

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2020 年 3 月 26 日 (26.03.2020)



(10) 国际公布号
WO 2020/056564 A1

(51) 国际专利分类号:

C07C 67/313 (2006.01) *C07C 69/757* (2006.01)

C07C 231/12 (2006.01) *C07C 235/82* (2006.01)

C07C 45/62 (2006.01) *C07C 49/633* (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2018/106060

(22) 国际申请日: 2018 年 9 月 17 日 (17.09.2018)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(71) 申请人: 南通纺织丝绸产业技术研究院 (NANTONG TEXTILE & SILK INDUSTRIAL TECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE) [CN/CN]; 中国江苏省南通市南通高新区新世纪大道 266 号江海智汇园 D1 号楼 1, Jiangsu 226300 (CN)。苏州大学 (SOOCHOW UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国江苏省苏州市相城区济学路 8 号 1, Jiangsu 215137 (CN)。

(72) 发明人: 张士磊 (ZHANG, Shilei); 中国江苏省苏州市相城区济学路 8 号 1, Jiangsu 215137 (CN)。毛玉健 (MAO, Yujian); 中国江苏省苏州市相城区济学路 8 号 1, Jiangsu 215137 (CN)。刘晔 (LIU, Ye); 中国江苏省苏州市相城区济学路 8 号 1, Jiangsu 215137 (CN)。桂晶晶 (GUI, Jingjing); 中国江苏省苏州市相城区济学路 8 号 1, Jiangsu 215137 (CN)。陈韶华 (CHEN, Shaohua); 中国江苏省苏州市相城区济学路 8 号 1, Jiangsu 215137 (CN)。胡延维 (HU, Yanwei); 中国江苏省苏州市相城区济学路 8 号 1, Jiangsu 215137 (CN)。

(74) 代理人: 苏州创元专利商标事务所有限公司 (SUZHOU CREATOR PATENT AND TRADEMARK

AGENCY, LTD); 中国江苏省苏州市姑苏区干将西路 93 号 5 楼陶海峰, Jiangsu 215002 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告 (条约第 21 条 (3))。

(54) Title: METHOD FOR PREPARING 1,3-DICARBONYL COMPOUND BASED ON METAL HYDRIDE/PALLADIUM COMPOUND SYSTEM

(54) 发明名称: 基于金属氢化物/钯化合物体系制备 1,3-二羰基化合物的方法

(57) Abstract: Disclosed is a method for preparing a 1,3-dicarbonyl compound based on a metal hydride/palladium compound system. The method comprises the following steps: suspending a palladium compound and a metal hydride in a solvent under the protection of nitrogen, then adding an electron-deficient olefin compound, reacting same at 0 ° C-100 ° C for 0.3 to 10 hours, then adding a saturated ammonium chloride aqueous solution to stop the reaction, and then subjecting same to extraction, evaporation until dryness, and column chromatography purification to obtain a product, i.e., the 1,3-dicarbonyl compound. The hydride and palladium compound catalysts used by the present invention are reagents easily obtained in a laboratory. Compared to a common hydrogen hydrogenation method, the method is easier to operate, and has a higher safety, mild conditions, and a high reaction yield.

(57) 摘要: 本发明公开了基于金属氢化物/钯化合物体系制备 1,3-二羰基化合物的方法, 包括以下步骤, 氮气保护下, 把钯化合物和金属氢化物悬浮于溶剂中, 然后加入缺电子烯化合物, 在 0 ° C ~ 100 ° C 下反应 0.3 ~ 10 小时, 然后加入饱和氯化铵水溶液中止反应, 然后萃取、蒸干、柱层析纯化, 得到产物 1,3-二羰基化合物。本发明所用的氢化物和钯化合物催化剂都是实验室中容易获得的试剂, 相比于常用的氢气氢化方法, 此方法更易操作, 安全性更高, 条件温和, 反应收率高。

WO 2020/056564 A1

基于金属氢化物/钯化合物体系制备**1,3**-二羰基化合物的方法

技术领域

[0001] 本发明属于有机合成技术领域，具体涉及金属氢化物/钯化合物体系在缺电子烯化合物Michael-Dieckmann串联反应中的应用，尤其涉及基于金属氢化物/钯化合物体系制备**1,3**-二羰基化合物的方法。

背景技术

[0002] 氢化钠是一种实验室及工业上经常使用的强碱，长期以来，很少有做为还原剂被使用的相关报道。现有利用氢化钠的技术都需要大大过量的氢化钠(超过5当量)，而且需要至少2当量的碘化钠做为促进剂。

[0003] 缺电子烯化合物的还原是一种常见的化学转化，生成相应的饱和的羰基化合物。这类反应一般是使用氢气/钯碳条件进行还原；另外，一些氢负试剂，比如[(Ph₃P)CuH]₆(Stryker试剂)、R₃SiH、Hantzsch 酯等也可以完成这种缺电子双键的还原。但是，这些还原条件要么具有一定的危险性，比如易爆炸的氢气；要么试剂较贵、反应缺乏原子经济性并且反应后需要处理较多的废弃物，比如[(Ph₃P)CuH]₆(Stryker试剂)、R₃SiH、Hantzsch 酯等。

