



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101622264 B

(45) 授权公告日 2013.09.18

(21) 申请号 200780032055.9

(22) 申请日 2007.08.14

(30) 优先权数据

06119870.1 2006.08.31 EP

(85) PCT申请进入国家阶段日

2009.02.27

(86) PCT申请的申请数据

PCT/EP2007/058417 2007.08.14

(87) PCT申请的公布数据

W02008/025673 EN 2008.03.06

(73) 专利权人 赢创德固赛有限责任公司

地址 德国埃森

(72) 发明人 H·普莱尼奥 C·弗莱肯施泰因

R·卡德罗夫 J·阿尔梅纳

A·蒙西斯 T·里尔迈尔

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

代理人 于辉

(51) Int. Cl.

C07F 9/54 (2006.01)

B01J 27/185 (2006.01)

C07F 9/50 (2006.01)

(续)

(56) 对比文件

CN 1229415 A, 1999.09.22, 说明书第1-56页.

US 20040059073 A1, 2004.03.25, 说明书第1-20页.

C. Couret et al.. ADDITION DES GERMYL-ET SLLYLPHOSPHINES AUX ALDEHYDES ET CETONES α -ETHYLENIQUES. 《Journal of Organometallic Chemistry》. 1975, 第91卷第23页最后1段, 第24页第3段.

Peter Jutzi et al.. Synthese und Struktur von (Silylecyclopentadienyl)phosphinen. 《Chem. Ber.》. 1977, 第110卷第1271页倒数第2段化合物11.

Peter Jutzi et al.. Synthese und dynamisches Verhalten von Pentamethylcyclopentadienylphosphanen. 《Chem. Ber.》. 1984, 第117卷第223页倒数第1段化合物2.

Mark Stradiotto et al.. A Catalytically Active, Charge-Neutral Rh(I) Zwitterion Featuring a P,N-Substituted "Naked" Indenide Ligand. 《J. AM. CHEM. SOC.》. 2003, 第125卷(第19期), 第5618-5619页.

D. P. Krut'ko et al.. Regioselectivity of reactions of vinyl- and isopropenylcyclopentadienide anions with electrophilic agents. Synthesis and crystal structures of complexes $[C_5H_4C(Me)=CH_2]ZrCl_3 \cdot 2THF$ and $[C_5Me_4CH=CH_2]ZrCl_3 \cdot 2THF$. 《Russian Chemical Bulletin, International Edition》. 2005, 第54卷(第2期), 第392页, scheme 5.

审查员 迟丽娜

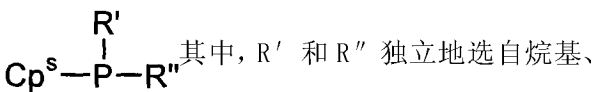
权利要求书5页 说明书63页

(54) 发明名称

环戊二烯基、茛基或者茛基取代的磷化合物及其在催化反应中的用途

(57) 摘要

本发明涉及由通式(1)表示的磷化合物:



环烷基和2-呋喃基, 或者 R' 和 R'' 连接在一起以与磷原子形成包含至少3个碳原子的碳-磷

单环, 或碳-磷双环; 所述烷基、环烷基和碳-磷单环是未取代的或者被至少一个选自烷基、环烷基、芳基、烷氧基和芳氧基的基团取代; Cp^s 是部分取代的或者完全取代的环戊二烯-1-基, 其包含形成稠环体系的取代基, 并且其中当所述环戊二烯-1-基不是稠环体系的一部分或者是茛基的一部分时, 在环戊二烯-1-基的1-位上的取代是必须的。另外, 本发明还提供这些磷化合物在催化反应中作为配体的用途和这些磷化合物的制备方法。

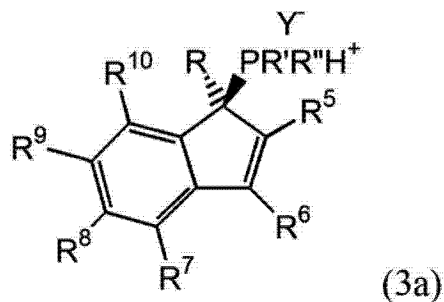
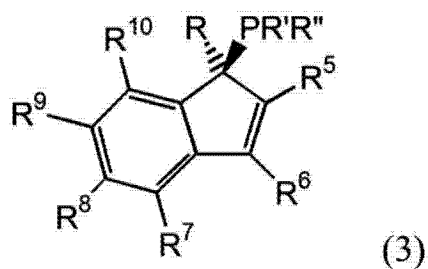
[转续页]

[接上页]

(51) Int. Cl.

G07B 37/02 (2006. 01)

1. 由通式 (3) 表示的膦化合物或由通式 (3a) 表示的所述膦化合物的相应的磷盐：



其中，

R' 选自异丙基、叔丁基和环己基，

R'' 选自异丙基、正丁基和环己基；

R 选自甲基、乙基、正丙基、异丙基、正十八烷基、苄基和苯基，所述基团是未取代的；

R⁵、R⁶ 是甲基；

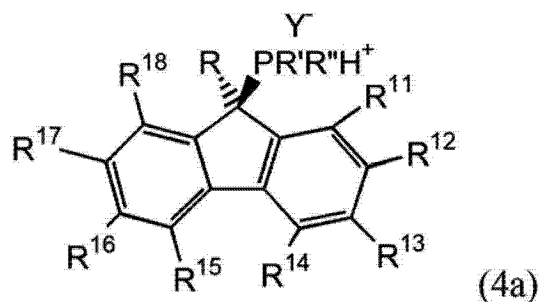
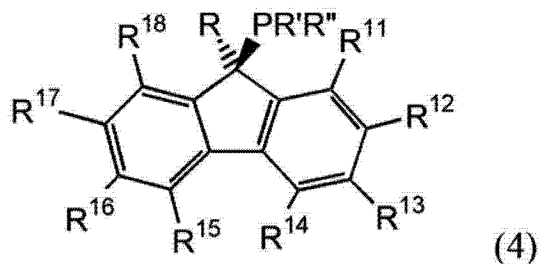
R⁷、R¹⁰ 均独立地选自 H、甲基、异丙基和甲氧基；

R⁸ 选自 H、甲基和 -SO₃H；

R⁹ 选自氢和甲基；和

Y⁻ 代表阴离子。

2. 由通式 (4) 表示的膦化合物或者由通式 (4a) 表示的所述膦化合物的相应的磷盐：



其中，

R' 选自异丙基、叔丁基和环己基，

R'' 选自异丙基、正丁基、叔丁基和环己基，

R 选自甲基、乙基、正丙基、异丙基、正十八烷基、苄基和苯基,所述基团是未取代的;

R^{14} 、 R^{15} 是氢;

R^{13} 、 R^{16} 独立地选自氢和甲基;

R^{12} 、 R^{17} 独立地选自氢、-Br 和 $-SO_3H$;

R^{11} 、 R^{18} 独立地选自氢、甲基、异丙基和甲氧基;

和 Y- 代表阴离子。

3. 如权利要求 1 或 2 所述的磷化合物或者其相应的磷盐,其中 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} 、 R^{17} 和 R^{18} 是氢。

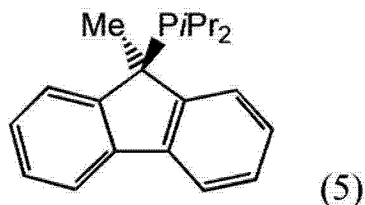
4. 如权利要求 3 所述的磷化合物或者其相应的磷盐,其中 R 是甲基或乙基。

5. 如权利要求 4 所述的磷化合物或者其相应的磷盐,其中 R' 和 R'' 独立地选自异丙基和环己基。

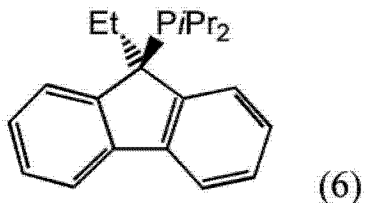
6. 如权利要求 1-5 任一项所述的磷化合物或者其相应的磷盐,其中 R' 和 R'' 是相同的基团。

7. 如权利要求 2 所述的磷化合物或者其相应的磷盐,其选自:

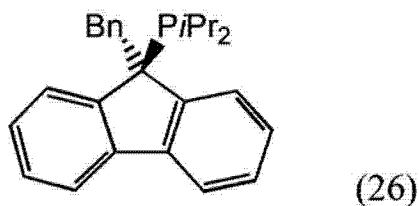
(9- 甲基芴 -9- 基) 二异丙基磷 (9-MeFluPiPr₂) (5),



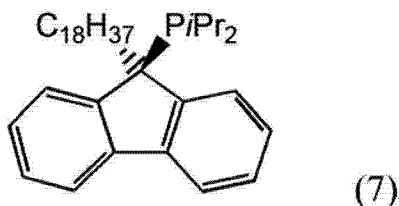
(9- 乙基芴 -9- 基) 二异丙基磷 (9-EtFluPiPr₂) (6),



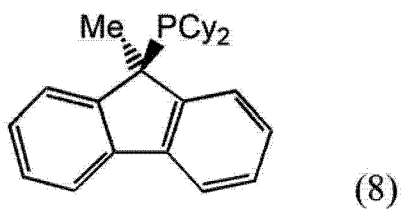
(9- 苄基芴 -9- 基) 二异丙基磷 (9-BnFluPiPr₂) (26),



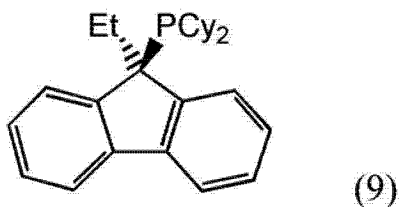
(9- 十八烷基芴 -9- 基) 二异丙基磷 (9-C₁₈H₃₇FluPiPr₂) (7),



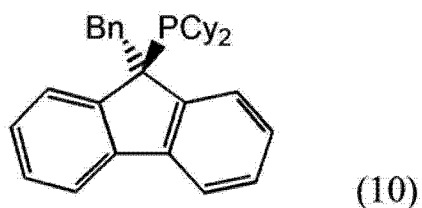
(9- 甲基芴 -9- 基) 二环己基磷 (9-MeFluPCy₂) (8),



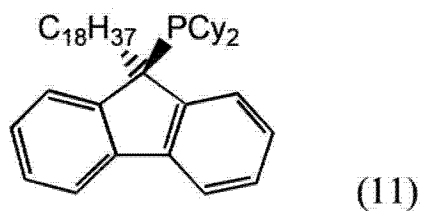
(9- 乙基芴 -9- 基) 二环己基膦 (9-EtFluPCy₂) (9),



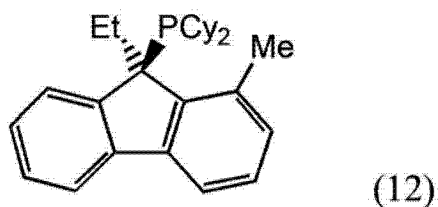
(9- 苄基芴 -9- 基) 二环己基膦 (9-BnFluPCy₂) (10),



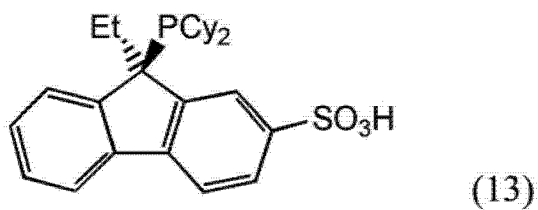
(9- 十八烷基芴 -9- 基) 二环己基膦 (9-C₁₈H₃₇FluPCy₂) (11),



(1- 甲基 -9- 乙基芴 -9- 基) 二环己基膦 (9-Et-1-MeFluPCy₂) (12),



(9- 乙基 -2- 磺基芴 -9- 基) 二环己基膦 (2-SO₃H-9-EtFluPCy₂) (13),



及它们相应的磷盐,

9-MeFluPiPr₂ • H⁺Y⁻ (5a),

9-EtFluPiPr₂ • H⁺Y⁻ (6a),

9-BnFluPiPr₂ • H⁺Y⁻ (26a),

9-C₁₈H₃₇FluPiPr₂ • H⁺Y⁻ (7a),

9-MeFluPCy₂ • H⁺Y⁻ (8a),

- 9-EtFluPCy₂ • H⁺Y⁻ (9a),
9-BnFluPCy₂ • H⁺Y⁻ (10a),
9-C₁₈H₃₇FluPCy₂ • H⁺Y⁻ (11a),
9-Et-1-MeFluPCy₂ • H⁺Y⁻ (12a), 和
9-Et-2-SO₃HFluPCy₂ • H⁺Y⁻ (13a),

其中 Flu 表示芴 -9- 基, Me 表示甲基, Et 表示乙基, Bn 表示苄基, iPr 表示异丙基, Cy 表示环己基。

8. 如权利要求 1-7 任一项所述的磷盐, 其中 Y⁻ 是 BF₄⁻。
9. 一种配位化合物, 其包含:
- (i) 如权利要求 1-7 任一项所述的磷化合物: 和
- (ii) 选自元素周期表的第 8、9、10 和 11 族的过渡金属。
10. 如权利要求 9 所述的配位化合物, 其中所述过渡金属选自 Pd、Ni、Pt、Rh、Ir、Ru、Co、Fe、Cu 和 Au。
11. 如权利要求 10 所述的配位化合物, 其中所述过渡金属是 Pd 或 Ni。
12. 如权利要求 11 所述的配位化合物, 其中所述过渡金属是 Pd。
13. 如权利要求 9-12 任一项所述的配位化合物的用途, 其用作用于制备有机化合物的催化剂或者催化剂体系的一部分, 所述有机化合物的制备包括形成 C-C 或 C- 杂原子键。
14. 如权利要求 1-7 任一项所述的磷化合物或者其相应的磷盐的用途:
- 其与过渡金属化合物一起作为用于制备有机化合物的催化剂或者催化剂体系的一部分, 所述有机化合物的制备包括形成 C-C 或 C- 杂原子键, 其中所述过渡金属如权利要求 9-12 任一项所定义。
15. 如权利要求 13 或 14 所述的用途, 其中所述过渡金属是 Pd 并且有机化合物的制备包括形成 C-C 键, 所述有机化合物通过选自以下的反应制备:
- (a) 有机硼化合物与芳基、杂芳基或者乙烯基的卤化物或拟卤化物的 Suzuki 交叉偶联;
- (b) 有机锡化合物与包含卤素或者拟卤素作为离去基团的碳亲电子试剂的 Stille 交叉偶联;
- (c) 有机硅烷与芳基、杂芳基或者乙烯基的卤化物或者拟卤化物的 Hiyama 交叉偶联;
- (d) 有机锌化合物与芳基、杂芳基或者乙烯基的卤化物或者拟卤化物的 Negishi 交叉偶联;
- (e) Grignard 化合物与芳基、杂芳基或者乙烯基的卤化物或者拟卤化物的 Kumada 交叉偶联;
- (f) 末端炔类与芳基、杂芳基或者乙烯基的卤化物或者拟卤化物的 Sonogashira 交叉偶联;
- (g) 烯醇化物以及其它稳定的负碳离子与芳基或者杂芳基的卤化物或者拟卤化物的 α -芳基化;
- (h) 芳基或者杂芳基的卤化物或者拟卤化物的氰化作用;
- (i) 芳基或者杂芳基的卤化物或者拟卤化物的羰基化; 和
- (j) 芳基、杂芳基或者乙烯基的卤化物或者拟卤化物至烯烃的 Heck 偶合。

16. 如权利要求 14 所述的用途, 其中, 所述过渡金属是 Pd, 有机化合物的制备包括形成 C-N 键, 所述有机化合物通过芳基或者杂芳基的卤化物或者拟卤化物与胺的 Buchwald-Hartwig 偶合 (Buchwald-Hartwig 氨基化) 制备。

17. 如权利要求 14 所述的用途, 其中所述过渡金属是 Pd, 有机化合物的制备包括形成 C-O 键, 所述有机化合物通过芳基或者杂芳基的卤化物或者拟卤化物与醇的偶合而制备。

18. 如权利要求 13 或 14 所述的用途, 其中, 有机化合物通过芳基或者杂芳基的卤化物的加氢脱卤制备。

19. 如权利要求 15-17 任一项所述的用途, 其中所述拟卤素或者拟卤化物选自 $-\text{COCl}$ 、 $-\text{SO}_2\text{Cl}$ 、 $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR})_2$ 、三氟甲磺酸盐和甲苯磺酸盐。

20. 如权利要求 19 所述的用途, 其中所述拟卤素或者拟卤化物是三氟甲磺酸盐。

21. 如权利要求 15-18 任一项所述的用途, 其中所述卤素或者卤化物是 $-\text{Cl}$ 或 $-\text{Br}$ 。

22. 用于制备如权利要求 1-7 任一项所述的膦化合物的方法, 包括以下步骤: 利用强碱对取代的茛或者取代或未取代的茛脱质子, 将生成的阴离子与根据式 $\text{R}'\text{R}''\text{PX}$ 的次亚膦酰卤反应以生成膦化合物, 其中 X 是 Cl 或 Br, 其中 R' 、 R'' 和在所述茛或茛上的所有的取代基如权利要求 1-7 中所限定。

23. 用于制备如权利要求 1-7 任一项所述的膦化合物的方法, 包括以下步骤: 利用强碱对取代的茛或者取代或未取代的茛脱质子, 将生成的阴离子与根据式 $\text{R}'\text{PX}_2$ 的亚膦酰卤反应以形成次亚膦酰卤, 并且用适当的有机金属烷基化剂烷基化所述次亚膦酰卤以引入 R'' 基团并形成所述膦化合物, 其中 X 是 Cl 或 Br, 其中 R' 、 R'' 和在所述茛或茛上的所有的取代基如权利要求 1-7 中所限定。

24. 一种用于制备如权利要求 1-8 任一项所述的膦盐的方法, 包括以下步骤: 如权利要求 22 或者 23 所述制备膦化合物, 通过与 H^+Y^- 的反应将所述膦化合物转变成其相应的膦盐, 其中 Y^- 如权利要求 1 或 8 所定义。

环戊二烯基、茛基或者茛基取代的膦化合物及其在催化反应中的用途

技术领域

[0001] 本发明涉及膦配体、其制备及其在催化反应中的用途,尤其是利用芳基、杂芳基或乙烯基的卤化物和拟卤化物作为离析物的有机偶联反应。

[0002] 背景技术

[0003] 有机偶联反应是用以形成碳-碳和碳-杂原子键的重要工具。偶联反应的广泛使用部分地是由于其允许存在官能团。该特征使得偶联反应用于合成非常复杂的分子,这样,偶联反应被广泛用于化学和制药业,例如用于农用化学品、药品和染料的制备,并且,如果乙烯基化合物是偶合的,用以制备用于聚合反应的单体。

[0004] 用于偶联反应的适当的反应物是芳基、杂芳基和乙烯基的卤化物、三氟甲磺酸盐及其它的拟卤化物。偶联反应通过过渡金属化合物,典型地钯或者镍化合物催化。考虑到偶合基质适用的范围和在一些情形下的催化活性,钯催化剂一般是有利的,而镍催化剂具有的优势在氯芳族化合物和氯乙烯的转化领域以及金属的价格。用于活化芳基、杂芳基和乙烯基的卤化物/拟卤化物的钯和镍催化剂是钯(II)和/或镍(II)以及钯(0)和/或镍(0)络合物,尽管已知的是钯(0)/镍(0)化合物是实际的反应催化剂。特别地,根据参考文献,通过供体配体例如膦稳定的配位不饱和的14-电子和16-电子的钯(0)/镍(0)络合物可以配制为活性物质。

[0005] 在上面提到的用于偶联反应的离析物中,碘化物是最具有反应性的一种。当碘化物被用作偶联反应中的离析物时,甚至可以使用未通过膦或者相似的供体配体稳定的钯或者镍化合物。然而,芳基和乙烯基的碘化物是非常昂贵的原料化合物,并且产生化学计量的碘盐废物。其它的离析物,即芳基、杂芳基和乙烯基的溴化物、氯化物、三氟甲磺酸盐和其它的拟卤化物要求使用稳定和活化配体以在催化制备中变得有效。

[0006] 直到近些年来,专门的碘化物、溴化物和三氟甲磺酸盐用作所述的大多数催化偶联反应中的离析物。明显地是有机氯化物没有被用作反应物,尽管其由于低成本和大的可变性而应当是最适合的反应物。不幸地是,氯化物被证明在用于碘化物、溴化物和三氟甲磺酸盐的偶合的反应条件下通常不具有反应性。氯化物的低反应性通常归因于C-Cl键的强度。相应地,仅勉强发生氯化物至催化剂(例如Pd⁰)的金属中心的氧化加成;然而,这是金属催化的偶联反应中决定性的第一步。只是在过去的几年内,关于在氯化物的偶联中有效的新型的基于钯的催化剂的开发才取得了一些进展。

[0007] 所述用于偶联反应的催化剂体系通常具有令人满意的催化转换数(TON),除具有不经济的原材料例如碘化物和活化的溴化物。然而,在失活的溴化物的情形下,特别是在氯化物的情形下,一般必须加入大量的催化剂,通常超过1摩尔%,以实现工业上有用的产率(>90%)。另外,因为反应混合物的复杂性,简单的催化剂循环是不可能的,催化剂的循环还导致高成本,其通常是实现工业规模的一个障碍。而且,特别地在活性物质或者活性物质前体的制备中,使用大量的催化剂是不期望的,因为催化剂残余物留在产品中。近期的活性的催化剂体系是基于环钯化的膦(W. A. Herrmann, C. Brossmer, K. Ofele, C. -P. Reisinger,

T. Priemer, M. Beller, H. Fischer, *Angew. Chem.*, 1995, 107, 1989 ; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1995, 34, 1844) 或者大量的芳基膦化合物 (J. P. Wolfe., S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* 1999, 111, 2570 ; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1999, 38, 2413) 或 三 - 四 - 丁 基 膦 (A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* 1998, 110, 3586 ; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1998, 37, 3387) 与钯盐或钯络合物的混合物。

[0008] 但是,即使用这些催化剂,从工业的观点来看,成本有效的氯化物通常不能令人满意地活化。因此,为了实现高产率,必须使用相对大量因此非常昂贵的催化剂。不幸地是,当前贵金属的价格仍然很高,因此,显然需要提高催化剂的产率。因此,尽管最近几年中催化剂都发展了,迄今为止,仅有一些工业可应用的反应已经被公开用于氯化物的偶联。

[0009] 已经认识到,过渡金属催化剂络合物的特性受金属特性和与金属原子相连的配体的特性的共同影响。例如,配体的结构特征能够影响反应速率、区域选择性和立体选择性。

[0010] 具有大的取代基的三烷基膦是对于过渡金属络合物,尤其是钯络合物的非常有用的配体,以用作各类偶联反应中的催化剂。三烷基膦钯络合物的有利催化特性的主要原因是电子丰富的并且三烷基膦配体的空间大体积有利于低配位和高活性的 Pd 络合物的形成,其同样遵守 N- 杂环碳烯作为偶联反应中的 Pd 配体。膦的主要例子是 PCy_3 、 $\text{P}(\text{tert-Bu})_3$ 和 Ad_2PR 类型的配体 ($\text{Ad} = 1\text{- 金刚烷基}$, $\text{R} = \text{CH}_2\text{Ph}$, N-Bu) (Beller et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000, 4153 和 WO-A-02/10178)。特别地, PtBu_3 是非常有用的 ; 其在广范围的不同的偶联反应中的效用已经建立。

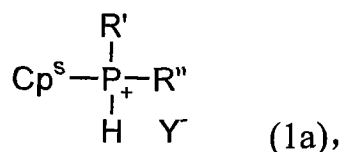
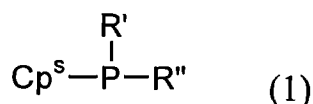
[0011] 基于大体积的三烷基膦,主要是 $(\text{tert-Bu})_3\text{P}$ 的 Pd 催化剂的明显的缺点是在配体和催化剂的设计上缺乏灵活性。详细的结构和电子改性 (“Catalyst fine tuning”) 难以实现,并且这可能是在仅约五年前在交叉偶联化学中这类配体是领军人物的原因。如今,许多其它专门且更加强化的催化剂,通常基于膦和 N- 杂环碳烯作为用于 Pd 的配体是可以获得的。具有高度可变的配体主链的膦的例子是 Buchwald 型的联苯基膦 (S. Buchwald et. al., *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 9722, EP-A-1097158) 和基于 N- 苯基 -2- 吡咯的膦 (M. Beller et. al., *Chem. Comm.* 2004, 38)。这些类型的配体在许多的偶联反应中呈现出良好的性能,因为它们允许其空间和电子属性的精细调节。

发明内容

[0012] 本发明的一个目的是提供一种新型的膦,优选地,其对于良好配体呈现决定性的属性,例如电子丰富且有效供体,如在三烷基膦中所满足的,但是不存在三烷基膦的缺点,也就是说,它们应当具有可变的配体主链。新型的膦应当在新型的催化剂体系中作为配体非常有用,其具有较大的基质灵活性,例如,能够利用成本有效的有机氯化物作为离析物,并且适于多种多样的工业规模的反应,优选地,其产生高产率的期望的产品,具有高的催化产率和 / 或具有高纯度。

[0013] 所述目的通过由通式 (1) 表示的膦化合物或者由通式 (1a) 表示的其相应的膦盐实现 :

[0014]

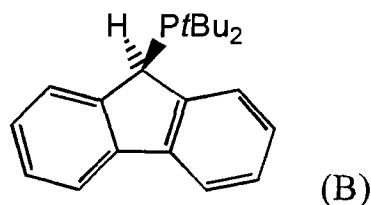
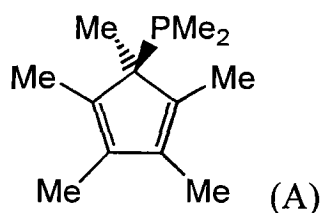


[0015] 其中, R' 和 R'' 独立地选自烷基、环烷基和 2-呋喃基, 或者 R' 和 R'' 连接在一起以与磷原子形成包含至少 3 个碳原子的碳-磷单环, 或者碳-磷双环; 所述烷基、环烷基和碳-磷单环是未取代的或被至少一个选自烷基、环烷基、芳基、烷氧基和芳氧基的基团取代; Cp^s 是部分取代的或者完全取代的环戊二烯-1-基, 其包含形成稠环体系的取代基, 并且其中当所述环戊二烯-1-基不是稠环体系的一部分或者是茛基的一部分时, 在环戊二烯-1-基的 1-位的取代是必须的; 和

[0016] Y^- 表示阴离子;

[0017] 所述磷化合物不包括由通式 (A) 或通式 (B) 表示的磷化合物;

[0018]



[0019] 以及它们相应的磷盐 (Aa) 和 (Ba), 其中 Me 表示甲基, tBu 表示叔丁基。

[0020] 本发明还涉及配位化合物, 其包含: (i) 由通式 (1) 表示的磷化合物, 其中, R' 、 R'' 和 Cp^s 如上所述所定义, 和 (ii) 选自元素周期表的第 8、9、10 和 11 族的过渡金属。本发明的另一方面是配位化合物用作用于制备有机化合物的催化剂或者催化剂体系的一部分的用途。

[0021] 本发明的又一方面是由通式 (1) 表示的磷化合物或者由通式 (1a) 表示的相应的磷盐, 其中, R' 、 R'' 、 Cp^s 和 Y^- 如上所述地限定, 与过渡金属化合物一起用作用于制备有机化合物的催化剂或催化剂体系的一部分的用途, 其中所述过渡金属选自元素周期表的第 8、9、10 和 11 族。

[0022] 本发明还涉及用于制备所述磷化合物的方法, 其包括以下步骤: 利用强碱对式 HCp^s 的化合物脱质子, 并将生成的阴离子与根据式 $\text{R}'\text{R}''\text{PX}$ 的次亚膦酰卤反应以形成磷化合物 $\text{R}'\text{R}''\text{PCp}^s$, 其中 Cp^s 、 R' 和 R'' 如上所述地限定, 并且 X 是 Cl 或者 Br。本发明还

涉及用于制备所述磷化合物的另一方法,包括以下步骤:利用强碱对式 HCp^s 的化合物脱质子,将所生成的阴离子与根据式 $\text{R}'\text{PX}_2$ 的亚磷酰卤反应以形成根据式 $\text{Cp}^s\text{R}'\text{PX}$ 的次亚磷酰卤,以及用适当的有机金属烷基化剂烷基化所述次亚磷酰卤以引入 R'' 基团并形成磷化合物 $\text{R}'\text{R}''\text{PCp}^s$,其中 Cp^s 、 R' 和 R'' 如上所限定,并且 X 是 Cl 或者 Br 。

[0023] 在本申请内,下面的缩写用于表示特定的基团:

[0024] Me = 甲基; Et = 乙基; iPr = 异丙基; nPr = 正丙基; tBu = 叔丁基; nBu = 正丁基; Cy = 环己基; Neo-Pn = 新戊基; Ad = 金刚烷基; Bn = 苄基; Ph = 苯基; 和 Cp = 环戊二烯-1-基。

[0025] Cp^s 基团是单环(也就是环戊二烯基)或者多环(例如当一个苯环稠合至环戊二烯基时的茚基,或当两个苯环稠和至环戊二烯基时的芴基)。

[0026] 由以下现有技术已知包含未取代的环戊二烯基或者未取代的茚基作为一个取代基的磷化合物,以及包含那些磷作为配体的过渡金属络合物:(Kolodyazhnyi, O. I., " Reaction of phosphorylated phosphorus(III) carbon acids with carbon tetrahalides " in Zhurnal Obshchei Khimii(1980), 50(8), 1885-6; Kolodyazhnyi, O. I., " Reaction of sterically hindered phosphines with carbon tetrahalides " in Zhurnal Obshchei Khimii(1981), 51(11), 2466-80; and Fallis, Kathleen A.; Anderson, Gordon K.; Rath, Nigam P., " Synthesis of two isomers of (diphenylphosphino)indene and their platinum(II) complexes " in Organometallics(1992), 11(2), 885-8)。然而,其中没有描述这些过渡金属络合物在催化反应中的用途。在现有技术中仅公开了金属茂型配位化合物,例如二茂铁型配位化合物,其中一个或者两个环戊二烯基二烷基或者二芳基磷配体通过 η^5 -键模式中的离域 π 电子键合到金属原子,例如 Fe 以及其用作催化剂体系的一部分的用途(Dubbaka, Srinivas Reddy; Vogel, Pierre, " Palladium-Catalyzed Suzuki-Miyaura Cross-Couplings of Sulfonyl Chlorides and Boronic Acids " in Organic Letters(2004), 6(1), 95-98; Kawatsura, Motoi; Hartwig, John F., " Simple, Highly Active Palladium Catalysts for Ketone and Malonate Arylation: Dissecting the Importance of Chelation and Steric Hindrance " in Journal of the American Chemical Society(1999), 121(7), 1473-1478; Hamann, Blake C.; Hartwig, John F., " Sterically Hindered Chelating Alkyl Phosphines Provide Large Rate Accelerations in Palladium-Catalyzed Amination of Aryl Iodides, Bromides, and Chlorides, and the First Amination of Aryl Tosylates " in Journal of the American Chemical Society(1998), 120(29), 7369-7370)。在那些金属茂型的化合物中,环戊二烯基二烷基或者二芳基磷配体通常是芳族阴离子;因此,那些化合物的电子结构是完全不同于根据本发明的配位化合物中的电子结构。

[0027] 根据上述通式(A)的包含五甲基环戊二烯基作为一个取代基的磷化合物在现有技术中同样是已知的。(Jutzi, Peter; Saleske, Hartmut; Nadler, Doris, " The synthesis of thermally stable pentamethylcyclopentadienyl-substituted phosphorus compounds " in Journal of Organometallic Chemistry(1976), 118(1), C8-C10; and Jutzi, Peter; Saleske, Hartmut, " Synthesis and dynamic behavior of pentamethylcyclopentadienylphosphines " in Chemische Berichte(1984), 117(1), 222-33)。但是,并

未提及其用作过渡金属络合物中的膦配体的用途也未提及其在催化反应中的用途。

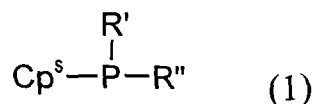
[0028] 包含五甲基环戊二烯基取代的磷原子的另一类已知的化合物是对-五甲基环戊二烯基取代的 1H-phosphirenes, 其用作钨络合物中的配体。(Streubel, Rainer; Bodea, Maren; Schiemann, Udo; Wismach, Cathleen; Jones, Peter G.; Monsees, Axel, " Synthesis of the first pentacarbonyltungsten(0) complexes with P-pentamethylcyclopentadienyl-substituted 1H-phosphireneligands: Crystal structure of [cyclic] [{Me₅C₅PCH:CPh} W(CO)₅] ", Zeitschrift für Anorganische und Allgemeine Chemie (2004), 630 (8-9), 1215-1219)。但是, 并未公开这些钨络合物在催化反应中的用途。

