

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl<sup>6</sup>

# [12] 发明专利申请公开说明书

C07C 41/09  
C07C 41/16 C07C 43/215  
C07C 43/225 C07C 43/23  
C07D317/54

[21] 申请号 97199819.1

[43]公开日 1999年12月8日

[11]公开号 CN 1237954A

[22]申请日 97.11.12 [21]申请号 97199819.1  
 [30]优先权  
 [32]96.11.18 [33]HU [31]P9603179  
 [86]国际申请 PCT/HU97/00073 97.11.12  
 [87]国际公布 WO98/22416 英 98.5.28  
 [85]进入国家阶段日期 99.5.18  
 [71]申请人 农业化学杀虫剂制造贸易和销售有限公司  
 地址 匈牙利布达佩斯  
 [72]发明人 G·阿尔瓦 B·比托克  
 Z·库鲁兹尼·里巴 L·帕普  
 I·斯泽克赖

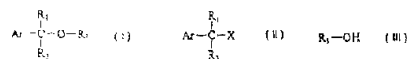
[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事  
 务所  
 代理人 孙 爱

权利要求书 2 页 说明书 20 页 附图页数 1 页

[54]发明名称 苺基-醚的制备方法

[57]摘要

本发明涉及通式 I 的混合醚制造方法,式 I 中 Ar 代表一个脂环族、芳族或含一或多个杂原子的杂环部分,任选被一或多个 C<sub>1-4</sub>烷氧基、亚甲二氧基、C<sub>1-4</sub>烷基、卤素、C<sub>1-4</sub>卤代烷基或硝基取代,和/或与一个苯环缩合; R<sup>1</sup>和 R<sup>2</sup>独立表示氢、C<sub>1-4</sub>烷基、C<sub>1-4</sub>卤代烷基、C<sub>2-4</sub>链烯基、苯基、取代苯基、C<sub>3-6</sub>环烷基基团; R<sup>3</sup>表示 C<sub>1-6</sub>烷基、C<sub>3-6</sub>链烯基或 C<sub>3-6</sub>链炔基,任意被一或多个 C<sub>1-6</sub>烷基、C<sub>3-6</sub>链烯基、C<sub>3-6</sub>链炔基、C<sub>1-6</sub>卤代烷基或卤原子取代;或是一个 C<sub>1-4</sub>烷氧基-C<sub>1-4</sub>烷氧基-C<sub>1-4</sub>烷基基团,本方法的特征在于将通式 II 化合物与 1-3 摩尔当量的通式 III 醇在酸、路易斯酸、金属氧化物或金属碳酸盐存在下反应,式 II 中 X 是指羟基、卤素或磺酸酯离去基团,式 III 中各取代基定义同上,得到的通式 I 的醚分离出来,若需要,可通过加入碱和/或抗氧剂来稳定,且若需要的话,回收过量醇。



# 权 利 要 求 书

## 1. 通式 I 的混合醚制造方法, 式 I 中

Ar 代表一个脂环族、芳族或含一或多个杂原子的杂环部分, 任选被一或多个 C<sub>1-4</sub> 烷氧基、亚甲二氧基、C<sub>1-4</sub> 烷基、卤素、C<sub>1-4</sub> 卤代烷基或硝基取代, 和/或与一个苯环缩合;

R<sup>1</sup> 和 R<sup>2</sup> 独立表示氢、C<sub>1-4</sub> 烷基、C<sub>1-4</sub> 卤代烷基、C<sub>2-4</sub> 链烯基、苯基、取代苯基、C<sub>3-6</sub> 环烷基基团;

R<sup>3</sup> 表示 C<sub>1-6</sub> 烷基、C<sub>3-6</sub> 链烯基或 C<sub>3-6</sub> 链炔基, 任意被一或多个 C<sub>1-6</sub> 烷基、C<sub>3-6</sub> 链烯基、C<sub>3-6</sub> 链炔基、C<sub>1-6</sub> 卤代烷基或卤原子取代; 或是一个 C<sub>1-4</sub> 烷氧基 - C<sub>1-4</sub> 烷氧基 - C<sub>1-4</sub> 烷基基团,

其特征在于将通式 II 化合物与 1 - 3 摩尔当量的通式 III 醇在酸、路易斯酸、金属氧化物或金属碳酸盐存在下反应, 式 II 中

X 是指羟基, 卤素或磺酸酯离去基团,

式 III 中各取代基定义同上, 得到的通式 I 的醚分离出来, 若需要, 可通过加入碱和/或抗氧化剂来稳定, 且若需要的话, 回收过量醇。

2. 按权利要求 1 的方法, 其特征在于所述酸用 0.01-3 摩尔当量强无机或有机酸, 优选盐酸、硫酸、高氯酸或芳族磺酸。

3. 按权利要求 1 - 2 的方法, 其特征在于反应在盐溶液, 优选氯化钠、氯化钙、氯化镁、氯化锌溶液中进行。

4. 按权利要求 1 - 3 的方法, 其特征在于反应在酸的水溶液中操作, 选 10% (w/w) 酸的水溶液, 用无机盐饱和, 反应温度为 (-20) - (+30) °C。

5. 按权利要求 1 的方法, 其特征在于所述路易斯酸是用 0.01-3 摩尔当量的氯化锌 (II) 或芳族磺酸, 优选苯磺酸或对甲苯磺酸, 且反应在非极性的非质子溶剂中进行。

6. 按权利要求 5 的方法, 其特征在于所述非极性 - 非质子溶剂是二氯乙烷, 反应在 (-30) - (+40) °C 下进行。

7. 按权利要求 1 的方法, 其特征在于所述金属氧化物是用 0.01-3 摩



尔当量的氧化锌，所述金属碳酸盐是碳酸锌，反应在无溶剂或非极性-非质子溶剂存在下进行，优选二氯乙烷。

# 说明书

## 苄基-醚的制备方法

本发明涉及通式 I 的混合醚制备方法，其中

Ar 代表一个脂环族、芳族或含一或多个杂原子的杂环部分，任选被一或多个 C<sub>1-4</sub> 烷氧基、亚甲二氧基、C<sub>1-4</sub> 烷基、卤素、C<sub>1-4</sub> 卤代烷基或硝基取代，和/或与一个苯环缩合；

R<sup>1</sup> 和 R<sup>2</sup> 独立表示氢、C<sub>1-4</sub> 烷基、C<sub>1-4</sub> 卤代烷基、C<sub>2-4</sub> 链烯基、苯基、取代苯基、C<sub>3-6</sub> 环烷基基团；

R<sup>3</sup> 表示 C<sub>1-6</sub> 烷基、C<sub>3-6</sub> 链烯基或 C<sub>3-6</sub> 链炔基，任意被一个或多个 C<sub>1-6</sub> 烷基、C<sub>3-6</sub> 链烯基、C<sub>3-6</sub> 链炔基、C<sub>1-6</sub> 卤代烷基或卤原子取代；或是一个 C<sub>1-4</sub> 烷氧基 - C<sub>1-4</sub> 烷氧基 - C<sub>1-4</sub> 烷基基团，在酸性条件下，将通式 II 化合物与通式 III 化合物反应来制备式 I 化合物，通式 II 中

X 表示羟基、卤素或磺酸酯离去基团，

通式 III 中 R<sup>3</sup> 的定义同上；

Ar 为芳族基团时，最好是苯基或萘基基团；

Ar 为杂环部分时可含有一或多个 O、S、N 杂原子，最好是苯并间二氧杂环戊烯、苯并二氧杂环己烷、2-苯并呋喃、7-苯并呋喃部分；脂环族基团最好是与苯环缩合，例如可以是 1, 2-二氢茛基或 1, 2, 3, 4-四氢萘基；酰亚胺类基团可以是邻苯二甲酰亚胺部分；