发明概述

技术问题

[0004] 本发明要解决的技术问题是提供一种金属氢化物/钯化合物催化还原体系的应用，从而提供一种邻位酯基取代的缺电子烯化合物 **1**进行Michael-Dieckmann串联反应，生成**1,3**-二羰基化合物 **3**的方法。

问题的解决方案

技术解决方案

[0005] 本发明采用如下技术方案：

[0006] 基于金属氢化物/钯化合物体系制备**1,3**-二羰基化合物的方法，包括以下步骤，

氮气保护下，把钯化合物和金属氢化物悬浮于溶剂中，然后加入缺电子烯化合物，在0°C~100°C下反应0.3~10小时，得到1,3-二羰基化合物。

[0007] 本发明实现以上提及的串联反应（Michael-Dieckmann）的技术手段是以金属氢化物为还原剂，钯及其盐类为催化剂，以缺电子烯化合物为底物，在溶剂中反应得到串联产物1,3-二羰基化合物。

[0008] 本发明中，所述金属氢化物为氢化钠、氢化锂、氢化钾和氢化钙，优选氢化钠和氢化锂，更优选氢化钠。

[0009] 本发明中，所述钯化合物为氯化钯、醋酸钯、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ 、 $\text{Pd}(\text{TFA})_2$ 、 $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}]_2$ 、 $\text{Pd}(\text{dppp})\text{Cl}_2$ 、 $\text{Pd}(\text{C}_6\text{H}_5\text{CN})_2\text{Cl}_2$ 、 $\text{Pd}(\text{OH})_2$ ，优选氯化钯和醋酸钯，更优选氯化钯。

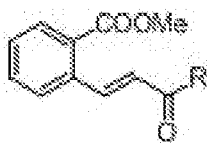
发明的有益效果

有益效果

[0010] 氢化钠/钯进行Michael-Dieckmann串联反应有以下几点优势：1）相比于其它还原剂，氢化钠价格非常便宜；相比于氢气还原，氢化钠方法的安全性更高。2）氢化钠分子量小而且组成简单，反应中使用量少，所以用氢化钠做为还原剂是一种原子经济的方法；副产物除了无害的钠盐，没有其它废物产生。3）氢化钠和钯催化剂都是实验室常用的试剂，使用起来非常方便。4）相比于Stryker试剂，氢化钠/钯的组合价格要低廉很多，而且钯试剂可以回收利用，所以更适用于实验室和工业应用。

[0011] 本发明中，缺电子烯化合物的化学结构式如下：

[]



[0012] R为芳基、烷基、烷氧基、胺基等。

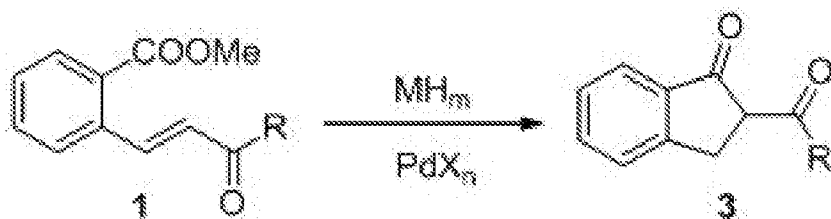
[0013] 本发明中，所述钯化合物、金属氢化物、缺电子烯化合物的摩尔比为(0.01~1):(1~5)

:1，优选的，所述钯化合物、金属氢化物、缺电子烯化合物的摩尔比为(0.05~0.15):(1~3):1，更优选的，所述钯化合物、金属氢化物、缺电子烯化合物的摩尔

比为0.1:(1.5~2.5):1, 最更优选的, 所述钯化合物、金属氢化物、缺电子烯化合物的摩尔比为0.1:2:1。

[0014] 上述技术方案可表示如下:

[]



[0015] 其中的R为芳基、烷基、烷氧基、胺基等; M为锂、钠、钾、钙等金属。

[0016] 现有技术从化合物 **1**到 **3**的转化, 可以分步完成, 比如先用氢气还原双键, 再用碱处理从而得到 **3**; 也可以使用Stryker试剂一锅串联完成, 也就是先把 **1**中的缺电子烯进行Michael类型的共轭还原、Dieckmann反应得到 **3**; 其中, 分步反应操作复杂, 成本较高, 产生的废物多, 一锅串联反应虽然简单, 但是Stryker试剂非常昂贵 (1g>500元), 所以综合成本其实比分步法还要高。

[0017] 上述技术方案中, 反应结束后加入饱和氯化铵水溶液中止反应, 用溶剂萃取, 蒸干, 柱层析纯化, 得到产物1,3-二羰基化合物。

[0018] 上述技术方案中, 所述溶剂为DMA(N,N-二甲基乙酰胺)、DMF、THF、DME或者二氧六环。

[0019] 上述技术方案中, 所述反应的温度优选25~60℃; 所述反应的时间优选0.3~2小时。

[0020] 从邻位酯基取代的缺电子烯化合物 **1**制备1,3-二羰基化合物 **3**, 一般采用两类方法: 一类是使用氢气/钯碳进行氢化还原双键, 然后在碱性下发生Dieckmann缩合, 在这个过程中, 氢气的使用是一个潜在的危险因素, 操作不当就会引起着火、爆炸; 另一类是使用价格非常昂贵的Stryker试剂直接串联反应。所以本发明使用相对比较安全且价格低廉的金属氢化物用于Michael-Dieckmann串联反应具有重要的意义; 而且更重要的是, 此方法充分利用了氢化钠的还原性和碱性, 是非常原子经济的方法。

