



(10) 授权公告号 CN 116102403 B

(45) 授权公告日 2024.06.11

(21) 申请号 202111333518.3	C07C 33/48 (2006.01)
(22) 申请日 2021.11.11	C07C 41/30 (2006.01)
(65) 同一申请的已公布的文献号	C07C 43/23 (2006.01)
申请公布号 CN 116102403 A	C07C 33/05 (2006.01)
(43) 申请公布日 2023.05.12	C07C 33/02 (2006.01)
(73) 专利权人 中国科学院福建物质结构研究所	C07C 33/28 (2006.01)
地址 350002 福建省福州市鼓楼区杨桥西	C07D 307/42 (2006.01)
路155号	C07F 7/08 (2006.01)
(72) 发明人 房新强 张浩 杨爽	(56) 对比文件
(74) 专利代理机构 北京元周律知识产权代理有	CN 104529711 A, 2015.04.22
限公司 11540	CN 105017299 A, 2015.11.04
专利代理师 孙小万 丛森	CN 107434756 A, 2017.12.05
(51) Int. Cl.	CN 1926081 A, 2007.03.07
C07C 29/36 (2006.01)	审查员 张保集
C07C 33/30 (2006.01)	

权利要求书3页 说明书20页

(54) 发明名称

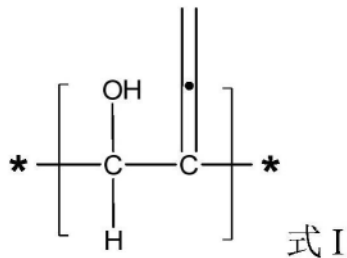
一种联烯醇类化合物的制备方法

(57) 摘要

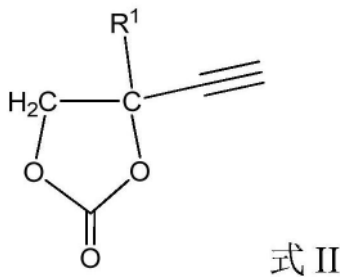
本申请公开了一种联烯醇类化合物的制备方法,由环状炔丙基碳酸酯和硼酸酯发生反应得到;该方法以铜作为催化剂,以环状炔丙基碳酸酯和硼酸酯作为起始原料,通过形式片呐醇重排反应及加成反应,制备得到联烯醇的核心骨架。具有原料和催化剂廉价、反应条件温和、操作简单、反应高效等优点。首次实现了形式的片呐醇重排反应及加成反应制备联烯醇化合物。

1. 一种联烯醇类化合物的制备方法,其特征在于,将含有环状炔丙基碳酸酯和硼酸酯的混合物在催化剂、配体、添加剂、有机溶剂存在的条件下,反应,得到所述联烯醇类化合物;

所述联烯醇类化合物为含有式I所示结构单元的化合物中的至少一种;

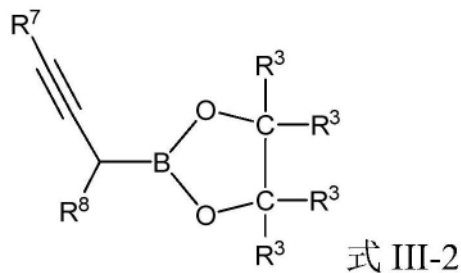
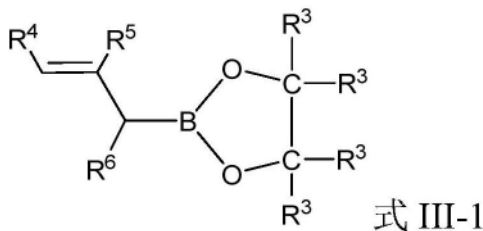


所述环状炔丙基碳酸酯选自具有式II所示结构式的化合物中的至少一种;



其中,R¹选自C₁~C₂₀烷基、C₁~C₂₀取代烷基、C₄~C₂₀杂芳基、C₄~C₂₀取代杂芳基、非烃类取代基中的一种;

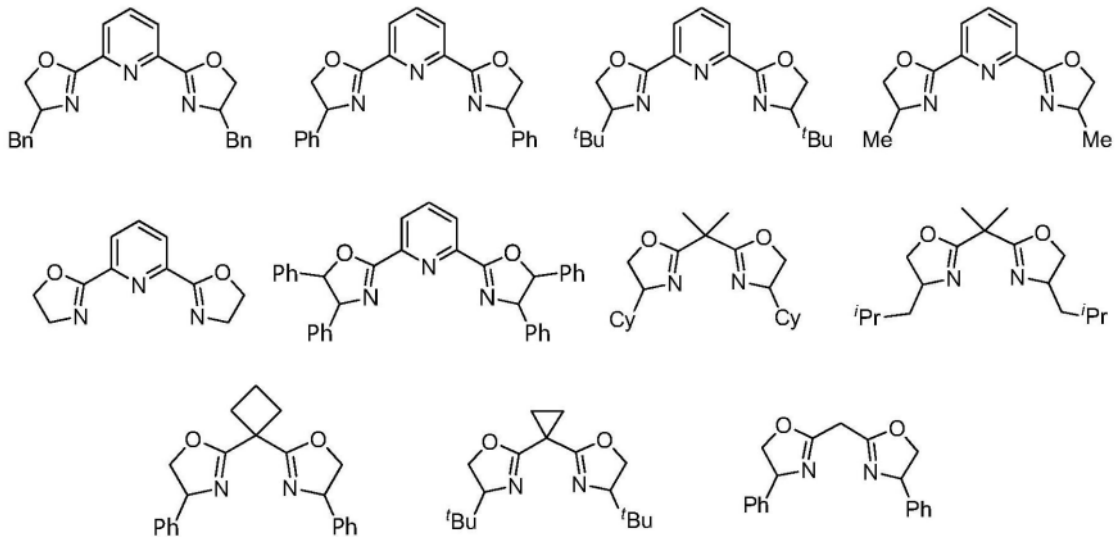
所述硼酸酯选自具有式III-1所示结构式的化合物、具有式III-2所示结构式的化合物中的至少一种;



式III-1和III-2中,R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸独立地选自氢、C₁~C₂₀烷基、C₁~C₂₀取代烷基、C₄~C₂₀杂芳基、C₄~C₂₀取代杂芳基、非烃类取代基中的一种;

所述催化剂选自氯化亚铜、溴化亚铜、碘化亚铜中的至少一种;

所述配体选自如下结构式所示的配体中的至少一种;



所述添加剂为碱；

所述有机溶剂选自苯、甲苯、邻二甲苯、间二甲苯、对二甲苯、均三甲苯中的至少一种；

环状炔丙基碳酸酯、硼酸酯、铜催化剂、配体、添加剂的摩尔比例为1:1~3:0.005~0.2:0.01~0.2:0.5~2；

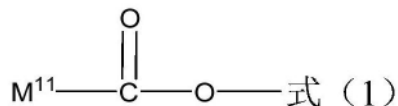
所述反应的温度为-40℃~10℃；反应的时间为8h~60h。

2. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于, R^1 选自 $C_6 \sim C_{20}$ 芳基、 $C_6 \sim C_{20}$ 取代芳基中的至少一种；

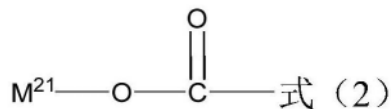
R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 独立地选自 $C_6 \sim C_{20}$ 芳基、 $C_6 \sim C_{20}$ 取代芳基中的一种。

3. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,所述烃基为烷基、烯基、炔基或芳基；

所述取代烃基、取代杂芳基中的取代基是非烃类取代基；所述非烃类取代基选自氧、卤素、具有式(1)所示结构式的基团、具有式(2)所示结构式的基团、具有式(3)所示结构式的基团、具有式(4)所示结构式的基团中的至少一种：



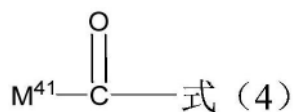
式(1)中, M^{11} 独立地选自氢、 $C_1 \sim C_{10}$ 的烷基；



式(2)中, M^{21} 独立地选自氢、 $C_1 \sim C_{10}$ 的烷基；

M^{31} -O-式(3)

式(3)中, M^{31} 独立地选自氢、 $C_1 \sim C_{10}$ 的烷基；



式(4)中, M^{41} 独立地选自氢、 $C_1 \sim C_{10}$ 的烷基。

4. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,所述碱为有机碱和/或无机碱；

所述有机碱选自异丙胺、叔丁胺、二甲胺、二乙胺、二异丙胺、二异丙基乙基胺、三甲胺、三乙胺、叔丁醇钠、叔丁醇钾、1,8-二氮杂双环[5,4,0]十一-7-烯、1,4-二氮杂二环[2,2,2]辛烷、1-(3-氨基丙基)氮杂环庚烷-2-酮中的至少一种；

所述无机碱选自氢氧化钠、碳酸钠、碳酸氢钠、氢氧化钾、碳酸钾、碳酸氢钾、氢氧化铯、碳酸铯中的至少一种。

5. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,环状炔丙基碳酸酯:硼酸酯:铜催化剂:配体:添加剂=1:1.2~2.5:0.01~0.15:0.02~0.15:0.8~1.2。

6. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,所述反应的温度为-30℃~0℃;反应的时间为12h~48h。

7. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,所述有机溶剂的体积与所述环状炔丙基碳酸酯的摩尔数的比值为4mL/mmol~16mL/mmol。

8. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,所述有机溶剂的体积与所述环状炔丙基碳酸酯的摩尔数的比值为8mL/mmol~12mL/mmol。

9. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,所述反应在非活性气氛下进行。

10. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,反应后,减压浓缩除去有机溶剂,然后经硅胶柱层析,得到所述联烯醇化合物。

一种联烯醇类化合物的制备方法

技术领域

[0001] 本申请涉及一种铜催化制备联烯醇的方法,属于有机合成领域。

背景技术

[0002] 联烯醇是许多天然产物和药物分子的结构片段,并且具有很好的生物活性与药理作用。例如类胡萝卜素类联烯醇天然产物Neoxanthin是种子和孢子中最重要的叶黄素,是光合机构的一部分。而联烯醇核苷类似物1和2对于抑制艾滋病病毒的生长、对一些细菌的体外生长都具有良好的抑制效果。目前文献当中对于联烯醇类化合物的合成报道不是很多,并且大多数反应需要加入比较贵重的配体和金属催化剂或者使用结构比较复杂、难以制备的底物。如何使用简单易得的底物来实现联烯醇类化合物的高效合成将对联烯醇类化合物的生物活性研究有很大的促进作用。

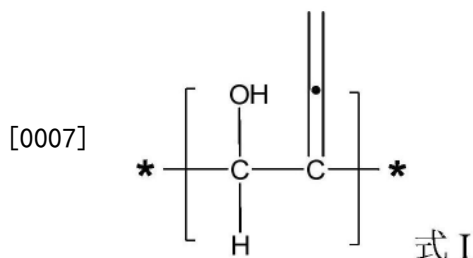
[0003] 铜催化的炔丙基取代反应可以高效构筑含有炔基的立体中心。尽管采用环状炔丙基碳酸酯作为底物来实现联烯铜中间体的构筑,进而发生后续的加成和环化反应是近年来化学家们的热点研究领域。联烯铜中间体参与的新型反应模式尚待开发。频哪醇重排反应是将1,2-二醇转化为醛或酮的高效方法,传统的方法往往使用强酸作为催化剂,使用非酸性条件来实现频哪醇重排反应仍然面临着巨大的挑战。

发明内容

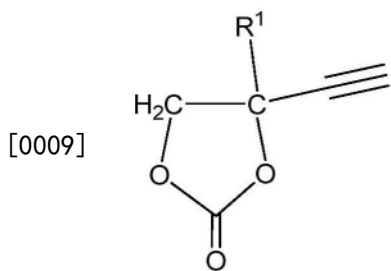
[0004] 根据本申请的一个方面,提供一种制备联烯醇的方法。该方法以铜络合物作为催化剂,以环状炔丙基碳酸酯和硼酸酯作为起始原料,实现形式上的片呐醇重排以及后续的加成反应,制备得到联烯醇的核心骨架。本申请认为,联烯铜中间体含有一个阳离子,可以促进形式的频哪醇重排反应发生,生成的醛基再与亲核试剂发生加成反应,就可以高效地构筑多种不同取代的联烯醇产物。值得注意的是,本申请采用非酸性亲核试剂来抑止传统加成反应的进行。

