

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

C07D 307/83 (2006.01)

C07C 49/603 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 99807853.0

[45] 授权公告日 2008 年 8 月 20 日

[11] 授权公告号 CN 100412069C

[22] 申请日 1999.6.15 [21] 申请号 99807853.0

[30] 优先权

[32] 1998.6.25 [33] CH [31] 1355/98

[86] 国际申请 PCT/EP1999/004117 1999.6.15

[87] 国际公布 WO1999/067232 英 1999.12.29

[85] 进入国家阶段日期 2000.12.25

[73] 专利权人 西巴特殊化学品控股有限公司

地址 瑞士巴塞尔

[72] 发明人 M·廷克尔 S·埃范斯

P·尼斯瓦德巴

[56] 参考文献

WO-A-8001566 1980.8.7

CA100(18) 1984.1.1

JP-A-5-323600 1993.12.7

EP-A-0176370 1986.4.2

JP-A-5-5913 1993.1.14

EP-A-0648765 1995.4.19

JP-A-5-323601 1993.12.7

审查员 姚云

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 温宏艳 邵红

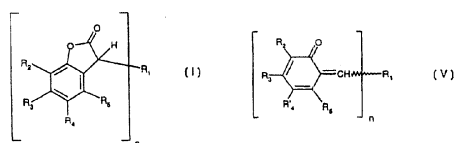
权利要求书 18 页 说明书 42 页

[54] 发明名称

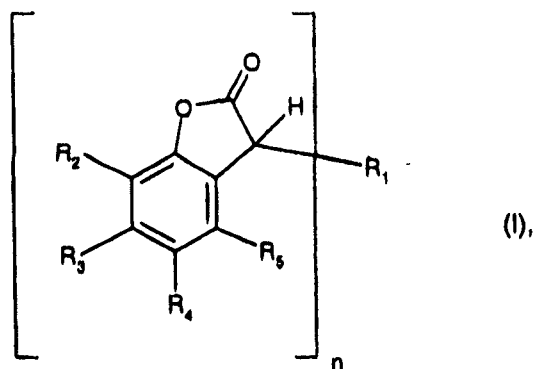
3-芳基-苯并呋喃酮类化合物的制备方法

[57] 摘要

本发明公开了式(I)化合物的制备方法,其中,一般符号如权利要求1定义,该方法包括使式(V)的化合物(其中,一般符号如权利要求1定义)与一氧化碳在催化剂存在下进行反应。

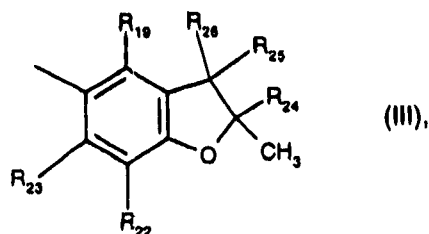
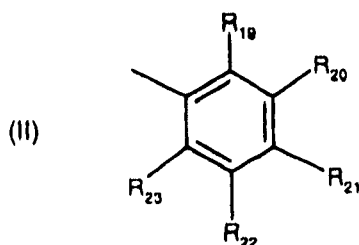


1. 一种制备下式 I 化合物的方法:



其中, 当 n 为 1 时,

R_1 为萘基、菲基、蒽基、5, 6, 7, 8-四氢-2-萘基、噻吩基、苯并[b]噻吩基、萘并[2, 3-b]噻吩基、噻蒽基、呋喃基、苯并呋喃基、异苯并呋喃基、二苯并呋喃基、咕吨基、苯并氧硫杂环己二烯基、吡咯基、咪唑基、吡唑基、吡嗪基、嘧啶基、哒嗪基、中氮茚基、异吲哚基、吲哚基、吲唑基、嘌呤基、喹啉基、异喹啉基、喹啉基、2, 3-二氮杂萘基、1, 5-二氮杂萘基、喹喔啉基、喹唑啉基、噌啉基、蝶啶基、卟啉基、 β -卟啉基、菲啶基、吡啶基、吡嗪基、菲咯啉基、吩嗪基、异噻唑基、吩噻嗪基、异噻唑基、呋喃基、联苯基、三联苯基、苄基或吩噻嗪基, 每一个基团均是未取代的或被下述基团取代: 氟、羟基、 C_1 - C_{18} 烷基、 C_1 - C_{18} 烷氧基、 C_1 - C_{18} 烷硫基、二(C_1 - C_4 烷基)氨基、苯基、苄基、苯甲酰基或苯甲酰氧基或 R_1 为下式 II 或 III 的基团

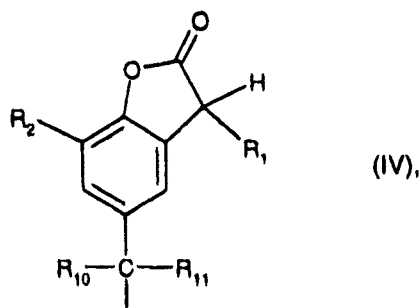


当 n 为 2 时,

R_1 为亚苯基或亚萘基, 每一个基团为未取代或被下述基团取代:

C_1-C_4 烷基或氟; 或为 $-R_6-X-R_7-$,

R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 彼此独立地为氢、氟、羟基、 C_1-C_{25} 烷基、 C_7-C_9 苯基烷基、未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的苯基、未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的 C_5-C_8 环烷基; C_1-C_{18} 烷氧基、 C_1-C_{18} 烷硫基、 C_1-C_4 烷氨基、二(C_1-C_4 烷基)氨基、 C_1-C_{25} 烷酰氧基、 C_1-C_{25} 烷酰氨基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_3-C_{25} 烷酰氧基; C_6-C_9 环烷基羰基氧基、苯甲酰氧基或 C_1-C_{12} 烷基-取代的苯甲酰氧基, 或者, 进而, 基团 R_2 和 R_3 或基团 R_3 和 R_4 或基团 R_4 和 R_5 和与其相连接的碳原子一起形成苯并环, R_4 还为 $-(CH_2)_p-COR_9$ 或 $-(CH_2)_qOH$, 或者, 当 R_3 和 R_5 为氢时, R_4 还为下式 IV 的基团

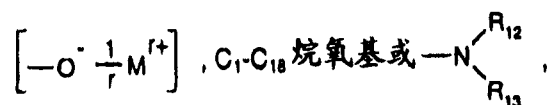


其中 R_1 为如前所述的 $n = 1$ 时的 R_1 的定义,

R_6 和 R_7 彼此独立地为亚苯基或亚萘基, 每一个未取代或被 C_1-C_4 烷基取代,

R_8 为 C_1-C_8 烷基,

R_9 为羟基,



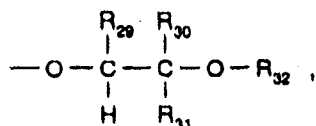
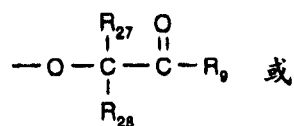
R_{10} 和 R_{11} 彼此独立地为氢、 CF_3 、 C_1-C_{12} 烷基或苯基, 或者 R_{10} 和 R_{11} 与其相连的碳原子一起形成 C_5-C_8 亚环烷基环, 其未取代或被 1-3 个 C_1-C_4 烷基取代;

R_{12} 和 R_{13} 彼此独立地为氢或 C_1-C_{18} 烷基,

R_{14} 为氢或 C_1-C_{18} 烷基,

R_{19} 、 R_{20} 、 R_{21} 、 R_{22} 和 R_{23} 彼此独立地为氢、氟、羟基、 C_1-C_{25} 烷基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_2-C_{25} 烷基; C_1-C_{25} 烷氧基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_2-C_{25} 烷氧基; C_1-C_{25} 烷硫基; C_7-C_9 苯基烷基、 C_7-C_9 苯基烷氧基、

未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的苯基；未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的苯氧基；未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的 C_5-C_8 环烷基；未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的 C_5-C_8 环烷氧基；二 (C_1-C_4 烷基) 氨基、 C_1-C_{25} 烷酰基；被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_3-C_{25} 烷酰基； C_1-C_{25} 烷酰氧基；被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_3-C_{25} 烷酰氧基； C_1-C_{25} 烷酰基氨基； C_6-C_9 环烷基羰基、 C_6-C_9 环烷基羰氧基、苯甲酰基或 C_1-C_{12} 烷基-取代的苯甲酰基；苯甲酰氧基或 C_1-C_{12} 烷基-取代的苯甲酰氧基；



R_{24} 为氢、 C_1-C_4 烷基或未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的苯基，

R_{25} 和 R_{26} 为氢、 C_1-C_4 烷基或苯基，条件是至少基团 R_{25} 和 R_{26} 之一为氢，

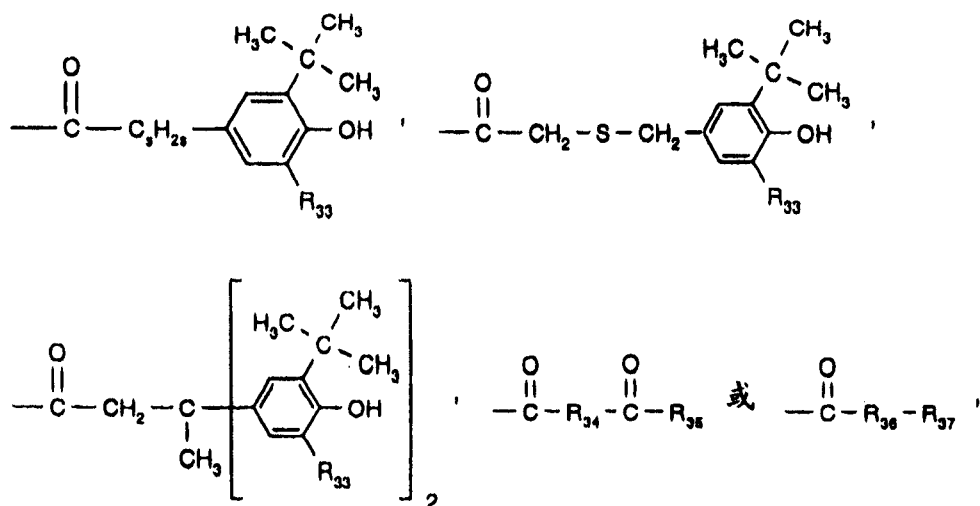
R_{27} 和 R_{28} 彼此独立地为氢、 C_1-C_4 烷基或苯基，

R_{29} 为氢或 C_1-C_4 烷基，

R_{30} 为氢、未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的苯基； C_1-C_{25} 烷基；被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_2-C_{25} 烷基；未取代或苯基上被 1 至 3 个 C_1-C_4 烷基-取代的 C_7-C_9 苯基烷基；或被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的并且未取代或苯基上被 1 至 3 个 C_1-C_4 烷基-取代的 C_7-C_{25} 苯基烷基，

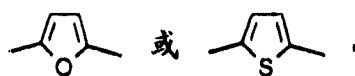
R_{31} 为氢或 C_1-C_4 烷基，

R_{32} 为氢、 C_1-C_{25} 烷酰基；被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_3-C_{25} 烷酰基；被二 (C_1-C_6 烷基) 膦酸酯基团取代的 C_2-C_{25} -烷酰基； C_6-C_9 环烷基羰基、噻吩甲酰基、呋喃甲酰基、苯甲酰基或 C_1-C_{12} 烷基-取代的苯甲酰基；



R_{33} 为氢或 C_1 - C_8 烷基,

R_{34} 为一直接的键; C_1 - C_{18} 亚烷基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_2 - C_{18} 亚烷基; C_2 - C_{20} 同位亚烷基、 C_7 - C_{20} 苯基同位亚烷基、 C_5 - C_8 亚环烷基、 C_7 - C_8 二亚环烷基、未取代或 C_1 - C_4 烷基-取代的亚苯基、



R_{35} 为羟基, $\left[-O^- \frac{1}{r} M^{r+} \right]$, C_1 - C_{18} 烷氧基或 $-N \begin{array}{c} R_{12} \\ R_{13} \end{array}$,

R_{36} 为氧, $-NH-$ 或 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{N---C---NH---R}_{37} \end{array}$,

R_{37} 为 C_1 - C_{18} 烷基或苯基,

M 为 r -价金属阳离子,

X 为一直接的键、氧、硫或 $-NR_{14}-$,

n 为 1 或 2,

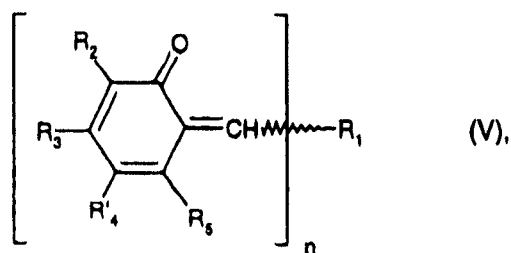
p 为 0、1 或 2,

q 为 1、2、3、4、5 或 6,

r 为 1、2 或 3, 和

s 为 0、1 或 2,

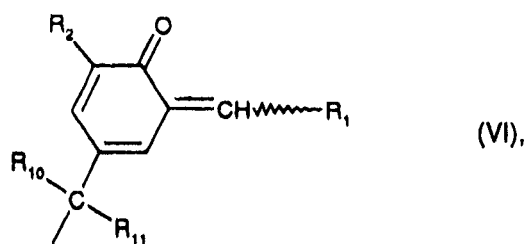
该方法包括，使下式 V 的化合物在催化剂存在下与一氧化碳反应，



其中

R_1 和 n 如前定义，

R_2 、 R_3 、 R'_4 和 R_5 彼此独立地为氢、氟、羟基、 C_1 - C_{25} 烷基、 C_7 - C_9 苯基烷基、未取代或被 C_1 - C_4 烷基-取代的苯基、未取代或被 C_1 - C_4 烷基-取代的 C_5 - C_8 环烷基； C_1 - C_{18} 烷氧基、 C_1 - C_{18} 烷硫基、 C_1 - C_4 烷基氨基、二(C_1 - C_4 烷基)氨基、 C_1 - C_{25} 烷酰氧基、 C_1 - C_{25} 烷酰氨基；被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_3 - C_{25} 烷酰氧基； C_6 - C_9 环烷基羧基、苯甲酰氧基或 C_1 - C_{12} 烷基取代的苯甲酰氧基，或者，进而，基团 R_2 和 R_3 或基团 R_3 和 R'_4 或基团 R'_4 和 R_5 与和其相连的碳原子一起形成苯并环， R'_4 还为 $-(CH_2)_p-COR_9$ 或 $-(CH_2)_qOH$ 或者，当 R_3 和 R_5 为氢时， R'_4 还为下式 VI 的基团



其中 R_1 为如前所述的 $n = 1$ 时的 R_1 的定义。

2. 根据权利要求 1 的方法，其中，当 n 为 2 时，

R_1 为亚苯基或 $-R_6-X-R_7-$ ，

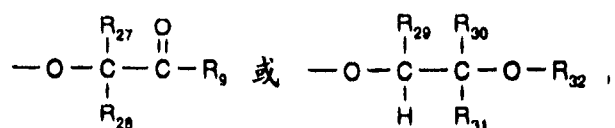
R_6 和 R_7 为亚苯基，

X 为氧或 $-NR_{14}-$ ，和

R_{14} 为 C_1 - C_4 烷基。

3. 根据权利要求 1 的方法，其中，

R_{19} 、 R_{20} 、 R_{21} 、 R_{22} 和 R_{23} 彼此独立地为氢、氟、羟基、 C_1 - C_{18} 烷基；被氧或硫中断的 C_2 - C_{18} 烷基； C_1 - C_{18} 烷氧基；被氧或硫中断的 C_2 - C_{18} 烷氧基； C_1 - C_{18} 烷硫基； C_7 - C_9 苯基烷基、 C_7 - C_9 苯基烷氧基、未取代或 C_1 - C_4 烷基-取代的苯基；苯氧基；环己基； C_5 - C_8 环烷氧基；二(C_1 - C_4 烷基)氨基、 C_1 - C_{12} 烷酰基；被氧或硫中断的 C_3 - C_{12} 烷酰基； C_1 - C_{12} 烷酰氧基；被氧或硫中断的 C_3 - C_{12} 烷酰氧基； C_1 - C_{12} 烷酰基氨基；环己基羰基、环己基羰氧基、苯甲酰基或 C_1 - C_4 烷基-取代的苯甲酰基；苯甲酰氧基或 C_1 - C_4 烷基-取代的苯甲酰氧基；



R_{24} 为氢或 C_1 - C_4 烷基，

R_{25} 和 R_{26} 为氢或 C_1 - C_4 烷基，条件是至少基团 R_{25} 和 R_{26} 之一为氢，

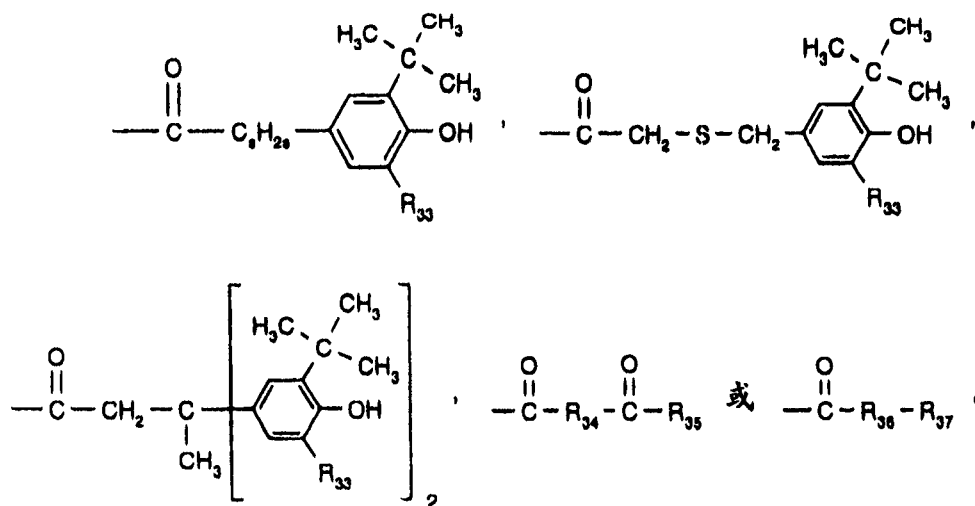
R_{27} 和 R_{28} 彼此独立地为氢或 C_1 - C_4 烷基，

R_{29} 为氢，

R_{30} 为氢；苯基； C_1 - C_{18} 烷基；被氧或硫中断的 C_2 - C_{18} 烷基； C_7 - C_9 苯基烷基；或被氧或硫中断的并且未取代或苯基上被 1 至 3 个 C_1 - C_4 烷基-取代的 C_7 - C_{18} 苯基烷基，

R_{31} 为氢或 C_1 - C_4 烷基，

R_{32} 为氢、 C_1 - C_{18} 烷酰基；被氧或硫中断的 C_3 - C_{12} 烷酰基；被二(C_1 - C_6 烷基)磷酸酯基团取代的 C_2 - C_{12} -烷酰基； C_6 - C_9 环烷基羰基；苯甲酰基；