[0029] 在文献中仅描述了一些包含苄基作为一个取代基的膦化合物。L Baiget 等人在 Phosphorous Sulfur 2003, 178, 1949 的出版物中仅提及苄基二芳基膦。O. I. Kolodyazhnyi, J. Gen. Chem. USSR 1981, 51, 2125 公开了根据式 (B) 的苄基二叔丁基膦, 其制备方法以及其转化为 P-内鎓盐。再次, 这些参考文献并未提及这些膦化合物用作过渡金属络合物中的膦配体的用途以及它们用于催化反应中的用途。

[0030] 事实上出人意料的是, 本发明人已经发现根据本发明的膦化合物能够用作过渡金属络合物中的配体, 所述过渡金属络合物用作高效催化剂。

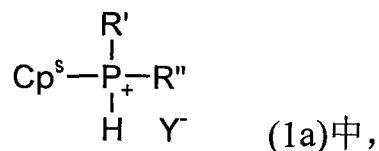
[0031] 在通式 (1)

[0032]



[0033] 和通式 (1a)

[0034]



[0035] R' 和 R'' 可以独立地选自烷基, 优选 C₁ 到 C₁₈ 烷基, 更优选 C₁ 到 C₅ 烷基, 最优选 C₃ 到 C₅ 烷基; 环烷基, 优选 C₅ 到 C₁₂ 环烷基, 更优选 C₅ 到 C₁₀ 环烷基, 最优选 C₆ 到 C₈ 环烷基; 以及 2-呋喃基。烷基可以是枝化的或未枝化的。优选的烷基选自异丙基、正丁基、叔丁基和新戊基。最优选的是异丙基。环烷基可以是单环的或者多环的, 例如金刚烷基和降冰片基。优选的环烷基是环己基和金刚烷基。优选地, R' 和 R'' 表示相同的基团, 更优选地, 二者是异丙基或者环己基。由 R' 和 R'' 表示的所有前述基团是未取代的, 或者可以由选自以下的至少一个基团取代: 烷基、环烷基、芳基、烷氧基和芳氧基。优选地, 由 R' 和 R'' 表示的基团是未取代的。

[0036] 在另一实施方式中, R' 和 R'' 连接在一起以与磷原子形成包含至少 3 个碳原子的碳-磷单环或者碳-磷双环。碳-磷单环单环典型地是未取代的, 但是也可以由选自以下的至少一个基团取代: 烷基、环烷基、芳基、烷氧基和芳氧基。优选地, R' 和 R'' 连接在一起以与磷原子形成 [3.3.1] 或 [4.2.1]-phoby1 基团, 如下所述。

[0037]

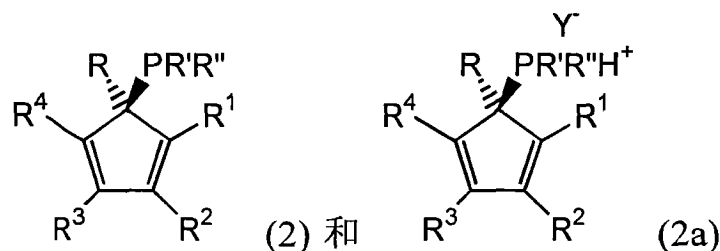


和

[0038] [3. 3. 1]-phobyl [4. 2. 1]-phobyl

[0039] 在根据本发明的第一类磷化合物中, 通式 (1) 和 (1a) 中的 Cp^s 是单环, 即部分取代的或者完全取代的环戊二烯 -1- 基。优选地, 根据该实施方式的磷化合物及其相应的磷盐由通式 (2) 和 (2a) 表示:

[0040]



[0041] 其中,

[0042] R 选自脂族基团、杂脂族基团、芳族基团、脂环族基团、杂环基、含杂原子的基团, 所述含杂原子的基团包含芳族基团、脂环族基团或杂环基和将所述芳族基团、脂环族基团或杂环基原子与环戊二烯基的碳原子连接的另外的杂原子, 所有的上述基团是未取代的或者被另外的碳原子和 / 或杂原子取代; 和有机甲硅烷基;

[0043] R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 独立地选自氢; 脂族基团、杂脂族基团、芳族基团、脂环族基团、杂环基、含杂原子的基团, 所述含杂原子的基团包含芳族基团、脂环族基团或杂环基和将所述芳族基团、脂环族基团或杂环基原子与环戊二烯基的碳原子连接的另外的杂原子, 所有的上述基团是未取代的或者被另外的碳原子和 / 或杂原子取代; 卤素; 和含杂原子的基团。

[0044] 在本发明的上下文中, 脂族基团包括烷基、烯基和炔基; 所述基团可以是枝化的或者未枝化的。杂脂族基团包括烷基、烯基和炔基, 其另外地在其主链内或者作为连接原子包含至少一个杂原子, 例如氧或者硫; 所述基团可以是枝化的或者未枝化的。脂环基团包括环烷基、环烯基和环炔基; 术语“脂环”还包括多环体系。芳族基团包括单环和多环体系。杂环基团包括在环结构内包含至少一个杂原子的脂环基团, 和在环结构中包含至少一个杂原子的芳族基团。“未取代的”是指仅被氢原子取代。“被另外的碳原子取代”是指至少一个另外的碳原子键合到基团。所述碳原子可以是烃基的一部分, 例如脂族基团可以被芳族基团取代形成芳烷基, 反之该芳族基团可以被脂族基团取代形成烷芳基。所述碳原子还可以是包含杂原子基团的一部分; 例如 -CN、羧酸基团, 包括盐形式或者羧酸酯基。“被杂原子取代”是指至少一个杂原子键合到基团。杂原子可以是单一的原子, 例如卤素原子, 或者可以键合到其它原子从而形成小的基团 (例如 -OH) 或者较大基团 (例如 -NO₂)。“含杂原子的基团”是包含至少一个杂原子的任何基团, 包括赋予官能性和 / 或水溶性给分子的基团。含杂原子的基团的例子是 -SO₃H、-OSO₂Ph、-CN、-PO₃H₂、-OP(O)Ph₂、-NO₂、有机甲硅烷基、例如 -SiMe₃ 和 SiPhMe₂。

[0045] 关于通式 (2) 和 (2a), R 优选地选自烷基、环烷基、芳基、芳烷基、烯基、炔基、烷氧基和烷基甲硅烷基, 其是未取代的或者被另外的碳原子和 / 或杂原子取代。更优选地, R 选

自甲基、乙基、正丙基、异丙基、正十八烷基、苄基和苯基,其是未取代的或者取代的,优选未取代的。甚至更加优选地,R 是未枝化的烷基或者苄基。最优选地,R 是甲基或者乙基,甲基是甚至更加优选的。

[0046] 关于通式 (2) 和 (2a), R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 优选地独立选自氢;烷基、环烷基、芳基和烷氧基,其是未取代的或者取代的;卤素;和含杂原子基团。更加优选地, R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 独立选自氢、甲基、甲氧基和 $-SO_3H$ 。甚至更加优选地, R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 独立地选自氢和甲基。最优选地, R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 各自是甲基。

[0047] 根据通式 (2) 和 (2a) 的环戊二烯基取代的膦化合物的特定的例子是其中基团 R、 R' 、 R'' 、 R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 如下表所限定的化合物:

[0048]

No.	R	R'	R''	R^1	R^2	R^3	R^4
14/14a	Me	Cy	Cy	Me	Me	Me	Me
15/15a	Me	iPr	iPr	Me	Me	Me	Me
	Me	tBu	tBu	Me	Me	Me	Me
	Me	Ad	Ad	Me	Me	Me	Me
	Ph	Cy	Cy	Ph	Ph	Ph	Ph
	Ph	iPr	iPr	Ph	Ph	Ph	Ph
	Ph	tBu	tBu	Ph	Ph	Ph	Ph
	Ph	Ad	Ad	Ph	Ph	Ph	Ph
	Me	Neo-Pn	Neo-Pn	Me	Me	Me	Me

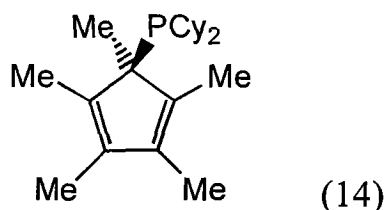
[0049]

No.	R	R'	R''	R^1	R^2	R^3	R^4
	Me	Cy	nBu	Me	Me	Me	Me
	Me	tBu	nBu	Me	Me	Me	Me

[0050] 为了易于制备,根据通式 (2) 和 (2a) 的最优选的环戊二烯基取代的膦化合物是其中 R、 R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 各自是甲基的那些。这些五甲基环戊二烯基取代的膦化合物的例子是:

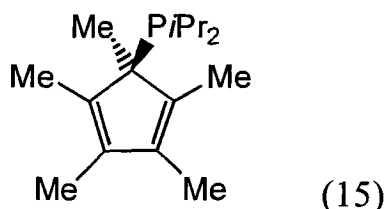
[0051] (1,2,3,4,5-五甲基-2,4-环戊二烯-1-基)二环己基膦 (Cp^*PCy_2) (14),

[0052]



[0053] (1,2,3,4,5-五甲基-2,4-环戊二烯-1-基)二异丙基膦 (Cp^*PiPr_2) (15),

[0054]

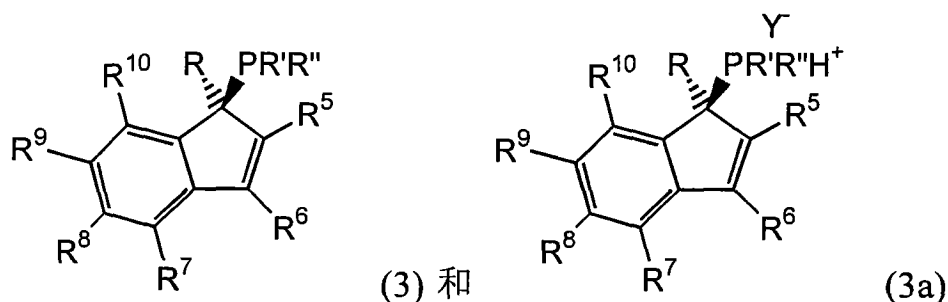


[0055] 及它们相应的磷盐 $Cp^*PCy_2 \cdot H^+Y^-$ (14a) 和 $Cp^*PiPr_2 \cdot H^+Y^-$ (15a), 其中 Cp^* 代表 1,2,3,4,5-五甲基-2,4-环戊二烯-1-基。

[0056] 在根据本发明的第二类的膦化合物中,通式 (1) 和 (1a) 中的 Cp^s 是双环的,也就是部分取代的或者完全取代的 2-茚-1-基 (ind-2-en-1-yl) 或者 2-茚-2-基

(ind-2-en-2-yl), 优选地部分取代的或者完全取代的 2-茚-1-基。更加优选地, 根据该实施方式的磷化合物及其相应的磷盐由通式 (3) 和 (3a) 表示:

[0057]



[0058] 其中,

[0059] R 选自脂族基团、杂脂族基团、芳族基团、脂环族基团、杂环基团和含杂原子的基团, 所述含杂原子的基团包含芳族基团、脂环族基团或杂环基和将所述芳族基团、脂环族基团或杂环基原子与茚基的碳原子连接的另外的杂原子, 所有的上述基团是未取代的或者被另外的碳原子或杂原子取代; 和有机甲硅烷基;

[0060] R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 和 R^{10} 独立地选自氢; 脂族基团、杂脂族基团、芳族基团、脂环族基团、杂环基、含杂原子的基团, 所述含杂原子的基团包含芳族基团、脂环族基团或杂环基和将所述芳族基团、脂环族基团或杂环基原子与茚基的碳原子连接的另外的杂原子, 所有的上述基团是未取代的或者被另外的碳原子和 / 或杂原子取代; 卤素; 和含杂原子的基团。

[0061] 关于通式 (3) 和 (3a), R 优选地选自烷基、环烷基、芳基、芳烷基、烯基、炔基、烷氧基和烷基甲硅烷基, 其是未取代的或者被另外的碳原子和 / 或杂原子取代。更加优选地, R 选自甲基、乙基、正丙基、异丙基、正十八烷基、苄基和苯基, 其是未取代的或者取代的, 优选未取代的。甚至更加优选地, R 是未枝化的烷基或者苄基。最优选地, R 是甲基或者乙基, 甲基是甚至更加优选的。

[0062] 关于通式 (3) 和 (3a), R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 和 R^{10} 优选地独立选自氢、烷基、环烷基、芳基和烷氧基, 其是未取代的或者取代的; 卤素和含杂原子的基团。更优选地, R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 和 R^{10} 独立地选自氢、甲基、甲氧基和 $-SO_3H$ 。最优选地, R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 和 R^{10} 独立地选自氢、甲基和甲氧基。

[0063] 根据通式 (3) 和 (3a) 的茚基取代的磷化合物的特定的例子是其中基团 R、 R' 、 R'' 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 和 R^{10} 如下表所限定的化合物:

[0064]

No.	R	R'	R''	R^5	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}
17/17a	Me	iPr	iPr	Me	Me	H	H	H	H
	Me	iPr	iPr	Me	Me	Me	Me	Me	Me
19/19a	Me	iPr	iPr	Me	Me	Me	H	H	Me
21/21a	Me	iPr	iPr	Me	Me	OMe	H	H	OMe
	Me	iPr	iPr	Me	Me	Me	SO_3H	H	Me
	Me	iPr	iPr	Me	Me	iPr	H	H	iPr

[0065]

No.	R	R'	R''	R^5	R^6	R^7	R^8	R^9	R^{10}
16/16a	Me	Cy	Cy	Me	Me	H	H	H	H
	Me	Cy	Cy	Me	Me	Me	Me	Me	Me

18/18a	Me	Cy	Cy	Me	Me	Me	H	H	Me
20/20a	Me	Cy	Cy	Me	Me	OMe	H	H	OMe
	Me	Cy	Cy	Me	Me	Me	SO ₃ H	H	Me
	Me	Cy	Cy	Me	Me	iPr	H	H	iPr
	Me	tBu	nBu	Me	Me	H	H	H	H
	Me	tBu	nBu	Me	Me	Me	Me	Me	Me
	Me	tBu	nBu	Me	Me	Me	H	H	Me
	Me	tBu	nBu	Me	Me	OMe	H	H	OMe
	Me	tBu	nBu	Me	Me	Me	SO ₃ H	H	Me
	Me	tBu	nBu	Me	Me	i-Pr	H	H	iPr
	Bn	iPr	iPr	Me	Me	H	H	H	H
	Bn	iPr	iPr	Me	Me	Me	Me	Me	Me
	Bn	iPr	iPr	Me	Me	Me	H	H	Me
	Bn	iPr	iPr	Me	Me	OMe	H	H	OMe
	Bn	iPr	iPr	Me	Me	Me	SO ₃ H	H	Me
	Bn	iPr	iPr	Me	Me	iPr	H	H	iPr
	Bn	Cy	Cy	Me	Me	H	H	H	H
	Bn	Cy	Cy	Me	Me	Me	Me	Me	Me
	Bn	Cy	Cy	Me	Me	Me	H	H	Me
	Bn	Cy	Cy	Me	Me	OMe	H	H	OMe
	Bn	Cy	Cy	Me	Me	Me	SO ₃ H	H	Me
	Bn	Cy	Cy	Me	Me	iPr	H	H	iPr
	Bn	tBu	nBu	Me	Me	H	H	H	H
	Bn	tBu	nBu	Me	Me	Me	Me	Me	Me
	Bn	tBu	nBu	Me	Me	Me	H	H	Me
	Bn	tBu	nBu	Me	Me	OMe	H	H	OMe
	Bn	tBu	nBu	Me	Me	Me	SO ₃ H	H	Me

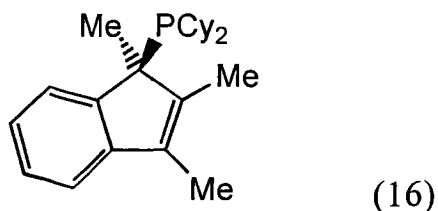
[0066]

No.	R	R'	R''	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ⁹	R ¹⁰
	Bn	tBu	nBu	Me	Me	iPr	H	H	iPr

[0067] 在优选的实施方式中,通式(3)或者(3a)中的R、R⁵和R⁶各自是甲基,更加优选地,R⁷、R⁸、R⁹和R¹⁰独立地选自氢、甲基和甲氧基。在该实施方式中,R⁷、R⁸、R⁹和R¹⁰或者各自是氢,或者R⁸和R⁹各自是氢且R⁷和R¹⁰是非氢基团是有利的。茚基取代的磷化合物的该实施方式的例子是:

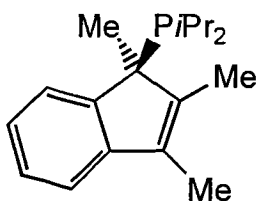
[0068] (1,2,3-三甲基-2-茚-1-基)二环己基磷(1,2,3-Me₃IndPCy₂)(16),

[0069]



[0070] (1,2,3-三甲基-2-茚-1-基)二异丙基磷(1,2,3-Me₃IndPiPr₂)(17),

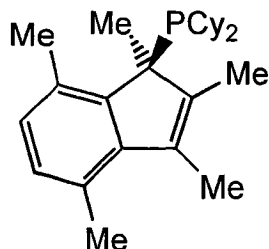
[0071]



(17)

[0072] (1,2,3,4,7-五甲基-2-茚-1-基)二环己基膦 (1,2,3,4,7-Me₅IndPCy₂) (18),

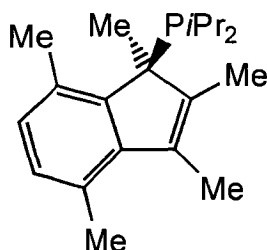
[0073]



(18)

[0074] (1,2,3,4,7-五甲基-2-茚-1-基)二异丙基膦 (1,2,3,4,7-Me₅IndPiPr₂) (19),

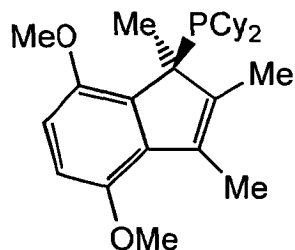
[0075]



(19)

[0076] (4,7-二甲氧基-1,2,3-三甲基-2-茚-1-基)二环己基膦 (4,7-(MeO)₂-1,2,3-Me₃IndPCy₂) (20),

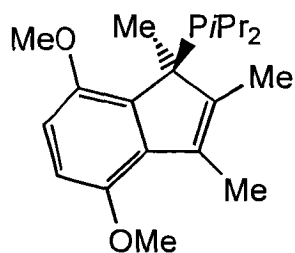
[0077]



(20)

[0078] (4,7-二甲氧基-1,2,3-三甲基-2-茚-1-基)二异丙基膦 (4,7-(MeO)₂-1,2,3-Me₃IndPiPr₂) (21),

[0079]



(21)

[0080] 及它们相应的膦盐:

[0081] 1,2,3-Me₃IndPCy₂ • H⁺Y⁻ (16a),

[0082] 1,2,3-Me₃IndPiPr₂ • H⁺Y⁻ (17a),

[0083] 1,2,3,4,7-Me₅IndPCy₂ • H⁺Y⁻ (18a),

[0084] 1,2,3,4,7-Me₅IndPiPr₂ • H⁺Y⁻ (19a),

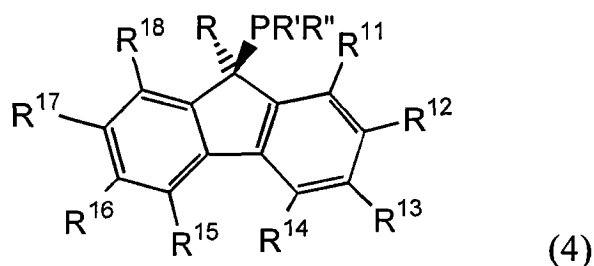
[0085] 4,7-(MeO)₂-1,2,3-Me₃IndPCy₂ • H⁺Y⁻ (20a), 和

[0086] 4,7-(MeO)₂-1,2,3-Me₃IndPiPr₂ • H⁺Y⁻ (21a),

[0087] 其中 Ind 表示 2-茚-1-基, 并且 Cy、iPr 和 Me 具有如上限定的含义。

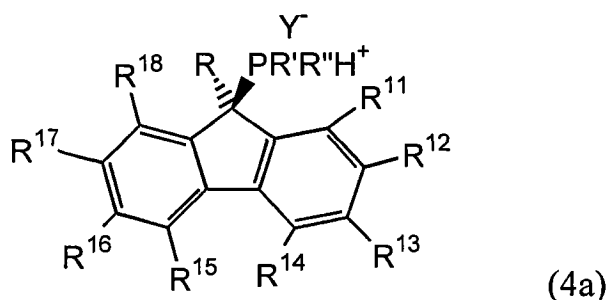
[0088] 在根据本发明的第三类膦化合物中, 通式 (1) 和 (1a) 中的 Cp^s 是三环的, 也就是未取代的、部分取代的或者完全取代的茚-9-基, 包含形成扩大的稠环体系的取代基。优选地, 根据该实施方式的膦化合物及其相应的磷盐由通式 (4) 和 (4a) 表示:

[0089]



和

[0090]



[0091] 其中: R 选自氢; 脂族基团、杂脂族基团、芳族基团、脂环基团、杂环基、和含杂原子的基团, 所述含杂原子的基团包含芳族基团、脂环族基团或杂环基和将所述芳族基团、脂环族基团或杂环基原子与茚基的碳原子连接的另外的杂原子, 所有的上述基团是未取代的或者被另外的碳原子和 / 或杂原子取代; 和有机甲硅烷基;

[0092] R¹¹、R¹²、R¹³、R¹⁴、R¹⁵、R¹⁶、R¹⁷ 和 R¹⁸ 独立地选自氢; 脂族基团、杂脂族基团、芳族基团、脂环族基团、杂环基、含杂原子的基团, 所述含杂原子的基团包含芳族基团、脂环族基团或杂环基和将所述芳族基团、脂环族基团或杂环基原子与茚基的碳原子连接的另外的杂原子, 所有的上述基团是未取代的或者被另外的碳原子和 / 或杂原子取代; 卤素和含杂原子的基团。

[0093] 关于通式 (4) 和 (4a), R 优选选自烷基、环烷基、芳基、芳烷基、烯基、炔基、烷氧基和烷基甲硅烷基, 其是未取代的或者被另外的碳原子和 / 或杂原子取代的。更加优选地, R 选自甲基、乙基、正丙基、异丙基、正十八烷基、苄基和苯基, 其是未取代的或者取代的, 优选未取代的。甚至更加优选地, R 是未枝化的烷基或者苄基。最优选地, R 是甲基或者乙基, 乙基是甚至更加优选的。

[0094] 关于通式 (4) 和 (4a), R¹¹、R¹²、R¹³、R¹⁴、R¹⁵、R¹⁶、R¹⁷ 和 R¹⁸ 优选地独立选自氢、烷基、

环烷基、芳基和烷氧基,其是未取代的或者取代的;卤素和含杂原子的基团。更加优选地, R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} 、 R^{17} 和 R^{18} 独立选自氢、甲基、甲氧基和 $-SO_3H$ 。甚至更加优选地, R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} 、 R^{17} 和 R^{18} 独立选自氢、甲基和甲氧基。仍然更加优选地, R^{14} 和 R^{15} 各自是氢,和 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{16} 、 R^{17} 和 R^{18} 独立选自氢和甲基。更加优选地, R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 和 R^{16} 各自是氢。最优选地, R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} 、 R^{17} 和 R^{18} 各自是氢。

[0095] 在本发明的另一个实施方式中,通式 (4) 或者 (4a) 中的 R^{12} 和 / 或 R^{17} 是卤素或者含杂原子的基团,优选地两者都是溴或者其中之一为 $-SO_3H$, R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} 、 R^{17} 和 R^{18} 的其它基团各自是氢。

[0096] 根据通式 (4) 和 (4a) 的苄基取代的膦化合物的特定的例子是其中基团 R 、 R' 、 R'' 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} 、 R^{16} 、 R^{17} 和 R^{18} 如下表所限定的化合物:

[0097]

No.	R	R'	R''	R^{11}	R^{12}	R^{13}	R^{14}	R^{15}	R^{16}	R^{17}	R^{18}
8/8a	Me	Cy	Cy	H	H	H	H	H	H	H	H
5/5a	Me	iPr	iPr	H	H	H	H	H	H	H	H
9/9a	Et	Cy	Cy	H	H	H	H	H	H	H	H
6/6a	Et	iPr	iPr	H	H	H	H	H	H	H	H
22/22a	iPr	Cy	Cy	H	H	H	H	H	H	H	H
23/23a	iPr	iPr	iPr	H	H	H	H	H	H	H	H
24/24a	nPr	Cy	Cy	H	H	H	H	H	H	H	H
25/25a	H	tBu	tBu	H	H	H	H	H	H	H	H
11/11a	$C_{18}H_{37}$	Cy	Cy	H	H	H	H	H	H	H	H
7/7a	$C_{18}H_{37}$	iPr	iPr	H	H	H	H	H	H	H	H
10/10a	Bn	Cy	Cy	H	H	H	H	H	H	H	H
26/26a	Bn	iPr	iPr	H	H	H	H	H	H	H	H
27/27a	Bn	tBu	nBu	H	H	H	H	H	H	H	H
28/28a	Et	tBu	nBu	H	H	H	H	H	H	H	H
12/12a	Et	Cy	Cy	Me	H	H	H	H	H	H	H
29/29a	Et	Cy	Cy	Me	H	Me	H	H	H	H	Me
30/30a	Ph	iPr	iPr	H	H	H	H	H	H	H	H
13/13a	Et	Cy	Cy	H	SO_3H	H	H	H	H	H	H
31/31a	Et	iPr	iPr	H	Br	H	H	H	H	Br	H
	Me	iPr	iPr	Me	H	H	H	H	H	H	Me
	Me	iPr	iPr	iPr	H	H	H	H	H	H	iPr
	Me	iPr	iPr	OMe	H	H	H	H	H	H	OMe
	Me	iPr	iPr	H	Br	H	H	H	H	Br	H

[0098]

No.	R	R'	R''	R^{11}	R^{12}	R^{13}	R^{14}	R^{15}	R^{16}	R^{17}	R^{18}
	Me	iPr	iPr	Me	Br	H	H	H	H	Br	Me
	Me	iPr	iPr	iPr	Br	H	H	H	H	Br	iPr
	Me	iPr	iPr	OMe	Br	H	H	H	H	Br	OMe
	Me	iPr	iPr	H	SO_3H	H	H	H	H	H	H
	Me	iPr	iPr	Me	SO_3H	H	H	H	H	H	Me
	Me	iPr	iPr	iPr	SO_3H	H	H	H	H	H	iPr
	Me	iPr	iPr	OMe	SO_3H	H	H	H	H	H	OMe
	Me	iPr	iPr	H	SO_3H	H	H	H	H	SO_3H	H
	Me	iPr	iPr	Me	SO_3H	H	H	H	H	SO_3H	Me
	Me	iPr	iPr	iPr	SO_3H	H	H	H	H	SO_3H	iPr
	Me	iPr	iPr	OMe	SO_3H	H	H	H	H	SO_3H	OMe

	Me	iPr	iPr	Me	H	H	H	H	H	H	H
	Me	iPr	iPr	iPr	H	H	H	H	H	H	H
	Me	iPr	iPr	OMe	H	H	H	H	H	H	H
	Me	iPr	iPr	Me	H	H	H	H	Me	H	Me
	Me	Cy	Cy	Me	H	H	H	H	H	H	Me
	Me	Cy	Cy	iPr	H	H	H	H	H	H	iPr
	Me	Cy	Cy	OMe	H	H	H	H	H	H	OMe
	Me	Cy	Cy	H	Br	H	H	H	H	Br	H
	Me	Cy	Cy	Me	Br	H	H	H	H	Br	Me
	Me	Cy	Cy	iPr	Br	H	H	H	H	Br	iPr
	Me	Cy	Cy	OMe	Br	H	H	H	H	Br	OMe
	Me	Cy	Cy	H	SO ₃ H	H	H	H	H	H	H
	Me	Cy	Cy	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	H	Me
	Me	Cy	Cy	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	H	iPr
	Me	Cy	Cy	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	H	OMe
	Me	Cy	Cy	H	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	H
	Me	Cy	Cy	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	Me
	Me	Cy	Cy	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	iPr

[0099]

No.	R	R'	R''	R ¹¹	R ¹²	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹⁶	R ¹⁷	R ¹⁸
	Me	Cy	Cy	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	OMe
	Me	Cy	Cy	Me	H	H	H	H	H	H	H
	Me	Cy	Cy	iPr	H	H	H	H	H	H	H
	Me	Cy	Cy	OMe	H	H	H	H	H	H	H
	Me	Cy	Cy	Me	H	H	H	H	Me	H	Me
	Me	tBu	nBu	H	H	H	H	H	H	H	H
	Me	tBu	nBu	Me	H	H	H	H	H	H	Me
	Me	tBu	nBu	iPr	H	H	H	H	H	H	iPr
	Me	tBu	nBu	OMe	H	H	H	H	H	H	OMe
	Me	tBu	nBu	H	Br	H	H	H	H	Br	H
	Me	tBu	nBu	Me	Br	H	H	H	H	Br	Me
	Me	tBu	nBu	iPr	Br	H	H	H	H	Br	iPr
	Me	tBu	nBu	OMe	Br	H	H	H	H	Br	OMe
	Me	tBu	nBu	H	SO ₃ H	H	H	H	H	H	H
	Me	tBu	nBu	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	H	Me
	Me	tBu	nBu	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	H	iPr
	Me	tBu	nBu	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	H	OMe
	Me	tBu	nBu	H	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	H
	Me	tBu	nBu	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	Me
	Me	tBu	nBu	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	iPr
	Me	tBu	nBu	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	OMe
	Me	tBu	nBu	Me	H	H	H	H	H	H	H
	Me	tBu	nBu	iPr	H	H	H	H	H	H	H
	Me	tBu	nBu	OMe	H	H	H	H	H	H	H
	Me	tBu	nBu	Me	H	H	H	H	Me	H	Me
	Et	iPr	iPr	Me	H	H	H	H	H	H	Me
	Et	iPr	iPr	iPr	H	H	H	H	H	H	iPr
	Et	iPr	iPr	OMe	H	H	H	H	H	H	OMe
	Et	iPr	iPr	Me	Br	H	H	H	H	Br	Me

[0100]

No.	R	R'	R''	R ¹¹	R ¹²	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹⁶	R ¹⁷	R ¹⁸
	Et	iPr	iPr	iPr	Br	H	H	H	H	Br	iPr

	Et	iPr	iPr	OMe	Br	H	H	H	H	Br	OMe
	Et	iPr	iPr	H	SO ₃ H	H	H	H	H	H	H
	Et	iPr	iPr	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	H	Me
	Et	iPr	iPr	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	H	iPr
	Et	iPr	iPr	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	H	OMe
	Et	iPr	iPr	H	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	H
	Et	iPr	iPr	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	Me
	Et	iPr	iPr	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	iPr
	Et	iPr	iPr	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	OMe
	Et	iPr	iPr	Me	H	H	H	H	H	H	H
	Et	iPr	iPr	iPr	H	H	H	H	H	H	H
	Et	iPr	iPr	OMe	H	H	H	H	H	H	H
	Et	iPr	iPr	Me	H	H	H	H	Me	H	Me
	Et	Cy	Cy	Me	H	H	H	H	H	H	Me
	Et	Cy	Cy	iPr	H	H	H	H	H	H	iPr
	Et	Cy	Cy	OMe	H	H	H	H	H	H	OMe
	Et	Cy	Cy	H	Br	H	H	H	H	Br	H
	Et	Cy	Cy	Me	Br	H	H	H	H	Br	Me
	Et	Cy	Cy	iPr	Br	H	H	H	H	Br	iPr
	Et	Cy	Cy	OMe	Br	H	H	H	H	Br	OMe
	Et	Cy	Cy	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	H	Me
	Et	Cy	Cy	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	H	iPr
	Et	Cy	Cy	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	H	OMe
	Et	Cy	Cy	H	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	H
	Et	Cy	Cy	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	Me
	Et	Cy	Cy	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	iPr
	Et	Cy	Cy	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	OMe
	Et	Cy	Cy	iPr	H	H	H	H	H	H	H

[0101]

No.	R	R'	R''	R ¹¹	R ¹²	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹⁶	R ¹⁷	R ¹⁸
	Et	Cy	Cy	OMe	H	H	H	H	H	H	H
	Et	Cy	Cy	Me	H	H	H	H	Me	H	Me
	Et	tBu	nBu	Me	H	H	H	H	H	H	Me
	Et	tBu	nBu	iPr	H	H	H	H	H	H	iPr
	Et	tBu	nBu	OMe	H	H	H	H	H	H	OMe
	Et	tBu	nBu	H	Br	H	H	H	H	Br	H
	Et	tBu	nBu	Me	Br	H	H	H	H	Br	Me
	Et	tBu	nBu	iPr	Br	H	H	H	H	Br	iPr
	Et	tBu	nBu	OMe	Br	H	H	H	H	Br	OMe
	Et	tBu	nBu	H	SO ₃ H	H	H	H	H	H	H
	Et	tBu	nBu	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	H	Me
	Et	tBu	nBu	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	H	iPr
	Et	tBu	nBu	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	H	OMe
	Et	tBu	nBu	H	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	H
	Et	tBu	nBu	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	Me
	Et	tBu	nBu	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	iPr
	Et	tBu	nBu	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	OMe
	Et	tBu	nBu	Me	H	H	H	H	H	H	H
	Et	tBu	nBu	iPr	H	H	H	H	H	H	H
	Et	tBu	nBu	OMe	H	H	H	H	H	H	H
	Et	tBu	nBu	Me	H	H	H	H	Me	H	Me
	Bn	iPr	iPr	Me	H	H	H	H	H	H	Me

