

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2020 年 9 月 10 日 (10.09.2020)



(10) 国际公布号
WO 2020/177347 A1

- (51) 国际专利分类号:
C07F 9/572 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2019/113792
- (22) 国际申请日: 2019 年 10 月 28 日 (28.10.2019)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201910161645.6 2019年3月4日 (04.03.2019) CN
- (71) 申请人: 华南理工大学 (SOUTH CHINA UNIVERSITY OF TECHNOLOGY) [CN/CN]; 中国广东省广州市天河区五山路 381 号, Guangdong 510640 (CN)。
- (72) 发明人: 伍婉卿 (WU, Wanqing); 中国广东省广州市天河区五山路 381 号, Guangdong 510640 (CN)。
方松佳 (FANG, Songjia); 中国广东省广州市天河

区五山路 381 号, Guangdong 510640 (CN)。江焕峰 (JIANG, Huanfeng); 中国广东省广州市天河区五山路 381 号, Guangdong 510640 (CN)。蒋光彬 (JIANG, Guangbin); 中国广东省广州市天河区五山路 381 号, Guangdong 510640 (CN)。

(74) 代理人: 广州粤高专利商标代理有限公司 (YOGO PATENT & TRADEMARK AGENCY LIMITED COMPANY); 中国广东省广州市天河区体育西路中石化大厦 B 塔 4416, Guangdong 510620 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL,

(54) Title: OXYGEN-GUIDED SYNTHESIS METHOD FOR 7-ALKYNYL INDOLE COMPOUND

(54) 发明名称: 一种氧导向的 7-炔基吲哚类化合物的合成方法

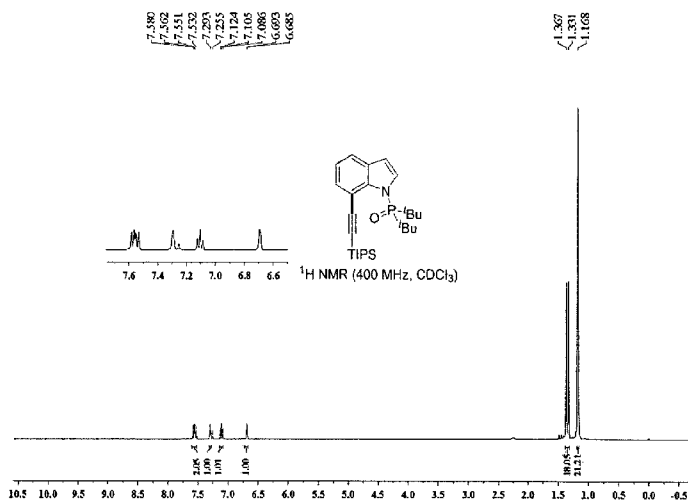


图 1

(57) Abstract: Disclosed is an oxygen-guided synthesis method for a 7-alkynyl indole compound. The synthesis method comprises: adding a di-tert-butyl(1H-indol-1-yl)phosphine oxide compound, an alkyne halide, a palladium salt catalyst, an oxidant, a ligand and a solvent into a reactor, performing a reaction under stirring at 80 ° C~100 ° C, and separating and purifying the reaction liquid, so as to obtain a 7-alkynyl indole compound. The method of the present invention develops a cross-coupling reaction of di-tert-butyl(1H-indol-1-yl)phosphine oxide and an alkyne halide, and constructs a series of highly functionalized 7-alkynyl indole compounds, having extremely high step economy and atomic economy. In addition, simple and readily available raw materials, safe operation, good regioselectivity and wide substrate universality are major characteristics of the reaction.

PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

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

根据细则4.17的声明:

— 发明人资格 (细则4.17(iv))

本国际公布:

— 包括国际检索报告 (条约第21条(3))。

(57) 摘要: 本发明公开了一种氧导向的7-炔基吡啶类化合物的合成方法。该合成方法为: 在反应器中, 加入二叔丁基(1*H*-吡啶-1-基)氧化膦类化合物、炔卤、钯盐催化剂、氧化剂、配体和溶剂, 于80~100℃下搅拌反应, 反应液经分离纯化, 得到7-炔基吡啶类化合物。本发明方法发展了二叔丁基(1*H*-吡啶-1-基)氧化膦与炔卤的交叉偶联反应, 构建了一系列高度官能化的7-炔基吡啶类化合物, 具有极高的步骤经济性和原子经济性。此外, 原料简单易得、操作安全、区域选择性好以及底物普适性广是反应的主要特点。

一种氧导向的7-炔基吡啶类化合物的合成方法

技术领域

[0001] 本发明属于7-炔基吡啶类化合物领域，具体涉及一种氧导向的7-炔基吡啶类化合物的合成方法。

背景技术

[0002] 吡啶类化合物具有重要的生物和药理活性，如抗癌，抗菌，抗高血压等。特殊的化学性质和生物活性使得吡啶类化合物在染料、食品、农业、医药等领域备受关注。因此合成和修饰这类杂环化合物在合成化学中十分重要。炔烃作为材料化学和有机化学中的重要结构基元，是参与多类转化的优越反应前体，采用更有效和更直接的方法合成不同位置取代的炔基吡啶结构受到了广泛的关注。在传统的合成方法中，炔基吡啶衍生物的构建主要由吡啶的C-H卤化以及进一步的交叉偶联反应完成。近年来，伴随着C-H键活化的蓬勃发展，吡啶的直接C-H键官能团化的方法由于简单高效受到了有机化学家的青睐。因此，由过渡金属催化的吡啶未活化的C-H键选择性的直接炔基化反应具有重要的意义。

[0003] 由于吡啶类化合物具有较多的反应位点，围绕氮原子的位点主要是吡啶的碳2、碳3和碳7位，多反应位点使得对指定位点的选择性C-H活化十分困难。其中，吡啶碳3上位的电子云密度高于其他碳上的电子云密度，这使得3位碳较之其他碳更易于发生金属化作用，从而直接发生C-H炔基化反应（Q. Yin, H. F. T. Klare, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 56, 3712; H. Wang, Z. Bai, T. Jiao, Z. Deng, H. Tong, G. He, Q. Peng, G. Chen, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, 140, 3542; T. Miao, P. Li, Y. Zhang, L. Wang, *Org. Lett.*, **2015**, 17, 832.）。当吡啶底物的碳3位带有位阻基团或者在吡啶的氮原子上引入一些含氮化合物作为导向基团时，就可以高选择性的合成2-炔基吡啶类化合物（L. Yang, L. Zhao, C.-J. Li, *Chem. Commun.*, **2010**, 46, 4184; G. L. Tolnai, S. Ganss, J. P. Brand, Waser *J. Org. Lett.*, **2013**, 15, 112; Z.-Z. Zhang, B. Liu, C.-Y. Wang, B.-F. Shi, *Org. Lett.*, **2015**, 17, 4094; T. Li, Z. Wang, W.-B. Qin, T.-B. Wen, *ChemCatChem.*, **2016**, 8, 2146; Z. Ruan, N.

Sauermann, E. Manoni, L. Ackermann, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 129, 3220.)。但对于吡啶的碳7位，由于结构本身的电子云密度和位阻的影响，直接的C-H炔基化反应具有极大的挑战。在目前通过C-H活化历程得到7-炔基吡啶衍生物的报道中，均采用吡啶作为底物来降低反应的选择性，但该类底物经过碳7位的炔基化反应之后还需通过进一步地被氧化才能得到7-炔基吡啶类化合物（Y. Wu, Y. Yang, Bing Zhou, Y. Li, *J. Org. Chem.*, **2015**, 80, 1946; N. Jin, C. Pan, H. Zhang, P. Xu, Y. Cheng, C. Zhu, *Adv. Synth. Catal.*, **2015**, 357, 1149.）。这些合成方法虽然在合成方法方面进步很大，但反应步骤较多，反应操作较为繁琐。因此，发展高选择性、步骤经济、绿色高效的7-炔基吡啶类化合物的合成方法是十分必要的。

发明概述

技术问题

问题的解决方案

技术解决方案

[0004] 本发明的目的在于针对现有技术的缺点和不足，提供了一种氧导向的7-炔基吡啶类化合物的合成方法。该方法以简单易得的二叔丁基（1 *H*-吡啶-1-基）氧化膦与炔卤为原料，以常见的钯盐作为催化剂，温和的银盐和铜盐作为氧化剂，甲苯为溶剂，采用弱配位的氧作为导向基的策略，选择性地构建了7位炔基化的吡啶衍生物，具有原子经济性高、选择性单一、操作简单安全及底物适用性广等优点，在实际生产和研究中具备良好的应用前景。

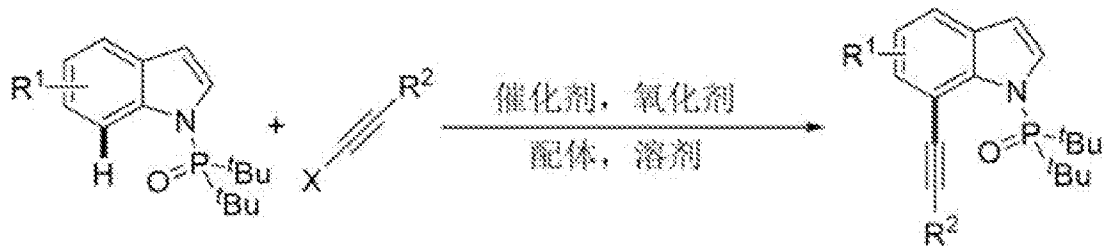
[0005] 本发明的目的通过如下技术方案实现。

[0006] 一种氧导向的7-炔基吡啶类化合物的合成方法，包含如下步骤：

[0007] 在反应器中，加入底物二叔丁基（1 *H*-吡啶-1-基）氧化膦类化合物、炔卤，钯盐催化剂、氧化剂、配体和溶剂，在80~100℃下搅拌反应，反应结束后冷却至室温，产物经分离纯化，得到所述7-炔基吡啶类化合物。

[0008] 进一步地，合成过程的化学反应方程式如下所示：

[0009]



[0010] 式中, R^1

选自氢、4-甲基、4-甲氧基、4-苄氧基、4-氟、4-氯、4-溴、5-甲基、5-甲氧基、5-氟、5-氯和3-甲基中的一种以上;

[0011] R^2 为三异丙基硅基 (TIPS)、叔丁基二甲基硅基 (TBDMS) 中的一种;

[0012] X为氯、溴或碘。

[0013] 进一步地, 所述钯盐催化剂为醋酸钯、双(二亚苺基丙酮)钯和三(二亚苺基丙酮)二钯中的一种或两种以上, 优选为三(二亚苺基丙酮)二钯。

[0014] 进一步地, 所述钯盐催化剂的加入量与二叔丁基 (1*H*-吡啶-1-基) 氧化膦类化合物的摩尔比为0.05~0.15:1, 优选为0.1:1。

[0015] 进一步地, 所述炔卤的加入量与二叔丁基 (1*H*-吡啶-1-基) 氧化膦类化合物的摩尔比为1.6~2.6:1, 优选为1.8:1。

[0016] 进一步地, 所述氧化剂为银盐和铜盐的混合物, 由氟化银、碳酸银、氧化铜、钨酸银中的一种以上与三氟甲烷磺酸铜混合得到, 优选为碳酸银和三氟甲烷磺酸铜的混合物。

[0017] 进一步地, 所述氧化剂中银盐的加入量与二叔丁基 (1*H*-吡啶-1-基) 氧化膦类化合物的摩尔比为1.0~2.0:1, 优选为1.8:1; 所述氧化剂中铜盐的加入量与二叔丁基 (1*H*-吡啶-1-基) 氧化膦类化合物的摩尔比为1.0~2.0:1, 优选为1.5:1。

[0018] 进一步地, 所述配体为3-氯吡啶或2-溴吡啶。

[0019] 进一步地, 所述配体的加入量与二叔丁基 (1*H*-吡啶-1-基) 氧化膦类化合物的摩尔比为0.1~0.3:1, 优选为0.2:1。

[0020] 进一步地, 所述溶剂为甲苯。

[0021] 进一步地, 所述搅拌反应的时间为90°C。

[0022] 进一步地, 所述搅拌反应的时间为6~20小时, 优选为8~12小时。

[0023] 进一步地, 所述分离纯化的操作为: 将反应液用乙酸乙酯萃取, 合并有机相,

使用无水硫酸镁干燥，过滤，减压蒸除有机溶剂，得粗产物，经柱层析提纯，得到所述7-炔基吡啶类化合物。

[0024] 更进一步地，所述柱层析的洗脱液为石油醚和乙酸乙酯按体积比5~50:1的混合溶剂，优选为石油醚和乙酸乙酯按体积比10~30:1的混合溶剂。

[0025] 本发明合成方法的反应原理是在利用吡啶氮上的二叔丁基氧化膦的位阻效应，使得氧和钼配位后可以选择性地活化吡啶的碳7位，从而形成六元环钼中间体，之后炔卤与其进行氧化加成，再经还原消除，得到7-炔基吡啶类化合物。

发明的有益效果

有益效果

[0026] 与现有技术相比，本发明具有如下优点及有益效果：

[0027] （1）本发明发展了二叔丁基（1-*H*-吡啶-1-基）氧化膦与炔卤在氧导向下的交叉偶联反应构建7-炔基吡啶类化合物的合成方法，且其中的基础原料二叔丁基（1-*H*-吡啶-1-基）氧化膦可通过廉价的二叔丁基氯化膦和吡啶合成，具有原料简单易得、操作安全简单、条件温和、原子经济性高的特点；

[0028] （2）本发明合成方法无需二次氧化即可得到目标产物，新颖高效，同时对官能团的容忍性好，因而有望应用于实际工业生产和进一步的衍生化。

对附图的简要说明

附图说明

[0029] 图1、图2和图3分别是实施例1所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图；

[0030] 图4、图5和图6分别是实施例2所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图；

[0031] 图7、图8和图9分别是实施例3所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图；

[0032] 图10、图11和图12分别是实施例4所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图；

[0033] 图13、图14、图15和图16分别是实施例5所得目标产物的氢谱图、碳谱图、磷谱图和氟谱图；

[0034] 图17、图18和图19分别是实施例6所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图；

[0035] 图20、图21和图22分别是实施例7所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图；

[0036] 图23、图24和图25分别是实施例8所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图；

[0037] 图26、图27和图28分别是实施例9所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图；

[0038] 图29、图30、图31和图32分别是实施例10所得目标产物的氢谱图、碳谱图、磷谱图和氟谱图；

[0039] 图33、图34和图35分别是实施例11所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图；

[0040] 图36、图37和图38分别是实施例12所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图；

[0041] 图38、图40和图41分别是实施例13所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图。

发明实施例

本发明的实施方式

[0042] 以下结合具体实施例及附图对本发明的技术方案作进一步详细的描述，但本发明的保护范围及实施方式不限于此。

[0043] 实施例1

[0044] 在反应管中加入0.1毫摩尔二叔丁基（1*H*-吡啶-1-基）氧化膦、0.01毫摩尔三（二亚苄基丙酮）二钯、0.18毫摩尔碳酸银、0.15毫摩尔三氟甲烷磺酸铜、0.02毫摩尔3-氯吡啶、0.18毫摩尔三异丙基硅基炔溴，1.5毫升甲苯作为溶剂，在90℃、转速700 rpm下搅拌反应12小时后，停止加热及搅拌，冷却至室温，加入5 mL水，用乙酸乙酯萃取3次，合并有机相并使用0.5 g无水硫酸镁干燥，过滤，减压浓缩，再通过柱层析分离纯化，所用的柱层析洗脱液为体积比30:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂，得到目标产物，产率81%。

[0045] 所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图分别如图1、图2和图3所示，结构表征数据如下所示：

[0046] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.58-7.53 (m, 2H), 7.29 (s, 1H), 7.11 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 1.35 (d, J = 14.4 Hz, 18H), 1.17 (s, 21H);

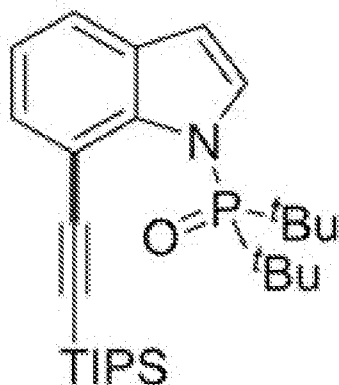
[0047] ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 138.3, 133.6, 131.5 (d, J = 4.1 Hz), 128.1 (d, J = 4.8 Hz), 121.6, 121.2, 112.4, 108.0 (d, J = 5.1 Hz), 107.5, 94.8, 39.2 (d, J = 67.3 Hz), 27.1, 18.8, 11.6;

[0048] ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ = 62.51-61.61 (m);

[0049] IR (KBr) ν_{max} 2943, 2868, 1467, 1387, 1243, 1129, 993, 879, 738, 659, 474 cm^{-1} ;

[0050] HRMS (ESI) Calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{NOPSi}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^{+}$: 458.3003, Found 458.3008。

[0051] 经以上数据推断目标产物的结构如下：



[0052] 。

[0053] 实施例2

[0054] 在反应管中加入0.1毫摩尔二叔丁基（4-甲基-1*H*-咪唑-1-基）氧化膦、0.01毫摩尔三(二亚苺基丙酮)二钯、0.18毫摩尔碳酸银、0.15毫摩尔三氟甲烷磺酸铜、0.02毫摩尔3-氯吡啶、0.18毫摩尔三异丙基硅基炔溴，1.5毫升甲苯作为溶剂，在90℃、转速700 rpm下搅拌反应12小时后，停止加热及搅拌，冷却至室温，加入5 mL水，用乙酸乙酯萃取3次，合并有机相并使用0.5 g无水硫酸镁干燥，过滤，减压浓缩，再通过柱层析分离纯化，所用的柱层析洗脱液为体积比30:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂，得到目标产物，产率82%。

[0055] 所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图分别如图4、图5和图6所示，结构表征数据如下所示：

[0056] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.48 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 6.91 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.35 (d, J = 14.8 Hz, 18H), 1.16 (s, 21H);

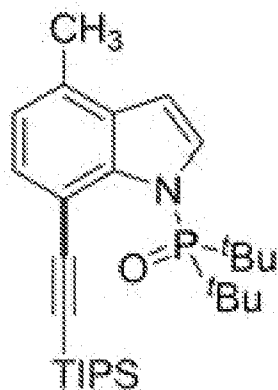
[0057] ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 138.0, 133.6, 131.0 (d, J = 4.0 Hz), 130.7, 127.6 (d, J = 4.9 Hz), 122.22, 109.9, 107.8, 106.1 (d, J = 5.1 Hz), 93.8, 39.2 (d, J = 67.3 Hz), 27.1, 18.8, 11.6;

[0058] ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ = 62.17-61.28 (m);

[0059] IR (KBr) ν_{max} 2945, 2867, 1471, 1355, 1242, 1122, 1003, 881, 864, 597, 474 cm^{-1} ;

[0060] HRMS (ESI) Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{47}\text{NOPSi}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 472.3159, Found 472.3161。

[0061] 经以上数据推断目标产物的结构如下：



。

[0062] 实施例3

[0063] 在反应管中加入0.1毫摩尔二叔丁基（4-甲氧基-1 *H*-吡咯-1-基）氧化膦、0.01毫摩尔三（二亚苄基丙酮）二钯、0.18毫摩尔碳酸银、0.15毫摩尔三氟甲烷磺酸铜、0.02毫摩尔3-氯吡啶、0.18毫摩尔三异丙基硅基炔溴，1.5毫升甲苯作为溶剂，在90℃、转速700 rpm下搅拌反应6小时后，停止加热及搅拌，冷却至室温，加入5 mL水，用乙酸乙酯萃取3次，合并有机相并使用0.5 g无水硫酸镁干燥，过滤，减压浓缩，再通过柱层析分离纯化，所用的柱层析洗脱液为体积比30:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂，得到目标产物，产率72%。

[0064] 所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图分别如图7、图8和图9所示，结构表征数据如下所示：