[0005] 一种联烯醇类化合物的制备方法,将含有环状炔丙基碳酸酯和硼酸酯的混合物在催化剂、配体、添加剂、有机溶剂存在的条件下,反应,得到所述联烯醇类化合物;

[0006] 所述联烯醇类化合物为含有式I所示结构单元的化合物中的至少一种;

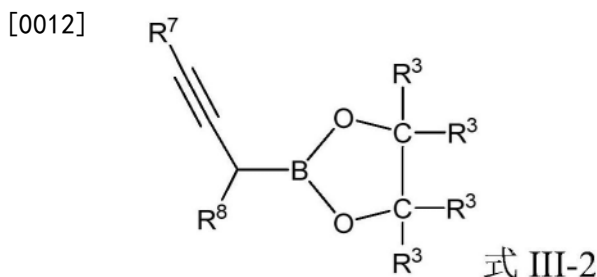
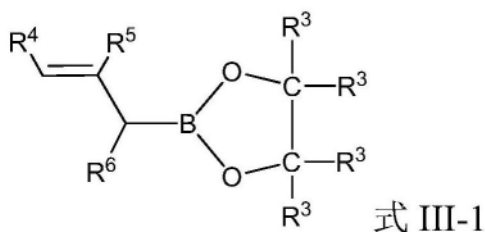


[0008] 所述环状炔丙基碳酸酯选自具有式II所示结构式的化合物中的至少一种;



[0010] 其中, R^1 选自 $C_1 \sim C_{20}$ 烷基、 $C_1 \sim C_{20}$ 取代烷基、 $C_4 \sim C_{20}$ 杂芳基、 $C_4 \sim C_{20}$ 取代杂芳基、非烃类取代基中的一种;

[0011] 所述硼酸酯选自具有式 III-1 所示结构式的化合物、具有式 III-2 所示结构式的化合物中的至少一种;



[0013] 式 III-1 和 III-2 中, R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 独立地选自氢、 $C_1 \sim C_{20}$ 烷基、 $C_1 \sim C_{20}$ 取代烷基、 $C_4 \sim C_{20}$ 杂芳基、 $C_4 \sim C_{20}$ 取代杂芳基、非烃类取代基中的一种;

[0014] 所述催化剂选自铜催化剂中的至少一种。

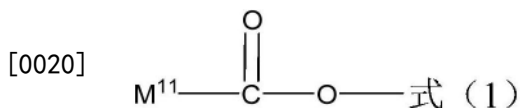
[0015] 可选地, R^1 选自 $C_6 \sim C_{20}$ 芳基、 $C_6 \sim C_{20}$ 取代芳基中的至少一种。

[0016] 可选地, R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 独立地选自 $C_6 \sim C_{20}$ 芳基、 $C_6 \sim C_{20}$ 取代芳基中的一种。

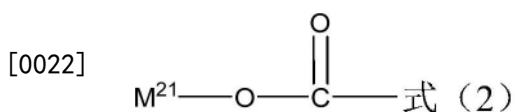
[0017] 可选地, 所述烷基为烷基、烯基、炔基或芳基。

[0018] 可选地, 所述烷基中的烷烃为直链烷烃、支链烷烃或环烷烃。

[0019] 可选地, 所述取代烷基、取代杂芳基中的取代基是非烃类取代基; 所述非烃类取代基选自氧、卤素、具有式 (1) 所示结构式的基团、具有式 (2) 所示结构式的基团、具有式 (3) 所示结构式的基团、具有式 (4) 所示结构式的基团中的至少一种:



[0021] 式 (1) 中, M^{11} 独立地选自氢、 $C_1 \sim C_{10}$ 的烷基;



[0023] 式 (2) 中, M^{21} 独立地选自氢、 $C_1 \sim C_{10}$ 的烷基;

[0024] $M^{31}-O-$ 式 (3)

[0025] 式 (3) 中, M^{31} 独立地选自氢、 $C_1 \sim C_{10}$ 的烷基;

[0026] $M^{41}-C(=O)-$ 式 (4)

[0027] 式 (4) 中, M^{41} 独立地选自氢、 $C_1 \sim C_{10}$ 的烷基。

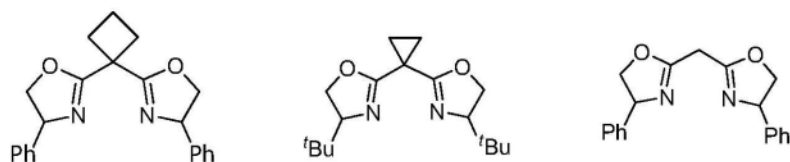
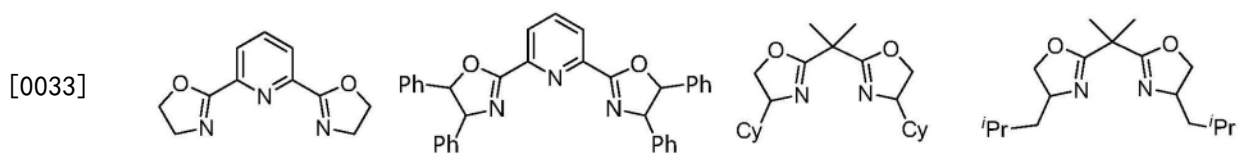
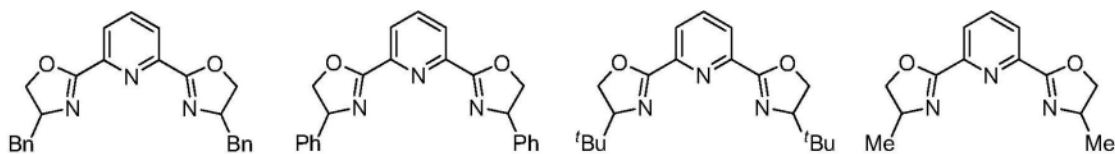
[0028] 其中, $R^1, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8$ 所选自的非烃类取代基独立地选自氧、卤素、具有式 (1) 所示结构式的基团、具有式 (2) 所示结构式的基团、具有式 (3) 所示结构式的基团、具有式 (4) 所示结构式的基团中的至少一种。

[0029] 可选地, 所述铜催化剂选自氯化亚铜、溴化亚铜、碘化亚铜、氰化亚铜、氯化铜、溴化铜、碘化铜、乙酸铜、三氟乙酸铜中的至少一种。

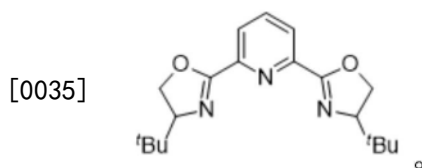
[0030] 优选地, 所述铜催化剂选自碘化亚铜。

[0031] 可选地, 所述配体选自双噁唑啉配体中的至少一种。

[0032] 可选地, 所述配体选自如下结构式所示的配体中的至少一种。



[0034] 优选地, 所述配体选自如下结构式所示的配体:



[0036] 可选地, 所述添加剂为碱。

[0037] 可选地, 所述碱为有机碱和/或无机碱。

[0038] 可选地, 所述有机碱选自异丙胺、叔丁胺、二甲胺、二乙胺、二异丙胺、二异丙基乙胺、三甲胺、三乙胺、叔丁醇钠、叔丁醇钾、1,8-二氮杂双环[5,4,0]十一-7-烯、1,4-二氮杂二环[2,2,2]辛烷、1-(3-氨基丙基)氮杂环庚烷-2-酮中的至少一种。

[0039] 可选地, 所述无机碱选自氢氧化钠、碳酸钠、碳酸氢钠、氢氧化钾、碳酸钾、碳酸氢钾、氢氧化铯、碳酸铯中的至少一种。

[0040] 优选地, 所述碱为三乙胺。

[0041] 可选地, 所述环状炔丙基碳酸酯、硼酸酯、铜催化剂、配体、添加剂的摩尔比例为:

- [0042] 环状炔丙基碳酸酯:硼酸酯:铜催化剂:配体:添加剂=1:1~3:0.005~0.2:0.01~0.2:0.5~2。
- [0043] 优选地,环状炔丙基碳酸酯:硼酸酯:铜催化剂:配体:添加剂=1:1.2~2.5:0.01~0.15:0.02~0.15:0.8~1.2。
- [0044] 可选地,所述反应的温度为-40℃~10℃;反应的时间为8h~60h。
- [0045] 优选地,所述反应的温度为-30℃~0℃;反应的时间为12h~48h。
- [0046] 可选地,所述动力学拆分的反应温度为-35℃~5℃;反应时间为10h~56h。
- [0047] 可选地,所述有机溶剂选自二氯甲烷、三氯甲烷、四氢呋喃、芳基类溶剂中的至少一种;
- [0048] 可选地,所述芳基类溶剂选自苯、甲苯、邻二甲苯、间二甲苯、对二甲苯、均三甲苯中的至少一种。
- [0049] 优选地,所述有机溶剂为甲苯。
- [0050] 可选地,所述有机溶剂的体积与所述环状炔丙基碳酸酯的摩尔数的比值为4mL/mmol~16mL/mmol。
- [0051] 优选地,所述有机溶剂的体积与所述环状炔丙基碳酸酯的摩尔数的比值为8mL/mmol~12mL/mmol。
- [0052] 可选地,所述反应在非活性气氛下进行。
- [0053] 可选地,所述非活性气氛选自氮气、氦气、氩气中的至少一种。
- [0054] 可选地,反应后,减压浓缩除去有机溶剂,然后经硅胶柱层析,得到所述联烯醇化合物。
- [0055] 可选地,所述联烯醇类化合物的制备方法,包括:
- [0056] (S1) 将铜催化剂、配体和有机溶剂混合得到混合物I;
- [0057] (S2) 将炔丙基碳酸酯、硼酸酯、有机溶剂混合得到混合物II;
- [0058] (S3) 将混合物II加入到混合物I中,并加入碱,得到混合物III;
- [0059] (S4) 混合物III反应后,减压浓缩脱除溶剂,分离提纯后,得到所述联烯醇类化合物。
- [0060] 作为一种优选的实施方式,所述的制备方法,至少包括以下步骤:
- [0061] a1) 将包含环状炔丙基碳酸酯、硼酸酯、铜催化剂、配体和碱的混合物置于反应容器中,于-40℃~10℃下搅拌8h~60h;
- [0062] b1) 减压浓缩除去溶剂,然后经硅胶柱层析,得到所述联烯醇化合物。
- [0063] 本申请中,C₁~C₁₀、C₁~C₂₀、C₄~C₂₀、C₆~C₂₀等均指基团中所包含的碳原子数。
- [0064] 本申请中,“烃基”是由烃类化合物分子上失去任意一个氢原子所形成的基团;所述烃类化合物包括烷烃化合物、烯烃化合物、炔烃化合物和芳烃化合物,其中烷烃化合物包括直链烷烃、支链烷烃或环烷烃。如环戊烷基、环己烷基、环丙烷基等。
- [0065] 本申请中,“烷基”是由烷烃化合物分子上失去任意一个氢原子所形成的基团。
- [0066] 本申请中,“芳基”是由芳香族化合物分子上失去芳环上一个氢原子所形成的基团;如甲苯失去苯环上甲基对位的氢原子所形成的对甲苯基、2-萘基等。“芳烃基”是由芳香族化合物分子上失去烷基上一个氢原子所形成的基团;如甲苯失去甲基上的氢原子所形成的苯亚甲基。

[0067] 本申请中,所述“杂芳基”是芳香环中含有O、N、S杂原子的芳香族化合物(简称杂芳化合物)分子上失去芳香环上任意一个氢原子所形成的基团;如呋喃环上失去任意一个氢原子形成的呋喃基。

[0068] 本申请中,所述“卤素”指氟、氯、溴、碘中的至少一种。

[0069] 本申请中,所述“非烃类取代基”指含有除H和C以外其他元素(如卤素、S、O、P、N等)的化合物失去任意一个氢原子所形成的基团。

[0070] 本申请中,对所述“取代烷基”、“取代芳烷基”和“取代杂芳基”的碳原子限定,是指烷基、芳烷基、杂芳基本身所含的碳原子数,而非取代后的碳原子数。如C₁~C₁₀的取代烷基,指碳原子数为C₁~C₁₀的烃基上,至少一个氢原子被取代基取代。如金刚烷基上的一个氢被C≡N取代形成的含有碳原子数为11的基团。