芳族、杂环类和脂环族 Ar 基团任意被 C<sub>1-4</sub> 烷氧基、亚甲二氧基、C<sub>1-4</sub> 烷基、卤素、C<sub>1-4</sub> 卤代烷基或硝基取代。

通式 I 的醚是许多化学产品的原料或活性组分，有很大的开发潜力。其中一些有代表性的醚是有显著活性的杀虫（节肢动物）增效剂（匈牙利专利申请号 3318/95），除了已知的带饱和侧链的亚甲二氧基（MDP）类增效剂（例如 PSO，即 5-[2-(2-丁氧乙氧基)乙氧甲基]-6-丙基-1, 3-苯并间二氧杂环戊烯）外，这些化合物都是新化

合物，尽管它们的结构简单，由于其效果明显，故它们的制备和经济合成是至关重要的。

上述醚可用已知的醚合成常用方法来制造 ( Gy, Matolcey, M. Nadasdy, V. Anderiska; 农药化学, Akademia (1988); 匈牙利专利说明书 No. 3318/95 )。这些方法的要点是醇的碱性盐组分与作用物按亲核取代机理反应。作用物含一个离去基团，通常是卤原子，优选为溴原子。根据分子哪半部作为亲核试剂，反应可按两个途径进行。由于苄基卤化物的活性较大，实际上通常是侧链的醇化物与苄基溴化物反应。但是，当由于某种原因醇化物的合成很困难时，这种方法就受到一定限制。在这样的情况下，只能用相反的方法解决这个问题，但可以预料，反应通常很不理想。此类制醚方法在有机化学中是非常熟悉的，属于 Williamson 合成法 ( B. P Mundy, M. G. Elled, 有机合成的人名反应和试剂, Wiley (1988) )。但是，该反应有一些不利因素，工业上醇化物的形成费用很高，需要昂贵的试剂，以及在水条件下保护或有干燥步骤的精制技术 ( 匈牙利专利申请号 180500 190842 )。卤化物或称含离去基团的作用物的制备需分离步骤且所用试剂的费用更高。在  $\alpha$  碳原子含有另外的取代基 (  $R^1$  和/或  $R^2$  不同于氢 ) 时，由于产物易于发生消去反应或副反应，如芳族亲电取代反应，故活性例如卤代衍生物的合成有困难。偶合物的收率很大程度上取决于作用物的反应活性，且得到的产物需进一步提纯。

对于普通醚的制备来说，还有一些方法也是为人们熟知的。其中最老且最著名的方法是酸催化的醇二聚反应 ( Houben Weyl 6/3 11-19 )。按照文献，反应通常需要高温，且为避免分解，产物必须不断从反应混合物中移出，酸作用下形成的氧鎓阳离子很易参加重排反应，或可能过相邻碳原子中氢原子的所谓  $\beta$  消去反应形成相应的烯烃而得以稳定。这会形成大量的分解产物，因反应过程中有水生成的情况使反应过程缓慢而更加复杂化。因此，反应的效能 ( 收率、纯度 ) 很低。所以，可以理解，当打算合成时，该方法并不在考虑范围，倒不如当作酸催化方法的副反应 ( 化学与药物通报(日). 31, 3024 (1983) )。

在二苄醚的情况中，为消除不利因素，已开发出甲基亚砷引发的二聚方法 ( 有机化学杂志. 42, 2012, (1977) )。但由于所用试剂和高温 ( 1750

℃) 缘故, 该方法不能工业规划应用。

据报道, 除了可用路易斯酸催化成醚的情况外, 反应也可在相对温和的条件下用二氯化锌在二氯乙烷中进行 (有机化学杂志. 52, 3917, (1987)), 这是一个突破性发现。但该方法实际上只能有效用于二聚和分子内成环反应。对于混合醚来说, 反应的再现性以及产品的质量 and 产率较差。用含有芳族取代基的苄基 (对甲氧基苄基) 醇则由于聚合反应, 反应的产率很低; 带有不饱和链的混合醚 ( $\alpha$ -苄基烯丙基醚) - 不同于它的饱和类似物 - 也可获得, 但由于二聚反应产率却很差。在一个公开的反应方案中, 苄基卤化物在氧化锌存在下与亲核试剂反应 (四面体 38, 1843, (1982)), 但该反应是否能应用于通式 I 化合物不得而知。

酸催化成醚反应通过适当的阳离子中间体进行。已研究了环取代的 1-苯乙基碳阳离子稳定性和它们在三氟乙醇/水 = 1/1 的模型系统中与亲核试剂的反应 (美国化学会志. 106, 1361, (1984); 106, 1373, (1984))。但是在这两篇资料中, 并未给出制备通式 I 化合物的实例, 而且也未提及反应介质对它们的合成影响 (极性, 溶剂化作用), 如两篇文献中所示, 反应介质在反应中起很重要的作用, 甚至微小的改动都会干扰灵敏的平衡。上述两篇资料的作者在以后的理论工作中指出, 类似于通式 I 的醚与其它醚不太一样, 意外地发现对酸敏感。成醚过程以可逆反应方式进行, 会增加形成副产物的可能性, 使产品的纯度和产率变差。如所公开的数据显示, 烷氧基醇如乙二醇单甲基醚反应性较差, 不饱和醇如烯丙醇的反应活性中等, 但都远不及易反应的简单饱和醇如甲醇、乙醇和丁醇的反应活性。芳环上的吸电子取代基和供电子取代基分别会提高和降低成醚反应的平衡常数。提高水/三氟乙醇之比会对直接醚合成产生不利影响。

工业上, 生产醚是一个极其困难的任务, 不仅因为试剂昂贵和可能的副反应, 还因为起始原料醇和得到的醚易形成过氧化物, 存在爆炸隐患。此外, 炔基化合物因有三键缘故对热敏感。只有在反应能在温和条件下进行且最终产品 (绝大部分为液体) 不必进一步提纯、蒸馏的情况下, 才有可能大规模 (1000 吨/年) 安全生产。

鉴于以上情况, 我们仔细研究了通式 I 的不对称醚制备可能性。根

据我们的实验结果，我们开发出一种方法，其要点是通过式 II 化合物（其中 X 是指羟基、卤或磺酸酯离去基团）与 1 - 3 摩尔当量的式 III 化合物（其中的取代基定义同上）在酸、路易斯酸、金属氧化物或金属碳酸盐存在下反应，可以很好地制备式 I 化合物（其中各取代基定义同上）。得到的通式 I 的醚被分离出来，过量醇被回收，若需要的话，可加入碱和/或抗氧化剂来稳定产品。在通式 I、II 和 III 中，Ar、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> 和 R<sup>3</sup> 的定义与前文所给定义相同。

至于酸，最好使用 0.01-3 摩尔当量的强无机或有机酸，优选盐酸、硫酸、高氯酸或芳族磺酸。反应在盐溶液，优选在氯化钠、氯化钙、氯化镁、氯化锌溶液中进行，优选为 10 % (w/w) 酸的水溶液，优先用无机盐饱和，反应温度在 (-20) - (+30) °C。

至于路易斯酸，优选使用 0.01-3 摩尔当量的二氯化锌或芳族磺酸，优选苯磺酸或对甲苯磺酸，反应在一种非极性的非质子溶剂中，于 (-30) - (+40) °C 下进行。