	Bn	iPr	iPr	iPr	H	H	H	H	H	H	iPr
	Bn	iPr	iPr	OMe	H	H	H	H	H	H	OMe
	Bn	iPr	iPr	H	Br	H	H	H	H	Br	H
	Bn	iPr	iPr	Me	Br	H	H	H	H	Br	Me
	Bn	iPr	iPr	iPr	Br	H	H	H	H	Br	iPr
	Bn	iPr	iPr	OMe	Br	H	H	H	H	Br	OMe
	Bn	iPr	iPr	H	SO ₃ H	H	H	H	H	H	H

[0102]

No.	R	R'	R''	R ¹¹	R ¹²	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹⁶	R ¹⁷	R ¹⁸
	Bn	iPr	iPr	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	H	Me
	Bn	iPr	iPr	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	H	iPr
	Bn	iPr	iPr	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	H	OMe
	Bn	iPr	iPr	H	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	H
	Bn	iPr	iPr	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	Me
	Bn	iPr	iPr	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	iPr
	Bn	iPr	iPr	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	OMe
	Bn	iPr	iPr	Me	H	H	H	H	H	H	H
	Bn	iPr	iPr	iPr	H	H	H	H	H	H	H
	Bn	iPr	iPr	OMe	H	H	H	H	H	H	H
	Bn	iPr	iPr	Me	H	H	H	H	Me	H	Me
	Bn	Cy	Cy	Me	H	H	H	H	H	H	Me
	Bn	Cy	Cy	iPr	H	H	H	H	H	H	iPr
	Bn	Cy	Cy	OMe	H	H	H	H	H	H	OMe
	Bn	Cy	Cy	H	Br	H	H	H	H	Br	H
	Bn	Cy	Cy	Me	Br	H	H	H	H	Br	Me
	Bn	Cy	Cy	iPr	Br	H	H	H	H	Br	iPr
	Bn	Cy	Cy	OMe	Br	H	H	H	H	Br	OMe
	Bn	Cy	Cy	H	SO ₃ H	H	H	H	H	H	H
	Bn	Cy	Cy	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	H	Me
	Bn	Cy	Cy	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	H	iPr
	Bn	Cy	Cy	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	H	OMe
	Bn	Cy	Cy	H	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	H
	Bn	Cy	Cy	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	Me
	Bn	Cy	Cy	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	iPr
	Bn	Cy	Cy	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	OMe
	Bn	Cy	Cy	Me	H	H	H	H	H	H	H
	Bn	Cy	Cy	iPr	H	H	H	H	H	H	H
	Bn	Cy	Cy	OMe	H	H	H	H	H	H	H

[0103]

No.	R	R'	R''	R ¹¹	R ¹²	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹⁶	R ¹⁷	R ¹⁸
	Bn	Cy	Cy	Me	H	H	H	H	Me	H	Me
	Bn	tBu	nBu	Me	H	H	H	H	H	H	Me
	Bn	tBu	nBu	iPr	H	H	H	H	H	H	iPr
	Bn	tBu	nBu	OMe	H	H	H	H	H	H	OMe
	Bn	tBu	nBu	H	Br	H	H	H	H	Br	H
	Bn	tBu	nBu	Me	Br	H	H	H	H	Br	Me
	Bn	tBu	nBu	iPr	Br	H	H	H	H	Br	iPr
	Bn	tBu	nBu	OMe	Br	H	H	H	H	Br	OMe
	Bn	tBu	nBu	H	SO ₃ H	H	H	H	H	H	H
	Bn	tBu	nBu	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	H	Me
	Bn	tBu	nBu	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	H	iPr
	Bn	tBu	nBu	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	H	OMe

	Bn	tBu	nBu	H	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	H
	Bn	tBu	nBu	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	Me
	Bn	tBu	nBu	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	iPr
	Bn	tBu	nBu	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	OMe
	Bn	tBu	nBu	Me	H	H	H	H	H	H	H
	Bn	tBu	nBu	iPr	H	H	H	H	H	H	H
	Bn	tBu	nBu	OMe	H	H	H	H	H	H	H
	Bn	tBu	nBu	Me	H	H	H	H	Me	H	Me
	Ph	iPr	iPr	Me	H	H	H	H	H	H	Me
	Ph	iPr	iPr	iPr	H	H	H	H	H	H	iPr
	Ph	iPr	iPr	OMe	H	H	H	H	H	H	OMe
	Ph	iPr	iPr	H	Br	H	H	H	H	Br	H
	Ph	iPr	iPr	Me	Br	H	H	H	H	Br	Me
	Ph	iPr	iPr	iPr	Br	H	H	H	H	Br	iPr
	Ph	iPr	iPr	OMe	Br	H	H	H	H	Br	OMe
	Ph	iPr	iPr	H	SO ₃ H	H	H	H	H	H	H
	Ph	iPr	iPr	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	H	Me

[0104]

No.	R	R'	R''	R ¹¹	R ¹²	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹⁶	R ¹⁷	R ¹⁸
	Ph	iPr	iPr	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	H	iPr
	Ph	iPr	iPr	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	H	OMe
	Ph	iPr	iPr	H	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	H
	Ph	iPr	iPr	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	Me
	Ph	iPr	iPr	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	iPr
	Ph	iPr	iPr	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	OMe
	Ph	iPr	iPr	Me	H	H	H	H	H	H	H
	Ph	iPr	iPr	iPr	H	H	H	H	H	H	H
	Ph	iPr	iPr	OMe	H	H	H	H	H	H	H
	Ph	iPr	iPr	Me	H	H	H	H	Me	H	Me
	Ph	Cy	Cy	H	H	H	H	H	H	H	H
	Ph	Cy	Cy	Me	H	H	H	H	H	H	Me
	Ph	Cy	Cy	iPr	H	H	H	H	H	H	iPr
	Ph	Cy	Cy	OMe	H	H	H	H	H	H	OMe
	Ph	Cy	Cy	H	Br	H	H	H	H	Br	H
	Ph	Cy	Cy	Me	Br	H	H	H	H	Br	Me
	Ph	Cy	Cy	iPr	Br	H	H	H	H	Br	iPr
	Ph	Cy	Cy	OMe	Br	H	H	H	H	Br	OMe
	Ph	Cy	Cy	H	SO ₃ H	H	H	H	H	H	H
	Ph	Cy	Cy	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	H	Me
	Ph	Cy	Cy	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	H	iPr
	Ph	Cy	Cy	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	H	OMe
	Ph	Cy	Cy	H	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	H
	Ph	Cy	Cy	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	Me
	Ph	Cy	Cy	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	iPr
	Ph	Cy	Cy	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	OMe
	Ph	Cy	Cy	Me	H	H	H	H	H	H	H
	Ph	Cy	Cy	iPr	H	H	H	H	H	H	H
	Ph	Cy	Cy	OMe	H	H	H	H	H	H	H

[0105]

No.	R	R'	R''	R ¹¹	R ¹²	R ¹³	R ¹⁴	R ¹⁵	R ¹⁶	R ¹⁷	R ¹⁸
	Ph	Cy	Cy	Me	H	H	H	H	Me	H	Me
	Ph	tBu	nBu	H	H	H	H	H	H	H	H

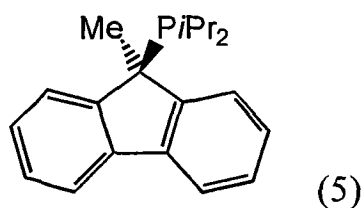
	Ph	tBu	nBu	Me	H	H	H	H	H	H	Me
	Ph	tBu	nBu	iPr	H	H	H	H	H	H	iPr
	Ph	tBu	nBu	OMe	H	H	H	H	H	H	OMe
	Ph	tBu	nBu	H	Br	H	H	H	H	Br	H
	Ph	tBu	nBu	Me	Br	H	H	H	H	Br	Me
	Ph	tBu	nBu	iPr	Br	H	H	H	H	Br	iPr
	Ph	tBu	nBu	OMe	Br	H	H	H	H	Br	OMe
	Ph	tBu	nBu	H	SO ₃ H	H	H	H	H	H	H
	Ph	tBu	nBu	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	H	Me
	Ph	tBu	nBu	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	H	iPr
	Ph	tBu	nBu	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	H	OMe
	Ph	tBu	nBu	H	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	H
	Ph	tBu	nBu	Me	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	Me
	Ph	tBu	nBu	iPr	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	iPr
	Ph	tBu	nBu	OMe	SO ₃ H	H	H	H	H	SO ₃ H	OMe
	Ph	tBu	nBu	Me	H	H	H	H	H	H	H
	Ph	tBu	nBu	iPr	H	H	H	H	H	H	H
	Ph	tBu	nBu	OMe	H	H	H	H	H	H	H
	Ph	tBu	nBu	Me	H	H	H	H	Me	H	Me

[0106] 溴基（例如在膦化合物 no31 中）允许容易地引入其它官能团。

[0107] 尤其优选的是下面的苄基取代的膦化合物：

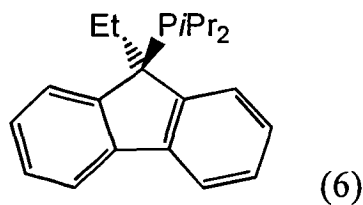
[0108] (9- 甲基苄 -9- 基) 二异丙基膦 (9-MeFluPiPr₂) (5)，

[0109]



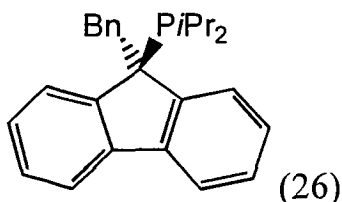
[0110] (9- 乙基苄 -9- 基) 二异丙基膦 (9-EtFluPiPr₂) (6)，

[0111]



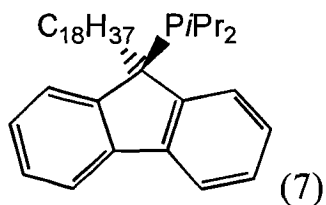
[0112] (9- 苄基苄 -9- 基) 二异丙基膦 (9-BnFluPiPr₂) (26)，

[0113]



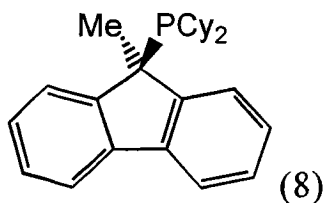
[0114] (9- 十八烷基苄 -9- 基) 二异丙基膦 (9-C₁₈H₃₇FluPiPr₂) (7)，

[0115]



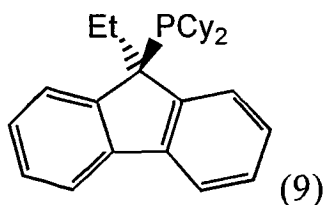
[0116] (9-甲基芴-9-基)二环己基膦 (9-MeFluPCy₂) (8),

[0117]



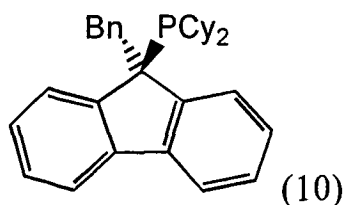
[0118] (9-乙基芴-9-基)二环己基膦 (9-EtFluPCy₂) (9),

[0119]



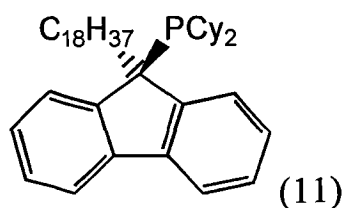
[0120] (9-苄基芴-9-基)二环己基膦 (9-BnFluPCy₂) (10),

[0121]



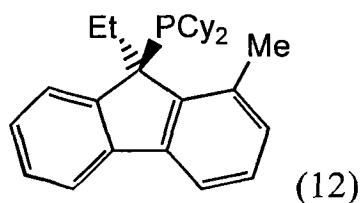
[0122] (9-十八烷基芴-9-基)二环己基膦 (9-C₁₈H₃₇FluPCy₂) (11),

[0123]



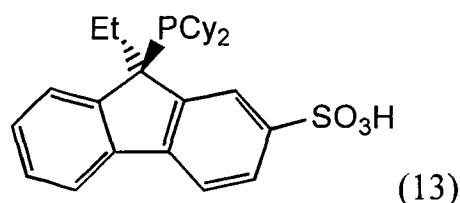
[0124] (1-甲基-9-乙基芴-9-基)二环己基膦 (9-Et-1-MeFluPCy₂) (12),

[0125]



[0126] (9-乙基-2-磺基芴-9-基)二环己基膦 (2-SO₃H-9-EtFluPCy₂) (13),

[0127]



[0128] 及它们相应的磷盐：

[0129] 9-MeFluPiPr₂ • H⁺Y⁻ (5a)，

[0130] 9-EtFluPiPr₂ • H⁺Y⁻ (6a)，

[0131] 9-BnFluPiPr₂ • H⁺Y⁻ (26a)，

[0132] 9-C₁₈H₃₇FluPiPr₂ • H⁺Y⁻ (7a)，

[0133] 9-MeFluPCy₂ • H⁺Y⁻ (8a)，

[0134] 9-EtFluPCy₂ • H⁺Y⁻ (9a)，

[0135] 9-BnFluPCy₂ • H⁺Y⁻ (10a)，

[0136] 9-C₁₈H₃₇FluPCy₂ • H⁺Y⁻ (11a)，

[0137] 9-Et-1-MeFluPCy₂ • H⁺Y⁻ (12a)，和

[0138] 9-Et-2-SO₃HFluPCy₂ • H⁺Y⁻ (13a)。

[0139] 其中 Flu 表示芴 -9- 基，而 Et、Bn、Cy、iPr 和 Me 具有上面限定的含义。

[0140] 在前面所有的通式中，Y⁻ 表示阴离子，优选地未配位的非碱性阴离子例如 BF₄⁻。

[0141] 制备新型磷化合物的总体路线如下：首先由通式 HCp^s 的具有期望的取代基的化合物，典型地取代的环戊二烯、取代的茚或者未取代的或取代的茱与强碱典型地 n-BuLi 反应以萃取质子，形成共振稳定的负碳离子。接下来，阴离子与由通式 R' R'' PX 表示的次亚磷酰卤反应，其中 R' 和 R'' 如上所限定，并且 X 是 Cl 或 Br，优选 Cl，以产生各自的 Cp^s- 取代的磷，其方便地转化为各自的磷盐以更易于储存和处理（例如通过与 HBF₄ 反应）。该方法用于制备其中通式 (1) 或者 (1a) 中的 R' 和 R'' 是相同的基团的磷化合物是有利的，因为相应的次亚磷酰卤是容易获得的。

[0142] 取决于在 Cp^s 环状体系的期望的取代基，在一些情况下需要首先制备环戊二烯基 -、茱基 - 或者茱基 - 取代的磷化合物，然后进行适当的反应以在 Cp^s 环状体系上生成期望的取代基。一个例子是制备磺化的茱基 - 取代的磷，其中茱基取代的磷盐与硫酸反应以在茱基上引入 -SO₃ 基团。

[0143] 当 R' 和 R'' 基团是不同的并且相应的次亚磷酰卤 R' R'' PX 并不易于获得时，常规方法的另一改性是必要的。根据通式 HCp^s 具有期望的取代基的化合物，典型地取代的环戊二烯、取代的茉或者未取代的或取代的茉，首先与强碱，典型地 n-BuLi 反应以萃取质子，形成共振稳定的负碳离子。接下来，阴离子与根据通式 R' PX₂ 的亚磷酰卤反应，其中 R' 如上限定并且 X 是 Cl 或者 Br，优选 Cl，以生成根据通式 Cp^sR' PX 的次亚磷酰卤作为中间产物。Cp^sR' PX 能够通过用适当的有机金属试剂例如 R'' MgX 或者 R'' Li 的简单烷基化而容易地转化为期望的磷 R' R'' PCp^s，其中 R'' 是如上所限定的。

[0144] 新型磷化合物的所有三种类型是金属络合物中的良好配体。本发明人相信例如 9- 茉基以及 1- 茉基用作电子丰富的烷基取代基。而且，非常接近 6- 体系似乎有利于低配位金属物质的稳定。然而，更简单的环戊二烯，尤其是五甲基环戊二烯的容易获得使得由这些原料化合物制备的磷由于经济的原因同样非常具有吸引力。

[0145] 本发明的一方面是配位化合物,其包含如前所述的膦化合物(包括根据通式(A)和(B)的膦化合物)和选自元素周期表的第8、9、10和11族的过渡金属。所述配位化合物是用于有机合成的有效的催化剂或者催化剂体系的有效部分。所述配位化合物能够预先制备然后用于催化反应,或者也可以通过加入膦化合物或者其相应的磷盐与适当的过渡金属前体化合物结合而原地形成。这样,本发明的另一方面是膦化合物(包括根据通式(A)和(B)的膦化合物)或者其相应的磷盐(包括根据通式(Aa)和(Ba)的磷盐)与过渡金属化合物结合作为用于制备有机化合物的催化剂或者催化剂体系的一部分的用途,其中过渡金属选自元素周期表的第8、9、10和11族。包含根据本发明的膦化合物作为配体的催化活化的配位化合物的原地形成通常更加方便,但是,直接制备包括根据本发明的膦化合物作为配体的催化活化的配位化合物,然后将其用于催化应用同样是有利的,因为这在一些情形下增加初始的催化活性。如果提及“本催化剂”或者“根据本发明的催化剂”,包括上述两种路线。

[0146] 过渡金属优选地选自Pd、Ni、Pt、Rh、Ir、Ru、Co、Fe、Cu和Au,更优选地,其是Pd或者Ni,最优选地其是Pd。

[0147] 能够与根据本发明的膦化合物一起使用以原地形成包含膦化合物作为配体的催化活化的配位化合物的钯化合物的例子是乙酸钯(II)、氯化钯(II)、溴化钯(II)、四氯化钯(II)酸钠、乙酰丙酮化钯(II)、钯(0)二亚苄基丙酮络合物、钯(0)四(三苯基膦)、钯(0)二(三-邻甲苯基膦)、丙酸钯(II)、(环辛二烯-1,5)二氯化钯(II)、钯(0)-二烯丙基醚络合物、硝酸钯(II)、氯化钯(II)二(乙腈)、氯化钯(II)二(苄腈)及其它钯(0)和钯(II)络合物。

[0148] 通常,对于催化应用,膦配体相对于过渡金属过量使用。过渡金属与配体的比率优选是1:1-1:1000。过渡金属与配体的比率为1:1-1:100是特别优选的。使用的确切的过渡金属/配体比率取决于特定的应用以及使用的催化剂的量。因此通常,在非常低的过渡金属浓度(<0.01摩尔%)的情形下比在过渡金属浓度在0.5和0.01摩尔%的过渡金属的情形下一般使用更低的过渡金属/配体比率。

[0149] 本发明的膦化合物及其相应的磷盐是非常热稳定的。这样,可能在高至250℃或以上的反应温度下使用根据本发明的催化剂。本发明的催化剂优选在20-200℃的温度下使用。已经证明,在很多情形下在30至180℃的温度下操作是有利的,优选40至160℃。配体同样能够用于加压反应中而不损失活性,操作压力一般仅到100bar,但是优选地在不高于60bar的正常压力范围。

[0150] 本催化剂优选地用于其中形成C-C或者C-杂原子键的偶联反应。但是,对于本领域技术人员来说,明显地是其它过渡金属催化的反应,例如双键或者羰基化合物的置换或者氢化同样也可以通过本催化剂进行催化。

[0151] Pd催化的偶联反应的概况在A.F.Littke and G.C.Fu, Angew. Chem. 2002,114, 4350-4386中的“Palladiumkatalysierte Kupplungen von Arylchloriden”中公开,其描述了能够通过根据本发明的催化剂,即包含本发明的膦化合物作为配体的Pd络合物(预先制备或原地形成)催化进行的反应。

[0152] C-C偶联反应的例子是:

[0153] (a) 有机硼化合物与芳基、杂芳基或者乙烯基的卤化物/拟卤化物的Suzuki交叉

偶联（又名 Suzuki-Miyaura 交叉偶联）：典型地，有机硼化合物是通式 $R^a-B(OH)_2$ 的硼酸，其中 R^a 是芳基、烯基或者烷基，或者尽管较不优选地，相应的硼酸酯。该反应在 Pd 络合物和碱存在下进行。Suzuki 交叉偶联对于分别偶合芳基和杂芳基硼酸与芳基和杂芳基卤化物是显著的，从而导致形成二芳基化合物。

[0154] (b) 有机锡化合物与包含卤素或拟卤素作为离去基团的碳亲电子试剂的 Stille 交叉偶联：优选地，碳亲电子试剂是芳基、杂芳基或者乙烯基的卤化物 / 拟卤化物，尽管可以使用其它亲电子试剂，例如酰基卤。典型地，有机锡化合物具有通式 $R^bSn(R^c)_3$ ，其中未转移的 R^c 基团通常是丁基或者甲基，而 R^b 基团可以广泛改变，优选地，其为芳基、杂芳基、烯基、炔基或者烷基。反应在 Pd 络合物存在下进行。Stille 交叉偶联是合成复杂天然产品的流行工具。

[0155] (c) 有机硅烷与芳基、杂芳基或者乙烯基的卤化物 / 拟卤化物的 Hiyama 交叉偶联：典型地，有机硅烷具有通式 R^dSiZ ，其中 Z 表示未转移的三个基团，例如 $MeCl_2$ 、 Me_3 、和 $(OMe)_3$ ，而 R^d 例如是乙烯基、炔基或者芳基。所述反应在 Pd 催化剂存在下进行。Hiyama 交叉偶联是对 Stille 交叉偶联的替代方式，因为有机硅化合物是无毒的。

[0156] (d) 有机锌化合物与芳基、杂芳基或者乙烯基的卤化物 / 拟卤化物的 Negishi 交叉偶联：典型地，有机锌化合物具有通式 R^eZnX 或者 R^e_2Zn ，其中 X 是卤素或者苯基， R^e 例如是芳基、杂芳基或者烷基。该反应在 Pd 催化剂存在下进行。Negishi 交叉偶联是用于形成 C-C 键的有效方法，因为有机锌化合物是易获得的并显示出对官能团的高度耐性。

[0157] (e) Grignard 化合物与芳基、杂芳基或者乙烯基的卤化物 / 拟卤化物的 Kumada 交叉偶联：在根据通式 R^fMgX 的 Grignard 化合物中， R^f 基团可以是芳基、杂芳基或者烷基，而 X 是卤素。该反应在 Pd 或者 Ni 催化剂存在下进行。Kumada 交叉偶联已经在有机合成中具有高的重要性，因为其已经已知很长时间。但是，与上述的偶联反应不同，其适用性是有限的，因为 Grignard 化合物不能耐受许多的官能化合物。

[0158] (f) 末端炔类与芳基、杂芳基或者乙烯基的卤化物 / 拟卤化物的 Sonogashira 交叉偶联：在根据通式 $H-C \equiv C-R^f$ 的末端炔中， R^f 基团能够广泛地改变，甚至包括有机硅基团。该反应在 Pd 催化剂和 Cu 辅催化剂，典型地 CuI 存在下进行。

[0159] (g) 烯醇化物以及其它稳定的负碳离子与芳基或者杂芳基的卤化物 / 拟卤化物的 α -芳基化：待芳基化的化合物包括羰基化合物，例如酮和酯，以及硝基化合物。该反应在 Pd 催化剂和碱存在下进行。

[0160] (h) 芳基或者杂芳基的卤化物 / 拟卤化物的氰化：典型地，氰化剂是无机氰化物，例如 $Zn(CN)_2$ 或者 KCN。反应在 Pd 催化剂存在下进行。

[0161] (i) 芳基或者杂芳基的卤化物 / 拟卤化物的羰基化：芳基或杂芳基的卤化物 / 拟卤化物与 CO 以及根据通式 HNu 的化合物反应，其中 Nu 是 H（“还原羰基化”）、-OR、或者 $-NR_2$ 或者类似的基团。该反应在 Pd 催化剂和碱存在下进行。Pd 催化的羰基化是用于羰基化合物例如醛、酯和酰胺合成的有效的方法，并且对于化学工业具有高度的意义，因为其产品是用于制备除草剂和药品的有价值的中间产物。

[0162] (j) 芳基、杂芳基或者乙烯基的卤化物 / 拟卤化物至烯烃的 Heck 偶合：该反应是在 Pd 催化剂和碱存在下进行。因为烯烃基底耐受许多不同的官能团，例如酯、醚、羧基、氰基和羟基，Heck 偶合是形成 C-C 键的最重要的方法之一。

[0163] C-N 偶联反应的例子是芳基或者杂芳基的卤化物 / 拟卤化物与胺的 Buchwald-Hartwig 偶合 (Buchwald-Hartwig 氨基化)。胺组分可以广泛地改变,其包括各种二级和初级烷基 (包括环烷基) 胺和苯胺。该反应在 Pd 催化剂和碱存在下进行。Buchwald-Hartwig 氨基化是用于苯胺衍生物的合成的有效的工具,其在药品、农业化学制品和摄影中起着重要的作用。

[0164] 导致形成 C-O 键的反应的例子是芳基或者杂芳基的卤化物 / 拟卤化物与醇的偶合。Pd 催化的 C-O 偶合可以用于在已知的亲电子取代作用的“正常”条件下在没有 Pd 催化剂的情形下不偶合的基质。优选地,采用的醇盐是 NaOtBu 或者酚盐。该反应在 Pd 催化剂 (和碱,如果采用醇而不是醇盐的话) 存在下进行。生成的二芳基和芳基烷基醚在药品和天然产品的合成中起着重要的作用。

[0165] 术语“拟卤素”或者“拟卤化物”具有本领域可接受的标准含义。拟卤素 / 拟卤化物的非限定性的例子是 $-\text{COCl}$, $-\text{SO}_2\text{Cl}$, $-\text{N}_2\text{X}$, $-\text{OP}(O)(\text{OR})_2$, $-\text{OSO}_2\text{CF}_3$ ($-\text{OTf}$, 三氟甲磺酸盐) 和 $-\text{OSO}_2\text{ToI}$ ($-\text{OTs}$, 甲苯磺酸盐)。用于上面的偶联反应的优选的拟卤化物是三氟甲磺酸盐。

[0166] 上面提及的偶联反应优选地通过使用相应的氯化物、溴化物或者三氟甲磺酸盐作为初始材料而进行,更优选地使用相应的氯化物或者溴化物。

[0167] 应当理解,上面的偶联反应的列表不是限定性的,并且本催化剂能够用于类似的偶联反应对于本领域技术人员来说是非常明显的。

[0168] 能够被根据本发明的催化剂催化的反应的另一例子是芳基和杂芳基的卤化物,优选氯化物和溴化物的脱去卤化氢,尤其是脱去氯化氢。芳基和杂芳基的卤化物的脱卤不仅对于有机合成而且对于环境化学都是重要的,因为多氯联苯 (PCB) 的脱氯作用和相关的氯化芳烃代表对这些永久有害物质的解毒机制。尽管多相的 Pd 催化脱卤已经使用多年,但是新型膦化合物用作均相过渡金属络合物,优选地 Pd 络合物中的配体提供了一种在温和条件下对芳基和杂芳基的卤化物进行脱卤的新的前景。

[0169] 事实上,包括特定的膦化合物作为配体的过渡金属络合物不具有与在具有不同类型的基底的所有不同类型的反应中的催化剂相同的效果。新型膦化合物的重要的优点是它具有可变的主链,从而允许“催化剂精细调节”,也就是详细的结构和电子改性以适应配体的预期用途。尤其是茚基取代的膦化合物能够广泛地改变:在 1- 和 8- 位置上的取代基 (R^{11} 和 R^{18}) 允许调整空间体积接近磷原子,并且 2- 和 7- 位置 (R^{12} 和 R^{17}) 允许容易地引入各种官能团。有机化学的普通技术人员能够进行一些常规试验以发现根据本发明的某种特定的膦化合物将是过渡金属催化剂中的适当的配体以用于制备选定产品的高效催化剂。通常,利用本催化剂的反应以高产率、高催化生产力和 / 或高纯度产生期望的产品。在很多情形下,新型催化剂具有利用较低反应性但是成本有效的氯化物的能力。

[0170] 下面的实施例示出新型膦化合物和 / 或其相应的膦盐的制备。同样示出在各种偶联反应中的一些合成的化合物的示例性用途。

[0171] 实施例

[0172] 所有的化学品从供应商处购买作为试剂级别,并无需进一步提纯而使用,除非另外注明。THF 在氩气氛下在钾和二苯甲酮上蒸馏,二乙醚是在氩气氛下在钠 / 钾合金和二苯甲酮上蒸馏。二异丙胺通过氢氧化钾干燥,二噁烷通过氢化钙干燥。质子 (^1H NMR)、碳 (^{13}C NMR) 和磷 (^{31}P NMR) 核磁共振波谱在 Bruker DRX 500 上分别在 500MHz、125.75MHz 和

202.46MHz 下记录,或者在 Bruker DRX 300 上分别在 300MHz 和 75.07MHz 下记录。化学位移以 δ 级别上的百万分之一 (ppm) 给出,并以四甲基硅烷为标准 ($\delta = 0\text{ppm}$, ^1H NMR 和 65% H_3PO_4 水溶液 ($\delta = 0\text{ppm}$), ^{31}P NMR。用于 NMR 数据的缩写:s = 单峰;d = 双峰;t = 三重峰;q = 四重线;dd = 双双线;dt = 双三重峰;dq = 双四重峰;tt = 三三重线;m = 多重线。IR 光谱记录在 Perkin Elmer 1600 系列 FT-IR 上。质谱记录在 Finigan MAT 95 磁性的扇形分光计上。薄层色谱法 (TLC) 利用 Fluka 硅胶 60F 254 (0.2mm) 在铝板上进行。用于色谱法的硅胶柱用 E. Merck 硅胶 60 (0.063-0.20 目 ASTM) 制备。苐从 Aldrich 购买并直接使用。

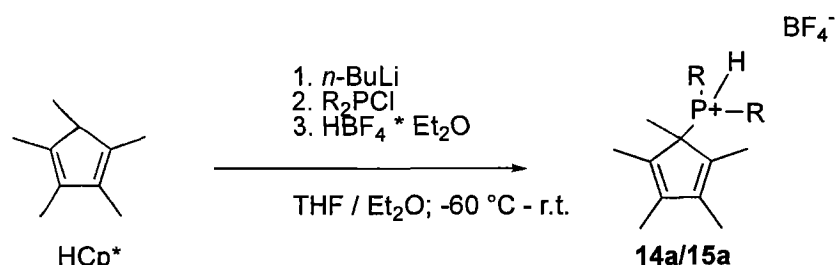
[0173] 基团 R 、 R_1 、 R_2 等并不具有如同上面概述部分限定的含义,但是其含义从例子很明显。

[0174] A. 膦化合物的制备

[0175] I. 环戊二烯基膦盐的制备

[0176] 合成 Cp^* 膦盐的一般程序:

[0177]



[0178] $\text{Cp}^* \text{PCy}_2 \cdot \text{HBF}_4$ (14a) 的合成

[0179] 在 250ml 的 Schlenk 烧瓶中,将五甲基环戊二烯 (HCp^*) (2.9g, 21.3mmol) 溶解在无水乙醚中 (100ml),并用 $n\text{-BuLi}$ (8.1ml, 2.5M 在己烷中, 20.3mmol) 在 -60°C 处理。该混合物在室温下搅拌 4 小时,以得到浓的白色悬浮液。加入无水 THF (100ml),并且用 Cy_2PCl (3.93g, 16.9mmol) 在 -60°C 骤冷该悬浮液。反应混合物在室温下搅拌过夜,然后通过 Celite® 助滤剂的小垫利用 Schlenk 技术过滤。然后用 $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (2.7ml, 19.9mmol) 骤冷该透明无色的滤液,其在加入酸后大约 3 分钟导致膦盐沉淀为白色固体。该固体通过吸滤分离,用 Et_2O 洗涤,并在真空中去除挥发物以提供 14a 作为白色固体 (3.7g, 52%)。