[0071] 本申请中,所述取代基为氧时,指基团中任意一个C原子上的两个H原子被O替代,形成C=O键。

[0072] 本申请能产生的有益效果包括:

[0073] 1) 本申请所提供的联烯醇类化合物的制备方法,具有原料和催化剂廉价、反应条件温和、操作简单、反应高效等优点。

[0074] 2) 本申请所提供的联烯醇类化合物的制备方法,首次实现了形式的片呐醇重排反应及加成反应制备联烯醇化合物。

具体实施方式

[0075] 本申请涉及一种联烯醇类化合物的制备方法,在催化剂、配体和碱存在的条件下,由环状炔丙基碳酸酯和硼酸酯的发生反应得到;该方法以铜盐作为催化剂,以双噁唑啉作为配体,以环状炔丙基碳酸酯和硼酸酯作为起始原料,实现形式上的片呐醇重排反应和加成反应,制备得到联烯醇的核心骨架。

[0076] 下面结合实施例详述本申请,但本申请并不局限于这些实施例。

[0077] 如无特别说明,本申请的实施例中的原料和催化剂均通过商业途径购买。

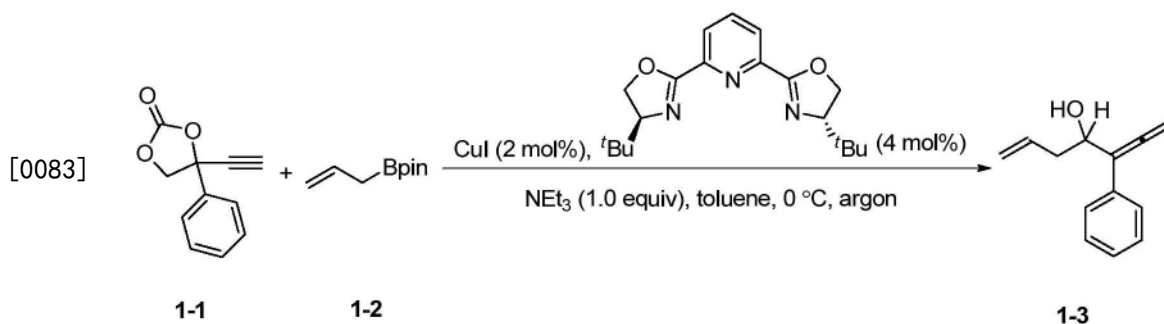
[0078] 以下实施例中使用了缩写,其含义如下:Me为甲基;Et为乙基;^tBu为叔丁基;Ph为苯基;ⁿHept为正庚基;TMS为三甲基硅基;Bpin为硼酸频哪醇酯基;toluene为甲苯;NEt₃为三乙胺;NMR为核磁共振。

[0079] 以下实施例中,核磁共振氢谱¹H-NMR在布鲁克公司(Bruker)的400AVANCE III型分光仪上测定,400MHz,CDCl₃;碳谱¹³C-NMR,101MHz,CDCl₃。高分辨率质谱HRMS采用安捷伦qtof 6540仪器。红外光谱IR采用布鲁克VERTEX 70仪器。

[0080] 联烯醇化合物I的产率,以环状炔丙基碳酸酯II的量为准,通过以下公式计算得到:

[0081] 产率% = (目标产物实际所得质量 ÷ 目标产物理论应得质量) × 100%

[0082] 实施例1

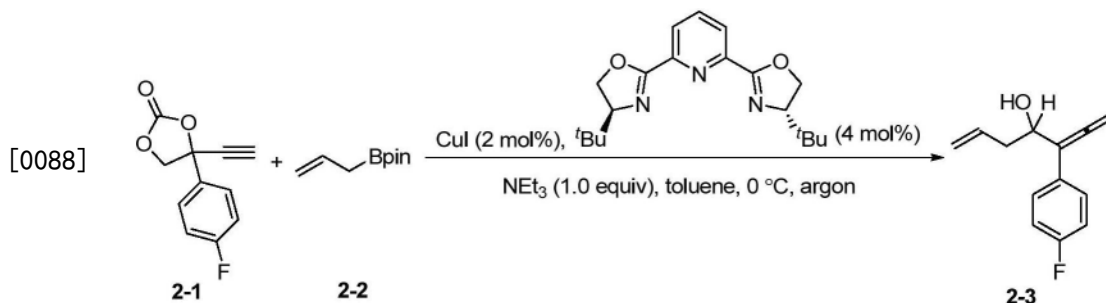


[0084] 在氩气氛围下,将CuI (如上式中所示,0.8mg,0.004mmol)、双噁唑啉配体(2.6mg,0.008mmol)和甲苯(0.5mL)加入到10mL Schlenk管中,混合物在60°C搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯1-1(37.6mg,0.2mmol)和硼酸酯1-2(50.4mg,0.3mmol)的甲苯(1.5mL)溶液加入到反应体系中,最后将NEt₃(28μL,0.2mmol)加入到上述混合液中。使反应体系在0°C下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯=10:1,v/v)分离提纯,所得产物样品记为1-3,共34.0mg,产率为91%。

[0085] 检测数据如下:

[0086] 无色油状液体;¹H NMR(600MHz,CDCl₃) δ7.47-7.42(m,2H),7.37-7.32(m,2H),7.26-7.22(m,1H),5.94-5.84(m,1H),5.30-5.22(m,2H),5.19-5.12(m,2H),4.76-4.66(m,1H),2.60-2.51(m,1H),2.46-2.38(m,1H),1.93(d,J=5.4Hz,1H);¹³C NMR(100MHz,CDCl₃) δ207.3,134.6,134.4,128.7,127.3,126.8,118.4,109.4,81.1,68.8,40.6.HRMS(ESI,m/z): calcd.for C₁₃H₁₄O₂Na⁺209.0937Found 209.0934;IR(KBr thin film,cm⁻¹):ν2957,2927,2359,2338,1740,1668,1632,1449,1368,1261,1048,765,749,700.

[0087] 实施例2



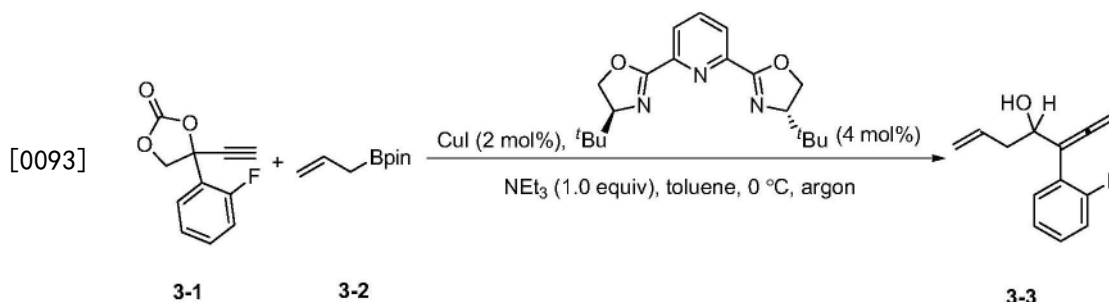
[0089] 在氩气氛围下,将CuI (如上式中所示,0.8mg,0.004mmol)、双噁唑啉配体(2.6mg,0.008mmol)和甲苯(0.5mL)加入到10mL Schlenk管中,混合物在60°C搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯2-1(41.2mg,0.2mmol)和硼酸酯2-2(50.4mg,0.3mmol)的甲苯(1.5mL)溶液加入到反应体系中,最后将NEt₃(28μL,0.2mmol)加入到上述混合液中。使反应体系在0°C下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯=10:1,v/v)分离提纯,所得产物样品记为2-3,共39.0mg,产率为95%。

[0090] 检测数据如下:

[0091] 无色油状液体;¹H NMR(600MHz,CDCl₃) δ7.45-7.38(m,2H),7.06-7.00(m,2H),5.92-5.82(m,1H),5.29-5.21(m,2H),5.19-5.12(m,2H),4.68-4.60(m,1H),2.57-2.48(m,1H),2.46-2.36(m,1H),1.90(d,J=5.9Hz,1H);¹³C NMR(150MHz,CDCl₃) δ207.2,162.0(d,J=245.3Hz),134.3,130.5(d,J=3.0Hz),128.5(d,J=7.7Hz),118.5,115.6(d,J=

21.1Hz), 108.5, 81.1, 69.0, 40.6. IR (KBr thin film, cm^{-1}): ν 2926, 2855, 1727, 1679, 1510, 1450, 1412, 1372, 1265, 1236, 843, 748, 699.

[0092] 实施例3

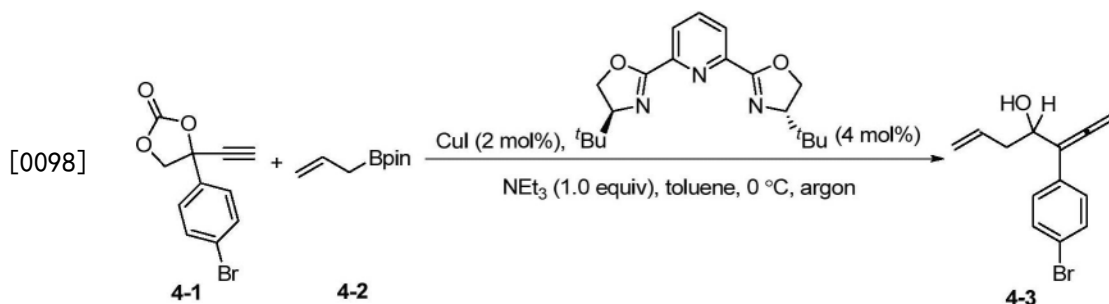


[0094] 在氩气氛围下,将CuI (如上式中所示,0.8mg,0.004mmol)、双噁唑啉配体(2.6mg,0.008mmol)和甲苯(0.5mL)加入到10mL Schlenk管中,混合物在60°C搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯3-1(41.6mg,0.2mmol)和硼酸酯3-2(50.4mg,0.3mmol)的甲苯(1.5mL)溶液加入到反应体系中,最后将 NEt_3 (28 μL ,0.2mmol)加入到上述混合液中。使反应体系在0°C下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯=10:1,v/v)分离提纯,所得产物样品记为1-3,共27.0mg,产率为66%。

[0095] 检测数据如下:

[0096] 无色油状液体; ^1H NMR(600MHz, CDCl_3) δ 7.38-7.31(m, 1H), 7.28-7.22(m, 1H), 7.16-7.10(m, 1H), 7.09-7.02(m, 1H), 5.92-5.80(m, 1H), 5.24-5.10(m, 4H), 4.70-4.62(m, 1H), 2.53-2.44(m, 1H), 2.37-2.28(m, 1H), 1.97(d, $J=5.9\text{Hz}$, 1H); ^{13}C NMR(150MHz, CDCl_3) δ 207.3, 160.0(d, $J=245.7\text{Hz}$), 134.2, 130.5(d, $J=3.6\text{Hz}$), 129.2(d, $J=8.1\text{Hz}$), 124.3, 123.1(d, $J=14.1\text{Hz}$), 118.4, 116.1(d, $J=22.2\text{Hz}$), 104.9, 79.5, 69.7, 40.4. HRMS(ESI, m/z): calcd. for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{OFNa}^+$ 227.0843 Found 227.0841; IR(KBr thin film, cm^{-1}): ν 2927, 2855, 1726, 1666, 1492, 1451, 1372, 1265, 1001, 851, 749, 700.