至于金属氧化物，优选使用 0.01-3 摩尔当量的氧化锌，金属碳酸盐则优选使用碳酸锌，且反应在无溶剂或在一种非极性的非质子溶剂存在下进行。

至于有机溶剂，卤代溶剂被证明是较好的，其中二氯乙烷最好。在这种情况下，也可以用路易斯酸。据文献反道，二氯化锌被证实其不能很好地用于制备与通式 I 非常相似的结构，所得产品产率低且含有杂质（有机化学杂志 52, 3917, (1987)），然而在我们发明的最佳反应体系中，反应以很好的产率进行，且得到产品纯度也很适合。类似地，用氧化锌时，反应也能很好进行。在此情况中，卤化锌副产生也不会引起聚合反应。反应不要求无水溶剂和条件，反应中形成的水不会妨碍反应的完成，它与催化剂结合。得到的乳液或悬浮液可用简单的沉淀或过滤方法分离，在后面操作步骤中得以再利用。

在工业生产中用水作为溶剂是非常方便的。本方案的独特之处不仅在于先前从未采用，而且由于成醚反应 - 一种平衡反应 - 被认为在水性介质中受到抑制（美国化学会志 107, 1340 (1985)）而使用水作溶剂的方案出人意料。对照文献数据，本方法甚至可很好地用于制备带有给电子

取代基（羟基、甲氧基、乙氧基、亚甲二氧基基团）的苜基炔基醚。含有酚式羟基的苜基醚，尽管含有多于一个亲核中心，也可直接选择性合成。介质极性的增加有利于反应。因此，使用辅助原料，优选各种盐也有利于反应。选定正确参数，反应可向生成产物方向移动。酸催化剂的用量在 1 - 2mol% 足以。反应甚至在低温下也可快速进行，因而避免了不期望的副反应。优选醇过量使用，这样反应时间就可大大缩短。产物可通过简单的沉积法从反应混合物中分离出来，电解液可再用。从过程中回收的原料醇可再使用。因此，本方法实际上对每一组分都是定量的。反应得到的粗产生品质很好，纯度达到 93 - 95 %。当然，也可通过蒸馏或重结晶（若可能）方法将其进一步提纯，而不是直接使用。为增强其稳定性并阻止它的酸性水解，适合将产品洗涤至中性或在碱性 PH 范围内的缓冲液。为更安全输送起见，推荐加入各类抗氧剂。

至于抗氧剂，优选用例如 TMQ； BHT； 氢醌； 氢醌单甲基醚； 2, 2, 6, 6 - 四甲基 - 4 - 哌啶醇 - N - 氧化物。

为说明我们的方法，下面将给出一些非限定实例，但这并不全面覆盖本发明方法。

### 实施例

1.)

1 - [1-(丁 - 2 - 炔氧基)乙基] - 3 - 羟基 - 4 - 甲氧基苯

A.)

1.7g(10.7mmol)1-(3-羟基 - 4 - 甲氧基苯基)乙醇溶解于 1.4g 2-丁炔醇中，于室温搅拌下，向该溶液中加入 1.5ml 1% HCl-50% CaCl<sub>2</sub> 溶液。混合物搅拌过夜。反应通过 TLC（洗脱剂：正乙烷 - 乙酸乙酯 7：3； R<sub>f</sub>=0.19）跟踪。向反应混合物中加入乙醚，直到油状有机相溶解。然后用 1M NaOH 溶液中和混合物，分离两相，水层用乙醚萃取两次，合并有机相层，依次用水和饱和氯化钠溶液洗涤，经 MgSO<sub>4</sub> 干燥后，过滤并蒸发。产率： 2.08g(94%)，无色稠油。

GC(CP 9000, CP-SIL-5CB 60mx 0.53mm, 5ml/min N<sub>2</sub> FID, 250 °C): t<sub>R</sub>=4.44min, >93%.

IR(CHCl<sub>3</sub>, cm<sup>-1</sup>) ν: 3601, 3541, 2972, 2924, 2857, 1728, 1615, 1596, 1507,

1457, 1443, 1372, 1308, 1288, 1271, 1235, 1164, 1132,  
1110, 1084, 1043, 1030, 1004, 934, 877, 841, 808, 644,  
611.

$^1\text{H-NMR}$  (200MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.44(3H, d,  $J=6.4$  Hz,  $\text{CH-CH}_3$ ), 1.84(3H, t,  $J=2.2$  Hz,  $\equiv\text{C-CH}_3$ ), 3.81 和 4.01 (2H,  $\text{ABX}_3$ ,  $J_{\text{AB}}=1.50$  Hz,  $J_{\text{AX}}=J_{\text{BX}}=2.34$  Hz,  $\equiv\text{C-CH}_2\text{O}$ ), 3.87 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 4.52 (2H, q,  $J=6.4$  Hz,  $\text{Ar-CHO}$ ), 5.80 (1H, OH), 6.82 (2H, d,  $J=1.12$  Hz 芳族 5, 6-CH) 6.91 (1H, t, 芳族-CH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz,  $\text{CDEl}_3$ )  $\delta$ : 3.56 ( $\equiv\text{C-CH}_3$ ), 23.65( $\text{CH-CH}_3$ ), 55.84 ( $\text{OCH}_3$ ), 55.89 ( $\equiv\text{C-CH}_2\text{O}$ ), 75.35( $\equiv\text{C-CH}_2$ ), 76.06( $\text{Ar-CH-CH}_3$ ), 81.98( $\equiv\text{C-CH}_3$ ), 81.89( $\equiv\text{C-CH}_3$ ), 110.47 (C-2), 112.66(C-5), 118.08(C-6), 135.93(C-1), 145.65( C-4), 146.08( C-3).

B.)

按照上一实施例所述步骤, 不同处在于用二氯化锌溶液代替氯化钙溶液, 得到的产物与上一方法所得产物相同。

2.)

1 - [1-(丁-2-炔氧基)乙基]-3,4-二甲氧基苯 (1-(3',4'-二甲氧基苯基)乙基丁-2-炔基醚)。

A.)

准备阶段

在 250ml 水中, 搅拌下溶入 125g 氯化钙二水合物, 按照其密度 ( $d=1.33\text{g/ml}$ ), 该溶液等同于约 35w/w%氯化钙溶液。若需要, 将溶液过滤。在容量瓶中用上述溶液将 7.6ml(9.0g)浓盐酸稀释至 250ml。

制备阶段:

在强力搅拌的 500.0g  $\alpha$ -甲基-3,4-二甲氧基苄醇和 192.3g 2-丁炔-1-醇的混合物中快速加入由 250ml 氯化钙-盐酸溶液和 192.3g

2-丁炔-1-醇组成的混合物。反应用 GC 和 TLC 分析跟踪。6 小时后，产物的相对量为 92 - 93 %，如 GC 分析所示，而原料量减少为小于 2 %。此后，搅拌下用 500ml 乙醚稀释，搅拌下用 1M 氢氧化钠溶液中和。分离后，水层用 2 × 100ml 乙醚萃取。合并的有机相用饱和氯化钠溶液洗涤（检测水相层的 PH 为中性），将其干燥。大气压下蒸发溶液，在水抽气减压下蒸出过量丁炔醇。回收的 182g 丁炔醇可再用于下面的纯度研究（GC，折光指数）。

产物：650g 无色油。

纯度：直接积分法为 93 %，二十八烷内标法为 95 %，产率：94 %， $n_D^{20}$  1.5280。

IR (CHCl<sub>3</sub> cm<sup>-1</sup>)  $\nu$ :

2976, 2855, 2837, 1605, 1595, 1514, 1465, 1419, 1371,  
1353, 1311, 1260, 1164, 1141, 1086, 1027, 864

<sup>1</sup>H-NMR(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ :

1.46(3H, d, J=6.5Hz, CH-CH<sub>3</sub>), 1.85 (3h, t, J=2.3Hz,  $\equiv$ C-CH<sub>3</sub>), 3.83 和 4.01 (2H, ABX<sub>3</sub>, J<sub>AB</sub>=15.0 Hz, J<sub>AX</sub>=J<sub>BX</sub>=2.3 Hz,  $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>-O), 3.87 和 3.89 (共 6H, 每峰, O-CH<sub>3</sub>), 4.55 (2H q, J=6.5 Hz, Ar-CH-O), 6.80-6.89( 3H, m, 芳氢).