R_{33} 为氢或 C_1 - C_4 烷基,

R_{34} 为 C_1 - C_{12} 亚烷基; C_2 - C_8 同位亚烷基、 C_7 - C_{12} 苯基同位亚烷基、 C_5 - C_8 亚环烷基或亚苯基,

R_{35} 为羟基、 $\left[-O \cdot \frac{1}{r} M^{r+} \right]$ 或 C_1 - C_{18} 烷氧基,

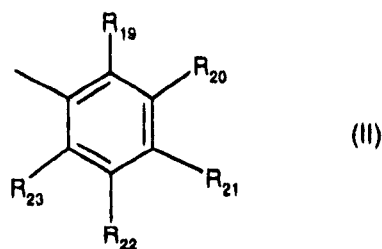
R_{36} 为氧或 $-NH-$,

R_{37} 为 C_1 - C_8 烷基或苯基, 和

s 为 1 或 2。

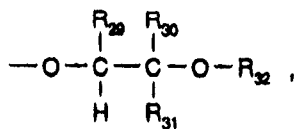
4. 根据权利要求 1 的方法, 其中, 当 n 为 1 时,

R_1 为菲基、噻吩基、二苯并呋喃基、未取代或 C_1 - C_4 烷基-取代的咪唑基; 或苄基, 或者, R_1 为下式 II 的基团



其中

R_{19} 、 R_{20} 、 R_{21} 、 R_{22} 和 R_{23} 彼此独立地为氢、氟、羟基、 C_1 - C_{18} 烷基、 C_1 - C_{18} 烷氧基、 C_1 - C_{18} 烷硫基、苯基、苯甲酰基、苯甲酰氧基或



R_{29} 为氢,

R_{30} 为氢、苯基或 C_1 - C_{18} 烷基,

R_{31} 为氢或 C_1 - C_4 烷基, 和

R_{32} 为氢、 C_1 - C_{12} 烷酰基或苯甲酰基。

5. 根据权利要求 4 的方法, 其中:

R_{19} 为氢或 C_1 - C_4 烷基,

R_{20} 为氢或 C_1 - C_4 烷基,

R_{21} 为氢、氟、羟基、 C_1 - C_{12} 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、 C_1 - C_4 烷硫基、苯基或 $-O-CH_2-CH_2-O-R_{32}$,

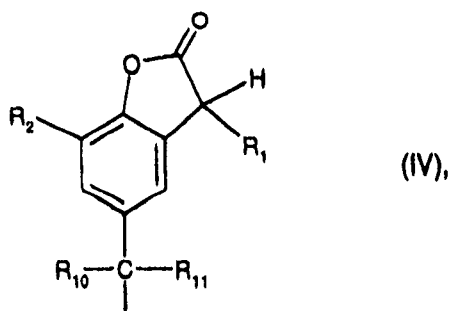
R_{22} 为氢或 C_1 - C_4 烷基,

R_{23} 为氢或 C_1 - C_4 烷基, 和

R_{32} 为 C_1 - C_4 烷酰基。

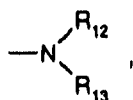
6. 根据权利要求 1 的方法, 其中:

R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 彼此独立地为氢、氟、羟基、 C_1 - C_{25} 烷基、 C_7 - C_9 苯基烷基、未取代或 C_1 - C_4 烷基-取代的苯基; 未取代或 C_1 - C_4 烷基-取代的 C_5 - C_8 环烷基; C_1 - C_{12} 烷氧基、 C_1 - C_{12} 烷硫基、 C_1 - C_4 烷氨基、二 (C_1 - C_4 烷基) 氨基、 C_1 - C_{18} 烷酰基氧基、 C_1 - C_{18} 烷酰基氨基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_3 - C_{18} 烷酰氧基; C_6 - C_9 环烷基羧氧基、苯甲酰氧基或 C_1 - C_8 烷基-取代的苯甲酰氧基, 或者, 进而, 基团 R_2 和 R_3 或基团 R_3 和 R_4 或基团 R_4 和 R_5 和与其相连的碳原子一起形成苯并环, R_4 还为 $-(CH_2)_p-COR_9$ 或 $-(CH_2)_q-OH$ 或者, 当 R_3 和 R_5 为氢时, R_4 还为下式 IV 的基团



R_8 为 C_1-C_6 烷基,

R_9 为羟基、 C_1-C_{18} 烷氧基或



R_{10} 和 R_{11} 为甲基基团, 或者和与其相连的碳原子一起形成 C_5-C_8 亚环烷基环, 其未取代或被 1-3 个 C_1-C_4 烷基取代;

R_{12} 和 R_{13} 彼此独立地为氢或 C_1-C_8 烷基, 和

q 为 2、3、4、5 或 6。

7. 根据权利要求 1 的方法, 其中, 基团 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 中至少两个为氢。

8. 根据权利要求 1 的方法, 其中, R_3 和 R_5 为氢。

9. 根据权利要求 1 的方法, 其中,

R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 彼此独立地为氢、氟、羟基、 C_1-C_{18} 烷基、 C_7-C_9 苯基烷基、苯基、 C_5-C_8 环烷基、 C_1-C_6 烷氧基、环己基羰氧基或苯甲酰氧基, 或者, 进而, 基团 R_2 和 R_3 或基团 R_3 和 R_4 或基团 R_4 和 R_5 和与其相连的碳原子一起形成苯并环, R_4 还为 $-(CH_2)_p-COR_9$, 或者, 当 R_3 和 R_5 为氢时, R_4 还为式 IV 的基团,

R_9 为羟基或 C_1-C_{18} 烷氧基, 和

R_{10} 和 R_{11} 为甲基基团, 或者和与其相连的碳原子一起形成 C_5-C_8 亚环烷基环。

10. 根据权利要求 1 的方法, 其中, 催化剂为金属催化剂。

11. 根据权利要求 10 的方法, 其中, 金属催化剂为与一氧化碳形成配合物的金属催化剂。

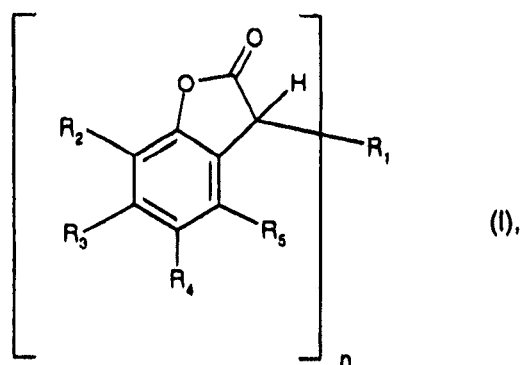
12. 根据权利要求 10 的方法, 其中, 金属催化剂为过渡金属催化剂。

13. 根据权利要求 12 的方法, 其中, 过渡金属催化剂为钛、锆、铪、钒、铌、钽、铬、钼、钨、锰、锝、铼、铁、钨、钽、铈、镱、镍、钯、铂或铜催化剂。

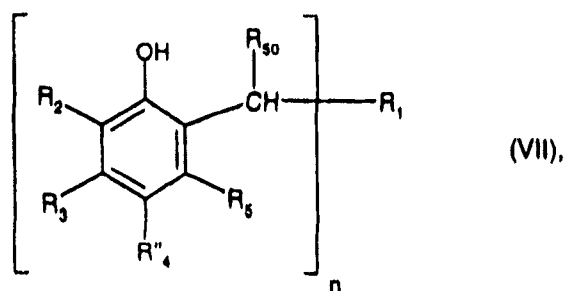
14. 根据权利要求 12 的方法, 其中, 过渡金属催化剂为钛、钒、铬、锰、铁、钨、钽、铈、镍或钯催化剂。

15. 根据权利要求 1 的方法, 其中, 式 V 化合物与一氧化碳的摩尔量之比为 1:1 至 1:5000。

16. 一种用于制备式 I 化合物的方法,



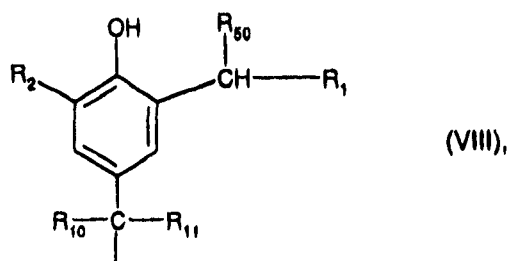
其中, R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 和 n 如权利要求 1 所定义, 该方法包括通过热或光转化下式 VII 的化合物而形成式 V 的化合物,



其中, R_1 和 n 如权利要求 1 所定义,

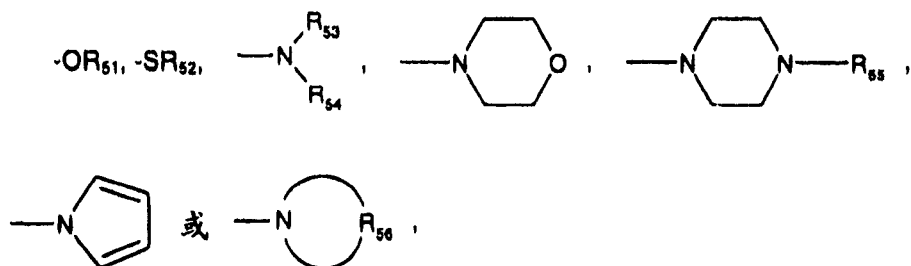
R_2 、 R_3 、 R''_4 和 R_5 彼此独立地为氢、氟、羟基、 C_1 - C_{25} 烷基、 C_7 - C_9 苯基烷基、未取代或被 C_1 - C_4 烷基取代的苯基、未取代或被 C_1 - C_4 烷基-

取代的 C_5-C_8 环烷基; C_1-C_{18} 烷基、 C_1-C_{18} 烷基硫基、 C_1-C_4 烷基氨基、二 (C_1-C_4 烷基)氨基、 C_1-C_{25} 烷酰氧基、 C_1-C_{25} 烷酰氨基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_3-C_{25} 烷酰氧基; C_6-C_9 环烷基羰氧基、苯甲酰氧基或 C_1-C_{12} 烷基取代的苯甲酰氧基, 或者进而, 基团 R_2 和 R_3 或基团 R_3 和 R''_4 或基团 R''_4 和 R_5 和与其相连的碳原子一起形成苯并环, R''_4 还为 $-(CH_2)_p-COR$, 或 $-(CH_2)_qOH$, 或者, 当 R_3 和 R_5 为氢时, R''_4 为还为下式 VIII 的基团



其中 R_1 为如前所述的 $n = 1$ 时的 R_1 的定义, R_2 、 R_{10} 和 R_{11} 如权利要求 1 所定义,

R_{50} 为



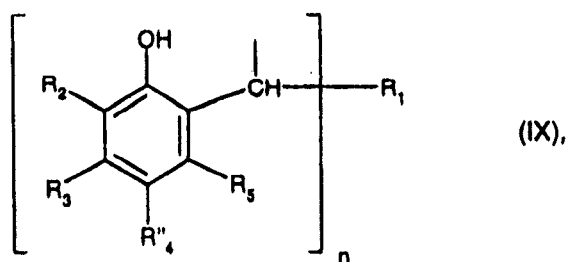
R_{51} 为 C_1-C_{25} 烷基; 被氧或硫中断的 C_2-C_{25} 烷基; C_7-C_9 苯基烷基、未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的 C_5-C_8 环烷基; 未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的苯基,

R_{52} 为 C_1-C_{25} 烷基; 被氧或硫中断的 C_2-C_{25} 烷基; C_7-C_9 苯基烷基、未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的 C_5-C_8 环烷基; 未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的苯基,

R_{53} 和 R_{54} 彼此独立地为氢、 C_1-C_{25} 烷基; 被氧或硫中断的 C_2-C_{25} 烷基; C_7-C_9 苯基烷基、未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的 C_5-C_8 环烷基; 或树枝状聚合、低聚或聚合的 C_4-C_{100} 烷基,

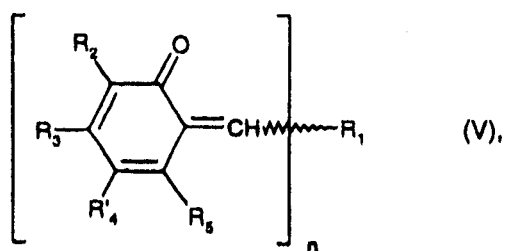
R_{55} 为 C_1-C_{25} 烷基; 被氧或硫中断的 C_2-C_{25} 烷基; C_7-C_9 苯基烷基、未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的 C_5-C_8 环烷基; 未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的苯基;

或者下式 IX 的基团



其中, R_1 和 n 如权利要求 1 定义,

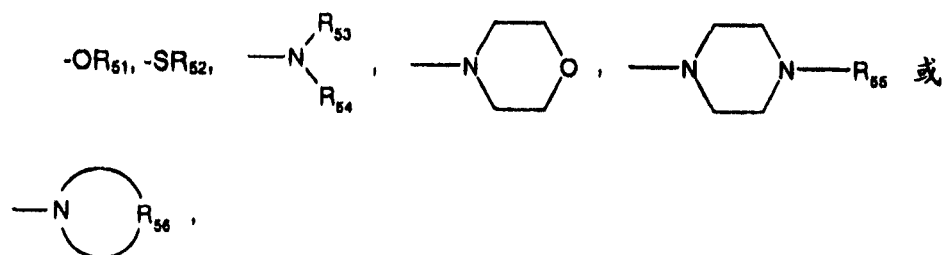
R_{56} 为未取代或 C_1 - C_4 烷基取代的 C_2 - C_{12} 亚烷基,



其中, R_1 、 R_2 、 R_3 、 R'_4 、 R_5 和 n 如权利要求 1 定义, 然后, 在不分离的前提下, 使化合物与一氧化碳在催化剂存在下进行反应。

17. 根据权利要求 16 的方法, 其中,

R_{50} 为

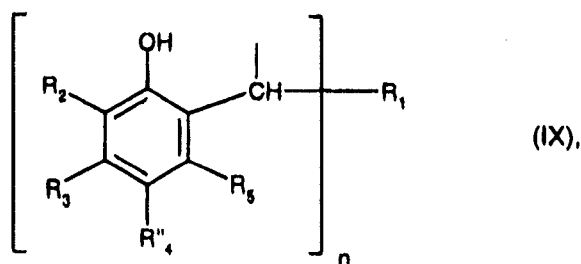


R_{51} 为 C_1 - C_{12} 烷基; 被氧中断的 C_2 - C_{12} 烷基; 苄基, C_5 - C_8 环烷基或苯基,

R_{52} 为 C_1 - C_{12} 烷基; 被氧中断的 C_2 - C_{12} 烷基; 苄基, C_5 - C_8 环烷基或苯基,

R_{53} 和 R_{54} 彼此独立地为氢、 C_1-C_{12} 烷基；被氧中断的 C_2-C_{12} 烷基；苄基、 C_5-C_8 环烷基；或树枝状聚合、低聚或聚合的 C_4-C_{50} 烃基，

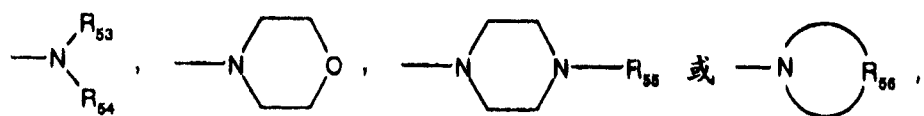
R_{55} 为 C_1-C_{12} 烷基；被氧中断的 C_2-C_{12} 烷基；苄基， C_5-C_8 环烷基或苯基或者下式 IX 的基团



其中， R_1 和 n 如权利要求 1 定义，和 R_{56} 为 C_2-C_8 亚烷基。

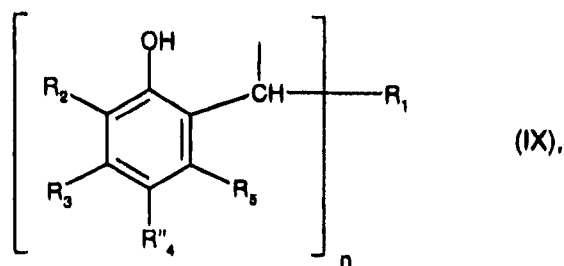
18. 根据权利要求 16 的方法，其中

R_{50} 为



R_{53} 和 R_{54} 彼此独立地为氢、 C_1-C_{12} 烷基、苄基、环己基或树枝状聚合 C_4-C_{30} 烃基，

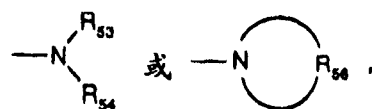
R_{55} 为 C_1-C_{12} 烷基、苄基、环己基、苯基或者下式 IX 的基团



其中， R_1 和 n 如权利要求 1 定义，和 R_{56} 为 C_4-C_8 亚烷基。

19. 根据权利要求 16 的方法, 其中,

R_{53} 为

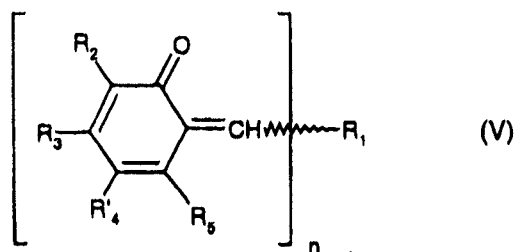


R_{53} 和 R_{54} 彼此独立地为 C_1 - C_{12} 烷基、苄基或树枝状聚合 C_4 - C_{30} 烃基, 和

R_{56} 为 C_4 - C_6 亚烷基。

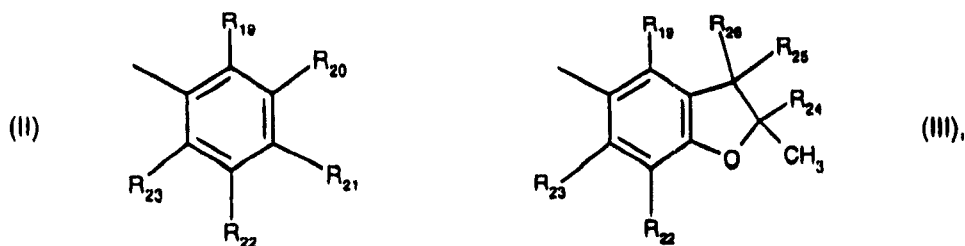
20. 根据权利要求 16 的方法, 其中, 式 V 化合物的转化过程是在酸存在下进行的。