[0180] ^1H NMR (500MHz, CDCl_3) δ [ppm] 6.06 (dt, $^1J = 470\text{Hz}$, $^3J = 4\text{Hz}$ 1H, PH), 2.15-2.07 (m, 2H, CH), 2.03-1.99 (m, 2H, CH_2), 1.98 (s, 6H, CH_3), 1.89 (d, $^4J(\text{PH}) = 3.5\text{Hz}$, 6H, CH_3), 1.89-1.85 (m, 6H, CH_2), 1.73-1.56 (m, 6H, CH_2), 1.51 (d, $^3J(\text{PH}) = 17.5\text{Hz}$, 3H, CH_3), 1.32-1.25 (m, 6H, CH_2); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125.75MHz, CDCl_3) δ [ppm] 142.7 (d, $^{\text{P-C}}J = 6.8\text{Hz}$), 134.8, 55.1 (d, $^{\text{P-C}}J = 28.3\text{Hz}$), 30.3, 30.0, 29.6 (d, $^{\text{P-C}}J = 3.5\text{Hz}$), 28.5 (d, $^{\text{P-C}}J = 3.4\text{Hz}$), 26.9 (d, $^{\text{P-C}}J = 11.9\text{Hz}$), 26.7 (d, $^{\text{P-C}}J = 13.6\text{Hz}$), 25.0, 17.3 (d, $^{\text{P-C}}J = 3.3\text{Hz}$), 11.4 (d, $^{\text{P-C}}J = 22.1\text{Hz}$); $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202.45MHz, CDCl_3) δ [ppm] 26.7; ^{31}P NMR (202.45MHz, CDCl_3) δ [ppm] 26.7 (d, $^{\text{P-H}}J = 471.5\text{Hz}$)

[0181] $\text{Cp}^* \text{P}i\text{Pr}_2 \cdot \text{HBF}_4$ (15a) 的合成

[0182] 在 250ml 的 Schlenk 烧瓶中,将五甲基环戊二烯 (HCp^*) (2.79g, 20.5mmol) 溶解在无水乙醚中 (175ml),并用 $n\text{-BuLi}$ (7.8ml 的在己烷中的 2.5M 溶液, 19.5mmol) 在 -60°C 处理。该混合物在室温下搅拌 4 小时 (磁性搅拌器),以得到浓的白色悬浮液。加入无水

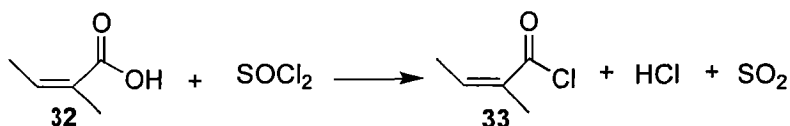
THF (50ml), 然后在 -60°C 下加入 iPr_2PCl (2.48g, 16.25mmol)。反应混合物在室温下搅拌过夜, 用 Celite [®] 的小垫过滤。用 $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (2.76ml, 20.3mmol) 骤冷该透明无色滤液, 得到磷盐沉淀作为白色固体。该固体通过吸滤分离, 用 Et_2O 洗涤, 并在真空中去除挥发物以提供 15a 作为白色固体 (5.2g, 94%)。

[0183] ^1H NMR (500MHz, CDCl_3) δ [ppm] 6.21 (dt, $^1J = 468.5\text{Hz}$, $^3J = 4.5\text{Hz}$ 1H, PH), 2.52–2.43 (m, 2H, CH), 2.00 (s, 6H, CH_3), 1.89 (d, $^4J(\text{PH}) = 3.0\text{Hz}$, 6H, CH_3), 1.51 (d, $^3J(\text{PH}) = 17.5\text{Hz}$, 3H, CH_3), 1.47 (dd, $^3J(\text{PH}) = 18.5\text{Hz}$, $^3J = 7.0\text{Hz}$, 6H, CH_3), 1.38 (dd, $^3J(\text{PH}) = 18\text{Hz}$, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 6H, CH_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125.75MHz, CDCl_3) δ [ppm] 143.2 (d, $^{\text{P-C}}J = 6.7\text{Hz}$), 135.0, 55.2 (d, $^{\text{P-C}}J = 29.2\text{Hz}$), 20.8 (d, $^{\text{P-C}}J = 38.4\text{Hz}$), 20.1 (d, $^{\text{P-C}}J = 2.5\text{Hz}$), 18.8 (d, $^{\text{P-C}}J = 3.3\text{Hz}$), 18.1 (d, $^{\text{P-C}}J = 3.4\text{Hz}$), 11.8 (d, $^{\text{P-C}}J = 39.4\text{Hz}$); $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202.45MHz, CDCl_3) δ [ppm] 34.9; ^{31}P NMR (202.45MHz, CDCl_3) δ [ppm] 34.9 (d, $^{\text{P-H}}J = 469.3\text{Hz}$)

[0184] II. 茛菪基析生物以及前体的制备

[0185] 甲基巴豆酰氯 (33) 的合成

[0186]

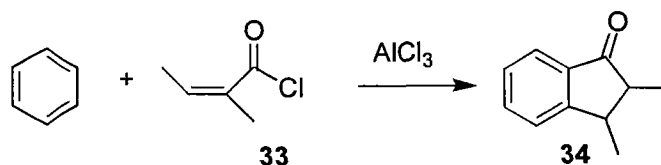


[0187] 将惕各酸 (32) (100.0g, 1.00mol) 和亚硫酸氯 (178.4g, 1.5mol) 放置在配置有磁性搅拌设备和回流冷凝器的 500ml 圆底烧瓶中。混合物被回流直到 HCl 气体的产生完成。然后, 冷凝回流器由蒸馏头替换。多余的亚硫酸氯在 $100\text{--}130^{\circ}\text{C}$ 在环境压力下去除, 然后在 $140\text{--}145^{\circ}\text{C}$ 下甲基巴豆酰氯 (33) (106.32g, 1.06mol, 89%) 作为无色液体。 ^1H NMR 光谱与文献 (T. E. Ready, J. C. W. Chien, M. D. Rausch, J. Org. Chem. 1999 583, 11–27; B. B. Snider, Q. Che, Org. Lett. 2004, 6, 17, 2877–2880) 中的相同。

[0188] ^1H NMR (200MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.33 (q, $^3J = 6.3\text{Hz}$, 1H, CH), 1.93 (d, $^3J = 9.7\text{Hz}$, 3H, CH_3CH), 1.91 (s, 3H, CH_3).

[0189] 2,3-二甲基-1-茛满酮 (34) 的合成

[0190]

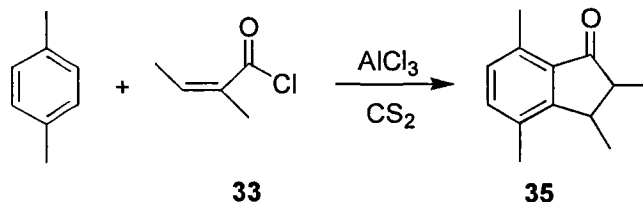


[0191] 在氩气氛下, 将苯 (335ml, 3.74mol) 和三氯化铝 (90.78g, 0.68mol) 引入 1 升配置有磁性搅拌设备、加料漏斗和冷凝回流器的三颈圆底烧瓶中。搅动的橙色混合物冷却到 7°C , 通过加料漏斗逐滴加入甲基巴豆酰氯 (33) (40g, 0.34mol)。在完成加入后, 使混合物降到室温, 然后回流过夜。然后, 使反应混合物到达室温并倾倒在冰 (300g) 和浓 HCl (50ml) 的混合物上。分离有机层并用碳酸氢钠的饱和溶液 (3*100ml) 洗涤, 然后通过硫酸镁干燥并过滤。过量的苯在减压下去除以得到 (34) (50.02g, 92%) 作为黄色液体。 ^1H NMR 光谱与文献 (T. E. Ready, J. C. W. Chien, M. D. Rausch, J. Org. Chem. 1999 583, 11–27; J. Sarrazin, A. Tallec, Tetrahedron Letters, 1977, 18, 1579–1582; M. Hiscock, G. B. Porter, J. Chem. Soc. (B), 1971, 1631–1634) 中的相同。

[0192] ^1H NMR (200MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 7.76-7.34 (m, 4H, 芳环), 2.94 (dq, $^3J = 4.9\text{Hz}$, $^3J = 7.0\text{Hz}$, 1H, H-位 2), 2.24 (dq, $^3J = 7.3\text{Hz}$, $^3J = 4.7\text{Hz}$, 1H, H-位 3), 1.46 (d, $^3J = 6.9\text{Hz}$, 3H, CH_3 -位 2), 1.32 (d, $^3J = 7.3\text{Hz}$, 3H, CH_3 -位 3)

[0193] 2,3,4,7-四甲基-1-茛满酮 (35) 的合成

[0194]

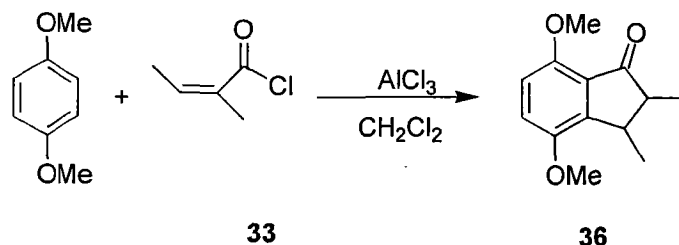


[0195] 在氩气氛下,将 AlCl_3 (64g, 0.48mol) 和 CS_2 (250ml) 放置在 1 升配置有磁力搅拌器、加料漏斗、内部温度计和回流冷凝器的三颈圆底烧瓶中。将甲基巴豆酰氯 (33) (42g, 0.35mol) 和对二甲苯 (42.8ml, 0.35mol) 的混合物在 1 小时内于 -10°C 在强烈搅拌下加入。在 -10°C 下 2h 的搅拌后,使混合物到达环境温度并在该温度下搅拌过夜。褐色反应混合物然后被回流 3h,在冷却到环境温度以后,反应混合物被小心地倾倒在浓 HCl (300ml) 和冰 (500g) 的混合物上。然后,该混合物被转移到分离漏斗, CS_2 下层被分离,并且水层用二乙醚 (3*100ml) 萃取。组合的有机层通过硫酸镁干燥,过滤,溶剂在旋转蒸发器中被去除以得到棕红色液体。该剩余物通过利用 35cm 的 Vigreux 柱精馏以得到 2,3,4,7-四甲基-1-茛满酮 (35) (34g, 52%, $95-100^\circ\text{C}$, 1.5-1.2mbar) 作为浅黄液体。发现 (35) 为 2,3,4,7-四甲基-1-茛满酮的两种异构体 (35a 至 35b, 约 3 : 1) 的混合物。 ^1H NMR 光谱与文献 (S. Barlow, D. R. Cary, M. J. Drewitt, D. O' Hare, J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1997 3867-3878) 中的相同。

[0196] ^1H NMR : (300MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 35a δ 7.23 (d, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 1H, 芳环), 7.02 (d, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 1H, 芳环), 2.96 (qd, $^3J = 7.2\text{Hz}$, $^3J = 2.4\text{Hz}$, 1H, CH-位 2), 2.59 (s, 3H, 苄型 CH_3), 2.37 (s, 3H, 苄型 CH_3), 2.25 (qd, $^3J = 7.5\text{Hz}$, $^3J = 2.4\text{Hz}$, 1H, CH-位 3), 1.34 (d, $^3J = 7\text{Hz}$, 3H, CHCH_3 -位 2), 1.26 (d, $^3J = 7.2\text{Hz}$, 3H, CHCH_3 -位 3); 35b δ 7.22 (d, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 1H, 芳环), 7.01 (d, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 1H, 芳环), 3.48 (qui, $^3J = 7.2\text{Hz}$, 1H, CH-位 2), 2.77 (qui, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 1H, CH-位 3), 2.59 (s, 3H, 苄型 CH_3), 2.37 (s, 3H, 苄型 CH_3), 1.24 (d, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 3H, CHCH_3 -位 2), 1.09 (d, $^3J = 7.2\text{Hz}$, 3H, CHCH_3 -位 3)。

[0197] 4,7-二甲氧基-2,3-二甲基-1-茛满酮 (36) 的合成

[0198]



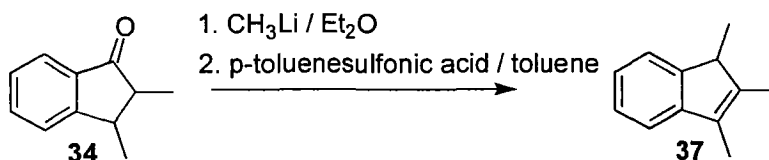
[0199] 在氩气氛下,将 AlCl_3 (64g, 0.48mol) 和 CH_2Cl_2 (250ml) (通过硫酸镁干燥) 放置在 500ml 的配置有磁力搅拌器、加料漏斗、内部温度计和回流冷凝器的三颈圆底烧瓶中。将 Tigloyl 氯化物 (33) (42g, 0.35mol) 和 1,4-二甲氧基苯 (48.4g, 0.35mol, 溶解在 CH_2Cl_2 (75ml) 中) 的混合物在 -10°C 下在强烈搅拌下在 1 小时内加入。在 -2°C 到 -5°C 的

2 小时的搅拌后,使该混合物达到环境温度并搅拌过夜。暗红的混合物然后回流 2 小时,在冷却到环境温度后将该反应混合物小心地倾倒入浓 HCl (300ml) 和冰 (500g) 的混合物上。然后,生成的黄色混合物被转移到分离漏斗中,下层的 CH_2Cl_2 被分离并用二乙醚 (3*100ml) 萃取水层。组合的有机层通过硫酸镁干燥,过滤并在减压下去除溶剂以得到暗褐色的液体。该剩余物通过利用 15 厘米的 Vigreux 柱蒸馏以获得橙黄色的轻粘性液体 (110–115°C, 0.8mbar)。该液体通过柱色谱法 [SiO_2 , (25×9cm) 洗脱液:环己烷:乙酸乙酯 (1 : 1)] 提纯以得到 2,3-二甲基-4,7-二甲氧基-1-茚满酮 (36) (9.53g, 12%), R_f 0.35 (环己烷:乙酸乙酯 (5 : 1)) 作为橙色液体。发现该液体是 4,7-二甲氧基-2,3-二甲基-1-茚满酮 (36a 至 36b, 约 4 : 1) 的两种异构体的混合物。

[0200] ^1H NMR : (500MHz, CDCl_3) : 36a δ [ppm] 7.01 (d, $^3J = 8.0\text{Hz}$, 1H, 芳环), 6.74 (d, $^3J = 8.5\text{Hz}$, 1H, 芳环), 3.89 (s, 3H, O- CH_3), 3.84 (s, 3H, O- CH_3), 2.97 (qd, $^3J = 7.0\text{Hz}$, $^3J = 3.0\text{Hz}$, 1H, CH-位 2), 2.22 (qd, $^3J = 7.5\text{Hz}$, $^3J = 3.0\text{Hz}$, 1H, CH-位 3), 1.40 (d, $^3J = 7.0\text{Hz}$, 3H, CHCH_3), 1.26 (d, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 3H, CHCH_3) ; 36b δ [ppm] 6.99 (d, $^3J = 9.0\text{Hz}$, 1H, 芳环), 6.72 (d, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 1H, 芳环), 3.89 (s, 3H, O- CH_3), 3.86 (s, 3H, O- CH_3), 3.53 (拟-五重峰, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 1H, CH-位 2), 2.74 (qui, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 1H, CH-位 3), 1.20 (d, $^3J = 7.0\text{Hz}$, 3H, CHCH_3 -位 2), 1.16 (d, $^3J = 7.0\text{Hz}$, 3H, CHCH_3 -位 3) ; ^{13}C { ^1H } (125.77MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 36a 207.2, 151.8, 150.9, 148.2, 124.8, 117.5, 109.8, 56.0, 55.8, 51.6, 39.8, 19.5, 16.2 ; 36b 206.5, 151.5, 150.3, 149.3, 124.8, 116.9, 109.7, 56.0, 55.8, 47.1, 34.5, 16.1, 14.2 ; HRMS : Calcd. : 220.1099, found : 220.10909.

[0201] 1,2,3-三甲基茚 (37) 的合成

[0202]



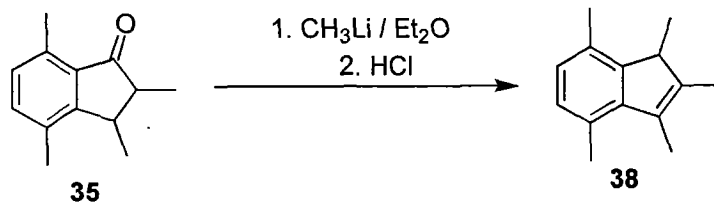
[0203] 在 1 升配置有磁力搅拌器和回流冷凝器的三颈圆底烧瓶中,在氩气氛下,将 2,3-二甲基-1-茚满酮 (34) (19.2g, 0.12mol) 溶解在干的二乙醚 (300ml) 中。将甲基锂 (46.3ml, 在二乙氧基甲烷中的 3M 溶液, 0.14mol) 通过注射器逐滴加入,混合物被回流过夜。该混合物被冷却到 0°C 并且将饱和氯化铵的溶液 (100ml) 通过冷凝器顶部逐滴加入。所述混合物被转移到分离漏斗中,有机层用水 (3*100ml) 洗涤,通过硫酸镁干燥并过滤。醚在减压下被去除以得到原始的 1,2,3-三甲基-1-茚醇 (19.34g, 92%) 作为黄色液体。其用于下一步骤而无需进一步提纯。加入甲苯 (300ml) 到原始的 1,2,3-三甲基-1-茚醇 (19.34g, 0.11mol) 中,然后溶液被转移到 500ml 的配置有迪安-斯脱克分水器 (Dean-Stark trap) 和磁性搅拌设备的圆底烧瓶中。加入对甲苯磺酸 (50mg, 0.26mmol), 溶液被回流过夜。在完成水的去除后,多余的甲苯通过 Dean-Stark 臂的蒸馏去除,剩余物冷却到环境温度,并用二乙醚 (100ml) 稀释,用碳酸氢钠的饱和溶液 (3*100ml) 洗涤,通过硫酸镁干燥并过滤。在真空中去除溶剂后,液体通过柱色谱法 [SiO_2 , 50×9cm) 洗脱液:环己烷:乙酸乙酯 (10 : 1)] 提纯,以得到两个部分:1,2,3-三甲基茚 (37) (8.92g, 51%) 作为浅黄色液体 R_f 0.41 ; 获得 (34) (7.94g, 45%) (初始材料) 作为暗黄色液体。

[0204] ^1H NMR : (500MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 7.34–7.10 (m, 4H, 芳环), 3.17 (q, $^3J = 7.5\text{Hz}$,

^1H , H-位 1), 2.01 (q, $^5J = 1.0\text{Hz}$, 3H, CH_3 -位 2), 1.97 (q, $^5J = 1.0\text{Hz}$, 3H, CH_3 -位 3), 1.26 (d, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 3H, CH_3 -位 1); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125.77MHz, CDCl_3) δ [ppm] 148.6, 146.6, 143.5, 131.4, 126.7, 124.2, 122.5, 118.3, 47.3, 16.1, 12.3, 10.5.

[0205] 1,2,3,4,7-五甲基茚 (38) 的合成

[0206]

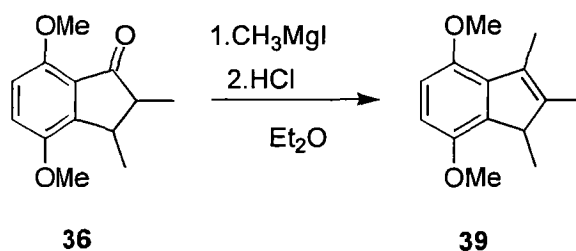


[0207] 在 1 升配置有磁力搅拌器和回流冷凝器的三颈圆底烧瓶中, 将 2,3,4,7-四甲基-1-茚满酮 (35) (19.52g, 0.1mol) 在氩气氛下溶解在干的二乙醚 (300ml) 中。该混合物通过冰冷却, 并通过注射器逐滴加入甲基锂 (45ml, 在二乙氧基甲烷中的 3M 溶液, 0.135mol), 然后回流该混合物 3 小时。当黄色反应混合物已经冷却时, 通过加料漏斗加入浓 HCl (20ml) 和 H_2O (60ml) 的混合物。所得混合物转移到分离漏斗并用二乙醚 (3*200ml) 萃取。组合的有机层与 15ml 浓 HCl 一起搅拌过夜。在此之后, 反应混合物被用碳酸钠的饱和水溶液小心地调节到 pH7。反应混合物转移到分离漏斗。有机层用 H_2O (3*100ml) 洗涤, 通过 MgSO_4 干燥, 过滤, 并在减压下去除溶剂以得到黄色液体。该剩余物通过柱色谱法 [SiO_2 , 25*9cm] 洗脱液: 环己烷] 提纯以得到 1,2,3,4,7-五甲基茚 (38) (8.35g, 44%) 作为黄色液体; 然后得到 (35) (初始材料) (9.60g, 49%) 作为黄色液体 (洗脱液: 环己烷: 乙酸乙酯 (10 : 1))。

[0208] ^1H NMR: (500MHz, CDCl_3): δ [ppm] 6.88 (d, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 1H, 芳环), 6.78 (d, $^3J = 8.0\text{Hz}$, 1H, 芳环), 3.15 (q, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 1H, CH), 2.54 (s, 3H, 茚型 CH_3), 2.35 (s, 3H, 茚型 CH_3), 2.19 (q, $^5J = 1.0\text{Hz}$, 3H, CH_3 -位 2), 1.94 (q, $^5J = 1.0\text{Hz}$, 3H, CH_3 -位 3), 1.23 (d, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 3H, CHCH_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125.77MHz, CDCl_3) δ [ppm] 146.8, 143.3, 143.2, 132.1, 129.9, 129.6, 127.5, 125.6, 46.3, 20.0, 18.6, 14.7, 14.1, 12.0.

[0209] 4,7-二甲氧基-1,2,3-三甲基茚 (39) 的合成

[0210]



[0211] 将二乙醚 (100ml) 和镁屑 (0.96g, 39mmol) 放置在 250ml 配置有磁力搅拌器和回流冷凝器的三颈圆底烧瓶中。在氩气氛下, 通过加料漏斗加入脱气的 CH_3I (2.66ml, 43mmol) 溶液和干的二乙醚 (50ml)。在加入干的石油醚 (b. p. 80-110°C) (20ml) 之前, 搅拌所得的灰色溶液 45 分钟。然后在减压下去除醚以生成灰色悬浮液。所得的混合物用冰冷却, 在 40 分钟内逐滴加入在戊烷 (50ml) 中的 2,3-二甲基-4,7-二甲氧基-1-茚满酮 (36) (7g, 32mmol) 溶液, 然后该混合物被回流 3 小时。然后黄色反应混合物冷却到 0°C, 通过加料漏斗加入 HCl (10ml) 和 H_2O (40ml) 的混合物。所得溶液转移到分离漏斗中并用二乙醚 (3*50ml) 萃取。组合的有机层然后用 0.25M 硫代硫酸钠水溶液 (3*30ml) 洗涤。有机层过滤到圆底

烧瓶中,加入 15ml 浓 HCl,混合物在环境温度下搅拌过夜。然后,通过加入碳酸钠的饱和水溶液调节 pH7。混合物转移到分离漏斗中。有机层用水 (3*100ml) 洗涤,通过 MgSO_4 干燥,过滤并在减压下去除溶剂。

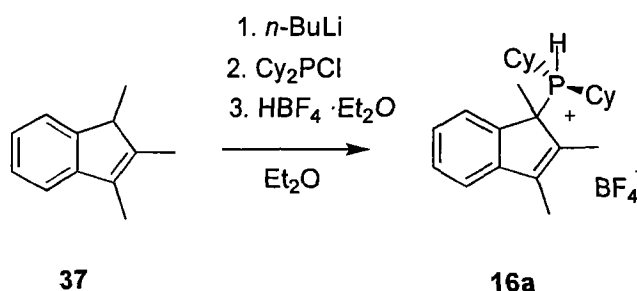
[0212] 剩余液体通过柱色谱法 [$(\text{SiO}_2, 35 \times 9\text{cm})$, 初始洗脱液:环己烷:乙酸乙酯 (100 : 2)] 提纯,以得到两部分:作为黄色液体 R_f 0.42 的 1,2,3-三甲基-4,7-二甲氧基茚 (39) (4.63g, 66%); (洗脱液改变为环己烷:乙酸乙酯 (2 : 1)):作为浅黄色液体的 4,7-二甲氧基-2,3-二甲基-1-茚满酮 (36) (起始材料) R_f 0.35 (环己烷:乙酸乙酯) (5 : 1))。

[0213] ^1H NMR : (500MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 6.70 (d, $^3J = 8.5\text{Hz}$, 1H, 芳环), 6.56 (d, $^3J = 9\text{Hz}$, 1H, 芳环), 3.80 (s, 3H, O- CH_3), 3.78 (s, 3H, O- CH_3) 3.23 (q, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 1H, CH), 2.17 (s, 3H, CH_3), 1.90 (s, 3H, CH_3) 1.23 (d, $^3J = 7\text{Hz}$, 3H, CHCH_3); ^{13}C { ^1H } NMR (125.77MHz, CDCl_3) δ [ppm] 150.6, 149.1, 142.9, 137.2, 135.7, 131.1, 111.1, 107.5, 56.7, 56.0, 46.4, 14.7, 13.4, 12.0. HRMS : Calcd. : 218.1306, found : 218.13110

[0214] III. 茚基磷盐的制备

[0215] 1,2,3-三甲基茚基-二环己基-磷-三氟硼酸盐 (16a) 的合成

[0216]



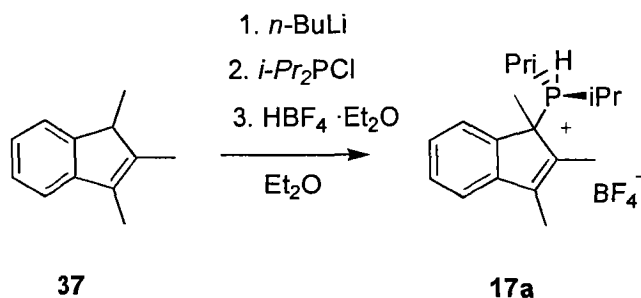
[0217] 在 100ml 的 Schlenk 中,将 1,2,3-三甲基茚 (37) (2.44g, 15.4mmol) 在氩气氛下溶解在 Et_2O (50ml) 中。该混合物冷却到 -60°C (N_2 /异丙醇),加入 $n\text{-BuLi}$ (5.9ml 在己烷中 2.5M 溶液, 14.7mmol)。在 -60°C 下搅拌该溶液 10 分钟,然后在环境温度下 3 个小时。形成白色沉淀物。然后,该混合物冷却到 -60°C ,加入 Cy_2PCl (2.7ml, 12mmol)。使混合物达到室温,额外搅拌 2 小时,通过 Celite® 的垫在 Schlenk 条件下过滤而去除形成的 LiCl 。得到的淡黄色的滤液用 $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (2ml, 14.9mmol) 逐滴处理以得到白色沉淀,其通过过滤分离并溶解在 10ml 的乙腈中。在过滤后,将透明的滤液滴入 Et_2O (900ml, 强烈搅拌) 中。形成的白色的沉淀物通过吸滤分离。在真空下去除挥发物以提供 (16a) 作为白色固体 (2.82g, 53%)。

[0218] ^1H NMR : (500MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 7.64 (d, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 1H, 芳环), 7.48 (t, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 1H, 芳环), 7.40-7.35 (m, 2H, 芳环), 6.36 (dt, $^1J(\text{P}) = 475\text{Hz}$, $^4J = 3.5\text{Hz}$, 1H, P-H), 2.34-2.26 (m, 1H, -CH), 2.16 (d, $^4J(\text{P}) = 4.0\text{Hz}$, 3H, CH_3 -位 2), 2.14 (s, 3H, CH_3 -位 3), 2.09-1.14 (m, 21H, CH_2 and -CH), 1.81 (d, $^3J(\text{P}) = 17.5\text{Hz}$, 3H, CH_3 -位 1); ^{13}C { ^1H } (125.77MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 145.2, 141.8, 138.8 (d, $J = 7.8$), 137.8 (d, $J = 2.9\text{Hz}$), 129.8, 126.7, 123.4, 120.0, 51.6 (d, $J = 32.2\text{Hz}$), 31.0, 30.7 (d, $J = 10.8\text{Hz}$), 30.5, 29.8 (d, $J = 3\text{Hz}$), 29.0 (d, $J = 3.5\text{Hz}$), 28.2 (d, $J = 3.3\text{Hz}$), 28.1 (d, $J = 3.1\text{Hz}$), 26.9 (d, $J = 6.0\text{Hz}$), 26.8 (d, $J = 5.8\text{Hz}$), 26.6, 26.5, 24.9 (d, $J = 3.8\text{Hz}$), 19.6, 11.2, 10.7; ^{31}P { ^1H }

(202.46MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 29.2 ; ^{31}P (202.46MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 29.2 (d, $J = 473.7\text{Hz}$)

[0219] 1,2,3- 四甲基茚基 - 二异丙基 - 磷 - 三氟硼酸盐 (17a) 的合成

[0220]

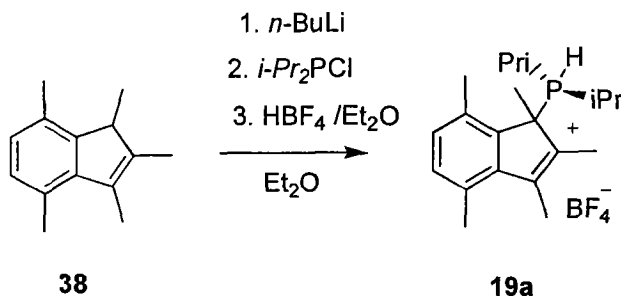


[0221] 在 250ml 的配置有搅拌装置的 Schlenk 烧瓶中, 将 1,2,3- 三甲基茚 (37) (5.14g, 32.5mmol) 在氩气氛下溶解在 Et_2O (100ml) 中。混合物冷却到 -60°C (N_2 / 异丙醇), 加入 $n\text{-BuLi}$ (12.38ml, 在己烷中的 2.5M 溶液, 31mmol)。在 -60°C 下搅拌该溶液 10 分钟, 然后在环境温度下 3 小时。形成白色沉淀。然后, 该混合物冷却到 -60°C , 并且加入 $i\text{-Pr}_2\text{PCl}$ (4.1ml, 25.8mmol)。使混合物达到室温, 额外搅拌 2 小时, 并且通过 Celite® 垫在 Schlenk 条件下过滤而去除形成的 LiCl 。得到的淡黄色滤液用 $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (4.42ml, 32mmol) 逐滴处理以得到白色沉淀, 其通过过滤分离, 并溶解在 10ml 的乙腈中。在过滤后, 将透明的滤液滴入 Et_2O (900ml, 强烈搅拌) 中。形成的白色沉淀通过吸滤分离。在真空中去除挥发物以提供 (17a) 作为白色固体 (8.53g, 91%)。

[0222] ^1H NMR : (500MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 7.68 (d, $^3J = 8.0\text{Hz}$, 1H, 芳环), 7.48 (t, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 1H, 芳环), 7.39-7.35 (m, 2H, 芳环), 6.44 (dt, $^1J(\text{P}) = 473$, $^3J = 4.0\text{Hz}$, 1H, P-H), 2.69 (m, 1H, -CH), 2.41 (m, 1H, -CH), 2.16 (s, 3H, CH_3 -位 3), 2.15 (d, $^3J = 3.5\text{Hz}$, 3H, CH_3 -位 2), 1.81 (d, $^3J(\text{P}) = 17\text{Hz}$, 3H, CH_3 -位 1), 1.44 (ddd, $^3J(\text{P}) = 96.0\text{Hz}$, $^3J = 18.5\text{Hz}$, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 6H, CH_3) 1.13 (ddd, $^3J(\text{P}) = 91.0\text{Hz}$, $^3J = 18.0\text{Hz}$, $J = 7.0\text{Hz}$, 6H, CH_3) ; ^{13}C { ^1H } (125.77MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 145.1 (d, $J = 3.8\text{Hz}$), 141.6, 138.9 (d, $J = 8.0\text{Hz}$), 137.7 (d, $J = 3.8\text{Hz}$), 129.8, 126.7, 123.5 (d, $J = 3.5\text{Hz}$), 120.2, 51.5 (d, $J = 32.6\text{Hz}$), 21.1 (d, $J = 6.7\text{Hz}$), 20.8 (d, $J = 5.6\text{Hz}$), 19.9 (d, $J = 11.5\text{Hz}$), 19.1 (d, $J = 2.1\text{Hz}$), 18.2 (d, $J = 2.3\text{Hz}$), 17.7 (d, $J = 2.3\text{Hz}$), 11.1, 10.8. ; ^{31}P { ^1H } (202.46MHz, CDCl_3) : [ppm] 36.6 ; ^{31}P (202.46MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 36.6 (d, $J = 472.9\text{Hz}$)

[0223] 1,2,3,4,7- 五甲基茚基 - 二异丙基 - 磷 - 三氟硼酸盐 (19a) 的合成

[0224]



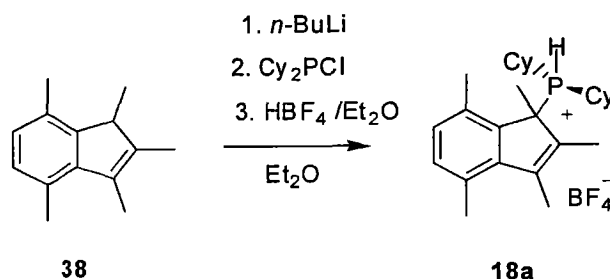
[0225] 在 100ml 的 Schlenk 烧瓶中, 将 1,2,3,4,7- 五甲基茚 (38) (3.0g, 16mmol) 在氩气氛下溶解在 Et_2O (50ml) 中。该混合物冷却到 -60°C (N_2 / 异丙醇), 加入 $n\text{-BuLi}$ (16.1ml, 在己烷中 2.5M 溶液, 15mmol)。在 -60°C 搅拌溶液 10 分钟, 然后在环境温度下 3 小时。形成

