

学校代码: 10246

学 号: 16110220061

復旦大學

博 士 学 位 论 文
(学术学位)

芳基炔烃/烯炔环化官能团化反应研究

**Study on Cyclization and Functionalization of Arene-
Alkynes/Alkyenes**

院 系: 化学系

专 业: 有机化学

姓 名: 刘旺盛

指 导 教 师: 郭浩 副研究员

完 成 日 期: 2019年3月25日

目录	
摘要.....	I
Abstract.....	III
第一章 前言.....	5
1.1 溴原子的引入.....	5
1.1.1 通过单质溴引入溴原子.....	5
1.1.2 过渡金属催化的卤素交换反应.....	7
1.1.3 钨催化的碳溴键生成反应.....	9
1.1.4 分子内溴原子转移反应.....	14
1.1.5 小结.....	16
1.2 硝基的引入.....	17
1.2.1 含氮基团的氧化.....	17
1.2.2 芳烃化合物的硝化.....	18
1.2.3 烯烃的硝化.....	19
1.2.4 炔烃的硝化.....	20
1.2.5 小结.....	22
1.3 稠环的构建.....	23
1.3.1 通过金属卡宾中间体制备.....	23
1.3.2 通过路易斯酸活化不饱和键制备.....	24
1.3.3 通过钨活化芳基碳氢键制备.....	31
1.3.4 小结.....	32
1.4 参考文献.....	33
第二章 溴化铜参与的芳基炔烃化合物环化溴化.....	44
2.1 课题的提出.....	44
2.2 条件优化.....	46
2.3 底物普适性研究.....	48
2.4 机理验证.....	52
2.5 小结.....	53
2.6 参考文献.....	55
第三章 硝酸铁参与的芳基炔烃化合物环化硝化.....	57
3.1 课题的提出.....	57

3.2 条件优化.....	58
3.3 底物普适性研究.....	60
3.4 机理验证.....	63
3.5 小结.....	64
3.6 参考文献.....	65
第四章 紫外光诱导碘代芳基炔烃化合物环化氢化.....	67
4.1 课题的提出.....	67
4.2 条件优化.....	69
4.3 底物普适性研究.....	70
4.4 机理验证.....	73
4.5 小结.....	73
4.6 参考文献.....	75
第五章 实验部分.....	78
实验总则.....	78
5.1 溴化铜参与的芳基炔烃化合物环化溴化.....	79
5.2 硝酸铁参与的芳基炔烃化合物环化硝化.....	105
5.3 紫外光诱导碘代芳基炔烃化合物环化氢化.....	114
5.4 部分化合物核磁谱图.....	127
5.5 参考文献.....	133
第六章 全文总结与展望.....	135
发表论文清单.....	137
致谢.....	138

摘要

稠环化合物是药物分子和天然产物中一类重要的结构,通过简单、温和的反应条件,将不饱和基取代的芳基化合物转化为官能团化的菲类化合物或茱类化合物具有重要的应用价值。为了实现上述目标,达到制备稠环和引入官能团化在一步反应中完成的目标,我们进行了一系列的研究。最终发展了多种环化官能团化的方法,实现了构建稠环和引入官能团的同步进行。其中,我们利用溴化铜作为无机溴源向有机体系中引入溴原子;利用硝酸铁作为硝基源和氧化剂,向体系中引入硝基,并生成专一的产物;最后,利用碳碘键在紫外光照条件下会发生均裂的特点,在无催化剂、无添加剂的条件下制备了茱类化合物。

本文主要内容分为以下三部分:

1) 溴化铜参与的芳基炔烃化合物环化溴化,制备 9-溴菲类化合物的反应研究

我们使用简单的无机溴源,将溴原子从无机化合物引入到产物结构中。同时,实现了联苯基炔烃类化合物的环化,合成了一系列 9-溴菲类化合物。该反应具有优秀的底物普适性,对取代芳炔类底物和烷炔类底物都适用,对电子效应不敏感,不论是连有给电子基团或者是拉电子基团的底物都可以顺利地得到目标产物。为了研究反应机理,我们还进行了包括氘代原料实验和哈密特曲线测定在内的机理实验。最终我们认为反应经历了一个四配位 Cu(III)的还原消除过程。

2) 硝酸铁参与的芳基炔烃化合物环化硝化,制备 9-硝基菲类化合物的反应研究

在硝酸铁的参与下,联苯基炔烃类化合物可以发生环化硝化,生成 9-硝基菲类化合物。在该反应中,硝酸铁不仅是硝基源,铁(III)在反应中还作为氧化剂,将自由基中间体氧化为正离子中间体。该反应具有良好的底物普适性,反应条件温和。和上述反应不同,我们认为在该反应中,硝酸铁会原位生成二氧化氮(硝基自由基)进攻底物分子中的不饱和键生成硝基烯烃自由基。然后发生分子内自由基加成生成两种芳基自由基,由于六元环的构象更加稳定该芳基自由基中间体会被三价铁氧化,脱去质子后,得到最终的产物。而非优势构象的自由基中间体会在平衡的驱动下逐渐转化为优势构象,最终得到专一的产物。

3) 紫外光诱导碘代芳基烯烃化合物环化氢化,制备 9-亚苄基-9H-茱类化合物的反应研究

利用碳-碘键在紫外光的照射下会发生均裂形成自由基的特点,我们得到了

碘自由基和苯基自由基中间体，在苯基自由基中间体进攻烯基部分后实现环化，在无催化剂或添加剂的条件下，通过形式 Heck 反应，最终得到 9-亚苄基-9*H*-茛菪类化合物。该反应对顺式和反式两类底物均有良好的反应性。

关键词：环化，官能团化，稠环，不饱和键

中图分类号： O62

Abstract

Fused motifs are always observed in drugs and natural products. It is of great application value to convert unsaturated-substituted aryl compounds into functionalized phenanthrene or fluorenone compounds under simple and mild reaction conditions. In order to achieve the above target, to fulfill cyclization and functionalization of substrates in single step, we conducted a series of studies. Finally, a variety of functionalization methods have been developed to construct fused ring along with the introduction of functional groups simultaneously, among which, CuBr_2 was used as the sources of bromine to introduce bromine from inorganic salt into organic structure; $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ was not only used as nitrogen dioxide source but also oxidant to introduce nitrogen dioxide into product, forming single structure and fluorenes were synthesized after the homocleavage of C-I bond under UV irradiation.

The main content is divided into three main parts:

1) Study of CuBr_2 -participated cyclization and bromination of arene-alkynes, synthesis of 9-bromophenanthrene derivatives.

Simple inorganic bromides were selected as the bromine sources to introduce bromine atom into product structures for cyclization of biphenyl acetylene compounds, generating a series of 9-bromophenanthrene derivatives. Excellent substrate scopes were achieved without obvious electronic effect whether electro-donating group(s) or electro-withdrawing group(s) was/were on substrates. Substituted aromatic substrates and alkane substrates were both sustainable for this reaction. Mechanism studies including kinetic isotopic effect experiment and Hammett plot were carried out, highlighting a reductive elimination of tetracoordinated $\text{Cu}(\text{III})$ intermediate pathway.

2) Study of $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ -participated cyclization and nitration of arene-alkynes, synthesis of 9-nitrophenanthrene derivatives.

Cyclization and nitration of biphenyl acetylene compounds could happen with $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$, affording 9-nitrophenanthrene derivatives. $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ was not only the nitro source but also the oxidant. Mild reaction conditions and good substrate scopes were showed. Mechanism studies showed that nitrogen dioxide (nitro radical) would be formed *in situ* from $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$, which may attack the alkyne moiety forming nitroolefin radical. Then intramolecular radical addition afforded two kinds of aryl radicals, between which six-membered ring radical intermediate would be oxidated by Fe^{3+} due to its stability, generating final product after deprotonation. The unfavored radical intermediate would transform into favored one eventually through equilibrium shifting.

3) Study of UV-induced cyclization and hydrogenation of iodo substituent arene-alkenes, synthesis of 9-benzylidene-9*H*-fluorene derivatives.

Hemolytic cleavage of C-I bond would occurred under UV irradiation, forming iodine radical and phenyl radical. Based on this process, an UV-induced cyclization and hydrogenation of iodo substituent arene-alkenes were carried out, generating 9-benzylidene-9*H*-fluorene derivatives under catalyst-free and additive-free conditions, affording a great value in synthesizing fluorene derivatives. Both *cis*- and *trans*-substrates showed good reactivities.

Keywords: Cyclization, Functionalization, Fused ring, Unsaturated bond

Chinese Library Classification Number: O62

第一章 前言

含有官能团的稠环化合物是药物和天然产物的重要组成部分,同时也是动植物新陈代谢过程中原料和产物的主体。通过化学方法人工合成稠环化合物是科学家们关注的一个重要研究方向。我们小组经过长期的研究,对合成菲环和茛环的方法形成了较为完整的体系,但是对于在构建稠环的同时引入官能团却研究甚少。为了提高反应的效率,提升反应在有机合成中的应用价值,实现构建稠环和引入官能团的一步反应,我们小组进行了尝试性的探索。在前言中我将简单介绍溴原子、硝基的引入方法和稠环的构建策略。在实验部分,我将介绍我研究生阶段进行的研究工作,主要是通过环化反应构建稠环化合物,同时向体系中引入官能团。

1.1 溴原子的引入

卤素原子在有机合成中是一类重要的合成区块,参与了众多合成和转化反应^[1],同时,它们还在天然产物^[2]、药物^[3]和农业化学品^[4]中广泛存在。因此,高效的碳-卤键合成策略受到了化学家们持续地关注^[5]。而在所有卤素原子中,溴原子因其适中的反应活性^[6]和众多的反应类型^[7]被广泛研究。因此,如何向体系中引入溴原子,构建碳-溴键具有重要的科研价值和应用价值。到目前为止,引入溴原子的方法主要有四类:a)通过单质溴引入溴原子;b)过渡金属催化的卤素交换反应;c)钯催化的碳溴键生成反应;d)分子内溴原子转移反应。在本小节中,我将分别介绍以上四种方法的起源,发展和其优劣势所在。

1.1.1 通过单质溴引入溴原子

溴单质和烯烃或者炔烃发生加成反应是一类经典的化学反应。在该反应过程中,溴分子会发生异裂,产生一个溴正离子和一个溴负离子,溴正离子会进攻不饱和键,生成溴鎓离子,接着溴负离子或者体系中其它具有亲核性的负离子会从鎓离子的背面进攻正电荷最多(电子云密度最小)的碳原子,最终生成反式加成的产物^[8](图 1-1)。1998年, Mori 成功捕捉到了鎓离子,并通过单晶证明了鎓离子的存在^[9]。

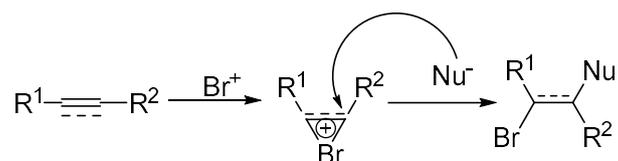


图 1-1 溴鎓离子的形成和后续反应

在 1959 年, Hatch 对溴和 1,3-丁二烯之间的反应进行了研究^[10]。分析了反应溶剂,反应温度等条件对 1,2 加成、1,4 加成产物选择性的影响,并对部分产物

的焓值、熵值、自由能等进行了计算。Hatch 推测的反应机理如图 1-2 所示。

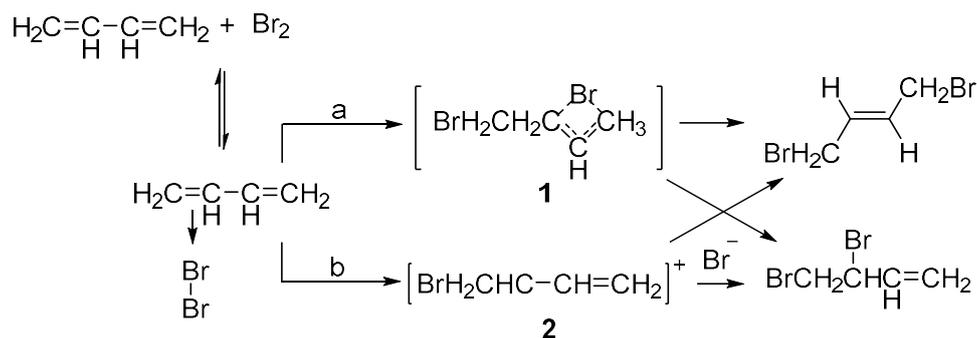


图 1-2 溴和 1,3-丁二烯加成机理

Hatch 认为，烯烃的一个双键首先进攻溴单质。反应可能经过四元环的鎧离子，即中间体 **1** 过程(path a)。此时，鎧离子不同位置的碳-溴键断裂会生成不同的产物。反应也可能经历了链状中间体 **2** 过程(path b)。之后，溴负离子对不同的碳原子发生亲核进攻，产生 1,2 或者 1,4 加成产物。