[0065] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.48 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 6.91 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.35 (d, J = 14.8 Hz, 18H), 1.16 (s, 21H);

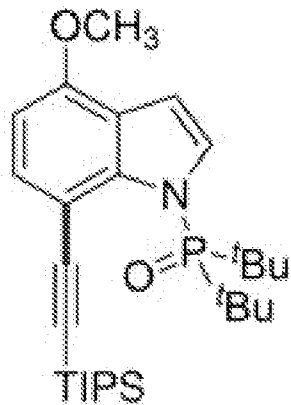
[0066] ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 153.3, 139.5, 134.9, 126.6 (d, J = 4.5 Hz), 121.7 (d, J = 4.6 Hz), 107.7, 105.5, 104.7 (d, J = 4.9 Hz), 102.2, 92.4, 55.3, 39.2 (d, J = 67.2 Hz), 27.1, 18.8, 11.6;

[0067] ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ = 62.17-61.28 (m);

[0068] IR (KBr) ν_{max} 2941, 2864, 1482, 1364, 1272, 1119, 881, 756, 859, 476 cm^{-1} ;

[0069] HRMS (ESI) Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{47}\text{NO}_2\text{PSi}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 488.3108, Found 488.3111。

[0070] 经以上数据推断目标产物的结构如下：



。

[0071] 实施例4

[0072] 在反应管中加入0.1毫摩尔 (4- (苄氧基) -1*H*

-吡啶-1-基) 二叔丁基氧化膦、0.01毫摩尔三 (二亚苄基丙酮) 二钯、0.18毫摩尔碳酸银、0.15毫摩尔三氟甲烷磺酸铜、0.02毫摩尔3-氯吡啶、0.18毫摩尔三异丙基硅基炔溴, 1.5毫升甲苯作为溶剂, 在80°C、转速700 rpm下搅拌反应12小时后, 停止加热及搅拌, 冷却至室温, 加入5 mL水, 用乙酸乙酯萃取3次, 合并有机相并使用0.5 g无水硫酸镁干燥, 过滤, 减压浓缩, 再通过柱层析分离纯化, 所用的柱层析洗脱液为体积比30:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂, 得到目标产物, 产率82%。

[0073] 所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图分别如图10、图11和图12所示, 结构表征数据如下所示:

[0074] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.52-7.45 (m, 3H), 7.38 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.34-7.30 (m, 1H), 7.20 (s, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.63 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 5.18 (s, 2H), 1.35 (d, J = 14.8 Hz, 18H), 1.16 (s, 21H);

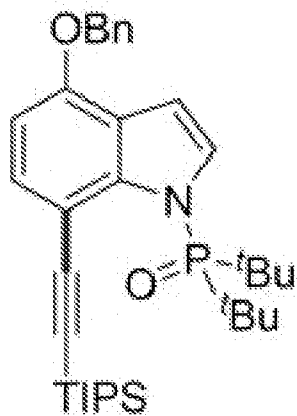
[0075] ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 152.5, 139.6, 137.0, 134.9, 128.5, 127.9, 127.3, 126.6 (d, J = 4.7 Hz), 122.1 (d, J = 4.5 Hz), 107.6, 105.7, 104.9 (d, J = 5.1 Hz), 103.6, 92.6, 70.0, 39.2 (d, J = 67.2 Hz), 27.1, 18.8, 11.6;

[0076] ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ = 62.56-61.66 (m);

[0077] IR (KBr) ν_{max} 2940, 2864, 1481, 1366, 1275, 1117, 1018, 881, 747, 657, 473 cm^{-1} ;

[0078] HRMS (ESI) Calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{51}\text{NO}_2\text{PSi}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 564.3421, Found 564.3429。

[0079] 经以上数据推断目标产物的结构如下:



。

[0080] 实施例5

[0081] 在反应管中加入0.1毫摩尔二叔丁基（4-氟-1*H*-吡咯-1-基）氧化膦、0.01毫摩尔三(二亚苄基丙酮)二钯、0.18毫摩尔碳酸银、0.15毫摩尔三氟甲烷磺酸铜、0.02毫摩尔3-氯吡啶、0.18毫摩尔三异丙基硅基炔溴，1.5毫升甲苯作为溶剂，在100℃、转速700 rpm下搅拌反应20小时后，停止加热及搅拌，冷却至室温，加入5 mL水，用乙酸乙酯萃取3次，合并有机相并使用0.5 g无水硫酸镁干燥，过滤，减压浓缩，再通过柱层析分离纯化，所用的柱层析洗脱液为体积比30:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂，得到目标产物，产率79%。

[0082] 所得目标产物的氢谱图、碳谱图、磷谱图和氟谱图分别如图13、图14、图15和图16所示，结构表征数据如下所示:

[0083] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.53-7.49 (m, 1H), 7.27 (s, 1H), 6.83-6.79 (m, 2H), 1.36 (d, J = 14.8 Hz, 18H), 1.16 (s, 21H);

[0084] ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 156.1 (d, J = 248.8 Hz), 140.5 (d, J = 9.4 Hz), 134.4 (d, J = 7.4 Hz), 128.0 (d, J = 4.6 Hz), 120.4 (dd, J = 22.2, 4.5 Hz), 108.7 (d, J = 4.0 Hz), 107.1 (d, J = 18.8 Hz), 106.7, 103.3 (d, J = 5.0 Hz), 94.2, 39.3 (d, J = 66.8 Hz), 27.1, 18.8, 11.5;

[0085] ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ = 63.40-62.48 (m);

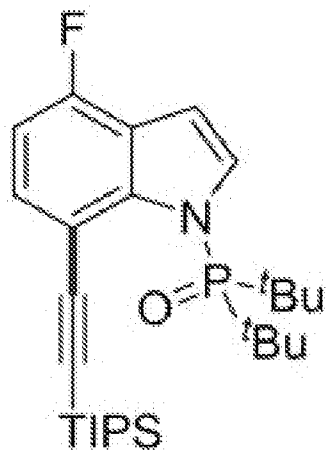
[0086] ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ = -120.43 (t, J = 7.0 Hz);

[0087] IR (KBr) ν_{max} 2946, 2871, 1593, 1479, 1361, 1247, 1116, 1007, 882, 799, 662, 480

cm⁻¹;

[0088] HRMS (ESI) Calcd for C₂₇H₄₄FNOPSi [M+H]⁺: 476.2908, Found 476.2910.

[0089] 经以上数据推断目标产物的结构如下:



。

[0090] 实施例6

[0091] 在反应管中加入0.1毫摩尔二叔丁基（4-氯-1*H*-吡咯-1-基）氧化膦、0.01毫摩尔三(二亚苄基丙酮)二钯、0.18毫摩尔碳酸银、0.15毫摩尔三氟甲烷磺酸铜、0.02毫摩尔2-溴吡啶、0.18毫摩尔三异丙基硅基炔溴，1.5毫升甲苯作为溶剂，在90℃、转速700 rpm下搅拌反应12小时后，停止加热及搅拌，冷却至室温，加入5 mL水，用乙酸乙酯萃取3次，合并有机相并使用0.5 g无水硫酸镁干燥，过滤，减压浓缩，再通过柱层析分离纯化，所用的柱层析洗脱液为体积比30:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂，得到目标产物，产率60%。

[0092] 所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图分别如图17、图18和图19所示，结构表征数据如下所示:

[0093] ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.49 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.12 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.84 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 1.35 (d, *J* = 14.8 Hz, 18H), 1.16 (s, 21H);

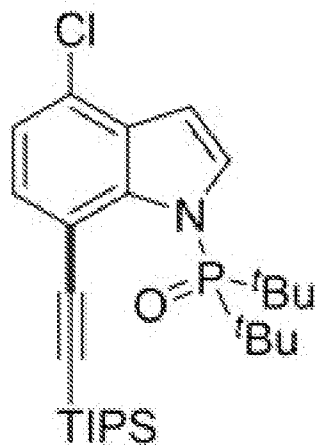
[0094] ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 138.8, 133.9, 130.2 (d, *J* = 4.1 Hz), 128.7 (d, *J* = 4.5 Hz), 126.3, 121.5, 111.2, 106.6, 106.2 (d, *J* = 4.8 Hz), 95.9, 39.3 (d, *J* = 66.6 Hz), 27.1, 18.8, 11.5;

[0095] ³¹P NMR (162 MHz, CDCl₃) δ = 63.49-62.60 (m);

[0096] IR (KBr) $\nu_{\max}$ 2946, 2868, 1468, 1348, 1239, 1122, 998, 884, 812, 751, 637, 472 cm^{-1} ;

[0097] HRMS (ESI) Calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{ClNNaOPSi}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 514.2432, Found 514.2438.

[0098] 经以上数据推断目标产物的结构如下:



[0099] 实施例7

[0100] 在反应管中加入0.1毫摩尔二叔丁基(4-溴-1*H*-吡啶-1-基)氧化膦、0.01毫摩尔三(二亚苺基丙酮)二钯、0.18毫摩尔碳酸银、0.15毫摩尔三氟甲烷磺酸铜、0.02毫摩尔3-氯吡啶、0.18毫摩尔三异丙基硅基炔溴, 1.5毫升甲苯作为溶剂, 在90℃、转速700 rpm下搅拌反应12小时后, 停止加热及搅拌, 冷却至室温, 加入5 mL水, 用乙酸乙酯萃取3次, 合并有机相并使用0.5 g无水硫酸镁干燥, 过滤, 减压浓缩, 再通过柱层析分离纯化, 所用的柱层析洗脱液为体积比30:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂, 得到目标产物, 产率53%。

[0101] 所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图分别如图20、图21和图22所示, 结构表征数据如下所示:

[0102] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.42 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.28 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 1.35 (d, J = 14.8 Hz, 18H), 1.16 (s, 21H);

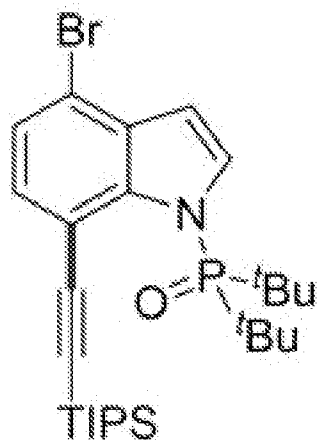
[0103] ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 138.3, 134.0, 132.0 (d, J = 3.9 Hz), 128.6 (d, J = 4.6 Hz), 124.7, 115.0, 111.7, 108.1 (d, J = 4.6 Hz), 106.6, 96.1, 39.3 (d, J = 66.6 Hz), 27.1, 18.8, 11.5;

[0104] ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ = 63.60-62.70 (m);

[0105] IR (KBr) $\nu_{\max}$ 2942, 2866, 1466, 1342, 1238, 1123, 993, 878, 811, 744, 657, 473 cm^{-1} ;

[0106] HRMS (ESI) Calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{BrNNaOPSi}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 558.1927, Found 558.1931。

[0107] 经以上数据推断目标产物的结构如下:



。

[0108] 实施例8

[0109] 在反应管中加入0.1毫摩尔二叔丁基（5-甲基-1*H*-吡咯-1-基）氧化膦、0.01毫摩尔三(二亚苄基丙酮)二钯、0.18毫摩尔碳酸银、0.15毫摩尔三氟甲烷磺酸铜、0.02毫摩尔3-氯吡啶、0.18毫摩尔三异丙基硅基炔溴，1.5毫升甲苯作为溶剂，在90℃、转速700 rpm下搅拌反应12小时后，停止加热及搅拌，冷却至室温，加入5 mL水，用乙酸乙酯萃取3次，合并有机相并使用0.5 g无水硫酸镁干燥，过滤，减压浓缩，再通过柱层析分离纯化，所用的柱层析洗脱液为体积比30:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂，得到目标产物，产率79%。

[0110] 所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图分别如图23、图24和图25所示，结构表征数据如下所示:

[0111] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.37 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.25 (s, 1H), 6.61 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H), 1.34 (d, J = 14.4 Hz, 18H), 1.17 (s, 21H);

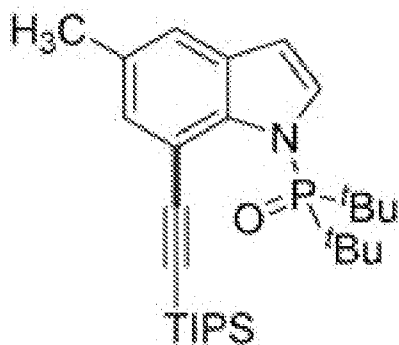
[0112] ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 136.8, 134.6, 131.8 (d, J = 4.2 Hz), 130.9, 128.2 (d, J = 4.9 Hz), 121.3, 111.9, 107.6 (d, J = 5.7 Hz), 94.2, 39.2 (d, J = 67.5 Hz), 27.1, 20.7, 18.8, 11.6;

[0113] ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ = 61.91-61.02 (m);

[0114] IR (KBr) $\nu_{\max}$ 2944, 2867, 1466, 1381, 1239, 1124, 991, 878, 753, 661, 608, 473 cm^{-1} ;

[0115] HRMS (ESI) Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{47}\text{NOPSi}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 472.3159, Found 472.3163.

[0116] 经以上数据推断目标产物的结构如下:



[0117] 实施例9

[0118] 在反应管中加入0.1毫摩尔二叔丁基 (5-甲氧基-1 *H*-吡啶-1-基) 氧化膦、0.01毫摩尔三(二亚苄基丙酮)二钯、0.10毫摩尔碳酸银、0.20毫摩尔三氟甲烷磺酸铜、0.02毫摩尔3-氯吡啶、0.18毫摩尔三异丙基硅基炔溴, 1.5毫升甲苯作为溶剂, 在90℃、转速700 rpm下搅拌反应12小时后, 停止加热及搅拌, 冷却至室温, 加入5 mL水, 用乙酸乙酯萃取3次, 合并有机相并使用0.5 g无水硫酸镁干燥, 过滤, 减压浓缩, 再通过柱层析分离纯化, 所用的柱层析洗脱液为体积比10:1的石油醚: 乙酸乙酯混合溶剂, 得到目标产物, 产率48%。

[0119] 所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图分别如图26、图27和图28所示, 结构表征数据如下所示:

[0120] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.27 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.61 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 1.33 (d, J = 14.4 Hz, 18H), 1.16 (s, 21H);

[0121] ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 154.4, 133.5, 132.4 (d, J = 4.2 Hz), 128.8, 121.8, 113.0, 107.8 (dd, J = 4.4, 3.3 Hz), 107.0, 104.0 (d, J = 1.4 Hz), 94.8, 39.2 (d, J = 67.3 Hz), 27.1, 18.8, 11.5;

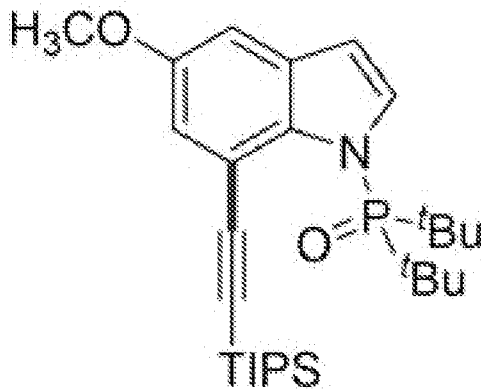
[0122] IR (KBr) $\nu_{\max}$ 2045, 2870, 1679, 1595, 1467, 1387, 1228, 1947, 805, 660, 472 cm^{-1}

;

[0123] ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ = 62.12-61.21 (m);

[0124] HRMS (ESI) Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{47}\text{NO}_2\text{PSi}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 488.3108, Found 488.3111。

[0125] 经以上数据推断目标产物的结构如下:



。

[0126] 实施例10

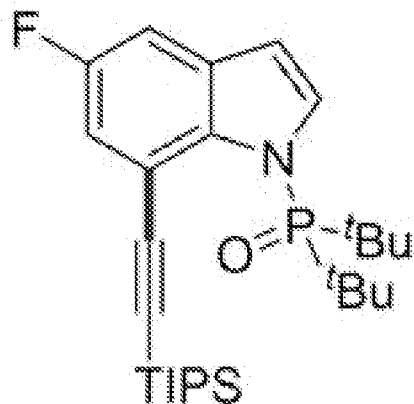
[0127] 在反应管中加入0.1毫摩尔二叔丁基(5-氟-1*H*-吡咯-1-基)氧化膦、0.01毫摩尔三(二亚苄基丙酮)二钯、0.18毫摩尔碳酸银、0.15毫摩尔三氟甲烷磺酸铜、0.02毫摩尔2-溴吡啶、0.18毫摩尔三异丙基硅基炔溴, 1.5毫升甲苯作为溶剂, 在90℃、转速700 rpm下搅拌反应12小时后, 停止加热及搅拌, 冷却至室温, 加入5 mL水, 用乙酸乙酯萃取3次, 合并有机相并使用0.5 g无水硫酸镁干燥, 过滤, 减压浓缩, 再通过柱层析分离纯化, 所用的柱层析洗脱液为体积比30:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂, 得到目标产物, 产率56%。

[0128] 所得目标产物的氢谱图、碳谱图、磷谱图和氟谱分别如图29、图30、图31和图32所示, 结构表征数据如下所示:

[0129] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.34 (s, 1H), 7.28 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 1.34 (d, J = 14.8 Hz, 18H), 1.16 (s, 21H);

[0130] ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 157.7 (d, J = 237.4 Hz), 135.1, 132.4 (dd, J = 10.3, 4.1 Hz), 129.7 (d, J = 4.6 Hz), 120.4 (d, J = 25.6 Hz), 113.3 (d, J = 10.2 Hz), 107.9 (t, J = 4.6 Hz), 106.7 (d, J = 22.9 Hz), 106.2 (d, J = 2.0 Hz), 96.3, 39.3 (d, J = 67.0 Hz), 27.1, 18.8, 11.5;

- [0131] ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ 62.90-62.00 (m);
- [0132] ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -123.43 (t, $J = 9.0$ Hz);
- [0133] IR (KBr) ν_{max} 2945, 2870, 1581, 1467, 1381, 1234, 1138, 985, 871, 802, 662, 476 cm^{-1} ;
- [0134] HRMS (ESI) Calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{FNOPSi}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 476.2908, Found 476.2913。
- [0135] 经以上数据推断目标产物的结构如下:



[0136] 实施例11

- [0137] 在反应管中加入0.1毫摩尔二叔丁基（5-氯-1*H*-吡咯-1-基）氧化膦、0.01毫摩尔三(二亚苄基丙酮)二钯、0.18毫摩尔碳酸银、0.15毫摩尔三氟甲烷磺酸铜、0.02毫摩尔2-溴吡啶、0.18毫摩尔三异丙基硅基炔溴，1.5毫升甲苯作为溶剂，在90℃、转速700 rpm下搅拌反应12小时后，停止加热及搅拌，冷却至室温，加入5 mL水，用乙酸乙酯萃取3次，合并有机相并使用0.5 g无水硫酸镁干燥，过滤，减压浓缩，再通过柱层析分离纯化，所用的柱层析洗脱液为体积比30:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂，得到目标产物，产率46%。

- [0138] 所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图分别如图33、图34和图35所示，结构表征数据如下所示:

- [0139] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.49 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.12 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.84 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 1.35 (d, $J = 14.8$ Hz, 17H), 1.16 (s, 21H);
- [0140] ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 138.8, 133.9, 130.2 (d, $J = 4.1$ Hz), 128.7 (d, $J = 4.5$ Hz), 126.3, 121.5, 111.2, 106.6, 106.2 (d, $J = 4.8$ Hz), 95.9, 39.3 (d, $J = 66.6$ Hz),

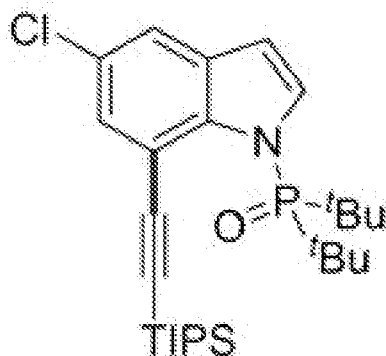
27.1, 18.8, 11.5;

[0141] ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ 63.49-62.60 (m);

[0142] IR (KBr) ν_{max} 2939, 2868, 1459, 1372, 1235, 1132, 997, 879, 757, 671, 474 cm^{-1} ;

[0143] HRMS (ESI) Calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{ClNNaOPSi}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 514.2432, Found 514.2435。

[0144] 经以上数据推断目标产物的结构如下:



。

[0145] 实施例12

[0146] 在反应管中加入0.1毫摩尔二叔丁基（3-甲基-1*H*-吡咯-1-基）氧化膦、0.01毫摩尔三(二亚苄基丙酮)二钯、0.20毫摩尔碳酸银、0.10毫摩尔三氟甲烷磺酸铜、0.02毫摩尔3-氯吡啶、0.18毫摩尔三异丙基硅基炔溴，1.5毫升甲苯作为溶剂，在90℃、转速700 rpm下搅拌反应12小时后，停止加热及搅拌，冷却至室温，加入5 mL水，用乙酸乙酯萃取3次，合并有机相并使用0.5 g无水硫酸镁干燥，过滤，减压浓缩，再通过柱层析分离纯化，所用的柱层析洗脱液为体积比30:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂，得到目标产物，产率84%。

[0147] 所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图分别如图36、图37和图38所示，结构表征数据如下所示:

[0148] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.57 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.12 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 2.29 (s, 3H), 1.34 (d, J = 14.8 Hz, 18H), 1.16 (s, 21H);

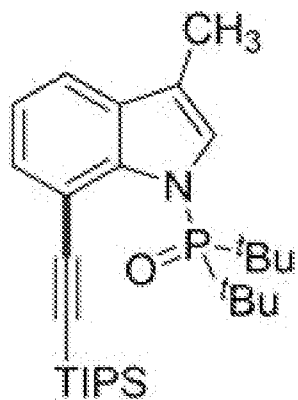
[0149] ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 138.9, 133.5, 132.3 (d, J = 3.9 Hz), 125.2 (d, J = 2.5 Hz), 121.1, 119.1, 116.6 (d, J = 5.2 Hz), 112.4, 107.6, 94.6, 39.1 (d, J = 67.7 Hz), 27.1, 18.8, 11.5, 9.7;

[0150] ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ 61.79-61.08 (m);

[0151] IR (KBr) ν_{max} 2943, 2869, 1466, 1390, 1228, 1128, 1005, 908, 743, 660, 474 cm^{-1} ;

[0152] HRMS (ESI) Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{47}\text{NOPSi}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 472.3159, Found 472.3161.