白色的沉淀。该混合物冷却到 -60°C , 加入 $i\text{Pr}_2\text{PCl}$ (2.0ml, 12.8mmol)。使该混合物达到室温, 额外搅拌 2 小时, 通过 Celite ® 垫在 Schlenk 条件下过滤而去除形成的 LiCl 。得到的淡黄色滤液用 $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (2.2ml, 16mmol) 逐滴处理以得到白色沉淀, 其通过过滤分离并溶解在 10ml 氯仿中。在过滤后, 将透明的滤液滴入 Et_2O (900ml, 强烈搅拌) 中。形成的白色沉淀通过吸滤分离。在真空下去除挥发物以提供 (19a) 作为白色固体 (4.23g, 84%)。

[0226] ^1H NMR: (500MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 7.09 (d, $^3J = 8.0\text{Hz}$, 1H, 芳环), 6.97 (d, $^3J = 8.0\text{Hz}$, 1H, 芳环), 6.41 (dq, $^1J(\text{P}) = 468\text{Hz}$, $^3J = 5.3\text{Hz}$, 1H, P-H), 2.84–2.75 (m, 1H, -CH), 2.59 (s, 3H, $-\text{CH}_3$ benzylic), 2.58 (s, 3H, $-\text{CH}_3$ benzylic), 2.31 (d, $^4J = 4.5\text{Hz}$, 3H, CH_3 -位 2), 2.23–2.14 (m, 1H, -CH), 2.13 (s, 3H, CH_3 -位 3), 1.89 (d, $^3J(\text{P}) = 17\text{Hz}$, 3H, CH_3 -位 1), 1.50 (ddd, $^3J(\text{P}) = 107\text{Hz}$, $^3J = 18.5\text{Hz}$, $J = 7.0\text{Hz}$, 6H, CH_3), 1.12 (ddd, $^3J(\text{P}) = 96.5\text{Hz}$, $^3J = 18.5\text{Hz}$, $J = 7.0\text{Hz}$, 6H, CH_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125.77MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 143.3, 141.4 (d, $J = 9.2\text{Hz}$), 140.6, 136.2 (d, $J = 6.3\text{Hz}$), 133.6, 132.2 (d, $J = 2.1\text{Hz}$), 130.2, 130.0, 52.9 (d, $J = 29.2\text{Hz}$), 22.1 (d, $J = 3.6\text{Hz}$), 21.8, 20.6, 20.4 (d, $J = 2.3\text{Hz}$), 20.2, 19.1 (d, $J = 1.8\text{Hz}$), 18.9 (d, $J = 1.9\text{Hz}$), 18.7 (d, $J = 1.8\text{Hz}$), 18.1 (d, $J = 3.1\text{Hz}$), 15.2, 12.3; $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (202.46MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 34.0; ^{31}P (202.46MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 34.0 (d, $J = 463\text{Hz}$)

[0227] 1,2,3,4,7-五甲基茚基-二环己基-磷-三氟硼酸盐 (18a) 的合成

[0228]

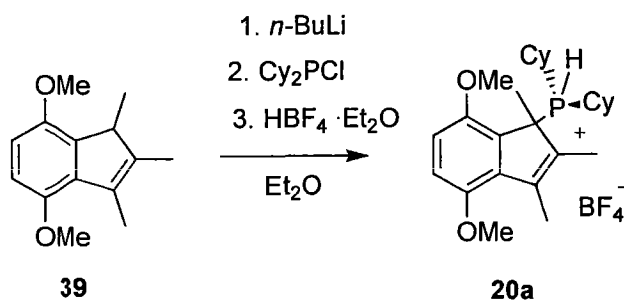


[0229] 在 100ml 的 Schlenk 烧瓶中, 将 1,2,3,4,7-五甲基茚 (38) (3.0g, 16mmol) 在氩气下溶解在 Et_2O (50ml) 中。混合物冷却到 -60°C (N_2 / 异丙醇), 加入 $n\text{-BuLi}$ (6.1ml, 在己烷中的 2.5M 溶液, 15mmol)。在 -60°C 搅拌溶液 10 分钟, 然后在环境温度下 3h。形成白色沉淀。然后将混合物冷却到 -60°C , 加入 Cy_2PCl (2.8ml, 12.7mmol)。将混合物达到室温, 在室温下另外搅拌 2h, 形成的 LiCl 通过 Celite ® 垫在 Schlenk 条件下过滤而去除。得到的淡黄色滤液用 $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (2.2ml, 16mmol) 逐滴处理以得到白色的沉淀, 其通过过滤分离并溶解在 10ml 氯仿中, 在过滤后, 将透明的滤液滴入 Et_2O (700ml, 强烈搅拌)。形成的白色沉淀通过吸滤而分离。在真空下去除挥发物以提供 (18a) 作为白色固体 (4.12g, 69%)。

[0230] ^1H NMR: (500MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 7.10 (d, $^3J = 8.0\text{Hz}$, 1H, 芳环), 6.97 (d, $^3J = 8.0\text{Hz}$, 1H, 芳环), 6.30 (dq, $^1J(\text{P}) = 470\text{Hz}$, $J = 3.5\text{Hz}$, 1H, P-H), 2.58 (s, 3H, $-\text{CH}_3$ benzylic), 2.58 (s, 3H, $-\text{CH}_3$ benzylic), 2.46–2.39 (m, 1H, -CH), 2.31 (d, $^4J(\text{P}) = 4.5\text{Hz}$, 3H, CH_3 -位 2), 2.11 (s, 3H, CH_3 -位 3), 1.89 (d, $^3J(\text{P}) = 16.5\text{Hz}$, 3H, CH_3 -位 1), 1.86–0.93 (m, 21H, $-\text{CH}_2$ and -CH); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125.77MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 143.0, 140.9 (d, $J = 9.3$), 140.3, 136.0 (d, $J = 4.9\text{Hz}$), 133.1, 131.9 (d, $J = 4.0$), 129.7, 129.6, 52.8 (d, $J = 29.2\text{Hz}$), 31.5 (d, $J = 7.2\text{Hz}$), 31.2, 29.6 (d, $J = 3.5\text{Hz}$), 29.1 (d, $J = 3.3\text{Hz}$), 28.2 (d, $J = 3.5\text{Hz}$), 27.9 (d, $J = 3.8\text{Hz}$), 27.0 (d, $J = 11.9\text{Hz}$), 26.8, 26.7, 26.6 (d, $J = 13.1$), 25.0, 24.8,

20.2, 19.8, 18.1, 14.8, 11.9. ; $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (202.46MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 25.5 ; ^{31}P (202.46MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 25.5 (d, $J = 472.3\text{Hz}$)

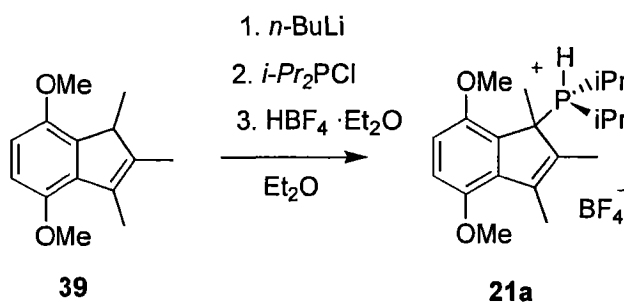
[0231] 4,7-二甲氧基-1,2,3-三甲基茚基-二环己基-磷-三氟硼酸盐 (20a) 的合成
[0232]



[0233] 在 100ml 的 Schlenk 烧瓶中, 将 4,7-二甲氧基-1,2,3-三甲基茚 (39) (1.7g, 7.79mmol) 在氩气氛下溶解在 Et_2O (50ml) 中。混合物冷却到 -60°C (N_2 / 异丙醇), 加入 $n\text{-BuLi}$ (3ml, 在己烷中的 2.5M 溶液, 7.43mmol)。形成白色沉淀。溶液在 -60°C 下搅拌 10 分钟, 在环境温度下 3 小时。然后, 混合物冷却到 -60°C , 并加入 Cy_2PCl (1.3ml, 6.19mmol)。使混合物达到室温, 然后在环境温度下额外的 2 小时, 形成的 LiCl 通过在 Celite [®] 垫上过滤在 Schlenk 条件下去除。得到的淡黄色滤液用 $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (1ml, 7.79mmol) 逐滴处理以得到白色沉淀, 其通过过滤分离并溶解在 10ml 氯仿中。在过滤后, 将透明滤液滴入 Et_2O (700ml, 强烈搅拌) 中。形成的白色沉淀通过吸滤而分离。在真空中去除挥发物以提供 (20a) 作为白色固体 (1.72g, 55%)。

[0234] ^1H NMR : (500MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 6.93 (dd, $^3J = 9.0\text{Hz}$, $J = 1.5\text{Hz}$, 1H, 芳环), 6.77 (d, $^3J = 9.0\text{Hz}$, 1H, 芳环), 6.24 (ddd, $^1J(\text{P}) = 472.5$, $^3J = 5.5\text{Hz}$, $J = 2.5\text{Hz}$, 1H, P-H), 3.92 (s, 3H, O-CH₃), 3.84 (s, 3H, O-CH₃), 2.60-2.49 (m, 1H, -CH), 2.28 (dd, $^4J(\text{P}) = 4.0\text{Hz}$, $J = 1.0\text{Hz}$, 3H, -CH₃-位 2), 2.18-2.11 (m, 1H, -CH), 2.06 (s, 3H, -CH₃-位 3), 1.76 (d, $^3J(\text{P}) = 16.5\text{Hz}$, 3H, CH₃-位 1), 2.04-1.01 (m, 20H, -CH₂) ; $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125.77MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 149.7 (d, $J = 1.9\text{Hz}$), 149.5, 138.9 (d, $J = 7.0$), 136.9 (d, $J = 3.0\text{Hz}$), 134.2 (d, $J = 2.8$), 129.7, 113.8, 109.1, 56.3, 55.7, 51.6 (d, $J = 32.2\text{Hz}$), 32.3, 32.0, 30.6, 30.3, 29.3 (d, $J = 3.3\text{Hz}$), 29.2 (d, $J = 5.3\text{Hz}$), 28.2 (d, $J = 3.3\text{Hz}$), 27.7 (d, $J = 3.1\text{Hz}$), 27.0 (d, $J = 13.1\text{Hz}$), 26.9 (d, $J = 14.2\text{Hz}$), 25.1, 24.9, 17.8, 13.6, 10.7 ; $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (202.46MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 25.4 ; ^{31}P (202.46MHz, CDCl_3) : δ [ppm] 25.4 (d, $J = 471.1\text{Hz}$)

[0235] 4,7-二甲氧基-1,2,3-三甲基茚基-二异丙基-磷-三氟硼酸盐 (21a) 的合成
[0236]



[0237] 在 100ml 的 Schlenk 烧瓶中, 将 4,7-二甲氧基-1,2,3-三甲基茚 (39) (1.7g, 7.79mmol) 在氩气氛下溶解在 Et_2O (50ml) 中。混合物冷却到 -60°C (N_2 / 异丙醇), 加入

N-BuLi (3ml, 在己烷中的 2.5M 溶液, 7.43mmol)。在 -60°C 下搅拌该溶液 10 分钟, 然后在环境温度下 3 小时。形成白色沉淀。然后, 冷却混合物到 -60°C , 加入 $i\text{Pr}_2\text{PCl}$ (1ml, 6.24mmol)。使混合物达到室温, 在环境温度下搅拌额外的 2 小时, 并且形成的 LiCl 通过 Celite® 垫在 Schlenk 条件下过滤而去除。得到的淡黄色滤液用 $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (1ml, 7.72mmol) 逐滴处理以得到白色沉淀, 其通过过滤分离并溶解在 10ml 的氯仿中。在过滤后, 将透明的滤液滴入 Et_2O (700ml, 强烈搅拌) 中。形成的白色沉淀通过吸滤而分离。在真空中去除挥发物以提供 (21a) 作为白色固体 (1.73g, 66%)。

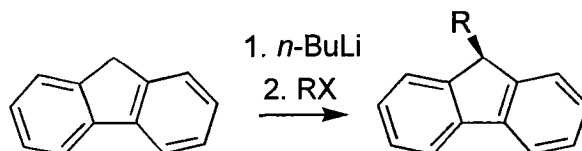
[0238] ^1H NMR: (500MHz, CD_3CN): δ [ppm] 7.13 (dd, $^3J = 9.0\text{Hz}$, $J = 1.5\text{Hz}$, 1H, 芳环), 6.99 (d, $^3J = 9.0\text{Hz}$, 1H, 芳环), 6.39 (dq, $^1J(\text{P}) = 465.5\text{Hz}$, $^3J = 3.0\text{Hz}$, 1H, P-H), 3.99 (s, 3H, O- CH_3), 3.87 (s, 3H, O- CH_3), 3.10-3.00 (m, 1H, -CH), 2.62-2.51 (m, 1H, CH), 2.30 (dd, $^4J(\text{P}) = 5.0\text{Hz}$, $J = 1.0\text{Hz}$, 3H, - CH_3 -位 2), 2.13 (s, 3H, - CH_3 -位 3), 1.86 (d, $^3J(\text{P}) = 16.5\text{Hz}$, 3H, CH_3 -位 1), 1.45 (ddd, $^3J(\text{P}) = 100\text{Hz}$, $^3J = 19\text{Hz}$, $^3J = 7.0\text{Hz}$, 6H, CH_3), 1.18 (ddd, $^3J(\text{P}) = 72.5\text{Hz}$, $^3J = 17.5\text{Hz}$, $^3J = 7\text{Hz}$, 6H, CH_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125.77MHz, CD_3CN): δ [ppm] 150.8 (d, $J = 2.1\text{Hz}$), 150.4, 139.7 (d, $J = 9.0\text{Hz}$), 137.6 (d, $J = 3.4\text{Hz}$), 134.7 (d, $J = 3.5\text{Hz}$), 130.5, 115.0, 110.5, 56.6, 56.1, 52.4 (d, $J = 31.8\text{Hz}$), 23.4 (d, $J = 35.8\text{Hz}$), 21.3 (d, $J = 39.5\text{Hz}$), 19.9 (d, $J = 2.64\text{Hz}$), 19.5 (d, $J = 1.9\text{Hz}$), 19.0 (d, $J = 2.9\text{Hz}$), 18.3 (d, $J = 2.0\text{Hz}$), 17.7 (d, $J = 2.3\text{Hz}$), 13.8, 10.8; $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (202.46MHz, 苯 d_6): δ [ppm] 33.0; ^{31}P (202.46MHz, 苯 d_6): δ [ppm] 33.0 (d, $J = 464.8\text{Hz}$)

[0239] IV. 茚基衍生物的制备

[0240] (i) 9-取代的茚的制备

[0241] 用于 9-取代的茚的合成的一般程序:

[0242]



[0243] 在 -60°C 下将无水 40mmol 的 $n\text{-BuLi}$ (在己烷中 2.5M) 加入到 THF (60ml) 中的茚 (30mmol) 的溶液。该溶液立即转变为褐色并且在室温下搅拌 1.5 小时。在再次冷却到 -60°C 后, 反应混合物用烷基卤 RX (45mmol, 1.5 当量) 骤冷, 在 -60°C 下搅拌 10 分钟, 然后在室温下额外的 2 小时。加入 100ml 水到反应混合物, 其然后用二乙醚 (3x100ml) 萃取。组合的有机相随后用 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, 盐水的水溶液洗涤, 通过 MgSO_4 干燥。在过滤并在真空下去除挥发物后, 粗制品通过过滤在短的硅胶垫 (5cm, 洗脱液: 环己烷) 上提纯并在真空下浓缩, 从而得到纯的 9-取代的茚, 其典型地接近定量的产率。

[0244] 下面的 9-取代的茚根据上面的一般程序制备:

[0245] 9-甲基茚 (40): 茚 (15.0g, 90.4mmol), $n\text{-BuLi}$ (48.1ml, 120mmol, 2.5M 在己烷中), RX = 碘甲烷 (19.3g, 136mmol)。40 离析为微黄色的蜡状固体 (16.2g, 定量)。分析数据与文献 (M. A. Schmidt, H. G. Alt, W. Milius, J. Organomet. Chem. 1996, 525, 15) 中的那些相同。

[0246] ^1H NMR (500MHz, CDCl_3) δ [ppm] 7.74 (d, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 2H, ar), 7.49-7.48 (m, 2H, ar), 7.34-7.28 (m, 4H, ar), 3.92 (q, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 1H, 9HFlu), 1.50 (d, $^3J = 5.5\text{Hz}$, $^3J = 7.5\text{Hz}$, 3H,

CH₃) ; ¹³C {¹H} NMR (125.77MHz, CDCl₃) δ [ppm] 149.4, 141.0, 127.4 (2x), 124.5, 120.3, 42.9, 18.6

[0247] 9-乙基芴 (41) : 芴 (5.0g, 30.1mmol), n-BuLi (16ml, 40mmol, 2.5M 在己烷中), RX = 碘乙烷 (7.04g, 45.1mmol)。41 离析为黄色油 (5.7g, 97%)。分析数据与文献 (K. D. Bartle, P. M. G. Bavin, D. W. Jones, R. L' Amie, Tetrahedron 1970, 26, 911) 中的那些相同。

[0248] ¹H NMR (500MHz, CDCl₃) δ [ppm] 7.73 (d, ³J = 10.0Hz, 2H, ar), 7.50-7.48 (m, 2H, ar), 7.36-7.27 (m, 4H, ar), 3.94 (t, ³J = 6.0Hz, 1H, 9HF1u), 2.07 (dq, ³J = 5.5Hz, ³J = 7.0Hz, 2H, CH₂), 0.71 (t, ³J = 7.5Hz 3H, CH₃) ; ¹³C {¹H} NMR (125.77MHz, CDCl₃) δ [ppm] 147.2, 141.3, 126.8, 126.7, 124.3, 119.7, 48.5, 25.7, 9.7.

[0249] 9-异丙基芴 (42) : 芴 (15.0g, 90.4mmol), n-BuLi (48.1ml, 120mmol, 2.5M 在己烷中), RX = 2-碘丙烷 (14.0ml, 139.6mmol)。42 离析为微黄色固体 (18.7g, 定量)。分析数据与文献 (M. A. Schmidt, H. G. Alt, W. Milius, J. Organomet. Chem. 1996, 525, 15) 中发现的那些相同。

[0250] ¹H NMR (500MHz, CDCl₃) δ [ppm] 7.73 (d, ³J = 7.5Hz, 2H, ar), 7.52-7.51 (m, 2H, ar), 7.37-7.25 (m, 4H, ar), 3.91 (d, ³J = 3.0Hz, 1H, 9HF1u), 2.59-2.52 (m, 1H, CH), 0.84 (d, ³J = 7.0Hz 6H, CH₃) ; ¹³C {¹H} NMR (125.77MHz, CDCl₃) δ [ppm] 146.7, 142.1, 127.3, 127.1, 125.2, 120.0, 54.2, 32.6, 19.5 (CH₃, 2x).

[0251] 9-正丙基芴 (43) : 芴 (15.0g, 90.4mmol), n-BuLi (48.1ml, 120mmol, 2.5M 在己烷中), RX = 1-碘丙烷 (20.8g, 122.3mmol)。43 离析为微黄色固体 (18.6g, 定量)。分析数据与文献 (A. Mathieu, Bull. Soc. Chim. Fr. 1971, 1526) 中发现的那些相同。

[0252] ¹H NMR (500MHz, CDCl₃) δ [ppm] 7.73 (d, ³J = 7.0Hz, 2H, ar), 7.51-7.49 (m, 2H, ar), 7.36-7.27 (m, 4H, ar), 3.97 (t, ³J = 6.0Hz, 1H, 9HF1u), 1.99-1.94 (m, 2H, CH₂), 1.27-1.19 (m, 2H, CH₂), 0.86 (t, ³J = 7.5Hz 3H, CH₃) ; ¹³C {¹H} NMR (125.77MHz, CDCl₃) δ [ppm] 147.7, 141.1, 126.8, 126.7, 124.4, 119.8, 47.4, 35.4, 19.0, 14.4.

[0253] 9-正十八烷基芴 (44) : 芴 (7.0g, 42.1mmol), n-BuLi (17.35ml, 43.4mmol, 2.5M 在己烷中), RX = 1-溴十八烷 (14.53g, 43.6mmol)。遵循一般的步骤, 44 离析为白色固体 (15.5g, 88%), R_f 0.73 (环己烷)。

[0254] ¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ [ppm] 7.76-7.73 (m, 2H, ar), 7.52-7.49 (m, 2H, ar), 7.38-7.27 (m, 4H, ar), 3.96 (t, ³J = 6.0Hz, 1H, 9HF1u), 3.02-1.95 (m, 2H, CH₂), 1.31-1.14 (m, 32H, CH₂), 0.88 (t, ³J = 6.6Hz 3H, CH₃) ; ¹³C {¹H} NMR (75.42MHz, CDCl₃) δ [ppm] 147.7, 141.1, 126.8, 126.7, 124.3, 119.8, 47.5, 33.1, 31.9, 30.0, 29.7 (CH₂, 7x), 29.6 (CH₂, 3x), 29.4, 29.3, 25.7, 22.7, 14.1.

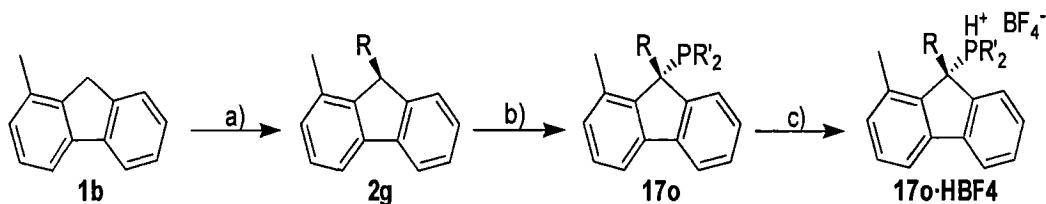
[0255] 9-苄基芴 (45) : 芴 (19.0g, 114mmol), n-BuLi (54.9ml, 137mmol, 2.5M 在己烷中), RX = 苄基氯 (17.03ml, 148mmol)。在通常的步骤后, 45 离析并从庚烷再结晶以得到白色固体 (25.8g, 88.4%)。分析数据与文献 (E. H. Licht, H. G. Alt, M. M. Karim, J. Organomet. Chem. 2000, 599, 275) 中的那些相同。

[0256] ¹H NMR (500MHz, CDCl₃) δ [ppm] 7.72 (d, ³J = 8Hz, 2H, ar), 7.37-7.13 (m, 11H, ar), 3.10 (d, ³J = 7.5Hz) ; ¹³C {¹H} NMR (125.77MHz, CDCl₃) δ [ppm] 146.8, 140.8, 139.8, 129.5,

128. 3, 127. 1, 126. 6, 126. 4, 124. 8, 119. 8, 48. 7, 40. 1.

[0257] (ii) 1- 甲基 -9- 乙基 - 茚 (48) 的制备

[0258]



[0259] (a) 1- 甲基茚 (47) : 1- 甲基茚 -9- 酮 (46) 根据 Mortier 等人的 (D. Tilly, S. S. Samanta, A. -S. Castanet, A. De, J. Mortier, Eur. J. Org. Chem. 2005, 174) 制备。1- 甲基茚 -9- 酮 (46) 根据 Carruthers 等人的一般方法还原 (W. Carruthers, D. Whitmarsh, J. Chem. Soc. Perkin Trans, I 1973, 1511)。1- 甲基茚 -9- 酮 (46) (6. 8g, 35mmol) 溶解在 450ml 的丙酮中。加入红磷 (7. 4g) 和 100ml 浓 HI, 反应混合物回流 24 小时。定量转化通过 TLC 示出。反应混合物用 500ml 水稀释, 用 NaOH 中和, 并用 Et₂O (4x125ml) 萃取。组合的有机层用盐水 (2x125ml) 洗涤, 通过 MgSO₄ 干燥, 过滤并在真空中去除挥发物以提供 6. 1g (97%) 47 作为白色固体。分析数据与文献 (G. L. Grunewald, A. E. Carter, D. J. Sall, J. A. Monn, J. Med. Chem. 1988, 31, 60 and M. J. Shapiro, J. Org. Chem. 1978, 43, 3769) 中的一致。

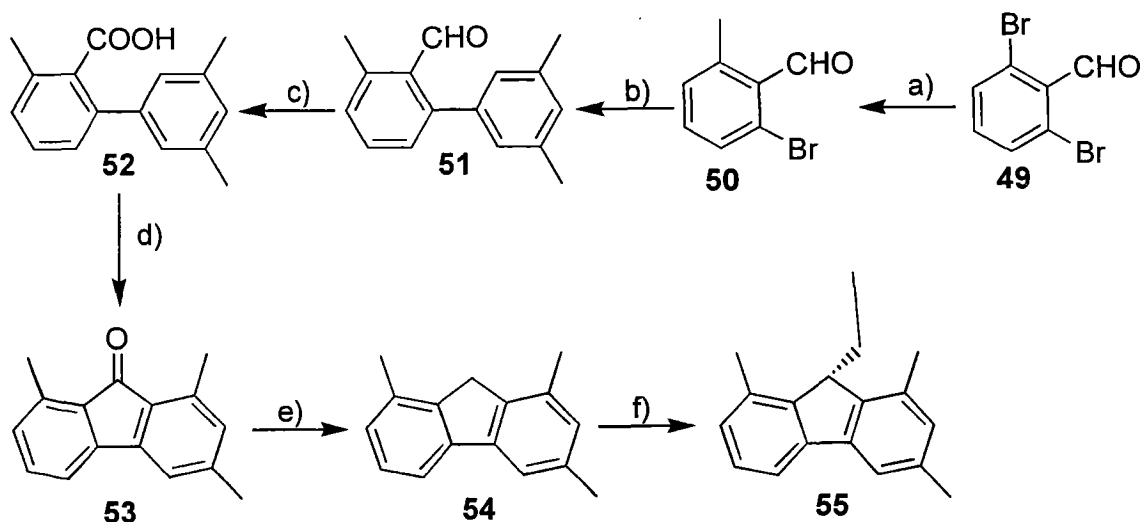
[0260] ¹H NMR (500MHz, 丙酮 -d₆) δ [ppm] 7. 82 (d, ³J = 8. 0Hz 1H, ar), 7. 67 (d, ³J = 7. 5Hz 1H, ar), 7. 58-7. 56 (m, 1H, ar), 7. 36-7. 34 (m, 1H, ar), 7. 30-7. 26 (m, 2H, ar), 7. 12-7. 10 (m, 1H, ar), 3. 78 (s, 2H, 9HF1u), 2. 39 (s, 3H, CH₃) ; ¹³C {¹H} NMR (125. 77MHz, 丙酮 -d₆) δ [ppm] 144. 4, 143. 3, 143. 3, 142. 5, 135. 5, 128. 9, 128. 4, 127. 9, 127. 9, 126. 3, 121. 2, 118. 6, 36. 6, 19. 2.

[0261] (b) 1- 甲基 -9- 乙基 - 茚 (48) : 在 9- 位的取代反应根据在条目 IV(i) 中的上述 9- 取代的茚的合成的一般程序进行。使用 1- 甲基茚 (47) (3. 01g, 16. 7mmol) 代替茚, n-BuLi (8. 06ml, 20mmol, 2. 5M 在己烷中), RX = 1- 碘乙烷 (3. 39g, 21. 7mmol). 48 离析以得到无色油 (3. 33g, 95%)。

[0262] ¹H NMR (500MHz, 丙酮 -d₆) δ [ppm] 7. 79-7. 77 (m, 1H, ar), 7. 64 (d, ³J = 7. 5Hz, 1H, ar), 7. 55-7. 53 (m, 1H, ar), 7. 34-7. 24 (m, 3H, ar), 7. 10-7. 08 (m, 1H, ar), 4. 11 (t, ³J = 4. 5Hz, 1H, 9HF1u), 2. 46 (s, 3H, CH₃), 2. 26-2. 20 (m, 2H, CH₂), 0. 35 (t, ³J = 7. 5Hz 3H, CH₃) ; ¹³C {¹H} NMR (125. 75MHz, 丙酮 -d₆) δ [ppm] 148. 0, 145. 4, 142. 6, 142. 4, 135. 2, 129. 4, 128. 0, 127. 7, 127. 6, 124. 9, 120. 4, 118. 1, 48. 5, 24. 3, 19. 2, 8. 3.

[0263] (iii) 1, 3, 8- 三甲基 -9- 乙基 - 茚 (55) 的制备

[0264]



[0265] 试剂和条件 :a) 1,3- 丙二醇, ZrCl_4 ; n-BuLi, MeI, H_2SO_4 ;

[0266] b) $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, SIMES, Cs_2CO_3 , 3,5-Me₂-C₆H₃B(OH)₂, 二噁烷 ;c) NaClO_2 , H_2O_2 ;

[0267] d) H_2SO_4 ;e) HI, P_{red} , 丙酸 ;f) n-BuLi, EtI, THF, -60°C

[0268] (a) 2- 溴 -6- 甲基 - 苯 甲 醛 (50) : 使用 Servatovski 等人的 (S.Lilinski. J. Servatowski, J. Org. Chem. 2003, 68, 5384) 的方法进行 1,3- 二溴苯的原位锂化, 并且随后用 DMF 骤冷, 得到 2,6- 二溴苯甲醛 (49), 其被保护作为缩醛, 并用 n-BuLi 处理, 随后用甲基碘对锂化的中间物骤冷来以几乎定量的产率产生期望的去保护的 2- 溴 -6- 甲基苯甲醛 (50)。

[0269] 2,6- 二溴苯甲醛 (49) (10.0g, 37.9mmol) 溶解在 160ml 干的 CH_2Cl_2 中。在环境温度下加入丙二醇 (6.4ml, 88.5ml)、三乙基原甲酸酯 (6.83ml, 41mmol) 和无水 ZrCl_4 (1.0g) 并搅拌过夜。然后, 加入 NaOH (50ml 的 10% 溶液), 额外搅拌 1 小时。分离有机相, 水相用 Et_2O (2x40ml) 萃取。组合的有机相用水 (3x60ml) 洗涤, 通过 MgSO_4 干燥, 并在真空中去除挥发物以提供 12g (98%) 2-(2,6- 二溴苯基)-1,3- 二噁烷 (乙缩醛) 作为稍微黄色的固体。

[0270] ^1H NMR (500MHz, CDCl_3) δ [ppm] 7.55 (d, $^3\text{J} = 8.0\text{Hz}$ 2H, ar), 7.00 (t, $^3\text{J} = 8.0\text{Hz}$ 1H, ar), 6.19 (s, 1H, CH), 4.33-4.29 (m, 2H, CH_2), 4.02-3.97 (m, 2H, CH_2), 2.44-2.34 (m, 1H, CH_2), 1.44-1.40 (m, 1H, CH_2) ; ^{13}C { ^1H } NMR (125.77MHz, CDCl_3) δ [ppm] 133.9, 132.5, 129.8, 122.9, 101.6, 66.7, 24.1

[0271] 乙缩醛 (10.1g, 31.25mmol) 溶解在无水 THF (200ml) 中。在 -78°C 下在 25 分钟内加入 n-BuLi (15.1ml, 在己烷中 2.5M, 37.8mmol), 然后在该温度下搅拌额外 90 分钟。然后, 反应混合物用甲基碘 (5.99g, 42.2mmol) 处理, 并在 -78°C 下搅拌 25 分钟。接下来, 使反应混合物在 1.5h 内加热到环境温度。得到的溶液用 HCl (290ml 的 5N 溶液) 骤冷并在环境温度下搅拌 1.5 小时。醛的完全的去保护通过 GC 分析进行检查。然后反应混合物用二乙醚 (4x100ml) 萃取, 组合的有机层用 10% 的硫代硫酸钠溶液 (100ml), 水 (100ml) 洗涤, 通过 MgSO_4 干燥, 过滤, 并在真空中去除挥发物。得到的微黄的固体通过 Kugelrohr 蒸馏提纯以提供 50 (5.97g, 96%) 作为白色晶体。 R_f 0.56 (环己烷 : 乙酸乙酯 10 : 1)。

[0272] ^1H NMR (500MHz, CDCl_3) δ [ppm] 10.52 (s, 1H, CHO), 7.52-7.50 (m, 1H, ar), 7.26 (t, $^3\text{J} = 7.0\text{Hz}$ 1H, ar), 7.22-7.20 (m, 2H, ar), 2.58 (s, 3H, CH_3) ; ^{13}C { ^1H } NMR (125.77MHz,

CDCl_3) δ [ppm] 194.6, 142.7, 133.6, 131.8, 131.7, 131.4, 128.3, 21.2.