最近，Abbasoglu 发表了数篇报道。对溴单质进攻含有不饱和键的桥环体系进行了密度泛函计算^[11]。由于桥环的特殊性，鎧离子不会稳定地存在，而是以共振体的形式在多个碳原子上分布。此时，溴负离子有可能对不同的碳原子进行亲电进攻，生成不同的产物。以外型-三环[3.2.1.0^{2,4}]6-烯辛烷(*exo*-TCO)为例。*exo*-TCO 和溴会生成溴鎧离子 **3**，但是，由于共振体的存在，多个碳原子上具有正电荷。因此，溴负离子可能对多处进行亲电进攻，甚至发生氢离子离去^[11d](图 1-3)。

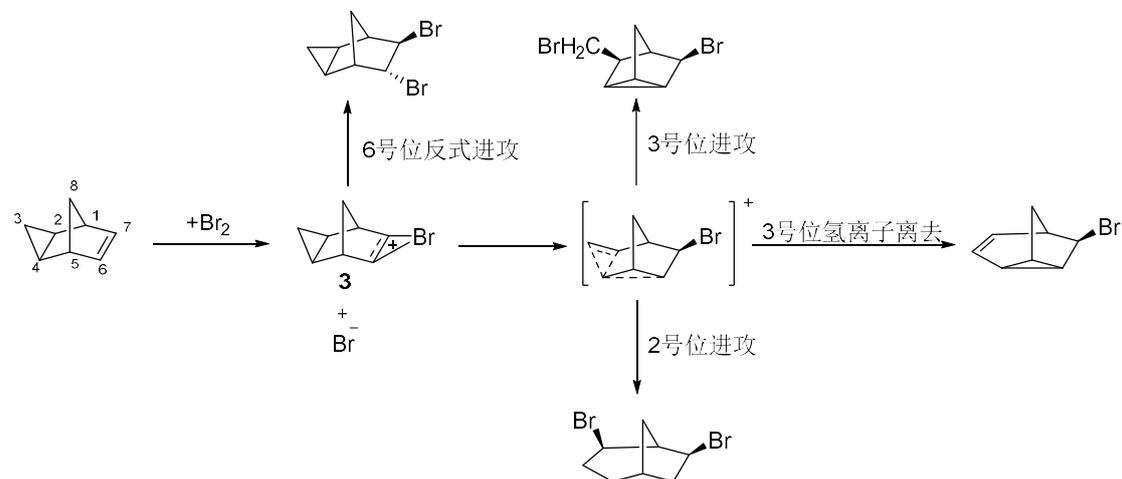


图 1-3 溴和 *exo*-TCO 的反应

虽然单质溴对不饱和键的加成具有一定的立体选择性，但是，由于溴正离子会和芳香体系发生亲电取代反应。因此，单质溴和含有芳环的烯/炔烃化合物反应的化学选择性很低，这导致了通过溴单质引入溴原子的局限性。

另外一种常见的溴化试剂是 NBS(N-溴代丁二酰亚胺)。相对于单质溴，NBS 可以缓慢释放溴自由基，原位生成溴单质发生反应^[12]。但是，它仍然不能解决反

应的选择性问题。

1.1.2 过渡金属催化的卤素交换反应

通过过渡金属催化，构建碳-卤键的反应具有很长的历史。其中，卤素交换反应是研究最透彻的方向之一(图 1-4a)^[13]。该类反应的基本条件是金属加上配体以及卤源，发生反应时，金属和底物中的卤键发生氧化加成反应，然后体系中的卤素负离子进攻金属，发生配体交换，最后还原消除生成新的卤原子键(图 1-4b)。

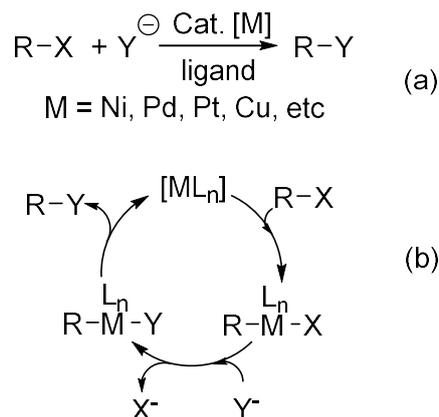


图 1-4 卤素交换反应及机理

由于碳-氟、碳-氯、碳-溴、碳-碘键的键能差异，在没有金属和配体参与的情况下，卤素交换反应会从键能高的碳-卤键向键能低的转化(I>Br>Cl>>F)。1964年，Bacon使用10个当量的铜盐作为卤源，实现了逆键能顺序的取代^[13b]。而当金属参与之后，卤素原子交换并不是直接发生在碳原子上，而是发生在金属原子上，降低了反应的能垒^[13h]。

除了早期的芳基卤素原子交换。该类反应在近期有了很大的发展。

2002年，Buchwald报道了用铜(I)作为催化剂，碘化钠作为碘源的卤素交换反应^[13d]。该反应使用二胺作为配体，反应如图 1-5 所示。

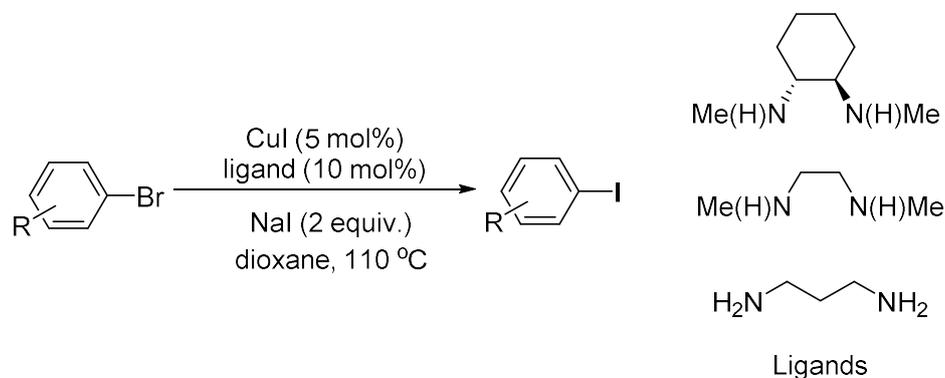


图 1-5 铜催化的卤素交换反应

2015年，Buchwald改进了上述反应，使用流式反应器进行反应^[13j]。反应能

以优秀的产率得到目标产物，还可以在卤素交换反应之后连接其它的反应体系，实现多步反应的一体化(图 1-6)。利用图中的装置，可以得到多种衍生化产物。

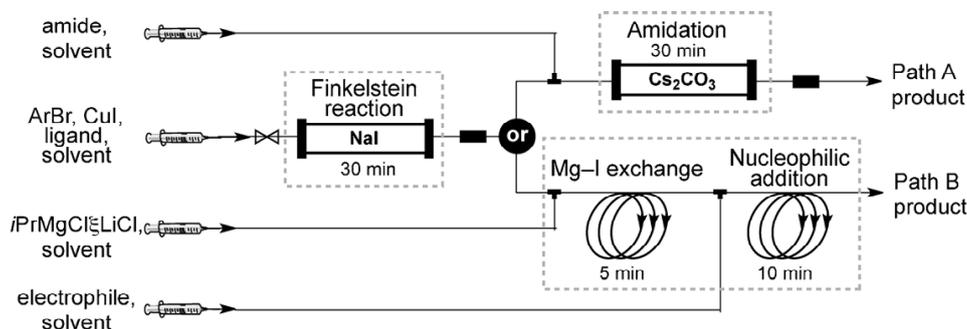


图 1-6 多步反应一体化装置 (图片摘自 *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2015, 54: 263-266)

2013 年,张报道了由铜(I)催化的碳-氯/溴键转化为碳-氟键的反应(图 1-7)^[13h]。在该反应中,铜原子首先和烯烃发生配位,然后发生氧化加成反应。在苯磺酸基的参与下,提高了铜(III)配合物中间体 **3** 的稳定性。之后,反应可能经历了 a 或者 b 两种过程,实现氟代。最后还原消除生成产物。

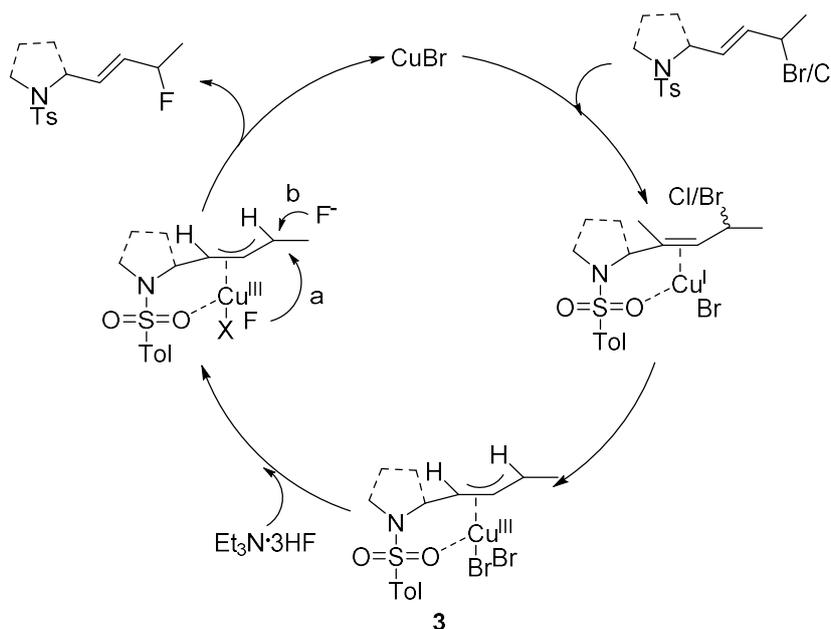


图 1-7 铜(I)催化的碳-氯/溴键氟代反应

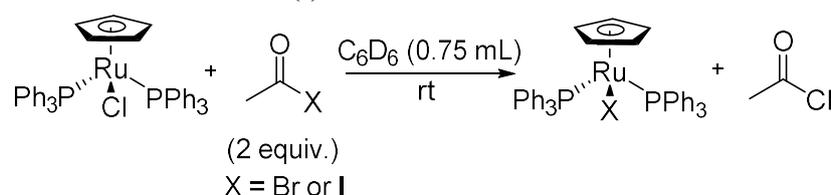


图 1-8 钌催化的酰基卤素交换

除了芳基卤代化合物的卤素交换反应,2014 年, Kuniyasu 报道了酰卤化合物的卤素交换反应^[13i]。反应如图 1-8 所示。通过密度泛函计算和自由基捕获实

验, Kuniyasu 认为反应经历了一个乙酰基自由基的过程。通过他们小组的报道, 碳卤键交换反应得到了进一步的发展。

过渡金属催化的碳-卤键构建反应大多数需要金属加上配体的反应条件。如果是由键能较高的碳-卤键向键能较低的碳-卤键转化, 反应条件相对温和。否则反应就需要更加复杂的配体或较为剧烈的条件。

1.1.3 钯催化的碳溴键生成反应

钯作为重要的过渡金属催化剂, 已经被众多科学家广泛地研究^[14]。许多人名反应都和钯有关, 例如, Heck 反应^[15], Suzuki 反应^[16], Stille 反应^[17], Hiyama 偶联反应^[18]等等。一般的钯催化反应都是由碳-卤键加成启动, 最后还原消除生成其它化学键, 而反向的还原消除生成碳-卤键本身就具有一定的挑战性。

2004 年, Sanford 报道了由钯催化氧化苯并[*h*]喹啉, 生成相应的氯代物或溴代物的反应(图 1-9)^[19]。反应过程涉及了钯(II)的氧化加成, 生成钯(IV)中间体, 然后发生碳-卤键的还原消除或碳-钯键的亲电卤代反应。