[0097] 实施例4



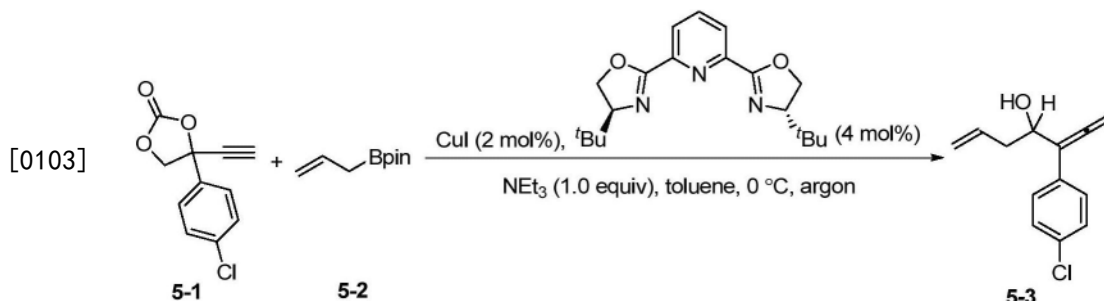
[0099] 在氩气氛围下,将CuI (如上式中所示,0.8mg,0.004mmol)、双噁唑啉配体(2.6mg,0.008mmol)和甲苯(0.5mL)加入到10mL Schlenk管中,混合物在60°C搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯4-1(53.2mg,0.2mmol)和硼酸酯4-2(50.4mg,0.3mmol)的甲苯(1.5mL)溶液加入到反应体系中,最后将 NEt_3 (28 μL ,0.2mmol)加入到上述混合液中。使反应体系在0°C下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯=10:1,v/v)分离提纯,所得产物样品记为4-3,共35.0mg,产率为66%。

[0100] 检测数据如下:

[0101] 无色油状液体; ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 7.46(d, $J=8.5\text{Hz}$, 2H), 7.32(d, $J=8.5\text{Hz}$,

2H), 5.94-5.80 (m, 1H), 5.32-5.21 (m, 2H), 5.20-5.10 (m, 2H), 4.70-4.58 (m, 1H), 2.60-2.47 (m, 1H), 2.46-2.34 (m, 1H), 1.87 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 1H); ^{13}C NMR (150MHz, CDCl_3) δ 207.3, 134.2, 133.6, 131.7, 128.5, 121.1, 118.6, 108.5, 81.3, 68.8, 40.6. HRMS (ESI, m/z): calcd. for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{OBrNa}^+$ 287.0042 Found 287.0038; IR (KBr thin film, cm^{-1}): ν 2926, 2855, 1725, 1666, 1511, 1493, 1450, 1265, 1010, 748, 699.

[0102] 实施例5

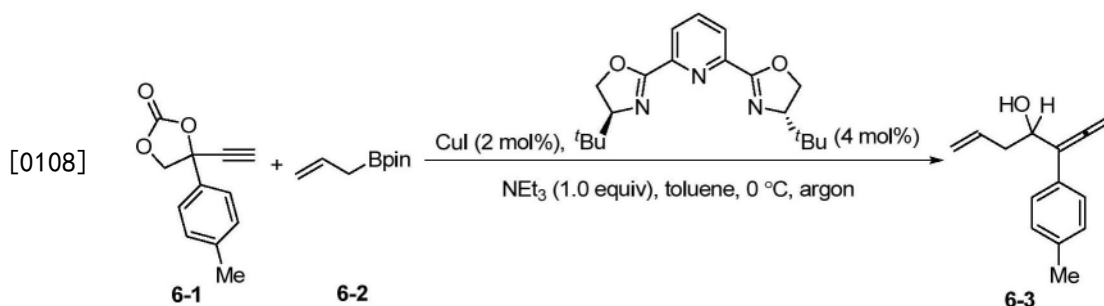


[0104] 在氩气氛围下,将CuI (如上式中所示,0.8mg,0.004mmol)、双噁唑啉配体 (2.6mg, 0.008mmol) 和甲苯 (0.5mL) 加入到10mL Schlenk管中,混合物在60°C搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯5-1 (44.4mg, 0.2mmol) 和硼酸酯5-2 (50.4mg, 0.3mmol) 的甲苯 (1.5mL) 溶液加入到反应体系中,最后将 NEt_3 (28 μL , 0.2mmol) 加入到上述混合液中。使反应体系在0°C下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析 (石油醚/乙酸乙酯=10:1, v/v) 分离提纯,所得产物样品记为5-3,共28.0mg,产率为63%。

[0105] 检测数据如下:

[0106] 无色油状液体; ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.39 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.30 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 5.98-5.79 (m, 1H), 5.35-5.21 (m, 2H), 5.20-5.10 (m, 2H), 4.72-4.58 (m, 1H), 2.60-2.48 (m, 1H), 2.48-2.32 (m, 1H), 1.87 (d, $J=5.9\text{Hz}$, 1H) ^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3) δ 207.4, 134.2, 133.1, 133.0, 128.8, 128.1, 118.7, 108.5, 81.3, 68.8, 40.6; HRMS (ESI, m/z): calcd. for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{OClNa}^+$ 243.0547 Found 243.0544; IR (KBr thin film, cm^{-1}): ν 2930, 2848, 1733, 1668, 1501, 1449, 1048, 743, 684.

[0107] 实施例6

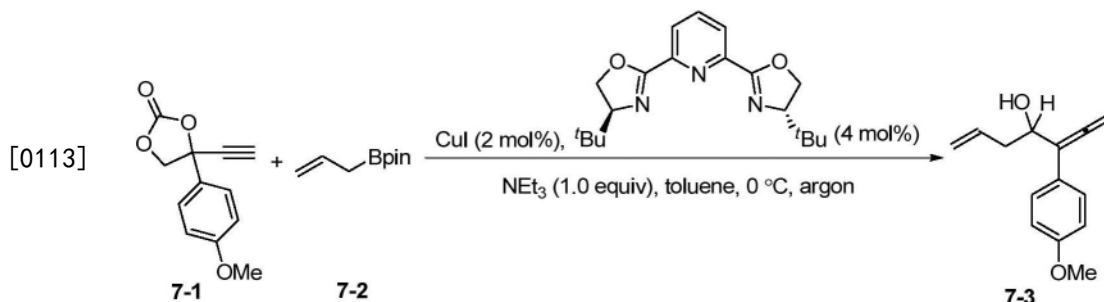


[0109] 在氩气氛围下,将CuI (如上式中所示,0.8mg,0.004mmol)、双噁唑啉配体 (2.6mg, 0.008mmol) 和甲苯 (0.5mL) 加入到10mL Schlenk管中,混合物在60°C搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯6-1 (40.4mg, 0.2mmol) 和硼酸酯6-2 (50.4mg, 0.3mmol) 的甲苯 (1.5mL) 溶液加入到反应体系中,最后将 NEt_3 (28 μL , 0.2mmol) 加入到上述混合液中。使反应体系在0°C下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析 (石油醚/乙酸乙酯=10:1, v/v) 分离提纯,所得产物样品记为6-3,共35.0mg,产率为87%。

[0110] 检测数据如下:

[0111] 无色油状液体; ^1H NMR (600MHz, CDCl_3) δ 7.37-7.30 (m, 2H), 7.19-7.12 (m, 2H), 5.95-5.84 (m, 1H), 5.29-5.20 (m, 2H), 5.18-5.11 (m, 2H), 4.72-4.65 (m, 1H), 2.60-2.50 (m, 1H), 2.48-2.37 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 1.92 (s, 1H); ^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3) δ 207.0, 137.0, 134.4, 131.5, 129.3, 126.6, 118.2, 109.3, 80.9, 68.7, 40.5, 21.1. IR (KBr thin film, cm^{-1}): ν 2926, 2855, 1727, 1675, 1511, 1450, 1412, 1372, 1275, 1261, 1047, 817, 749, 699.

[0112] 实施例7

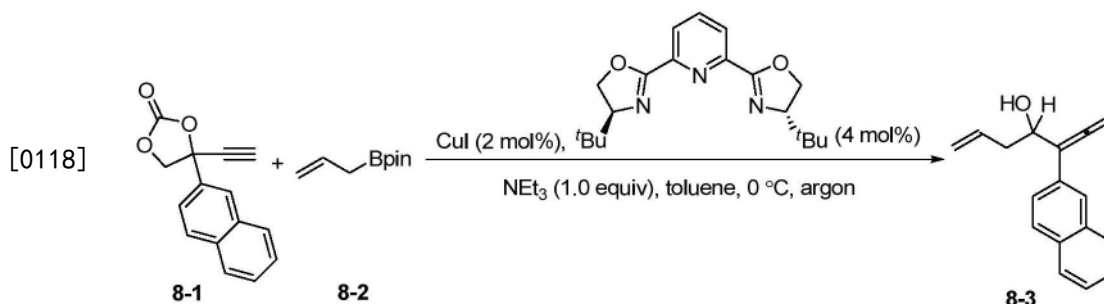


[0114] 在氩气氛围下,将CuI (如上式中所示,0.8mg,0.004mmol)、双噁唑啉配体 (2.6mg, 0.008mmol) 和甲苯 (0.5mL) 加入到10mL Schlenk管中,混合物在60°C搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯7-1 (43.6mg, 0.2mmol) 和硼酸酯7-2 (50.4mg, 0.3mmol) 的甲苯 (1.5mL) 溶液加入到反应体系中,最后将 NEt_3 (28 μL , 0.2mmol) 加入到上述混合液中。使反应体系在0°C下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析 (石油醚/乙酸乙酯=10:1, v/v) 分离提纯,所得产物样品记为7-3,共40.0mg,产率为92%。

[0115] 检测数据如下:

[0116] 无色油状液体; ^1H NMR (600MHz, CDCl_3) δ 7.40-7.30 (m, 2H), 6.92-6.85 (m, 2H), 5.92-5.84 (m, 1H), 5.26-5.22 (m, 2H), 5.18-5.10 (m, 2H), 4.71-4.64 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.56-2.49 (m, 1H), 2.44-2.35 (m, 1H), 1.89 (d, $J=5.9\text{Hz}$, 1H); ^{13}C NMR (150MHz, CDCl_3) δ 206.8, 158.9, 134.5, 128.0, 126.7, 118.3, 114.2, 109.0, 81.0, 68.9, 55.4, 40.6. IR (KBr thin film, cm^{-1}): ν 2922, 2864, 1730, 1658, 1508, 1448, 1048, 804, 766, 698.

[0117] 实施例8



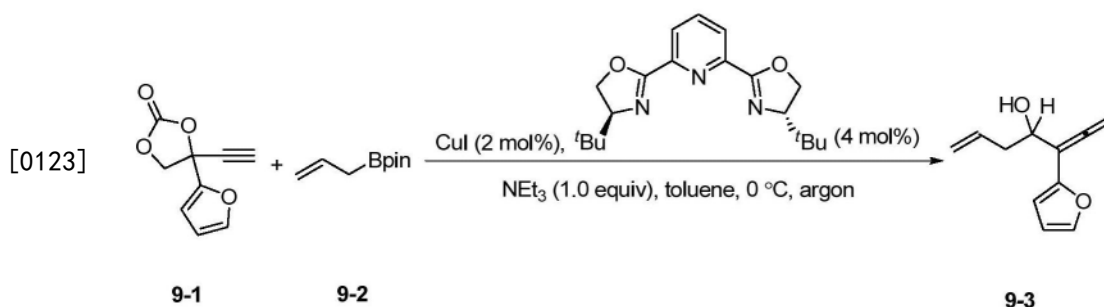
[0119] 在氩气氛围下,将CuI (如上式中所示,0.8mg,0.004mmol)、双噁唑啉配体 (2.6mg, 0.008mmol) 和甲苯 (0.5mL) 加入到10mL Schlenk管中,混合物在60°C搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯8-1 (47.6mg, 0.2mmol) 和硼酸酯8-2 (50.4mg, 0.3mmol) 的甲苯 (1.5mL) 溶液加入到反应体系中,最后将 NEt_3 (28 μL , 0.2mmol) 加入到上述混合液中。使反应体系在0°C下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析 (石油醚/乙酸乙酯=10:1, v/v) 分离提纯,所得产物样品记为8-3,共40.0mg,产率为92%。

乙酯=10:1, v/v) 分离提纯, 所得产物样品记为8-3, 共39.0mg, 产率为82%。

[0120] 检测数据如下:

[0121] 无色油状液体; ^1H NMR (600MHz, CDCl_3) δ 7.87 (s, 1H), 7.85-7.78 (m, 3H), 7.61-7.57 (m, 1H), 7.49-7.42 (m, 2H), 5.98-5.88 (m, 1H), 5.40-5.30 (m, 2H), 5.21-5.14 (m, 2H), 4.90-4.83 (m, 1H), 2.65-2.58 (m, 1H), 2.54-2.43 (m, 1H), 1.99 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 1H); ^{13}C NMR (150MHz, CDCl_3) δ 207.8, 134.4, 133.6, 132.6, 131.8, 128.2, 128.1, 127.7, 126.3, 126.0, 125.6, 124.8, 118.4, 109.6, 81.5, 69.8, 40.7; HRMS (ESI, m/z): calcd. for $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{ONa}^+$ 259.1093 Found 259.1090; IR (KBr thin film, cm^{-1}): ν 3057, 2926, 2779, 1935, 1739, 1631, 1505, 1434, 1370, 1355, 1274, 1048, 857, 819, 749.