[0273] (b) 3,3',5'-三甲基-二苯基-carbaldehyde (51) (通过 Suzuki 偶联): 在 250ml 的 Schlenk 烧瓶中, 将无水二噁烷 (60ml)、 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (175mg)、SIMES (N, N'-二(2,4,6-三甲基苯基)-咪唑啉鎓氯化物 777mg) 和 Cs_2CO_3 (12.4g) 在 80℃ 下搅拌 45 分钟直到已经形成灰色溶液。加入苯甲醛 50 (3.1g, 15.6mmol) 和 3,5-二甲基苯基硼酸, 并在 80℃ 搅拌混合物 2 小时 (定量转化, GC)。使反应混合物冷却到环境温度并用 NaOH (100ml 的 1N 溶液) 和二乙醚 (200ml) 进行处理并转移到分离漏斗中。用 Et_2O (2x100ml) 萃取水相, 组合的有机层随后用 NaOH (100ml, 1N), 盐水 (100ml) 进行洗涤, 通过 MgSO_4 干燥, 并在真空中去除挥发物。得到的棕色油通过硅胶的短垫 (10x5cm, 洗脱液: 环己烷 / 乙酸乙酯 20 : 1) 过滤而提纯以提供 51 (3.1g, 89%) 作为黄色油。R_f 0.66 (环己烷: 乙酸乙酯 (10 : 1))。使用该产品而无需任何的进一步提纯。

[0274] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ [ppm] 9.96 (s, 1H, CHO), 7.44 (t, $^3J = 7.8\text{Hz}$ 1H, ar), 7.25 (d, $^3J = 3.6\text{Hz}$ 2H, ar), 7.04 (s, 1H, ar), 6.95, (s, 2H, ar), 2.65 (s, 3H, CH_3), 2.36 (s, 6H, CH_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75.4MHz, CDCl_3) δ [ppm] 195.0, 140.0, 139.0, 138.0, 132.7, 132.2, 131.9, 131.0, 129.7, 128.6, 128.2, 21.7, 21.4; IR (KBr) : $\nu = 3436$ (br), 2920, 2858, 2765, 1689, 1677, 1600, 1584, 1463, 1191.

[0275] (c) 3,3',5'-三甲基-二苯基-羧酸 (52): 醛 51 (2.75g, 11.5mmol) 溶解在乙腈 (18ml, 工业级) 中。加入 NaH_2PO_4 (0.453g, 溶解在 5.5ml H_2O 中) 和 H_2O_2 (1.93ml 的 30% 溶液)。冷却反应混合物到 0℃ (用冰 / 水), 通过注射器在 60 分钟内加入 NaClO_2 (2.2g, 溶解在 19ml 水中)。使该溶液加温到环境温度并额外搅拌 3.5 小时。然后加入 Na_2SO_3 (100mg), 搅拌 5 分钟。在用 HCl (50ml 的 10% 溶液) 处理后, 反应混合物用醚 (3x75ml) 进行萃取。组合的有机相用 NaOH (4x75ml, 1N) 萃取。组合的 NaOH 层用 HCl 酸化到 pH1 并用 Et_2O 再次萃取。组合的有机层通过 MgSO_4 干燥, 并在真空中去除挥发物以提供 52 (2.95g, 定量的) 作为无色油。使用该产品而无需任何的进一步提纯。

[0276] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ [ppm] 7.36-7.18 (m, 3H, ar), 7.04 (s, 2H, ar), 6.98 (s, 1H, ar), 2.45 (s, 3H, CH_3), 2.32 (s, 6H, CH_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75.4MHz, CDCl_3) δ [ppm] 180.7, 140.6, 140.4, 138.0, 135.4, 132.1, 129.8, 129.4, 129.1, 127.6, 126.3, 21.4, 20.0.

[0277] (d) 1,3,8-三甲基芴-9-酮 (53): 在 250ml 单颈圆底烧瓶中, 在 0℃ (冰浴) 用浓硫酸 (40ml) 处理联苯-羧酸 52 (3.0g, 12.9mmol)。得到的暗褐色溶液在 0℃ 下搅拌 15 分钟, 然后在环境温度下额外 1 小时。反应混合物倾倒在冰 (100g) 中, 由此颜色变为亮黄色。用 K_2CO_3 中和悬浮液并用 Et_2O (3x100ml) 萃取。组合的有机相用盐水 (75ml) 洗涤, 通过 MgSO_4 干燥, 过滤, 并在真空中去除挥发物以提供 53 (2.8g, 98%) 作为黄色晶体。R_f 0.52 (环己烷: 乙酸乙酯 10 : 1)。使用该产品而无需任何的进一步提纯。

[0278] ^1H NMR (500MHz, CDCl_3) δ [ppm] 7.30-7.28 (m, 2H, ar), 7.14 (s, 1H, ar), 7.02-7.00 (m, 1H, ar), 6.82 (s, 1H, ar), 2.61 (s, 3H, CH_3), 2.57 (s, 3H, CH_3), 2.38 (s, 3H, CH_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125.77MHz, CDCl_3) δ [ppm] 196.3, 144.7, 144.5, 144.2, 138.9, 138.8, 133.4, 132.2, 131.7, 131.5, 128.8, 118.6, 117.4, 21.9, 17.7, 17.6; IR (KBr) : $\nu = 3049, 3020, 2919, 1698, 1615, 1595, 1454, 1373, 1296, 1170$.

[0279] (e) 1,3,8-三甲基芴 (54): 根据 Carruthers 等人的 (W. Carruthers,

D. Whitmarsh, J. Chem. Soc. Perkin Trans, I 1973, 1511) 一般程序还原 1,3,8-三甲基芴-9-酮 (53)。将 1,3,8-三甲基芴-9-酮 (53) (2.74g, 12.3mmol) 溶解在丙酸 (235ml) 中。加入红磷 (3.0g) 和浓 HI (40ml), 回流反应混合物 24 小时。定量转化通过 TLC 示出。用水 (250ml) 稀释反应混合物, 用 NaOH 中和并用 Et₂O (4x125ml) 萃取。组合的有机层用盐水 (2x125ml) 洗涤, 通过 MgSO₄ 干燥, 过滤并在真空中去除挥发物以提供 2.56g (定量的) 54 作为白色固体。

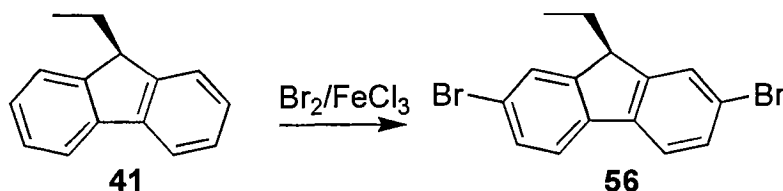
[0280] ¹H NMR (500MHz, CDCl₃) δ [ppm] 7.60 (d, ³J = 7.5Hz, 1H, ar), 7.44 (s, 1H, ar), 7.28 (t, ³J = 7.5Hz, 1H, ar), 7.10 (d, ³J = 7.0Hz, 1H, ar), 6.95 (s, 1H, ar), 3.63 (s, 2H, CH₂), 2.44 (s, 3H, CH₃), 2.42 (s, 3H, CH₃), 2.40 (s, 3H, CH₃); ¹³C {¹H} NMR (125.77MHz, CDCl₃) δ [ppm] 141.3, 140.9, 140.8, 138.0, 135.6, 133.1, 132.8, 127.6, 126.4, 125.9, 117.1, 116.4, 33.4, 20.4, 17.9, 17.8; IR (KBr) : ν = 3038, 3012, 2964, 2917, 2874, 1612, 1592, 1455, 1261.

[0281] (f) 1,3,8-三甲基-9-乙基-芴 (55): 根据在条目 IV(i) 中的上述 9-取代的芴的合成的一般程序进行在 9-位的取代反应。使用 1,3,8-三甲基芴 (54) (1.2g, 5.77mmol) 代替芴, n-BuLi (3.0ml, 在己烷中 2.5M, 7.5mmol), RX = 1-碘乙烷 (1.35g, 8.65mmol)。55 被离析以得到白色固体 (1.36g, 定量的)。

[0282] ¹H NMR (300MHz, CDCl₃) δ [ppm] 7.55 (d, ³J = 7.2Hz, 1H, ar), 7.40 (s, 1H, ar), 7.27 (t, ³J = 7.2Hz, 1H, ar), 7.08 (d, ³J = 7.5Hz, 1H, ar), 6.93 (s, 1H, ar), 4.23 (t, ³J = 4.2Hz, 1H, 9HFlu), 2.49 (s, 3H, CH₃), 2.46 (s, 3H, CH₃), 2.43 (s, 3H, CH₃), 2.30 (dq, ³J = 4.2Hz, 2H, CH₂), 0.19 (t, ³J = 7.8Hz 3H, CH₃); ¹³C {¹H} NMR (75.4MHz, CDCl₃) δ [ppm] 145.3, 142.1, 136.7, 134.1, 133.7, 129.6, 128.5, 127.0, 118.0, 117.2, 46.7, 21.5, 21.1, 19.2, 19.1, 7.2.

[0283] (iv) 9-乙基-2,7-二溴芴 (56) 的制备

[0284]



[0285] 在 250ml 的四颈圆底烧瓶 (用铝箔包裹) 中, 9-乙基芴 (41) (5g, 25.7mmol) 溶解在干的 CHCl₃ (50ml) 中。加入无水 FeCl₃ (0.1g, 0.63mmol)。在氩气氛下, 在 20 分钟内在搅拌下逐滴加入溴 (8.64g, 54.1mmol, 溶解在 25ml 氯仿中)。在完成加入后, 在环境温度下搅拌反应混合物 3 小时。然后, 加入 Na₂S₂O₃ (20 (w/w) 在水中) 的溶液, 混合物随后转移到分离漏斗。弃掉水相, 并且随后用 NaHCO₃ 溶液 (饱和的, 3x40ml) 和水 (1x40ml) 洗涤有机层。有机层通过 MgSO₄ 干燥, 过滤, 并在真空中去除挥发物以得到黄色固体。从乙醇再结晶提供 56 (6.3g, 70%) 作为白色晶体。

[0286] ¹H NMR (500MHz, CDCl₃) δ [ppm] 7.61 (s, 2H, ar), 7.56 (d, ³J = 8.5Hz, 2H, ar), 7.48 (dd, ³J = 8.5Hz, ⁴J = 1.5Hz, 2H, ar), 3.94 (t, ³J = 5.0Hz, 1H, 9HFlu), 2.06 (dq, ³J = 5.5Hz, ³J = 7.5Hz, 2H, CH₂), 0.68 (t, ³J = 7.5Hz 3H, CH₃); ¹³C {¹H} NMR (125.77MHz, CDCl₃) δ [ppm] 148.9, 139.4, 130.3, 127.7, 121.2, 48.4, 25.3, 9.4; HRMS Calcd. for C₁₅H₁₂Br₂:

349.9305, found 349.9286.

[0287] V. 苄基磷盐的制备

[0288] (i) 9-取代的苄基磷盐的制备

[0289] 9-取代的苄基-磷盐的一般程序：

[0290] 在 -60°C 向 9-取代的苄 (31mmol) 在无 Et_2O (100ml) 中的溶液加入 $n\text{-BuLi}$ (29mmol, 2.5M 在己烷中溶液)。溶液立即变为红色, 并在 -60°C 搅拌 10 分钟, 然后在环境温度下额外 2 小时。在再次冷却到 -60°C 后, 加入二烷基氯代磷 R_2PCl (22mmol)。反应混合物在 -60°C 下搅拌 10 分钟, 然后在室温下过夜。在通过 Celite® 的短垫过滤去除 LiCl 后, 用 HBF_4 (31.5mmol 的二乙醚络合物) 骤冷得到的透明滤液。在通过吸滤分离后, 将粗制品溶解在 20ml 的 CHCl_3 中并逐滴加入至 Et_2O (1L, 强烈搅拌)。过滤, 在真空中去除挥发物, 得到作为白色固体的纯产品。

[0291] 根据上面的一般程序制备下面的 9-取代的苄基-磷盐：

[0292] 9-MeFluPCy₂· HBF_4 (8a)：苄衍生物 = 9-甲基苄 (40) (1.0g, 5.55mmol), $n\text{-BuLi}$ (2.7ml 的 2.0M 在己烷中, 5.4mmol), R_2PCl = Cy₂PCl (0.95g, 4.08mmol), $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (1.4ml, 5.55mmol)。离析 8a 以得到白色固体 (1.35g, 71%)。

[0293] ^1H NMR (300MHz, CD_3CN) δ [ppm] 8.02-7.99 (m, 2H, ar), 7.81-7.78 (m, 2H, ar), 7.66-7.61 (m, 2H, ar), 7.56-7.50 (m, 2H, ar), 6.00 (d, ^1J = 464Hz 1H, PH), 2.44-2.30 (m, 4H, CH₂), 2.03 (d, ^3J = 16.8Hz, 3H, CH₃), 1.96-1.92 (m, 2H, CH), 1.75-1.49 (m, 8H, CH₂), 1.31-1.04 (m, 8H, CH₂) ; ^{13}C { ^1H } NMR (75.4MHz, CD_3CN) δ [ppm] 140.9 (d, $^{\text{PCJ}}$ = 3.1Hz), 140.1 (d, $^{\text{PCJ}}$ = 4.3Hz), 130.0 (d, $^{\text{PCJ}}$ = 2.0Hz), 128.6 (d, $^{\text{PCJ}}$ = 2.0Hz), 124.6 (d, $^{\text{PCJ}}$ = 3.3Hz), 121.3, 47.6 (d, $^{\text{PCJ}}$ = 33.9Hz), 30.4 (d, $^{\text{PCJ}}$ = 35Hz), 28.5 (d, $^{\text{PCJ}}$ = 3.9Hz), 27.5 (d, $^{\text{PCJ}}$ = 3.8Hz), 25.8 (d, $^{\text{PCJ}}$ = 13Hz), 25.6 (d, $^{\text{PCJ}}$ = 13Hz), 24.4, 21.6 ; ^{31}P { ^1H } NMR (121.4MHz, CD_3CN) δ [ppm] 38.8 ; ^{31}P NMR (121.4MHz, CD_3CN) δ [ppm] 38.8 (d, $^{\text{PHJ}}$ = 463Hz)。

[0294] 9-MeFluPiPr₂· HBF_4 (5a)：苄衍生物 = 9-甲基苄 (40) (1.5g, 8.31mmol), $n\text{BuLi}$ (4.05ml, 2.0M 在己烷中, 8.1mmol), R_2PCl = iPr₂PCl (0.9ml, 5.67mmol), $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (2.4ml, 9.51mmol)。离析 5a 以得到白色固体 (1.37g, 63%)。

[0295] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ [ppm] 7.94-7.86 (m, 4H, ar), 7.60-7.49 (m, 4H, ar), 7.27 (d, ^1J = 483Hz 1H, PH), 2.65-2.50 (m, 2H, CH), 2.15 (d, ^3J (PH) = 16.8Hz, 3H, CH₃), 1.33 (dd, ^3J = 7.2Hz, ^3J (Ph) = 18.3Hz, 6H, CH₃), 1.06 (dd, ^3J = 7.5Hz, ^3J (PH) = 17.7Hz, 6H, CH₃) ; ^{13}C { ^1H } NMR (75.4MHz, CDCl_3) δ [ppm] 142.2 (d, $^{\text{PCJ}}$ = 2.2Hz), 140.2 (d, $^{\text{PCJ}}$ = 4.3Hz), 130.3, 129.2 (d, $^{\text{PCJ}}$ = 1.7Hz), 125.2 (d, $^{\text{PCJ}}$ = 3.7Hz), 121.2, 47.9 (d, $^{\text{PCJ}}$ = 34Hz), 22.7, 21.2 (d, $^{\text{PCJ}}$ = 36.3Hz), 19.3 (d, $^{\text{PCJ}}$ = 2.9Hz), 17.8 (d, $^{\text{PCJ}}$ = 3.0Hz) ; ^{31}P { ^1H } NMR (121.4MHz, CDCl_3) δ [ppm] 39.4 ; ^{31}P NMR (121.4MHz, CDCl_3) δ [ppm] 39.4 (d, $^{\text{PHJ}}$ = 482Hz)。

[0296] 9-EtFluPCy₂· HBF_4 (9a)：苄衍生物 = 9-乙基苄 (41) (1.65g, 8.55mmol), $n\text{-BuLi}$ (3.3ml, 2.5M 在己烷中, 8.25mmol), R_2PCl = Cy₂PCl (1.26g, 5.43mmol), $\text{HBF}_4 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (2.2ml, 8.7mmol)。离析 9a 以得到白色固体 (1.97g, 76%)。

[0297] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ [ppm] 7.90-7.87 (m, 2H, ar), 7.79 (d, ^3J = 7.9Hz, 2H, ar), 7.61-7.49 (m, 4H, ar), 6.54 (d, ^1J = 480Hz 1H, PH), 2.80-2.71 (m, 2H, CH₂ (乙基)), 2.30-2.18 (m, 2H, CH), 1.91-1.08 (m, 19H, CH₂), 0.32 (t, ^3J = 6.9Hz, 3H, CH₃) ; ^{13}C { ^1H }

NMR (75.4 MHz, CDCl_3) δ [ppm] 141.6 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 4.5\text{Hz}$), 139.7 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 3.0\text{Hz}$), 130.2, 129.1, 125.1 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 3.0\text{Hz}$), 121.1, 52.9 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 33\text{Hz}$), 31.2 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 35\text{Hz}$), 29.4 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 2.6\text{Hz}$), 28.0 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 4\text{Hz}$), 27.4, 26.7 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 13\text{Hz}$), 26.5 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 13\text{Hz}$), 24.9, 6.7 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 11\text{Hz}$); $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (121.4 MHz, CDCl_3) δ [ppm] 34.4; ^{31}P NMR (121.4 MHz, CDCl_3) δ [ppm] 34.4 (d, $^{\text{PH}}\text{J} = 480\text{Hz}$).

[0298] 9-EtFluPiPr₂ • HBF₄ (6a): 茛苳生物 = 9-乙基茛 (41) (0.54g, 2.78mmol), n-BuLi (1.35ml, 2.0M 在己烷中, 2.7mmol), R₂PCl = iPr₂PCl (0.269g, 1.76mmol), HBF₄ • Et₂O (0.55ml, 2.7mmol)。离析 6a 以得到白色固体 (0.69g, 99%)。

[0299] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ [ppm] 7.90–7.82 (m, 4H, ar), 7.61–7.50 (m, 4H, ar), 6.70 (d, $^1\text{J} = 480\text{Hz}$ 1H, PH), 2.79–2.72 (m, 2H, CH₂ (乙基)), 2.64–2.54 (m, 2H, CH), 1.30 (dd, $^3\text{J} = 7.2\text{Hz}$, $^3\text{J}(\text{PH}) = 18.3\text{Hz}$, 6H, CH₃), 1.05 (dd, $^3\text{J} = 7.2\text{Hz}$, $^3\text{J}(\text{PH}) = 17.4\text{Hz}$, 6H, CH₃), 0.33 (t, $^3\text{J} = 6.9\text{Hz}$, 3H, CH₃); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75.4 MHz, CDCl_3) δ [ppm] 141.6 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 4.8\text{Hz}$), 139.5 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 3.0\text{Hz}$), 130.3 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 2.1\text{Hz}$), 129.2 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 3.4\text{Hz}$), 125.1 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 3.4\text{Hz}$), 121.3, 52.7 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 34\text{Hz}$), 27.6, 21.3 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 36.7\text{Hz}$), 19.5 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 2.4\text{Hz}$), 17.8 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 3.5\text{Hz}$), 6.6 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 11\text{Hz}$); $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (121.4 MHz, CDCl_3) δ [ppm] 40.8; ^{31}P NMR (121.4 MHz, CDCl_3) δ [ppm] 40.8 (d, $^{\text{PH}}\text{J} = 478\text{Hz}$).

[0300] 9-iPrFluPCy₂ • HBF₄ (22a): 茛苳生物 = 9-异丙基茛 (42) (1.15g, 5.54mmol), n-BuLi (2.7ml, 2.0M 在己烷中, 5.4mmol), R₂PCl = Cy₂PCl (0.9ml, 4.08mmol), HBF₄ • Et₂O (1.2ml, 4.76mmol)。离析 22a 以得到白色固体 (1.30g, 64%)。

[0301] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ [ppm] 7.89 (d, $^3\text{J} = 6.9\text{Hz}$, 2H, ar), 7.79 (d, $^3\text{J} = 7.5\text{Hz}$, 2H, ar), 7.62–7.50 (m, 4H, ar), 6.79 (d, $^1\text{J} = 479\text{Hz}$ 1H, PH), 3.01 (dq, $^3\text{J} = 6.6\text{Hz}$, $^3\text{J} = 4.8\text{Hz}$, 1H, CHCH₃), 2.21–2.09 (m, 2H, CH), 1.97–1.86 (m, 2H, CH₂), 1.81–1.59 (m, 6H, CH₂), 1.51–1.37 (m, 4H, CH₂), 1.23–1.07 (m, 8H, CH₂), 0.93 (d, $^3\text{J} = 6.6\text{Hz}$, 6H, CH₃); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75.4 MHz, CDCl_3) δ [ppm] 141.5 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 5.1\text{Hz}$), 139.6 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 2.6\text{Hz}$), 130.3, 129.0, 125.7 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 2.9\text{Hz}$), 121.1, 56.4 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 33\text{Hz}$), 34.4, (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 35.6\text{Hz}$), 29.3 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 3.8\text{Hz}$), 28.1 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 3.7\text{Hz}$), 26.9 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 12.9\text{Hz}$), 26.6 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 12.5\text{Hz}$), 24.9, 17.8 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 6.6\text{Hz}$); $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (121.4 MHz, CDCl_3) δ [ppm] 25.0; ^{31}P NMR (121.4 MHz, CDCl_3) δ [ppm] 25.0 (d, $^{\text{PH}}\text{J} = 477\text{Hz}$).

[0302] 9-iPrFluPiPr₂ • HBF₄ (23a): 茛苳生物 = 9-异丙基茛 (42) (1.16g, 5.57mmol), n-BuLi (2.7ml, 2.0M 在己烷中, 5.4mmol), R₂PCl = iPr₂PCl (0.66g, 4.1mmol), HBF₄ • Et₂O (1.2ml, 4.76mmol)。离析 23a 以得到白色固体 (1.20g, 71%)。

[0303] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ [ppm] 7.90–7.82 (m, 4H, ar), 7.62–7.50 (m, 4H, ar), 6.99 (d, $^1\text{J} = 477\text{Hz}$ 1H, PH), 3.09–2.99 (m, 1H, CH), 2.59–2.44 (m, 2H, CH), 1.32 (dd, $^3\text{J} = 7.5\text{Hz}$, $^3\text{J}(\text{PH}) = 18.9\text{Hz}$, 6H, CH₃), 1.03 (dd, $^3\text{J} = 7.5\text{Hz}$, $^3\text{J}(\text{PH}) = 17.7\text{Hz}$, 6H, CH₃), 0.94 (d, $^3\text{J} = 6.9\text{Hz}$, 6H, CH₃); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75.4 MHz, CDCl_3) δ [ppm] 141.5 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 5.1\text{Hz}$), 139.4 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 2.4\text{Hz}$), 130.3 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 1.6\text{Hz}$), 129.1 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 1.3\text{Hz}$), 125.7 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 3.6\text{Hz}$), 121.2, 56.1 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 33.2\text{Hz}$), 34.4, 21.1 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 38.5\text{Hz}$), 19.5 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 2.2\text{Hz}$), 17.8 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 2.6\text{Hz}$), 6.6 (d, $^{\text{PC}}\text{J} = 6.5\text{Hz}$); $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (121.4 MHz, CDCl_3) δ [ppm] 31.3; ^{31}P NMR (121.4 MHz, CDCl_3) δ [ppm] 31.3 (d, $^{\text{PH}}\text{J} = 473\text{Hz}$).

[0304] 9-n-PrFluPCy₂·HBF₄(24a): 苄衍生物 = 9-正丙基苄(43)(3.0g, 14.4mmol), n-BuLi(5.6ml, 2.5M 在己烷中, 14.0mmol), R₂PCl = Cy₂PCl(2.37g, 10.2mmol), HBF₄·Et₂O(2.0ml, 14mmol)。离析 24a 以得到白色固体(4.13g, 73%)。

[0305] ¹H NMR(500MHz, CDCl₃) δ [ppm] 7.87(d, ³J = 7.5Hz, 2H, ar), 7.79(d, ³J = 7.5Hz, 2H, ar), 7.59-7.50(m, 4H, ar), 6.54(d, ¹J = 480.5Hz 1H, PH), 2.67-2.63(m, 2H, CH₂(propyl)), 2.24-2.21(m, 2H, CH), 1.91-1.10(m, 19H, CH₂), 0.73(t, ³J = 7.5Hz, 3H, CH₃), 0.66-0.58(m, 2H, CH₂(propyl)); ¹³C{¹H}NMR(125.75MHz, CDCl₃) δ [ppm] 141.4(d, ^{PC}J = 4.5Hz), 140.2(d, ^{PC}J = 3.8Hz), 130.2, 129.1, 125.1(d, ^{PC}J = 2.8Hz), 121.1, 52.4(d, ^{PC}J = 33Hz), 40.0, 31.3(d, ^{PC}J = 34.6Hz), 29.4(d, ^{PC}J = 3.6Hz), 28.1(d, ^{PC}J = 3.3Hz), 26.8(d, ^{PC}J = 13.8Hz), 26.5(d, ^{PC}J = 12.4Hz), 24.9, 16.0(d, ^{PC}J = 10.4Hz), 13.6; ³¹P{¹H}NMR(202.45MHz, CDCl₃) δ [ppm] 34.9; ³¹P NMR(202.45MHz, CDCl₃) δ [ppm] 34.9(d, ^{PH}J = 483Hz)。

[0306] 9-C₁₈H₃₇FluPCy₂·HBF₄(11a): 苄衍生物 = 9-十八烷基苄(44)(2.48g, 5.9mmol), n-BuLi(2.1ml, 2.5M 在己烷中, 5.25mmol), R₂PCl = Cy₂PCl(0.92g, 3.94mmol), HBF₄·Et₂O(1.8ml)。在没有沉淀的情形下, 加入水(80ml, 用含水 HBF₄(8N) 处理), 由此得到白色固体沉淀物。该固体通过吸滤去除以提供 11a 作为白色固体(2.6g, 94%)。

[0307] ¹H NMR(300MHz, CDCl₃) δ [ppm] 7.87(d, ³J = 7.2Hz, 2H, ar), 7.79-7.77(m, 2H, ar), 7.60-7.50(m, 4H, ar), 6.59(d, ¹J = 483Hz 1H, PH), 2.71-2.59(m, 2H, CH₂), 2.27-2.13(m, 2H, CH), 1.92-1.02(m, 50H, CH₂), 0.87(t, ³J = 6.6Hz, 3H, CH₃), 0.60-0.49(m, 2H, CH₂); ¹³C{¹H}NMR(75.4MHz, CDCl₃) δ [ppm] 141.4(d, ^{PC}J = 4.2Hz), 140.2, 130.2, 129.1, 125.1, 121.0, 52.4(d, ^{PC}J = 32.2Hz), 34.0, 31.9, 31.3(d, ^{PC}J = 34.5Hz), 29.7-29.1(CH₂, 14x), 28.1(d, ^{PC}J = 3.2Hz), 26.8(d, ^{PC}J = 13.2Hz), 26.6(d, ^{PC}J = 12.6Hz), 24.9, 22.7, 22.4(d, ^{PC}J = 9.9Hz), 14.1; ³¹P{¹H}NMR(121.4MHz, CDCl₃) δ [ppm] 34.1; ³¹P NMR(121.4MHz, CDCl₃) δ [ppm] 34.1(d, ^{PH}J = 482Hz)

[0308] 9-C₁₈H₃₇FluPiPr₂·HBF₄(7a): 苄衍生物 = 9-十八烷基苄(44)(2.38g, 5.7mmol), n-BuLi(2.0ml, 2.5M 在己烷中, 5.0mmol), R₂PCl = iPr₂PCl(0.575g, 3.77mmol), HBF₄·Et₂O(2.0ml, 9.8mmol)。在没有沉淀的情形下, 在真空中挥发发物以得到无色固体, 其溶解在二乙醚(50ml)中并用 HBF₄·Et₂O(1ml) 处理。加入含水 HBF₄(50ml, 4N), 强烈搅拌该混合物, 水相分离并保持在开口烧杯中过夜。通过吸滤分离已经形成的晶体, 并在真空中干燥以提供 7a(1.90g, 81%) 作为白色晶体。

[0309] ¹H NMR(300MHz, CDCl₃) δ [ppm] 7.88(d, ³J = 6.9Hz, 2H, ar), 7.81(d, ³J = 6.9Hz, 2H, ar), 7.59-7.53(m, 4H, ar), 6.65(d, ¹J = 481Hz 1H, PH), 2.71-2.61(m, 2H, CH₂), 2.61-2.49(m, 2H, CH), 1.31(dd, ³J = 7.2Hz, ³J(PH) = 12.3Hz, 6H, CH₃), 1.27-1.11(m, 30H, CH₂), 1.05(dd, ³J = 7.5Hz, ³J(PH) = 17.4Hz, 6H, CH₃), 0.88(t, ³J = 6.9Hz, 3H, CH₃), 0.61-0.50(m, 2H, CH₂); ¹³C{¹H}NMR(75.4MHz, CDCl₃) δ [ppm] 141.4(d, ^{PC}J = 5.1Hz), 139.9(d, ^{PC}J = 2.9Hz), 130.3, 129.2, 125.0(d, ^{PC}J = 2.9Hz), 121.3, 52.3(d, ^{PC}J = 33.5Hz), 34.1, 31.9, 29.6(CH₂, 11x), 29.5, 29.4, 29.3, 29.1, 22.7, 22.2(d, ^{PC}J = 10.5Hz), 21.3(d, ^{PC}J = 37Hz), 19.5(d, ^{PC}J = 1.8Hz), 17.8(d, ^{PC}J = 2.5Hz), 14.1; ³¹P{¹H}NMR(121.4MHz, CDCl₃) δ [ppm] 40.8; ³¹P NMR(121.4MHz, CDCl₃) δ [ppm] 40.8(d, ^{PH}J =

480Hz).

[0310] 9-BnFluPCy₂·HBF₄(10a): 苄衍生物 = 9-苄基苄(45)(6.0g, 23.2mmol), n-BuLi(8.6ml, 2.5M 在己烷中, 21.5mmol), R₂PCl = Cy₂PCl(3.85g, 16.5mmol), HBF₄·Et₂O(3.22ml, 23.6mmol)。离析 10a 以得到白色固体(5.43g, 61%)。

[0311] ¹H NMR(500MHz, 丙酮-d₆) δ [ppm] 8.32-8.30(m, 2H, ar), 7.88-7.86(m, 2H, ar), 7.60-7.57(m, 4H, ar), 6.90-6.87(m, 1H, ar), 6.82-6.79(m, 2H, ar), 6.70(d, ¹J = 472.5Hz, 1H, PH), 6.69-6.67(m, 2H, ar), 4.25(d, ³J = 7Hz, 2H, CH₂), 2.88-2.79(m, 2H, CH), 1.96-1.94(m, 2H, CH₂), 1.77-1.08(m, 18H, CH₂); ¹³C{¹H} NMR(125.77MHz, 丙酮-d₆) δ [ppm] 142.7(d, ^{PC}J = 4.5Hz), 140.5(d, ^{PC}J = 3.5Hz), 133.8, 133.7, 131.1, 129.3, 128.1, 127.7, 127.3(d, ^{PC}J = 3.9Hz), 122.1, 53.8(d, ^{PC}J = 32.2Hz), 39.5, 32.0(d, ^{PC}J = 34.5Hz), 30.0(d, ^{PC}J = 3.5), 29.0(d, ^{PC}J = 3.0), 27.2(d, ^{PC}J = 12.0), 27.0(d, ^{PC}J = 13.3), 25.6; ³¹P{¹H} NMR(202.46MHz, 丙酮-d₆) δ [ppm] 35.7; ³¹P NMR(202.46MHz, 丙酮-d₆) δ [ppm] 35.7(d, ^{PH}J = 472.6Hz).

[0312] 9-BnFluPiPr₂·HBF₄(26a): 苄衍生物 = 9-苄基苄(45)(8.1g, 31.3mmol), n-BuLi(11.6ml, 2.5M 在己烷中, 29mmol), R₂PCl = iPr₂PCl(3.32g, 22.3mmol), HBF₄·Et₂O(4.35ml, 31.9mmol)。通过吸滤分离后, 粗制品溶解在乙腈(20ml)中, 逐滴加至 Et₂O(11, 强烈搅拌)。过滤, 并在真空中去除挥发物以提供纯产品 26a 作为白色固体(9.8g, 95%)。

[0313] ¹H NMR(500MHz, CD₃CN) δ [ppm] 8.04-8.02(m, 2H, ar), 7.79-7.77(m, 2H, ar), 7.56-7.54(m, 4H, ar), 6.92-6.90(m, 1H, ar), 6.84-6.81(m, 2H, ar), 6.61-6.60(m, 2H, ar), 6.35(d, ¹J = 470Hz, 1H, PH), 4.00(d, ³J = 6.00Hz, 2H, CH₂), 2.83-2.75(m, 2H, CH), 1.18(dd, ³J = 7.5Hz, ³J(PH) = 18.5Hz, 6H, CH₃) 1.00(dd, ³J = 7.0Hz, ³J(PH) = 17.5Hz, 6H, CH₃); ¹³C{¹H} NMR(125.8MHz, CD₃CN) δ [ppm] 141.2(d, ^{PC}J = 4.8Hz), 138.7, 132.2(d, ^{PC}J = 14.3Hz), 130.0, 129.9, 128.2, 127.1, 126.7, 125.8(d, ^{PC}J = 31.8Hz), 38.5, 21.0(d, ^{PC}J = 36.2Hz), 18.3(d, ^{PC}J = 2.3Hz), 17.0(d, ^{PC}J = 1.4Hz); ³¹P{¹H} NMR(202.5MHz, CD₃CN) δ [ppm] 43.8; ³¹P NMR(202.5MHz, CD₃CN) δ [ppm] 43.8(d, ^{PH}J = 465.2Hz).