<sup>13</sup>C-NMR (50MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ :

3.61,( $\equiv$ C-CH<sub>3</sub>), 23.76 (CH-CH<sub>3</sub>), 55.87 (O-CH<sub>3</sub>), 55.96( $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>-O), 75.36( $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>), 76.40(Ar-CH-O), 81.91( $\equiv$ C-CH<sub>3</sub>), 109.06(C-2), 110.86(C-5), 118.94( C-6), 135.30 (C-1), 148.52( C-3), 149.19( C-4).

B.)

在装有磁搅拌器、冷凝器和装填氯化钙的干燥管的烧瓶中，加入 $\alpha$ -甲基-3, 4-二甲氧基苄醇 ( 8.72g, 0.0478 mol ) 和 2-丁炔-1-醇 ( 4.36g, 0.0623mol )，然后溶解于 100ml 二氯乙烷。室温搅拌条

件下，向混合物加入二氯化锌（1.97g, 0.0145mol）。反应伴有颜色特征变。反应2小时后，分离反应中形成的水相部分，有机相用3 × 30ml饱和氯化钠溶液洗涤，干燥并蒸发。粗产物（12.1g）借助真空泵减压蒸馏。产率：9.2g(0.0393mol, 82.2%)。GC（用内标法）98.2%。该物质与前一方法所得化合物相同。

3.)

### 1 - [1-(丁 - 3 - 炔氧基)乙基] - 3,4 - 二甲氧基苯

在装有搅拌器的烧瓶中加入3.0g(0.0164mol)  $\alpha$ -甲基 - 3, 4 - 二甲氧基苄醇和2.3g(0.0329mol)3 - 丁炔 - 1 - 醇，向该混合物中快速加入1.5ml由50w/v%氯化钙 - 1w/w%盐酸组成的溶液。混合物室温下搅拌过夜。然后用乙醚稀释，混合物用几滴1M氢氧化钠溶液中和。分离两相，水相用乙醚充分萃取，合并的有机层用饱和氧化钠溶液洗涤，干燥并蒸发。

产率：3.5g(93%)。纯度：92%。

IR (CHCl<sub>3</sub>, cm<sup>-1</sup>)  $\nu$ : 3307, 3027, 2958, 2933, 2869, 2838, 2120, 1607, 1595, 1509, 1465, 1443, 1259, 1163, 1142, 1098, 1027, 861.

<sup>1</sup>H-NMR(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.45(3H, d, J=6.5 Hz, CH-CH<sub>3</sub>), 1.96(1H, t, J=2.7 Hz,  $\equiv$ CH), 2.44 (2H, td, J=7, 2.7Hz, CH<sub>2</sub>-C $\equiv$ ), 3.43 (2H, t, J=7 Hz), 3.87 和 3.89 (共 6H, 每峰, OCH<sub>3</sub>), 4.38(2H, q, J=6.5 Hz, Ar-CHO), 6.83(2H, d, 芳氢), 6.90(1H, s, 芳氢).

<sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 19.95 (OCH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 24.0 (CH-CH<sub>3</sub>), 55.77 和 55.82 (OCH<sub>3</sub>), 66.33 (OCH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 69.09( $\equiv$ CH), 77.87(Ar-CH-H<sub>3</sub>), 81.43( $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>), 108.87 (C-2), 110.81(C-5), 118.49(C-6), 136.12(C-1), 148.34(C-3), 149.12(C-4)

4.)

### 1-{1-[(z)-3-氯-丁-2-炔氧基]乙基}-3,4-二甲氧基苯

在装有搅拌器的烧瓶中加入 4.27g(0.02345mol)  $\alpha$ -甲基-3,4-二甲氧基苄醇和 5.0g(0.0469mol) 2-氯丁-2-烯-1-醇(主要由 Z 几何异构体组成), 向该混合物中快速加入 5.0ml 由 50w/v% 氯化钙-1w/w% 盐酸组成的溶液。混合物室温下搅拌过夜。然后用乙醚稀释, 混合物用几滴 1M 氢氧化钠溶液中和。分离两相, 水相用乙醚充分萃取, 合并的有机层用饱和氧化钠溶液洗涤, 干燥并蒸发。得到 5.6g 无色油, 产率: 9%, 纯度(GC) 约 88.5%。

GC(CP9000, CP-SIL-5CB, 60mx 0.53 mm, 5 ml/min N<sub>2</sub>, FID, 250 °C):

IR(CHCl<sub>3</sub>, cm<sup>-1</sup>)  $\nu$ : 2973, 2931, 2862, 2839, 1659, 1606, 1595, 1511, 1465, 1443, 1261, 1164, 1141, 1093, 1028.

<sup>1</sup>H-NMR(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.43(3H, d, J=6.5Hz, CH-CH<sub>3</sub>), 1.97(3H, t, J=0.5Hz, =CCl-CH<sub>3</sub>), 3.80(2H, m, OCH<sub>2</sub>), 3.87 和 3.89 (共 6H, 每峰, O-CH<sub>3</sub>), 4.38 (2H q, J=6.5 Hz, Ar-CHO), 5.78(1H, m, CH=CCl), 6.83(2H, d, Ar), 6.87(1H, d, Ar).

<sup>13</sup>C-NMR (50MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 21.32,(=CCl-CH<sub>3</sub>), 24.08(CH-CH<sub>3</sub>), 55.84(OCH<sub>3</sub>), 64.10(OCH<sub>2</sub>), 77.05(Ar-CHO), 108.92(C-2), 110.91(C-5), 118.74(C-6) 124.43 (CH=CCl) 134.0 (CH=CCl), 135.89 (C-1), 148.49 和 149.23 (C-3 和 C-4).

5.)

### 1-[1-(丁-2-炔氧基乙基)-3-甲氧基-4-羟基苯]

4.0g(23.6mmol) 1-(3-甲氧基-4-羟基苯基)乙醇溶解于 4.0g 2-丁炔醇中, 于室温搅拌下, 向该溶液中加入 8.0ml 1w/w% HCl-50w/w% CaCl<sub>2</sub> 溶液。混合物搅拌过夜。反应通过 TLC (洗脱剂: 正乙烷-乙酸乙酯 7:3; R<sub>f</sub>=0.19) 跟踪。向反应混合物中加入乙醚, 直到油状有机相溶解。然后用 1M NaOH 溶液中和混合物, 分离两相, 水层用乙醚萃取两次, 合



并有机相层，依次用水和饱和氯化钠溶液洗涤，经  $\text{MgSO}_4$  干燥后，过滤并蒸发。

产率 4.8g(92.0 %), 稠油

GC(CP 9000, CP-SIL-5CB 60 mx 0.53 mm, 5ml/min  $\text{N}_2$  FID, 250  $^\circ\text{C}$ ): $t_{\text{R}}$ =4.3 min, <93%

IR ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ )  $\nu$ : 3668, 3540, 2973, 2923, 2858, 2424, 2376, 2233, 1729, 1610, 1512, 1465, 1453, 1433, 1372, 1344, 1320, 1268, 1235, 1186, 1162, 1128, 1111, 1082, 1036, 1005, 970, 913, 886, 859, 822, 698, 645, 598.