21. 一种式 V 的化合物



其中, 当 n 为 1 时,

R_1 为萘基、菲基、蒽基、5,6,7,8-四氢-2-萘基、噻吩基、苯并[b]噻吩基、萘并[2,3-b]噻吩基、噻蒽基、呋喃基、苯并呋喃基、异苯并呋喃基、二苯并呋喃基、咕吨基、苯并氧硫杂环己二烯基、吡咯基、咪唑基、吡唑基、吡嗪基、嘧啶基、哒嗪基、中氮茚基、异吲哚基、吲哚基、吲唑基、嘌呤基、喹啉基、异喹啉基、喹啉基、2,3-二氮杂萘基、1,5-二氮杂萘基、喹喔啉基、喹唑啉基、噌啉基、蝶啶基、卟啉基、 β -卟啉基、菲啶基、吡啶基、吡嗪基、菲咯啉基、吩嗪基、异噻唑基、吩噻嗪基、异噻唑基、呋喃基、联苯基、三联苯基、茚基或吩噻嗪基, 每一个基团均是未取代的或被下述基团取代: 氟、羟基、 C_1 - C_{18} 烷基、 C_1 - C_{18} 烷氧基、 C_1 - C_{18} 烷基硫基、二(C_1 - C_4 烷基)氨基、苄基、苄基、苯甲酰基或苯甲酰氧基或 R_1 为下式 II 或 III 的基团

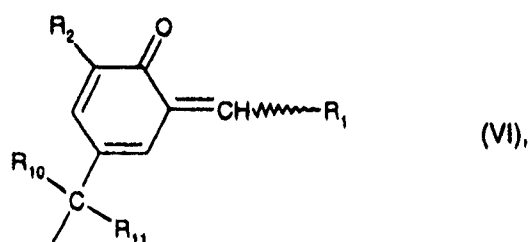


当 n 为 2 时,

R_1 为亚苯基或亚萘基, 每一个基团为未取代或被下述基团取代:

C_1-C_4 烷基或氟; 或为 $-R_6-X-R_7-$,

R_2 、 R_3 、 R'_4 和 R_5 彼此独立地为氢、氟、羟基、 C_1-C_{25} 烷基、 C_7-C_9 苯基烷基、未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的苯基、未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的 C_5-C_8 环烷基; C_1-C_{18} 烷氧基、 C_1-C_{18} 烷硫基、 C_1-C_4 烷氨基、二(C_1-C_4 烷基)氨基、 C_1-C_{25} 烷酰氧基、 C_1-C_{25} 烷酰氨基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_3-C_{25} 烷酰氧基; C_6-C_9 环烷基羰基氧基、苯甲酰氧基或 C_1-C_{12} 烷基-取代的苯甲酰氧基, 或者, 进而, 基团 R_2 和 R_3 或基团 R_3 和 R'_4 或基团 R'_4 和 R_5 和与其相连接的碳原子一起形成苯并环, R'_4 还为 $-(CH_2)_p-COR_9$ 或 $-(CH_2)_qOH$, 或者, 当 R_3 和 R_5 为氢时, R'_4 还为下式 VI 的基团

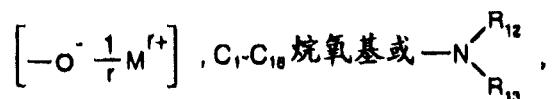


其中 R_1 为如前所述的 $n = 1$ 时的 R_1 的定义,

R_6 和 R_7 彼此独立地为亚苯基或亚萘基, 每一个未取代或被 C_1-C_4 烷基取代,

R_8 为 C_1-C_8 烷基,

R_9 为羟基,

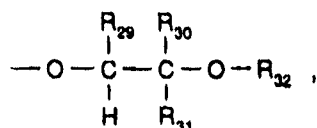
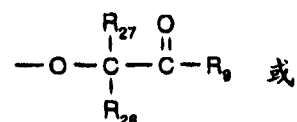


R_{10} 和 R_{11} 彼此独立地为氢、 CF_3 、 C_1 - C_{12} 烷基或苯基, 或者 R_{10} 和 R_{11} 与和其相连的碳原子一起形成 C_5 - C_8 亚环烷基环, 其未取代或被 1-3 个 C_1 - C_4 烷基取代;

R_{12} 和 R_{13} 彼此独立地为氢或 C_1 - C_{18} 烷基,

R_{14} 为氢或 C_1 - C_{18} 烷基,

R_{19} 、 R_{20} 、 R_{21} 、 R_{22} 和 R_{23} 彼此独立地为氢、氟、羟基、 C_1 - C_{25} 烷基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_2 - C_{25} 烷基; C_1 - C_{25} 烷氧基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_2 - C_{25} 烷氧基; C_1 - C_{25} 烷硫基; C_7 - C_9 苯基烷基、 C_7 - C_9 苯基烷氧基、未取代或 C_1 - C_4 烷基-取代的苯基; 未取代或 C_1 - C_4 烷基-取代的苯氧基; 未取代或 C_1 - C_4 烷基-取代的 C_5 - C_8 环烷基; 未取代或 C_1 - C_4 烷基-取代的 C_5 - C_8 环烷氧基; 二(C_1 - C_4 烷基)氨基、 C_1 - C_{25} 烷酰基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_3 - C_{25} 烷酰基; C_1 - C_{25} 烷酰氧基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_3 - C_{25} 烷酰氧基; C_1 - C_{25} 烷酰基氨基; C_6 - C_9 环烷基羰基、 C_6 - C_9 环烷基羰氧基、苯甲酰基或 C_1 - C_{12} 烷基-取代的苯甲酰基; 苯甲酰氧基或 C_1 - C_{12} 烷基-取代的苯甲酰氧基;



R_{24} 为氢、 C_1 - C_4 烷基或未取代或 C_1 - C_4 烷基-取代的苯基,

R_{25} 和 R_{26} 为氢、 C_1 - C_4 烷基或苯基, 条件是至少基团 R_{25} 和 R_{26} 之一为氢,

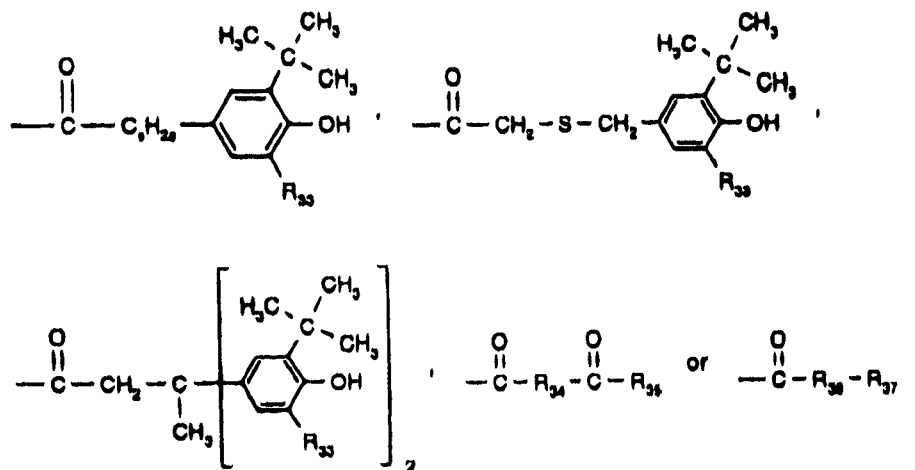
R_{27} 和 R_{28} 彼此独立地为氢、 C_1 - C_4 烷基或苯基,

R_{29} 为氢或 C_1 - C_4 烷基,

R_{30} 为氢、未取代或 C_1 - C_4 烷基-取代的苯基; C_1 - C_{25} 烷基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_2 - C_{25} 烷基; 未取代或苯基上被 1 至 3 个 C_1 - C_4 烷基-取代的 C_7 - C_9 苯基烷基; 或被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的并且未取代或苯基上被 1 至 3 个 C_1 - C_4 烷基-取代的 C_7 - C_{25} 苯基烷基,

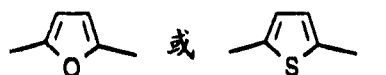
R_{31} 为氢或 C_1-C_4 烷基,

R_{32} 为氢、 C_1-C_{25} 烷酰基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_3-C_{25} 烷酰基; 被二 (C_1-C_6 烷基) 磷酸酯基团取代的 C_2-C_{25} -烷酰基; C_6-C_9 环烷基羰基、噻吩甲酰基、呋喃甲酰基、苯甲酰基或 C_1-C_{12} 烷基-取代的苯甲酰基;



R_{33} 为氢或 C_1-C_8 烷基,

R_{34} 为一直接的键; C_1-C_{18} 亚烷基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_2-C_{18} 亚烷基; C_2-C_{20} 同位亚烷基、 C_7-C_{20} 苯基同位亚烷基、 C_5-C_8 亚环烷基、 C_7-C_8 二亚环烷基、未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的亚苯基、



R_{35} 为羟基, $\left[-O^- \frac{1}{r} M^{r+}\right]$, C_1-C_{18} 烷氧基或 $-N \begin{smallmatrix} R_{12} \\ R_{13} \end{smallmatrix}$,

R_{36} 为氧, $-NH-$ 或 $\begin{smallmatrix} O \\ || \\ N-C-NH-R_{37} \end{smallmatrix}$,

R_{37} 为 C_1-C_{18} 烷基或苯基,

M 为 r -价金属阳离子,

X 为一直接的键、氧、硫或 $-NR_{14}-$,

n 为 1 或 2,

p 为 0、1 或 2,

q 为 1、2、3、4、5 或 6,

r 为 1、2 或 3, 和

s 为 0、1 或 2,

条件是: 当 R_2 和 R'_4 为氢、甲基或叔丁基或当 R_3 和 R'_4 和与其相连的碳原子一起形成苯并环时, 至少基团 R_{19} 、 R_{20} 、 R_{21} 、 R_{22} 和 R_{23} 之一不是氢, 并且 R_1 不是未取代的萘基; 条件是: R_{19} 和 R_{23} 不为羟基; 并且, 条件是: R_2 和 R'_4 为氢、 C_1 - C_4 烷基或甲氧基时, R_{20} 、 R_{21} 和 R_{22} 不为甲氧基。

3-芳基-苯并呋喃酮类 化合物的制备方法

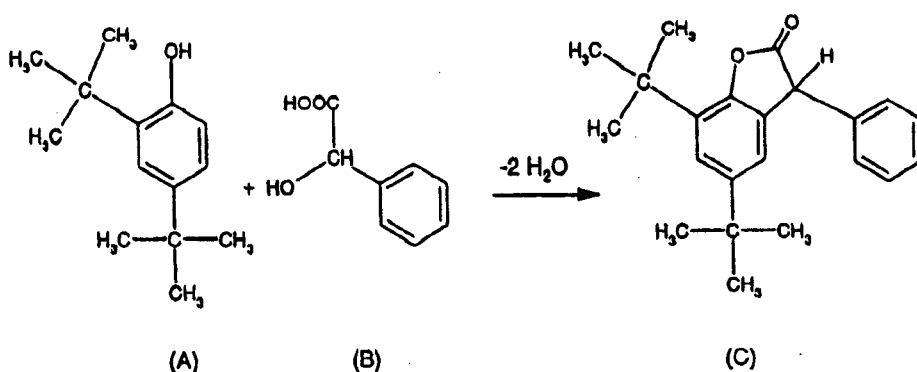
技术领域

本发明涉及一种新的 3-芳基-苯并呋喃酮类化合物的制备方法，所述呋喃酮适用于稳定有机物质防止氧化、热或光诱导的降解。

背景技术

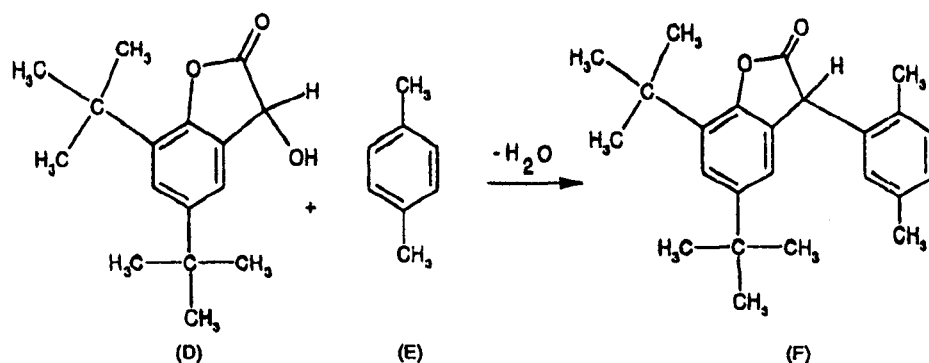
迄今为止，制备 3-芳基-苯并呋喃酮类化合物的最好的方法例如在 U. S. 4325863 和 U. S. 5607624 中有述。

U. S. 4325863（实施例 1，第 8 栏，35-45 行）所述的制备 3-苯基-3H-苯并呋喃-2-酮（例如式 C 的 5,7-二叔丁基-3-苯基-3H-苯并呋喃-2-酮）的方法包括使式 A 的 2,4-二叔丁基苯酚与式 B 的扁桃酸反应并除去水。



该方法的缺点是，该方法需要使用在苯环上取代的扁桃酸或杂环扁桃酸。但是，从文献中对这些扁桃酸还知道的不太多，并且其公知的制备方法也相对较为复杂。

U. S. 5607624（实施例 1，第 24 栏）公开了用于制备在 3-苯基环上取代的 3-苯基-3H-苯并呋喃-2-酮例如制备式 F 的 5,7-二叔丁基-3-(2,5-二甲基-苯基)-3H-苯并呋喃-2-酮方法，该方法包括使式 D 的 5,7-二叔丁基-3-羟基-3H-苯并呋喃-2-酮与式 E 的对二甲苯反应，并除去水。



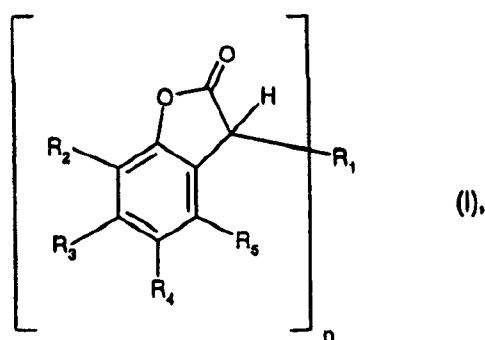
该方法的缺点是, 为了制备未取代的 3-苯基-苯并-呋喃酮衍生物, 需要使用苯来代替对二甲苯, 而苯是一种致癌物质。

R. F. Heldeweg, H. Hogeveen, J. Amer. Chem. Soc 98 (19), 6040-6042 (1976) 描述了铑催化加成一氧化碳至活性二烯和烯酮形成五元环的新方法。

因此, 人们仍希望开发一种能够有效地制备 3-芳基-苯并呋喃酮且克服了上述缺点的方法。

发明内容

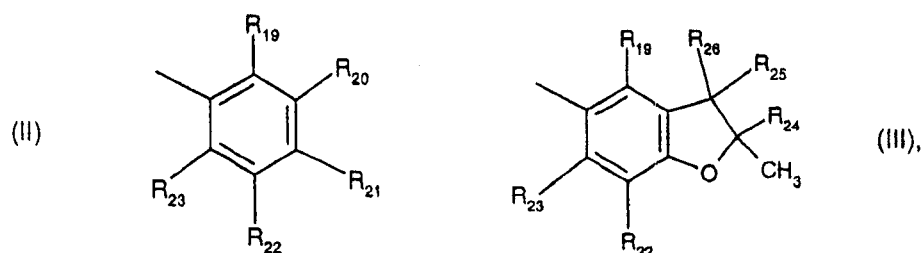
因而, 本发明涉及一种制备下式 I 化合物的方法:



其中, 当 n 为 1 时,

R_1 为萘基、菲基、蒽基、5,6,7,8-四氢-2-萘基、噻吩基、苯并[b]噻吩基、萘并[2,3-b]噻吩基、噻蒽基、呋喃基、苯并呋喃基、异苯并呋喃基、二苯并呋喃基、𪔐占吨基、苯并氧硫杂环己二烯基 (phenoxathiinyl)、吡咯基、咪唑基、吡唑基、吡嗪基、嘧啶基、哒嗪基、中氮茛基、异吲哚基、吲哚基、吲唑基、嘌呤基、喹啉基、异喹啉基、喹啉基、2,3-二氮杂萘基、1,5-二氮杂萘基、喹喔啉基、喹唑啉基、噌啉基、蝶啶基、卟啉基、 β -卟啉基、菲啶基、吡啶基、吡嗪基、菲咯啉基、吩嗪基、异噻唑基、吩噻嗪基、异噻唑基、呋喃基、联苯基、

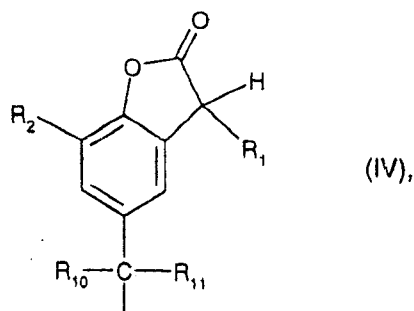
三联苯基、茚基或吩噻嗪基, 每一个基团均是未取代的或被下述基团取代: 氟、羟基、 C_1-C_{18} 烷基、 C_1-C_{18} 烷氧基、 C_1-C_{18} 烷硫基、二(C_1-C_4 烷基)氨基、苯基、苄基、苯甲酰基或苯甲酰氧基或 R_1 为下式 II 或 III 的基团



当 n 为 2 时,

R_1 为亚苯基或亚萘基, 每一个基团为未取代或被下述基团取代: C_1-C_4 烷基或氟; 或为 $-R_6-X-R_7-$,

R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 彼此独立地为氢、氟、羟基、 C_1-C_{25} 烷基、 C_7-C_9 苯基烷基、未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的苯基、未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的 C_5-C_8 环烷基; C_1-C_{18} 烷氧基、 C_1-C_{18} 烷硫基、 C_1-C_4 烷氨基、二(C_1-C_4 烷基)氨基、 C_1-C_{25} 烷酰氧基、 C_1-C_{25} 烷酰氨基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_3-C_{25} 烷酰氧基; C_6-C_9 环烷基羧基氧基、苯甲酰氧基或 C_1-C_{12} 烷基-取代的苯甲酰氧基, 或者, 进而, 基团 R_2 和 R_3 或基团 R_3 和 R_4 或基团 R_4 和 R_5 和与其相连接的碳原子一起形成苯并环, R_4 还可为 $-(CH_2)_p-COR_9$ 或 $-(CH_2)_qOH$, 或者, 当 R_3 和 R_5 为氢时, R_4 还可为下式 IV 的基团

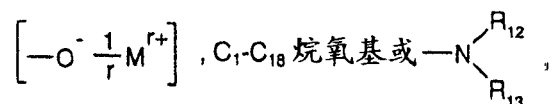


其中, 对于 $n = 1$ 的情形, R_1 如前所定义,

R_6 和 R_7 彼此独立地为亚苯基或亚萘基, 每一个未取代或被 C_{1-4} 烷基取代,

R_8 为 C_1-C_8 烷基,

R_9 为羟基,

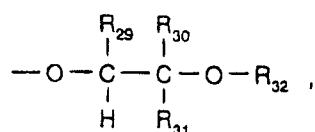
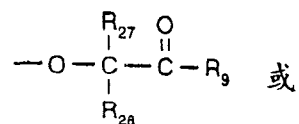