[0153] 经以上数据推断目标产物的结构如下:



。

[0154] 实施例13

[0155] 在反应管中加入0.1毫摩尔二叔丁基（1*H*-吡啶-1-基）氧化膦、0.01毫摩尔三（二亚苄基丙酮）二钯、0.18毫摩尔碳酸银、0.15毫摩尔三氟甲烷磺酸铜、0.02毫摩尔3-氯吡啶、0.18毫摩尔叔丁基二甲基硅基炔溴，1.5毫升甲苯作为溶剂，在90℃、转速700 rpm下搅拌反应12小时后，停止加热及搅拌，冷却至室温，加入5 mL水，用乙酸乙酯萃取3次，合并有机相并使用0.5 g无水硫酸镁干燥，过滤，减压浓缩，再通过柱层析分离纯化，所用的柱层析洗脱液为体积比30:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂，得到目标产物，产率84%。

[0156] 所得目标产物的氢谱图、碳谱图和磷谱图分别如图39、图40和图41所示，结构表征数据如下所示:

[0157] ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.54 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.11 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 1.35 (d, J = 14.8 Hz, 18H), 0.99 (s, 9H), 0.21 (s, 6H);

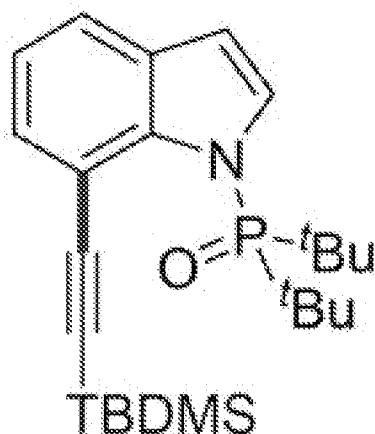
[0158] ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 138.7, 133.0, 131.5 (d, J = 4.0 Hz), 128.2 (d, J = 4.8 Hz), 121.6, 121.3, 112.1, 108.1 (d, J = 5.0 Hz), 106.1, 96.2, 39.3 (d, J = 67.3 Hz), 27.1, 26.4, 17.0, -4.5;

[0159] ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ 62.80-61.92 (m);

[0160] IR (KBr) ν_{max} 2951, 1686, 1490, 1399, 1257, 1124, 988, 818, 739, 661, 598, 525 cm^{-1} ;

[0161] HRMS (ESI) Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{NOPSi}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 416.2533, Found 416.2531。

[0162] 经以上数据推断目标产物的结构如下:



。

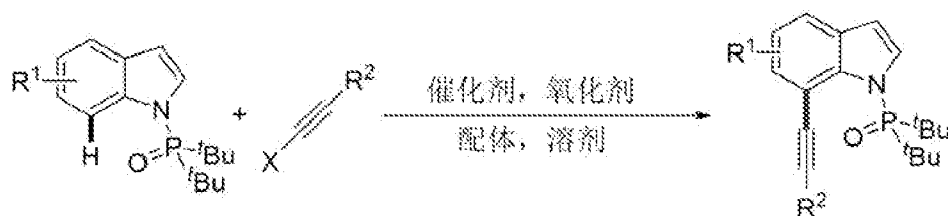
[0163] 上述实施例为本发明较佳的实施方式，但本发明的实施方式并不受上述实施例的限制，其它的任何未背离本发明的精神实质与原理下所作的改变、修饰、替代、组合、简化，均应为等效的置换方式，都包含在本发明的保护范围之内。

权利要求书

[权利要求 1] 一种氧导向的7-炔基吲哚类化合物的合成方法，其特征在于，包含如下步骤：

在反应器中，加入底物二叔丁基（1*H*-吲哚-1-基）氧化膦类化合物、炔卤、钯盐催化剂、氧化剂、配体和溶剂，在80~100℃下搅拌反应，反应结束后冷却至室温，产物经分离纯化，得到所述7-炔基吲哚类化合物。

[权利要求 2] 根据权利要求1所述的合成方法，其特征在于，合成过程的化学反应方程式如下所示



式中，R¹选自氢、4-甲基、4-甲氧基、4-苄氧基、4-氟、4-氯、4-溴、5-甲基、5-甲氧基、5-氟、5-氯和3-甲基中的一种以上；
R²为三异丙基硅基、叔丁基二甲基硅基中的一种；
X为氯、溴或碘。

[权利要求 3] 根据权利要求1或2所述的合成方法，其特征在于，所述钯盐催化剂为醋酸钯、双(二亚苺基丙酮)钯和三(二亚苺基丙酮)二钯中的一种或两种以上；所述钯盐催化剂的加入量与二叔丁基（1*H*-吲哚-1-基）氧化膦类化合物的摩尔比为0.05~0.15:1。

[权利要求 4] 根据权利要求1或2所述的合成方法，其特征在于，所述炔卤的加入量与二叔丁基（1*H*-吲哚-1-基）氧化膦类化合物的摩尔比为1.6~2.6:1。

[权利要求 5] 根据权利要求1或2所述的合成方法，其特征在于，所述氧化剂为银盐和铜盐的混合物，由氟化银、碳酸银、氧化铜、钨酸银中的一种以上与三氟甲烷磺酸铜混合得到。

[权利要求 6] 根据权利要求1或2所述的合成方法，其特征在于，所述氧化剂中银盐的加入量与二叔丁基（1*H*-

-吡啶-1-基) 氧化膦类化合物的摩尔比为1.0~2.0:1, 所述氧化剂中铜盐的加入量与二叔丁基 (1 *H*

-吡啶-1-基) 氧化膦类化合物的摩尔比为1.0~2.0:1。

[权利要求 7] 根据权利要求1或2所述的合成方法, 其特征在于, 所述配体为3-氯吡啶或2-溴吡啶; 所述配体的加入量与二叔丁基 (1 *H*-吡啶-1-基) 氧化膦类化合物的摩尔比为0.1~0.3:1。

[权利要求 8] 根据权利要求1或2所述的合成方法, 其特征在于, 所述溶剂为甲苯。

[权利要求 9] 根据权利要求1或2所述的合成方法, 其特征在于, 所述搅拌反应的时间为6~20小时。

[权利要求 10] 根据权利要求1或2所述的合成方法, 其特征在于, 所述分离纯化的操作为: 将反应液用乙酸乙酯萃取, 合并有机相, 使用无水硫酸镁干燥, 过滤, 减压蒸除有机溶剂, 得粗产物, 经柱层析提纯, 得到所述7-炔基吡啶类化合物。