$^1\text{H-NMR}$ (200  $\text{MHz}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ :1.45(3H, d,  $J=6.5\text{Hz}$ ,  $\text{CH-CH}_3$ ), 1.84 (3H, t,  $J=2.2\text{Hz} \equiv\text{C-CH}_3$ ), 3.82 和 4.01 (2H, ABX<sub>3</sub>,  $J_{\text{AB}}=15.0\text{ Hz}$ ,  $J_{\text{AX}}=J_{\text{BX}}=2.3\text{ Hz}$ ,  $\equiv\text{C-CH}_2\text{-O}$ ), 3.88 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 4.53 (2H q,  $J=6.5\text{ Hz}$ ,  $\text{Ar-CHO}$ ), 6.76-6.89( 3H, m, 芳氢).

$^{13}\text{C-NMR}$  (50 $\text{MHz}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ :3.57( $\equiv\text{C-CH}_3$ ), 23.76 ( $\text{CH-CH}_3$ ), 55.83 ( $\text{O-CH}_3$ ), 55.89( $\equiv\text{C-CH}_2\text{O}$ ), 75.35( $\equiv\text{C-CH}_2$ ), 76.40(  $\text{Ar-CH-CH}_3$ ), 81.91( $\equiv\text{C-CH}_3$ ), 108.39(C-2), 114.03(C-5), 119.73( C-6), 134.60 (C-1), 145.15( C-4), 146.75( C-3).

6.)

3, 4 - 二甲氧基 - 1 - [1-(戊 - 3 - 炔氧基)乙基]苯

在装有搅拌器的烧瓶中，放入 1.5g ( 8.23mmol )  $\alpha$  - 甲基 - 3, 4 - 二甲氧基苄醇和 1.4g ( 16.46mmol ) 3 - 戊炔 - 1 - 醇，向该混合物中快速加入 3.0ml 50w/v % 氧化钙 - 1w/w % 盐酸溶液。混合物室温下搅拌过夜，然后用乙醚稀释，混合物用几滴 1M 氢氧化钠溶液中和。分离两相，水相用乙醚充分萃取，合并的有机相用饱和氯化钠溶液洗涤，干燥并蒸发。

产率: 1.9g(93 %)

GC( CP 9000, CP-SIL-5CB, 60mx 0.53 mm, 5ml/min  $\text{N}_2$ , FID, 250  $^\circ\text{C}$ )  
 $t_{\text{R}}$ =5.0 min, 约. 93.2%

IR (CHCl<sub>3</sub>, cm<sup>-1</sup>)  $\nu$ : 2995, 2974, 2957, 2864, 2838, 1607, 1595, 1510, 1465, 1260, 1163, 1142, 1098, 1027.

<sup>1</sup>H-NMR(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.44(3H, d, J=6.4 Hz, CH-CH<sub>3</sub>), 1.75 (3H, t, J=2.5 Hz, CH<sub>3</sub>-C $\equiv$ ), 2.37(2H, m, CH<sub>2</sub>-C $\equiv$ ) 3.38 (2H, t, J=7.2 Hz) 3.87 和 3.89 (共 6H, 每峰 , OCH<sub>3</sub>), 4.38 (2H, q, J=6.4 Hz, Ar-CHO), 6.83 (2H, d, 芳氢), 6.90(1H, s, 芳氢).

<sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 3.42, (CH<sub>3</sub>-C $\equiv$ ), 20.27 (OCH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 24.07 (CH-CH<sub>3</sub>), 55.78 és 55.85 (OCH<sub>3</sub>), 67.04 (OCH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 75.93 和 77.78 (Ar-CH-CH<sub>3</sub>, C $\equiv$ C 两个信号重叠), 108.92(C-2), 110.83 (C-5) 118.52(C-6), 136.34(C-1), 148.33(C-3), 149.13(C-4).

7.)

1-[1-(3-丁炔-2-基氧基)乙基]-3,4-二甲氧基苯

在装有搅拌器的烧瓶中,放入 3.0g (0.0164 mmol)  $\alpha$ -甲基-3,4-二甲氧基苄醇和 3.46g (0.0493 mmol) 3-丁炔-1-醇,向该混合物中快速加入 1.5 ml 50 w/v % 氧化钙-1 w/w % 盐酸溶液。混合物室温下搅拌过夜,然后用 10 ml 乙醚稀释,混合物用几滴 1 M 氢氧化钠溶液中和。分离两相,水相用乙醚充分萃取,合并的有机相用饱和氯化钠溶液洗涤,干燥并蒸发。残留物用色谱柱提纯(洗脱剂: 己烷-乙酸乙酯 4:1 R<sub>f</sub>=0.41 和 0.36)

两种非对映异构体(苏式-赤式)被部分分离:

非极性(主要)为  $\alpha$ -异构体, 1.9g,

60-40 混合物 0.76g,

极性为  $\beta$ -异构体, 0.32g,

两异构体比例,根据分离量计算: 约 3.7:1.

产率: 2.98g(0.0127 mol, 77.6 %)

GC (CP 9000, CP-SIL-5CB, 60 mx 0.53 mm, 5 ml/min N<sub>2</sub>, FID 250 °C):



$\alpha$ -异构体  $t_R=3.4\text{min}$ , 约 97.27%,  $\beta$  异构体:  $t_R=3.58\text{ min}$ , 约 94.26 %。

$\alpha$  异构体:

IR ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ )  $\nu$ : 3306, 2981, 2934, 2838, 1608, 1595, 1509, 1465,  
1464, 1260, 1168, 1141, 1098, 1048, 963, 910, 860,  
635.

$^1\text{H-NMR}$ (200  $\text{MHz}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.39(3H, d,  $J=6.6\text{Hz}$ ,  $\equiv\text{CH-CH}_3$ ), 1.46 (3H, d,  $J=6.5\text{Hz}$ , Ar-CH- $\text{CH}_3$ ), 2.41 (1H, d,  $J=2\text{Hz}$   $\equiv\text{CH}$ ), 3.87 和 3.89 (共 6H, 每峰,  $\text{OCH}_3$ ), 3.89(1H, qd,  $J=2, 6.6\text{Hz}$ ,  $\equiv\text{CCH}$ ), 4.75 (2H, q,  $J=6.5\text{Hz}$ , Ar-CH- $\text{CH}_3$ ), 6.80-6.89(3H, m, 芳氢).

$^{13}\text{C-NMR}$  (50 $\text{MHz}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 22.19, ( $\equiv\text{CCH-CH}_3$ ), 24.15 (Ar-CH- $\text{CH}_3$ ), 55.82 ( $\text{OCH}_3$ ), 61.78 ( $\equiv\text{C-CHO}$ ), 72.44 和 75.17 ( $\equiv\text{CH}$  和 Ar-CHO), 84.11 ( $\equiv\text{C-CH}$ ), 109.06(C-2), 110.89 (C-5), 118.94 (C-6), 135.50(C-1), 148.49(C-3) 149.14(C-4).

$\beta$  - 异构体:

IR( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ )  $\nu$ : 3307, 2975, 2935, 2838, 1607, 1595, 1511, 1466, 1454,  
1261, 1165, 1142, 1094, 1041, 961, 910, 862, 638.