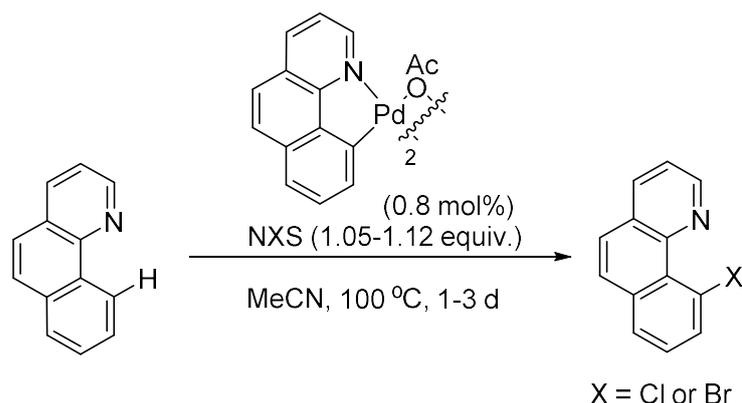


图 1-9 苯并[*h*]喹啉氧化碳-氢键卤化反应

2006 年, 同一小组报道了首例使用相对廉价的醋酸钯催化芳香烃碳氢键卤代反应^[20]。其中, 一系列含有定向基团的底物都可以应用于该方法, 并且可以高效、专一地生成单卤代产物(图 1-10)。

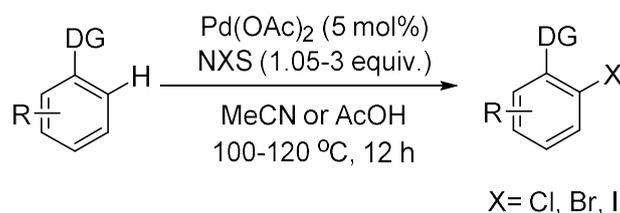


图 1-10 醋酸钯催化的芳烃碳-氢键卤化反应

为了解决钯催化氧化 C-H 卤化相关的一些问题(即如何分离未反应的氧化剂和副产物的问题), Tanabe 在 2009 年报道了使用含水酸直接电化学氧化方法(图 1-11)^[21]。值得注意的是, 该反应不需要添加配体或额外的氧化剂。由于氢卤酸的

存在，反应在没有通电的情况下，仍然可以进行。

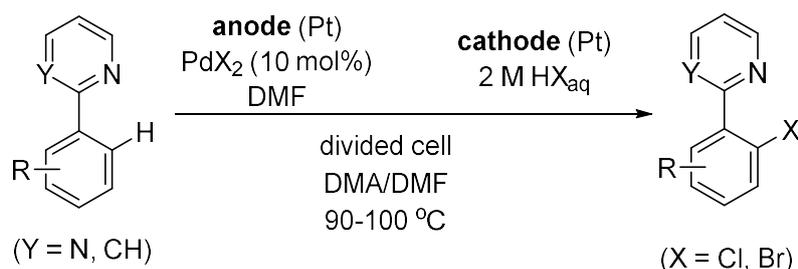


图 1-11 电化学催化芳烃卤代反应

作者提出了一个可能的机理(图 1-12)。反应由路易斯碱和钯(II)配位启动，形成的金属配合物中间体发生碳氢键官能团化，脱去一分子氢卤酸，生成含钯的五元环中间体。同时，卤素负离子被阳极氧化，失去两个电子，形成卤素正离子。然后该正离子对环状中间体进行亲电进攻生成正离子钯配合物中间体。一分子卤素负离子和钯配位，最后脱去钯盐生成最终的产物。

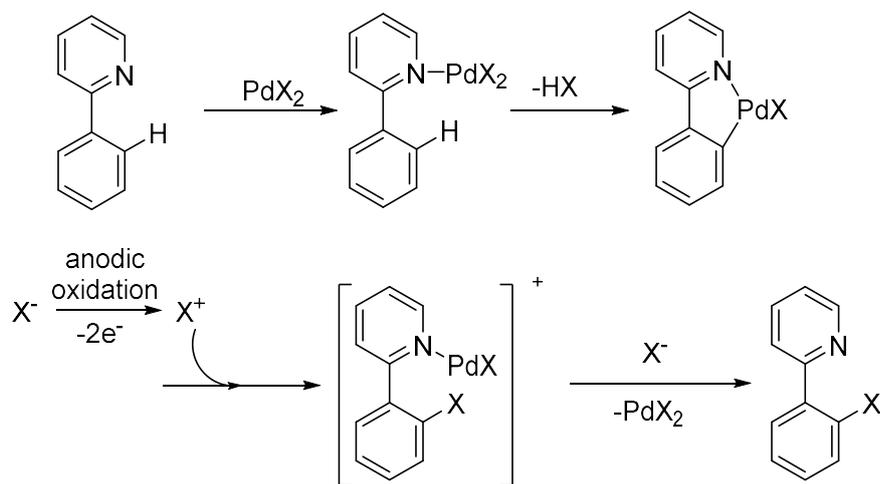


图 1-12 电化学催化芳烃卤代反应机理

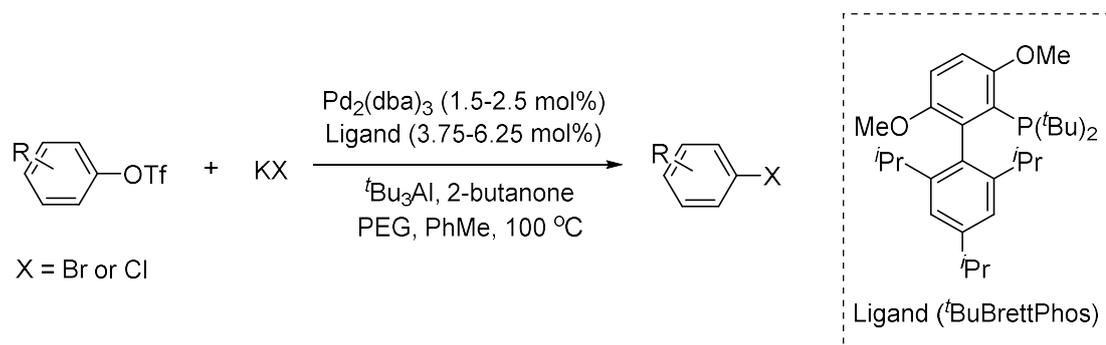


图 1-13 钯催化三氟甲磺酸基转化为卤素的反应

2010 年，Buchwald 报道了通过还原消除构建碳-卤键的反应^[22]。通过使用大位阻的 ^tBuBrettPhos 配体，芳基三氟甲磺酸可以有效地转化为芳基溴代物或者芳基氯代物(图 1-13)。

2011 年，在匡的报道中，2-取代的 1,2,3-三唑可以选择性地发生卤代反应(图

1-14)^[23]。氯、溴、碘三种取代反应可以选择性的发生在三唑取代基的邻位。作者还指出单取代产物还可以有选择性的发生不同卤素的二取代(例如氯代和溴代),此外,为了分析相关定位基团在氯代反应中的定位能力,他们将拥有两种定位基团的底物在标准反应条件下反应。在所有情况下,多种定位基团具有足够的定位效应,反应只产生一种异构体。归纳定位基团的定位效应,他们得出了如下的优先级顺序: NHAc>C(O)NHR>ketones>SO₂NHR>CO₂Et, C(O)NR₂>SO₂NR₂。有趣的是,酰胺基和磺酰胺基定位基团上 NH 中的质子对于它们增加定位的能力是必不可少的。

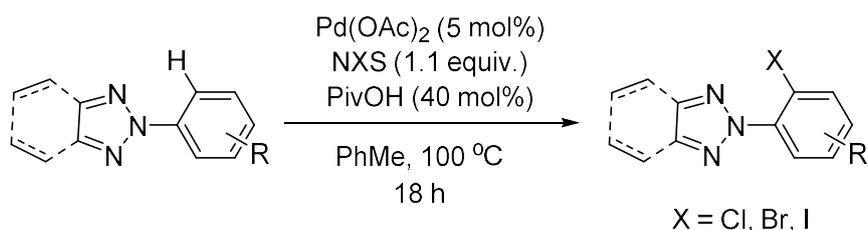


图 1-14 三唑定位的卤化反应

2017 年, Roger 和 Hierso 共同报道了由(2-吡啶基)磺酸基导向的碳-卤键生成反应^[24], 反应如图 1-15 所示。他们在芳环上引入(2-吡啶基)磺酸基作为定位基团, 使反应定向发生在定位基团的邻位上。该定位基团一般用作构建碳-碳键的定位基团。反应对 NBS 的兼容性较好, 对 NCS (N-氯代丁二酰亚胺)和 NIS (N-碘代丁二酰亚胺)稍差。另外, 作者报道了两例碳-氟键构建的反应。

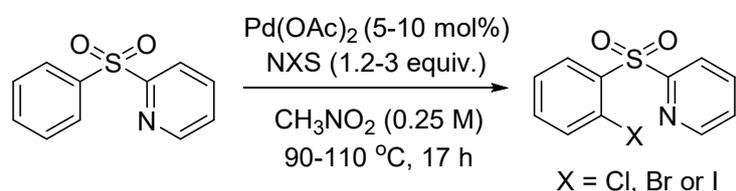


图 1-15 (2-吡啶基)磺酸基定位的碳-卤键生成反应

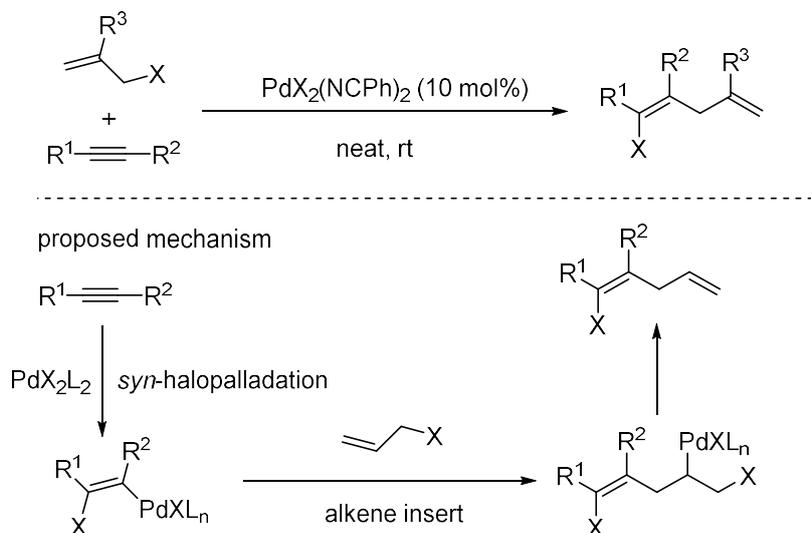


图 1-16 烯炔/炔炔共二聚反应和机理

早在 1975 年, Kaneda 就报道了一例由钯(II)催化的烯炔/炔炔共二聚反应(图 1-16)^[25]。他们使用简单的 $\text{PdX}_2(\text{NCPH})_2$ 作为催化剂, 高效、高选择性地合成二烯。该反应可能依次经过炔炔插入, 烯炔插入, β -卤素消除过程, 最终催化剂再生。

除了芳烃化合物, 不饱和烷烃也可以在钯的催化下构建碳-溴键。

2010 年, 江报道了钯(II)盐催化叔炔丙基醇的卤化偶联反应(图 1-17)^[26]。该反应首先经历了一个炔丙醇的反式氯钯化反应得到乙烯基 Pd(II)Cl 中间体, 然后, 在烯炔的参与下, 该中间体可以依次经历插入、 β -氢化物消除产生二烯醇和 HPd(II)Cl 。这种氢化钯物种可以选择性生成烯丙基 Pd(II)Cl , 其在烯丙基重排和 β -羟基消除后产生 1,3-二烯产物。