[0314] 9-Et-1-MeFluPCy₂·HBF₄(12a): 苄衍生物 = 9-乙基-1-甲基苄(48)(2.0g, 9.56mmol), n-BuLi(3.67ml, 2.5M 在己烷中, 9.18mmol), R₂PCl = Cy₂PCl(1.78g, 7.65mmol), HBF₄·Et₂O(1.25ml, 9.18mmol)。离析 12a 以得到白色固体(3.5g, 93%)。

[0315] ¹H NMR(500MHz, CDCl₃) δ [ppm] 7.86(d, ³J = 7.5Hz, 1H, ar), 7.74(d, ³J = 7.5Hz, 1H, ar), 7.68(d, ³J = 7.5Hz, 1H, ar), 7.59(t, ³J = 7.5Hz, 1H, ar), 7.54-7.47(m, 2H, ar), 7.24(d, ³J = 7.5Hz, 1H, ar), 6.50(dd, ¹J = 465.5Hz, ³J = 4.0Hz, 1H, PH), 3.06-2.97(m, 1H, CH₂(乙基)), 2.79-2.68(m, 2H, CH₂(乙基)+CH(Cy)), 2.66(s, 3H, CH₃), 2.35-2.32(m, 1H, CH(Cy)), 2.02-1.65(m, 7H, CH₂), 1.56-1.34(m, 7H, CH₂), 1.13-1.08(m, 1H, CH₂), 0.91-0.87(m, 4H, CH₂), 0.68-0.59(m, 1H, CH₂), 0.39(t, ³J = 7.0Hz, 3H, CH₃); ¹³C{¹H} NMR(125.75MHz, CDCl₃) δ [ppm] 142.6(d, ^{PC}J = 4.0Hz), 142.3(d, ^{PC}J = 4.5Hz), 139.8(d, ^{PC}J = 4.5Hz), 137.4(d, ^{PC}J = 3.3Hz), 136.8(d, ^{PC}J = 2.8Hz), 132.2, 131.0, 130.8, 129.2(d, ^{PC}J = 2.3Hz), 124.6(d, ^{PC}J = 4.1Hz), 121.4, 119.1, 54.7(d, ^{PC}J = 31.3Hz), 32.1(d, ^{PC}J = 37.3Hz), 31.8(d, ^{PC}J = 33.3Hz), 30.6(d, ^{PC}J = 3.8Hz), 28.7(d, ^{PC}J = 3.6Hz), 28.5(d, ^{PC}J

= 3.4Hz), 27.2, 27.2, 27.2, 27.1, 27.1, 27.0, 26.9, 26.8, (d, $^{\text{PCJ}} = 13.2\text{Hz}$), 27.1 (d, $^{\text{PCJ}} = 13.2\text{Hz}$), 25.2, 20.1, 7.4 (d, $^{\text{PCJ}} = 11\text{Hz}$); $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (202.5MHz, CDCl_3) δ [ppm] 27.5; ^{31}P NMR (202.5MHz, CDCl_3) δ [ppm] 27.5 (d, $^{\text{PHJ}} = 471\text{Hz}$).

[0316] 9-Et-1,3,8-Me₃-FluPCy₂ • HBF₄ (29a): 芴衍生物 = 1,3,8-三甲基-9-乙基-芴 (55) (0.8g, 3.4mmol), n-BuLi (1.29ml, 2.5M 在己烷中), R₂PCl = Cy₂PCl (0.633g, 2.72mmol), HBF₄ • Et₂O (0.8ml, 3.2mmol). 离析 29a 以得到白色固体 (1.29g, 92%).

[0317] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ [ppm] 7.89 (d, $^3\text{J} = 7.5\text{Hz}$, 1H, ar), 7.52 (s, 1H, ar), 7.49-7.43 (m, 1H, ar), 7.22 (d, $^3\text{J} = 7.5\text{Hz}$, 1H, ar), 7.05 (s, 1H, ar), 6.30 (dt, $^1\text{J} = 469\text{Hz}$, $^3\text{J} = 4.5\text{Hz}$, 1H, PH), 2.96 (dq, $^3\text{J}(\text{PH}) = 5.7\text{Hz}$, $^3\text{J} = 7.2\text{Hz}$, 2H, CH₂ (乙基)), 2.66 (s, 3H, CH₃), 2.62 (s, 3H, CH₃), 2.44 (s, 3H, CH₃), 2.24-2.19 (m, 2H, CH), 2.12-1.04 (m, 20H, CH₂), 0.44 (t, $^3\text{J} = 7.2\text{Hz}$, 3H, CH₃); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75.4MHz, CDCl_3) δ [ppm] 142.6 (d, $^{\text{PCJ}} = 4.8\text{Hz}$), 142.5 (d, $^{\text{PCJ}} = 4.5\text{Hz}$), 140.8, 137.0 (d, $^{\text{PCJ}} = 4.4\text{Hz}$), 135.4 (d, $^{\text{PCJ}} = 3.2\text{Hz}$), 135.0 (d, $^{\text{PCJ}} = 3.2\text{Hz}$), 133.8 (d, $^{\text{PCJ}} = 4.1\text{Hz}$), 133.3 (d, $^{\text{PCJ}} = 2.3\text{Hz}$), 132.1 (d, $^{\text{PCJ}} = 2.3\text{Hz}$), 130.5 (d, $^{\text{PCJ}} = 2.4\text{Hz}$), 119.3, 118.6, 56.8 (d, $^{\text{PCJ}} = 28.9\text{Hz}$), 32.9 (d, $^{\text{PCJ}} = 17.3\text{Hz}$), 32.5 (d, $^{\text{PCJ}} = 17.7\text{Hz}$), 29.4 (d, $^{\text{PCJ}} = 3.3\text{Hz}$), 27.6 (d, $^{\text{PCJ}} = 4.8\text{Hz}$), 27.5 (d, $^{\text{PCJ}} = 4.8\text{Hz}$), 26.9 (d, $^{\text{PCJ}} = 13.5\text{Hz}$), 26.7 (d, $^{\text{PCJ}} = 13.1\text{Hz}$), 24.8, 23.7, 21.3, 20.3, 20.1, 7.1 (d, $^{\text{PCJ}} = 11\text{Hz}$); $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (121.4MHz, CDCl_3) δ [ppm] 27.7; ^{31}P NMR (121.4MHz, CDCl_3) δ [ppm] 27.7 (d, $^{\text{PHJ}} = 469\text{Hz}$).

[0318] 9-PhFluPiPr₂ • HBF₄ (30a): 芴衍生物 = 9-苯基芴 (根据标准文献制备, 例如 F. Ullman, R. von Wurstemberger, Chem. Ber. 1904, 37, 73-78) (0.72g, 2.97mmol), n-BuLi (1.08ml, 2.5M 溶液在己烷中), R₂PCl = iPr₂PCl (0.33ml, 2.03mmol), HBF₄ • Et₂O (0.6ml, 2.37mmol). 离析 30a 以得到白色固体 (0.84g, 93%).

[0319] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ [ppm] 9.49 (d, $^1\text{J} = 490\text{Hz}$ 1H, PH), 7.98-7.91 (m, 4H, ar), 7.85 (d, $^3\text{J} = 8.1\text{Hz}$, 2H, ar), 7.64-7.52 (m, 4H, ar), 7.45 (t, $^3\text{J} = 7.2\text{Hz}$, 2H, ar), 7.37-7.32 (m, 1H, ar), 2.30-2.21 (m, 2H, CH), 1.14 (dd, $^3\text{J} = 7.2\text{Hz}$, $^3\text{J}(\text{PH}) = 18.0\text{Hz}$, 6H, CH₃), 1.02 (dd, $^3\text{J} = 7.5\text{Hz}$, $^3\text{J}(\text{PH}) = 17.7\text{Hz}$, 6H, CH₃); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (75.4MHz, CDCl_3) δ [ppm] 140.6 (d, $^{\text{PCJ}} = 4.5\text{Hz}$), 140.3 (d, $^{\text{PCJ}} = 2.9\text{Hz}$), 135.2, 130.5, 130.0, 129.4, 129.1, 127.3 (d, $^{\text{PCJ}} = 5.9\text{Hz}$), 126.7 (d, $^{\text{PCJ}} = 3.1\text{Hz}$), 121.5, 56.5 (d, $^{\text{PCJ}} = 33.8\text{Hz}$), 21.0 (d, $^{\text{PCJ}} = 37.3\text{Hz}$), 19.6 (d, $^{\text{PCJ}} = 2.4\text{Hz}$), 17.7 (d, $^{\text{PCJ}} = 2.5\text{Hz}$); $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (121.4MHz, CDCl_3) δ [ppm] 30.6; ^{31}P NMR (121.4MHz, CDCl_3) δ [ppm] 30.6 (d, $^{\text{PHJ}} = 489\text{Hz}$).

[0320] (ii) HFluPtBu₂ • HBF₄ (25a) 的制备

[0321] 芴 (0.505g, 3.04mmol) 溶解在无水 THF (10ml) 中, 用 n-BuLi (1.5ml, 2.0M 在己烷中) 在 -80°C 进行处理。混合物变为橙色, 在环境温度下额外搅拌 4h。然后, 在 -80°C 下加入 tBu₂PCl (0.476g, 2.6mmol), 以及 10ml 无水庚烷。反应混合物回流过夜, 在 Schlenk 条件下通过 Celite® 的短垫过滤, 用 HBF₄ • Et₂O (0.7ml, 2.8mmol) 骤冷透明滤液以得到白色剩余物, 其可以由乙酸乙酯结晶。在通过吸滤分离固体后, 将粗制品溶解在 3ml 的 CHCl_3 中, 并逐滴加入至 Et₂O (200ml, 强烈搅拌) 中。过滤并在真空中去除挥发物以得到纯 25a (0.54g, 52%) 作为白色固体。

[0322] ^1H NMR (300MHz, CD_3CN) δ [ppm] 8.05-7.98 (m, 2H, ar), 7.86-7.77 (m, 2H, ar),

7.63–7.54(m, 4H, ar), 6.27(d, $^1J = 463\text{Hz}$ 1H, PH), 5.37(d, $^2J(\text{PH}) = 15.6\text{Hz}$, 1H, CH), 1.85(d, $^3J(\text{PH}) = 17.1\text{Hz}$, 9H, CH_3), 0.91(d, $^3J(\text{PH}) = 17.1\text{Hz}$, 9H, CH_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR(75.4MHz, CD_3CN) δ [ppm] 139.0, 135.1, 129.4(d, $^{\text{PC}}J = 10\text{Hz}$), 128.1(d, $^{\text{PC}}J = 32\text{Hz}$), 125.7(d, $^{\text{PC}}J = 87\text{Hz}$), 121.2(d, $^{\text{PC}}J = 28.0\text{Hz}$), 38.4(d, $^{\text{PC}}J = 34\text{Hz}$), 36.5(d, $^{\text{PC}}J = 23.7\text{Hz}$), 34.5(d, $^{\text{PC}}J = 30.0\text{Hz}$), 27.5, 26.6; $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR(121.4MHz, CD_3CN) δ [ppm] 52.1; ^{31}P NMR(121.4MHz, CD_3CN) δ [ppm] 52.1(d, $^{\text{PH}}J = 462\text{Hz}$).

[0323] (iii) 9-Et-2,7-Br₂FluPiPr₂ • HBF₄(31a) 的制备

[0324] 在 100ml 的 Schlenk 烧瓶中, 将二异丙胺 (1.03ml, 7.4mmol) 溶解在无水 THF(20ml) 中。在 -60℃ 下加入 n-BuLi(2.7ml 的 2.0 摩尔溶液在己烷中, 6.8mmol)。在 -60℃ 下搅拌溶液 10 分钟, 然后在 0℃ 额外 30 分钟。在 -60℃ 下加入形成的 LDA 溶液到在 Et₂O(40ml) 中的 9-乙基-2,7-二溴芴 (56) (2.5g, 7.08mmol) 溶液中。红色反应混合物在 -60℃ 搅拌 30 分钟, 然后在环境温度下 1.5 小时 (在较低温度下形成稠的微红沉淀)。然后在 -60℃ 加入 iPr₂PCl (0.9ml, 5.66mmol)。在环境温度下搅拌反应混合物 2 小时 (颜色从红色到黄色) 并通过 Celite ® 的小垫过滤。用 HBF₄ • Et₂O(1.80ml, 13.2mmol) 骤冷透明的微黄色的滤液, 其导致作为白色固体的磷盐沉淀物。通过吸滤分离固体物, 在 H₂O(15ml, 以去除剩余的铵盐) 中混浆并再次过滤。收集的白色固体溶解在 10ml 的氯仿和 1ml 乙腈中, 逐滴加入溶液至强烈搅拌的 Et₂O(400ml) 以获得无色沉淀。过滤并在真空中去除挥发物以提供 31a 作为白色固体 (2.82g, 90%)。

[0325] ^1H NMR(500MHz, CD_3CN) δ [ppm] 7.98(t, $^4J = 1.5\text{Hz}$, 2H, ar), 7.91(d, $^3J = 8.0\text{Hz}$, 2H, ar), 7.81(dt, $^3J = 8.0\text{Hz}$, $^4J = 1.5\text{Hz}$ 2H, ar), 6.24(d, $^1J = 470\text{Hz}$ 1H, PH), 2.80–2.71(m, 2H, CH), 2.70–2.64(m, 2H, CH_2), 1.17(dd, $^3J = 7.5\text{Hz}$, $^3J(\text{PH}) = 19\text{Hz}$, 6H, CH_3), 1.01(dd, $^3J = 7.0\text{Hz}$, $^3J(\text{PH}) = 18\text{Hz}$, 6H, CH_3), 0.30(t, $^3J = 7.0\text{Hz}$, 3H, CH_3); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR(125.75MHz, CD_3CN) δ [ppm] 141.3(d, $^{\text{PC}}J = 2.1\text{Hz}$), 139.7(d, $^{\text{PC}}J = 4.5\text{Hz}$), 133.4, 127.9(d, $^{\text{PC}}J = 3.8\text{Hz}$), 123.1, 122.2(d, $^{\text{PC}}J = 2.0\text{Hz}$), 52.5(d, $^{\text{PC}}J = 33.9\text{Hz}$), 26.9, 20.9(d, $^{\text{PC}}J = 35.1\text{Hz}$), 18.3(d, $^{\text{PC}}J = 2.0\text{Hz}$), 16.9(d, $^{\text{PC}}J = 1.4\text{Hz}$), 18.1(d, $^{\text{PC}}J = 3.4\text{Hz}$), 5.4(d, $^{\text{PC}}J = 10.1\text{Hz}$); $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR(202.45MHz, CD_3CN) δ [ppm] 42.1; ^{31}P NMR(202.45MHz, CD_3CN) δ [ppm] 34.9(d, $^{\text{PH}}J = 470.1\text{Hz}$).

[0326] (iv) BnFluP(nButBu) • HBF₄(27a) 和 EtFluP(nButBu) • HBF₄(28a) 的制备

[0327] BnFluP(nButBu) • HBF₄(27a): 将 n-BuLi(13.8ml, 2.5M 在己烷中, 34.7mmol) 在 -60℃ 下加入到在无水 THF(75ml) 中的 9-苄基芴 (45) (9.24g, 35.7mmol) 溶液中。溶液立即变为红色。在环境温度下搅拌 1 小时后, 在 -80℃ 下将反应混合物加入到 tBuPCl₂ 溶液 (5.2g, 32.7mmol, 溶解在 50ml 的无水 Et₂O) 中。在加入结束后, 剩下红色的颜色。在环境温度下搅拌过夜后, 在 -60℃ 加入 n-BuLi (16.8ml, 2.5M 在己烷中, 41.9mmol)。在 -60℃ 下搅拌反应混合物 10 分钟, 然后在环境温度下 2 小时。通过 Celite ® 的小垫过滤悬浮液, 并用 HBF₄ • Et₂O(4.0ml, 29.3mmol) 骤冷透明的微红的滤液以沉淀磷盐。在通过吸滤分离后, 将粗制品溶解在乙腈 (20ml) 中, 并逐滴将该溶液加入以强烈搅拌 Et₂O(1L) 以获得无色沉淀。过滤并在真空中去除挥发物以提供 27a 作为白色固体 (2.65g, 17%)。

[0328] ^1H NMR(500MHz, CD_3CN) δ [ppm] 8.19–8.18(m, 1H, ar), 8.10–8.08(m, 1H, ar), 7.78–7.77(m, 1H, ar), 7.73–7.71(m, 1H, ar), 7.56–7.50(m, 4H, ar), 6.93–6.89(m, 1H, ar),

6.82-6.79(m, 2H, ar), 6.62-6.60(m, 2H, ar), 4.09-4.00(m, 2H, CH₂, bn), 2.81-2.77(m, 1H, CH₂, n-Bu), 2.42-2.38(m, 1H, CH₂, n-Bu), 1.95-1.94(m, 2H, CH₂, n-Bu), 1.66-1.59(m, 2H, CH₂, n-Bu), 1.01(t, ³J = 7.6Hz, 3H, CH₃, n-Bu), 0.74(d, ³J = 17.5Hz, 9H, CH₃, t-Bu); ¹³C{¹H} NMR(125.77MHz, CD₃CN) δ [ppm] 141.2(d, ^{PC}J = 4.5Hz), 141.0(d, ^{PC}J = 4.4Hz), 139.5(d, ^{PC}J = 2.5Hz), 138.4(d, ^{PC}J = 1.9Hz), 132.0(d, ^{PC}J = 13.8), 132.1, 131.9, 130.0, 130.0, 129.8, 128.0(d, ^{PC}J = 6.5Hz), 127.0, 126.7, 126.4(d, ^{PC}J = 3.4Hz), 125.7(d, ^{PC}J = 2.8Hz), 121.1, 120.9, 52.1(d, ^{PC}J = 32.8Hz), 38.9, 33.5(d, ^{PC}J = 34.0Hz), 29.1(d, ^{PC}J = 7.5Hz), 25.2, 23.2(d, ^{PC}J = 14.5Hz), 14.5(d, ^{PC}J = 37.7Hz), 12.3; ³¹P{¹H} NMR(202.5MHz, CD₃CN) δ [ppm] 39.8.

[0329] EtFluP(nButBu) • HBF₄(28a): 将 9-乙基芴(41)(5.85g, 30.0mmol) 溶解在无水 THF(50ml) 中, 在 -30℃ 下用 n-BuLi(11.5ml, 2.5M 在己烷中, 29.0mmol) 处理并在环境温度下搅拌 1 小时。然后在 -80℃ 将溶解在无水 THF(50ml) 中的 tBuPCl₂(4.36g, 27.4mmol) 加至红色溶液。反应混合物在环境温度下搅拌 14h, 颜色变为稍微的浅绿色。通过 ³¹P NMR 检查转化的完成, 对于 EtFluPtBuCl, 其在 162.91ppm 处(在苯中) 示出一个单一的信号。在 -30℃, 加入 n-BuLi(14.0ml, 2.5 在己烷中, 35.0mmol) 并在环境温度下将反应混合物搅拌过夜。通过 Celite ® 的小垫利用 Schlenk 技术过滤悬浮液。用 HBF₄ • Et₂O(5.2ml, 38mmol) 处理透明的微红滤液。在真空中去除挥发物以得到黄色剩余物, 其用氯仿(6ml) 萃取, 过滤并将透明滤液逐滴加入到 Et₂O(200ml, 强烈搅动) 以沉淀产品。过滤并在真空中去除挥发物以提供 28a(5.3g, 45%) 作为白色固体。

[0330] ¹H NMR(500MHz, CDCl₃) δ [ppm] 7.95(d, ³J = 6.5Hz, 1H, ar), 7.89-7.84(m, 2H, ar), 7.72(d, ³J = 8Hz, 1H, ar), 7.60-7.49(m, 4H, ar), 6.77(d, ¹J = 481Hz 1H, PH), 2.81-2.73(m, 1H, CH₂(乙基)), 2.69-2.61(m, 1H, CH₂(乙基)), 2.42-2.32(m, 1H, CH₂(butyl)), 2.18-2.08(m, 1H, CH₂(butyl)), 1.88-1.77(m, 2H, CH₂(butyl)), 1.57-1.43(m, 2H, CH₂(butyl)), 0.97(t, ³J = 7.5Hz, 3H, (butyl)), 0.85(d, ³J(PH) = 17Hz, 9H, CH₃), 0.32(t, ³J = 7.5Hz, 3H, (乙基)); ¹³C{¹H} NMR(125.75MHz, CDCl₃) δ [ppm] 141.7(d, ^{PC}J = 4.4Hz), 141.3(d, ^{PC}J = 4.5Hz), 139.9, 139.0(d, ^{PC}J = 2.8Hz), 130.4, 130.2, 129.3, 128.9, 125.9(d, ^{PC}J = 3.3Hz), 124.7(d, ^{PC}J = 2.3Hz), 121.4, 121.0, 52.2(d, ^{PC}J = 34Hz), 33.7(d, ^{PC}J = 36.3Hz), 28.8(d, ^{PC}J = 5.5Hz), 28.1, 26.5, 24.1(d, ^{PC}J = 13.1Hz), 15.0(d, ^{PC}J = 37.7Hz), 13.2, 6.3(d, ^{PC}J = 9.3Hz); ³¹P{¹H} NMR(202.45MHz, CDCl₃) δ [ppm] 39.4; ³¹P NMR(202.45MHz, CDCl₃) δ [ppm] 39.4(d, ^{PH}J = 480Hz).

[0331] (v) 单磺化的芴基膦 9-Et-2-SO₃H-FluPCy₂ • HBF₄(13a) 的制备

[0332] 在 0℃ 下, 将无水 2.3ml 发热浓硫酸加入到在 1ml 的 CH₂Cl₂ 中的 EtFluPCy₂ • HBF₄(9a) 溶液(2.35g, 4.92mmol)。在 40℃ 下搅拌溶液过夜后, 加入 5g 冰。用氯仿(3×10ml) 萃取反应混合物。组合的有机层通过 MgSO₄ 干燥。在真空中过滤后透明滤液减少为 5ml 的最终体积。浓缩液逐滴加入到二乙醚(500ml, 强烈搅拌) 以沉淀产品。过滤并在真空中去除挥发物以提供纯产品 13a(1.8g, 67%) 作为白色固体。

[0333] ¹H NMR(500MHz, methanol-d₄) δ [ppm] 8.22(s, 1H, ar), 8.10(s, 2H, ar), 8.09(s, 1H, ar), 7.86(d, ³J = 10Hz, 1H, ar), 7.68(t, ³J = 7.5Hz, 1H, ar), 7.60(t, ³J = 7.5Hz, 1H, ar), 2.87-2.81(m, 1H, CH₂), 2.79-2.74(m, 1H, CH₂), 2.69-2.61(m, 1H, CH), 2.51-2.46(m,

¹H, CH), 2.05–1.05 (m, 20H, CH₂), 0.34 (t, 3J = 6.5Hz, 3H, CH₃). ¹³C {¹H} NMR (125.75MHz, methanol-d₄) δ [ppm] 147.5, 144.8 (d, ^{PC}J = 4.8Hz), 142.5 (d, ^{PC}J = 4.5Hz), 141.8 (d, ^{PC}J = 2.9Hz), 141.0 (d, ^{PC}J = 2.0Hz), 131.8, 130.6, 129.4, 126.4 (d, ^{PC}J = 4.0Hz), 124.0 (d, ^{PC}J = 3.9Hz), 123.2, 122.4, 53.9 (d, ^{PC}J = 33.7Hz), 32.4 (d, ^{PC}J = 9.2Hz), 32.1 (d, ^{PC}J = 8.7Hz), 30.8 (d, ^{PC}J = 3.8Hz), 30.4 (d, ^{PC}J = 3.4Hz), 29.6 (d, ^{PC}J = 4.0Hz), 29.5 (d, ^{PC}J = 5.4Hz), 28.9 (d, ^{PC}J = 3.8Hz), 28.5, 27.7 (d, ^{PC}J = 4.9Hz), 27.6 (d, ^{PC}J = 4.3Hz), 27.4 (d, ^{PC}J = 11.3Hz), 27.2 (d, ^{PC}J = 11.9Hz), 26.0 (d, ^{PC}J = 2.8Hz), 6.9 (d, ^{PC}J = 11.7Hz). ³¹P {¹H} NMR (202.46MHz, methanol-d₄) δ [ppm] 34.9.

[0334] B. 磷化合物在交叉偶联反应中的用途

[0335] 一些合成的磷化合物用作在各种交叉偶联反应中用作催化剂的 Pd 络合物中的配体。所有的交叉偶联反应在氩气氛下在脱气的溶剂（冰冻-融化）中进行。TON 是指催化转换数，并限定为产品的摩尔数与催化剂的摩尔数 的比率。

[0336] I. Sonogoshira 偶联反应

[0337] (i) 芳基溴（在二异丙胺中）的 Sonogashira 偶合

[0338] 将干的二异丙胺 (10ml)、芳基溴 (10mmol) 和乙炔 (11mmol) 放置在 Schlenk 试管中。然后在氩气氛下以给定浓度加入催化剂作为制备好的 Na₂PdCl₄/ 配体（磷盐）/ CuI (4 : 8 : 3) 的混合物。除非另有说明，在 50℃ 下在铝块中搅拌反应混合物。在冷却到室温后，用醚 (15ml) 稀释反应混合物，用水 (10ml) 洗涤，通过 MgSO₄ 干燥有机相，过滤并在真空中浓缩。通过柱色谱法（硅石，环己烷 / 乙酸乙酯 (100 : 2) 离析产品。产率或者通过用十六烷或者二甘醇二正丁基醚作为内标准的气相色谱法确定，或者通过分离的 iPr₂NH₂⁺Br⁻ 的质量确定。

[0339] 表 1 使用各种磷化合物用于苯乙炔和 4- 溴甲苯反应的初级 Sonogashira 筛选

[0340]

配体	TON ^[a]
C ₁₈ H ₃₇ FluPCy ₂ (11)	5900
EtFluPCy ₂ (9a)	5600
MeFluPCy ₂ (8a)	5600
C ₁₈ H ₃₇ FluPiPr ₂ (7a)	5500
Ad ₂ PBn*	3600
MeFluPiPr ₂ (5a)	3500
EtFluPiPr ₂ (6a)	3200
9-Et-1-MeFluPCy ₂ (12a)	2600
iPrFluPCy ₂ (22a)	906
Et-1,3,8-Me ₃ FluPCy ₂ (29a)	850
iPrFluPiPr ₂ (23a)	500
HFluPtBu ₂ (25a)	330
PhFluPiPr ₂ (30a)	250

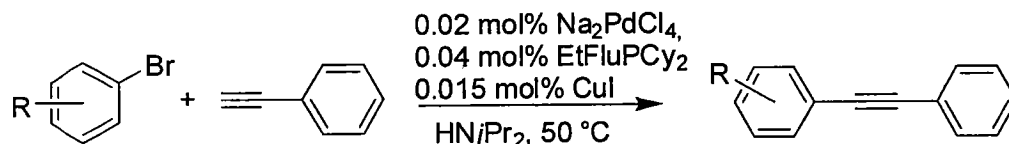
[0341] 试剂和条件 : 10mmol 4- 溴甲苯, 11mmol 苯基乙炔, 10ml iPr₂NH, 50℃, 24h. 催化剂 : Na₂PdCl₄/ 配体 / CuI (4 : 8 : 3), 催化剂混合物在 iPr₂NH₂Br 中, 最大 TON = 15000.

[0342] [a] 两轮平均值。通过分离的铵盐的质量确定。

[0343] * 比较例 : Ad₂PBn 是金刚烷基取代的磷可从 Degussa AG 以商标名 cataCXium ® 获得。

[0344] 表 2 使用 EtFluPCy₂ • HBF₄ (9a) 的各种芳基溴与苯乙炔的 Sonogashira 偶合

[0345]



[0346]

轮次	芳基溴	产物	t (h)	产率 ^[a]
1	4-溴乙酰基-苯酮		3	≥ 99
2	4-溴苯甲醚		24	≥ 99
3	4-溴-甲基苯胺		24	≥ 99
4	4-溴甲苯		24	≥ 99
5	2-溴甲苯		24	95

[0347] 试剂和条件: 10mmol 的芳基溴, 11mmol 苯乙炔, 10ml iPr_2NH , 50 °C, 24h. 催化剂: 0.02 摩尔% Na_2PdCl_4 , 0.04 摩尔% $\text{EtFluPCy}_2 \cdot \text{HBF}_4$ (9a), 0.015 摩尔% CuI , 催化剂混合物在 $\text{iPr}_2\text{NH}_2\text{Br}$ 中.

[0348] [a] 两轮平均值, 通过 GC (十六烷作为内标准) 和分离的铵盐的质量确定. 两种分析方法得到类似的结果.

[0349] 表 3: 芳基溴的 Sonogashira 偶合. 使用各种膦配体确定 TON

[0350]

轮次	芳基溴	乙炔类	配体 ^[a]	摩尔% Pd	t (h)	产率 ^[b]	TON
1	溴苯	苯乙炔	5	0.0033	16	81%	24300
2	溴苯	苯乙炔	6	0.0033	16	88%	26400
3	2-溴甲苯	苯乙炔	5	0.0033	16	83%	24900
4	2-溴-间-二甲苯	苯乙炔	5	0.0067	16	57%	8550
5	2-溴-苯并三氟化物	苯乙炔	6	0.0033	16	51%	15300
6	4-溴苯甲醚	苯乙炔	5	0.0033	20	41%	23300
7	4-溴苯甲醚 1	苯乙炔	6	0.0033	20	84%	25200

[0351] 试剂和条件: 10mmol 芳基溴, 11mmol 乙炔, 10ml HNiPr_2 , 80 °C, 24h. 催化剂: Na_2PdCl_4 / 膦盐 / CuI (4 : 8 : 3), 催化剂混合物在 $\text{iPr}_2\text{NH} \cdot \text{HBr}$ 中.