R_{10} 和 R_{11} 彼此独立地为氢、 CF_3 、 C_1-C_{12} 烷基或苯基, 或者 R_{10} 和 R_{11} 与其相连的碳原子一起形成 C_5-C_8 亚环烷基环, 其未取代或被 1-3 个 C_1-C_4 烷基取代;

R_{12} 和 R_{13} 彼此独立地为氢或 C_1-C_{18} 烷基,

R_{14} 为氢或 C_1-C_{18} 烷基,

R_{19} 、 R_{20} 、 R_{21} 、 R_{22} 和 R_{23} 彼此独立地为氢、氟、羟基、 C_1-C_{25} 烷基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_2-C_{25} 烷基; C_1-C_{25} 烷氧基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_2-C_{25} 烷氧基; C_1-C_{25} 烷硫基; C_7-C_9 苯基烷基、 C_7-C_9 苯基烷氧基、未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的苯基; 未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的苯氧基; 未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的 C_5-C_8 环烷基; 未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的 C_5-C_8 环烷氧基; 二 (C_1-C_4 烷基) 氨基、 C_1-C_{25} 烷酰基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_3-C_{25} 烷酰基; C_1-C_{25} 烷酰氧基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_3-C_{25} 烷酰氧基; C_1-C_{25} 烷酰基氨基; C_6-C_9 环烷基羰基、 C_6-C_9 环烷基羰氧基、苯甲酰基或 C_1-C_{12} 烷基-取代的苯甲酰基; 苯甲酰氧基或 C_1-C_{12} 烷基-取代的苯甲酰氧基;



R_{24} 为氢、 C_1-C_4 烷基或未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的苯基,

R_{25} 和 R_{26} 为氢、 C_1 - C_4 烷基或苯基, 条件是至少基团 R_{25} 和 R_{26} 之一为氢,

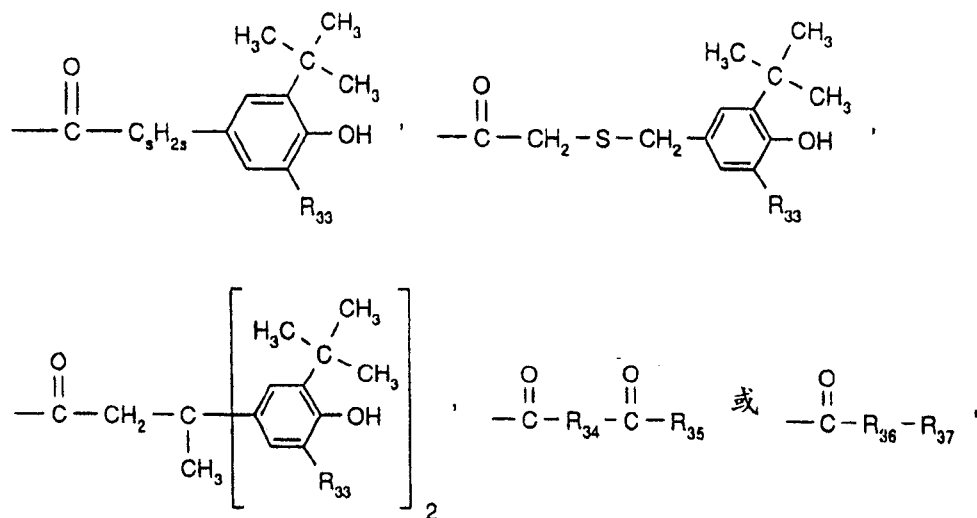
R_{27} 和 R_{28} 彼此独立地为氢、 C_1 - C_4 烷基或苯基,

R_{29} 为氢或 C_1 - C_4 烷基,

R_{30} 为氢、未取代或 C_1 - C_4 烷基-取代的苯基; C_1 - C_{25} 烷基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_2 - C_{25} 烷基; 未取代或苯基上被 1 至 3 个 C_1 - C_4 烷基-取代的 C_7 - C_9 苯基烷基; 或被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的并且未取代或苯基上被 1 至 3 个 C_1 - C_4 烷基-取代的 C_7 - C_{25} 苯基烷基,

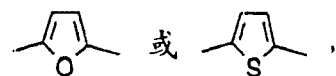
R_{31} 为氢或 C_1 - C_4 烷基,

R_{32} 为氢、 C_1 - C_{25} 烷基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_3 - C_{25} 烷基; 被二 (C_1 - C_6) 烷基磷酸酯基团取代的 C_2 - C_{25} -烷基; C_6 - C_9 环烷基羧基、噻吩甲酰基、呋喃甲酰基、苯甲酰基或 C_1 - C_{12} 烷基-取代的苯甲酰基;



R_{33} 为氢或 C_1 - C_8 烷基,

R_{34} 为一直接的键; C_1 - C_{18} 亚烷基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_2 - C_{18} 亚烷基; C_2 - C_{20} 同位亚烷基、 C_7 - C_{20} 苯基同位亚烷基、 C_5 - C_8 亚环烷基、 C_7 - C_8 二亚环烷基、未取代或 C_1 - C_4 烷基-取代的亚苯基,



R_{35} 为羟基, $\left[-O-\frac{1}{r}M^{r+}\right]$, C_1-C_{18} 烷氧基或 $-N\begin{smallmatrix} R_{12} \\ R_{13} \end{smallmatrix}$,

R_{36} 为氧, $-NH-$ 或 $\begin{smallmatrix} O \\ || \\ N-C-NH-R_{37} \end{smallmatrix}$,

R_{37} 为 C_1-C_{18} 烷基或苯基,

M 为 r -价金属阳离子,

X 为一直接的键、氧、硫或 $-NR_{14}-$,

n 为 1 或 2,

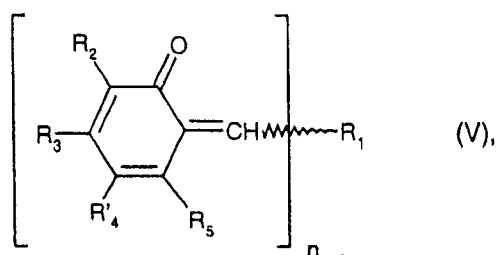
p 为 0、1 或 2,

q 为 1、2、3、4、5 或 6,

r 为 1、2 或 3, 和

s 为 0、1 或 2,

该方法包括, 使下式 V 的化合物在催化剂存在下与一氧化碳反应,

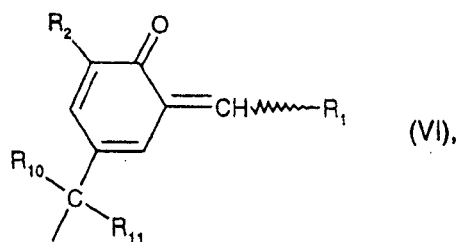


其中

R_1 和 n 如前定义,

R_2 、 R_3 、 R'_4 和 R_5 彼此独立地为氢、氟、羟基、 C_1-C_{25} 烷基、 C_7-C_9 苯基烷基、未取代或被 C_1-C_4 烷基-取代的苯基、未取代或被 C_1-C_4 烷基-取代的 C_5-C_8 环烷基; C_1-C_{18} 烷氧基、 C_1-C_{18} 烷硫基、 C_1-C_4 烷基氨基、二(C_1-C_4 烷基)氨基、 C_1-C_{25} 烷酰氧基、 C_1-C_{25} 烷酰氨基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_3-C_{25} 烷酰氧基; C_6-C_9 环烷基羧基、苯甲酰氧基或

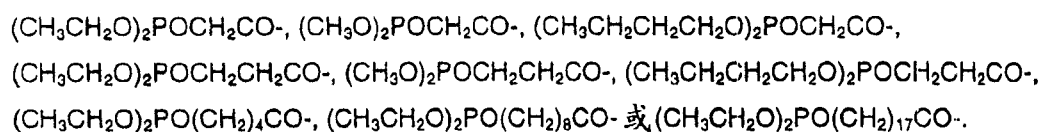
C_1-C_{12} 烷基取代的苯甲酰氧基, 或者, 进而, 基团 R_2 和 R_3 或基团 R_3 和 R'_4 或基团 R'_4 和 R_5 与和其相连的碳原子一起形成苯并环, R'_4 还可为 $-(CH_2)_p-COR_9$ 或 $-(CH_2)_qOH$ 或者, 当 R_3 和 R_5 为氢时, R'_4 还为下式 VI 的基团



其中, 对于当 $n=1$ 时的情形, R_1 如前所定义。

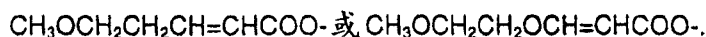
具有至多 25 碳原子的烷酰基为支链或非支链的基团, 例如: 甲酰基、乙酰基、丙酰基、丁酰基、戊酰基、己酰基、庚酰基、辛酰基、壬酰基、癸酰基、十一碳酰基、十二碳酰基、十三碳酰基、十四碳酰基、十五碳酰基、十六碳酰基、十七碳酰基、十八碳酰基、二十碳酰基或二十二碳酰基。烷酰基优选具有 2-18 个碳原子, 特别是 2-12 个碳原子, 例如 2-6 个碳原子。特别优选的是乙酰基。

被二 (C_1-C_6 烷基) 膦酸酯基团取代的 C_2-C_{25} 烷酰基例如为:

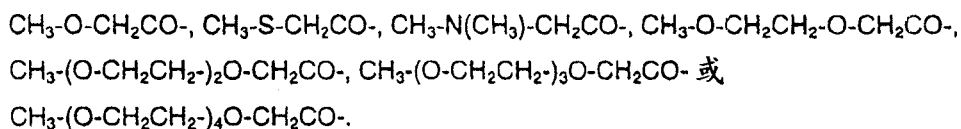


具有至多 25 碳原子的烷酰氧基为支链或非支链的基团, 例如: 甲酰氧基、乙酰氧基、丙酰氧基、丁酰氧基、戊酰氧基、己酰氧基、庚酰氧基、辛酰氧基、壬酰氧基、癸酰氧基、十一碳酰氧基、十二碳酰氧基、十三碳酰氧基、十四碳酰氧基、十五碳酰氧基、十六碳酰氧基、十七碳酰氧基、十八碳酰氧基、二十碳酰氧基或二十二碳酰氧基。烷酰氧基优选具有 2-18 个碳原子, 特别是 2-12 个碳原子, 例如 2-6 个碳原子。特别优选的是乙酰氧基。

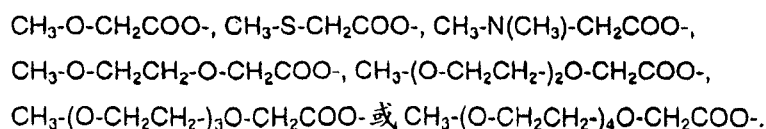
被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_3-C_{25} 链烯酰氧基例如为



被氧、硫或 >N-R_8 中断的 $\text{C}_3\text{-C}_{25}$ 烷酰基例如为



被氧、硫或 >N-R_8 中断的 $\text{C}_3\text{-C}_{25}$ 烷酰氧基例如为



$\text{C}_6\text{-C}_9$ 环烷基羰基例如为环戊基羰基、环己基羰基、环庚基羰基或环辛基羰基。优选环己基羰基。

$\text{C}_6\text{-C}_9$ 环烷基羰氧基例如为环戊基羰氧基、环己基羰氧基、环庚基羰氧基或环辛基羰氧基。优选环己基羰氧基。

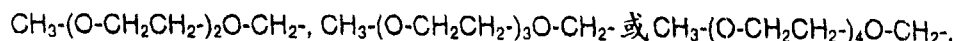
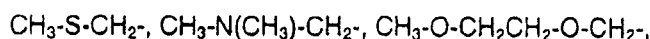
可优选带有 1 至 3 个烷基，特别是 1 或 2 个烷基的 $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ 烷基-取代的苯甲酰基例如为：邻、间或对甲基苯甲酰基、2,3-二甲基苯甲酰基、2,4-二甲基苯甲酰基、2,5-二甲基苯甲酰基、2,6-二甲基苯甲酰基、3,4-二甲基苯甲酰基、3,5-二甲基苯甲酰基、2-甲基-6-乙基苯甲酰基、4-叔丁基苯甲酰基、2-乙基苯甲酰基、2,4,6-三甲基苯甲酰基、2,6-二甲基-4-叔丁基苯甲酰基或 3,5-二叔丁基苯甲酰基。优选的取代基为 $\text{C}_1\text{-C}_8$ 烷基，特别是 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基。

可优选带有 1 至 3 个烷基，特别是 1 或 2 个烷基的 $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ 烷基-取代的苯甲酰氧基例如为：邻、间或对甲基苯甲酰氧基、2,3-二甲基苯甲酰氧基、2,4-二甲基苯甲酰氧基、2,5-二甲基苯甲酰氧基、2,6-二甲基苯甲酰氧基、3,4-二甲基苯甲酰氧基、3,5-二甲基苯甲酰氧基、2-甲基-6-乙基苯甲酰氧基、4-叔丁基苯甲酰氧基、2-乙基苯甲酰氧基、2,4,6-三甲基苯甲酰氧基、2,6-二甲基-4-叔丁基苯甲酰

氧基或 3, 5-二叔丁基苯甲酰氧基。优选的取代基为 C_1-C_8 烷基, 特别是 C_1-C_4 烷基。

具有至多 25 个碳原子的烷基为支链或直链的基团, 例如甲基、乙基、丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、2-乙基丁基、正戊基、异戊基、1-甲基戊基、1, 3-二甲基丁基、正己基、1-甲基己基、正庚基、异庚基、1, 1, 3, 3-四甲基丁基、1-甲基庚基、3-甲基庚基、正辛基、2-乙基己基、1, 1, 3-三甲基己基、1, 1, 3, 3-四甲基戊基、壬基、癸基、十一烷基、1-甲基十一烷基、十二烷基、1, 1, 3, 3, 5, 5-六甲基己基、十三烷基、十四烷基、十五烷基、十六烷基、十七烷基、十八烷基、二十烷基或二十二烷基。对 R_2 和 R_4 优选定义的基团之一例如为 C_1-C_{18} 烷基。对 R_4 特别优选的定义为 C_1-C_4 烷基。

被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_2-C_{25} 烷基例如为, CH_3-O-CH_2- ,



C_7-C_9 苯基烷基例如为苄基、 α -甲基苄基、 α, α -二甲基苄基或 2-苯基-乙基。优选苄基和 α, α -二甲基苄基。

未取代或在苯基上被 1 至 3 个 C_1-C_4 烷基取代的 C_7-C_9 苯基烷基例如为: 苄基、 α -甲基苄基、 α, α -二甲基苄基、2-苯基乙基、2-甲基-苄基、3-甲基苄基、4-甲基苄基、2, 4-二甲基苄基、2, 6-二甲基苄基或 4-叔丁基苄基。优选苄基。

被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断并且未取代或在苯基上被 1 至 3 个 C_1-C_4 烷基取代的 C_7-C_{25} 苯基烷基为支链或直链的基团, 例如为: 苯氧基甲基、2-甲基-苯氧基甲基、3-甲基-苯氧基甲基、4-甲基-苯氧基甲基、2, 4-二甲基-苯氧基甲基、2, 3-二甲基-苯氧基甲基、苯硫基甲基、N-甲基-N-苯基-氨基甲基、N-乙基-N-苯基-氨基甲基、4-叔丁基-苯氧基甲基、4-叔丁基-苯氧基乙氧基-甲基、2, 4-二叔丁基-苯氧基甲基、2, 4-二叔丁基苯氧基乙氧基甲基、苯氧基乙氧基乙氧基乙氧基甲基、苄氧基甲基、苄氧基乙氧基甲基、N-苄基-N-乙基-氨基甲基或 N-苄基-N-异丙基-氨基甲基。

C_7-C_9 苯基烷氧基例如为: 苄氧基、 α -甲基苄氧基、 α, α -二甲基苄

氧基或 2-苯基乙氧基。。 优选苄氧基。

可包含优选 1 至 3 个，特别是 1 或 2 个烷基的 C_1 - C_4 烷基-取代的苯基例如为：邻、间或对甲基苯基、2,3-二甲基苯基、2,4-二甲基苯基、2,5-二甲基苯基、2,6-二甲基苯基、3,4-二甲基苯基、3,5-二甲基苯基、2-甲基-6-乙基苯基、4-叔丁基苯基、2-乙基苯基或 2,6-二乙基苯基。

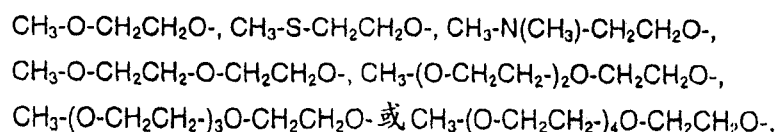
可包含优选 1 至 3 个，特别是 1 或 2 个烷基的 C_1 - C_4 烷基-取代的苯氧基例如为：邻、间或对甲基苯氧基、2,3-二甲基苯氧基、2,4-二甲基苯氧基、2,5-二甲基苯氧基、2,6-二甲基苯氧基、3,4-二甲基苯氧基、3,5-二甲基苯氧基、2-甲基-6-乙基苯氧基、4-叔丁基苯氧基、2-乙基苯氧基或 2,6-二乙基苯氧基。

未取代或 C_1 - C_4 烷基-取代的 C_5 - C_8 环烷基例如为：环戊基、甲基环戊基、二甲基环戊基、环己基、甲基环己基、二甲基环己基、三甲基环己基、叔丁基环己基、环庚基或环辛基。优选环己基和叔丁基环己基。

未取代或 C_1 - C_4 烷基-取代的 C_5 - C_8 环烷氧基例如为：环戊氧基、甲氧基环戊氧基、二甲基环戊氧基、环己氧基、甲氧基环己氧基、二甲基环己氧基、三甲基环己氧基、叔丁基环己氧基、环庚氧基或环辛氧基。优选环己氧基和叔丁基环己氧基。

具有至多 25 个碳原子的烷氧基为支链或直链的基团，例如：甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基、戊氧基、异戊氧基、己氧基、庚氧基、辛氧基、癸氧基、十四烷氧基、十六烷氧基或十八烷氧基。优选具有 1-12 个碳原子，特别是 1-8 个碳原子，例如 1-6 个碳原子的烷氧基。

被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_2 - C_{25} 烷氧基例如为：



具有至多 25 个碳原子的烷硫基为支链或直链的基团，例如甲硫基、乙硫基、丙硫基、异丙硫基、正丁硫基、异丁硫基、戊硫基、异戊硫基、

己硫基、庚硫基、辛硫基、癸硫基、十四烷硫基、十六烷硫基或十八烷硫基。优选具有 1-12 个碳原子，特别是 1-8 个碳原子，例如 1-6 个碳原子的烷硫基。

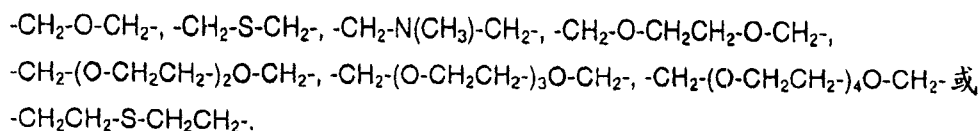
具有至多 4 个碳原子的烷氨基为支链或直链的基团，例如甲氨基、乙氨基、丙氨基、异丙氨基、正丁氨基、异丁氨基或叔丁氨基。