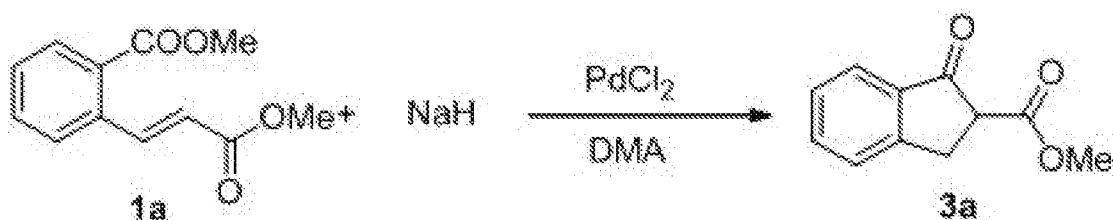
[0021] 本发明所用的氢化物和钯化合物催化剂都是实验室中容易获得的试剂, 相比于常用的氢气氢化方法, 此方法更易操作, 安全性更高, 条件温和, 反应收率高

发明实施例

本发明的实施方式

[0022] 实施例1

[]



[0023] 氮气保护下, 氯化钯 (5.3 mg, 0.03 mmol, 10 mol%)和氢化钠 (60% in oil, 24 mg, 0.6 mmol, 2 equiv)悬浮于DMA (1.5 mL), 25°C搅拌5分钟, 加入化合物 **1a** (0.3 mmol)在 DMA (0.5 mL)的溶液, 然后在25°C反应2小时, 加入饱和氯化铵水溶液中止反应, 用乙酸乙酯萃取, 合并萃取液, 用硫酸钠干燥, 旋蒸蒸干, 柱层析纯化, 得到产物 **3a**, 收率>99%。The mixture of enol and keto form, enol/keto = 16/84. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 10.37 (br, 1H, enol), 7.78 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.63 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.53-7.35 (m, 2H), 3.86 (s, 3H, enol), 3.79 (s, 3H, keto), 3.74 (dd, *J* = 8.1, 3.9 Hz, 1H, keto), 3.57 (dd, *J* = 17.3, 3.4 Hz, 1H, keto), 3.52 (s, 2H, enol), 3.38 (dd, *J* = 17.2, 8.2 Hz, 1H, keto). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 199.58, 169.68, 153.73, 143.33 (enol), 135.61, 135.32 (enol), 129.54 (enol), 127.97, 126.97 (enol), 126.68, 124.86, 120.89, 102.30 (enol), 53.27, 52.95, 51.39 (enol), 32.65 (enol), 30.40. LR-MS (ESI): *m/z* 191.2 [M+H]⁺.

[0024] 实施例2

[]

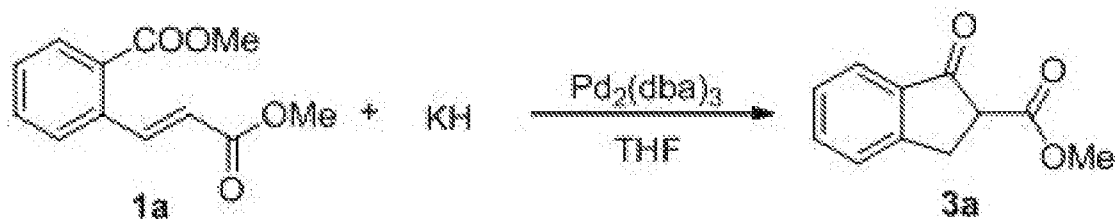


[0025] 氮气保护下, 醋酸钯 (2.7 mg, 0.015 mmol, 5 mol%)和氢化锂 (7.2 mg, 0.9 mmol, 3.0 equiv)悬浮于DMF(1.5 mL), 25°C搅拌5分钟, 加入化合物 **1a** (0.3 mmol)在 DMF (0.5 mL)的溶液, 然后在100°C反应0.3小时, 加入饱和氯化铵水溶液中止反

应, 用乙酸乙酯萃取, 合并萃取液, 用硫酸钠干燥, 旋蒸蒸干, 柱层析纯化, 得到产物 **3a**, 收率91%。

[0026] 实施例3

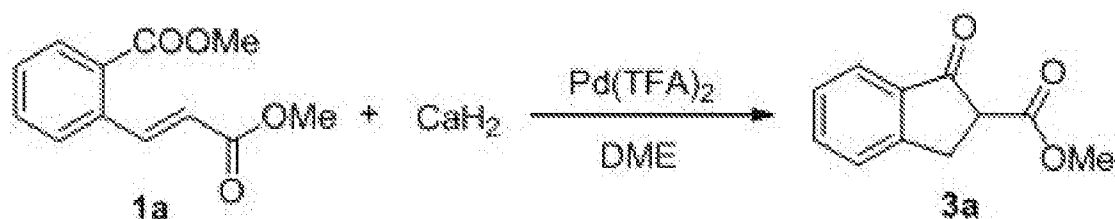
[]