[0122] 实施例9

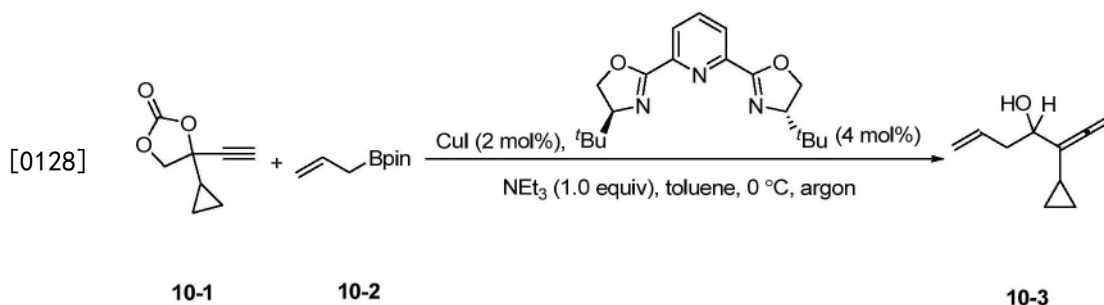


[0124] 在氩气氛围下, 将CuI (如上式中所示, 0.8mg, 0.004mmol)、双噁唑啉配体 (2.6mg, 0.008mmol) 和甲苯 (0.5mL) 加入到10mL Schlenk管中, 混合物在60°C搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯9-1 (35.6mg, 0.2mmol) 和硼酸酯9-2 (50.4mg, 0.3mmol) 的甲苯 (1.5mL) 溶液加入到反应体系中, 最后将 NEt_3 (28 μL , 0.2mmol) 加入到上述混合液中。使反应体系在0°C下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析 (石油醚/乙酸乙酯=10:1, v/v) 分离提纯, 所得产物样品记为9-3, 共19.0mg, 产率为54%。

[0125] 检测数据如下:

[0126] 无色油状液体; ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.43-7.37 (m, 1H), 6.44-6.39 (m, 1H), 6.38-6.31 (m, 1H), 5.96-5.79 (m, 1H), 5.42-5.27 (m, 2H), 5.22-5.09 (m, 2H), 4.64-4.50 (m, 1H), 2.65-2.40 (m, 2H), 2.00 (d, $J=5.8\text{Hz}$, 1H); ^{13}C NMR (150MHz, CDCl_3) δ 206.5, 148.1, 142.2, 134.2, 118.4, 111.5, 107.2, 102.3, 82.2, 68.8, 40.7; IR (KBr thin film, cm^{-1}): ν 2926, 2830, 2778, 1726, 1659, 1631, 1367, 1275, 1262, 764, 749, 700.

[0127] 实施例10



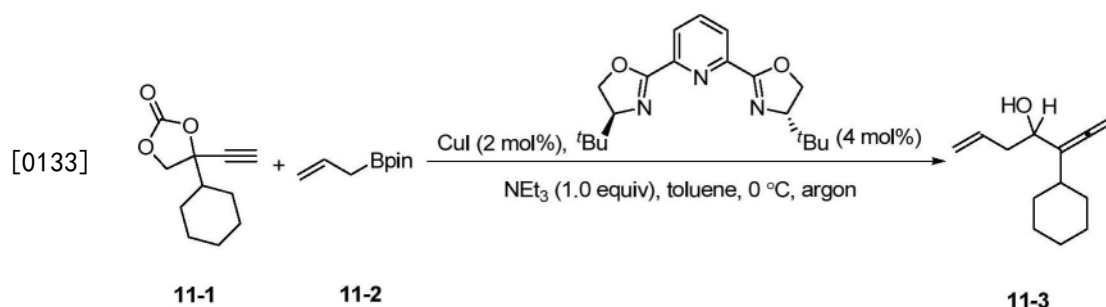
[0129] 在氩气氛围下, 将CuI (如上式中所示, 0.8mg, 0.004mmol)、双噁唑啉配体 (2.6mg, 0.008mmol) 和甲苯 (0.5mL) 加入到10mL Schlenk管中, 混合物在60°C搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯10-1 (30.3mg, 0.2mmol) 和硼酸酯10-2 (50.4mg, 0.3mmol) 的甲苯

(1.5mL)溶液加入到反应体系中,最后将 NEt_3 (28 μL , 0.2mmol)加入到上述混合液中。使反应体系在0 $^\circ\text{C}$ 下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯=10:1, v/v)分离提纯,所得产物样品记为10-3,共27.0mg,产率为90%。

[0130] 检测数据如下:

[0131] 无色油状液体; ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 5.94-5.77 (m, 1H), 5.24-5.08 (m, 2H), 5.00-4.82 (m, 2H), 4.32-4.16 (m, 1H), 2.64-2.48 (m, 1H), 2.47-2.33 (m, 1H), 1.81 (d, $J=5.3\text{Hz}$, 1H), 1.28-1.09 (m, 1H), 0.82-0.65 (m, 2H), 0.52-0.36 (m, 2H); ^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3) δ 203.2, 134.5, 118.0, 110.5, 80.0, 71.3, 40.3, 8.7, 6.8, 6.7; HRMS (ESI, m/z): calcd. for $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{ONa}^+$ 173.0937 Found 173.0934; IR (KBr thin film, cm^{-1}): ν 2927, 2854, 2779, 1740, 1659, 1530, 1372, 1243, 1046, 742.

[0132] 实施例11

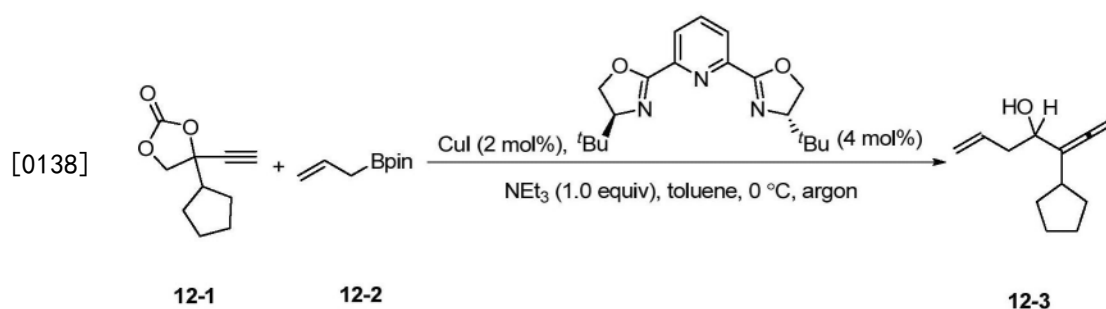


[0134] 在氩气氛围下,将CuI (如上式中所示, 0.8mg, 0.004mmol)、双噁唑啉配体 (2.6mg, 0.008mmol) 和甲苯 (0.5mL) 加入到10mL Schlenk管中,混合物在60 $^\circ\text{C}$ 搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯11-1 (38.8mg, 0.2mmol) 和硼酸酯11-2 (50.4mg, 0.3mmol) 的甲苯 (1.5mL) 溶液加入到反应体系中,最后将 NEt_3 (28 μL , 0.2mmol) 加入到上述混合液中。使反应体系在0 $^\circ\text{C}$ 下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯=10:1, v/v)分离提纯,所得产物样品记为11-3,共18.0mg,产率为46%。

[0135] 检测数据如下:

[0136] 无色油状液体; ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 5.90-5.72 (m, 1H), 5.20-5.08 (m, 2H), 4.96-4.86 (m, 2H), 4.15-4.06 (m, 1H), 2.52-2.37 (m, 1H), 2.36-2.23 (m, 1H), 1.92-1.59 (m, 6H), 1.39-1.02 (m, 5H); ^{13}C NMR (150MHz, CDCl_3) δ 204.4, 134.7, 118.1, 113.0, 80.0, 69.5, 40.7, 37.4, 32.9, 32.7, 26.6, 26.2; HRMS (ESI, m/z): calcd. for $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{ONa}^+$ 215.1406 Found 215.1404; IR (KBr thin film, cm^{-1}): ν 2927, 2853, 1740, 1631, 1530, 1448, 1371, 1264, 843, 742.

[0137] 实施例12



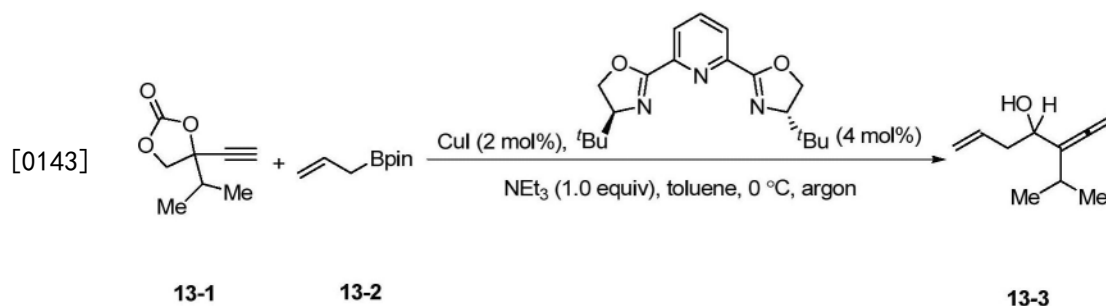
[0139] 在氩气氛围下,将CuI (如上式中所示, 0.8mg, 0.004mmol)、双噁唑啉配体 (2.6mg,

0.008mmol) 和甲苯 (0.5mL) 加入到10mL Schlenk管中, 混合物在60°C搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯12-1 (36.2mg, 0.2mmol) 和硼酸酯12-2 (50.4mg, 0.3mmol) 的甲苯 (1.5mL) 溶液加入到反应体系中, 最后将NEt₃ (28μL, 0.2mmol) 加入到上述混合液中。使反应体系在0°C下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯=10:1, v/v) 分离提纯, 所得产物样品记为12-3, 共16.0mg, 产率为45%。

[0140] 检测数据如下:

[0141] 无色油状液体; ¹H NMR (600MHz, CDCl₃) δ5.89-5.80 (m, 1H), 5.18-5.10 (m, 2H), 4.95-4.87 (m, 2H), 4.14-4.08 (m, 1H), 2.51-2.43 (m, 1H), 2.42-2.35 (m, 1H), 2.35-2.28 (m, 1H), 1.90-1.80 (m, 2H), 1.75-1.62 (m, 3H), 1.57-1.50 (m, 2H), 1.47-1.35 (m, 2H); ¹³C NMR (150MHz, CDCl₃) δ203.5, 134.7, 118.1, 111.9, 80.0, 70.4, 40.6, 39.0, 32.5, 32.4, 25.0, 24.9; IR (KBr thin film, cm⁻¹): ν2956, 2925, 2866, 1654, 1529, 1411, 1332, 1265, 810, 747, 700.