二(C_1 - C_4 烷基)氨基也指两个基团彼此独立地为支链或直链的基团，例如：二甲基氨基、甲基乙基氨基、二乙基氨基、甲基正丙基氨基、甲基异丙基氨基、甲基正丁基氨基、甲基异丁基氨基、乙基异丙基氨基、乙基正丁基氨基、乙基异丁基氨基、乙基-叔丁基氨基、二乙基氨基、二异丙基氨基、异丙基正丁基氨基、异丙基异丁基氨基、二正丁基氨基或二异丁基氨基。

具有至多 25 个碳原子的烷酰基氨基为支链或直链的基团，例如甲酰氨基、乙酰氨基、丙酰基氨基、丁酰氨基、戊酰氨基、己酰氨基、庚酰氨基、辛酰氨基、壬酰氨基、癸酰氨基、十一碳酰氨基、十二碳酰氨基、十三碳酰氨基、十四碳酰氨基、十五碳酰氨基、十六碳酰氨基、十七碳酰氨基、十八碳酰氨基、二十碳酰氨基或二十二碳酰氨基。烷酰氨基优选具有 2-18 个碳原子，特别是 2-12 个碳原子，例如 2-6 个碳原子。

C_1 - C_{18} 亚烷基为支链或直链的基团，例如：亚甲基、亚乙基、亚丙基、1,3-亚丙基、1,4-亚丁基、1,5-亚戊基、1,6-亚己基、1,7-亚庚基、1,8-亚辛基、1,10-亚癸基、1,12-亚十二烷基或 1,18-亚十八烷基。优选 C_1 - C_{12} 亚烷基，特别是 C_1 - C_8 亚烷基。对 R_{56} 特别优选的是 C_2 - C_8 亚烷基，特别是 C_4 - C_8 亚烷基，例如 1,4-亚丁基或 1,5-亚戊基。

被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_2 - C_{18} 亚烷基例如为：



具有 2-20 个碳原子的同位亚烷基例如为：亚乙基、亚丙基、亚丁基、亚戊基、4-甲基亚戊基、亚庚基、亚壬基、亚十三烷基、亚十九烷基、1-甲基亚乙基、1-乙基亚丙基或 1-乙基亚戊基。优选 C_2 - C_8 的同

位亚烷基。

具有 7-20 个碳原子的苯基同位亚烷基例如为亚苄基、2-苯基-亚乙基或 1-苯基-2-亚己基。优选 C_7 - C_9 苯基亚烷基。

C_5 - C_8 亚环烷基为具有两个游离化合价并至少一个环单元的饱和烃基，例如为：亚环戊基、亚环己基、亚环庚基或亚环辛基。优选亚环己基。

C_7 - C_8 二亚环烷基例如为二亚环庚基或二亚环辛基。

未取代或被 C_1 - C_4 烷基取代的亚苯基或亚萘基例如为：1,2-、1,3-或 1,4-亚苯基或 1,2-、1,3-、1,4-、1,6-、1,7-、2,6-或 2,7-亚萘基。优选 1,4-亚苯基。

被 C_1 - C_4 烷基取代的，包含优选 1-3 个，特别是 1 或 2 个支链或直链烷基的 C_5 - C_8 亚环烷基例如为：亚环戊基、甲基亚环戊基、二甲基亚环戊基、亚环己基、甲基亚环己基、二甲基亚环己基、三甲基亚环己基、叔丁基亚环己基、亚环庚基或亚环辛基。优选亚环己基和叔丁基亚环己基。

单、二或三价金属阳离子优选为碱金属阳离子、碱土金属阳离子或铝阳离子，例如 Na^+ 、 K^+ 、 Mg^{++} 、 Ca^{++} 或 Al^{+++} 。

树枝状聚合 (dendrimeric)、低聚或聚合的 C_4 - C_{100} 烃基团例如为公开的下述文献中的那些：R. Mülhaupt 等，in *Angew. Chem.*, Int. Ed. 32 (9), 1306 (1993)。

最感兴趣的是制备下式 I 的化合物的方法，其中，当 n 为 2 时，

R_1 为亚苯基或 $-R_6-X-R_7-$ ，

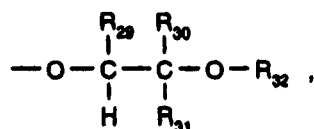
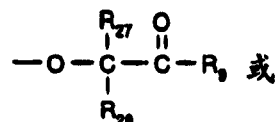
R_6 和 R_7 为亚苯基，

X 为氧或 $-NR_{14}-$ ，和

R_{14} 为 C_1 - C_4 烷基。

本发明同样感兴趣的是制备式 I 化合物的方法，其中， R_{19} 、 R_{20} 、 R_{21} 、 R_{22} 和 R_{23} 彼此独立地为氢、氟、羟基、 C_1 - C_{18} 烷基；被氧或硫中断的 C_2 - C_{18} 烷基； C_1 - C_{18} 烷氧基；被氧或硫中断的 C_2 - C_{18} 烷氧基； C_1 - C_{18} 烷硫基； C_7 - C_9 苯基烷基、 C_7 - C_9 苯基烷氧基、未取代或 C_1 - C_4 烷基-取代的苯基；苯氧基；环己基； C_5 - C_8 环烷氧基；二 (C_1 - C_4 烷基) 氨基、 C_1 - C_{12} 烷酰基；被氧或硫中断的 C_3 - C_{12} 烷酰基； C_1 - C_{12} 烷酰氧基；被氧或硫中断的 C_3 - C_{12} 烷酰氧基； C_1 - C_{12} 烷酰基氨基；环己基羰基、环己基

羧基、苯甲酰基或 C_1 - C_4 烷基-取代的苯甲酰基；苯甲酰氧基或 C_1 - C_4 烷基-取代的苯甲酰氧基；



R_{24} 为氢或 C_1 - C_4 烷基，

R_{25} 和 R_{26} 为氢或 C_1 - C_4 烷基，条件是至少基团 R_{25} 和 R_{26} 之一为氢，

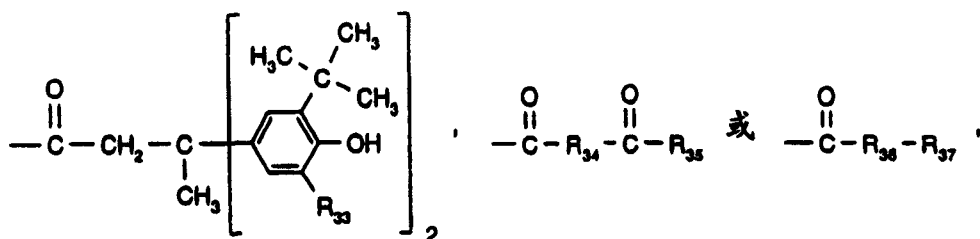
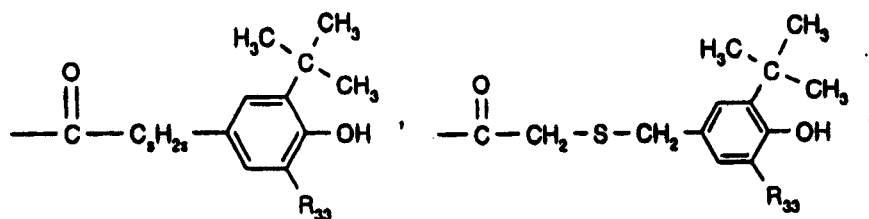
R_{27} 和 R_{28} 彼此独立地为氢或 C_1 - C_4 烷基，

R_{29} 为氢，

R_{30} 为氢；苯基； C_1 - C_{18} 烷基；被氧或硫中断的 C_2 - C_{18} 烷基； C_7 - C_9 苯基烷基；或被氧或硫中断的并且未取代或苯基上被 1 至 3 个 C_1 - C_4 烷基-取代的 C_7 - C_{18} 苯基烷基，

R_{31} 为氢或 C_1 - C_4 烷基，

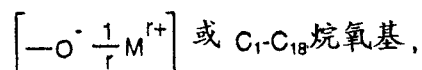
R_{32} 为氢、 C_1 - C_{18} 烷酰基；被氧或硫中断的 C_3 - C_{12} 烷酰基；被二 (C_1 - C_6 烷基) 膦酸酯基团取代的 C_2 - C_{12} -烷酰基； C_6 - C_9 环烷基羧基；苯甲酰基；



R_{33} 为氢或 C_1-C_4 烷基,

R_{34} 为 C_1-C_{12} 亚烷基; C_2-C_8 同位亚烷基、 C_7-C_{12} 苯基同位亚烷基、 C_5-C_8 环亚烷基或亚苯基,

R_{35} 为羟基,



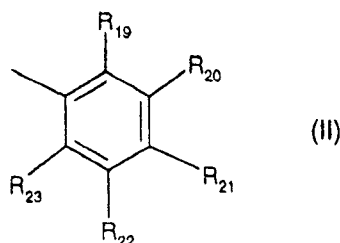
R_{36} 为氧或 $-NH-$,

R_{37} 为 C_1-C_8 烷基或苯基, 和

s 为 1 或 2.

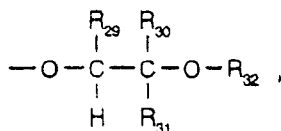
本发明特别感兴趣的是制备式 I 化合物的方法, 其中, 当 n 为 1 时,

R_1 为菲基、噻吩基、二苯并呋喃基、未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的卟啉基; 或苄基, 或者, R_1 为下式 II 的基团



其中

R_{19} 、 R_{20} 、 R_{21} 、 R_{22} 和 R_{23} 彼此独立地为氢、氟、羟基、 C_1-C_{18} 烷基、 C_1-C_{18} 烷氧基、 C_1-C_{18} 烷硫基、苯基、苯甲酰基、苯甲酰氧基或



R_{29} 为氢,

R_{30} 为氢、苯基或 C_1-C_{18} 烷基,

R_{31} 为氢或 C_1-C_4 烷基, 和

R_{32} 为氢、 C_1-C_{12} 烷酰基或苯甲酰基。

同样, 本发明特别感兴趣的是制备式 I 化合物的方法, 其中:

R_{19} 为氢或 C_1-C_4 烷基,

R_{20} 为氢或 C_1-C_4 烷基,

R_{21} 为氢、氟、羟基、 C_1-C_{12} 烷基、 C_1-C_4 烷氧基、 C_1-C_4 烷硫基、苯基或 $-O-CH_2-CH_2-O-R_{32}$,

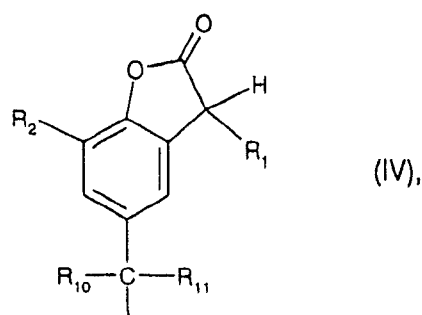
R_{22} 为氢或 C_1-C_4 烷基,

R_{23} 为氢或 C_1-C_4 烷基, 和

R_{32} 为 C_1-C_4 烷酰基。

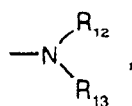
更优选地, 本发明特别感兴趣的是制备式 I 化合物的方法, 其中:

R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 彼此独立地为氢、氟、羟基、 C_1-C_{25} 烷基、 C_7-C_9 苯基烷基、未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的苯基; 未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的 C_5-C_8 环烷基; C_1-C_{12} 烷氧基、 C_1-C_{12} 烷硫基、 C_1-C_4 烷氨基、二(C_1-C_4 烷基)氨基、 C_1-C_{18} 烷酰基氧基、 C_1-C_{18} 烷酰基氨基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中斷的 C_3-C_{18} 烷酰氧基; C_6-C_9 环烷基羧基、苯甲酰氧基或 C_1-C_8 烷基-取代的苯甲酰氧基, 或者, 进而, 基团 R_2 和 R_3 或基团 R_3 和 R_4 或基团 R_4 和 R_5 和与其相连的碳原子一起形成苯并环, R_4 还可为 $-(CH_2)_p-COR_9$ 或 $-(CH_2)_q-OH$ 或者, 当 R_3 和 R_5 为氢时, R_4 还可为下式 IV 的基团



R_8 为 C_1-C_6 烷基,

R_9 为羟基、 C_1-C_{18} 烷氧基或



R_{10} 和 R_{11} 为甲基基团, 或者和与其相连的碳原子一起形成 C_5-C_8 亚环烷基环, 其未取代或被 1-3 个 C_1-C_4 烷基取代;

R_{12} 和 R_{13} 彼此独立地为氢或 C_1-C_8 烷基, 和
 q 为 2、3、4、5 或 6。

特别优选给出以下的式 I 化合物的制备方法, 其中, 基团 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 中至少两个为氢。

同样特别优选的是式 I 化合物的制备方法, 其中, R_3 和 R_5 为氢。

还特别优选给出以下的式 I 化合物的制备方法, 其中, 基团 R_2 、 R_3 、 R_4 和 R_5 彼此独立地为氢、氟、羟基、 C_1-C_{18} 烷基、 C_7-C_9 苯基烷基、苯基、 C_5-C_8 环烷基、 C_1-C_6 烷氧基、环己基羧氧基或苯甲酰氧基, 或者, 进而, 基团 R_2 和 R_3 或基团 R_3 和 R_4 或基团 R_4 和 R_5 和与其相连的碳原子一起形成苯并环, R_4 还可为 $-(CH_2)_p-COR_9$, 或者, 当 R_3 和 R_5 为氢时, R_4 还可为式 IV 的基团

R_9 为羟基或 C_1-C_{18} 烷氧基, 和

R_{10} 和 R_{11} 为甲基基团, 或者和与其相连的碳原子一起形成 C_5-C_8 亚环烷基环。

最感兴趣的是以下的式 I 化合物制备方法, 其中,

R_2 为 C_1-C_{18} 烷基或环己基,

R_3 为氢,

R_4 为 C_1-C_4 烷基、环己基、 $-(CH_2)_p-COR_9$ 或式 IV 的基团,

R_5 为氢,

R_9 为 C_1-C_4 烷基,

R_{10} 和 R_{11} 和与其相连的碳原子一起形成亚环己基环, 和

p 为 2。

同样, 最感兴趣的是以下的式 I 化合物制备方法, 其中,

R_2 为 C_1-C_{18} 烷基或环己基,

R_3 为氢,

R'_4 为 C_1-C_4 烷基、环己基、 $-(CH_2)_p-COR_9$ 或式 VI 的基团,

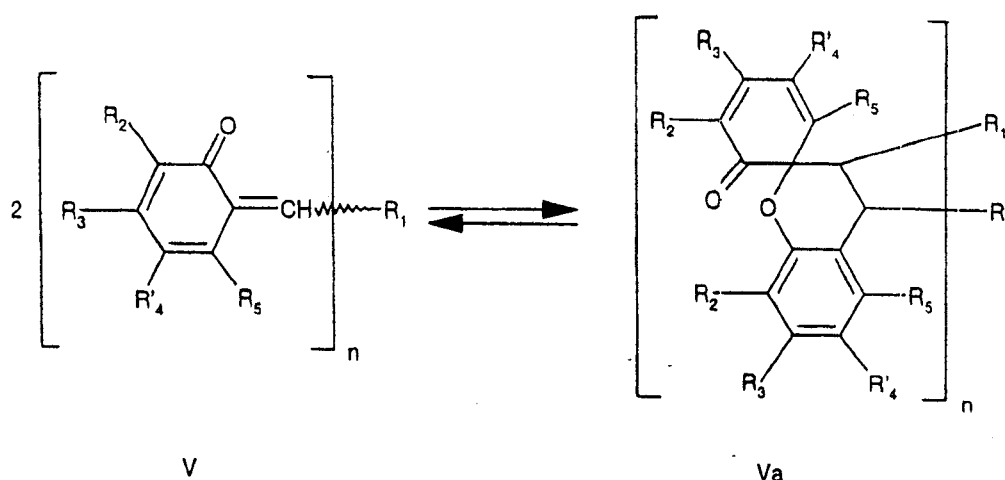
R_5 为氢,

R_9 为 C_1-C_4 烷基,

R_{10} 和 R_{11} 和与其相连的碳原子一起形成亚环己基环, 和

p 为 2。

某些式 V 的单体化合物以式 Va 的二聚物形式存在。



上述平衡式与温度有关。式 Va 的二聚化合物也可称之为 Diels-Alder 加合物。式 Va 的二聚化合物可与式 V 的其它化合物一起形成三聚物、四聚物或低聚化合物。

对于本发明的方法来说，可采用式 V 的纯单体化合物和式 Va 的纯二聚化合物，式 V 和式 Va 的两种化合物的混合物，或者任一种由式 V 的化合物得到的可能的单体、二聚物、三聚物或低聚化合物的混合物。在反应条件下，由式 V 化合物得到的二聚、三聚或低聚化合物可再次形成式 V 的单体化合物，其再与一氧化碳反应，并使上述平衡向单体一侧移动。

优选用于本发明方法中的反应条件如下：

反应可在升高的温度下进行，特别是 50-200℃，在熔体或溶剂中进行，选择性地在轻度压力下进行。

特别优选采用一氧化碳在摩尔量过量很多下进行反应。因而，特别优选的制备式 I 化合物的方法中，式 V 化合物与一氧化碳的摩尔量之比为 1:1 至 1:5000。

优选采用加压一氧化碳作为溶剂，其同时构成反应物。

但是，作为溶剂，可也采用其它不参与反应的溶剂，例如烃、醚和芳族化合物。

优选的烃例如为辛烷及可商购的异构体馏分，如己烷馏分、石油醚和石油英。

优选的醚例如为二丁基醚、甲基叔丁基醚和二甘醇二甲醚。

芳族化合物的实例为甲苯和二甲苯。

在制备式 I 化合物的方法中优选采用的催化剂为金属催化剂，特别是能够与一氧化碳形成配合物的金属催化剂，例如过渡金属催化剂。

在本发明制备式 I 化合物的方法中特别感兴趣的是，其中的过渡金属催化剂为：钛、锆、铪、钒、铌、钽、铬、钼、钨、锰、铈、镧、铁、钨、钼、钴、镍、铱、钯或铜催化剂。特别优选：钛、钒、铬、锰、铁、钨、钼、钴、镍、铱或钯催化剂。