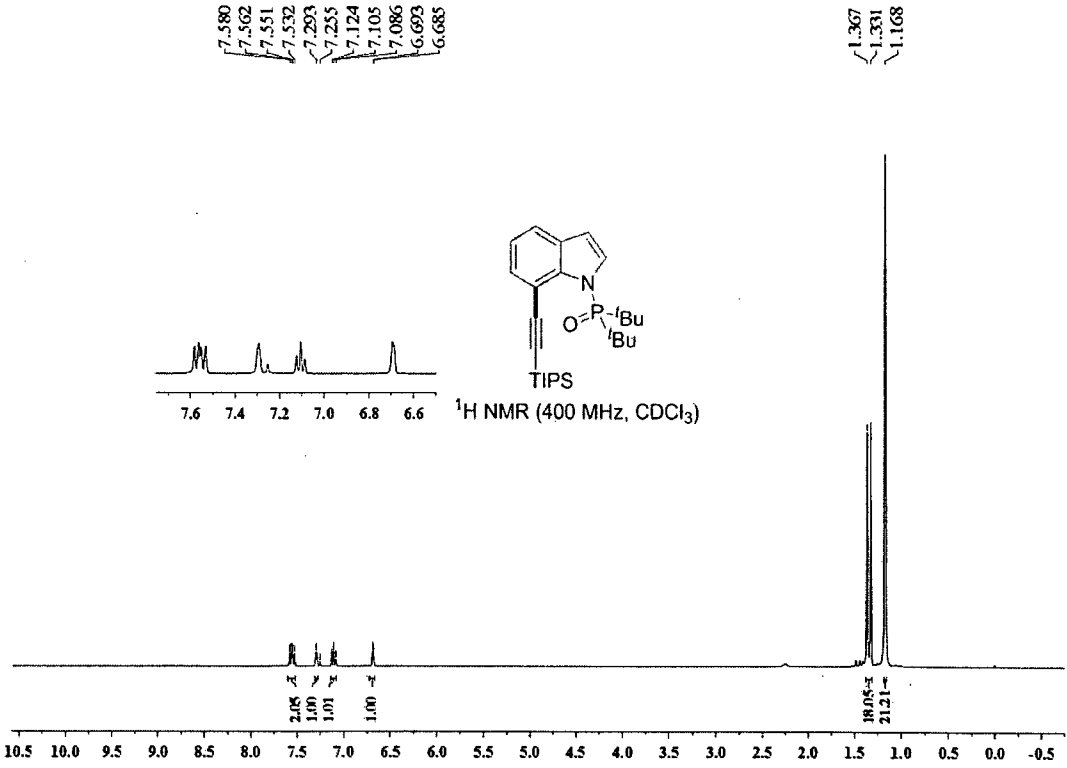


图 1

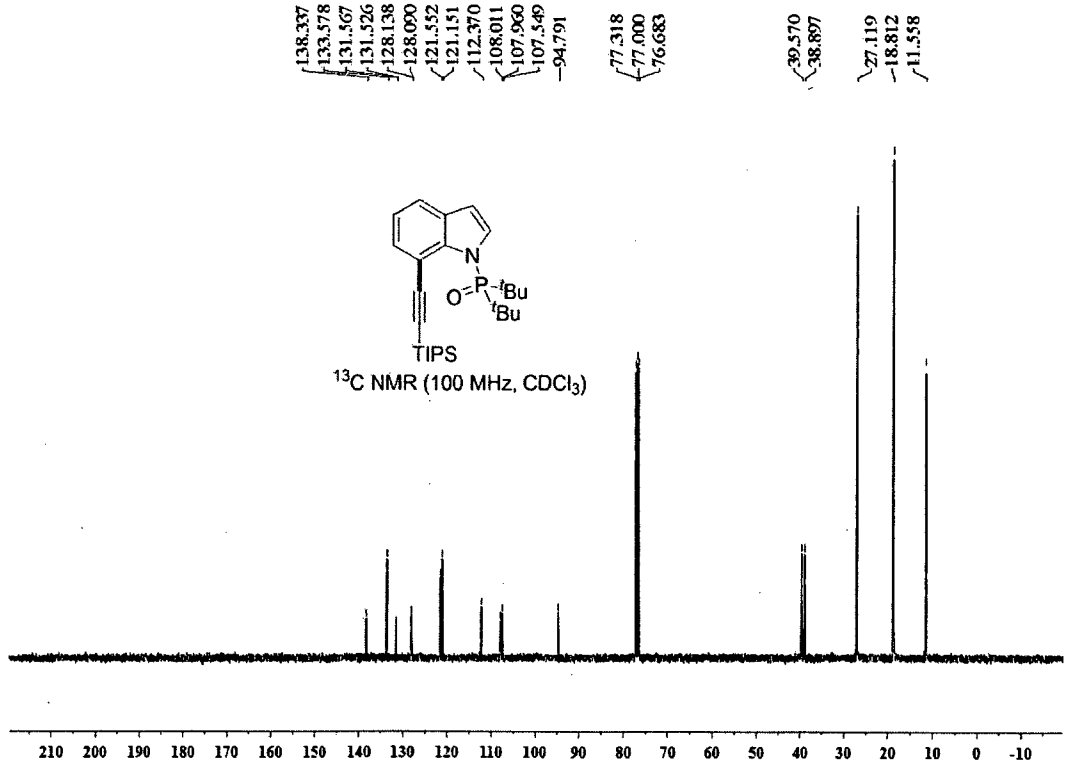


图 2

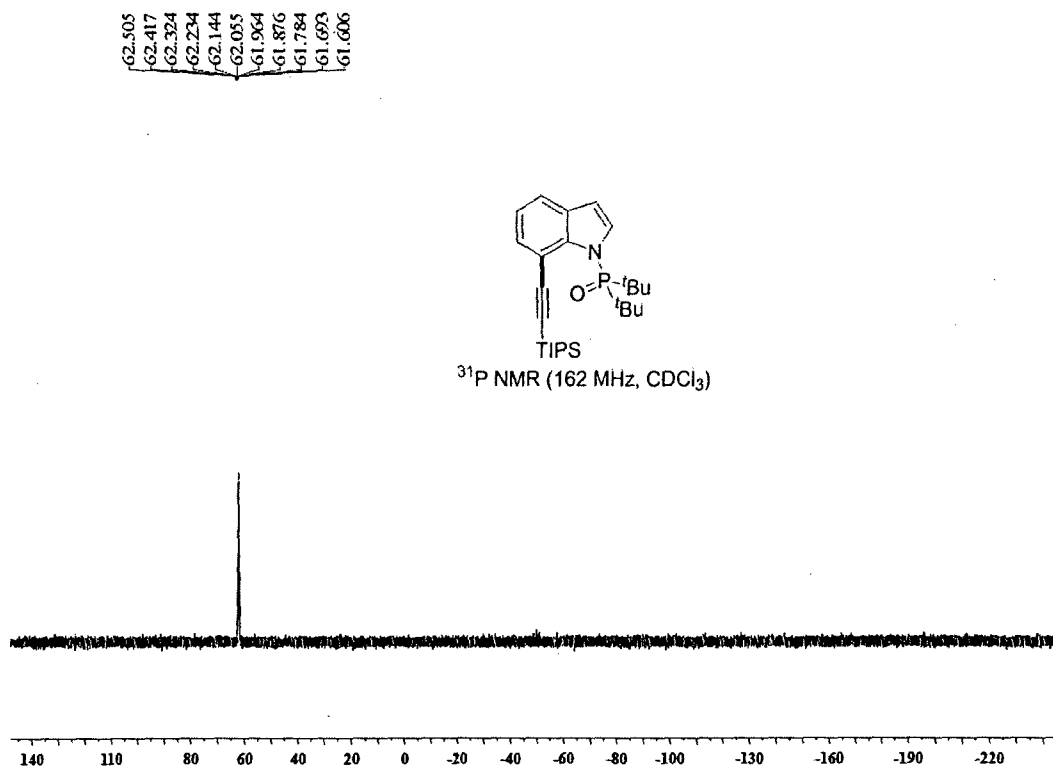


图 3

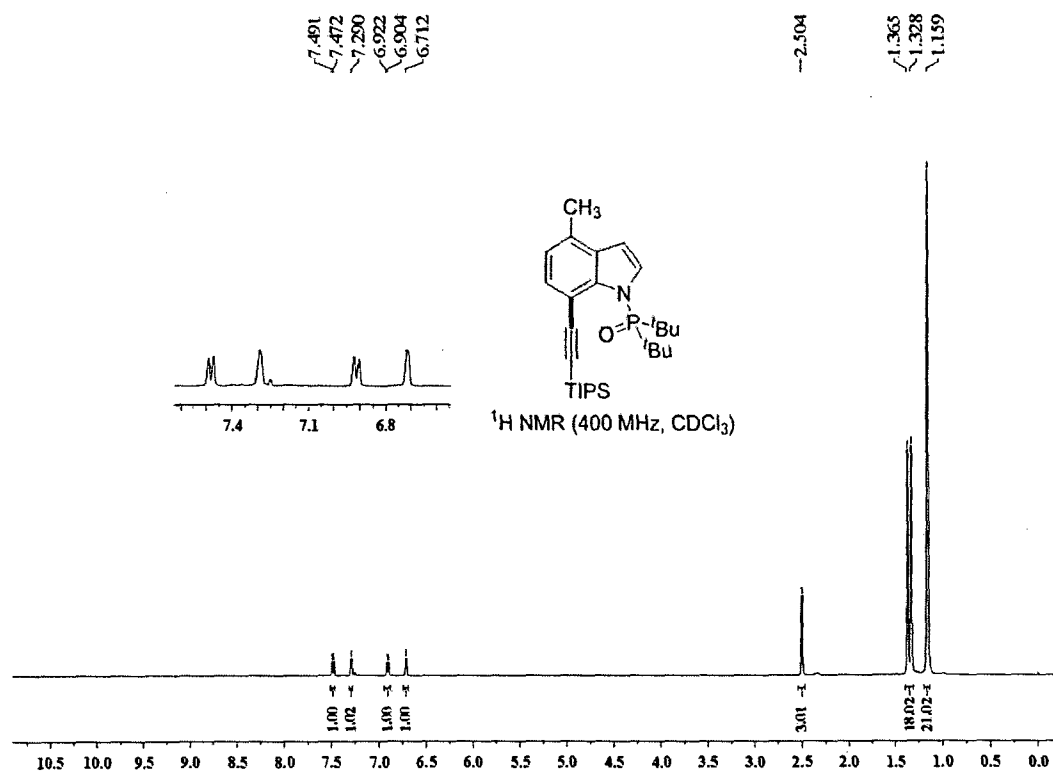


图 4

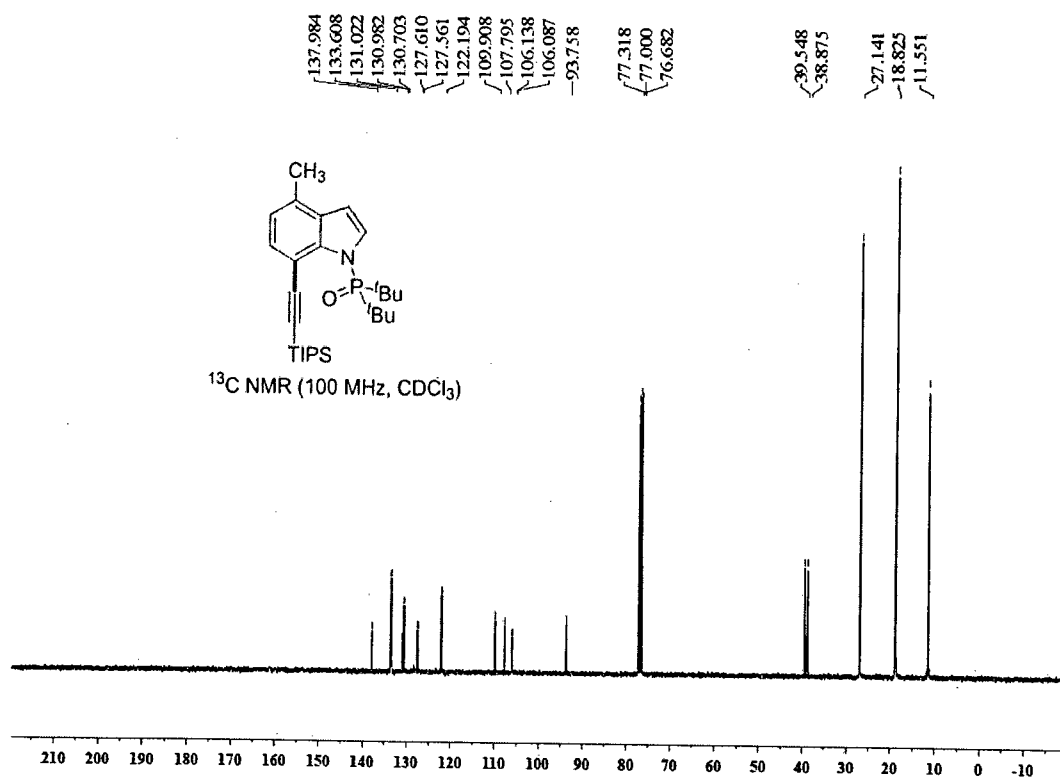


图 5

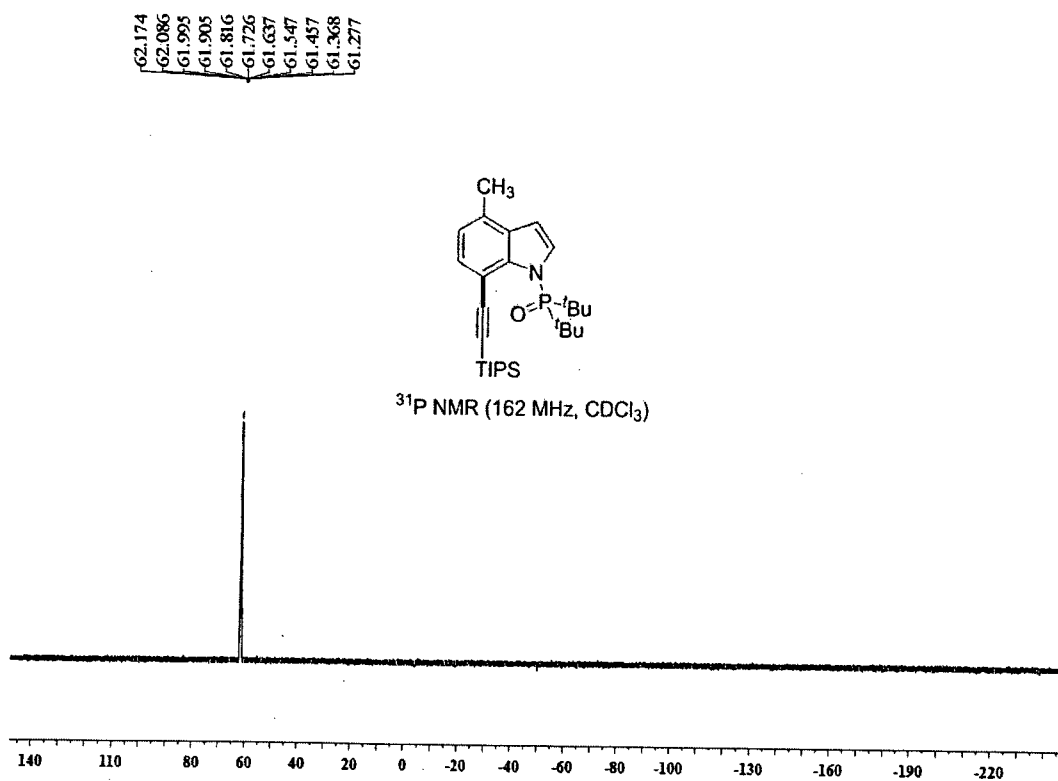


图 6

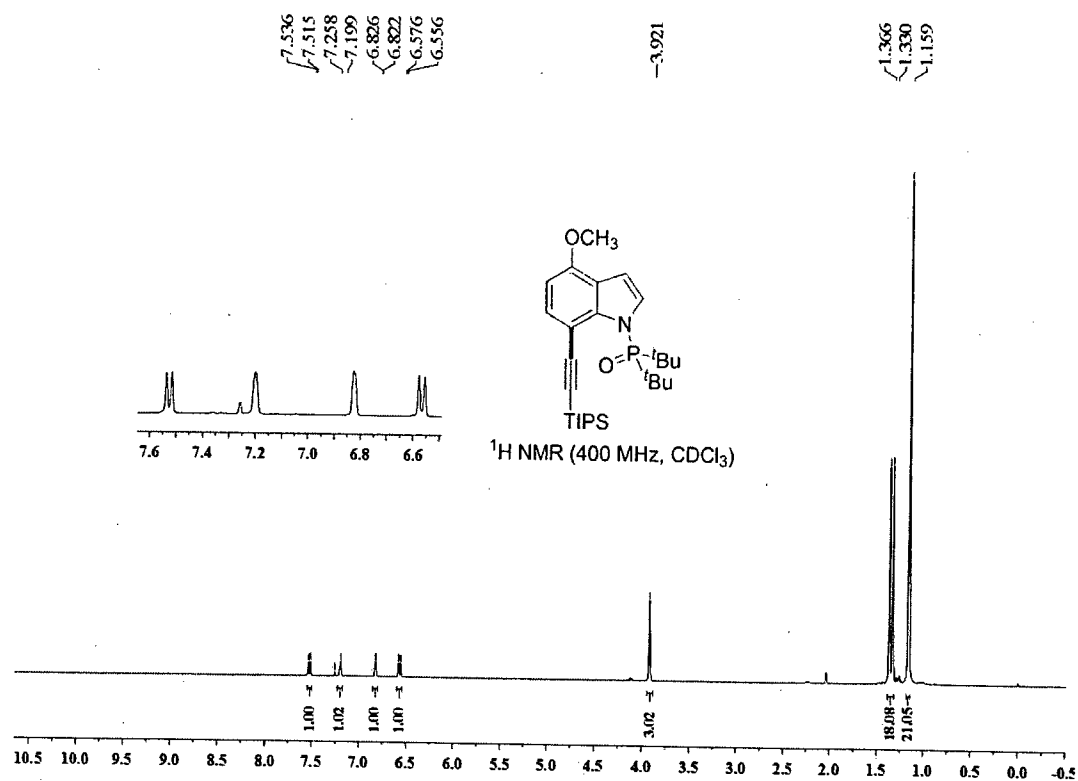


图 7

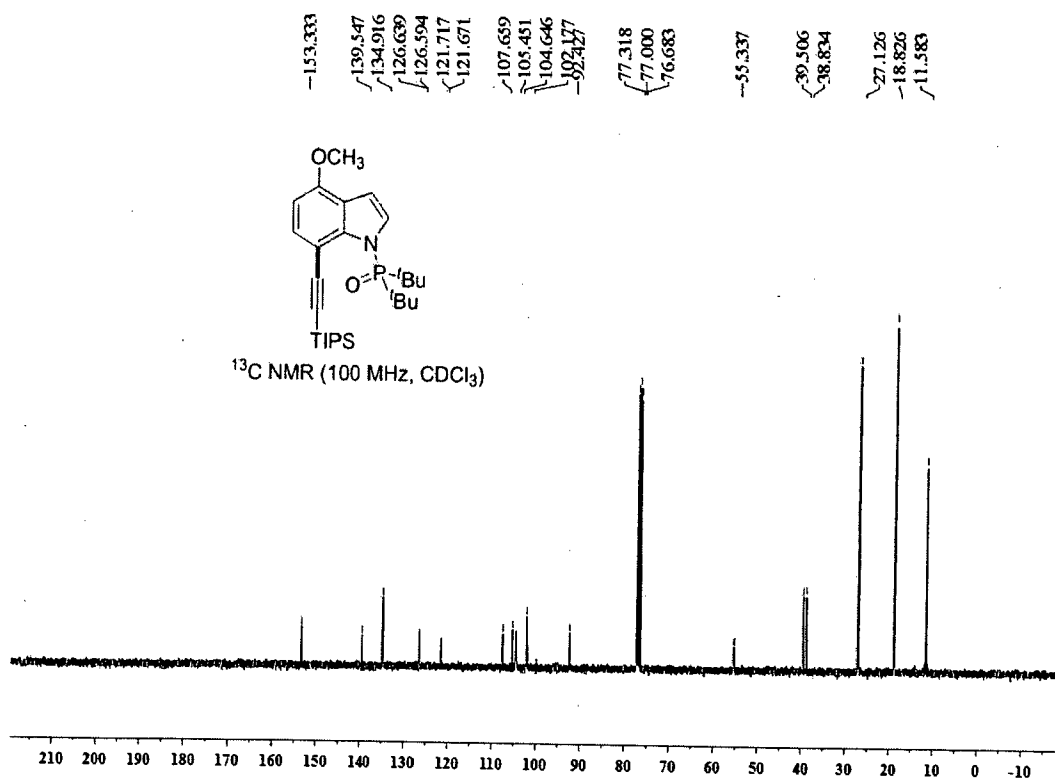


图 8

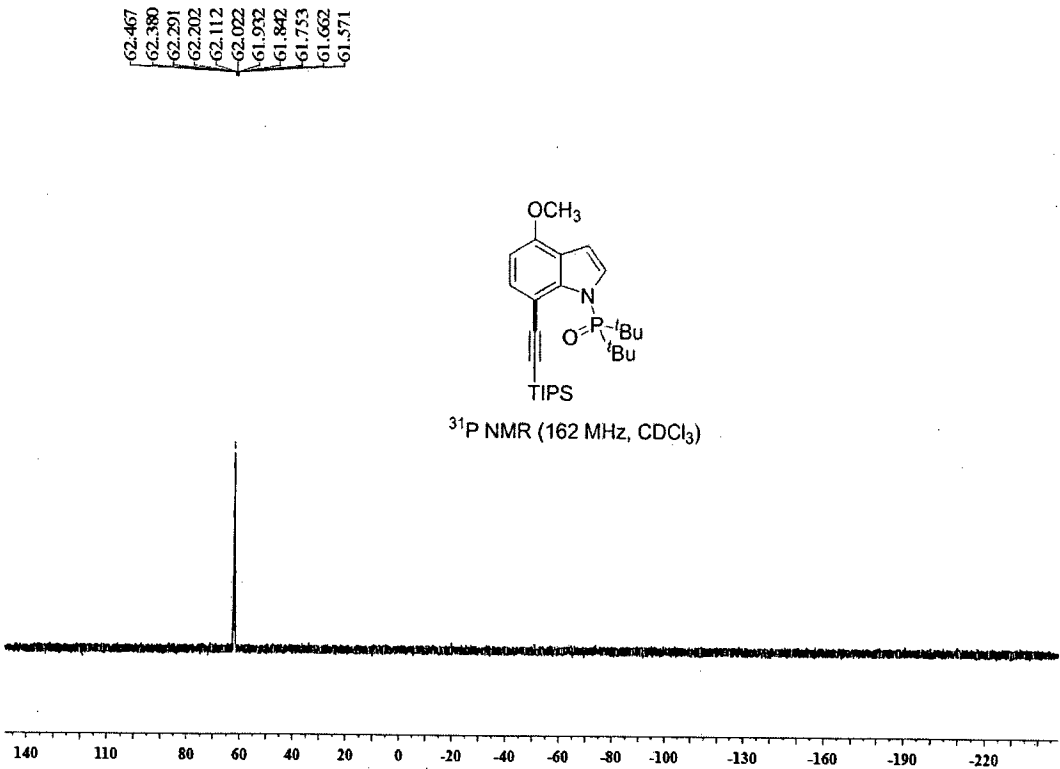


图 9

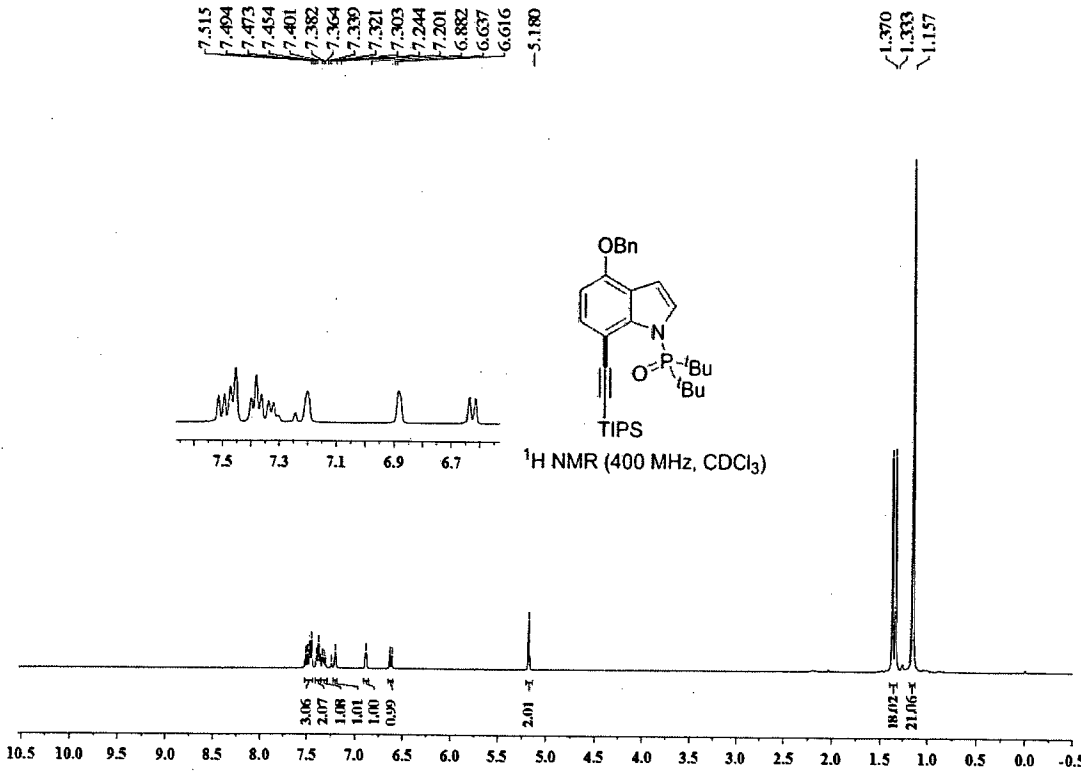


图 10

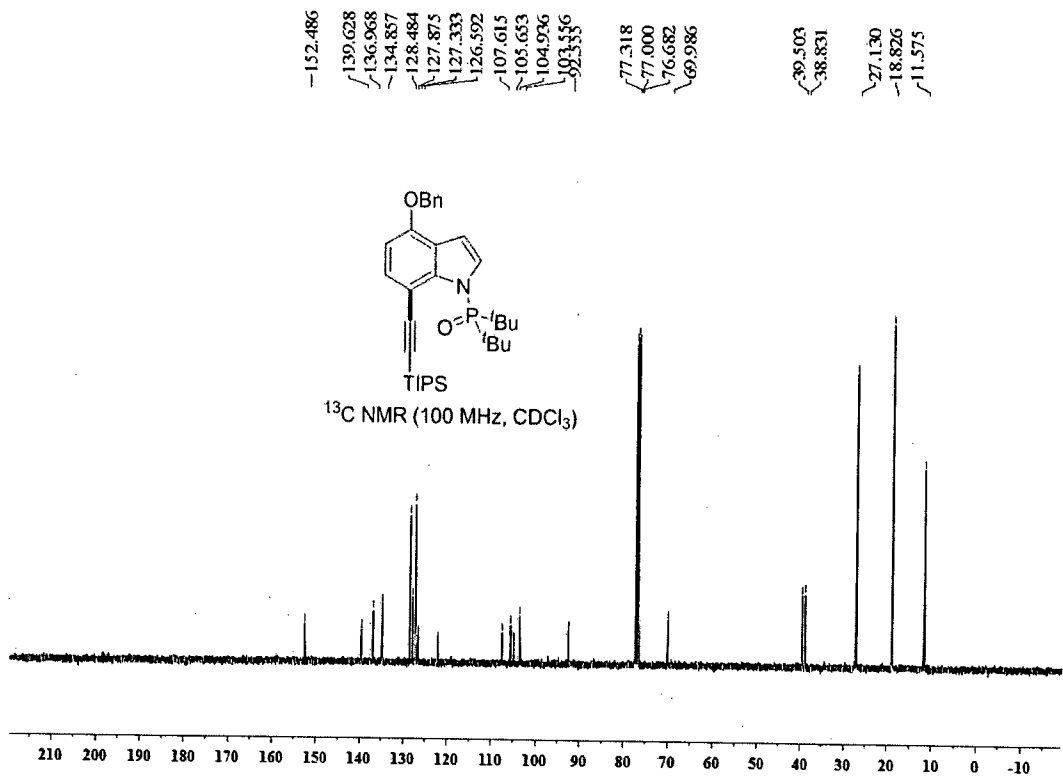


图 11

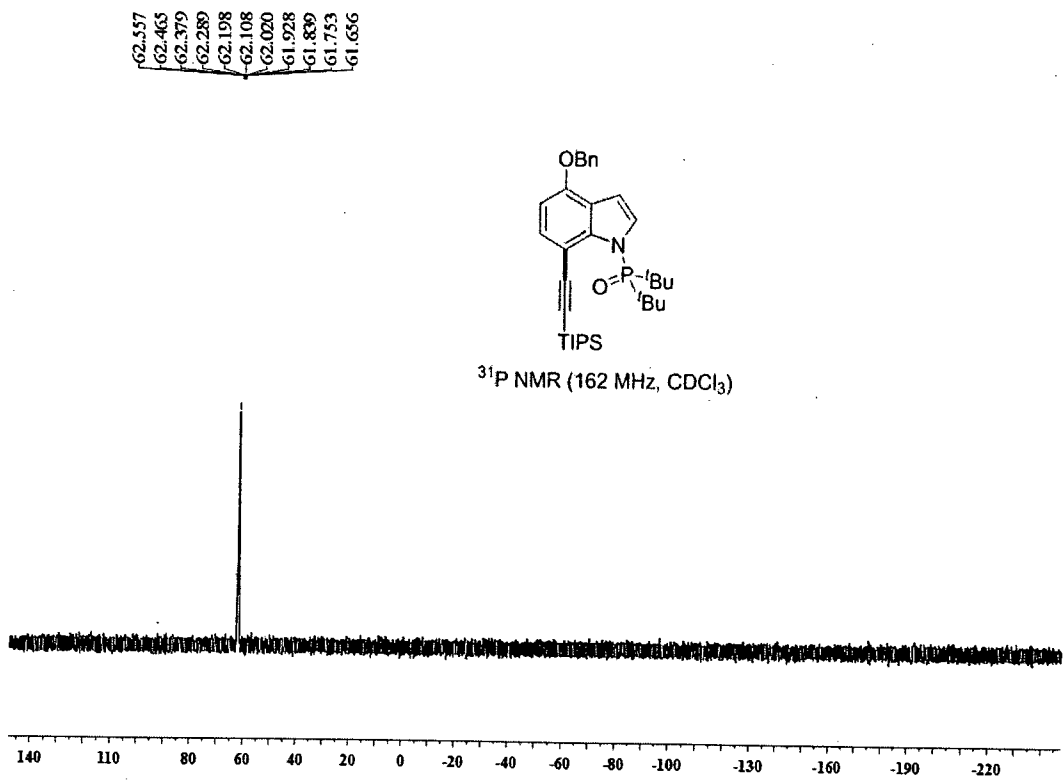


图 12

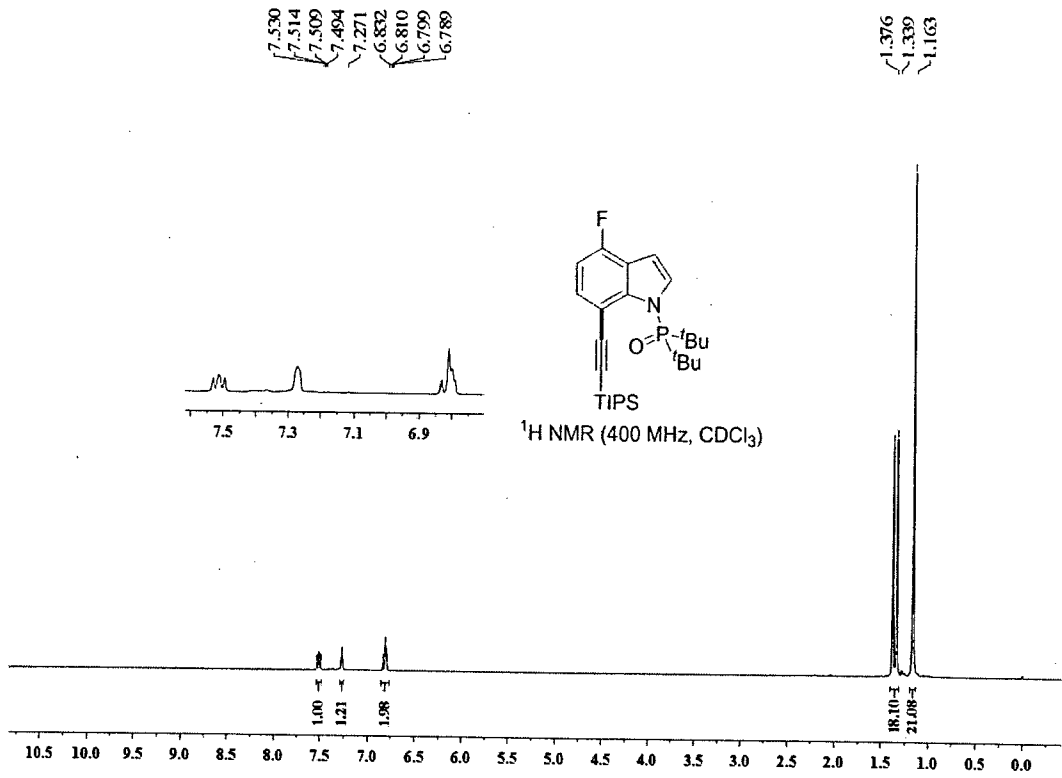


图 13

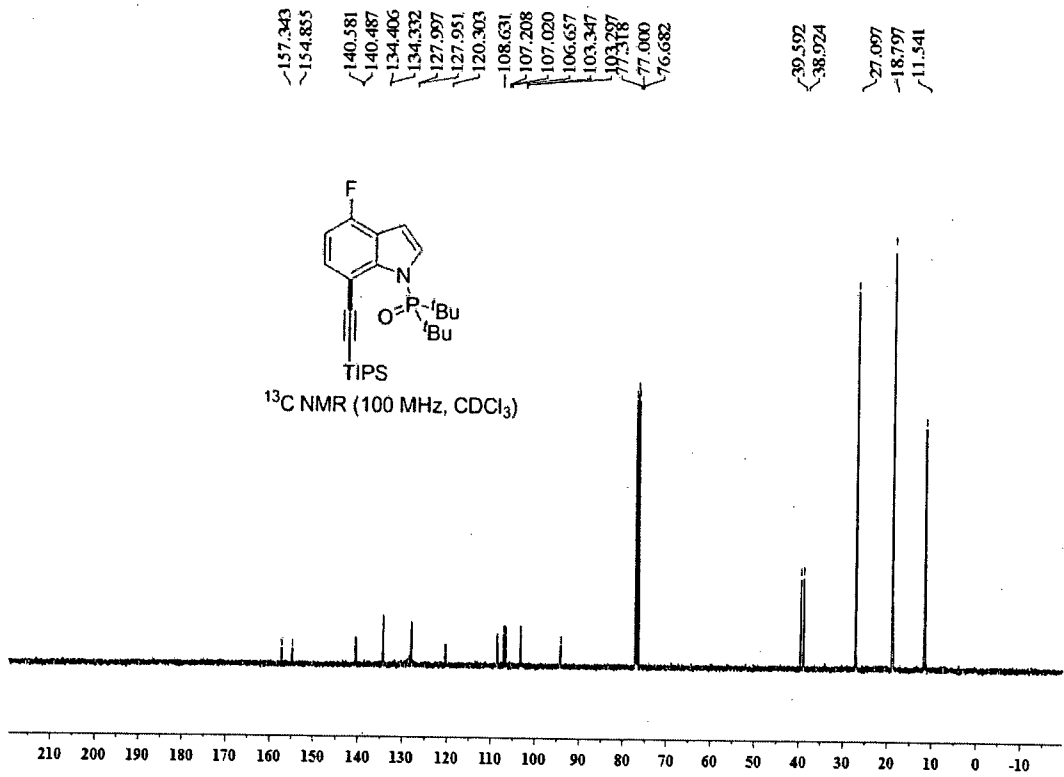


图 14

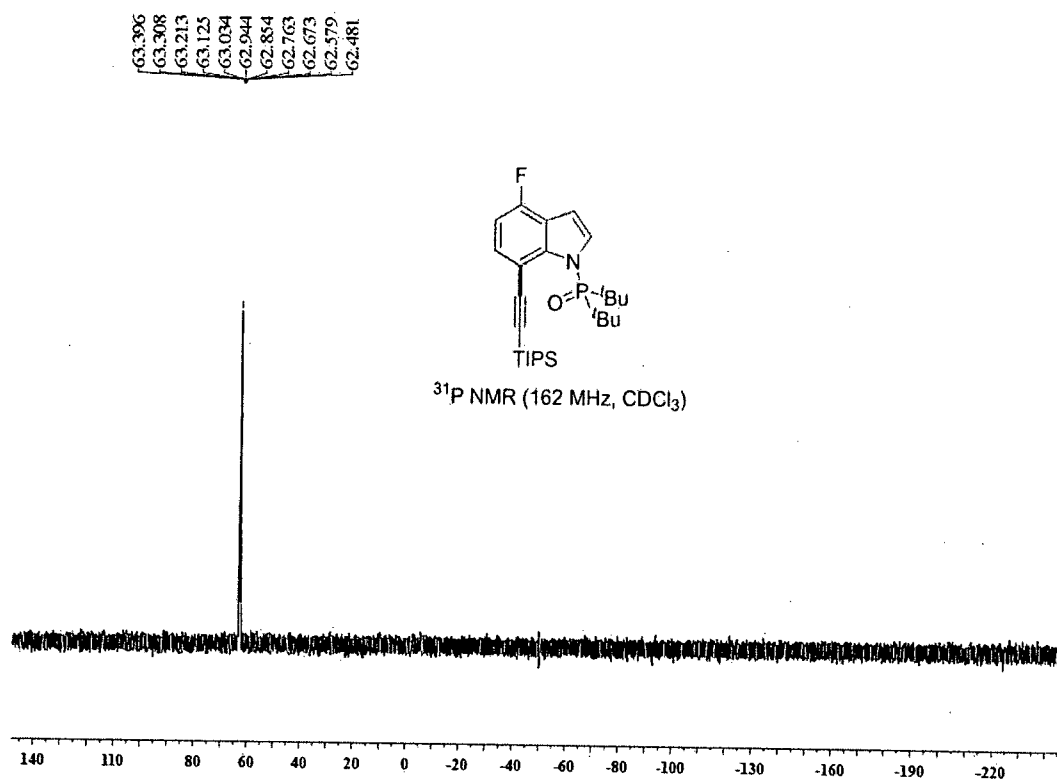


图 15

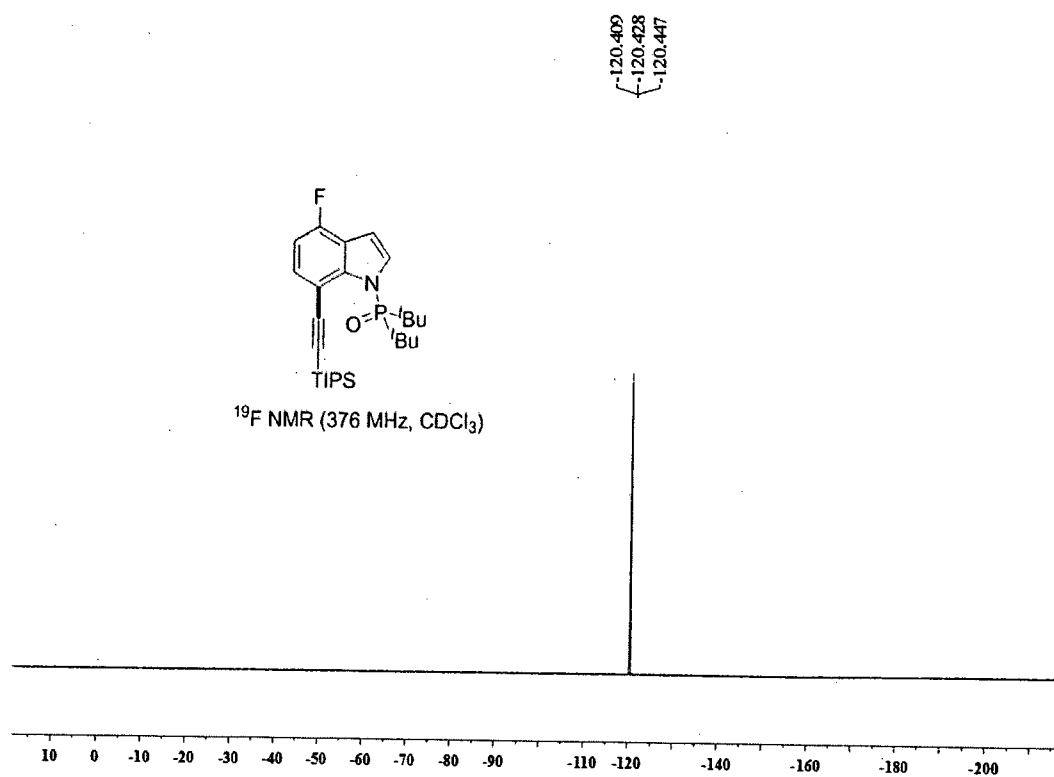


图 16

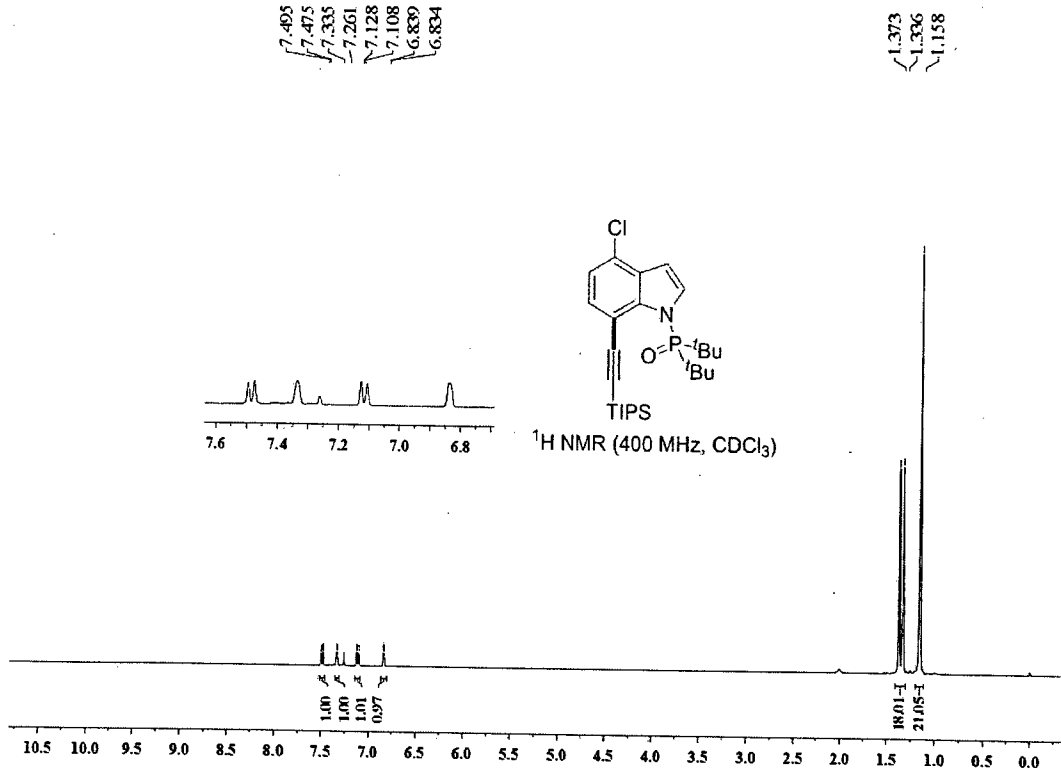


图 17

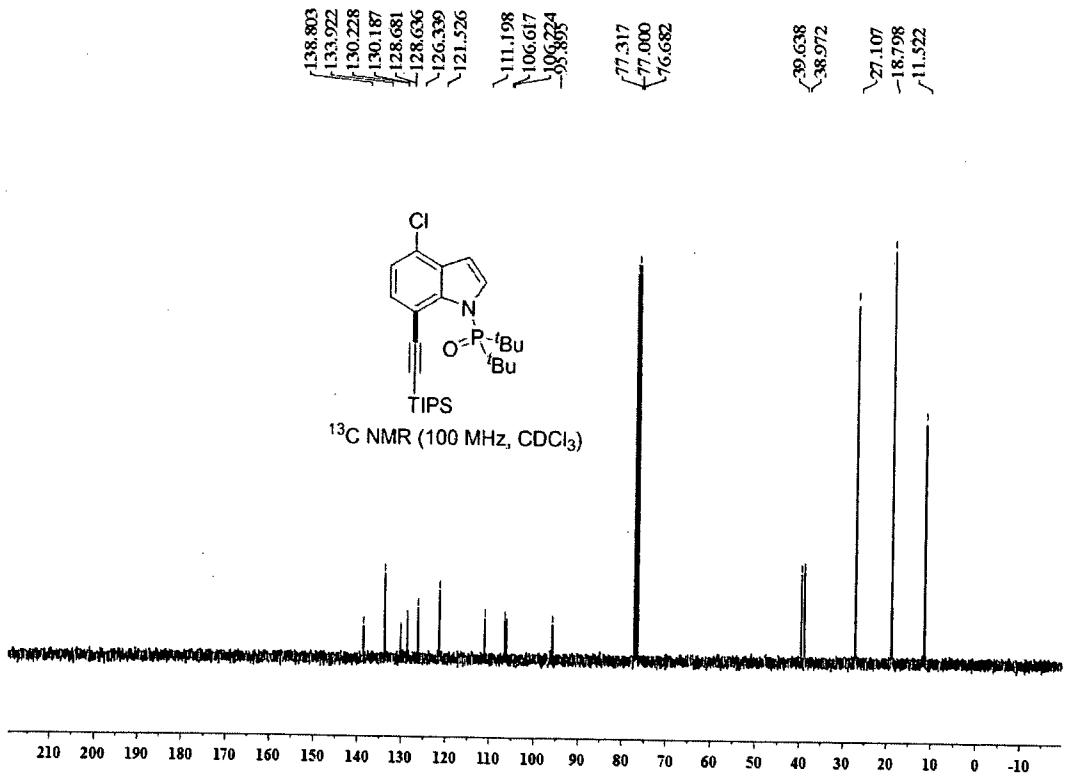


图 18

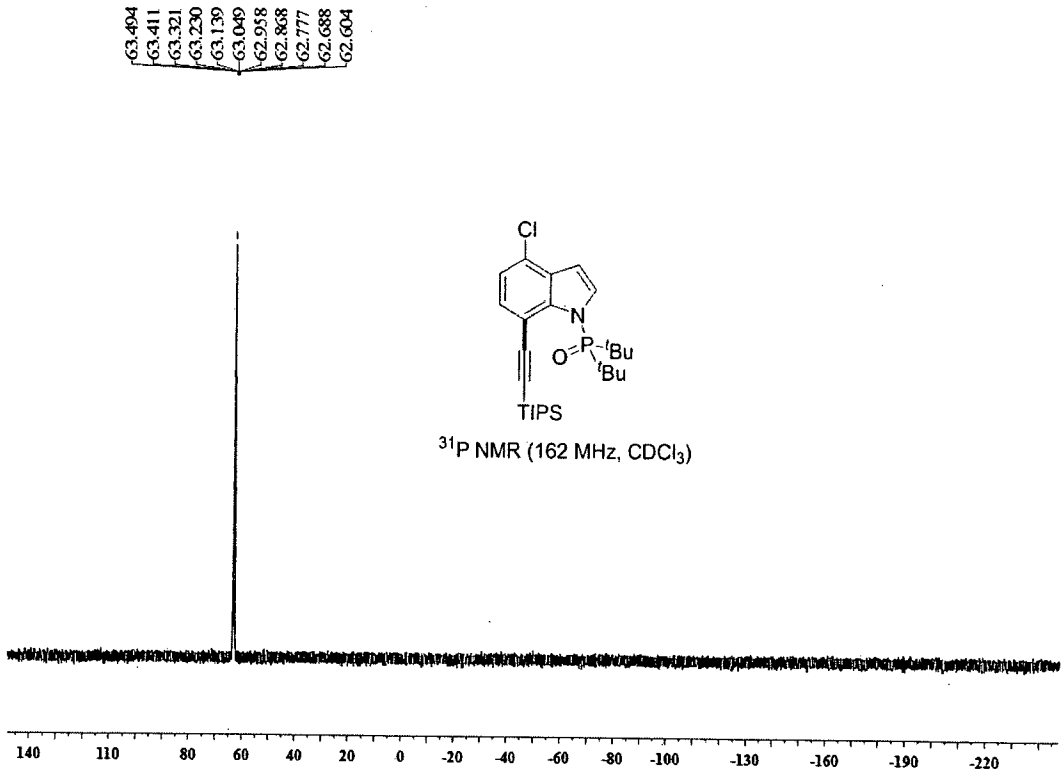


图 19

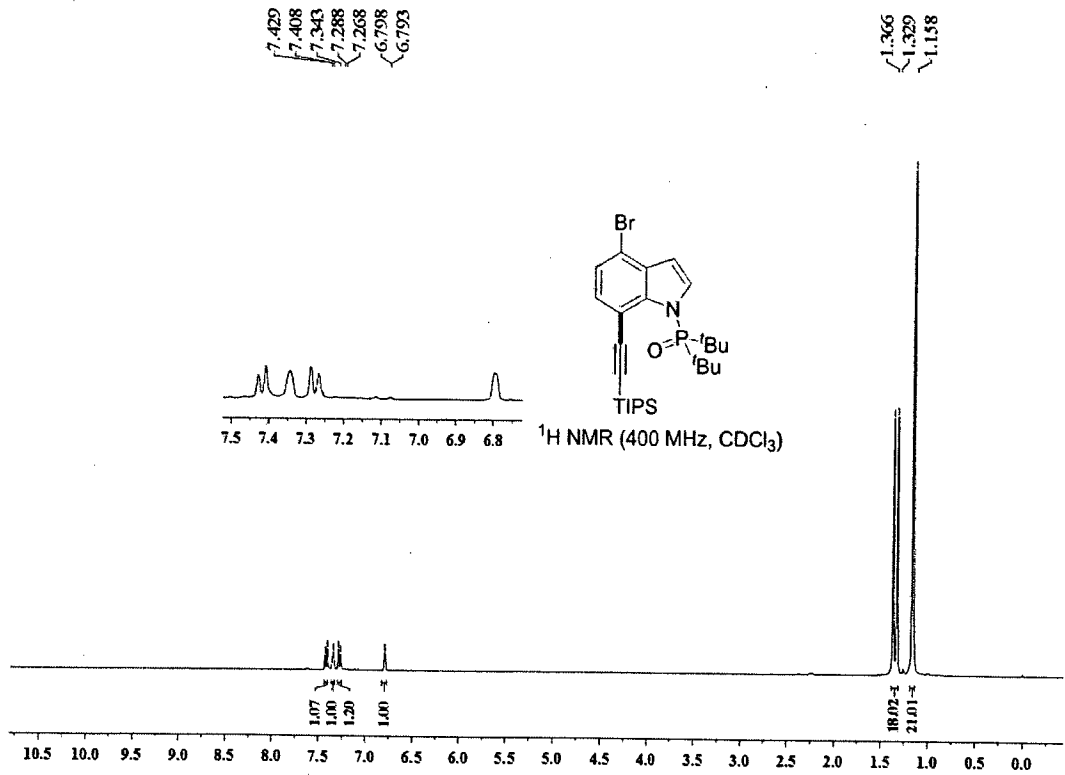


图 20

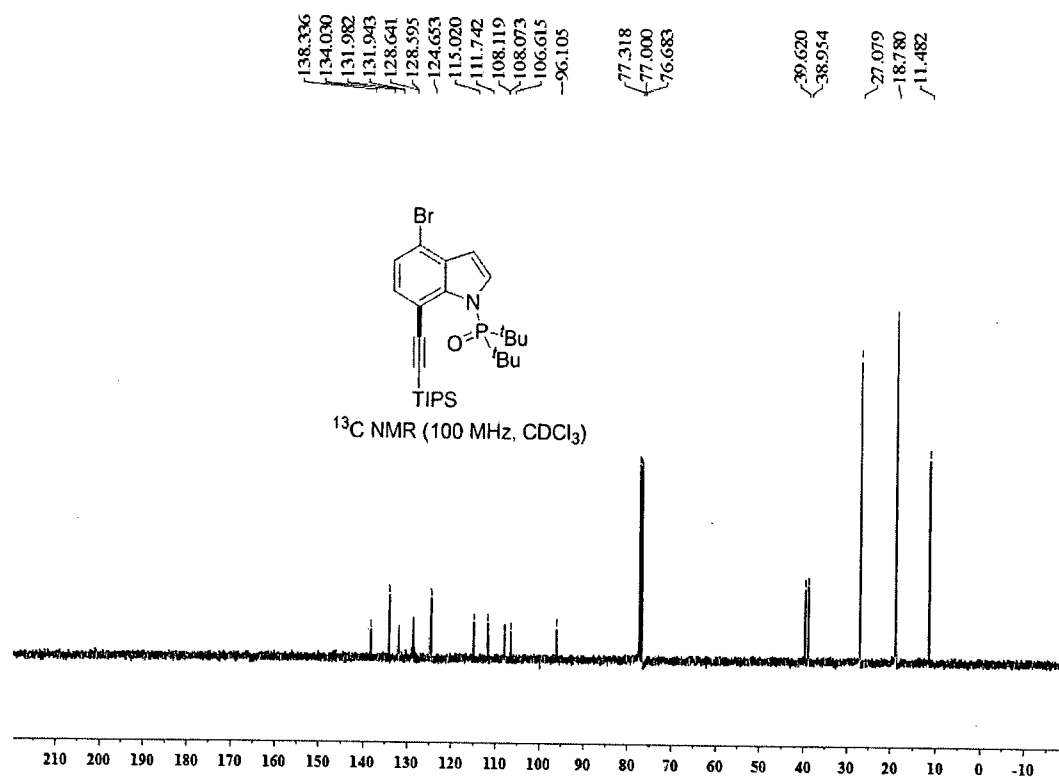


图 21

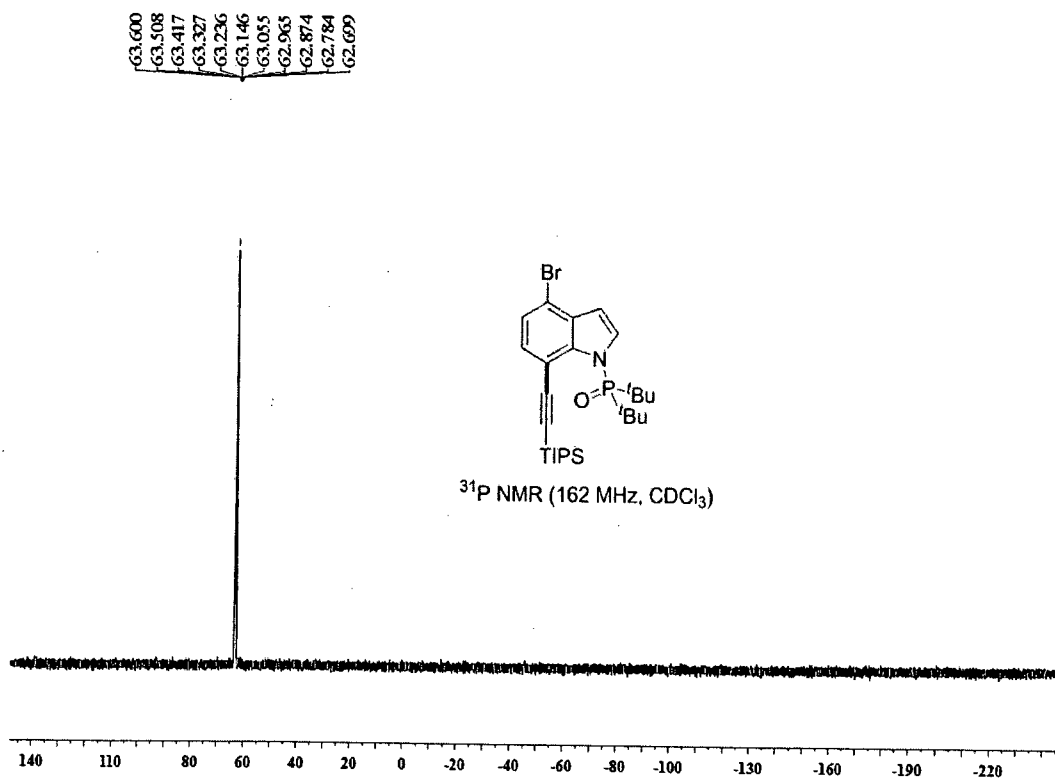


图 22

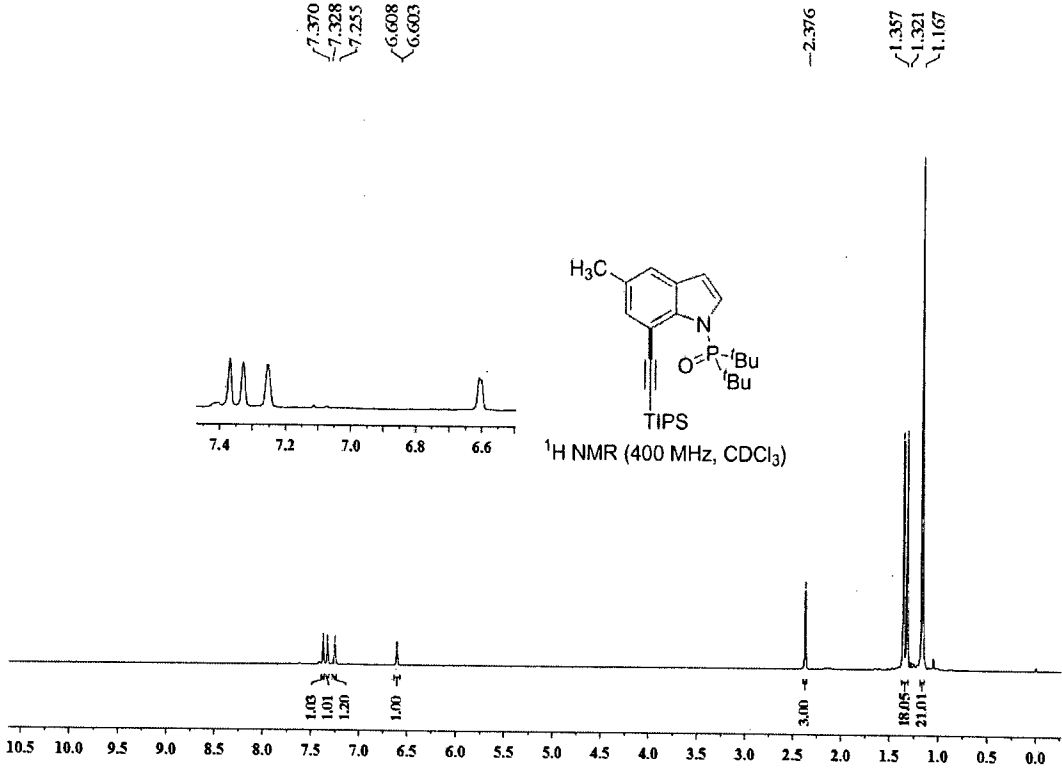


图 23

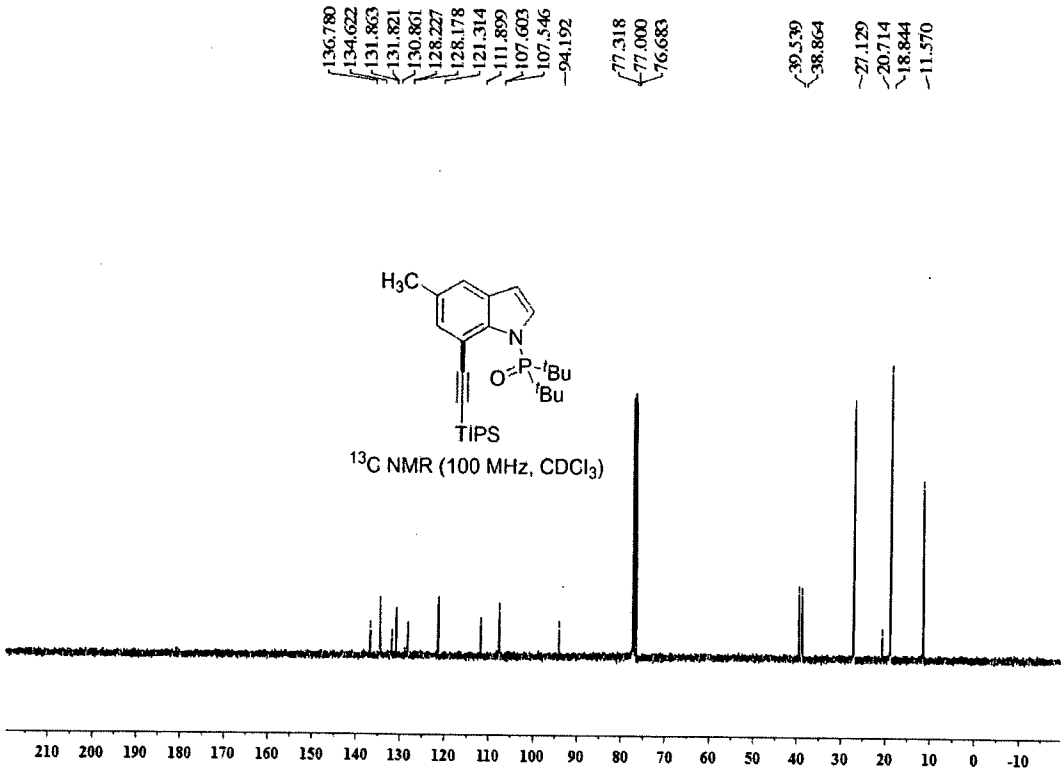


图 24