[0142] 实施例13

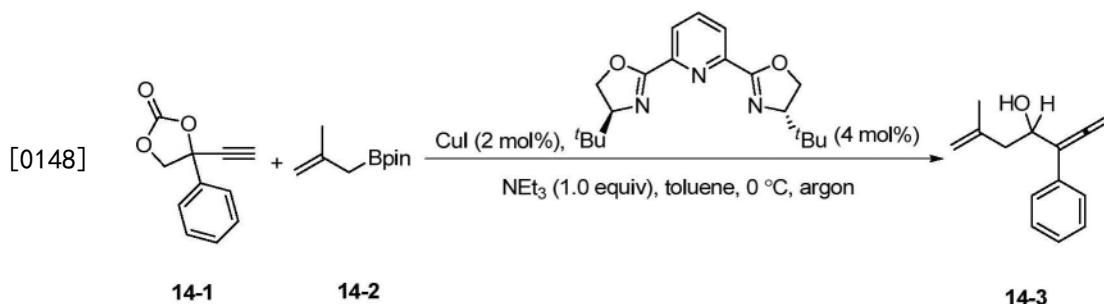


[0144] 在氩气氛围下, 将CuI (如上式中所示, 0.8mg, 0.004mmol)、双噁唑啉配体 (2.6mg, 0.008mmol) 和甲苯 (0.5mL) 加入到10mL Schlenk管中, 混合物在60°C搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯13-1 (30.8mg, 0.2mmol) 和硼酸酯13-2 (50.4mg, 0.3mmol) 的甲苯 (1.5mL) 溶液加入到反应体系中, 最后将NEt₃ (28μL, 0.2mmol) 加入到上述混合液中。使反应体系在0°C下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯=10:1, v/v) 分离提纯, 所得产物样品记为13-3, 共7.0mg, 产率为23%。

[0145] 检测数据如下:

[0146] 无色油状液体; ¹H NMR (600MHz, CDCl₃) δ7.47-7.42 (m, 2H), 7.37-7.32 (m, 2H), 7.26-7.22 (m, 1H), 5.94-5.84 (m, 1H), 5.30-5.22 (m, 2H), 5.19-5.12 (m, 2H), 4.76-4.66 (m, 1H), 2.60-2.51 (m, 1H), 2.46-2.38 (m, 1H), 1.93 (d, J=5.4Hz, 1H); ¹³C NMR (100MHz, CDCl₃) δ 207.3, 134.6, 134.4, 128.7, 127.3, 126.8, 118.4, 109.4, 81.1, 68.8, 40.6. HRMS (ESI, m/z): calcd. for C₁₃H₁₄O⁺Na⁺ 209.0937 Found 209.0934; IR (KBr thin film, cm⁻¹): ν2957, 2927, 2359, 2338, 1740, 1668, 1632, 1449, 1368, 1261, 1048, 765, 749, 700.

[0147] 实施例14

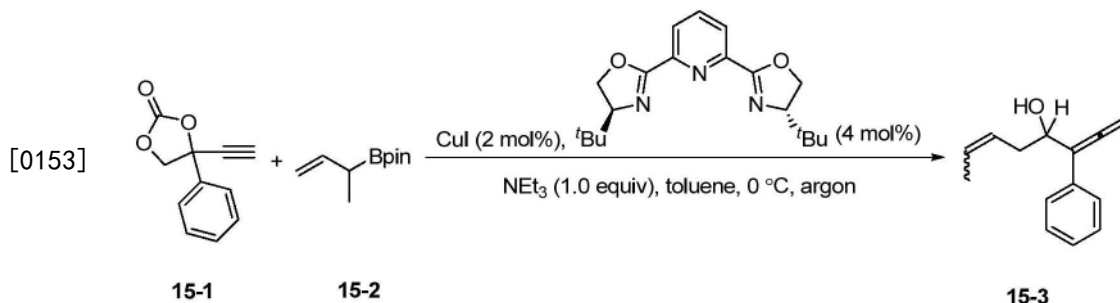


[0149] 在氩气氛围下,将CuI(如上式中所示,0.8mg,0.004mmol)、双噁唑啉配体(2.6mg,0.008mmol)和甲苯(0.5mL)加入到10mL Schlenk管中,混合物在60℃搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯14-1(37.6mg,0.2mmol)和硼酸酯14-2(54.6mg,0.3mmol)的甲苯(1.5mL)溶液加入到反应体系中,最后将NEt₃(28μL,0.2mmol)加入到上述混合液中。使反应体系在0℃下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯=10:1,v/v)分离提纯,所得产物样品记为14-3,共27.0mg,产率为67%。

[0150] 检测数据如下:

[0151] 无色油状液体;¹H NMR(600MHz,CDCl₃) δ7.50-7.44(m,2H),7.38-7.31(m,2H),7.26-7.20(m,1H),5.30-5.20(m,2H),4.92(s,1H),4.85(s,1H),4.83-4.76(m,1H),2.48(dd,J=14.3,3.5Hz,1H),2.37(dd,J=14.2,9.2Hz,1H),1.98(d,J=4.7Hz,1H),1.82(s,3H);¹³C NMR(150MHz,CDCl₃) δ207.5,142.5,134.7,128.7,127.2,126.8,113.8,109.5,80.9,67.2,44.8,22.7;HRMS(ESI,m/z):calcd.for C₁₄H₁₆ONa⁺223.1093Found 223.1090;IR(KBr thin film,cm⁻¹):ν3075,2926,2855,1940,1649,1495,1450,1372,1262,1049,851,765,696.

[0152] 实施例15



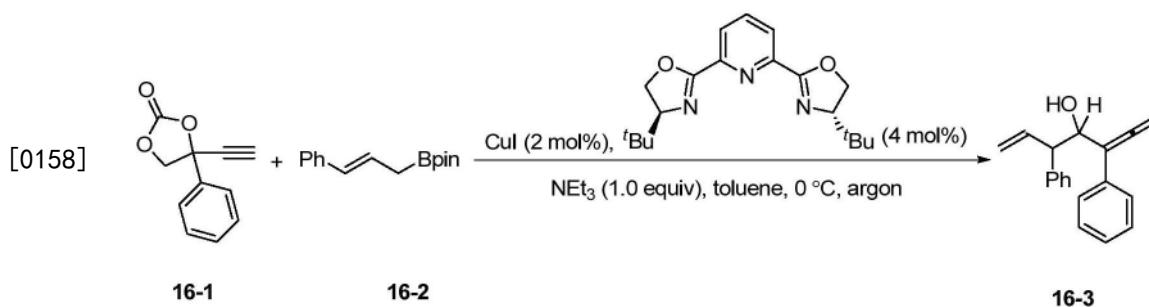
[0154] 在氩气氛围下,将CuI(如上式中所示,0.8mg,0.004mmol)、双噁唑啉配体(2.6mg,0.008mmol)和甲苯(0.5mL)加入到10mL Schlenk管中,混合物在60℃搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯15-1(37.6mg,0.2mmol)和硼酸酯15-2(54.6mg,0.3mmol)的甲苯(1.5mL)溶液加入到反应体系中,最后将NEt₃(28μL,0.2mmol)加入到上述混合液中。使反应体系在0℃下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯=10:1,v/v)分离提纯,所得产物样品记为15-3,共23.0mg,产率为57%(Z/E=1:1)。

[0155] 检测数据如下:

[0156] 无色油状液体;¹H NMR(400MHz,CDCl₃) 7.50-7.40(m,4H),7.39-7.30(m,4H),7.26-7.16(m,2H),5.70-5.42(m,4H),5.31-5.19(m,4H),4.75-4.60(m,2H),2.60-2.25(m,4H),1.91(d,J=5.9Hz,1H),1.88(d,J=6.0Hz,1H),1.69(dd,J=5.9,0.8Hz,3H),1.62(dd,J=6.7,0.8Hz,3H);¹³C NMR(150MHz,CDCl₃) δ207.3,207.3,134.7,134.7,129.3,128.7,127.4,

127.2, 127.2, 126.8, 126.8, 126.7, 125.7, 109.5, 109.5, 81.0, 80.9, 69.4, 69.0, 39.5, 33.8, 18.2, 13.2; HRMS (ESI, m/z): calcd. for $C_{14}H_{16}ONa^+$ 223.1093 Found 223.1089; IR (KBr thin film, cm^{-1}): ν 2926, 2854, 1737, 1659, 1495, 1371, 1275, 1263, 764, 749, 697.

[0157] 实施例16

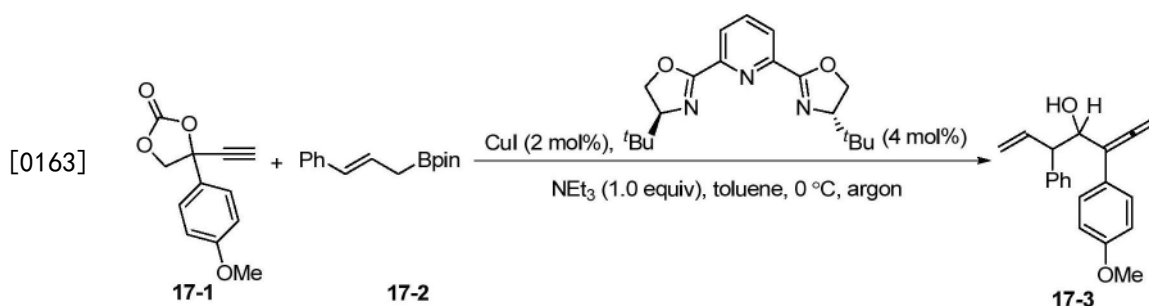


[0159] 在氩气氛围下,将CuI (如上式中所示,0.8mg,0.004mmol)、双噁唑啉配体(2.6mg,0.008mmol)和甲苯(0.5mL)加入到10mL Schlenk管中,混合物在60°C搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯16-1(37.6mg,0.2mmol)和硼酸酯16-2(73.2mg,0.3mmol)的甲苯(1.5mL)溶液加入到反应体系中,最后将 NEt_3 (28 μ L,0.2mmol)加入到上述混合液中。使反应体系在0°C下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯=10:1,v/v)分离提纯,所得产物样品记为16-3,共45.0mg,产率为86%。

[0160] 检测数据如下:

[0161] 无色油状液体; 1H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ 7.40-7.15 (m, 10H), 6.22-6.08 (m, 1H), 5.29-5.02 (m, 4H), 4.95-4.85 (m, 1H), 3.63 (dd, $J=8.2, 6.7$ Hz, 1H), 2.11 (d, $J=5.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ 208.3, 141.5, 137.4, 134.7, 128.5, 128.4, 128.3, 127.1, 127.0, 126.6, 118.3, 108.4, 80.8, 72.7, 54.7; HRMS (ESI, m/z): calcd. for $C_{19}H_{18}ONa^+$ 285.1250 Found 285.1248; IR (KBr thin film, cm^{-1}): ν 3028, 2924, 2778, 1940, 1730, 1631, 1493, 1451, 1368, 1264, 1026, 851, 750, 698.

[0162] 实施例17



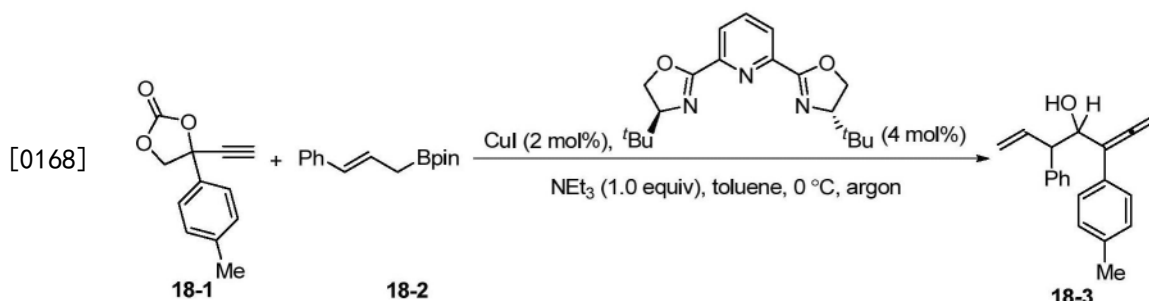
[0164] 在氩气氛围下,将CuI (如上式中所示,0.8mg,0.004mmol)、双噁唑啉配体(2.6mg,0.008mmol)和甲苯(0.5mL)加入到10mL Schlenk管中,混合物在60°C搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯17-1(43.6mg,0.2mmol)和硼酸酯17-2(73.2mg,0.3mmol)的甲苯(1.5mL)溶液加入到反应体系中,最后将 NEt_3 (28 μ L,0.2mmol)加入到上述混合液中。使反应体系在0°C下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯=10:1,v/v)分离提纯,所得产物样品记为17-3,共42.0mg,产率为72%。

[0165] 检测数据如下:

[0166] 无色油状液体; 1H NMR (600MHz, $CDCl_3$) δ 7.31-7.26 (m, 4H), 7.24-7.18 (m, 3H),

6.88-6.84 (m, 2H), 6.20-6.10 (m, 1H), 5.23-5.20 (m, 1H), 5.16-5.04 (m, 3H), 4.90-4.83 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.61 (dd, $J=8.3, 6.4$ Hz, 1H), 2.11 (d, $J=5.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 208.0, 158.8, 141.6, 137.5, 128.5, 128.4, 128.2, 126.9, 126.7, 118.3, 114.1, 107.9, 80.8, 72.9, 55.4, 54.7; IR (KBr thin film, cm^{-1}): ν 2926, 1606, 1512, 1366, 1259, 1174, 834, 764, 749.