特别优选的催化剂例如为： $V(CO)_6$ ； $Cr(CO)_6$ ； $Mn(CO)_6$ ； $Mn_2(CO)_{10}$ ； $Mn(CO)_5Br$ ； $Fe(CO)_5$ ； $Fe_2(CO)_9$ ； $Fe_3(CO)_{12}$ ； $Na_2Fe(CO)_4$ ； $[(环戊二烯基)Fe(CO)_2]_2$ ； $Co_2(CO)_8$ ； $Co_4(CO)_{12}$ ； $NaCo(CO)_4$ ； $Ni(CO)_4$ ； $Ni(CN)_2$ ； $NiPR'_3X'_2$ 其中， R' 为未取代或取代的苯基、环己基或异丙基， X' 为氯或溴； $Ni(PPh_3)_2(CO)_2$ ； $Pd(PPh_3)_4$ ； $Pd(PR'_3)_2X''_2$ ，其中， R' 为如前定义和 X'' 为氯、溴或碘； $Pd(PPh_2Me)_2Cl_2$ ； $Pd(AsPh_3)_2Cl_2$ ； $Pd(Br)(Ph)(PPh_3)_2$ ； $Pd(dipp)_2$ ，其中， $dipp$ 为 1,3-二(二异丙基膦基(phosphino))丙烷； $PdCl_2(R''CN)_2$ ，其中， R'' 为烷基或苯基； $Pd(乙酸盐)_2 + PR'_3$ ，其中， R' 如前定义； $R'_2PCH_2CH_2CH_2PR'_2$ ，其中， R' 如前定义； $Pd_2(二亚苺基丙酮)_3 + PR'_3$ ，其中， R' 如前定义； Li_2PdCl_4 ； $PdCl_2 + MgCl_2$ ； $PdCl_2 + CuCl_2$ ； $HPtCl_6$ ； $[PtCl_2(SnCl_3)_2]^{2-}$ ； $[Pt(SnCl_3)_5]^{3-}$ ； $Pt(PPh_3)_2(CO)_2$ ； $Mo(CO)_6$ ； $Tc_2(CO)_{10}$ ； $Ru(CO)_5$ ； $Ru_3(CO)_{12}$ ； $RuCl_3$ ； $Rh_2(CO)_8$ ； $Rh_4(CO)_{12}$ ； $Rh_6(CO)_{16}$ ； $[Rh(CO)_2Cl]_2$ ； $[Rh(环辛二烯)Cl]_2$ ； $Rh_2(乙酸盐)_4$ ； $Rh(PPh_3)_2Cl$ ； $W(CO)_6$ ； $Re_2(CO)_{10}$ ； $Os(CO)_5$ ； $Os_2(CO)_9$ ； $Os_3(CO)_{12}$ ； $Ir_2(CO)_8$ 和 $Ir_4(CO)_{12}$ 。

特别优选的催化剂的实例为：四(三苯膦)钯(0)。

有利地，催化剂的用量为 0.01-20wt%，特别是 0.1-10wt%，例如 0.1-5wt%，基于所采用的式 V 化合物的重量。

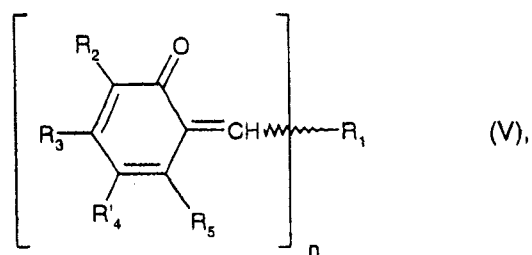
反应还可加入催化量的质子酸或路易斯酸进行加速。

适宜的质子酸例如为：无机或有机盐的酸，例如：盐酸、硫酸、磷酸、甲磺酸、对甲苯磺酸或羧酸，如甲酸、乙酸和三氟乙酸。特别优选甲酸和三氟乙酸。

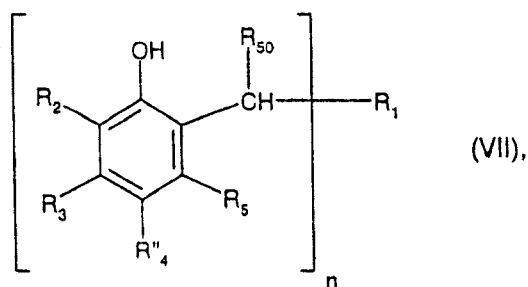
适宜的路易斯酸例如为：四氯化锡、氯化铝、氯化锌、醚合三氯化硼或酸酐，如羧酸酸酐，特别是乙酸酐。特别优选四氯化锡、氯化铝和乙酸酐。

在某些情形下, 式 V 的原料化合物是公知的, 或者可按照类似于下述文献所述方法制备: L Jurd, J. Heterocyclic Chem. 25, 89-96 (1988).

一种用于制备式 V 的原料化合物的优选方法

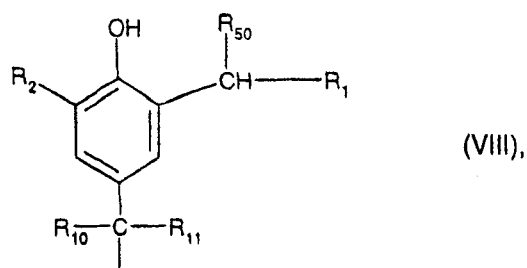


其中, 一般符号如前所定义, 该方法包括通过热或光转化下式 VII 的化合物,

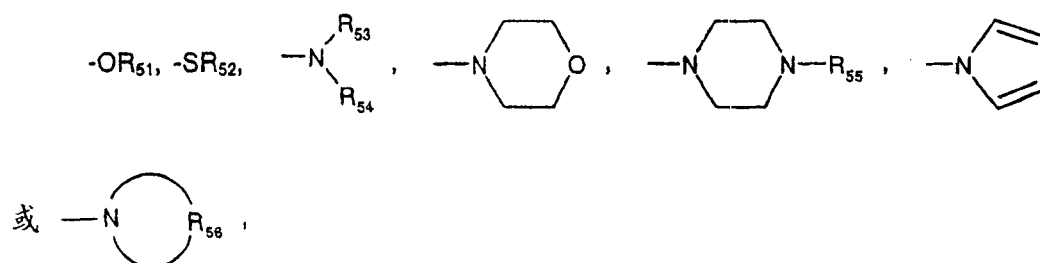


其中, R_1 和 n 如前定义,

R_2 、 R_3 、 R''_4 和 R_5 彼此独立地为氢、氟、羟基、 C_1 - C_{25} 烷基、 C_7 - C_9 苯基烷基、未取代或被 C_1 - C_4 烷基取代的苯基、未取代或被 C_1 - C_4 烷基取代的 C_5 - C_8 环烷基; C_1 - C_{18} 烷氧基、 C_1 - C_{18} 烷硫基、 C_1 - C_4 烷氨基、二(C_1 - C_4 烷基)氨基、 C_1 - C_{25} 烷酰氧基、 C_1 - C_{25} 烷酰氨基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_3 - C_{25} 烷酰氧基; C_6 - C_9 环烷基羧基、苯甲酰氧基或 C_1 - C_{12} 烷基取代的苯甲酰氧基, 或者进而, 基团 R_2 和 R_3 或基团 R_3 和 R''_4 或基团 R''_4 和 R_5 和与其相连的碳原子一起形成苯并环, R''_4 还可为 $-(CH_2)_p-COR_9$ 或 $-(CH_2)_qOH$, 或者, 当 R_3 和 R_5 为氢时, R''_4 还可为下式 VIII 的基团



其中, 对于其中, $n = 1$, R_1 如前所定义, R_2 、 R_{10} 和 R_{11} 如前所定义, R_{50} 为

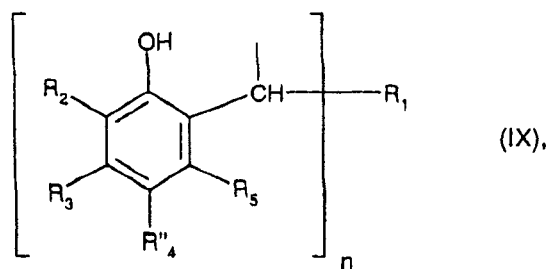


R_{51} 为 $\text{C}_1\text{-C}_{25}$ 烷基; 被氧或硫中断的 $\text{C}_2\text{-C}_{25}$ 烷基; $\text{C}_7\text{-C}_9$ 苯基烷基、未取代或 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基-取代的 $\text{C}_5\text{-C}_8$ 环烷基; 未取代或 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基-取代的苯基,

R_{52} 为 $\text{C}_1\text{-C}_{25}$ 烷基; 被氧或硫中断的 $\text{C}_2\text{-C}_{25}$ 烷基; $\text{C}_7\text{-C}_9$ 苯基烷基、未取代或 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基-取代的 $\text{C}_5\text{-C}_8$ 环烷基; 未取代或 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基-取代的苯基,

R_{53} 和 R_{54} 彼此独立地为氢、 $\text{C}_1\text{-C}_{25}$ 烷基; 被氧或硫中断的 $\text{C}_2\text{-C}_{25}$ 烷基; $\text{C}_7\text{-C}_9$ 苯基烷基、未取代或 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基-取代的 $\text{C}_5\text{-C}_8$ 环烷基; 或树枝状聚合、低聚或聚合的 $\text{C}_4\text{-C}_{100}$ 烃基,

R_{55} 为 $\text{C}_1\text{-C}_{25}$ 烷基; 被氧或硫中断的 $\text{C}_2\text{-C}_{25}$ 烷基; $\text{C}_7\text{-C}_9$ 苯基烷基、未取代或 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基-取代的 $\text{C}_5\text{-C}_8$ 环烷基; 未取代或 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基-取代的苯基; 或者下式 IX 的基团



其中, R_1 、 R_2 、 R_3 、 R''_4 、 R_5 和 n 如前所述,

R_{56} 为未取代或 C_1 - C_4 烷基取代的 C_2 - C_{12} 亚烷基。

在转化过程中, 除去基团 HR_{50} 。

该反应可在升高的温度下进行, 特别是在 60 - 180°C 下, 在熔体或溶剂中进行。

反应可以在熔体或溶剂中、任选在轻微压力下进行。

作为溶剂, 可以使用不参与反应的溶剂, 例如为为烃、醚和芳族化合物。

优选的烃例如为辛烷及可商购的异构体馏分, 如己烷馏分、石油醚和石油英。

优选的醚例如为二丁基醚、甲基叔丁基醚和二甘醇二甲醚。

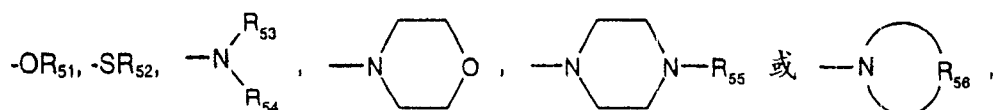
芳族化合物的实例为甲苯和二甲苯。

反应还可加入催化量至过量的质子酸进行加速。

适宜的质子酸例如为: 无机或有机盐的酸, 例如: 盐酸、硫酸、磷酸、甲磺酸、对甲苯磺酸或羧酸, 如乙酸和三氟乙酸。特别优选三氟乙酸。

优选式 V 化合物的制备方法中,

R_{50} 为

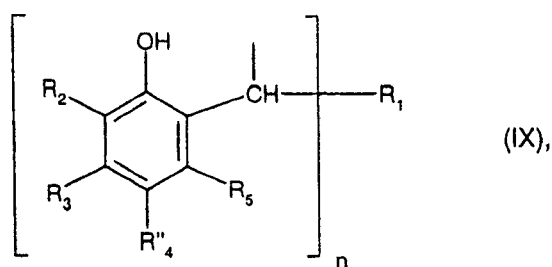


R_{51} 为 C_1 - C_{12} 烷基; 被氧中断的 C_2 - C_{12} 烷基; 苄基, C_5 - C_8 环烷基或苯基,

R_{52} 为 C_1-C_{12} 烷基；被氧中断的 C_2-C_{12} 烷基；苄基， C_5-C_8 环烷基或苯基，

R_{53} 和 R_{54} 彼此独立地为氢、 C_1-C_{12} 烷基；被氧中断的 C_2-C_{12} 烷基；苄基、 C_5-C_8 环烷基；或树枝状聚合、低聚或聚合的 C_4-C_{50} 烃基，

R_{55} 为 C_1-C_{12} 烷基；被氧中断的 C_2-C_{12} 烷基；苄基， C_5-C_8 环烷基或苯基或者下式 IX 的基团

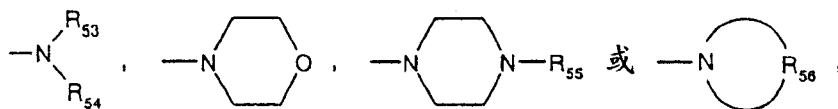


其中， R_1 、 R_2 、 R_3 、 R''_4 、 R_5 和 n 如前所述，和

R_{56} 为 C_2-C_8 亚烷基。

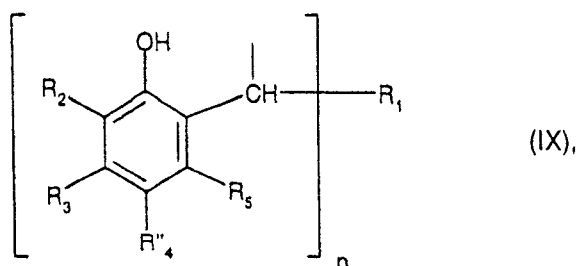
特别优选的是式 V 化合物的制备方法，其中

P_{50} 为



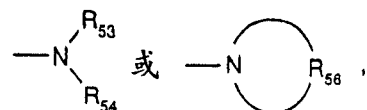
R_{53} 和 R_{54} 彼此独立地为氢、 C_1-C_{12} 烷基、苄基、环己基或树枝状聚合 C_4-C_{30} 烃基，

R_{55} 为 C_1-C_{12} 烷基、苄基、环己基、苯基或者下式 IX 的基团



其中, R_1 、 R_2 、 R_3 、 R''_4 、 R_5 和 n 如前所述, 和 R_{56} 为 C_4 - C_8 亚烷基。

特别优选的是式 V 化合物的制备方法, 其中, P_{50} 为



R_{53} 和 R_{54} 彼此独立地为 C_1 - C_{12} 烷基、苄基或树枝状聚合 C_4 - C_{30} 烃基, 和

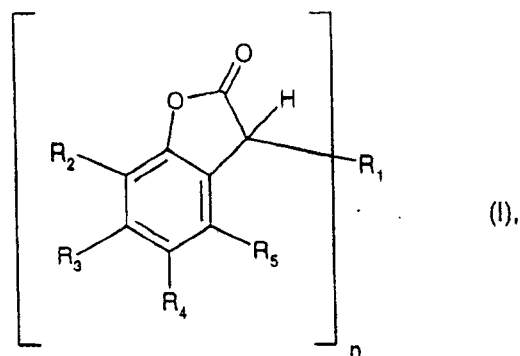
R_{56} 为 C_4 - C_6 亚烷基。

特别优选式 V 化合物的制备方法, 其中, 式 V 化合物的转化过程在酸存在下进行的, 所述酸特别是羧酸, 例如乙酸和三氟乙酸。

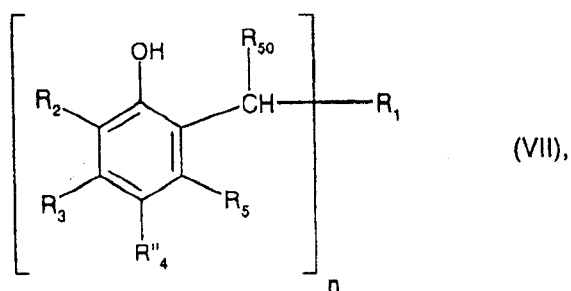
式 VII 的化合物是已知化合物, 或可通过本身是本领域公知的方法获得, 如在实施例 1a、2a 和 3a 中所述的方法。

式 I 的化合物也可用所谓的单釜法制得, 采用的原料是式 VII 的化合物。在该方法中, 式 V 的化合物就地制备, 不经分离, 使其进一步与一氧化碳在催化剂存在下进行反应。

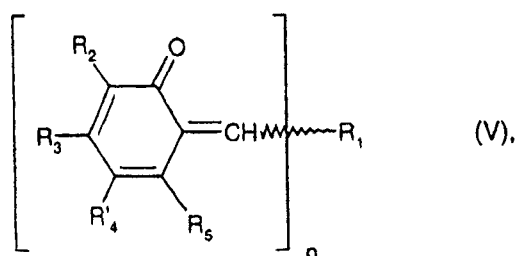
因而, 本发明涉及一种式 I 化合物的制备方法



其中, 各符合与前述定义相同, 该方法包括使式 VII 化合物通过热或光转化形成式 V 的化合物



其中，各符合与前述定义相同，



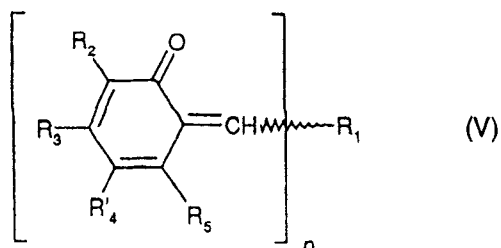
其中，各符合与前述定义相同，

然后，不经分离，使式 V 的化合物与一氧化碳在催化剂存在下进行反应。

本发明的单釜法中各符号的定义与如前所述本发明其它方法中的符号相同。

单釜法的优选反应参数相应于两步分开的步骤中所采用的优选参数，它们在前面已详细描述过。

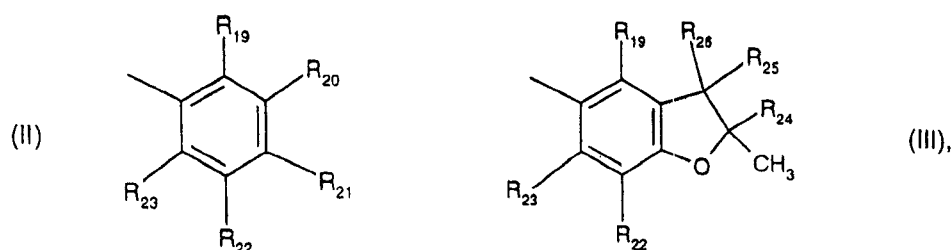
本发明也涉及新的式 V 的化合物



其中，当 n 为 1 时，

R₁ 为萘基、菲基、蒽基、5,6,7,8-四氢-2-萘基、噻吩基、苯并[b]噻

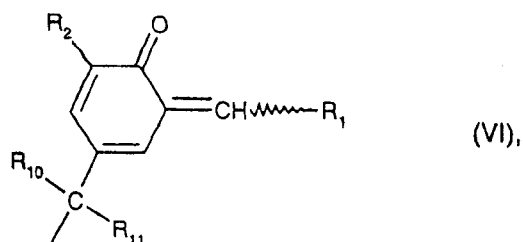
吩基、萘并[2,3-b]噻吩基、噻蒾基、呋喃基、苯并呋喃基、异苯并呋喃基、二苯并呋喃基、咕吨基、苯并氧硫杂环己二烯基、吡咯基、咪唑基、吡唑基、吡嗪基、嘧啶基、哒嗪基、中氮茛基、异吲哚基、吲哚基、吲唑基、嘌呤基、喹啉基、异喹啉基、喹啉基、2,3-二氮杂萘基、1,5-二氮杂萘基、喹喔啉基、喹唑啉基、噌啉基、蝶啶基、卟啉基、 β -卟啉基、菲啶基、吡啶基、吡嗪基、菲咯啉基、吩嗪基、异噻唑基、吩噻嗪基、异噻唑基、呋喃基、联苯基、三联苯基、苄基或吩噻嗪基，每一个基团均是未取代的或被下述基团取代：氟、羟基、 C_1-C_{18} 烷基、 C_1-C_{18} 烷氧基、 C_1-C_{18} 烷基硫基、二(C_1-C_4 烷基)氨基、苯基、苄基、苯甲酰基或苯甲酰氧基或 R_1 为下式 II 或 III 的基团