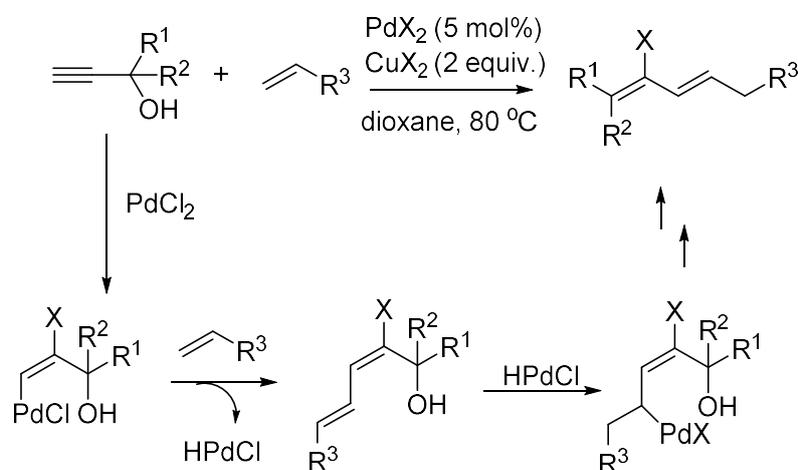


图 1-17 钯(II)催化的炔醇和烯炔的偶联

该小组很快又报道了叔炔丙基醇在钯(II)盐的催化下自偶联, 高选择性地生成 2,5-二溴-1,3,5-三烯化合物的反应(图 1-18)^[27]。作者发现, 用 $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 取代 LiBr 时, 可以制备对应的氯代三烯化合物。根据他们提出的机理, 反应涉及了卤素进攻螯合的炔醇, 生成乙烯基钯(II)中间体的过程。该中间体被另一分子醇插入, 生成二烯中间体, 然后发生 β -氢消除得到丙二烯中间体。最后, 溴负离子进攻该中间体得到最终产物。根据作者的推测, 原料上的羟基对钯的螯合作用, 提高了反式溴化钯中间体的稳定性。

2012 年, 朱报道了钯催化下具有高度立体选择性合成(Z)-1,2-二卤代烯炔的方法^[28]。该反应是通过卤代炔炔的氯化或者溴化来实现的(图 1-19)。通过使用简单的钯(II)催化剂前体和 1,5-环辛二烯(cod)作为助剂, 可以制备产率从中等到优秀的 1,2-二卤代烯炔化合物。作者指出, cod 和钯配位, 生成阳离子烷炔钯(II)催化剂, 该催化剂可以使卤代炔炔发生卤钯化反应, 生成顺式烯基钯中间体, 最后质子化得到最终产物。

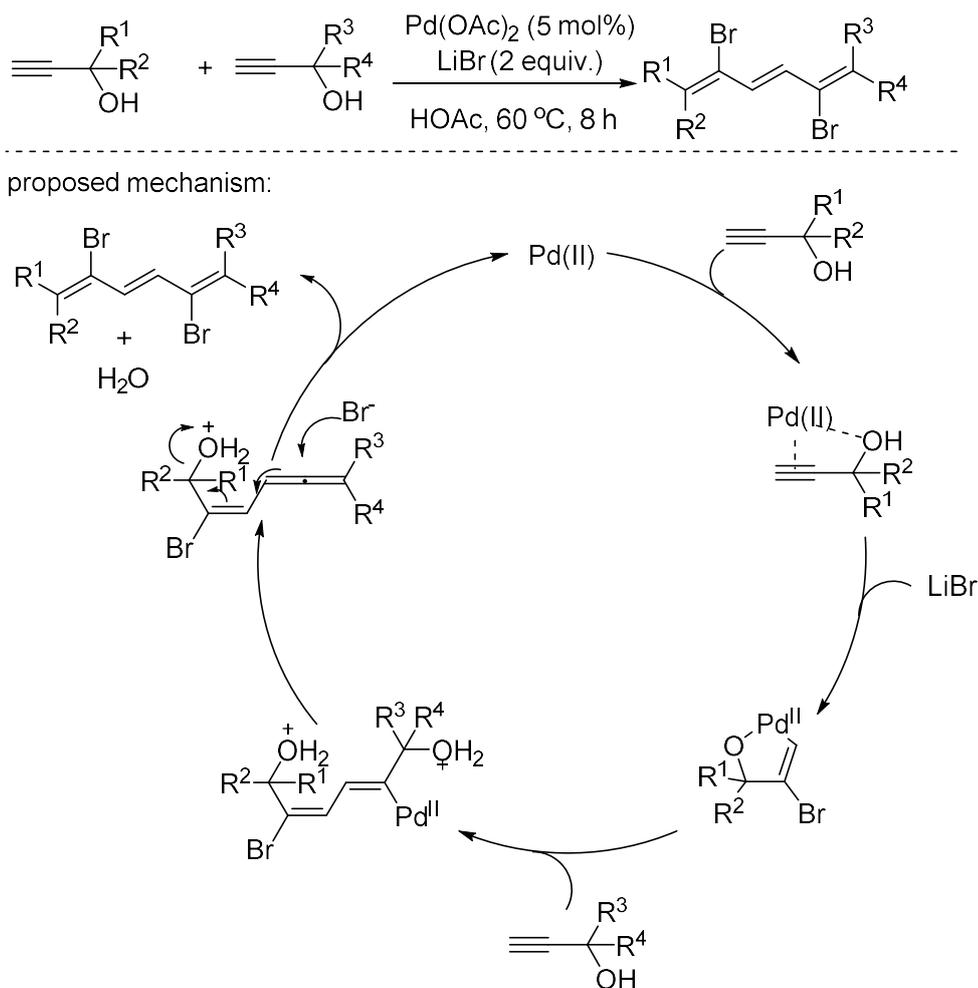
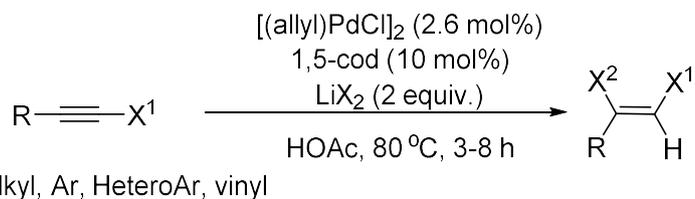


图 1-18 钯(II)催化的炔醇自偶联反应和机理



proposed mechanism:

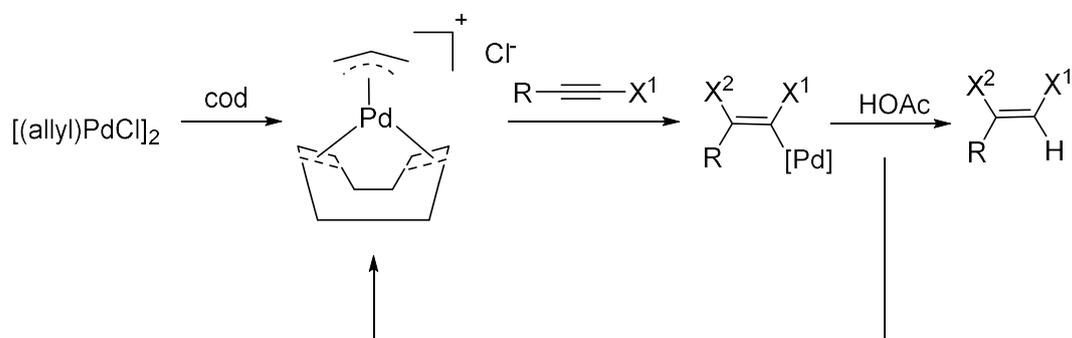


图 1-19 不饱和烷烃碳卤键生成反应和机理

从以上的例子我们可以看出，钯催化的碳-溴键生成反应通常的涉及：1)还原

消除，直接生成碳卤键，前提是原料分子中具有碳卤键或者伪碳卤键；2) 卤素正离子亲核进攻金属配合物中间体；3) 自由基过程。其它过渡金属，例如钌，铑等都有文献报道催化此类反应，反应机理基本相同，这里就不一一例举了。

1.1.4 分子内溴原子转移反应

分子内的溴原子迁移，顾名思义就是在底物结构中已经存在溴原子。通过反应，将溴原子“移动”到其它位置，构建新的碳溴键。

早在1991年，马和陆就发现了在 $\text{PdX}_2(\text{PhCN})_2$ 的催化下1-卤-2-丁烯基-2-烷基酯可以环化，生成 α -(Z)-(卤代烯基)- γ -丁内酯化合物^[29]。比较特殊的是，该反应不是由氧化加成来启动的。该反应过程是，首先发生的是炔烃插入到钯催化剂的钯溴键之间，然后发生烯烃插入，最后还原消除，生成产物。反应和机理如图 1-20 所示。

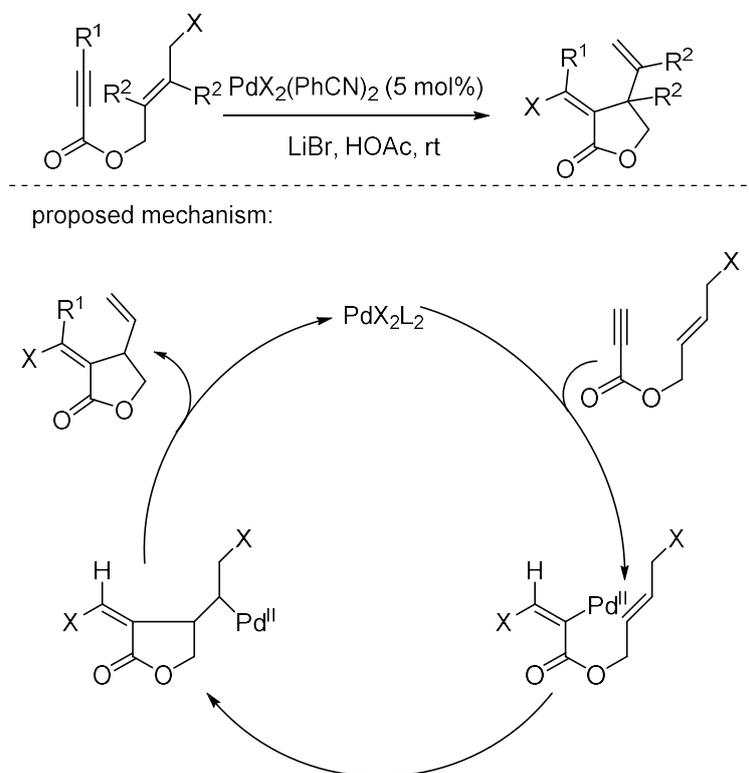


图 1-20 钯催化分子内环化溴化反应

Schomaker在2012年和2015年相继发表了三篇工作，报道了在铜的催化下和芳香基相连的溴原子迁移到苄位的反应^[30]。反应中均需添加叔丁醇钾(图 1-21)。在反应中，铜先发生配体交换，然后烯烃和铜配位、插入、1,3-迁移之后硼酸酯进攻碳-铜键生成最终的产物。

2012年，Gevorgyan报道了立体控制的1,3-磷酰和1,3-卤素迁移，生成1,3-二烯的反应^[31]。在铜或者金的催化下，会生成两种不同的金属配合物中间体。具有不

同顺反构型的异构体会产生两种产物。反应机理如图 1-22所示。

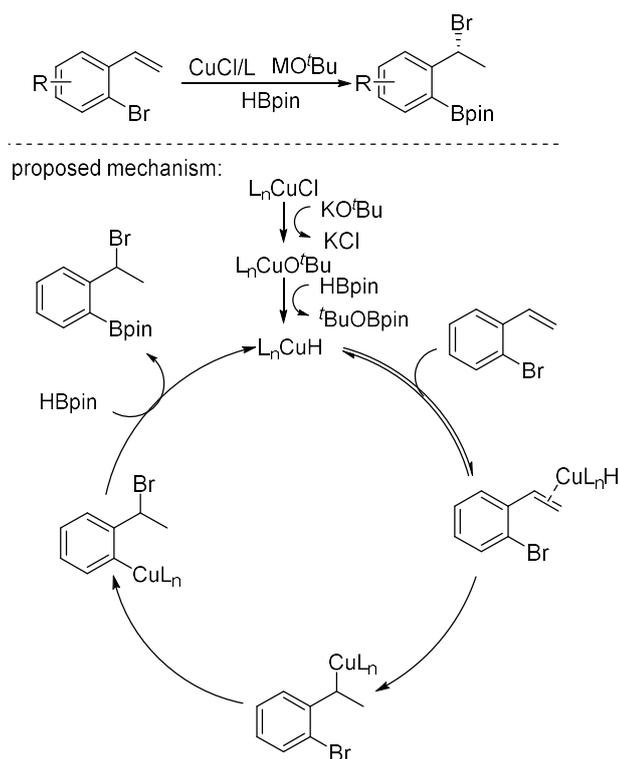
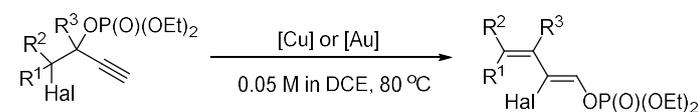