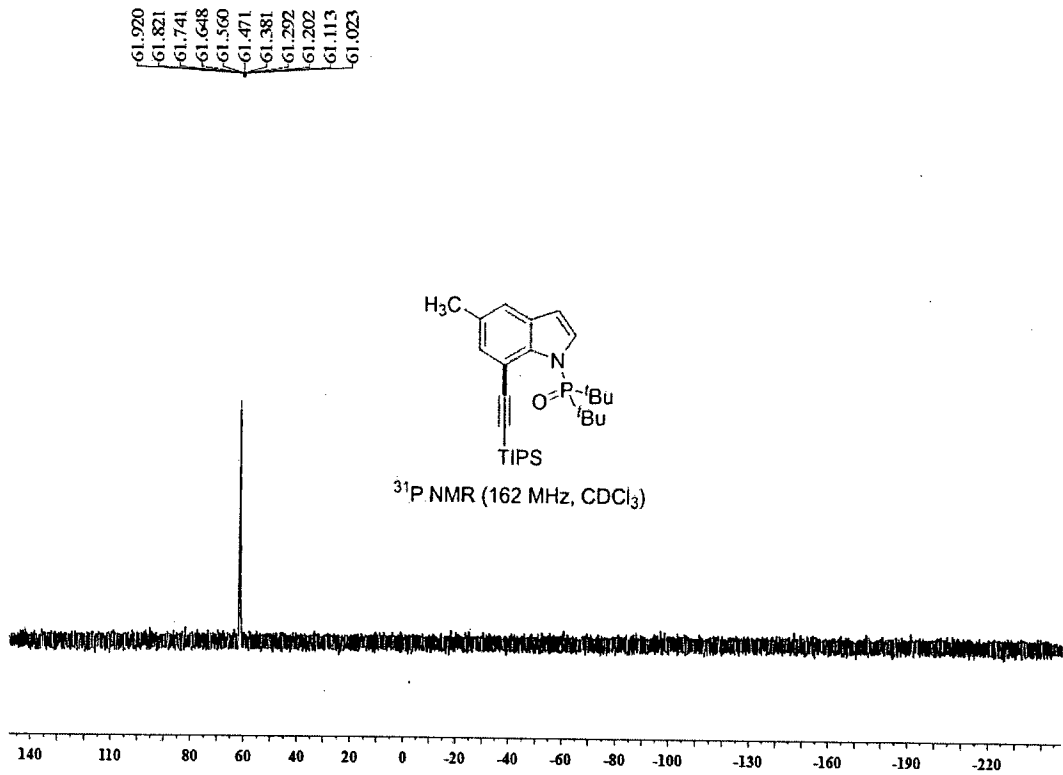


图 25

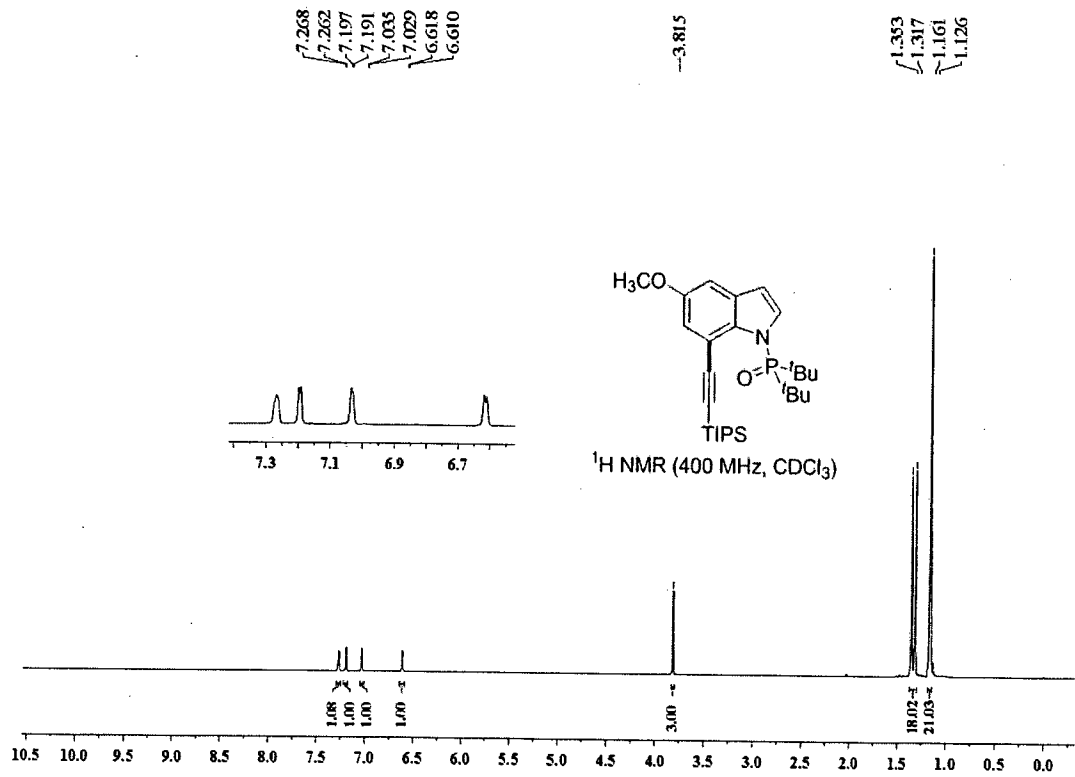


图 26

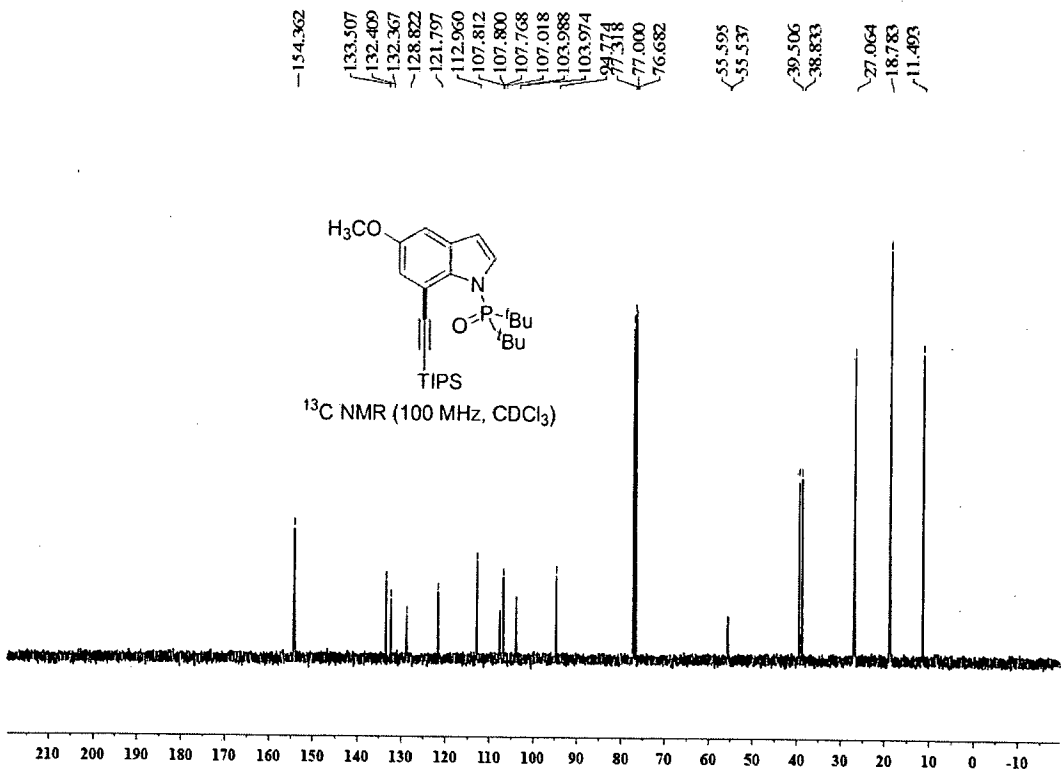


图 27

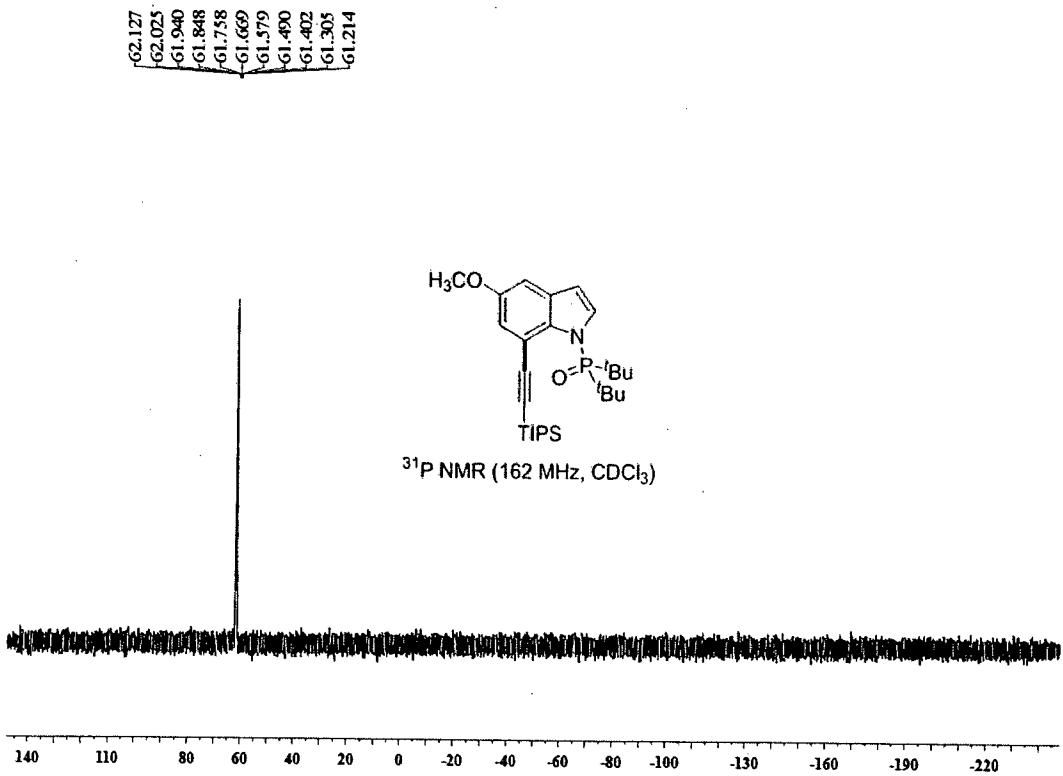


图 28

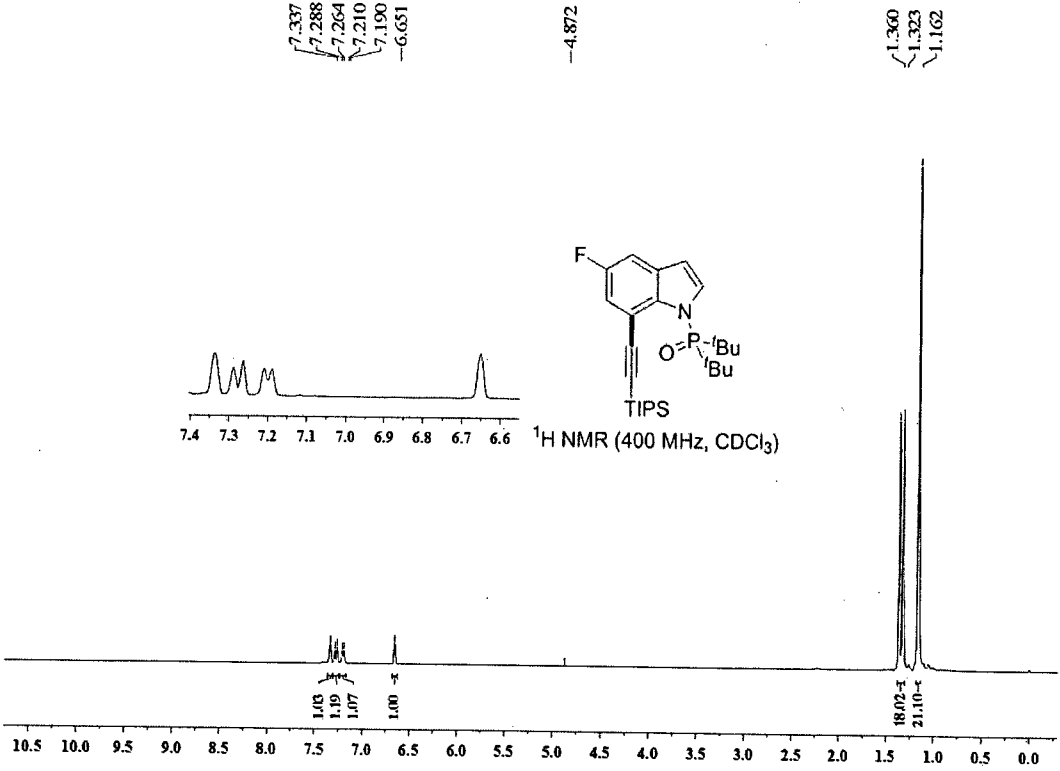


图 29

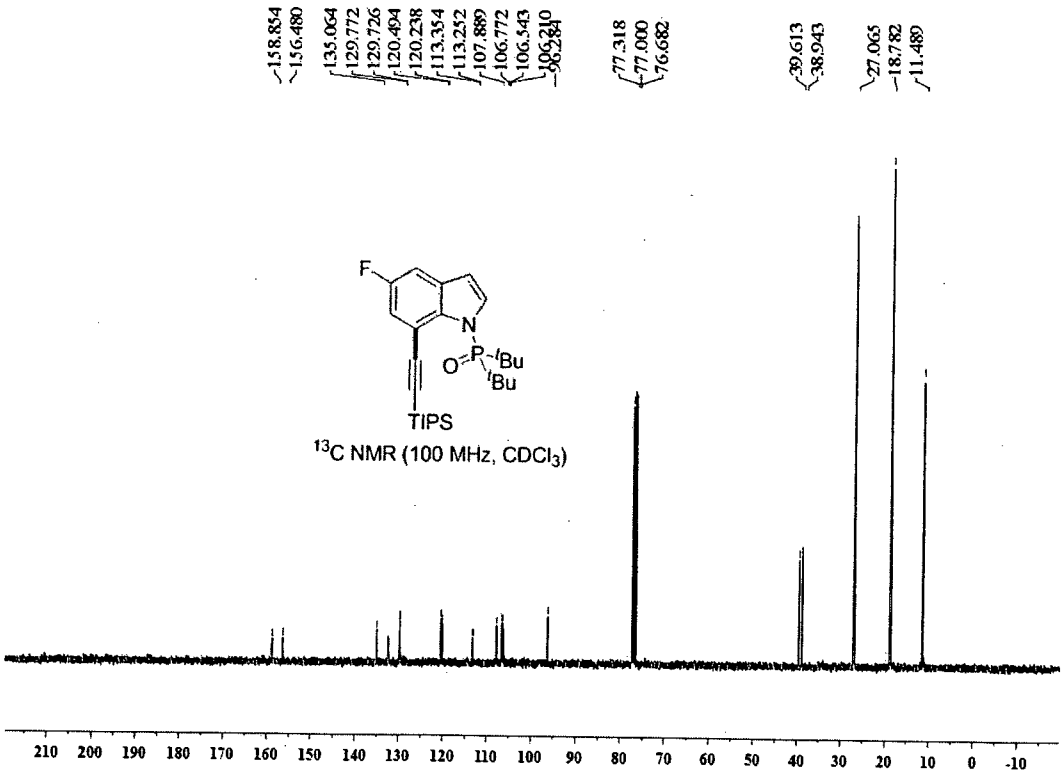


图 30

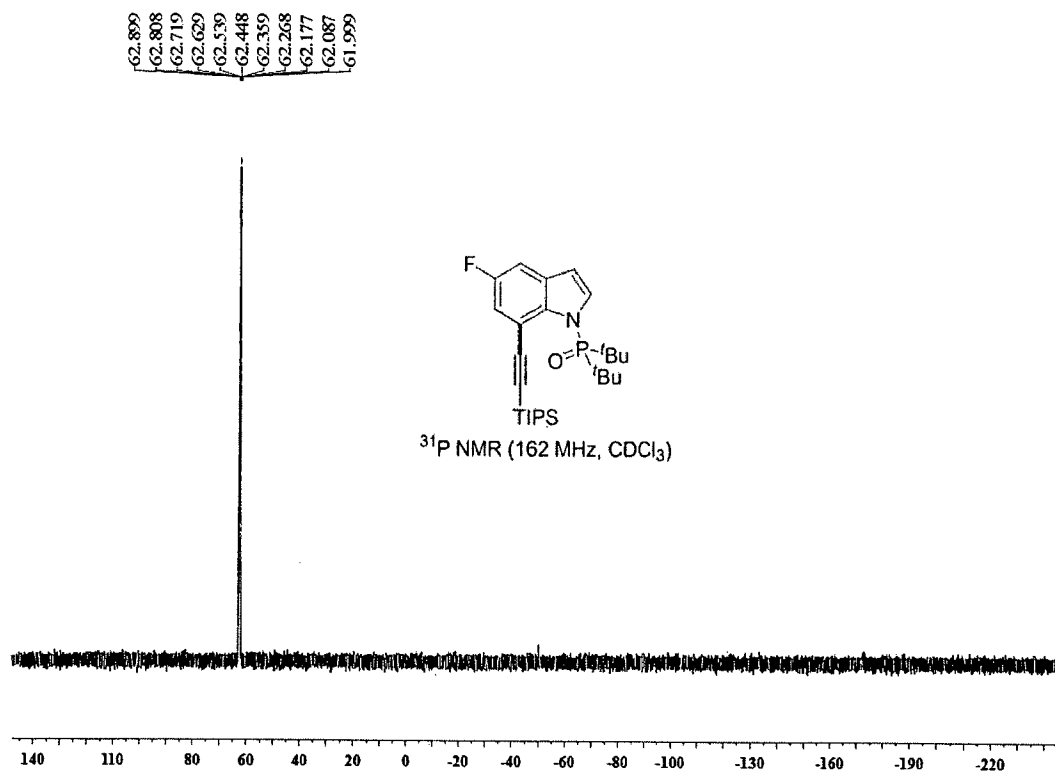


图 31

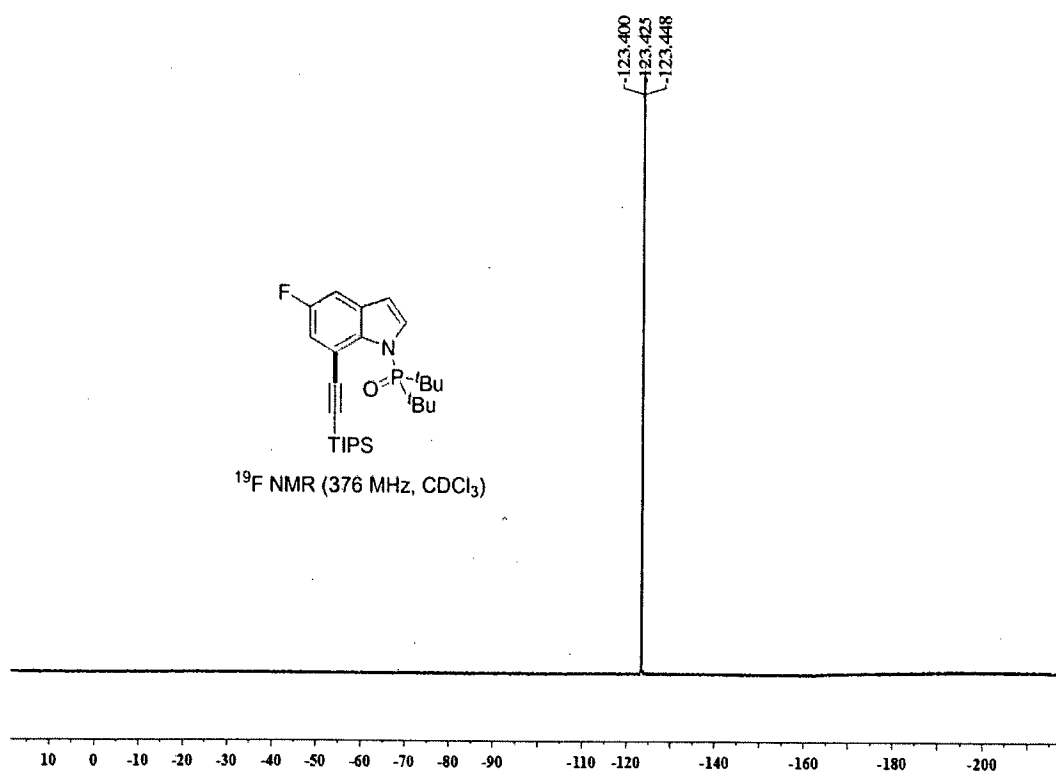


图 32

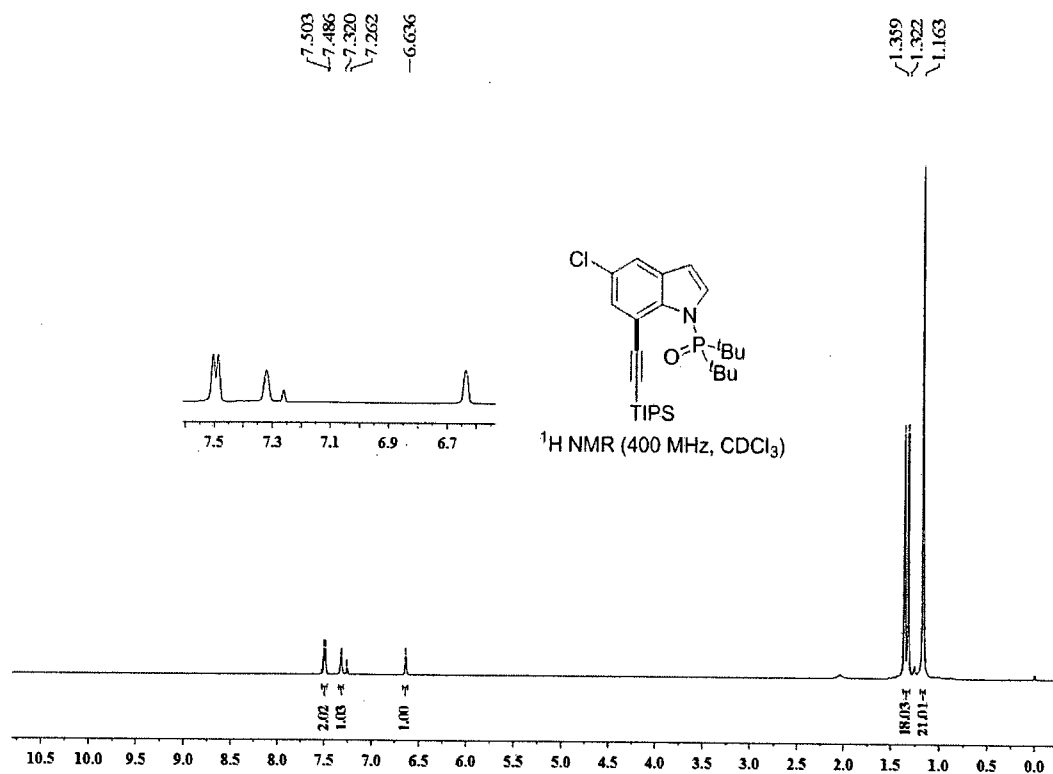


图 33

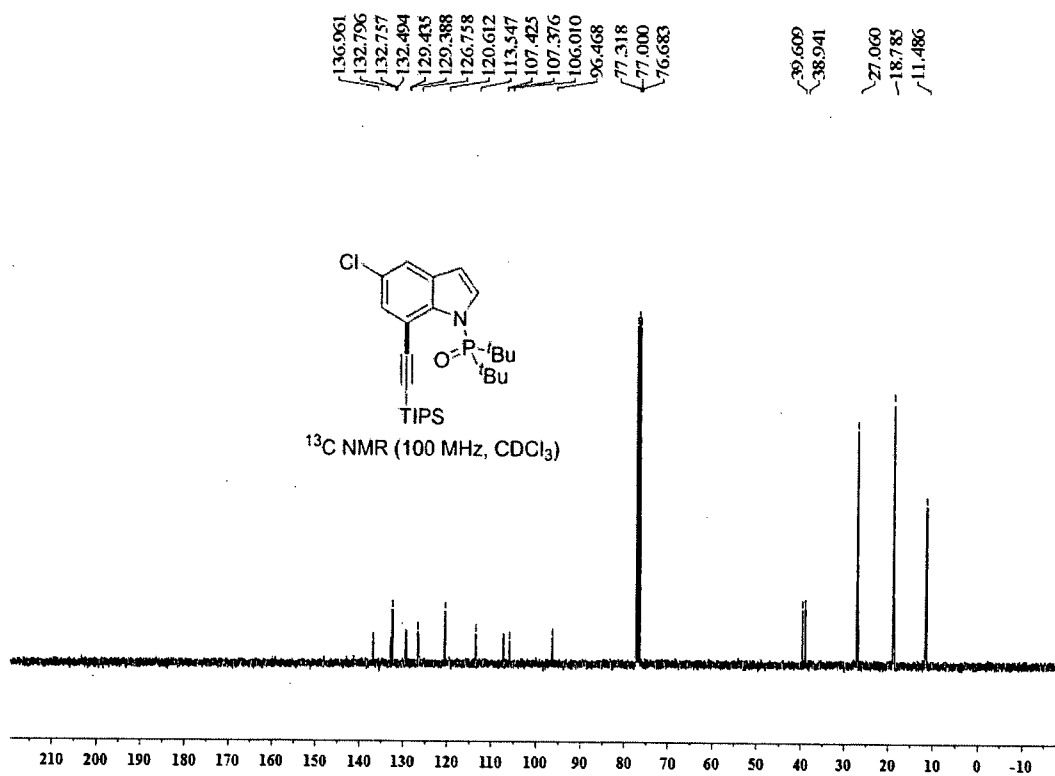


图 34

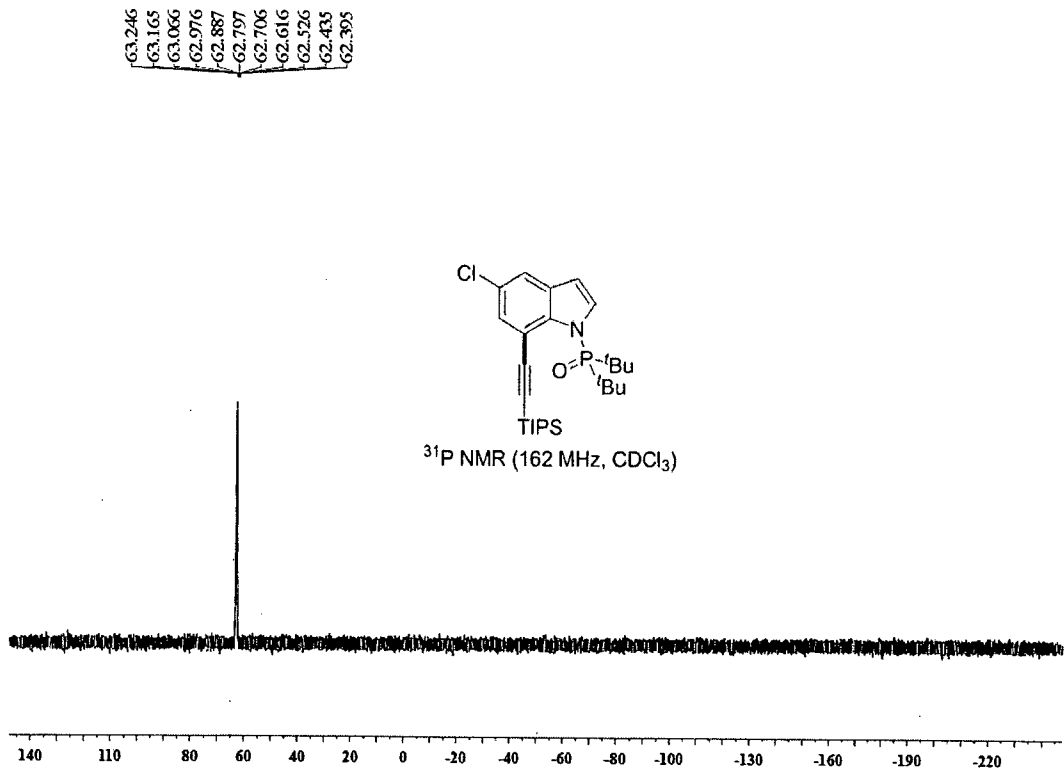


图 35

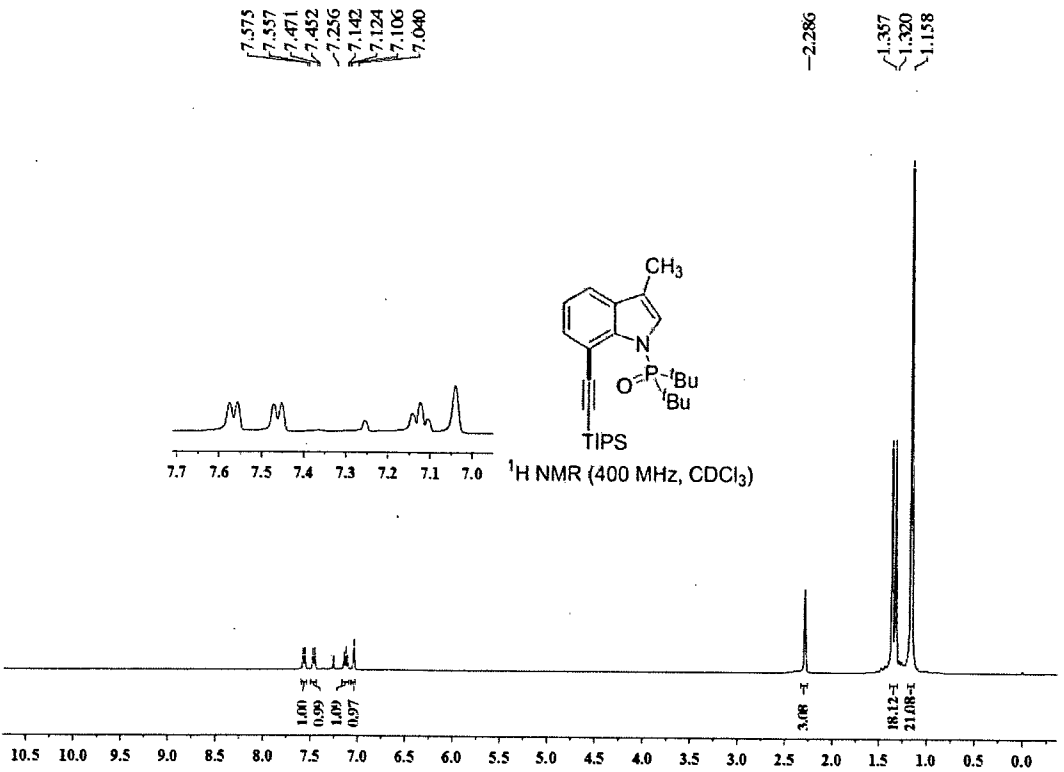


图 36

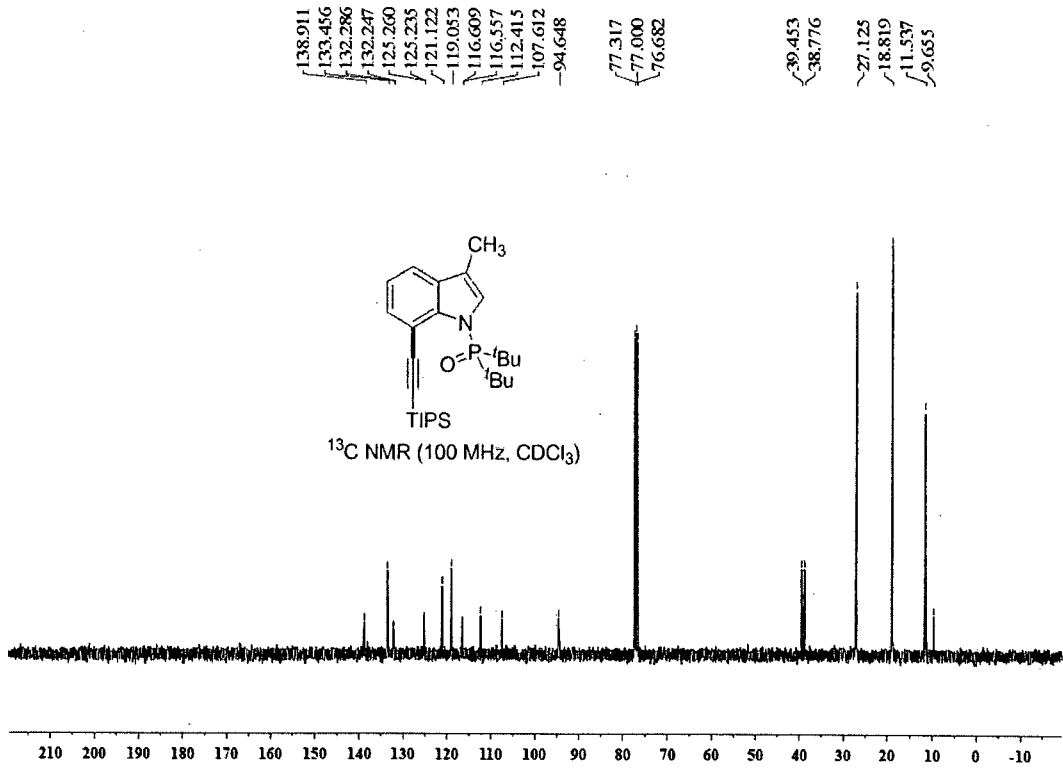


图 37

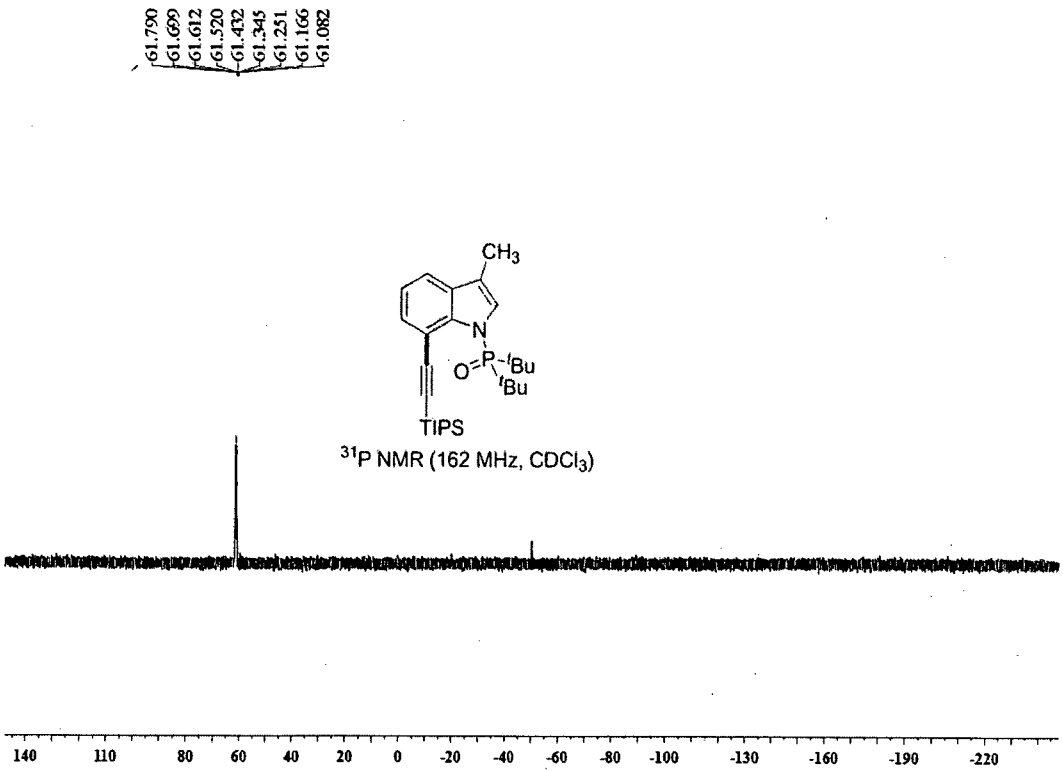


图 38

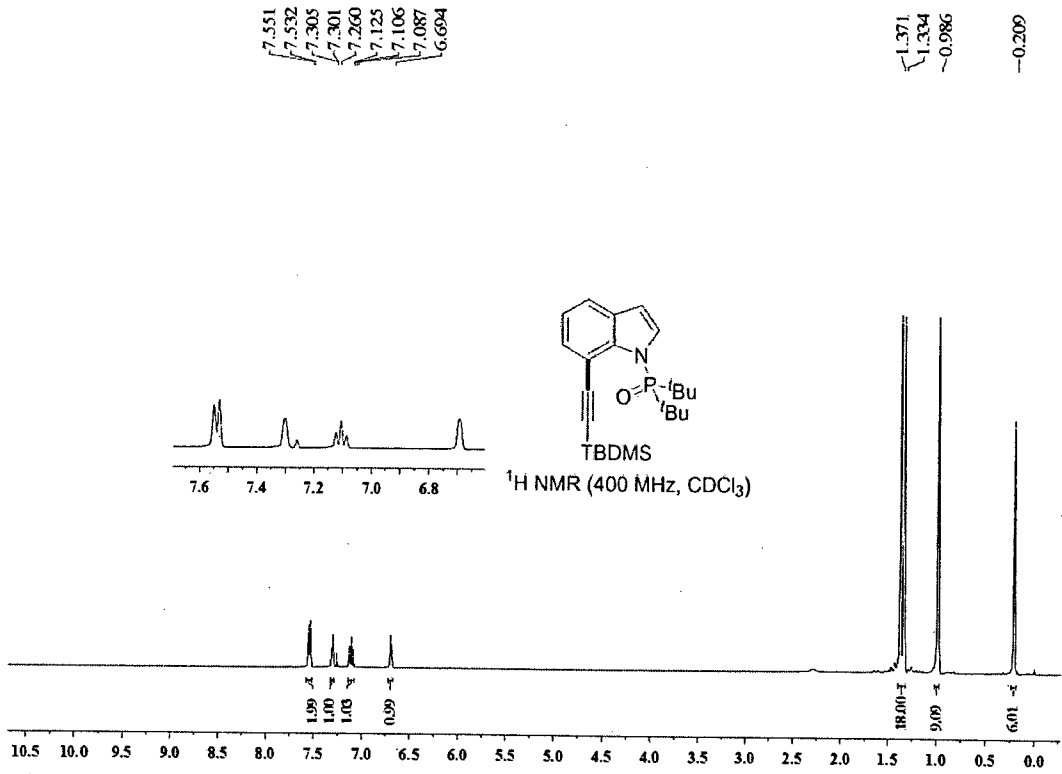


图 39

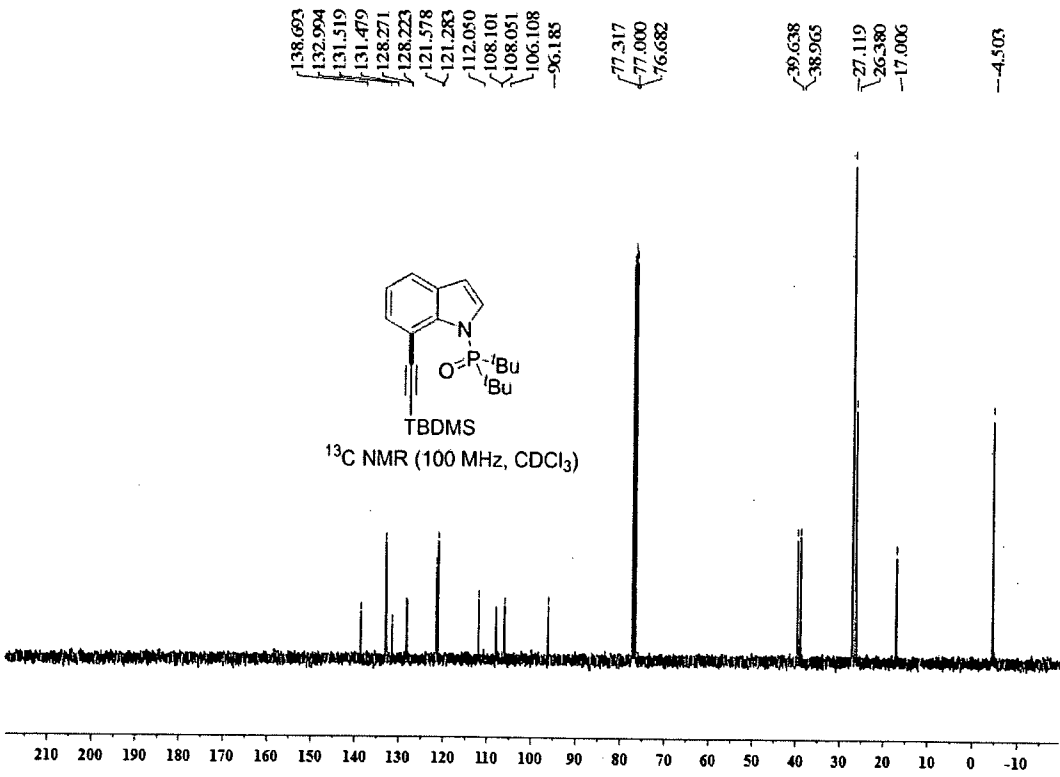


图 40

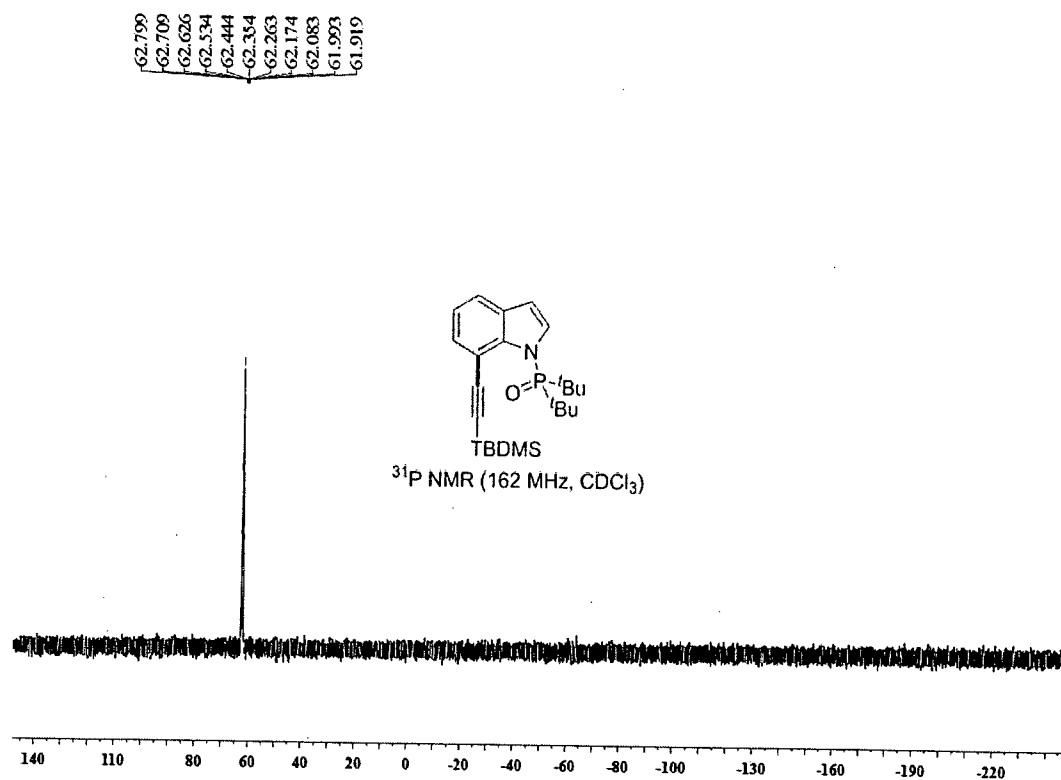


图 41

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2019/113792

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07F 9/572(2006.01)i

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07F9

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

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