[0027] 氮气保护下, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (2.7 mg, 0.003 mmol, 1 mol%)和氢化钾 (30% in oil, 200 mg, 1.5 mmol, 5 equiv)悬浮于THF (1.5 mL), 25°C搅拌5分钟, 加入化合物 **1a** (0.3 mmol)在 THF (0.5 mL)的溶液, 然后在0°C反应10小时, 加入饱和氯化铵水溶液中中止反应, 用乙酸乙酯萃取, 合并萃取液, 用硫酸钠干燥, 旋蒸蒸干, 柱层析纯化, 得到产物 **3a**, 收率82%。

[0028] 实施例4

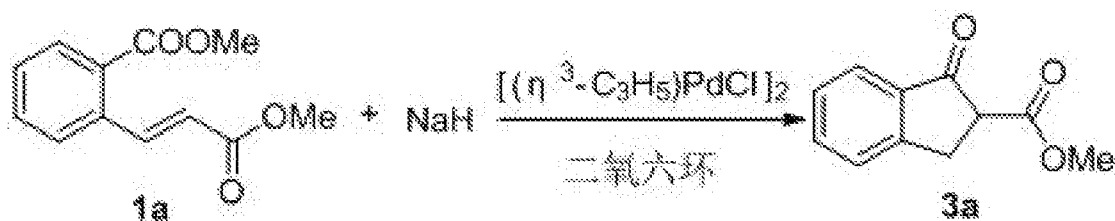
[]



[0029] 氮气保护下, $\text{Pd}(\text{TFA})_2$ (100 mg, 0.3 mmol, 100 mol%)和氢化钙 (24 mg, 0.6 mmol, 2.0 equiv)悬浮于DME (1.5 mL), 25°C搅拌5分钟, 加入化合物 **1a** (0.3 mmol)在 DME (0.5 mL)的溶液, 然后在90°C反应0.3小时, 加入饱和氯化铵水溶液中中止反应, 用乙酸乙酯萃取, 合并萃取液, 用硫酸钠干燥, 旋蒸蒸干, 柱层析纯化, 得到产物 **3a**, 收率83%。

[0030] 实施例5

[]

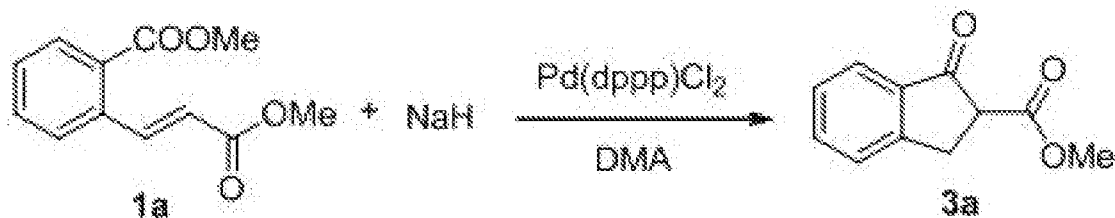


[0031] 氮气保护下, $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}]_2$ (2.1 mg, 0.006 mmol, 2 mol%)和氢化钠(60% in

oil, 12 mg, 0.30 mmol, 1.0 equiv)悬浮于二氧六环 (1.5 mL), 25°C搅拌5分钟, 加入化合物 **1a** (0.3 mmol)在二氧六环 (0.5 mL)的溶液, 然后在30°C反应2小时, 加入饱和氯化铵水溶液中止反应, 用乙酸乙酯萃取, 合并萃取液, 用硫酸钠干燥, 旋蒸蒸干, 柱层析纯化, 得到产物 **3a**, 收率65%。

[0032] 实施例6

[]



[0033] 氮气保护下, Pd(dppp)Cl₂ (18 mg, 0.03 mmol, 10 mol%)和氢化钠 (60% in oil, 24 mg, 0.6 mmol, 2 equiv)悬浮于DMA (1.5 mL), 25°C搅拌5分钟, 加入化合物 **1a** (0.3 mmol)在 DMA (0.5 mL)的溶液, 然后在25°C反应2小时, 加入饱和氯化铵水溶液中止反应, 用乙酸乙酯萃取, 合并萃取液, 用硫酸钠干燥, 旋蒸蒸干, 柱层析纯化, 得到产物 **3a**, 收率63%。

[0034] 实施例7

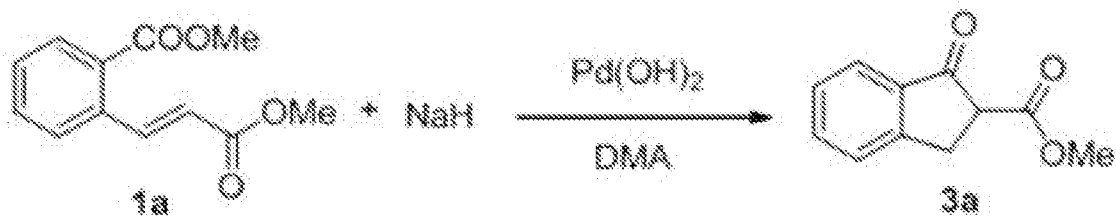
[]