$^1\text{H-NMR}$ (200  $\text{MHz}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.44(6H, d,  $J=6.5\text{Hz}$ ,  $\equiv\text{CH-CH}_3$  和 Ar-CH- $\text{CH}_3$ ), 2.355 (1H, d,  $J=2\text{Hz}$   $\equiv\text{CH}$ ), 3.87 和 3.89 (共 6H, 每峰,  $\text{OCH}_3$ ), 4.23(1H, qd,  $J=2, 6.5\text{Hz}$ ,  $\equiv\text{CCH}$ ), 4.66 (2H, q,  $J=6.5\text{Hz}$ , Ar-CH- $\text{CH}_3$ ), 6.79-6.96(3H, m, 芳氢).

$^{13}\text{C-NMR}$  (50 $\text{MHz}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 21.83, ( $\equiv\text{CCH-CH}_3$ ), 22.64 (Ar-CH- $\text{CH}_3$ ), 55.79 和 55.86( $\text{OCH}_3$ ), 62.53 ( $\equiv\text{CH-CHO}$ ) 72.26 和 75.10 ( $\equiv\text{CH}$  和 Ar-CHO), 84.40 (C-CH), 109.43 (C-2), 110.79(C-5), 118.51(C-6), 136.19(C-1), 148.33(C-3), 148.96 (C-4).



8.)

1-[1-(丙-2-烯氧基)乙基]-3,4-二甲氧基苯,  
(1-(3',4'-二甲氧基苯基)乙基烯丙基醚)

在装有搅拌器的烧瓶中加入 3.0g(0.0164mol) 2-甲基-3,4-二甲氧基苯醇和 1.9 克烯丙醇, 向该混合物中快速加入 1.5ml 50w/v % 氯化钙-1w/w % 盐酸溶液。混合物室温下搅拌过夜, 用乙醚稀释, 并用几滴 1M 氢氧化钠溶液中和, 分离两相, 水相用乙醚充分萃取。合并的有机相用饱和氯化钠溶液洗涤, 干燥并蒸发。

产率: 3.0g(82.4 %)

GC( CP 9000, CP-SIL-5CB, 60mx 0.53 mm, 5ml/min N<sub>2</sub>, FID, 250 °C)  
 $t_R=3.4$  min 约 90.3 %。

IR(CHCl<sub>3</sub>, cm<sup>-1</sup>)  $\nu$ : 3079, 2996, 2973, 2933, 2860, 2838, 1607, 1595, 1510,  
1465, 1443, 1419, 1311, 1260, 1164, 1141, 1089, 1027,  
996, 928, 860.

<sup>1</sup>H-NMR(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.45(3H, d, J=6.4Hz, CH<sub>3</sub>), 3.83AB  
mid.(2H, ABdt, J<sub>AB</sub>=12.7Hz, J=1.3, 6.0Hz,  
OCH<sub>2</sub>CH=), 3.89 和 3.87 (共 6H, 每峰,  
OCH<sub>3</sub>), 4.41(2H, qd, J=2, 6.4Hz, CH-O),  
5.11-5.29(2H, m), 5.81-6.0 (1H, m), 6.83(2H,  
s), 6.89 (1H,s).

<sup>13</sup>C-NMR (50MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 24.0 (CH-CH<sub>3</sub>), 55.77 (OCH<sub>3</sub>), 69.17  
(OCH<sub>2</sub>=), 108.94 (C-2), 110.82 (C-5),  
116.58 (CH-CH<sub>2</sub>), 118.58 (C-6), 135.0(C-1),  
136.26(CH=CH<sub>2</sub>), 148.29 和 149.11(C-3 和  
C-4).

9.)

1-[1-(丁-2-炔氧基)乙基]萘  
(1-(1-萘基)乙基丁-2-炔基醚)

在装有磁搅拌器、冷凝器和装填氯化钙的干燥管的烧瓶中, 加入 $\alpha$ -甲基-1-萘基甲醇 (0.86g, 5 mol) 和 2-丁炔-1-醇 (0.7g,

10mol)，然后溶解于15ml二氯乙烷。室温搅拌条件下，向混合物加入二氯化锌(0.68g, 5mol)。反应伴有颜色特征变。反应24小时后，分离反应中形成的水相部分，有机相用3×30ml饱和氯化钠溶液洗涤，干燥并蒸发。

粗产物(1.2g)用色谱柱提纯。

产率: 0.8g(3.57mmol, 71%)。GC 95%。

IR(CHCl<sub>3</sub>, cm<sup>-1</sup>) $\nu$ : 3052, 2977, 2921, 2856, 1596, 1509, 1444, 1371, 1095, 1078.

<sup>1</sup>H-NMR(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.67(3H, d, J=6.5 Hz, CH<sub>3</sub>-CH), 1.87(3H, t, J=2.3 Hz,  $\equiv$ C-CH<sub>3</sub>), 2.96 和 4.15 (共2H, ABX, J<sub>AB</sub>=15.0 Hz, J<sub>AX</sub>=J<sub>AB</sub>=2.3 Hz, OCH<sub>2</sub>-C $\equiv$ C), 5.40(1H, q, J=6.5 Hz, C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>-CH-O), 7.51(3H, m), 7.61(1H, d, J=6.8 Hz), 7.79(1H, d, J=8.1 Hz), 7.89(1H, dd, J=7.9, 1.8 Hz), 8.22(1H, d, J=8.1 Hz)

<sup>13</sup>C-NMR (50MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 3.64 (C $\equiv$ CH-CH<sub>3</sub>), 22.96 (CH<sub>3</sub>-CH), 56.37 (O-CH<sub>2</sub>-C $\equiv$ C), 74.29 (CH<sub>3</sub>-CH), 75.36 和 82.14 (C $\equiv$ C), 123.26 (C-8), 123.52, 125.50, 125.85, 127.92, 128.83, 130.78(C-8a), 133.88(C-4a), 138.42(C-1).

10.)

制备丁-2-炔基苄基醚的通用步骤

在装有搅拌器的烧瓶中放入10mmol下列苄醇和1.2g(20mmol)-丁炔-1-醇，向该混合物中快速加入1.5ml 50w/v%氯化钙-1w/w%盐酸溶液。混合物室温下搅拌过夜，反应用TLC跟踪。混合物用乙醚稀释，并用几滴1M氢氧化钠溶液中和，分离两相，水相用乙醚充分萃取。合并的有机相用饱和氯化钠溶液洗涤，干燥并蒸发。得到的产物用色谱柱提纯

a.)

原料苄醇: 3, 4-二甲氧基苄醇



产物: (3, 4-二甲氧基苄基)丁-2-炔基醚

产率: 85 %

纯度 (GC) 94 %

IR(CHCl<sub>3</sub>, cm<sup>-1</sup>) $\nu$ : 3025, 3000, 2956, 2937, 2921, 2855, 2839, 1607, 1595, 1512, 1466, 1443, 1420, 1158, 1140, 1070, 1028.

<sup>1</sup>H-NMR(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.84(3H, t, J=2.3 Hz, C $\equiv$ CH<sub>3</sub>), 3.83 和 3.85 (共 6H, CH<sub>3</sub>O), 4.08(2H, q, J=2.3 Hz, OCH<sub>2</sub>C $\equiv$ C-), 4.48(2H, s, 芳基-CH<sub>2</sub>), 6.77-6.88 (3H, m, 芳基)

<sup>13</sup>C-NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 3.45 (C $\equiv$ CH-CH<sub>3</sub>), 55.67 和 55.71(CH<sub>3</sub>O), 57.31 (OCH<sub>2</sub>C $\equiv$ C-), 71.22 (芳基-CH<sub>2</sub>), 75.0 (C $\equiv$ C-CH<sub>3</sub>), 82.42(C $\equiv$ C-CH<sub>3</sub>), 110.76(C-2), 111.23 (C-5), 120.54 (C-6), 130.05 (C-1), 148.58(C-4), 148.88(C-3).

b.)