[0167] 实施例18

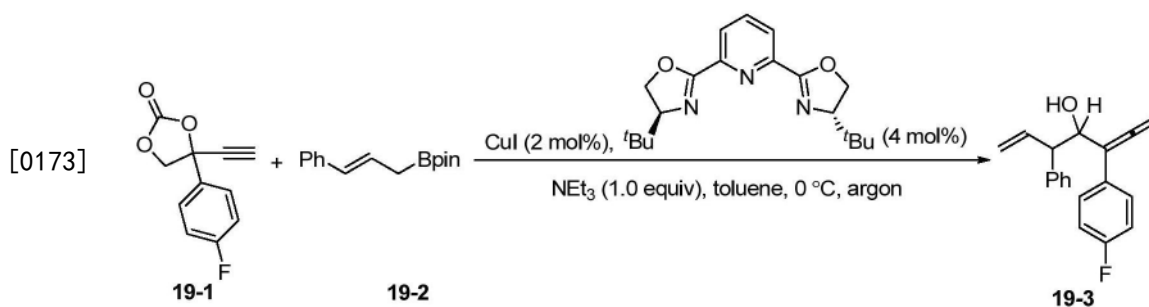


[0169] 在氩气氛围下,将CuI (如上式中所示,0.8mg,0.004mmol)、双噁唑啉配体 (2.6mg,0.008mmol) 和甲苯 (0.5mL) 加入到10mL Schlenk管中,混合物在60°C搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯18-1 (40.4mg,0.2mmol) 和硼酸酯18-2 (73.2mg,0.3mmol) 的甲苯 (1.5mL) 溶液加入到反应体系中,最后将 NEt_3 (28 μL ,0.2mmol) 加入到上述混合液中。使反应体系在0°C下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯=10:1, v/v) 分离提纯,所得产物样品记为18-3,共47.0mg,产率为85%。

[0170] 检测数据如下:

[0171] 无色油状液体; ^1H NMR (600MHz, CDCl_3) 7.33-7.18 (m, 7H), 7.17-7.11 (m, 2H), 6.20-6.10 (m, 1H), 5.21 (dd, $J=10.2, 1.0$ Hz, 1H), 5.16 (dd, $J=11.6, 2.0$ Hz, 1H), 5.12-5.04 (m, 2H), 3.63 (dd, $J=8.2, 6.2$ Hz, 1H), 2.34 (s, H), 2.12 (d, $J=5.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 208.1, 141.7, 137.4, 137.0, 131.7, 129.4, 128.5, 128.4, 126.9, 126.7, 118.3, 108.3, 80.9, 72.7, 54.7, 21.2; HRMS (ESI, m/z): calcd. for $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{ONa}^+$ 299.1406 Found 299.1403; IR (KBr thin film, cm^{-1}): ν 2924, 2854, 1723, 1631, 1452, 1366, 1275, 1263, 763, 749, 701.

[0172] 实施例19



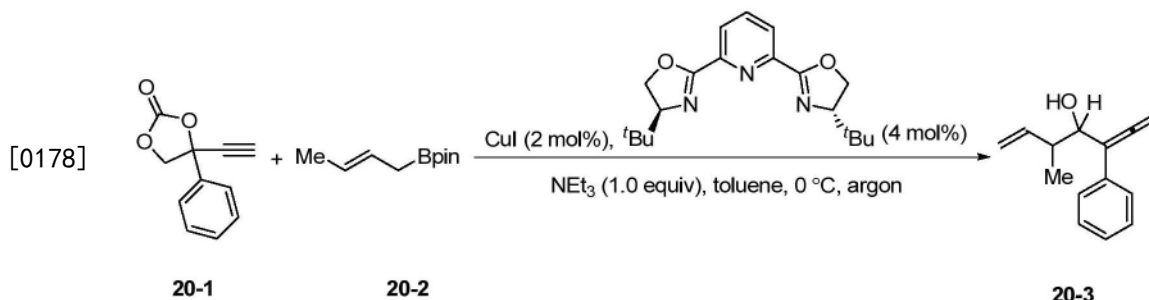
[0174] 在氩气氛围下,将CuI (如上式中所示,0.8mg,0.004mmol)、双噁唑啉配体 (2.6mg,0.008mmol) 和甲苯 (0.5mL) 加入到10mL Schlenk管中,混合物在60°C搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯19-1 (37.6mg,0.2mmol) 和硼酸酯19-2 (73.2mg,0.3mmol) 的甲苯 (1.5mL) 溶液加入到反应体系中,最后将 NEt_3 (28 μL ,0.2mmol) 加入到上述混合液中。使反应体系在0°C下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯=10:1, v/v) 分离提纯,所得产物样品记为19-3,共47.0mg,产率为85%。

乙酯=10:1, v/v) 分离提纯, 所得产物样品记为19-3, 共44.0mg, 产率为78%。

[0175] 检测数据如下:

[0176] 无色油状液体; ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) 7.37-7.24 (m, 4H), 7.24-7.15 (m, 3H), 7.04-6.95 (m, 2H), 6.25-6.05 (m, 1H), 5.22 (dd, $J=10.2, 1.0\text{Hz}$, 1H), 5.17-5.02 (m, 3H), 4.89-4.77 (m, 1H), 3.58 (dd, $J=7.7, 7.7\text{Hz}$, 1H), 2.14 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H); ^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3) δ 208.4, 162.0 (d, $J=244.9\text{Hz}$), 141.2, 137.6, 130.7 (d, $J=3.3\text{Hz}$), 128.7 (d, $J=7.9\text{Hz}$), 128.4, 128.2, 126.7, 118.4, 115.4 (d, $J=21.4\text{Hz}$), 107.2, 80.5, 73.1, 55.0; IR (KBr thin film, cm^{-1}): ν 2927, 2853, 2779, 2361, 1738, 1658, 1530, 1371, 1265, 844, 742, 702.

[0177] 实施例20

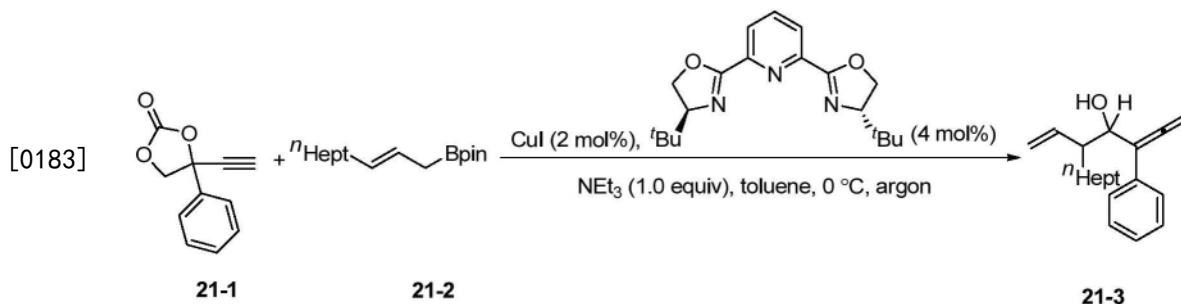


[0179] 在氩气氛围下, 将CuI (如上式中所示, 0.8mg, 0.004mmol)、双噁唑啉配体 (2.6mg, 0.008mmol) 和甲苯 (0.5mL) 加入到10mL Schlenk管中, 混合物在60°C搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯20-1 (37.6mg, 0.2mmol) 和硼酸酯20-2 (36.4mg, 0.3mmol) 的甲苯 (1.5mL) 溶液加入到反应体系中, 最后将 NEt_3 (28 μL , 0.2mmol) 加入到上述混合液中。使反应体系在0°C下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析 (石油醚/乙酸乙酯=10:1, v/v) 分离提纯, 所得产物样品记为20-3, 共20.0mg, 产率为55%。

[0180] 检测数据如下:

[0181] 无色油状液体; ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.50-7.41 (m, 2H), 7.38-7.28 (m, 2H), 7.26-7.19 (m, 1H), 5.95-5.75 (m, 1H), 5.30-5.18 (m, 2H), 5.18-5.06 (m, 2H), 4.45-4.36 (m, 1H), 2.60-2.49 (m, 1H), 1.94 (d, $J=5.8\text{Hz}$, 1H), 1.08 (d, $J=6.8\text{Hz}$, 3H); ^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3) δ 207.8, 139.4, 134.8, 128.6, 127.1, 127.0, 116.9, 108.5, 80.4, 73.6, 42.4, 17.0; IR (KBr thin film, cm^{-1}): ν 2955, 2925, 2854, 1631, 1462, 1369, 765, 749, 697.

[0182] 实施例21



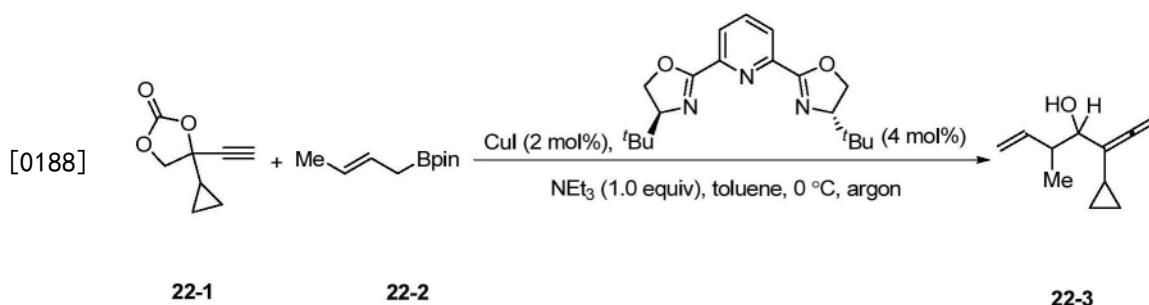
[0184] 在氩气氛围下, 将CuI (如上式中所示, 0.8mg, 0.004mmol)、双噁唑啉配体 (2.6mg, 0.008mmol) 和甲苯 (0.5mL) 加入到10mL Schlenk管中, 混合物在60°C搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯21-1 (37.6mg, 0.2mmol) 和硼酸酯21-2 (79.8mg, 0.3mmol) 的甲苯 (1.5mL) 溶液加入到反应体系中, 最后将 NEt_3 (28 μL , 0.2mmol) 加入到上述混合液中。使反应

体系在0℃下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯=10:1,v/v)分离提纯,所得产物样品记为21-3,共31.0mg,产率为54%。

[0185] 检测数据如下:

[0186] 无色油状液体;¹H NMR(400MHz,CDCl₃) 7.46-7.39(m,2H),7.37-7.30(m,2H),7.26-7.19(m,1H),5.75-5.60(m,1H),5.30-5.15(m,3H),5.06(dd,J=17.3,1.6Hz,1H),4.55-4.42(m,1H),2.44-2.24(m,1H),1.94(d,J=5.4Hz,1H),1.56-1.45(m,1H),1.44-1.12(m,11H),0.86(t,J=6.5Hz,3H);¹³C NMR(100MHz,CDCl₃) δ207.8,138.2,134.9,128.5,127.1,127.0,118.4,108.7,80.6,72.1,48.6,31.9,31.2,29.6,29.2,27.2,22.7,14.1;HRMS(ESI,m/z):calcd.for C₂₀H₂₈O₂Na⁺307.2032Found 307.2031;IR(KBr thin film,cm⁻¹):ν2955,2925,2854,1632,1614,1455,1369,764,749,697.