[0035] 氮气保护下, Pd(C₆H₅CN)₂Cl₂ (11.4 mg, 0.03 mmol, 10 mol%)和氢化钠 (60% in oil, 24 mg, 0.6 mmol, 2 equiv)悬浮于DMA (1.5 mL), 25°C搅拌5分钟, 加入化合物 **1a** (0.3 mmol)在 DMA (0.5 mL)的溶液, 然后在25°C反应2小时, 加入饱和氯化铵水溶液中止反应, 用乙酸乙酯萃取, 合并萃取液, 用硫酸钠干燥, 旋蒸蒸干, 柱层析纯化, 得到产物 **3a**, 收率77%。

[0036] 实施例8

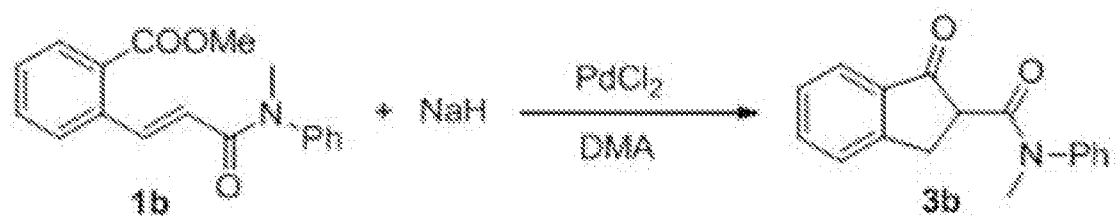
[]



[0037] 氮气保护下, Pd(OH)_2 (4.2 mg, 0.03 mmol, 10 mol%)和氢化钠 (60% in oil, 24 mg, 0.6 mmol, 2 equiv)悬浮于DMA (1.5 mL), 25°C搅拌5分钟, 加入化合物 **1a** (0.3 mmol)在 DMA (0.5 mL)的溶液, 然后在25°C反应2小时, 加入饱和氯化铵水溶液中止反应, 用乙酸乙酯萃取, 合并萃取液, 用硫酸钠干燥, 旋蒸蒸干, 柱层析纯化, 得到产物 **3a**, 收率69%。

[0038] 实施例9

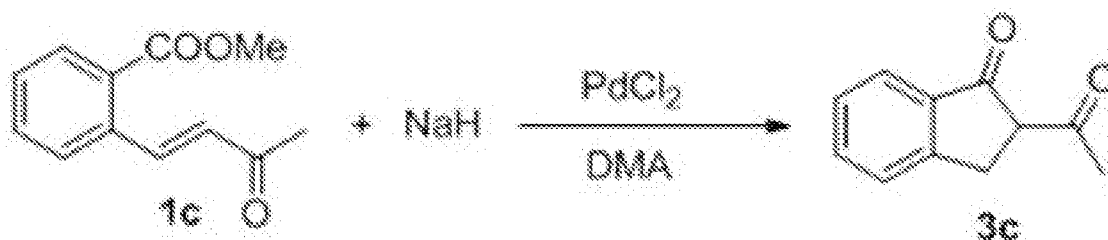
[]



[0039] 氮气保护下, 氯化钯 (5.3 mg, 0.03 mmol, 10 mol%)和氢化钠 (60% in oil, 24 mg, 0.6 mmol, 2 equiv)悬浮于DMA (1.5 mL), 25°C搅拌5分钟, 加入化合物 **1b** (0.3 mmol)在 DMA (0.5 mL)的溶液, 然后在25°C反应2小时, 加入饱和氯化铵水溶液中止反应, 用乙酸乙酯萃取, 合并萃取液, 用硫酸钠干燥, 旋蒸蒸干, 柱层析纯化, 得到产物 **3b**, 收率98%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.69 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.59-7.40 (m, 6H), 7.38-7.29 (m, 2H), 3.74 (dd, J = 8.0, 4.3 Hz, 1H), 3.56 (dd, J = 16.9, 3.9 Hz, 1H), 3.37 (s, 3H), 3.13 (dd, J = 16.8, 8.1 Hz, 1H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ 202.19, 169.67, 154.41, 143.94, 135.80, 135.10, 129.94, 128.24, 127.95, 127.61, 126.46, 124.42, 51.10, 37.92, 31.80. LR-MS (ESI): m/z 266.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

[0040] 实施例10

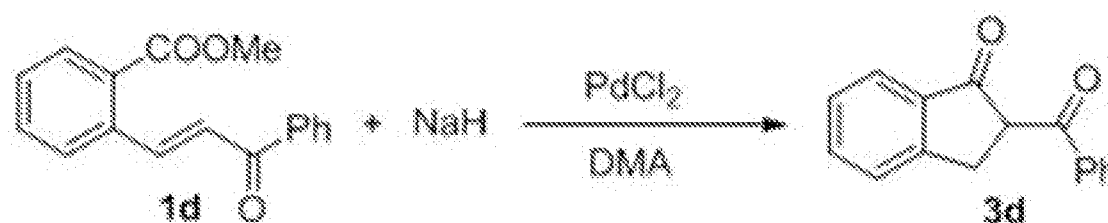
[]