原料苄醇: (3, 4-二甲氧基苄基)二甲基甲醇

产物: 1-(3, 4-二甲氧基苄基)-1-甲基乙基 2-(丁-2-炔基)醚

产率: 85 %

纯度 (GC): 94 %

c.)

原料苄醇: 1-[1-羟基丙基]-3, 4-二甲氧基苄

产物: 1-[1-(2-丁炔氧基)-丙基]-3, 4二甲氧基苄

产率: 87 %

纯度 (GC): CP 9000, CP-SIL-5CB, 60 mx 0.53  $\mu$ m, 5ml/min N<sub>2</sub>, FID, 220  $^{\circ}$ C t<sub>R</sub>=13.0 min, >95%.

IR(CHCl<sub>3</sub>, cm<sup>-1</sup>) $\nu$ : 2999, 2959, 2935, 2875, 2856, 2839, 2240, 1608, 1595, 1513, 1465, 1261, 1234, 1162, 1142, 1061, 1028.

<sup>1</sup>H-NMR(200 MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 0.84(3H, t, J=7.4 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.65 和 1.83 (共 2H, 每峰 m, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.82(3H, t,



$J=2.3 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}\equiv\text{CCH}_3$ ), 3.84 和 3.86(总共 6H, s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.78 和 3.99(总共 2H,  $\text{ABX}_3$   $J_{\text{AB}}=15.0 \text{ Hz}$ ,  $J_{\text{AX}}=J_{\text{BX}}=2.3\text{Hz}$   $\text{OCH}_2$ ), 4.22 (1H, t,  $J=6.8\text{Hz}$ ,  $\text{CH-O}$ ), 6.80-6.83(3H, m, 芳基)(乙醇乙酯信号在 1.22(t), 2.01 (s)和 4.08(q) ppm).

$^{13}\text{C-NMR}$  (50MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ :3.55( $\text{C}\equiv\text{CH-CH}_3$ ),10.23( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),30.58 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),55.77( $\text{OCH}_3$ ),56.03( $\text{OCH}_2$ ), 75.41( $\text{C}\equiv\text{C-CH}_3$ ),81.71( $\text{C}\equiv\text{C-CH}_3$ ),82.24 ( $\text{CH-O}$ ),109.34,110.64(C-2,C-5), 119.63(C-6), 133.95(C-1), 148.44 和 149.09 (C-3,C-4).

d.)

原料苜醇: 1 - [1 - 羟基 - 2 - 甲基丙基] - 3, 4 - 二甲氧基苯

产物: 1 - [1 - (2 - 丁炔氧基) - 2 - 甲基丙基] - 3, 4 - 二甲氧基苯

产率: 85 %

纯度 (GC): CP 9000, CP - SIL - 5CB, 60 mx 0.53  $\mu\text{m}$ , 5ml/min  $\text{N}_2$ , FID, 220  $^\circ\text{C}$   $t_{\text{R}}=14.0.0 \text{ min}$ , >91%.

IR( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ )  $\nu$ : 3029, 2995, 2958, 2937, 2871, 2857, 2839, 2238, 1606, 1595, 1510, 1466, 1443, 1420, 1263, 1238, 1157, 1142, 1062, 1028.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ :0.65 和 0.97(共 6H, 每峰 d,  $J=6.8\text{Hz}$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.77(3H, t,  $J=2.3\text{Hz}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C-CH}_3$ ), 1.87(1H,m, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 3.80 和 3.81(共 6H, 每峰,  $\text{OCH}_3$ ), 3.71 和 3.95(共 2H,  $\text{ABX}_3$ ,  $J_{\text{BX}_3}$ ,  $J_{\text{AB}}=15.0 \text{ Hz}$ ,  $J_{\text{AX}}=J_{\text{BX}}=2.3\text{Hz}$ ,  $\text{OCH}_2$ ), 3.90(1H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ,  $\text{CH-O}$ ), 6.68-6.78 (3H,m, 芳基).

$^{13}\text{C-NMR}$  (50MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ :3.39( $\text{C}\equiv\text{C-CH}_3$ ),18.87 和 19.16 ( $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ),



34.32 (CH<sub>2</sub> (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 55.61 (OCH<sub>3</sub>),  
56.11(OCH<sub>2</sub>), 75.44(C≡C-CH<sub>3</sub>), 81.37  
(C≡C-CH<sub>3</sub>), 86.25 (CHO),109.76(C-5),  
110.32 (C-2),120.19(C-6), 132.91(C-1),  
148.24(C-4) és 148.80(C-3).

e.)

原料苜醇: 5 - [1 - 羟基乙基] - 1, 3 - 苯并间二氧杂环戊烯

产物: 5 - [1 - (2 - 丁炔氧基) 乙基] - 1, 3 - 苯并间二氧杂环戊烯

产率: 84 %

纯度 ( GC ) : 94 %

IR(CHCl<sub>3</sub>, cm<sup>-1</sup>) υ: 2979, 2921, 2882, 1609, 1502, 1486, 1441, 1079, 1041,  
941

<sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)δ:1.41( 3H, d, J=6.5 Hz, CHCH<sub>3</sub>), 1.83(3H, t,  
J=2.3 Hz, C≡C-CH<sub>3</sub>), 3.80 和 3.99(共, 2H,  
ABX<sub>3</sub>, J<sub>AB</sub>=15 Hz, J<sub>AX</sub>=J<sub>BX</sub>=2.3 Hz, OCH<sub>2</sub>),  
4.51(1H, q, J=6.5 Hz, CHCH<sub>3</sub>), 5.92 (2H,  
AB, OCH<sub>2</sub>O ), 6.74 (2H, AB, H-6, H-7),  
6.83 (1H, s, H-4).

<sup>13</sup>C-NMR (50MHz, CDCl<sub>3</sub>)δ:3.50(C≡C-CH<sub>3</sub>),23.67 CHCH<sub>3</sub>), 55.80  
(OCH<sub>2</sub>) 75.18 (C≡C-CH<sub>3</sub>), 76.16 (CH-O),  
81.93(C≡C-CH<sub>3</sub>), 100.84 (OCH<sub>2</sub>O),106.74  
107.88(C-4,7), 119.90 (C-6),136.63(C-5),  
146.94 和 147.77(C-3a,7a)

f.)

原料苜醇: 1-[1 - 羟基乙基] - 3, 4 - 二乙氧基苯

产物: 1 - [1-(2-丁炔氧基)-3,4-二乙氧基苯

产率: 86 %

纯度: 93 %

g.)

原料苜醇: 1-[1 - 羟基乙基] - 3, 4 - 二甲氧基 - 6 - 丙基苯



产物: 1 - [1-(2-丁炔氧基)-3,4-二甲氧基 - 6 - 基苯

产率: 73 %

纯度 (GC): CP 9000, CP - SIL - 5CB, 60 mx 0.53  $\mu\text{m}$ , 5ml/min  $\text{N}_2$ ,  
FID, 250  $^\circ\text{C}$   $t_{\text{R}}=6.7$  min, kb>95.4%.

IR( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ )  $\nu$ : 2961, 2933, 2873, 2331, 1610, 1511, 1466, 1261, 1132,  
1098, 1047.