当 n 为 2 时，

R_1 为亚苯基或亚萘基，每一个基团为未取代或被下述基团取代： C_1-C_4 烷基或氟；或为 $-R_6-X-R_7-$ ，

R_2 、 R_3 、 R_4' 和 R_5 彼此独立地为氢、氟、羟基、 C_1-C_{25} 烷基、 C_7-C_9 苯基烷基、未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的苯基、未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的 C_5-C_8 环烷基； C_1-C_{18} 烷氧基、 C_1-C_{18} 烷基硫基、 C_1-C_4 烷基氨基、二(C_1-C_4 烷基)氨基、 C_1-C_{25} 烷酰氧基、 C_1-C_{25} 烷酰氨基；被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_3-C_{25} 烷酰氧基； C_6-C_9 环烷基羧基氧基、苯甲酰氧基或 C_1-C_{12} 烷基-取代的苯甲酰氧基，或者，进而，基团 R_2 和 R_3 或基团 R_3 和 R_4' 或基团 R_4' 和 R_5 和与其相连接的碳原子一起形成苯并环， R_4' 还可为 $-(CH_2)_p-COR_9$ 或 $-(CH_2)_qOH$ ，或者，当 R_3 和 R_5 为氢时， R_4' 还可为下式 VI 的基团

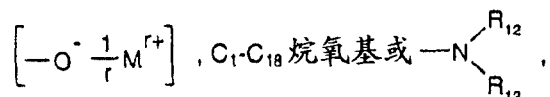


其中, 对于 $n = 1$ 的情形, R_1 如前所定义,

R_6 和 R_7 彼此独立地为亚苯基或亚萘基, 每一个未取代或被 $C_1\sim C_4$ 烷基取代,

R_8 为 $C_1\sim C_8$ 烷基,

R_9 为羟基,

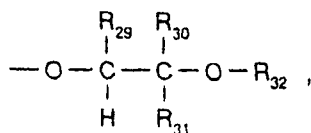
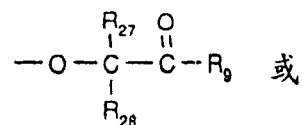


R_{10} 和 R_{11} 彼此独立地为氢、 CF_3 、 $C_1\sim C_{12}$ 烷基或苯基, 或者 R_{10} 和 R_{11} 与其相连的碳原子一起形成 $C_5\sim C_8$ 亚环烷基环, 其未取代或被 1-3 个 $C_1\sim C_4$ 烷基取代;

R_{12} 和 R_{13} 彼此独立地为氢或 $C_1\sim C_{18}$ 烷基,

R_{14} 为氢或 $C_1\sim C_{18}$ 烷基,

R_{19} 、 R_{20} 、 R_{21} 、 R_{22} 和 R_{23} 彼此独立地为氢、氟、羟基、 $C_1\sim C_{25}$ 烷基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 $C_2\sim C_{25}$ 烷基; $C_1\sim C_{25}$ 烷氧基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 $C_2\sim C_{25}$ 烷氧基; $C_1\sim C_{25}$ 烷硫基; $C_7\sim C_9$ 苯基烷基、 $C_7\sim C_9$ 苯基烷氧基、未取代或 $C_1\sim C_4$ 烷基-取代的苯基; 未取代或 $C_1\sim C_4$ 烷基-取代的苯氧基; 未取代或 $C_1\sim C_4$ 烷基-取代的 $C_5\sim C_8$ 环烷基; 未取代或 $C_1\sim C_4$ 烷基-取代的 $C_5\sim C_8$ 环烷氧基; 二 ($C_1\sim C_4$ 烷基) 氨基、 $C_1\sim C_{25}$ 烷基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 $C_3\sim C_{25}$ 烷基; $C_1\sim C_{25}$ 烷酰基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 $C_3\sim C_{25}$ 烷酰基; $C_1\sim C_{25}$ 烷酰氧基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 $C_3\sim C_{25}$ 烷酰氧基; $C_1\sim C_{25}$ 烷酰基氨基; $C_6\sim C_9$ 环烷基羰基、 $C_6\sim C_9$ 环烷基羰氧基、苯甲酰基或 $C_1\sim C_{12}$ 烷基-取代的苯甲酰基; 苯甲酰氧基或 $C_1\sim C_{12}$ 烷基-取代的苯甲酰氧基;



R_{24} 为氢、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基或未取代或 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基-取代的苯基,

R_{25} 和 R_{26} 为氢、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基或苯基, 条件是至少基团 R_{25} 和 R_{26} 之一为氢,

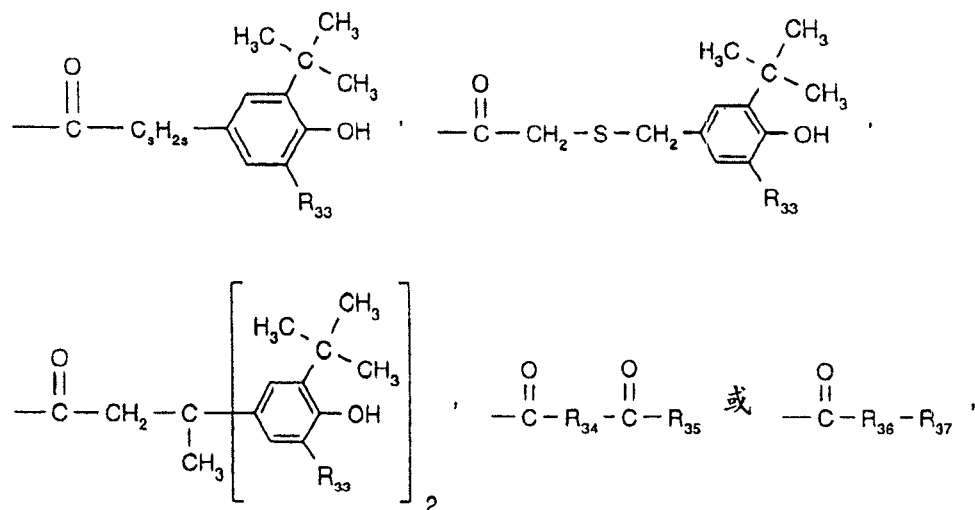
R_{27} 和 R_{28} 彼此独立地为氢、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基或苯基,

R_{29} 为氢或 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基,

R_{30} 为氢、未取代或 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基-取代的苯基; $\text{C}_1\text{-C}_{25}$ 烷基; 被氧、硫或 $>\text{N-R}_8$ 中断的 $\text{C}_2\text{-C}_{25}$ 烷基; 未取代或苯基上被 1 至 3 个 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基-取代的 $\text{C}_7\text{-C}_9$ 苯基烷基; 或被氧、硫或 $>\text{N-R}_8$ 中断的并且未取代或苯基上被 1 至 3 个 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基-取代的 $\text{C}_7\text{-C}_{25}$ 苯基烷基,

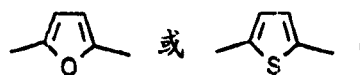
R_{31} 为氢或 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基,

R_{32} 为氢、 $\text{C}_1\text{-C}_{25}$ 烷酰基; 被氧、硫或 $>\text{N-R}_8$ 中断的 $\text{C}_3\text{-C}_{25}$ 烷酰基; 被二 ($\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基) 膦酸酯基团取代的 $\text{C}_2\text{-C}_{25}$ -烷酰基; $\text{C}_6\text{-C}_9$ 环烷基羰基、噻吩甲酰基、呋喃甲酰基、苯甲酰基或 $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ 烷基-取代的苯甲酰基;



R_{33} 为氢或 C_1-C_8 烷基,

R_{34} 为一直接的键; C_1-C_{18} 亚烷基; 被氧、硫或 $>N-R_8$ 中断的 C_2-C_{18} 亚烷基; C_2-C_{20} 同位亚烷基、 C_7-C_{20} 苯基同位亚烷基、 C_5-C_8 亚环烷基、 C_7-C_8 二亚环烷基、未取代或 C_1-C_4 烷基-取代的亚苯基,



R_{35} 为羟基, $\left[-O-\frac{1}{r}M^{r+}\right]$, C_1-C_{18} 烷氧基或 $-N\begin{matrix} R_{12} \\ R_{13} \end{matrix}$,

R_{36} 为氧, $-NH-$ 或 $\begin{matrix} O \\ || \\ N-C-NH-R_{37} \end{matrix}$,

R_{37} 为 C_1-C_{18} 烷基或苯基,

M 为 r -价金属阳离子,

X 为一直接的键、氧、硫或 $-NR_{14}-$,

n 为 1 或 2,

p 为 0、1 或 2,

q 为 1、2、3、4、5 或 6,

r 为 1、2 或 3, 和

s 为 0、1 或 2,

条件是: 当 R_2 和 R_4' 为氢、甲基或叔丁基或当 R_3 和 R_4' 和与其相连的碳原子一起形成苯并环时, 至少基团 R_{19} 、 R_{20} 、 R_{21} 、 R_{22} 和 R_{23} 之一不是氢, 并且 R_1 不是未取代的萘基; 条件是: R_{19} 和 R_{23} 不为羟基; 并且, 条件是: R_2 和 R_4' 为氢、 C_1-C_4 烷基或甲氧基时, R_{20} 、 R_{21} 和 R_{22} 不为甲氧基。

式 V 新化合物的优选的符号相应于那些在用于制备式 I 化合物的本发明方法中已提出的优选的符号。

下述实施例用于进一步说明本发明。份数或百分数均指重量份数或重量百分数。

具体实施方式

实施例 1

5, 7-二-叔丁基-3-(3, 4-二甲基-苯基)-3H-苯并呋喃-2-酮 (化合

物(101), 表1)的制备方法

a) 制备 2,4-二-叔丁基-6-[二甲基氨基-(3,4-二甲基-苯基)-甲基]-苯酚(化合物(201), 表2)

将 26.82g (0.13mol) 的 2,4-二叔丁基苯酚、17.44g (0.13mol) 的 3,4-二甲基苯甲醛和 22.0g (0.20mol) 的 40%二甲胺水溶液的混合物在密封的容器中于 140℃ 下加热 10 小时, 内压升至 4 巴。在冷却至室温后, 将反应混合物倒入 100ml 水中, 用乙酸乙酯萃取两次。合并有机相, 用硫酸钠干燥, 采用真空旋转蒸发器浓缩。从异丙醇中对残余物进行结晶后, 得到 28.25g (59%) 的 2,4-二-叔丁基-6-[二甲基氨基-(3,4-二甲基-苯基)-甲基]-苯酚(化合物(201), 表2), m.p. 82-85℃, 分子量 $C_{25}H_{37}NO$ (367.58)。分析计算值: C 81.69; H 10.15; N 3.81 %; 分析实测值: C 81.78; H 10.05; N 3.80%。 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): 1.18 (s, 9H); 1.43 (s, 9H); 2.21 (s, 6H); 2.24 (s, 6H); 4.27 (s, 1H); 6.74 (d, 1H); 7.11 (m, 4H); 12.43 (s, 1H)。

b) 制备 2,4-二-叔丁基-6-(3,4-二甲基亚苄基)-环己-2,4-二烯酮(化合物(301), 表3)和相应的二聚物(化合物(401), 表4)

在氩气氛下, 将 60ml 的无水甲苯和 2.9g (25.5mmol) 的三氟乙酸加至 6.24g (17mmol) 的 2,4-二-叔丁基-6-[二甲基氨基-(3,4-二甲基-苯基)-甲基]-苯酚(化合物(201), 表2)(实施例 1a 制备)中。将反应混合物保持在 110℃ 下 6 小时。在冷却至室温后, 将混合物倒入 50ml 水中 用乙酸乙酯萃取三次。合并有机相, 用硫酸钠干燥, 采用真空旋转蒸发器浓缩。从异丙醇中进行结晶后, 得到 4.48g (82%) 的 2,4-二-叔丁基-6-(3,4-二甲基亚苄基)-环己-2,4-二烯酮(化合物(301), 表3)和相应的二聚物(化合物(401), 表4)的混合物, m.p. 214-217℃。

b') 另一种制备 2,4-二-叔丁基-6-(3,4-二甲基亚苄基)-环己-2,4-二烯酮(化合物(301), 表3)和相应的二聚物(化合物(401), 表4)的方法

在 10℃ 下, 将 33.85g (0.10mol) 的 3,5-二-叔丁基-2-羟基-苯基-(3,4-二甲基-苯基)甲酮(methanone)(化合物(203), 表2)在 130 ml 无水四氢呋喃中的溶液缓慢滴加至 7.57g (0.20mol) 的氢化铝锂在 150 ml 无水四氢呋喃中的悬浮液中, 在此期间, 反应温度应不超过 15℃。加完

后, 将反应混合物于室温下继续搅拌 30 分钟。通过碱解而使过量的氧化铝锂消耗掉, 滤除形成的盐。残余物用四氢呋喃洗涤, 再对滤液用真空旋转蒸发器进行浓缩。将粗醇产物(化合物(204), 表2)吸收于100 ml 异丙醇中; 加入 0.2g (1.05mmol) 的对甲苯磺酸, 再在回流下将混合物沸腾 18 小时。然后, 将反应混合物用真空旋转蒸发器浓缩。将残余物用异丙醇进行结晶, 得到 17.11g (53%) 的 2,4-二-叔丁基-6-(3,4-二甲基亚苺基)-环己-2,4-二烯酮(化合物(301), 表3)和相应的二聚物(化合物(401), 表4)的混合物, m.p. 214-217°C。

c) 制备 5,7-二叔丁基-3-(3,4-二甲基-苺基)-3H-苺并呋喃-2-酮(化合物(101), 表1)

将 645mg (2.0mmol) 的 2,4-二-叔丁基-6-(3,4-二甲基亚苺基)-环己-2,4-二烯酮(化合物(301), 表3)和相应的二聚物(化合物(401), 表4)的混合物(实施例 1b 制备)在 7 ml 甲苯中的溶液采用氩气进行脱气, 然后加入 58 mg (0.05mmol) 的四(三苺膦)钼(0)和 23mg (0.20mmol) 的三氟乙酸。将高压釜用一氧化碳冲洗并密封, 然后施以一氧化碳的压力为 5 巴。将反应混合物保持在 80°C 下 2 小时。在冷却至室温后, 将反应混合物倒入水中, 用乙酸乙酯萃取三次。合并有机相, 用硫酸钠干燥, 采用真空旋转蒸发器浓缩。残余物用乙醇进行结晶, 得到 464mg (66%) 的 5,7-二叔丁基-3-(3,4-二甲基-苺基)-3H-苺并呋喃-2-酮(化合物(101), 表1), m.p. 130-132°C。分析计算值: C 82.24; H 8.63 %; 分析实测值: C 82.20; H 8.68 %。

实施例 2

5,7-二-叔丁基-3-苺基-3H-苺并呋喃-2-酮(化合物(102), 表1)
的制备方法

a) 制备 2,4-二-叔丁基-6-(二甲基氨基-苺基-甲基)-苺酚(化合物(202), 表2)

将 51.5g (0.25mol) 的 2,4-二-叔丁基苺酚、28.5g (0.25mol) 的苺甲醛和 42.3g (0.375mol) 的 40 %二甲胺水溶液的混合物在密封容器中于 140°C 下加热 10 小时, 内部压力升至 5 巴。在冷却至室温后, 反应混合物固化。将残余物用异丙醇进行结晶, 得到 65.2g (77%) 的 2,4-二-叔丁基-6-(二甲基氨基-苺基-甲基)-苺酚(化合物(202), 表2), m.p. 120-123°C。分子量 $C_{23}H_{33}NO$ (339.52)。分析计算值: C 81.37; H 9.80;

N 4.13%; 分析实测值: C 81.25; H 9.86; N 4.00 %. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): 1.19 (s, 9H); 1.44 (s, 9H); 2.26 (s, 6H); 4.34 (s, 1H); 6.75 (d, 1H); 7.29 (m, 6H); 12.43 (s, 1H).

b) 制备 6-亚苄基-2,4-二叔丁基-环己-2,4-二烯酮 (化合物 (302), 表 3) 和相应的二聚物 (化合物 (402), 表 4)

在氩气氛下, 将 60 ml 无水甲苯和 2.9g (25.5mmol) 的三氟乙酸加至 5.75g (17mmol) 的 2,4-二叔丁基-6-(二甲基氨基-苄基-甲基)-苯酚 (化合物 (202), 表 2) (实施例 2a 制备) 中。然后, 将反应混合物在 110°C 下保护 6 小时。在冷却至室温后, 将混合物倒入 50ml 水中, 用乙酸乙酯萃取三次。合并有机相, 用硫酸钠干燥, 采用真空旋转蒸发器浓缩。残余物用乙腈进行结晶, 得到 2.58g (52%) 的 6-亚苄基-2,4-二叔丁基-环己-2,4-二烯酮 (化合物 (302), 表 3) 和相应的二聚物 (化合物 (402), 表 4) 的混合物, m.p. $164-166^\circ\text{C}$ 。对 (302) 和 (402) 的分析计算值: C 85.67; H 8.9 %。对 (302) 和 (402) 的分析实测值: C 85.36; H 8.93 %。

c) 制备 5,7-二叔丁基-3-苄基-3H-苯并呋喃-2-酮 (化合物 (102), 表 1)

采用氩气对 589mg (2.0mmol) 的 6-亚苄基-2,4-二叔丁基-环己-2,4-二烯酮 (化合物 (302), 表 3) 和相应的二聚物 (化合物 (402), 表 4) 的混合物 (实施例 2b 制备) 在 7 ml 甲苯中的溶液进行脱气, 然后, 加入 58mg (0.05mmol) 的四(三苯膦)钯(0) 和 23mg (0.20mmol) 的三氟乙酸。将高压釜用一氧化碳冲洗并密封, 然后施以一氧化碳的压力为 5 巴。将反应混合物保持在 80°C 下 20 小时。在冷却至室温后, 将反应混合物倒入水中, 用乙酸乙酯萃取三次。合并有机相, 用硫酸钠干燥, 采用真空旋转蒸发器浓缩。残余物用异丙醇进行结晶, 得到 580mg (90%) 的 5,7-二叔丁基-3-苄基-3H-苯并呋喃-2-酮 (化合物 (102), 表 1), m.p. $116-119^\circ\text{C}$ 。分析计算值: C 81.95; H 8.13%, 分析实测值: C 81.93; H 8.13%。