[0041] 氮气保护下, 氯化钯 (5.3 mg, 0.03 mmol, 10 mol%)和氢化钠 (60% in oil, 24 mg, 0.6 mmol, 2 equiv)悬浮于DMA (1.5 mL), 25°C搅拌5分钟, 加入化合物 **1c** (0.3 mmol)在 DMA (0.5 mL)的溶液, 然后在25°C反应2小时, 加入饱和氯化铵水溶液中止反应, 用乙酸乙酯萃取, 合并萃取液, 用硫酸钠干燥, 旋蒸蒸干, 柱层析纯化, 得到产物 **3c**, 收率98%。The mixture of enol and keto form, enol/keto = 84/16. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.81 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, enol), 7.72 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H, keto), 7.63-7.46 (m, 2H, enol and keto), 7.44-7.33 (m, 1H, enol and keto), 4.11-3.92 (m, 1H, keto), 3.77-3.68 (m, 1H, keto), 3.58 (s, 2H, enol), 3.12 (dd, *J* = 17.4, 7.7 Hz, 1H, keto), 2.49 (s, 3H, keto), 2.17 (s, 3H, enol). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ 201.52 (keto), 199.85 (keto), 191.56, 177.60, 154.24 (keto), 147.63, 138.31, 135.52 (keto), 135.14 (keto), 132.88, 127.76 (keto), 127.43, 126.73 (keto), 125.85, 124.61 (keto), 123.28, 110.56, 62.07 (keto), 30.38, 29.82 (keto), 28.00 (keto), 21.18. LR-MS (ESI): *m/z* 175.1 [M+H]⁺.

[0042] 实施例11

[]



[0043] 氮气保护下, 氯化钯 (5.3 mg, 0.03 mmol, 10 mol%)和氢化钠 (60% in oil, 24 mg, 0.6 mmol, 2 equiv)悬浮于DMA (1.5 mL), 25°C搅拌5分钟, 加入化合物 **1d** (0.3 mmol)在 DMA (0.5 mL)的溶液, 然后在25°C反应2小时, 加入饱和氯化铵水溶液中止反应, 用乙酸乙酯萃取, 合并萃取液, 用硫酸钠干燥, 旋蒸蒸干, 柱层析纯化, 得到产物 **3d**, 收率99%。The mixture of enol and keto form, enol/keto = 87/13. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 15.08 (br, 1H, enol), 8.14 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H,

keto), 8.00-7.92 (m, 2H, enol), 7.89 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, enol), 7.73 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, keto), 7.62-7.48 (m, 5H, enol and keto), 7.44 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, enol), 7.40-7.35 (m, 1H, keto), 4.87 (dd, $J = 7.4, 2.6$ Hz, 1H, keto), 3.94 (s, 2H, enol), 3.90-3.75 (m, 1H, keto), 3.34 (dd, $J = 17.1, 7.7$ Hz, 1H, keto). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ 200.12 (keto), 195.95, 194.40 (keto), 170.91, 154.47 (keto), 148.70, 145.81 (keto), 138.03, 136.43 (keto), 135.41 (keto), 134.94 (keto), 133.68 (keto), 133.47, 131.40, 129.96, 128.74, 128.25, 127.83 (keto), 127.59, 126.65 (keto), 125.73, 124.77(keto), 123.57, 109.58, 56.69 (keto), 32.37, 30.20 (keto). LR-MS (ESI): m/z 237.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

权利要求书

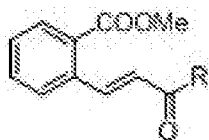
[权利要求 1] 基于金属氢化物/钯化合物体系制备1,3-二羰基化合物的方法，包括以下步骤，氮气保护下，把钯化合物和金属氢化物悬浮于溶剂中，然后加入缺电子烯化合物，在0°C~100°C下反应0.3~10小时，得到1,3-二羰基化合物。

[权利要求 2] 根据权利要求1所述的方法，其特征在于，所述金属氢化物包括氢化钠、氢化锂、氢化钾、氢化钙；所述钯化合物包括氯化钯、醋酸钯、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ 、 $\text{Pd}(\text{TFA})_2$ 、 $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}]_2$ 、 $\text{Pd}(\text{dppp})\text{Cl}_2$ 、 $\text{Pd}(\text{C}_6\text{H}_5\text{CN})_2\text{Cl}_2$ 、 $\text{Pd}(\text{OH})_2$ 。

[权利要求 3] 根据权利要求2所述的方法，其特征在于，所述金属氢化物为氢化钠或者氢化锂；所述钯化合物为氯化钯或者醋酸钯。

[权利要求 4] 根据权利要求3所述的方法，其特征在于，所述金属氢化物为氢化钠；所述钯化合物为氯化钯。

[权利要求 5] 根据权利要求1所述的方法，其特征在于，所述缺电子烯化合物的化学结构式如下：



R选自芳基、烷基、烷氧基、胺基。

[权利要求 6] 根据权利要求1所述的方法，其特征在于，所述钯化合物、金属氢化物、缺电子烯化合物的摩尔比为(0.01~1):(1~5):1。

[权利要求 7] 根据权利要求6所述的方法，其特征在于，所述钯化合物、金属氢化物、缺电子烯化合物的摩尔比为(0.05~0.15):(1~3):1。

[权利要求 8] 根据权利要求1所述的方法，其特征在于，反应结束后，加入饱和氯化铵水溶液中止反应，然后萃取、蒸干、柱层析纯化，得到产物1,3-二羰基化合物。

[权利要求 9] 根据权利要求1所述的方法，其特征在于，所述溶剂为DMA、DMF、THF、DME或者二氧六环。

[权利要求 10] 根据权利要求1所述的方法，其特征在于，所述反应的温度为25～60℃；所述反应的时间为0.3～2小时。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2018/106060