图1-21 铜催化溴1,3迁移反应



proposed mechanism:

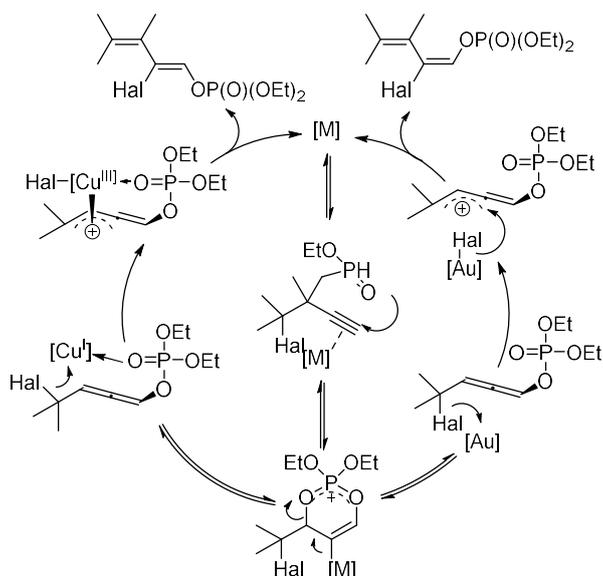


图1-22 1,3-磷酰和1,3-卤素迁移反应

通过溴迁移构建新的碳-溴键的反应，可以在原本不易引入溴原子的位置，通过精巧的底物结构设计将溴原子引入。同时，对于部分金属，原本的碳-溴键也是反应启动的关键。只是此类反应必须在原有结构中就具有溴原子，并没有解决

溴原子“从无到有”的引入。

1.1.5 小结

包括溴原子在内的卤素是化学反应中重要的官能团，在天然产物和药物分子中，卤素既是修饰结构和化合物性质的重要结构，也是在合成化合物过程中不可或缺的前体官能团。多种人名反应，例如，Heck 反应，Suzuki 反应，Stille 反应，Hiyama 偶联反应等等，都是由金属对碳-卤键的氧化加成启动。而在所有卤素原子中，溴原子因其适中的反应活性和众多的反应类型被广泛研究。因此，如何向体系中引入溴原子，构建碳-溴键具有重要的科研价值和应用价值。科学家们为了构建碳-溴键发展了多种方法：1) 通过单质溴引入溴原子，2) 过渡金属催化的卤素交换反应，3) 钯催化的碳溴键生成反应，4) 分子内溴原子转移反应。考虑到卤素在有机化学中的重要地位，我们希望可以发展一种简单温和的方法，将无机溴源中的溴引入到有机结构中。通过实验我们发现联苯基炔烃类化合物可以在溴化铜的参与下环化溴化，生成 9-溴菲类化合物。该方法条件温和、底物普适性好。具体内容将在后续章节进行讨论。

1.2 硝基的引入

硝基化合物，特别是硝基烯烃是一类重要的化合物，广泛存在于农药^[32]，药物^[33]和天然产物中^[34]，例如 Ranitidine, Metronidazole 和 Nitrazepam 中都含有硝基(图 1-23)。在有机合成中，硝基化合物也是一类重要的合成模块^[35]。本小节将着重介绍引入硝基的方法，分为含氮基团的氧化、芳烃化合物的硝化、烯烃的硝化和炔烃的硝化四个部分。

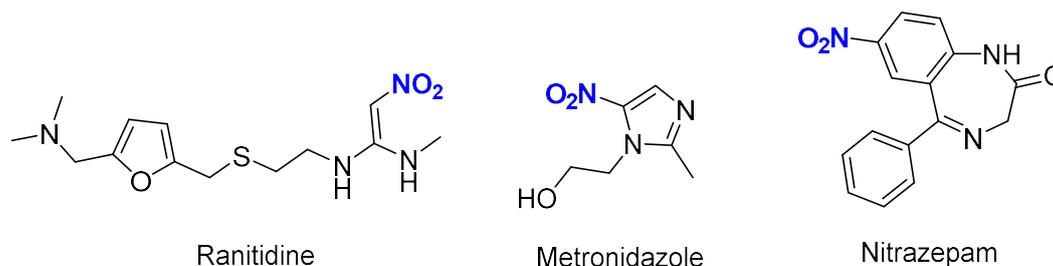


图 1-23 含有硝基的化合物

1.2.1 含氮基团的氧化

硝基是含氮基团中氮原子化合价最高的基团，因此，通过适当的氧化反应，可以将部分氧化价较低的含氮基团氧化为硝基。

1989 年，Sasson 发表了氧化苯胺得到硝基苯的反应^[36]。该反应使用过氧化氢作为氧化剂，如果向体系中加入钌催化剂和铵盐，改变苯胺和过氧化氢的比例，可以得到氧化偶氮苯化合物(图 1-24)。1996 年，Murray 将钌改为铈，提高了该反应的选择性^[37]。

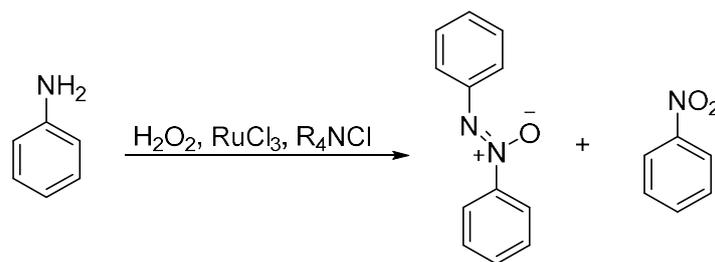


图 1-24 过氧化氢氧化苯胺

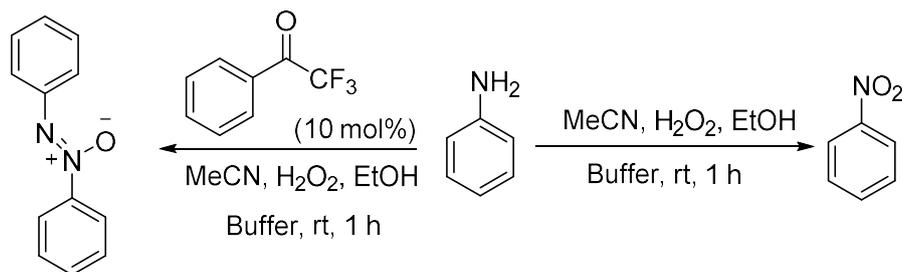


图 1-25 三氟甲基苯乙酮控制的苯胺氧化

到了 2017 年, Kokotos 通过三氟甲基苯乙酮做到了氧化偶氮苯和硝基苯两种产物的选择性控制^[38]。仍然是用过氧化氢作为氧化剂, 如果添加三氟甲基苯乙酮则得到氧化偶氮苯, 否则会得到硝基苯(图 1-25)。

2008 年, Aricò 用过氧化氢和杂多酸(HPAs)作为氧化剂将苯胺氧化为硝基苯。通过控制反应温度, 该反应可以停留在亚硝基苯阶段(图 1-26)^[39]。

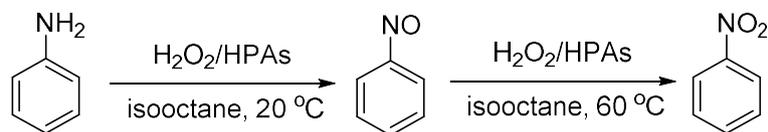


图 1-26 过氧化氢和杂多酸氧化苯胺

通过氧化的方法得到硝基对体系的要求比较高, 因为一般要用到强氧化剂, 因此体系对还原性基团的容忍度低, 并且容易产生其它氧化产物, 在工业生产中, 只有比较简单的结构才会使用这种方法。对于精度要求比较高, 反应条件比较苛刻的精细有机合成, 该方法通常不会被采用。

1.2.2 芳烃化合物的硝化

芳烃的直接硝化是一类经典的合成硝基化合物的反应^[40]。

1981 年, Olah 用 *N*-硝基吡唑作为硝基源向芳烃中引入硝基^[41]。*N*-硝基吡唑在酸性条件下可以解离出硝基正离子, 然后对苯环发生亲电进攻, 消去一个质子以后得到目标产物(图 1-27)。

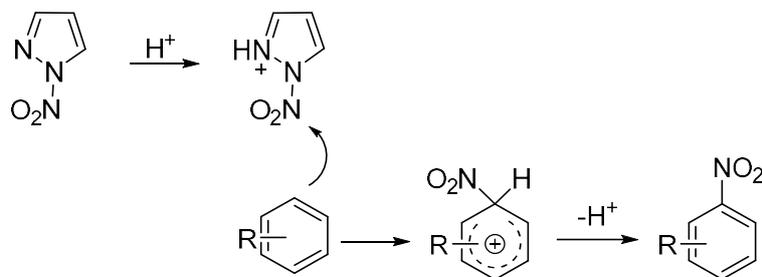


图 1-27 *N*-硝基吡唑硝化芳烃的反应

1993 年, Suzuki 报道了利用二氧化氮和臭氧对苯环进行硝化的反应^[42]。通过臭氧和二氧化氮的反应, 生成五氧化二氮, 再由五氧化二氮硝化苯环(图 1-28)。该反应对具有给电子基团的芳烃兼容性较差, 容易形成多取代产物。

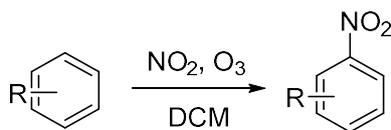


图 1-28 苯环的硝化

1995 年, Gigante 用硝酸, 硝酸铜, 乙酸酐硝化芳基^[43]。在该反应条件下,

具有给电子基团的芳基可以得到双邻位取代的硝基化合物。

最初的硝化反应一般采用硝酸作为硝基源,这会导致体系具有很高的氧化性,和 1.2.1 中提到的反应有类似的问题。但是随着研究的深入,科学家们发现越来越多的硝基源可以在温和的反应条件下实现芳烃的硝化反应。

1.2.3 烯烃的硝化

烯烃化合物和芳烃化合物的性质有所不同,由于没有芳香性,烯烃的双键更容易发生加成反应,因此,烯烃化合物的硝化反应不适宜采用上述两种较为剧烈的反应条件。

2010 年, Taniguchi 用硝酸铁作为硝基源,并且在体系中加入氯盐,得到了形式上烯烃加成的产物(图 1-29)^[44]。在反应中,硝酸铁受热解离出二氧化氮(硝基自由基),硝基自由基进攻烯基后形成新的自由基,之后被氯盐捕获后生成目标产物。

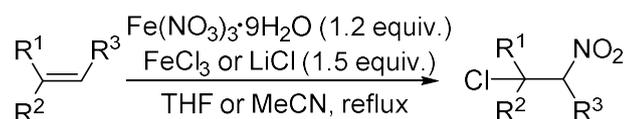


图 1-29 硝酸铁硝化烯烃的反应

2013 年, Maiti 发表了多篇文章,报道了多种硝基源和烯烃的反应^[45]。在这些反应中,他们使用多种硝基源生成二氧化氮。生成的二氧化氮通过进攻烯烃的双键,产生 α -硝基自由基,然后该自由基在氧化剂的作用下脱去质子得到目标产物,反应如图 1-30 所示。

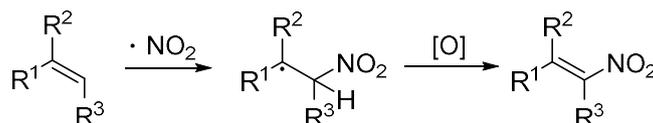


图 1-30 烯烃硝基化反应

2014 年, Kumar 用硝酸铜作为硝基源和烯烃发生反应,生成了硝基烯烃化合物,产物具有 *E* 式构型^[46]。反应中,硝酸铜生成硝基自由基,进攻烯烃,再由 TEMPO 氧化生成的自由基完成催化(图 1-31)。相比于 Gigante 的反应(ref. 12),作者使用了更加温和的 TEMPO 和空气中的氧气作为氧化剂。