CNKI, CNABS, DWPI, SIPOABS, STN(CAPLUS, REGISTRY); 吲哚, 炔, 卤, 磷, 膦, 钯, 催化, 区域选择性, 7位, indole, alkyne, halo, phosphine, alkynylation, palladium, catalyze, catalyse, regioselective

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 109867694 A (SOUTH CHINA UNIVERSITY OF TECHNOLOGY) 11 June 2019 (2019-06-11) entire document, especially claims 1-10	1-10
PX	FANG, Songjia et al. "Palladium-Catalyzed Regioselective C–H Alkynylation of Indoles with Haloalkynes: Access to Functionalized 7-Alkynylindoles" <i>Chem. Commun.</i> , Vol. vol. 55, 23 October 2019 (2019-10-23), pages 13769-13772, especially page 13770, table 2	1-10
A	YANG, Youqing et al. "Palladium-Catalyzed C–H Arylation of Indoles at The C7 Position" <i>J. Am. Chem. Soc.</i> , Vol. vol. 138, 28 December 2015 (2015-12-28), pages 495-498, especially page 497, second paragraph and scheme 3	1-10
A	CN 108864164 A (SOUTH CHINA UNIVERSITY OF TECHNOLOGY) 23 November 2018 (2018-11-23) entire document	1-10



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

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

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

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

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