实施例 3

由化合物 (205) (表 2) 单釜法制备化合物 (103) (表 1)

a) 制备化合物 (205) (表 2)

将 45.67g (0.12mol) 的 1,1'-二[4,4'-(2-叔丁基-1-羟基-苄基)]

环己烷、25.5g (0.24mol) 的苯甲醛和 40.6g (0.36mol) 的 40 %二甲胺水溶液的混合物在密封容器中于 140℃ 下加热 10 小时, 内部压力升至 4.5 巴。在冷却至室温后, 反应混合物固化。将残余物用异丙醇进行结晶, 得到 64.3g (83%) 的化合物 (205) (表 2), m. p. 156-159°C。分子量 $C_{44}H_{58}N_2O_2$ (646.96)。分析计算值: C 81.69; H 9.04; N 4.33%; 分析实测值: C 81.46; H 9.05; N 4.18%。

b) 由化合物 (205) (表 2) 单釜法制备化合物 (103) (表 1)

采用氩气对 6.47g (0.01mol) 的化合物 (205) (实施例 3a 制备) 在 60 ml 无水甲苯中的溶液进行脱气, 然后, 加入 0.87g (0.75mmol) 四(三苯膦)钯(0)和 3.43g (0.03mol) 的三氟乙酸。将高压釜用一氧化碳冲洗并密封, 然后施以一氧化碳的压力为 7.5 巴。将反应混合物保持在 140℃ 下 18 小时。在冷却至室温后, 将反应混合物倒入水中, 用乙酸乙酯萃取三次。合并有机相, 用硫酸钠干燥, 采用真空旋转蒸发器浓缩。残余物用异丙醇进行结晶, 得到 4.30g (70%) 的化合物 (103) (表 1), m. p. 199-202°C。经验式 $C_{42}H_{44}O_4$ 。分析计算值: C 82.32; H 7.24%; 分析实测值: C 81.91; H 7.20%。 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): 1.34 (s, 18H); 1.48 (m, 6H); 2.17 (m, 4H); 4.80 (s, 2H); 6.94 (s, 2H); 7.14 (m, 6H); 7.29 (m, 6H)。

实施例 4

由化合物 (202) (表 2) 单釜法制备化合物 (102) (表 1)

采用氩气对 640mg (1.89mmol) 的化合物 (202) (实施例 2a 制备) 在 10 ml 无水甲苯中的溶液进行脱气, 然后, 加入 55mg (0.05mmol) 四(三苯膦)钯(0)和 323mg (2.83mmol) 的三氟乙酸。将高压釜用一氧化碳冲洗并密封, 然后施以一氧化碳的压力为 8 巴。将反应混合物保持在 140℃ 下 19 小时。在冷却至室温后, 将反应混合物倒入水中, 用乙酸乙酯萃取三次。合并有机相, 用硫酸钠干燥, 采用真空旋转蒸发器浓缩。残余物在硅胶上采用乙酸乙酯过滤, 纯化馏分用异丙醇进行结晶, 得到 561mg (92%) 的化合物 (102) (表 1), m. p. 116-119°C。分析计算值 C: 81.95; H 8.13%; 分析实测值: C 81.90; H 8.15%。

化合物 (102) (表 1) 也可按照类似实施例 4 的方法, 采用乙酸酐代替三氟乙酸制得。

实施例 5

化合物 (104) (表 1) 的制备方法

a) 制备化合物 (206) (表 2)

化合物 (206) (表 2, m. p. 205-206°C) 按照实施例 1a 类似的方法制备, 采用 0.065mol 的对苯二醛 (Fluka 86410) 代替 3,4-二甲基苯甲醛。分子量 $C_{40}H_{60}N_2O_2$ (600.932)。分析计算值: C 79.95; H 10.06; N 4.66%; 分析实测值: C 80.22; H 10.01; N 4.70%。 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): 1.16 (s, 18H); 1.41 (s, 18H); 2.21 (s, 12H); 4.27 (s, 2H); 6.69 (d, 2H); 7.13 (d, 2H); 7.35 (s, 4H); 12.38 (s, 2H)。

b) 制备化合物 (104) (表 1)

采用氩气对 1.14g (1.89mmol) 的化合物 (206) (实施例 5a 制备) 在 10 ml 无水甲苯中的溶液进行脱气, 然后, 加入 55mg (0.05mmol) 四(三苯膦)钯(0) 和 348mg (7.56mmol) 的甲酸。将高压釜用一氧化碳冲洗并密封, 然后施以一氧化碳的压力为 8 巴。将反应混合物保持在 110°C 下 4 小时。在冷却至室温后, 将反应混合物倒入水中, 用乙酸乙酯萃取三次。合并有机相, 用硫酸钠干燥, 采用真空旋转蒸发器浓缩。残余物在硅胶上采用乙酸乙酯过滤, 纯化馏分用异丙醇进行结晶, 得到 942mg (88%) 的化合物 (104) (表 1), m. p. 212-215°C。分子量 $C_{38}H_{46}O_4$ (566.784)。 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): 1.28 (s, 18H); 1.42 (s, 18H); 4.82 (s, 2H); 7.05 (d, 2H); 7.25 (s, 4H); 7.32 (d, 2H)。

实施例 6

化合物 (102) (表 1) 的制备方法

a) 制备化合物 (208) (表 2)

在室温下, 将 37.46g (0.44mol) 的哌啶滴加至 21.22g (0.20mol) 的苯甲醛在 70ml 甲苯中的溶液中; 观察到轻微的放热。在回流下将浅黄色的溶液沸腾 2 小时; 采用分水器分离出大约 4ml 水, 然后滴加入 39.20g (0.19mol) 的 2,4-二叔丁基苯酚在 30ml 甲苯中的溶液。将反应混合物在回流下沸腾 1 小时, 然后冷却至室温; 采用真空旋转蒸发器蒸出溶剂。将残余物用甲苯进行结晶, 得到 50.14g (70%) 的化合物 (208) (表 2), m. p. 140-141°C。分子量 $C_{26}H_{37}NO$ (379.588)。分析计算值: C 82.27; H 9.82; N 3.69%。分析实测值: C 82.06; H 9.83; N 3.77%。 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): 1.24 (s, 9H); 1.50 (s, 11H); 1.66 (bs, 4H); 2.39 (bs, 4H); 4.48 (s, 1H); 6.79 (d, 1H); 7.32 (m,

6H); 12.60 (s, 1H).

b) 制备化合物 (102) (表 1)

化合物 (102) (表 1) (m.p. 116-119°C) 可按照类似实施例 4 的方法, 采用化合物 (208) (实施例 6a 制备) 代替化合物 (202) 制得。

实施例 7

化合物 (105) (表 1) 的制备方法

a) 制备化合物 (207) (表 2)

在室温下, 将 8.29 g (97.33mmol) 的哌啶滴加至 4.71g (44.43mmol) 的苯甲醛在 50ml 甲苯中的溶液中; 观察到轻微的放热。在回流下将浅黄色的溶液沸腾 15 小时; 采用分水器分离出大约 1ml 水, 然后滴加入 10.0g (42.3 mmol) 的 3-(3-叔丁基-4-羟基-苯基)-丙酸甲酯在 15ml 甲苯中的溶液。将反应混合物在回流下沸腾 1 小时, 然后冷却至室温; 采用真空旋转蒸发器蒸出溶剂。残余物在硅胶上采用乙酸乙酯过滤, 纯化馏分用己烷进行结晶, 得到 12.31g (71%) 的化合物 (207) (表 2), m.p. 120-122°C。分子量 $C_{26}H_{35}NO_3$ (409.571)。分析计算值: C 76.25; H 8.61; N 3.42 %; 分析实测值: C 76.18; H 8.73; N 3.35 %。 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): 1.36 (s, 9H); 1.46 (m, 6H); 2.37 (bm, 4H); 2.41 (m, 2H) 2.66 (m, 2H); 3.53 (s, 3H); 4.33 (s, 2H); 6.49 (d, 1H); 6.86 (d, 1H); 7.23 (m, 5H); 12.60 (s, 1H)。

b) 制备化合物 (105) (表 1)

(105) (表 1) 可按照与实施例 5 类似的方法以一种浅黄色油获得, 采用化合物 (207) (实施例 7a) 代替化合物 (206)。分子量 $C_{22}H_{24}O_4$ (352.432)。分析计算值: C 74.98; H 6.86 %; 分析实测值: C 75.08; H 6.89 %。 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): 1.35 (s, 9H); 2.52 (t, 2H); 2.84 (t, 2H); 3.56 (s, 3H); 4.75 (s, 1H); 6.80 (d, 1H); 7.04 (d, 1H); 7.14 (m, 2H); 7.29 (m, 3H)。

表 1:

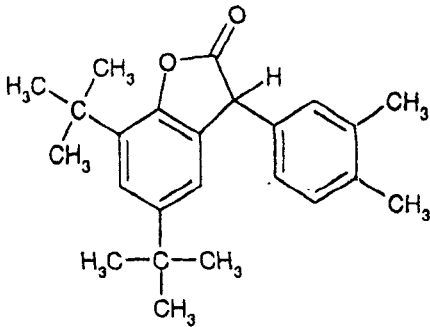
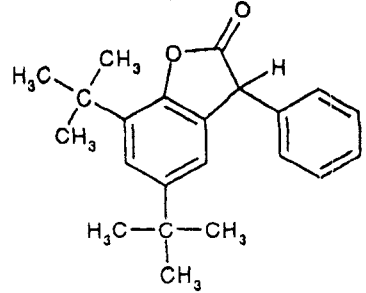
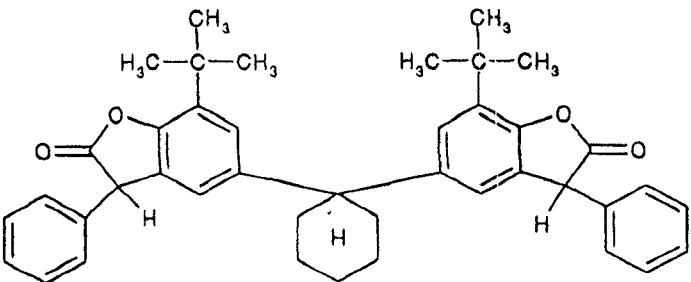
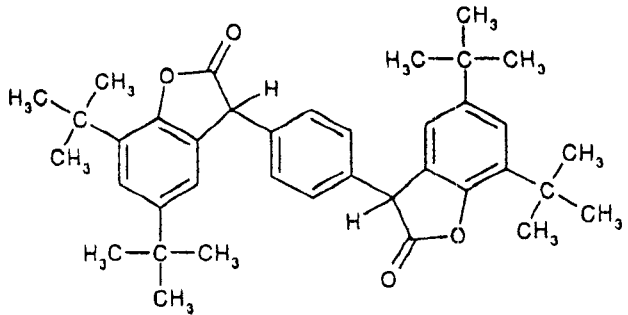
编号	化合物
101	
102	
103	
104	

表 1: (续)

编号	化合物
105	<chem>CC(C)(C)c1ccc(cc1C(=O)OC)C2=CC=CC=C2O2C(=O)CC(=O)OC</chem>

表 2:

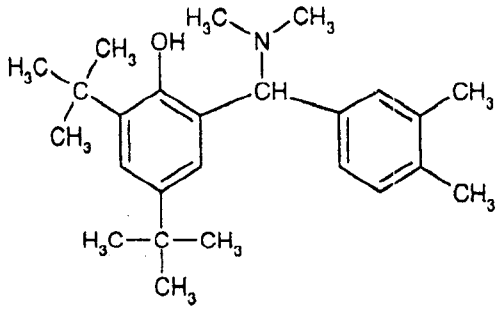
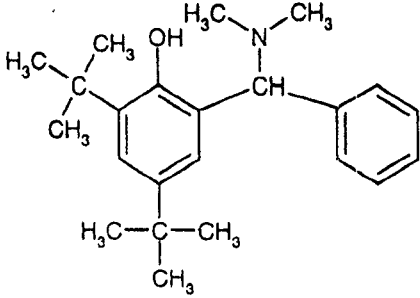
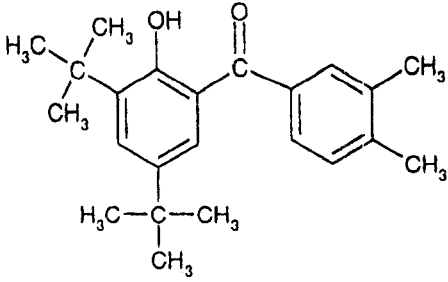
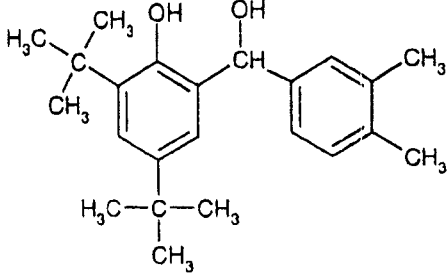
编号	化合物
201	
202	
203	
204	

表 2: (续)

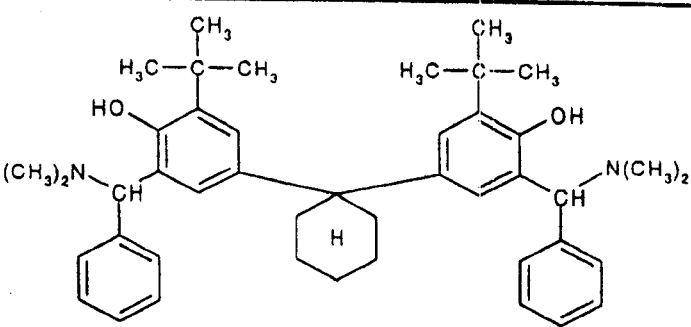
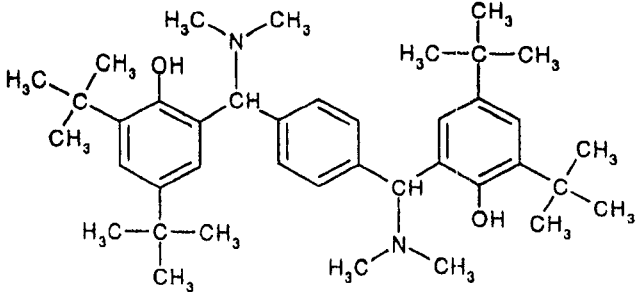
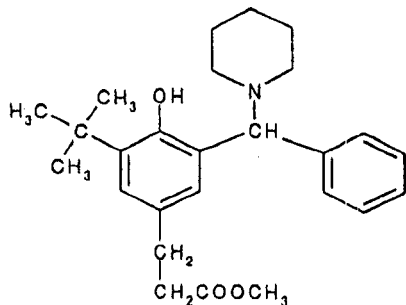
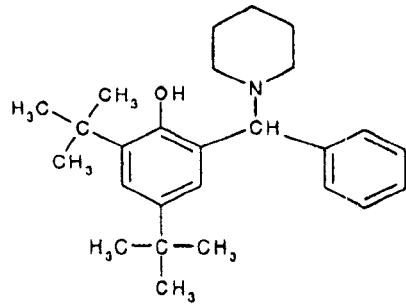
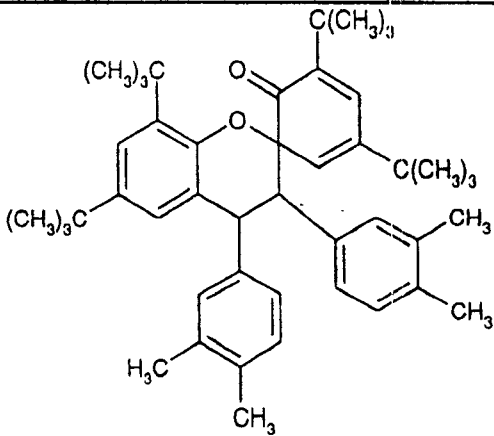
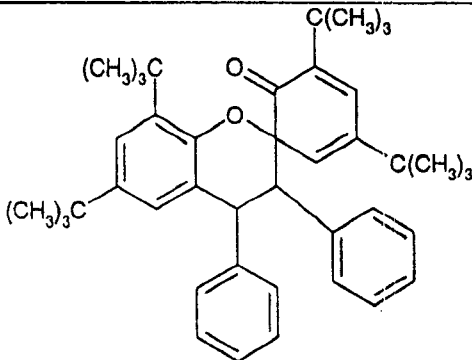
编号	化合物
205	
206	
207	
208	

表 3:

编号	化合物
301	<chem>CC(C)(C)C1=CC(=C(C(C)(C)C)C(=O)C1/C=C/c2ccc(C)c(C)c2</chem>
302	<chem>CC(C)(C)C1=CC(=C(C(C)(C)C)C(=O)C1/C=C/c2ccccc2</chem>

表 4:

编号	化合物
401	
402	

实施例 8

采用各种催化剂由化合物 (202) (表 2) 制备化合物 (102) (表 1) 的单釜法

采用氩气对 640mg (1.89mmol) 的化合物 (202) (实施例 2a 制备) 在 10 ml 无水甲苯中的溶液进行脱气, 然后, 加入表中的催化剂, 然后加入 348mg (7.56mmol) 的甲酸。将高压釜用一氧化碳冲洗并密封, 然后施以一氧化碳的压力为 8 巴。将反应混合物保持在 110℃ 下 4 小时。在冷却至室温后, 将反应混合物倒入水中, 用乙酸乙酯萃取三次。合并有机相, 用硫酸钠干燥, 采用真空旋转蒸发器浓缩。残余物在硅胶上采用乙酸乙酯过滤, 纯化馏分用异丙醇进行结晶, 得到化合物 (102) (表 1), m. p. 116-119℃。结果列于表 5。

表 5:

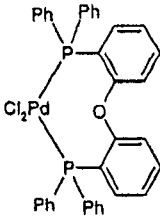
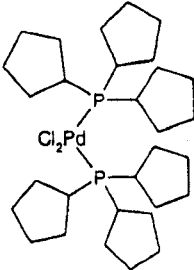
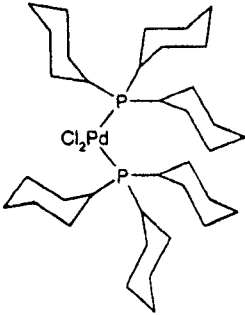
实施例	催化剂	催化剂用量 [mol %]	化合物 (102) 收率 %
8a	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	2.5	92
8b	$\text{Pd}(\text{OAc})_2 / 2 \text{PPh}_3$	2.5	99
8c	$\text{Pd}(\text{OAc})_2 / 2 \text{PPh}_3$	0.25	82
8d		0.1	70
8e		0.1	80
8f		0.1	90

表 5: (续)

实施例	催化剂	催化剂用量 [mol %]	化合物 (102) 收率 %
8g		0.1	90
8h		0.1	90
8k		0.1	90
8l		0.1	95
8m		0.1	95
8n	1 当量的 PdCl₂ + (在水/HCl/ 二甲基乙酰 胺中的溶液)	0.1	95