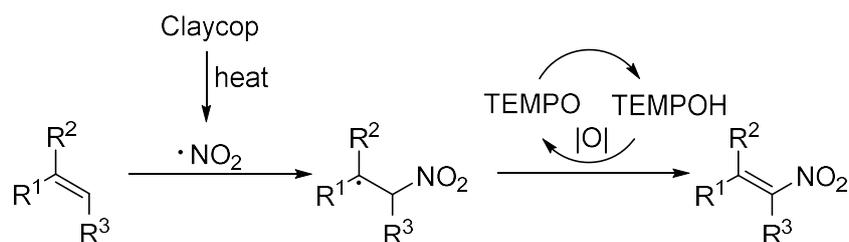


图 1-31 TEMPO 催化的烯烃硝化反应

类似的报道还有 2016 年郭发表的文章。他们采用硝酸钠作为硝基源，过硫酸钾和 TEMPO 作为氧化剂实现了类似的反应，这些反应机理基本相同^[47]。

同样是 2016 年，Moosavi-Zare 则使用了不同硝化试剂。他们使用 1-磺酸吡啶硝酸盐作为硝化试剂，在不另加氧化剂和溶剂的条件下，实现了烯烃化合物的硝化(图 1-32)^[48]。

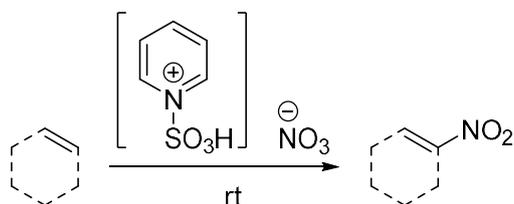


图 1-32 1-磺酸吡啶硝酸盐硝化烯烃

最近唐用亚硝酸叔丁酯作为硝基化试剂，在不加氧化剂的条件下实现了烯烃的双官能团化^[49]。在水的参与下，亚硝酸叔丁酯会同时产生硝基和亚硝基两种自由基。烯烃首先和硝基自由基发生反应，生成 α -硝基自由基，由于没有氧化剂的存在，该中间体不会消去质子变回烯烃，而是和亚硝基自由基进一步结合。生成 1-硝基-2-亚硝基化合物，该化合物中间体并不稳定，会发生异构化，生成最终目标产物(图 1-33)。

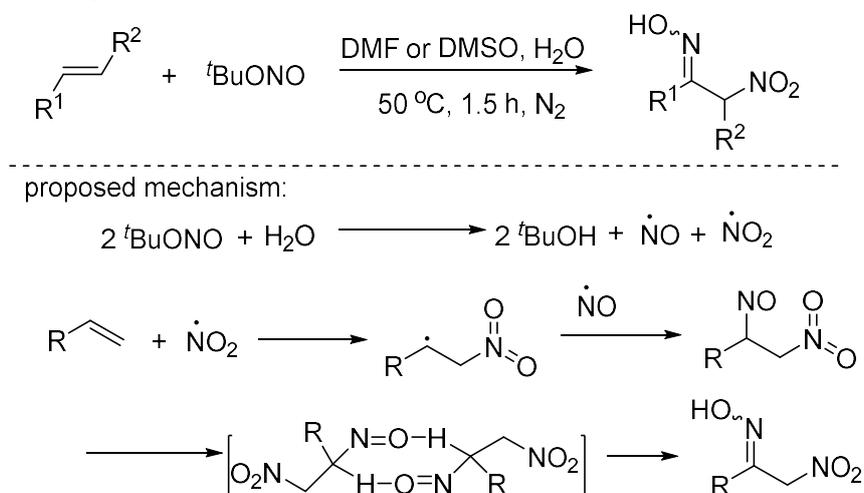


图 1-33 烯烃的硝化-肟化反应

通过烯烃制备硝基化合物一般需要额外加入氧化剂终止反应。所以此类反应的产物通常有两种，一种是消去质子的硝基烯烃化合物，另一种是氧化剂作为反应物和中间体反应，生成双取代的烷烃。相比于芳基化合物，烯烃的活性要高，所以反应的条件相对温和，反应区域选择性也比较高。

1.2.4 炔烃的硝化

通过烯烃化合物先硝化再氧化的过程可以制备硝基烯烃化合物。如果使用炔

炔化合物作为原料就可以不用氧化剂，直接制备硝基烯烃化合物。

1998 年，Filimonov 和 Chi 发表了炔烃化合物的硝化碘化反应^[50]。他们使用硝酸盐作为硝基源，硝化炔烃化合物。反应生成的硝基烯烃中间体被碘猝灭，就得到了双官能团化的烯烃化合物(图 1-34)。反应会得到顺反异构的产物，可能是因为碘自由基和二氧化氮(硝基自由基)都有可能先进攻炔键。

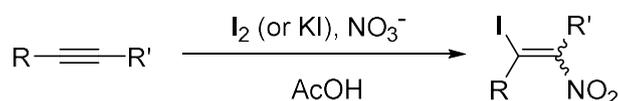


图 1-34 硝酸盐硝化炔烃

2014 年，毛发表了端基芳炔的硝化反应。他们用 TEMPO 作为自由基捕获剂，可以终止反应(图 1-35)^[51]。通过计算发现，*E* 式产物的中间体更加稳定，因此，通过此方法可以得到专一的产物。

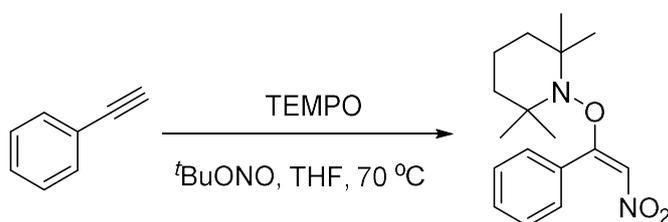
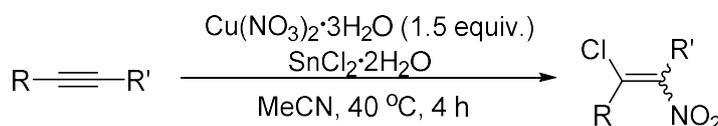


图 1-35 TEMPO 终止的炔烃硝化反应



proposed mechanism:

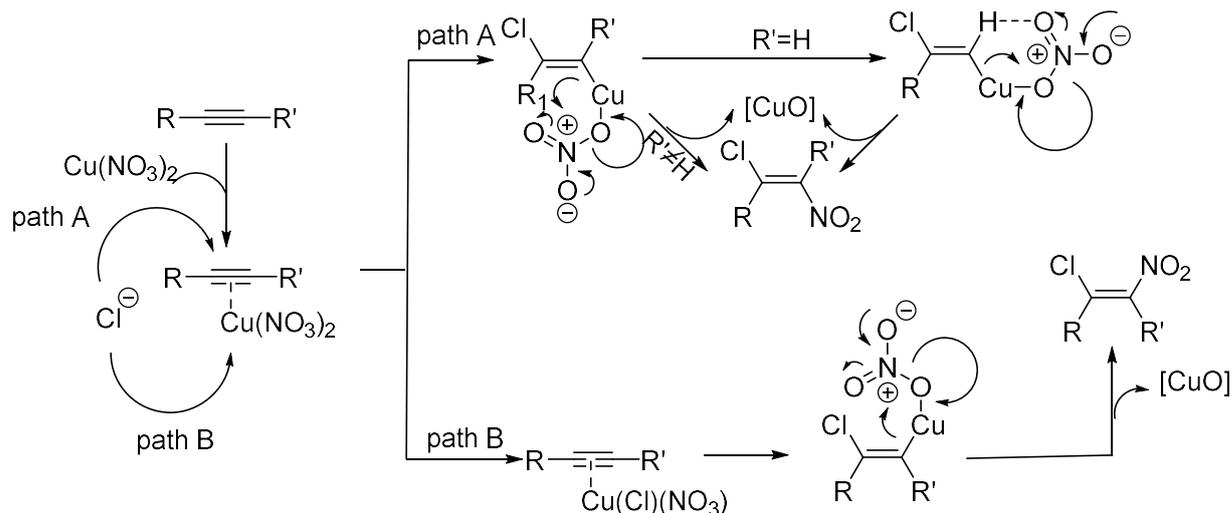


图 1-36 炔烃化合物的硝化氯化

除了上述通过硝基烯烃自由基合成化合物的反应之外，2016 年，在徐的报道中，他们使用二氯化锡终止反应，得到硝化和氯化的烯烃产物(图 1-36)^[52]。硝

酸铜首先和炔基配位,然后氯离子从炔基背面进攻炔基,或者和铜发生配体交换。生成碳-铜键之后,作为配体的硝酸根发生 1,3 迁移,生成产物。

炔烃化合物和硝基自由基首先会形成硝基烯炔自由基。因为硝基是拉电子基团,因此会导致烯炔上的电子更倾向于硝基方向,使得自由基不稳定。因此,用炔烃合成硝基烯炔化合物的报道相对较少。但是,这种方法仍不失为一种合成硝基烯炔化合物的有效手段。

1.2.5 小结

硝基化合物,特别是硝基烯炔是一类重要的化合物,广泛存在于农药,药物和天然产物中,例如 Ranitidine, Metronidazole 和 Nitrazepam 中都含有硝基。引入硝基可以改变生物分子和药物分子的生理活性。硝基在有机合成上也可以作为含氮基团的保护基。可以说,硝基是一类非常重要的基团。引入硝基的传统方法有含氮基团氧化法和直接硝化两种,前者无法避免强氧化剂的使用,这就导致含有其它还原性基团的底物不能适用这种方法。虽然烯炔和炔烃化合物的直接硝化条件较为温和,但芳烃化合物的硝化仍然需要用到强氧化剂。为了解决这个问题我们思考能否在一步反应中实现芳环的构建和硝基的引入。通过实验我们使用了硝酸铁作为硝基源和氧化剂,将联苯基炔烃类化合物环化溴化,制备 9-硝基菲类化合物。该反应通过硝基烯基自由基中间体实现环化过程,不需要添加额外的氧化剂即可实现硝基化反应。具体研究将在后续章节中进行讨论。

1.3 稠环的构建

稠环是自然界中广泛存在的结构。近百年来,科学家们对稠环化合物的提取、合成、官能团化进行了不懈的努力。其中最著名的是德国化学家 Adolf 对甾族化合物的研究。自 1901 年,他对甾族化合物进行了三十余年的研究,并在 1928 年获得了诺贝尔化学奖。甾族化合物的母体如图 1-37 所示。除了甾族化合物,维生素、嘌呤、黄体酮等众多稠环化合物,都是动植物新陈代谢中重要的原料或产物。另外,官能团的引入在药物分子中可以起到修饰分子结构和改变药理活性的作用。因此,如何通过化学方法,高效、专一地合成稠环化合物并引入官能团是一个具有研究价值的课题。

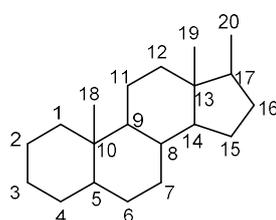


图 1-37 甾族化合物母体

鉴于稠环化合物在合成和天然产物中的重要地位,我们小组对稠环进行了长期的研究^[53]。在这一章中,我将主要介绍通过炔烃/烯炔化合物的环化制备稠环化合物的工作。此类方法大致可以分为: a) 通过金属卡宾中间体制备; b) 通过路易斯酸活化不饱和键制备; c) 通过钨活化芳基碳氢键制备。

1.3.1 通过金属卡宾中间体制备

1996 年, Merlic 报道了钌催化的 1-乙炔基-2-烯基-1-环己烯环化反应(图 1-38)^[54]。

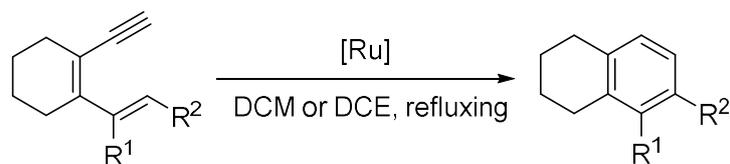


图 1-38 钌催化的环化反应

该反应的机理如图 1-39 所示。首先,钌和底物炔基部分反应,生成金属卡宾中间体。该中间体可以直接发生非极性环化反应(path A),或者在烯基向卡宾 α 碳加成后,经历一个极性过渡态(path B)。最后芳构化、还原消除得到产物。