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07C 67/313(2006.01)i; C07C 231/12(2006.01)i; C07C 45/62(2006.01)i; C07C 69/757(2006.01)n; C07C 235/82(2006.01)n; C07C 49/633(2006.01)n

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07C67;C07C69;C07C231;C07C235;C07C45;C07C49

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNABS, CNTXT, VEN, USTXT, EPTXT, WOTXT, CNKI, CAPLUS: 苏州大学, 张士磊, 毛玉健, 刘晔, 桂晶晶, 陈韶华, 金属氢化物, 氯化钠, 钡, 氯化钡, 醋酸钡, 烯, 二巯基, 串联, dicarbonyl, metal hydride, palladium, olefin, sodium hydride, palladium chloride, palladium acetate

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
E	CN 108976122 A (NANTONG TEXTILE & SILK INDUSTRIAL TECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE; SOOCHOW UNIVERSITY) 11 December 2018 (2018-12-11) claims 1-10	1-10
E	CN 109053446 A (ZHANGJIAGANG INSTITUTE OF INDUSTRIAL TECHNOLOGIES, SOOCHOW UNIVERSITY; SOOCHOW UNIVERSITY) 21 December 2018 (2018-12-21) claims 1-10	1-10
A	CN 102863376 A (SHANGHAI NORMAL UNIVERSITY) 09 January 2013 (2013-01-09) claims 3-6	1-10
A	CN 102491886 A (SHANGHAI RESEARCH INSTITUTE OF CHEMICAL INDUSTRY) 13 June 2012 (2012-06-13) claims 1-10	1-10
A	US 2006020012 A1 (PFIZER INC.) 26 January 2006 (2006-01-26) entire document	1-10



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

06 June 2019

Date of mailing of the international search report

17 June 2019

Name and mailing address of the ISA/CN

China National Intellectual Property Administration (ISA/
CN)
No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District, Beijing
100088
China

Facsimile No. (86-10)62019451

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2018/106060

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	丁刚等 (DING, Gang et al.). "钯催化的串联反应构建苯并五元杂环的研究进展 (Progress in Palladium-Catalyzed Tandem Reaction of Constructing Benzo-Five-Membered Heterocycles)" <i>有机化学 (Chinese Journal of Organic Chemistry)</i> , No. 36, 31 December 2016 (2016-12-31), ISSN: 0253-2786, pp. 43-59	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2018/106060

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	108976122	A	11 December 2018	None			
CN	109053446	A	21 December 2018	None			
CN	102863376	A	09 January 2013	CN	102863376	B	16 December 2015
CN	102491886	A	13 June 2012	CN	102491886	B	01 October 2014
US	2006020012	A1	26 January 2006	BR	PI0208811	B1	13 March 2018
				SI	EP 1762567	T1	31 August 2012
				KR	20040007496	A	24 January 2004
				MX	PA03009380	A	21 April 2004
				SK	12442003	A3	01 December 2004
				US	7435728	B2	14 October 2008
				EP	1377556	B1	04 April 2007
				MA	27009	A1	20 December 2004
				DK	1377556	T3	16 July 2007
				DO	P2002000378	A	15 October 2002
				EA	200300943	A1	26 August 2004
				CN	1514828	A	21 July 2004
				EA	007184	B1	25 August 2006
				SI	1377556	T1	31 August 2007
				AU	2002242926	B2	11 October 2007
				US	8063044	B2	22 November 2011
				BR	0208811	A	09 March 2004
				RS	51166	B	31 October 2010
				IS	6939	A	04 September 2003
				CY	1113515	T1	22 June 2016
				CY	1107626	T1	18 April 2013
				SK	287858	B6	04 January 2012
				IL	157875	D0	28 March 2004
				AT	358669	T	15 April 2007
				ES	2283532	T3	01 November 2007
				OA	12501	A	26 May 2006
				PA	8543601	A1	31 October 2002
				NZ	529403	A	24 June 2005
				ME	00558	A	20 December 2011
				PL	396946	A1	02 January 2012
				BG	108244	A	30 April 2005
				HK	1063781	A1	07 November 2008
				EP	1762567	A1	14 March 2007
				AT	556059	T	15 May 2012
				TW	I333488	B	21 November 2010
				EE	200300497	A	16 February 2004
				HR	P20030783	B1	30 November 2011
				US	2012029192	A1	02 February 2012
				NO	20034523	D0	09 October 2003
				AR	037319	A1	03 November 2004
				HU	0303735	A3	28 July 2004
				DE	60219292	D1	16 May 2007
				HU	0303735	A2	01 March 2004
				CZ	20032676	A3	10 November 2004
				PE	10562002	A1	03 December 2002
				UY	27248	A1	29 November 2002

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2018/106060

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
		JP 2004531535 A	14 October 2004
		EP 1377556 A1	07 January 2004
		IL 157875 A	17 May 2010