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

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

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

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

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

24 December 2019

Date of mailing of the international search report

02 January 2020

Name and mailing address of the ISA/CN

China National Intellectual Property Administration
No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing
100088
China

Facsimile No. (86-10)62019451

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2019/113792

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
CN	109867694	A	11 June 2019	None	
CN	108864164	A	23 November 2018	None	

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2019/113792

A. 主题的分类

C07F 9/572 (2006.01) i

按照国际专利分类 (IPC) 或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献 (标明分类系统和分类号)

C07F9

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库 (数据库的名称, 和使用的检索词 (如使用))

CNKI, CNABS, DWPI, SIPOABS, STN (CAPLUS, REGISTRY); 吲哚, 炔, 卤, 磷, 麟, 钯, 催化, 区域选择性, 7位, indole, alkyne, halo, phosphine, alkynylation, palladium, catalyze, catalyse, regioselective

C. 相关文件

类 型*

引用文件, 必要时, 指明相关段落

相关的权利要求

PX

CN 109867694 A (华南理工大学) 2019年 6月 11日 (2019 - 06 - 11)
全文, 特别是权利要求1-10

1-10

PX

Songjia Fang等. "Palladium-catalyzed regioselective C-H alkynylation of indoles with haloalkynes: access to functionalized 7-alkynylindoles"
Chem. Commun., 第55卷, 2019年 10月 23日 (2019 - 10 - 23),
第13769-13772页, 尤其是第13770页表2

1-10

A

Youqing Yang等. "Palladium-catalyzed C-H arylation of indoles at the C7 position"
J. Am. Chem. Soc., 第138卷, 2015年 12月 28日 (2015 - 12 - 28),
第495-498页, 尤其是497页第2段以及Scheme 3

1-10

A

CN 108864164 A (华南理工大学) 2018年 11月 23日 (2018 - 11 - 23)
全文

1-10

☐ 其余文件在C栏的续页中列出。☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件 (如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2019年 12月 24日

国际检索报告邮寄日期

2020年 1月 2日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中国国家知识产权局 (ISA/CN)
中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

传真号 (86-10)62019451

受权官员

马进

电话号码 86-(010)-62084479

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2019/113792

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利	公布日 (年/月/日)
CN	109867694	A	2019年 6月 11日	无	
CN	108864164	A	2018年 11月 23日	无	