2005 年,刘报道了用钌催化合成六苯并苯化合物反应^[55]。反应如图 1-40 所示。他们用钌作为催化剂,实现了多炔烃化合物的同时环化。反应经历了钌卡宾中间体。通过他们的方法,除了可以合成六苯并苯的结构外,还可以合成例如二萘并苯、屈、9,9'-联二萘等多种稠环化合物,以及多种含有杂原子的稠环化合物。

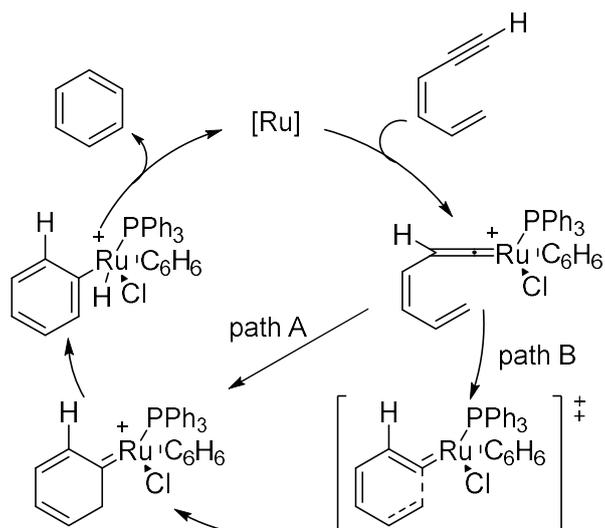


图 1-39 钌催化环化反应机理

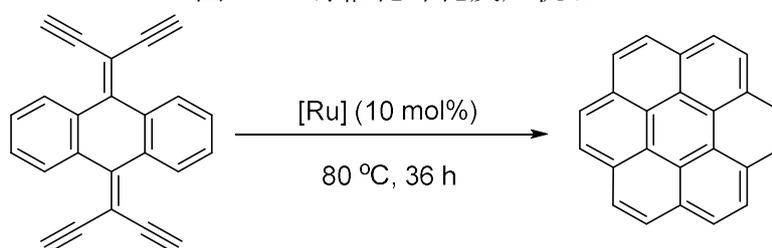


图 1-40 钌催化的六苯并苯的合成

除了钌之外，金也可以形成金属卡宾^[56]。因此金也可以和不饱和键形成卡宾中间体，实现催化环化。2013年，Alcarazo合成了二[(双异丙基胺)环丙基阳离子]苯基膦配体，并进一步合成了该配体和金(I)的配合物。该配合物可以通过卡宾中间体催化 2-乙炔基-1,1'-联苯的环化，生成萘化合物^[57]。他们通过密度泛函理论的计算，推测出反应可能经历了金卡宾中间体(图 1-41)。

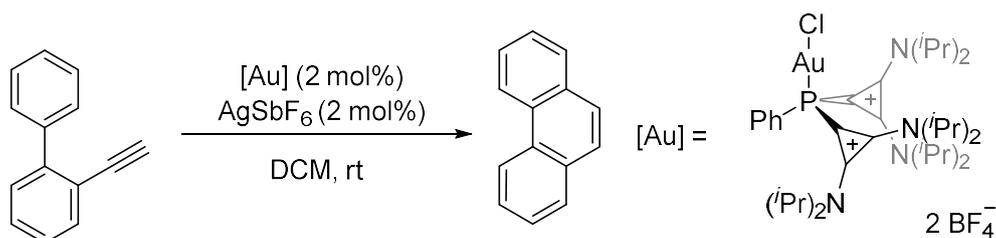


图 1-41 金催化的环化反应

通过金属卡宾中间体合成稠环化合物，受限于其机理。原不饱和键末端连接的取代基在形成卡宾时会发生 1,2 迁移(图 1-39)。因此底物中不饱和基团的末端只能是氢原子或者甲基这样的小取代基，这就限制了该方法中底物的普适性。

1.3.2 通过路易斯酸活化不饱和键制备

在此类反应中，路易斯酸主要指金属盐和少量质子酸。此类反应的一般过程

如图 1-42 所示。首先,路易斯酸作为亲电试剂会和底物分子上的不饱和键配位,从而活化不饱和键。如果反应中使用的是质子酸,则直接生成烯基正离子中间体。如果是金属盐,则有可能生成鎓离子中间体。然后苯环作为亲核试剂,从背面进攻不饱和键,构建稠环母体。最后苯环芳构化、路易斯酸解离,得到目标产物。

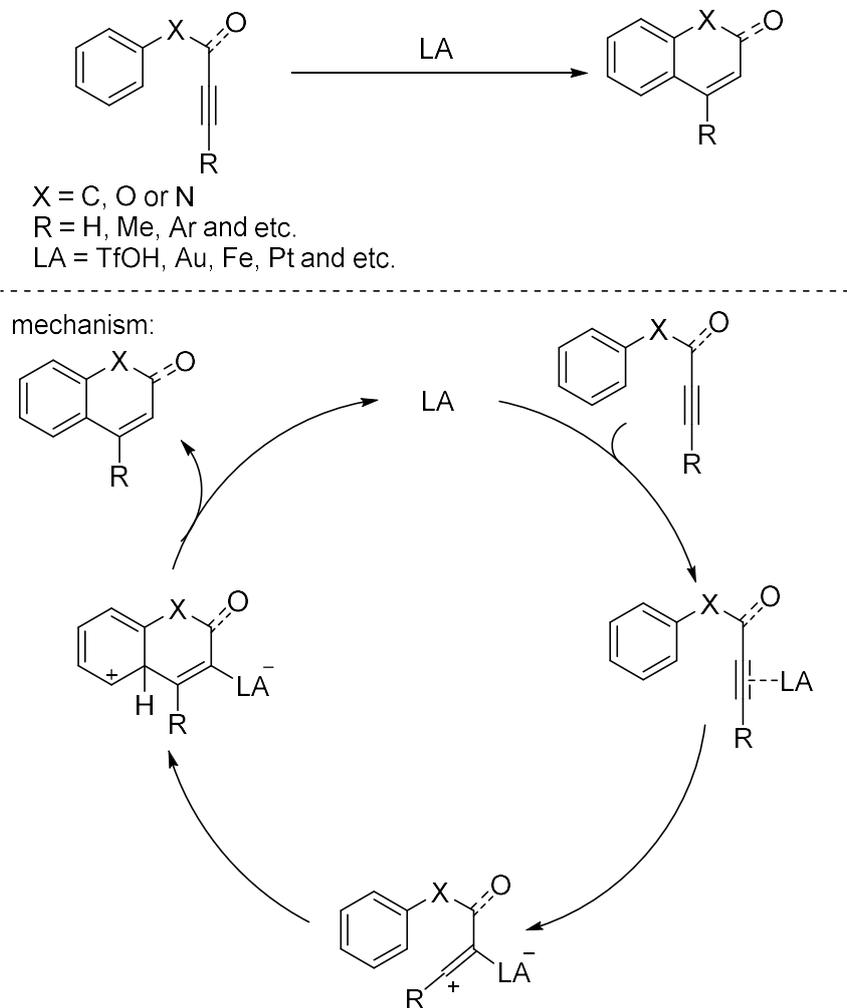


图 1-42 路易斯酸催化的环化反应一般过程

此类反应可使用的路易斯酸非常广泛,下面将根据催化剂的种类进行介绍。

a) 铁催化的环化反应

铁是地壳中含量仅次于铝的金属。具有多样催化能力^[58]、地壳含量高、低毒^[59]等特点。因此,铁是环化反应中被经常使用的催化剂。

2008年,Campagne报道了六水合氯化铁催化的环化反应(图 1-43)^[60]。该反应不需要添加配体就可以专一地得到产物,但是与炔基相连的芳环上不能连有拉电子基团,也不能替换为脂肪基或氢原子。总体来说,该反应的底物普适性较差。

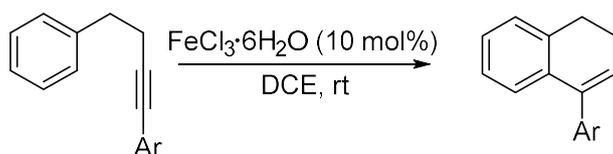


图 1-43 六水合氯化铁催化的环化反应

2010 年, Takaki 将六水合氯化铁换成三氟甲磺酸铁^[61]。在该反应条件下, 作为亲核基团的芳环上可以连接多种取代基, 包括给电子取代基和拉电子取代基。同时, 和炔基相连的基团(Ar²)也有较高的官能团容忍性。该反应的机理如图 1-44 所示。

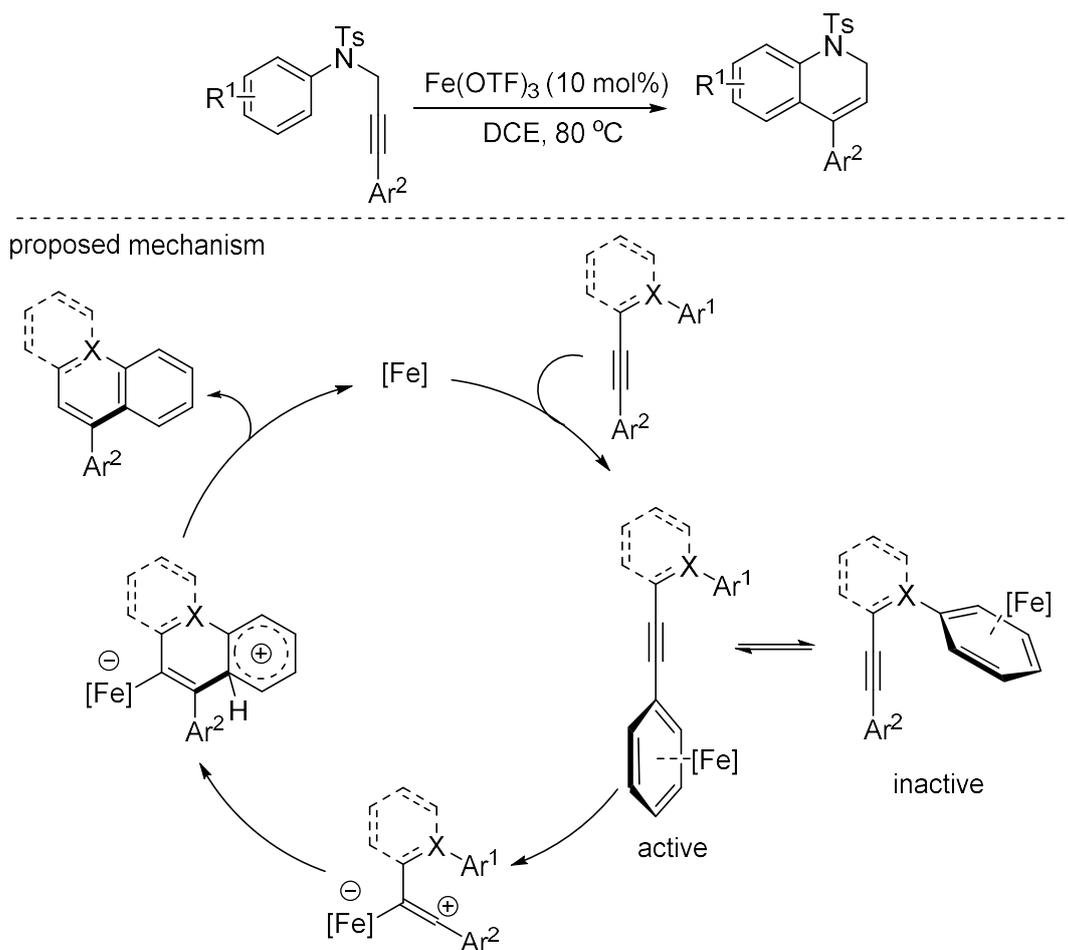


图 1-44 三氟甲磺酸铁催化的环化反应

作者提出, 在该反应过程中, 铁离子可能会和芳环进行配位。根据配位芳环的不同, 会形成活化的中间体和非活化的中间体。两者可以发生互变异构, 其中活化的中间体会继续发生反应, 而非活化的中间体会因为平衡移动, 最终完全转化为活化中间体。之后的反应步骤和前文提到的一般步骤基本相同。本文中提到的机理虽然没有被广泛接受, 但是也并非毫无根据。Tatsumi 在 2007 年发表了一篇文章, 合成并表征了铁(II)巯基化合物(图 1-45)^[62]。从图中可以看出, 铁(II)和苯环具有弱的配位作用。说明铁(II)可能在环化反应中和芳环配位。