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2018/106060

A. 主题的分类 C07C 67/313(2006.01)i; C07C 231/12(2006.01)i; C07C 45/62(2006.01)i; C07C 69/757(2006.01)n; C07C 235/82(2006.01)n; C07C 49/633(2006.01)n 按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类		
B. 检索领域 检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号) C07C67;C07C69;C07C231;C07C235;C07C45;C07C49 包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献 在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称,和使用的检索词(如使用)) CNABS, CNTXT, VEN, USTXT, EPTXT, WOTXT, CNKI, CAPLUS: 苏州大学, 张士磊, 毛玉健, 刘晔, 桂晶晶, 陈韶华, 金属氢化物, 氢化钠, 钯, 氯化钯, 醋酸钯, 烯, 二羰基, 串联, dicarbonyl, metal hydride, palladium, olefin, sodium hydride, palladium chloride, palladium acetate		
C. 相关文件		
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
E	CN 108976122 A (南通纺织丝绸产业技术研究院 苏州大学) 2018年 12月 11日 (2018 - 12 - 11) 权利要求1-10	1-10
E	CN 109053446 A (苏州大学张家港工业技术研究院 苏州大学) 2018年 12月 21日 (2018 - 12 - 21) 权利要求1-10	1-10
A	CN 102863376 A (上海师范大学) 2013年 1月 9日 (2013 - 01 - 09) 权利要求3-6	1-10
A	CN 102491886 A (上海化工研究院) 2012年 6月 13日 (2012 - 06 - 13) 权利要求1-10	1-10
A	US 2006020012 A1 (PFIZER) 2006年 1月 26日 (2006 - 01 - 26) 全文	1-10
A	丁刚等. “钯催化的串联反应构建苯并五元杂环的研究进展” 有机化学, 第36期, 2016年 12月 31日 (2016 - 12 - 31), ISSN: 0253-2786, 第43-59页	1-10
☐ 其余文件在C栏的续页中列出。 ☒ 见同族专利附件。		
* 引用文件的具体类型: “A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 “E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 “L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的) “O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 “P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件 “T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 “X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 “Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 “&” 同族专利的文件		
国际检索实际完成的日期		国际检索报告邮寄日期
2019年 6月 6日		2019年 6月 17日
ISA/CN的名称和邮寄地址		授权官员
中国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088		李勇
传真号 (86-10)62019451		电话号码 62084574

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2018/106060

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	108976122	A	2018年 12月 11日	无			
CN	109053446	A	2018年 12月 21日	无			
CN	102863376	A	2013年 1月 9日	CN	102863376	B	2015年 12月 16日
CN	102491886	A	2012年 6月 13日	CN	102491886	B	2014年 10月 1日
US	2006020012	A1	2006年 1月 26日	BR	PI0208811	B1	2018年 3月 13日
				SI	EP1762567	T1	2012年 8月 31日
				KR	20040007496	A	2004年 1月 24日
				MX	PA03009380	A	2004年 4月 21日
				SK	12442003	A3	2004年 12月 1日
				US	7435728	B2	2008年 10月 14日
				EP	1377556	B1	2007年 4月 4日
				MA	27009	A1	2004年 12月 20日
				DK	1377556	T3	2007年 7月 16日
				DO	P2002000378	A	2002年 10月 15日
				EA	200300943	A1	2004年 8月 26日
				CN	1514828	A	2004年 7月 21日
				EA	007184	B1	2006年 8月 25日
				SI	1377556	T1	2007年 8月 31日
				AU	2002242926	B2	2007年 10月 11日
				US	8063044	B2	2011年 11月 22日
				BR	0208811	A	2004年 3月 9日
				RS	51166	B	2010年 10月 31日
				IS	6939	A	2003年 9月 4日
				CY	1113515	T1	2016年 6月 22日
				CY	1107626	T1	2013年 4月 18日
				SK	287858	B6	2012年 1月 4日
				IL	157875	D0	2004年 3月 28日
				AT	358669	T	2007年 4月 15日
				ES	2283532	T3	2007年 11月 1日
				QA	12501	A	2006年 5月 26日
				PA	8543601	A1	2002年 10月 31日
				NZ	529403	A	2005年 6月 24日
				ME	00558	A	2011年 12月 20日
				PL	396946	A1	2012年 1月 2日
				BG	108244	A	2005年 4月 30日
				HK	1063781	A1	2008年 11月 7日
				EP	1762567	A1	2007年 3月 14日
				AT	556059	T	2012年 5月 15日
				TW	1333488	B	2010年 11月 21日
				EE	200300497	A	2004年 2月 16日
				HR	P20030783	B1	2011年 11月 30日
				US	2012029192	A1	2012年 2月 2日
				NO	20034523	D0	2003年 10月 9日
				AR	037319	A1	2004年 11月 3日
				HU	0303735	A3	2004年 7月 28日
				DE	60219292	D1	2007年 5月 16日
				HU	0303735	A2	2004年 3月 1日
				CZ	20032676	A3	2004年 11月 10日
				PE	10562002	A1	2002年 12月 3日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2015年1月)

国际申请号
PCT/CN2018/106060

检索报告引用的专利文件	公布日 (年/月/日)	同族专利	公布日 (年/月/日)
		UY 27248 A1	2002年 11月 29日
		JP 2004531535 A	2004年 10月 14日
		EP 1377556 A1	2004年 1月 7日
		IL 157875 A	2010年 5月 17日