[0187] 实施例22

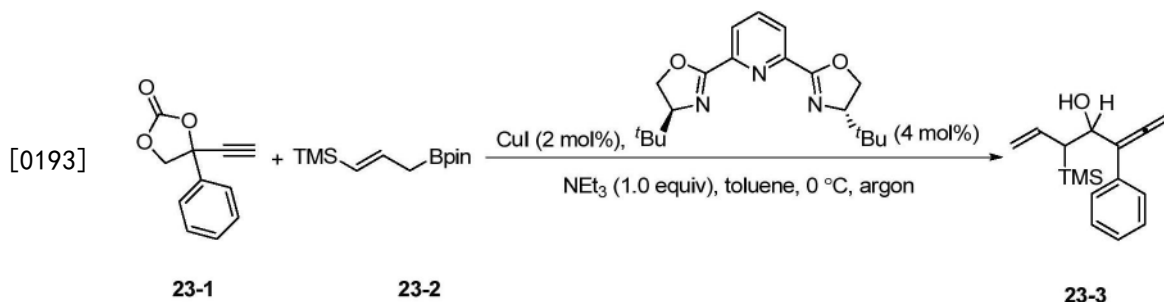


[0189] 在氩气氛围下,将CuI(如上式中所示,0.8mg,0.004mmol)、双噁唑啉配体(2.6mg,0.008mmol)和甲苯(0.5mL)加入到10mL Schlenk管中,混合物在60℃搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯22-1(37.6mg,0.2mmol)和硼酸酯22-2(36.4mg,0.3mmol)的甲苯(1.5mL)溶液加入到反应体系中,最后将NEt₃(28μL,0.2mmol)加入到上述混合液中。使反应体系在0℃下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯=10:1,v/v)分离提纯,所得产物样品记为22-3,共20.0mg,产率为64%。

[0190] 检测数据如下:

[0191] 无色油状液体;¹H NMR(600MHz,CDCl₃) 5.90-5.75(m,1H),5.20-5.08(m,2H),4.88-4.85(m,2H),3.98-3.92(m,1H),2.64-2.52(m,1H),1.82(d,J=5.0Hz,1H),1.22-1.13(m,1H),1.07(d,J=6.8Hz,3H),0.75-0.68(m,2H),0.48-0.40(m,2H);¹³C NMR(100MHz,CDCl₃) δ 204.0,139.9,116.5,109.1,79.5,76.1,42.3,16.8,8.2,7.0,6.8;IR(KBr thin film,cm⁻¹):ν2952,2923,2854,1745,1630,1583,1496,1460,1378,993,975,697.

[0192] 实施例23



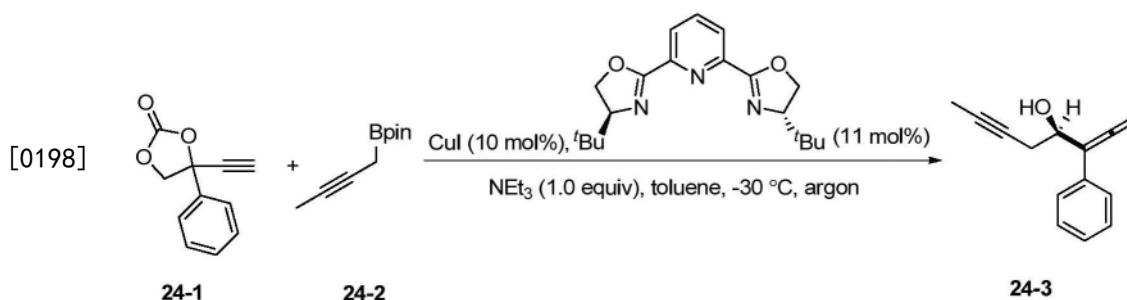
[0194] 在氩气氛围下,将CuI(如上式中所示,0.8mg,0.004mmol)、双噁唑啉配体(2.6mg,0.008mmol)和甲苯(0.5mL)加入到10mL Schlenk管中,混合物在60℃搅拌反应1个小时。然

后将环状炔丙基碳酸酯23-1 (37.6mg, 0.2mmol) 和硼酸酯23-2 (72.0mg, 0.3mmol) 的甲苯 (1.5mL) 溶液加入到反应体系中, 最后将 NEt_3 (28 μL , 0.2mmol) 加入到上述混合液中。使反应体系在0 $^\circ\text{C}$ 下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯=10:1, v/v) 分离提纯, 所得产物样品记为23-3, 共37.0mg, 产率为72%。

[0195] 检测数据如下:

[0196] 无色油状液体; ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) 7.34-7.26 (m, 4H), 7.23-7.14 (m, 1H), 5.83-5.65 (m, 1H), 5.25-5.12 (m, 2H), 4.95 (dd, $J=10.2, 2.0\text{Hz}$, 1H), 4.84-4.77 (m, 1H), 4.73 (dd, $J=17.1, 2.0\text{Hz}$, 1H), 1.97-1.89 (m, 2H), 0.00 (s, 9H); ^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3) δ 209.0, 137.0, 136.9, 130.7, 129.3, 129.2, 117.5, 112.8, 83.5, 71.6, 42.8, 0; IR (KBr thin film, cm^{-1}): ν 2993, 2954, 2925, 2855, 1770, 1759, 1456, 1375, 1275, 1246, 1058, 839, 763, 749, 699.

[0197] 实施例24

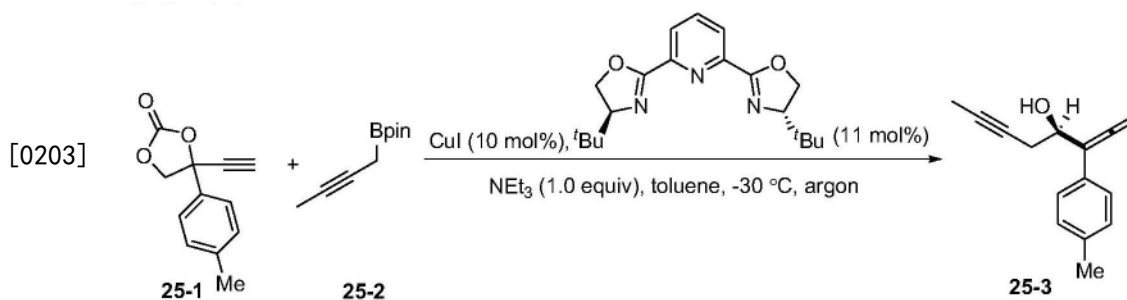


[0199] 在氩气氛围下, 将 CuI (如上式中所示, 3.8mg, 0.02mmol)、双噁唑啉配体 (7.2mg, 0.022mmol) 和甲苯 (0.5mL) 加入到10mL Schlenk管中, 混合物在60 $^\circ\text{C}$ 搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯24-1 (37.6mg, 0.2mmol) 和硼酸酯24-2 (54.0mg, 0.3mmol) 的甲苯 (1.5mL) 溶液加入到反应体系中, 最后将 NEt_3 (28 μL , 0.2mmol) 加入到上述混合液中。使反应体系在0 $^\circ\text{C}$ 下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯=10:1, v/v) 分离提纯, 所得产物样品记为24-3, 共15.0mg, 产率为38%。

[0200] 检测数据如下:

[0201] 无色油状液体; ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.50-7.41 (m, 2H), 7.40-7.30 (m, 2H), 7.26-7.18 (m, 1H), 5.34-5.22 (m, 2H), 4.85-4.70 (m, 1H), 2.70-2.45 (m, 2H), 2.30 (d, $J=6.1\text{Hz}$, 1H), 1.81 (t, $J=2.4\text{Hz}$, 3H); ^{13}C NMR (150MHz, CDCl_3) δ 207.2, 134.3, 128.7, 127.3, 126.8, 108.6, 81.4, 78.8, 75.1, 68.0, 21.2, 3.7; IR (KBr thin film, cm^{-1}): ν 2923, 2854, 1813, 1596, 1451, 1377, 1186, 850, 781, 696.

[0202] 实施例25



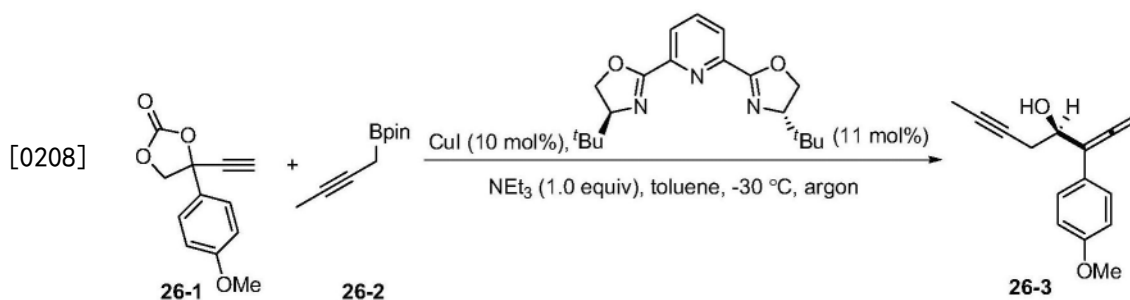
[0204] 在氩气氛围下, 将 CuI (如上式中所示, 3.8mg, 0.02mmol)、双噁唑啉配体 (7.2mg, 0.022mmol) 和甲苯 (0.5mL) 加入到10mL Schlenk管中, 混合物在60 $^\circ\text{C}$ 搅拌反应1个小时。然

后将环状炔丙基碳酸酯25-1 (40.4mg, 0.2mmol) 和硼酸酯25-2 (54.0mg, 0.3mmol) 的甲苯 (1.5mL) 溶液加入到反应体系中, 最后将 NEt_3 (28 μL , 0.2mmol) 加入到上述混合液中。使反应体系在0 $^\circ\text{C}$ 下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯=10:1, v/v) 分离提纯, 所得产物样品记为25-3, 共31.0mg, 产率为73%。

[0205] 检测数据如下:

[0206] 无色油状液体; ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.33 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 2H), 7.15 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 2H), 5.35-5.20 (m, 2H), 4.80-4.70 (m, 1H), 2.68-2.45 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.28 (d, $J=6.1\text{Hz}$, 1H), 1.81 (t, $J=2.4\text{Hz}$, 3H); ^{13}C NMR (150MHz, CDCl_3) δ 207.0, 137.1, 131.2, 129.4, 126.6, 108.5, 81.3, 78.7, 75.2, 68.0, 27.1, 21.2, 3.7; IR (KBr thin film, cm^{-1}): ν 2924, 2855, 1812, 1599, 1508, 1461, 1378, 1729, 1159, 838, 695

[0207] 实施例26



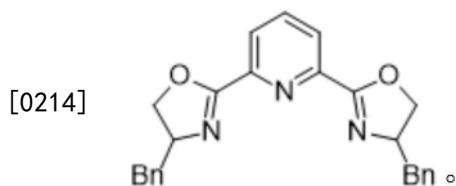
[0209] 在氩气氛围下, 将CuI (如上式中所示, 3.8mg, 0.02mmol)、双噁唑啉配体 (7.2mg, 0.022mmol) 和甲苯 (0.5mL) 加入到10mL Schlenk管中, 混合物在60 $^\circ\text{C}$ 搅拌反应1个小时。然后将环状炔丙基碳酸酯26-1 (43.6mg, 0.2mmol) 和硼酸酯26-2 (54.0mg, 0.3mmol) 的甲苯 (1.5mL) 溶液加入到反应体系中, 最后将 NEt_3 (28 μL , 0.2mmol) 加入到上述混合液中。使反应体系在0 $^\circ\text{C}$ 下搅拌12h后减压浓缩脱除溶剂。将所得到的粗产品经硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯=10:1, v/v) 分离提纯, 所得产物样品记为26-3, 共25.0mg, 产率为55%。

[0210] 检测数据如下:

[0211] 无色油状液体; ^1H NMR (600MHz, CDCl_3) δ 7.37 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 2H), 6.88 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 2H), 5.30-5.20 (m, 2H), 4.78-4.69 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.65-2.45 (m, 2H), 2.27 (d, $J=6.1\text{Hz}$, 1H), 1.81 (t, $J=2.5\text{Hz}$, 3H); ^{13}C NMR (150MHz, CDCl_3) δ 206.8, 158.9, 127.9, 126.4, 114.1, 108.1, 81.3, 78.7, 75.2, 68.2, 55.4, 27.1, 3.7; HRMS (ESI, m/z): calcd. for $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Na}^+$ 251.1043 Found 251.1041; IR (KBr thin film, cm^{-1}): ν 2960, 2924, 2857, 1810, 1510, 1493, 1379, 1247, 1189, 1081, 1024, 849, 694.

[0212] 实施例27

[0213] 操作同实施例1, 不同之处仅在于配体换成如下结构式所示的配体:



[0215] 所得产物样品的产率为83%。

[0216] 实施例28

[0217] 操作同实施例1,不同之处仅在于配体的用量为0.5equiv,所得产物样品的产率为86%。

[0218] 实施例29

[0219] 操作同实施例1,不同之处仅在于溶剂换成四氢呋喃(THF),所得产物样品的产率为62%。

[0220] 以上所述,仅是本申请的几个实施例,并非对本申请做任何形式的限制,虽然本申请以较佳实施例揭示如上,然而并非用以限制本申请,任何熟悉本专业的技术人员,在不脱离本申请技术方案的范围,利用上述揭示的技术内容做出些许的变动或修饰均等同于等效实施案例,均属于技术方案范围内。