$^1\text{H-NMR}$ (400  $\text{MHz}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.96 (3H, t,  $J=7.3$  Hz,  $\text{CH}_3$ ), 1.41(3H, d,  
 $J=6.4\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_3\text{CHO}$ ), 1.58( (2H, 六重峰,  
 $J=7.4$  Hz,  $\text{CH}_2\text{-CH}_3$ ), 1.81 (3H, t,  $J=2.5$   
Hz,  $\text{CH}_3\text{-C}\equiv$ ), 2.54 (2H, m,  $\text{CH}_2\text{-Ar}$ ), 2.78 和  
3.98 (2H, ABX<sub>3</sub>,  $J_{\text{AB}}=15.0$  Hz,  $J_{\text{AX}}=J_{\text{BX}}=2.3$   
Hz,  $\equiv\text{C-CH}_2\text{O}$ ), 3.83 (6H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 4.86 (H,  
q,  $J=6.5\text{Hz}$ ,  $\text{Ar-CHO}$ ), 6.60 and 6.91 (2H, s,  
芳氢).

$^{13}\text{C-NMR}$  (50 $\text{MHz}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 3.46( $\equiv\text{C-CH}_3$ ), 14.05( $\text{CH}_3$ , 23.70 和  
24.97( $\text{CH}_2\text{-CH}_3$ )和  $\text{CH}_3\text{CHOH}$ ), 34.03(芳  
基- $\text{CH}_2$ ), 55.62 55.69 和 55.80 ( $\text{OCH}_3$  和  
 $\equiv\text{C-CH}_2\text{O}$ ) 71.60 ( $\text{Ar-CH-CH}_3$ ), 75.46( $\equiv\text{C-}$   
 $\text{CH}_2$ ), 81.84( $\equiv\text{C-CH}_3$ ), 108.45, 112.32(C-2,  
C-5), 132.29, 132.33 (C-6, C-1), 147.60,  
147.79( C-4, C-3).

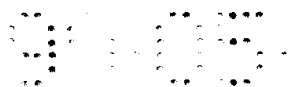
11).

5-[1-(2-丁炔氧基)甲基] - 1, 3 - 苯并间二氧杂环戊烯

在装有磁搅拌器、冷凝器和装填氯化钙的干燥管的烧瓶中放入 3.0g  
( 13.95mmol ) 3, 4 - 亚甲二氧基苜溴、 2.0g(27.9mmol)-2 - 丁炔 -  
1 - 醇和 50ml 二氯乙烷。加入氧化锌 ( II ) ( 1.1g,13.5mmol ) 后, 悬  
浮液室温下搅拌 1 小时。反应们有颜色特征变化。随后过滤混合物, 滤  
液蒸发。残留油溶于 50ml 乙醚, 用 2  $\times$  10ml 水洗涤, 干燥并蒸发。

产率: 2.3g(11.2mmol, 80.7 %), GC 82%

IR( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ )  $\nu$ : 2997, 2964, 2921, 2888, 2376, 1609, 1503, 1491, 1445,



1251, 1099, 1070, 1042, 937, 865, 810

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.87 (3H, t,  $J=2.3$  Hz, Me), 4.10(2H, q,  $J=2.3$ Hz, O- $\text{CH}_2$ -C $\equiv$ ), 4.47( (2H, s, O- $\text{CH}_2$ -Ar), 5.94 (2H, s, O- $\text{CH}_2$ O), 6.76 (1H, d,  $J=8$ Hz, H-7), 6.81 (1H, dd,  $J=8.15$ Hz, H-6), 6.86 (1H,  $J=1.5$  Hz, H-4).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 3.52 (Me), 57.29(O- $\text{CH}_2$ -C $\equiv$ ), 71.15(O- $\text{CH}_2$ -Ar), 82.54( $\text{CH}_3$ -C $\equiv$ ), 100.9 C-2, 107.95, 108.71 (C-4, 7), 121.66,( C-6), 131.39 (C-5), 147.15 147.66 (C3a, c-7a).

12).

### 1-[(2 - 丁炔氧基)甲基]萘

在装有磁搅拌器、冷凝器和装填氯化钙的干燥管的烧瓶中放入 1.0g (4.52mmol) 溴甲基萘、0.63g(9mmol)2 - 丁炔 - 1 - 醇和 10ml 二氯乙烷。加入氧化锌(II) (4.01g, 4.52mmol) 后, 悬浮液室温下搅拌 1 小时然后, 回流 1 小时。反应们有颜色特征变化。随后过滤混合物, 滤液蒸发。残留油溶于 15ml 之醚, 用  $2 \times 50$ ml 水洗涤, 干燥并蒸发。

产物用色谱柱提纯。纯度 (GC) 59 %

IR( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ )  $\nu$ : 3044, 3001, 2945, 2920, 2854, 1598, 1509, 1356, 1166, 1086, 1067

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.93 (3H, t,  $J=2.3$  Hz, C $\equiv$ C- $\text{CH}_3$ ), 4.22(2H, q,  $J=2.1$ Hz, O- $\text{CH}_2$ -C $\equiv$ C), 5.06( (2H, s, C $_{10}$ H $_7$ - $\text{CH}_2$ -O), 7.45 (1H, t,  $J=8$ Hz), 7.53 (3H, m), 7.84(1H, d,  $J=8.1$ Hz), 7.88(3H, m), 7.88 (1H, d,  $J=7.7$  Hz), 8.19 (1H, d,  $J=8.2$ Hz)

$^{13}\text{C-NMR}$  (100MHz,  $\text{CDCl}_3$   $\delta$ : 3.6(C $\equiv$ CH $_3$ ), 57.71 (O- $\text{CH}_2$ -C $\equiv$ C), 69.72 C $_{10}$ H $_7$ - $\text{CH}_2$ -O), 75.10 (O- $\text{CH}_2$ -C $\equiv$ C), 82.76 (O- $\text{CH}_2$ -C $\equiv$ C), 124.03, 125.10, 125.72, 126.19, 126.85, 128.43, 128.72, 131.79, (C-

8a), 133.06, 133.70.

13.)

5-[2-(2-丁氧乙氧基)乙氧基甲基]-6-丙基-1,3-苯并间二氧杂环戊烯, PBO

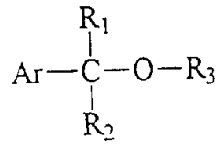
a).

在装有磁搅拌器、冷凝器和装填氯化钙的干燥管的烧瓶中放入 2.98g(14.02mmol)5-氯甲基二氢基樟脑、2.72g(16.82mmol)二甘醇单丁基醚和 20ml 二氯乙烷。加入氧化锌(II)(1.22g, 15.0mmol)后, 悬浮液室温下搅拌 24 小时。反应用 TLC 法跟踪, 原料苜氯消失后, 过滤混合物, 蒸发滤液。残留油浮于 25ml 乙醚, 用 2 × 50ml 水洗涤, 干燥并蒸发。产物真空蒸馏, BP: 180 °C/1Hgmm。本物质与标示的 PBO 相同。产率 4.0g(90%), 纯度(GC) 98%。

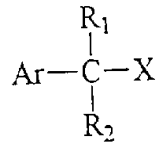
b).

在装有磁搅拌器、冷凝器和装填氯化钙的干燥管的烧瓶中放入 2.12g(10.0mmol)5-氯甲基二氢基樟脑、2.42g(15.0mmol)二甘醇一丁基醚。加入氧化锌(II)(0.97g, 15.0mmol)后, 悬浮液室温下搅拌 24 小时。反应用 TLC 法跟踪, 原料苜氯消失后, 用乙醚稀释混合物, 过滤, 滤液, 用 2 × 50ml 水洗涤, 干燥并蒸发。产物真空蒸馏, BP: 180 °C/1Hgmm。本物质与标示的 PBO 相同。产率 2.8g(91%), 纯度(GC) 98%。

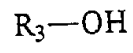
## 说明书附图



I.



II.



III.

图 1