[0352] [a] 5 : MeFluPiPr_2 ; 6 : EtFluPiPr_2

[0353] [b] 两轮平均值

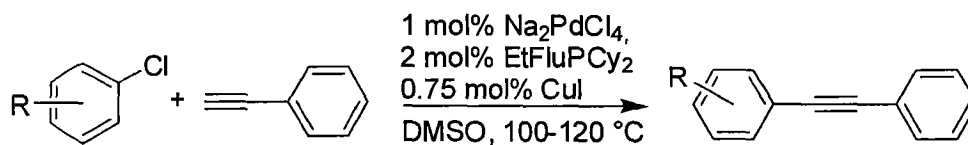
[0354] (ii) 芳基氯 (在 DMSO 中) 的 Sonogashira 偶合

[0355] 将干的 DMSO (5ml, 金属瓶盖)、芳基氯 (1.5mmol)、乙炔 (2.1mmol) 和 Na_2CO_3 (3mmol) 布置在 Schlenk 试管中. 然后在氩气氛下以给定浓度加入催化剂 Na_2PdCl_4 /

配体(磷盐)/CuI(4 : 8 : 3)。在 100-120℃下在铝块中搅拌反应混合物 12-20 小时。在冷却到室温后,用醚(15ml)稀释反应混合物,用水(10ml)洗涤,通过 MgSO_4 干燥有机相,过滤并在真空中浓缩。产品通过柱色谱法(硅石,环己烷/乙酸乙酯(100 : 2)分离。产率通过用十六烷或者二甘醇二正丁基醚作为内标准通过气相色谱法确定。

[0356] 表 4 芳基氯的 Sonogashira 反应

[0357]



[0358]

轮次	芳基氯	T(°C)	t(h)	产率 ^[a]
1	4-氯苯甲醚	110	16 h	43 % 44 % ^[b] 47 % ^[c] 23 % ^[d]
2	4-硝基氯苯	100	12	88 %
3	4-氯乙酰苯	100	12	94 %
4	4-CF ₃ -氯苯	100	12	92 %
5	氯苯	120	16	87 %
6	4-氯甲苯	120	16	91 %
7	4-氯苯甲醚	120	20	73 %

[0359] 试剂和条件: 1. 5mmol 芳基氯, 2. 1mmol 苯乙炔, 3mmol Na_2CO_3 , 5ml DMSO, 催化剂: 1 摩尔% Na_2PdCl_4 /配体/CuI(4 : 8 : 3)。磷盐: $\text{MeFluIPr}_2 \cdot \text{HBF}_4$ (5a)。反应条件没有优化。

[0360] [a] 两轮平均值。通过短的硅石垫的色谱法提纯。洗脱液: 环己烷: 乙酸乙酯(10 : 1)。

[0361] [b] 配体: EtFluPCy_2 (9a)

[0362] [c] 配体: BnFluPCy_2 (10a)。

[0363] [d] 配体: Ad_2PBn (比较例)

[0364] (iii) 芳基溴(在水中)的 Sonogashira 偶合

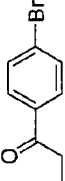
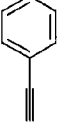
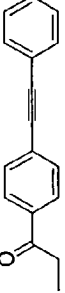
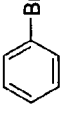
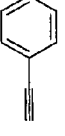
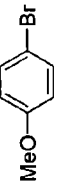
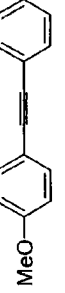
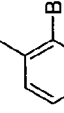
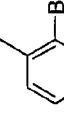
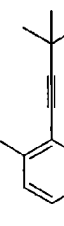
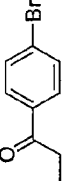
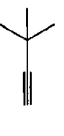
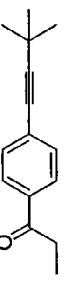
[0365] 催化剂储备溶液的制备: 将 Na_2PdCl_4 (0.05mmol), 9-Et-2- $\text{SO}_3\text{HFlu-PCy}_2 \cdot \text{HBF}_4$ (13a) (0.1mmol) 和 Cs_2CO_3 (0.4mmol) 在氩气氛下置于 Schlenk 试管中。加入脱气的水(5.0ml), 混合物在 45℃下搅拌 2 小时直到溶液不是白色。储备溶液具有 1 摩尔%/(ml mmol 芳基卤)的浓度。

[0366] 交叉偶联反应: 将芳基溴(1mmol)、乙炔(1.1mmol)和 Cs_2CO_3 (2mmol) 置于 Schlenk 试管中, 加入水(2ml)和异丙醇(2ml)以及催化剂储备溶液。在 100℃下在铝块中搅拌反应混合物 1.5-4 小时。在冷却到室温后, 用醚(15ml)稀释反应混合物, 用水(10ml)洗涤,

通过 MgSO_4 干燥有机相,过滤并在真空中浓缩。产品通过柱色谱法(硅石,环己烷/乙酸乙酯(100 : 2) 离析。或者,产率通过用十六烷或者二甘醇二正丁基醚作为内标准通过气相色谱法确定。

[0367]

表 5 芳基溴在含水体系中的 Sonogashira 反应

轮次	芳基溴	乙炔类	产物	t (h)	转化率 ^[a]	产率 ^[b]
1				1 h	≥ 99 %	97 %
2				1.5 h	≥ 99 %	98 %
3				2 h	≥ 99 %	95 %
4				4 h	≥ 99 %	95 %
5				4 h	≥ 99 %	94 %
6				4 h	≥ 99 %	95 %

试剂和条件: 1 mmol 芳基溴, 1.2 mmol 乙炔, 1.5 mmol Cs₂CO₃, 1 摩尔% Na₂PdCl₄, 2 摩尔% 配体((9-乙基-2-噻吩基)二环己基-磷-四氟硼酸盐: 9-Et-2-SO₃HFIPCy₂ (13)), H₂O/异丙醇 (4 ml, 1:1), 100 °C. 反应时间和温度没有优化。

[a] 两轮平均值, 通过利用十六烷作为内标准的GC确定。

[b] 两轮平均值。通过色谱法提纯, 洗脱液: 环己烷: 乙酸乙酯(10:1)

[0368] II. Suzuki 偶联反应

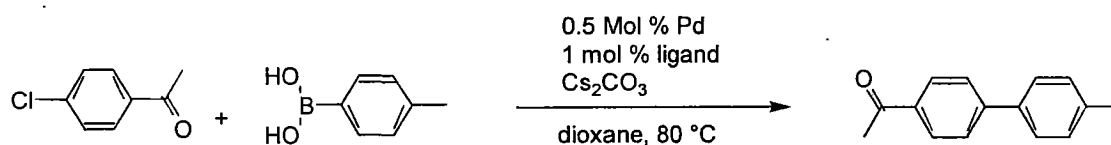
[0369] (i) 芳基卤的 Suzuki 反应 (在二噁烷中)

[0370] 催化剂储备溶液的制备：将 Na_2PdCl_4 (0.05mmol)，磷盐 (0.1mmol) 和 Cs_2CO_3 (0.2mmol) 置于 Schlenk 试管中。加入二噁烷 (5.0ml) 并在 45°C 下搅拌混合物 2 小时直到溶液不是白色。由此制备的储备溶液具有 1 摩尔% / (mlmmol 芳基卤) 的浓度。

[0371] 交叉偶联反应：将二噁烷 (5ml) 和催化剂储备溶液加至芳基卤 (1mmol)、硼酸 (1.5mmol) 和 Cs_2CO_3 (2mmol)。在 100°C 下在铝块中搅拌反应混合物。在冷却到室温后，用醚 (15ml) 稀释反应混合物，用水 (10ml) 洗涤，通过 MgSO_4 干燥有机相，过滤并在真空中浓缩。产品通过柱色谱法（硅石，环己烷 / 乙酸乙酯 (100 : 2) 离析。或者，产率通过用十六烷或者二甘醇二正丁基醚作为内标准由气相色谱法确定。

[0372] 表 6 用于芳基氯的 Suzuki 反应，配体 - 筛选

[0373]



[0374]

轮次	配体	摩尔%催化剂 ^[a]	转化率 ^[b]
1	EtFluPCy ₂ (9)	0.5	77 %
2	BnFluPCy ₂ (10)	0.5	13 %
3	<i>i</i> PrFluPCy ₂ (22)	0.5	5 %
4	MeFluP <i>i</i> Pr ₂ (5)	0.5	21 %

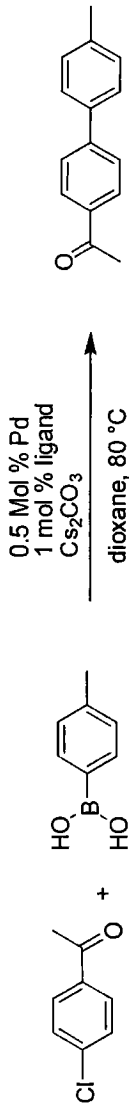
[0375] 试剂和条件：1mmol 芳基氯，1.5 硼酸，2.0mmol Cs_2CO_3 ，二噁烷 (5ml)， 80°C ，12h.

[0376] [a] Na_2PdCl_4 / 配体 (1 : 2)

[0377] [b] 两轮平均值，使用十六烷作为内标准由 GC 确定。

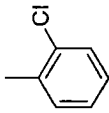
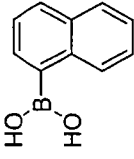
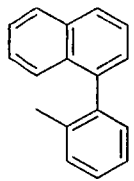
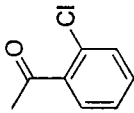
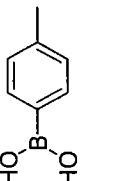
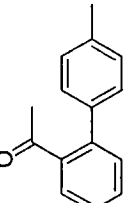
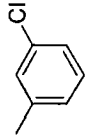
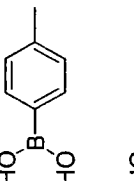
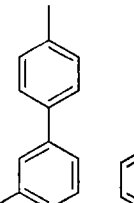
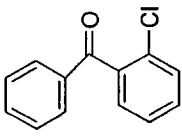
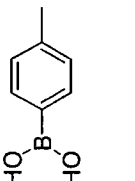
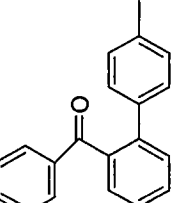
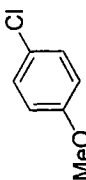
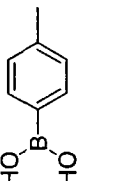
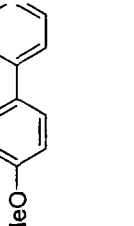
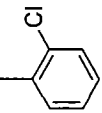
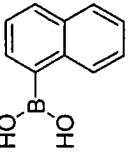
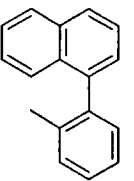
[0378]

表 7. 利用 EtFluPCy₂·HBF₄(9a)和 BnFluPiPr₂·HBF₄(26a)与芳基氯的 Suzuki 反应



轮次	芳基氯	硼酸	产物	配体 ^[a]	摩尔%催化 剂 ^[b]	t (h)	转化率 ^[c]
1				9	0.5 0.05	2 h 24 h	≥ 99 % ≥ 99 %
2				9	0.5 0.05	2 h 24 h	≥ 99 % ≥ 99 %
3				9	0.5 0.05	2 h 24 h	≥ 99 % ≥ 99 %
4				9	0.5 0.1 0.05	5 h 20 h 24 h	≥ 99 % ≥ 99 % 65 %

[0379]

轮次	芳基氯	硼酸	产物	配体 ^[a]	摩尔%催化 剂 ^[b]	t (h)	转化率 ^[c]
5				9	0.5 0.05	5 h 24 h	>99 % >99 %
6				26	1 0.1	1 h 12 h	>99 % >99 %
7				26	1 0.1	1.5 h 12 h	>99 % >99 %
8				26	1 0.1	1.5 h 12 h	>99 % >99 %
9				26	1 0.3 0.1	4 h 12 h 12 h	>99 % >99 % 81 %
10				26	1 0.2	4 12	>99 % >99 %

[0380] 试剂和条件:1mmol 芳基氯,1.5 硼酸,2.0mmol Cs_2CO_3 ,二噁烷 (5ml),100℃,反应条件和催化剂的量没有优化。

[0381] [a] 配体:9:EtFluPCy₂;26:BnFluPiPr₂

[0382] [b] 催化剂: Na_2PdCl_4 /配体(1:2)

[0383] [c] 两轮平均值,通过利用十六烷作为内标准的 GC 确定。

[0384] (ii) 芳基卤(在水中)的 Suzuki 反应

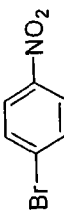
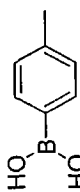
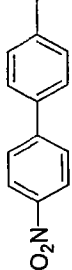
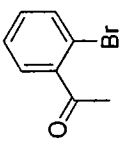
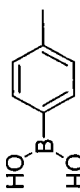
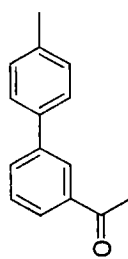
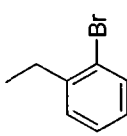
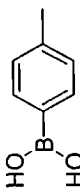
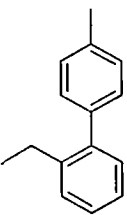
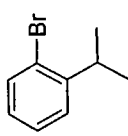
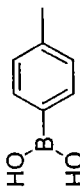
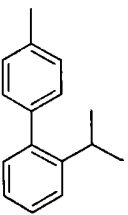
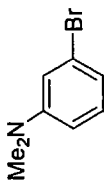
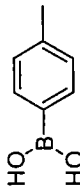
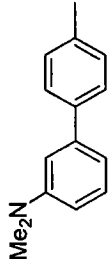
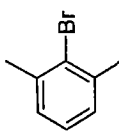
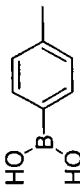
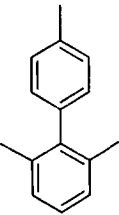
[0385] 催化剂储备溶液的制备:催化剂储备溶液如在利用 9-Et-2-SO₃HFlu-PCy₂·HBF₄(13a) 的含水 Sonogshira 反应所描述相同地制备。

[0386] 交叉偶联反应:首先,将芳基卤(1mmol)、硼酸(1.2mmol)和 K_2CO_3 (3.2mmol) 加入到水(4ml)中,然后加入催化剂储备溶液和两滴 Labrasol®(辛酰基己酰基 macrogol-8 甘油酯混合物,饱和的聚乙二醇化的甘油酯,其包括聚乙二醇(PEG)的单和双脂肪酸的单、双和三酸甘油酯。在各自的温度(见表8)下搅拌反应混合物0.5-20h(见表8)。在冷却到

室温后,用醚(15ml)稀释反应混合物,用水(10ml)洗涤,通过 MgSO_4 干燥有机相,过滤并在真空中浓缩。产品通过柱色谱法(硅石,环己烷/乙酸乙酯(100 : 2) 离析。或者,产率通过用十六烷或者二甘醇二正丁基醚作为内标准的气相色谱法确定。

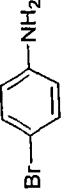
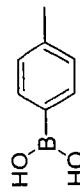
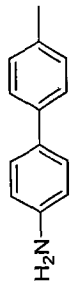
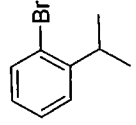
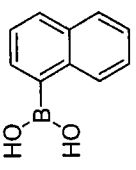
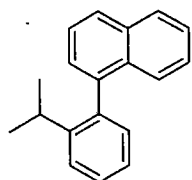
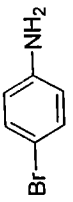
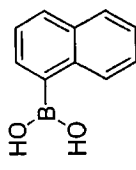
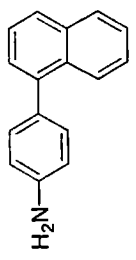
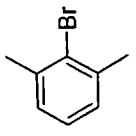
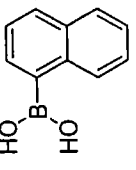
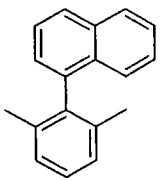
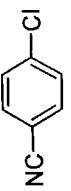
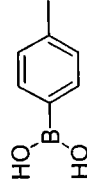
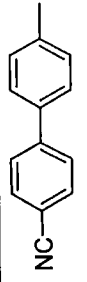
[0387]

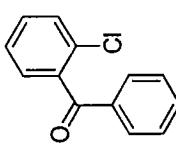
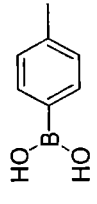
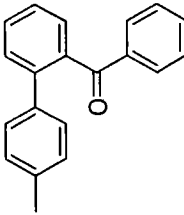
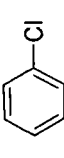
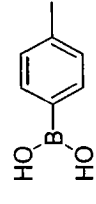
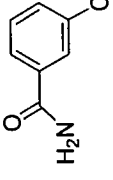
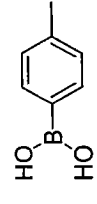
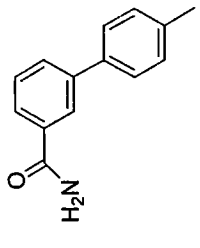
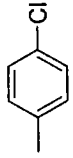
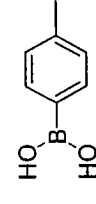
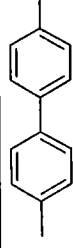
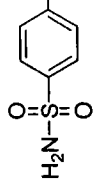
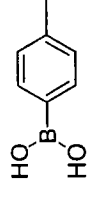
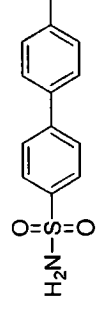
表 8 芳基溴和芳基氯在水中的 Suzuki 偶合

轮次	卤化物	硼酸	产物	Pd [摩尔 %]	条件	产率 [%] ^[d]
1				0.1	RT, 20 h	≥ 99 %
				0.01	100°C, 2 h	≥ 99 %
				0.005	100°C, 3.5 h	≥ 99 %
				0.5	90°C, 45 min ^[a]	≥ 99 %
				0.5	90°C, 30min ^[a]	≥ 99 %
2						
3				0.5	50°C, 1.5 h	≥ 99 %
4				0.5	50°C, 4 h	≥ 99 %
5				0.5	50°C, 1.5 h	≥ 99 %
6				1	RT, 20 h	≥ 99 %

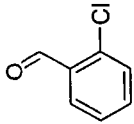
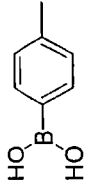
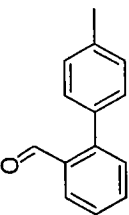
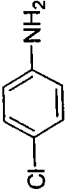
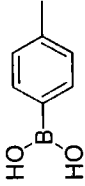
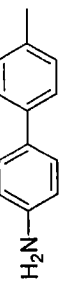
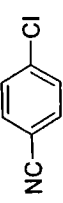
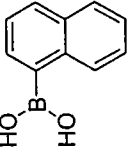
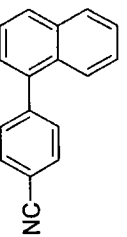
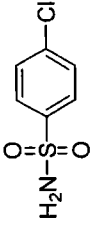
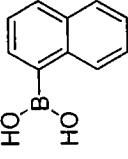
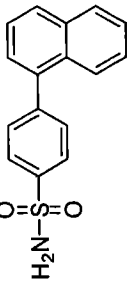
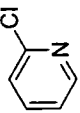
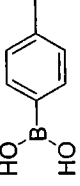
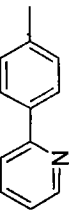
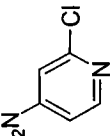
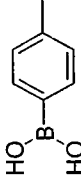
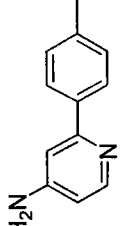
[0388]

[0389]

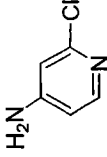
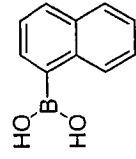
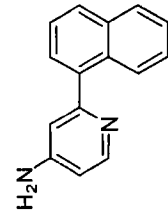
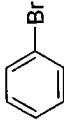
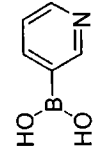
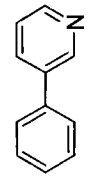
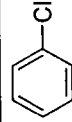
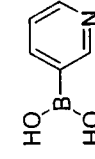
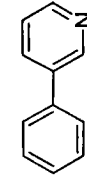
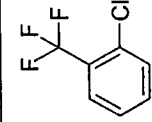
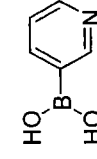
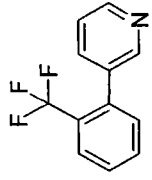
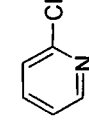
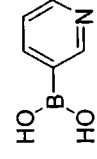
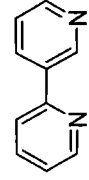
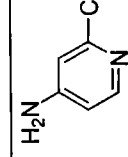
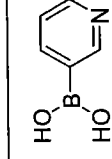
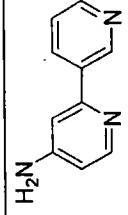
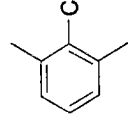
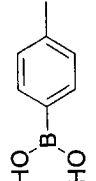
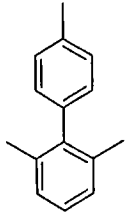
轮次	卤化物	硼酸	产物	Pd [摩尔 %]	条件	产率 [%][a]
7				0.25	RT, 3 h	≥ 99 %
				0.1	RT, 2.5 h	50 %
				0.1	RT, 2.5 h[a]	66 %
8				1	100°C, 20 h	≥ 99 %
9				0.5	65°C, 20 h	≥ 99 %
10				1	90°C, 20 h	≥ 99 %
11				0.05	100°C, 2 h	≥ 99 %
				0.1	100°C, 30 min	≥ 99 %
				1		≥ 99 %
				1	40°C, 10 h	≥ 99 %
				0.1	RT, 20 h[a]	≥ 99 %

轮次	卤化物	硼酸	产物	Pd [摩尔 %]	条件	产率 [%] ^[f]
				0.1	100°C, 45 min ^[b]	≥ 99 %
				0.1		≥ 99 %
				0.1	100°C, 1 h ^[c]	≥ 99 %
					100°C, 1 h ^[d]	
					100°C, 25 min ^[e]	
12				0.5	90°C, 4 h	92 %
				0.5	90°C, 4 h ^[a]	98 %
13				0.5	100°C, 2 h	≥ 99 %
				1	RT, 20 h ^[a]	≥ 99 %
14				0.5	100°C, 2.5 h ^[a]	≥ 99 %
				1	RT, 20 h ^[a]	≥ 99 %
15				0.5	100°C, 90 min	≥ 99 %
16				1	100°C, 24 h	≥ 99 %

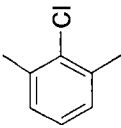
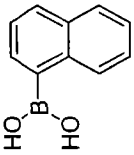
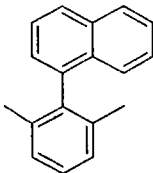
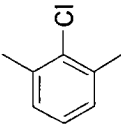
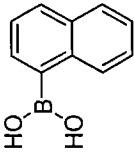
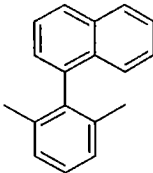
[0390]

轮次	卤化物	硼酸	产物	Pd [摩尔 %]	条件	产率 [%] ^[a]
7				1 0.5	90°C, 30 min RT, 4 h	≥ 99 % ≥ 99 %
18				0.5	90°C, 20 h	74 %
19				0.5	65°C, 20 h	80 %
20				0.5	90°C, 20 h	≥ 99 %
21				0.5	100°C, 12 h[a]	≥ 99 %
22				0.5	100°C, 12 h[a]	≥ 99 %

[0391]

轮次	卤化物	硼酸	产物	Pd [摩尔 %]	条件	产率 [%] ^[a]
23				0.5	100°C, 12 h[a]	≥ 99 %
24				0.1	100°C, 12 h[a]	≥ 99 %
25				0.5	100°C, 12 h[a]	≥ 99 %
26				0.1	100°C, 12 h[a]	≥ 99 %
27				0.5	100°C, 12 h[a]	≥ 99 %
28				0.5 0.1	100°C, 20 h[a] 100°C, 20 h[a]	≥ 99 % 43 %
29				1	100°C, 24 h[a]	97

[0392]

轮次	卤化物	硼酸	产物	Pd [摩尔 %]	条件	产率 [%] ^[f]
30				1	100°C, 24 h ^[a]	96
31				0.5	100°C, 24 h ^[a]	90

[0393] 一般反应条件:1.0 当量芳基卤,1.2 当量硼酸,3.2 当量 K_2CO_3 , 脱气水 (4ml $mmol^{-1}$), 催化剂: Na_2PdCl_4 / 配体 (1 : 2), 配体: 9-Et-2- SO_3H FluPCy₂ (13)。反应时间和温度没有优化。

[0394] [a] 添加剂: Labrasol (0.05ml)。

[0395] [b] 1 当量芳基卤, 1.2 当量硼酸, 3.2 当量 $CsCO_3$ 。

[0396] [c] 1 当量芳基卤, 1.2 当量硼酸, 3.2 当量 KF。

[0397] [d] 1 当量芳基卤, 1.2 当量硼酸, 3.2 当量 NaOH。

[0398] [e] 1 当量芳基卤, 1.2 当量硼酸, 3.2 当量 K_3PO_4 。

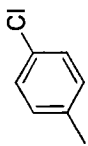
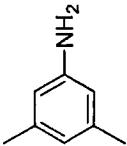
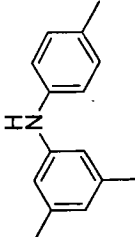
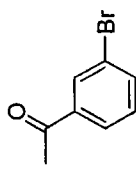
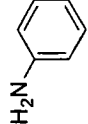
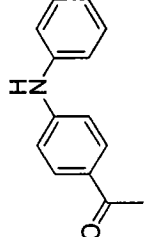
[0399] [f] 两轮平均值, 通过利用十六烷作为内标准的 GC 确定。

[0400] III. 芳基卤的 Buchwald-Hartwig 氨基化

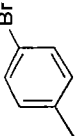
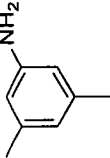
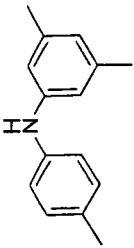
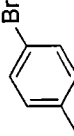
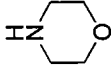
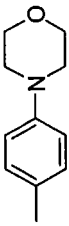
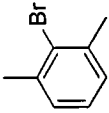
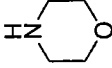
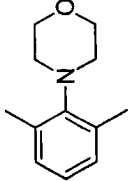
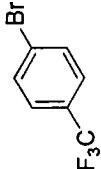
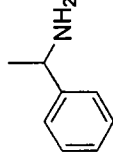
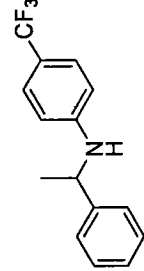
[0401] 将 5ml 干的甲苯、5mmol 芳基卤、6mmol 胺和 6mmol NaOtBu 置于 Schlenk 试管中。接下来,以给定浓度加入催化剂 $\text{Na}_2\text{PdCl}_4/\text{EtFluPCy}_2$ (9) (作为磷盐 (9a)) (1 : 2)。反应混合物在 120°C 下在铝块中搅拌。在冷却到室温后,反应混合物用醚 (15ml) 稀释,用水 (10ml) 洗涤,通过 MgSO_4 干燥有机相,过滤并在真空中浓缩。产品通过柱色谱法 (硅石, 环己烷 / 乙酸乙酯 (90 : 10) 离析。或者,产率通过用十六烷或者二甘醇二正丁基醚作为内标准的气相色谱法确定。

[0402]

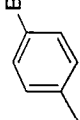
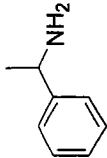
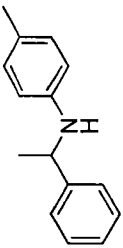
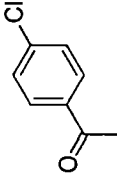
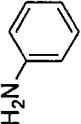
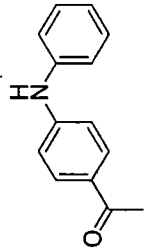
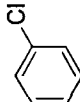
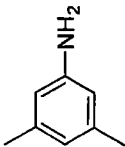
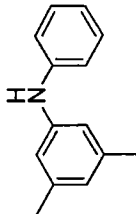
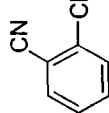
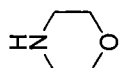
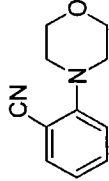
表 9 芳基溴和芳基氯的 Buchwald-Hartwig 氨基化

Entry	芳基卤	胺	产物	摩尔% 催化剂		t (h)	转化率 ^[a]
				0.5	12		
1				0.5	12	16 %	
2				0.1	3	≥ 99 %	

[0403]

Entry	芳基卤	胺	产物	摩尔% 催化剂	t (h)	转化率 ^[a]
3				0.5	2	≥ 99 %
4				0.5	2	> 99 %
5				0.5	6	91 %
6				0.25	2	> 99 %

[0404]

Entry	芳基卤	胺	产物	摩尔% 催化剂	t (h)	转化率[a]
7				0.5	2	> 99 %
8				0.5	12	> 99 %
9				0.5	12	> 99 %
10				0.5	12	48 %

[0405] 试剂和条件: 5ml 甲苯、5mmol 芳基卤、6mmol 胺、6mmol NaOtBu, Pd(OAc)₂/ 配体 (1 : 2), 磷盐: EtFluPCy₂ · HBF₄ (9a), 120°C, 反应条件没有优化。

[0406] [a] 两轮平均值, 通过利用十六烷作为内标准的 GC 确定。

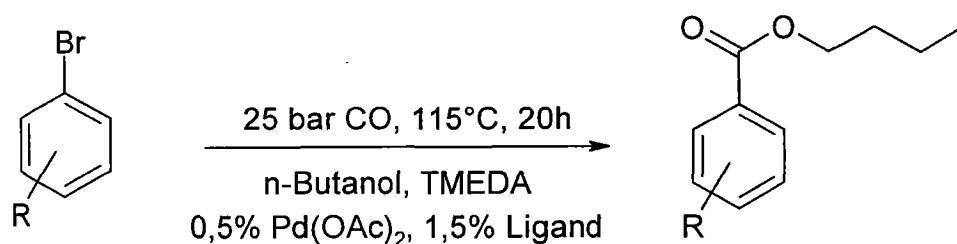
[0407] IV. 羰基化反应

[0408] (i) 利用不同的磷盐的不同的芳基溴的烷氧基羰基化反应

[0409] 用正丁醇稀释 0.0025mmol Pd(OAc)₂, 0.0075mmol 配体 (磷盐) 和 0.385mmol TMEDA 至 10ml 的总体积。0.5mmol 的每种基质直接引入高压灭菌器中, 然后将 1ml 的催化剂溶液加入高压灭菌器。在用一氧化碳清洗后, 压力设置到 25bar CO 并当预热到 115°C 时搅拌高压灭菌器。反应保持在 115°C 20 小时。在冷却下来并释放压力后, 粗制的混合物通过 Al₂O₃ 短路径过滤, 转化率通过 GC 确定。

[0410] 表 10 芳基溴在正丁醇中的羰基化反应

[0411]



[0412]

轮次	配体	基质	转化率 (%)
1	MeFluPCy ₂ (8)	乙基 4- 溴苯甲酸酯	95
2	MeFluPiPr ₂ (5)	乙基 4- 溴苯甲酸酯	97
3	EtFluPiPr ₂ (6)	乙基 4- 溴苯甲酸酯	95
4	EtFluPCy ₂ (9)	乙基 4- 溴苯甲酸酯	97
5	iPrFluPiPr ₂ (23)	乙基 4- 溴苯甲酸酯	80
6	iPrFluPCy ₂ (22)	乙基 4- 溴苯甲酸酯	92
7	Cp*PCy ₂ (14)	乙基 4- 溴苯甲酸酯	14
8	C ₁₈ H ₂₇ FluPCy ₂ (11)	乙基 4- 溴苯甲酸酯	34
9	EtFluP(nButBu)(28)	乙基 4- 溴苯甲酸酯	31
10	EtMeFluPCy ₂ (12)	乙基 4- 溴苯甲酸酯	18
11	Me ₃ InPCy ₂ (16)	3-Br- 乙酰苯	66
12	Me ₃ InPCy ₂ (16)	4-Br- 乙酰苯	85
13	Me ₃ InPCy ₂ (16)	2-Br- 苯基氰	94
14	Me ₃ InPCy ₂ (16)	2-Br- 吡啶	99
15	Me ₃ InPCy ₂ (16)	2-Br- 噻吩	82
16	BnFluPCy ₂ (10)	4-Br-2Cl- 甲苯	75

[0413]

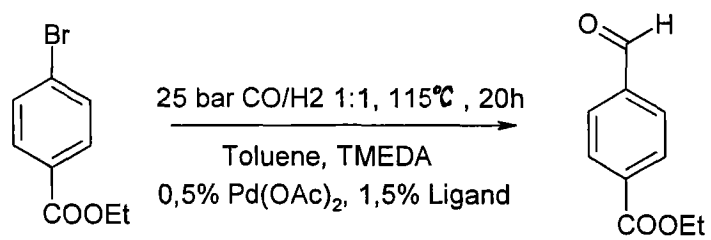
轮次	配体	基质	转化率 (%)
17	BnFluPCy ₂ (10)	3-Br- 苯甲醚	65
18	BnFluPCy ₂ (10)	3-Br- 乙酰苯	95
19	BnFluPCy ₂ (10)	4-Br- 乙酰苯	95
20	BnFluPCy ₂ (10)	2-Br- 苯基氰	98
21	BnFluPCy ₂ (10)	3-Br- 吡啶	98
22	BnFluPCy ₂ (10)	2-Br- 吡啶	100
23	BnFluPCy ₂ (10)	2-Br- 噻吩	62
24	BnFluPCy ₂ (10)	3-Br- 硫茛	78
25	Me ₃ InPiPr ₂ (17)	2-Br- 苯基氰	90
26	Me ₃ InPiPr ₂ (17)	2-Br- 吡啶	98
27	Me ₃ InPiPr ₂ (17)	2-Br- 噻吩	82
28	Me ₅ InPiPr ₂ (19)	2-Br- 吡啶	67
29	Me ₅ InPCy ₂ (18)	2-Br- 吡啶	74
30	Cp*PiPr ₂ (15)	2-Br- 吡啶	60

[0414] (ii) 利用不同的磷盐的乙基 4- 溴苯甲酸酯的还原羰基化

[0415] 将 0.0025mmol 的 Pd(OAc)₂、0.0075mmol 配体（磷盐）和 0.385mmol TMEDA 稀释在甲苯中到 10ml 的总体积。将 0.5mmol 的乙基 4- 溴苯甲酸酯直接引入高压灭菌器中，然后将 1ml 的催化剂溶液加入高压灭菌器中。在用合成气 (CO/H₂ 1 : 1) 清洗后，压力设置到 25bar CO/H₂，当加热到 115°C 时搅动高压灭菌器。反应保持在 115°C 20 小时。在冷却下来并释放压力后，粗制的混合物通过 Al₂O₃ 的短路径过滤，转化率通过 GC 确定。

[0416] 表 11. 乙基 4- 溴苯甲酸酯的还原性羰基化反应

[0417]



[0418]

轮次	配体	转化率 (%)
1	MeFluPCy ₂ (8)	83
2	MeFluPiPr ₂ (5)	18
3	EtFluPiPr ₂ (6)	30
4	EtFluPCy ₂ (9)	34
5	iPrFluPCy ₂ (22)	16
6	Cp [*] PCy ₂ (14)	30
7	C ₁₈ H ₃₇ FluPCy ₂ (11)	38
8	EtFluP(nButBu) (28)	38
9	EtMeFluPCy ₂ (12)	13