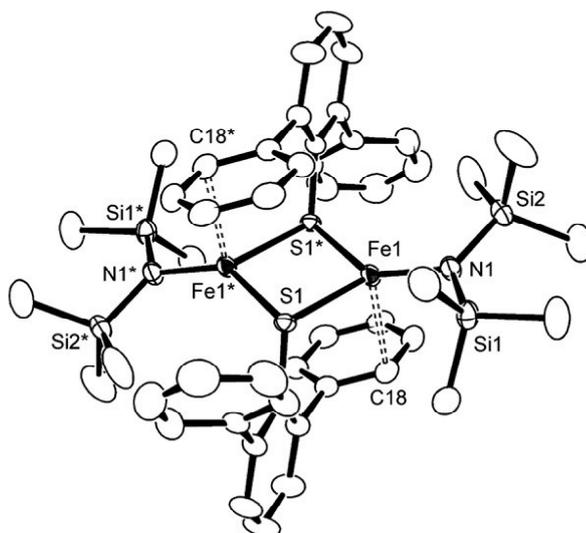


图 1-45 $[(\text{Me}_3\text{Si}_2\text{N})\text{Fe}]_2(\mu\text{-SDpp})_2$ 的分子结构, 50%椭圆体概率(图片摘自 *J. Organometallic. Chem.*, **2007**, 692: 4792-4799)

2013 年, Lee 和 Kim 用氯化铁和三氟甲磺酸银共催化, 进一步拓展了此类环化反应的底物普适性^[63], 反应如图 1-46 所示。在该反应条件下, 苯环上可以连有拉电子基团和给电子基团, 炔基上也可以连有多种取代基, 底物普适性也较上一例要高。

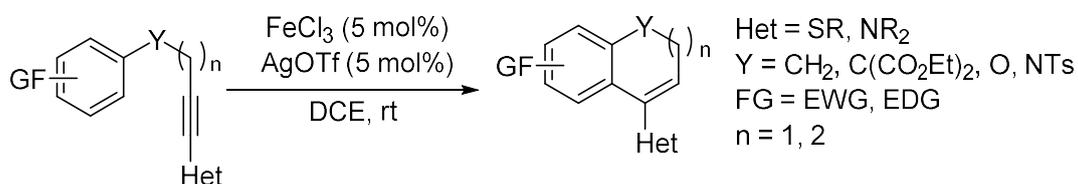


图 1-46 铁(III), 银(I)共催化的环化反应

b) 铜催化的环化反应

铜是一类被经常使用的催化剂^[64]。在环化反应中, 铜也是经常被使用的一种路易斯酸。

早在 1995 年, Ward 就报道了通过铜催化的环化反应, 制备 1,2-二氢喹啉(图 1-47)^[65]。该反应中, 苯环上的取代基可以是甲基、乙酰氧基、甲氧基等电子效应相差较大的取代基。而且只需要催化量的碘化亚铜就可以实现转化。

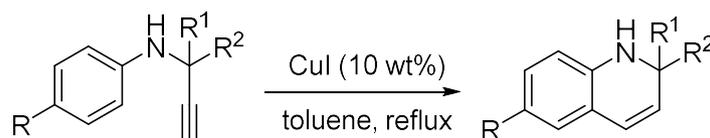


图 1-47 碘化亚铜催化的 1,2-二氢喹啉的制备

2001 年, Gevorgyan 报道了铜(I)催化的取代吡咯的合成反应(图 1-48)^[66]。在该反应中, 会形成联烯, 然后铜离子进攻联烯, 生成铜鎓离子。由氮原子上的孤

对电子而不是苯环，从背面进攻铜鎓离子，实现环化。环化中间体经过分子内的异构化之后得到最终的产物。

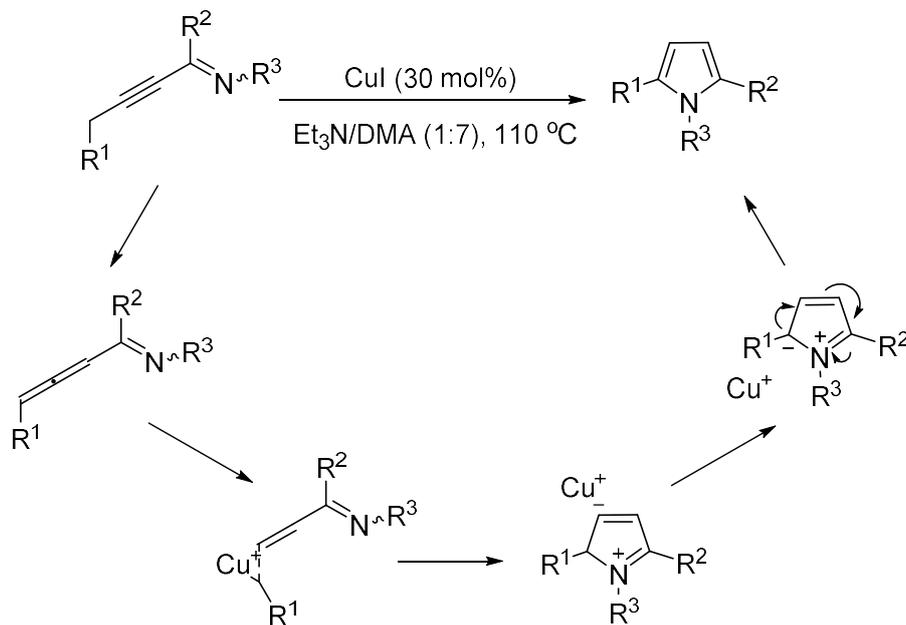
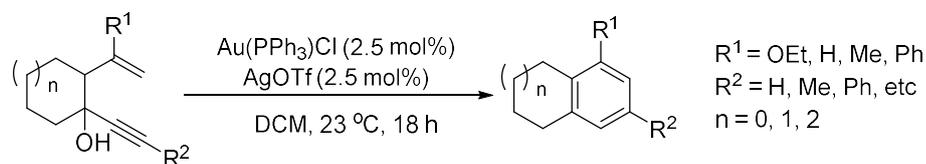


图 1-48 铜(I)催化的取代吡咯合成

c) 金催化的环化反应



proposed mechanism

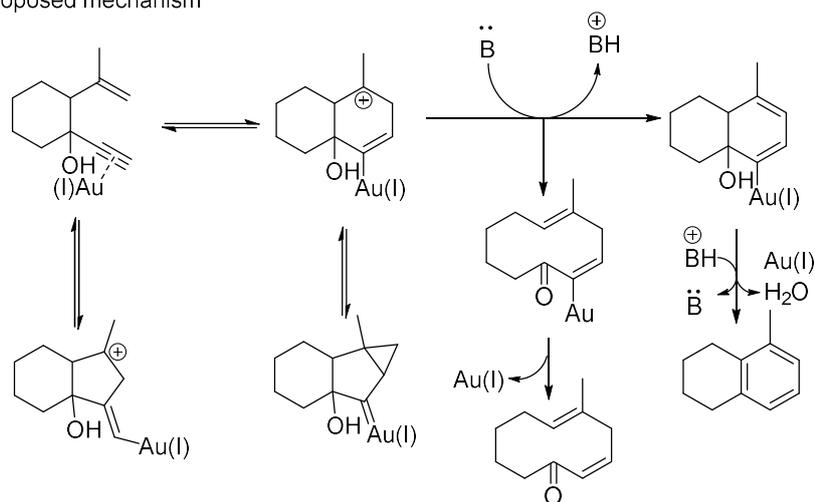


图 1-42 金催化的四氢喹的合成

在 1.3.1 中，我介绍了通过金属卡宾中间体实现环化的反应。其中比较关键的一点就是不饱和键的一端只能连有位阻较小的取代基。而一些金催化的环化反应，不饱和键的两端都连有大位阻的取代基，就无法用金属卡宾中间体来解释该

反应的反应过程。此时，应该把金作为路易斯酸，利用路易斯酸活化不饱和键的机理来解释。

2006年，Barriault报道了Au(I)和Ag(I)作为催化剂，合成四氢萘化合物的反应^[67]。虽然他们用了小位阻的炔烃化合物，但是从实验结果来看该反应是通过活化炔基来启动的(图 1-42)。

同年，Shibata报道了取代萘环的合成^[68]。反应如图 1-43所示。和上个反应不同的是，该小组使用了含有苯环的原料。利用芳构化作用就可以得到最后的产物，不需要向体系中加入碱吸收质子。

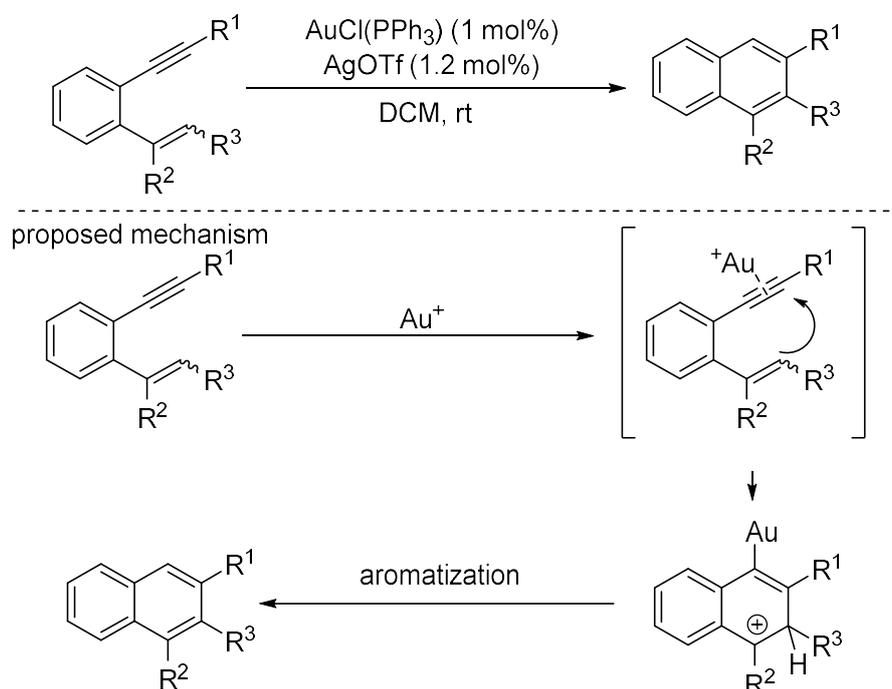


图 1-43 金催化取代萘环的合成

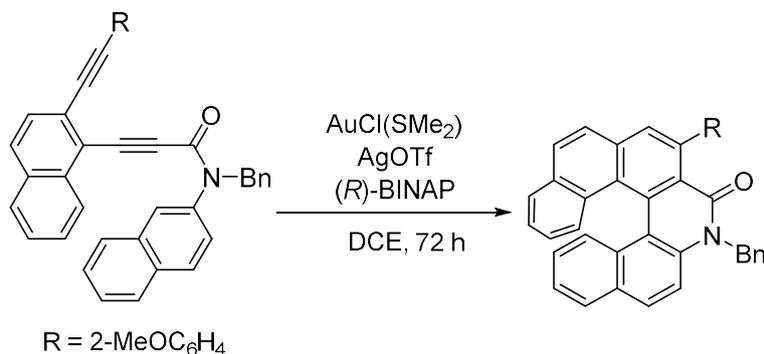


图 1-44 金催化分子内连续环化反应

2014年，Tanaka用Au(I)和Ag(I)作为催化剂、(R)-BINAP((R)-1,1'-联萘-2,2'-双二苯膦)作为配体。在他们的反应条件下，二烯底物可以发生分子内多米诺环化反应，得到手性氮杂螺烯化合物^[69]。反应如图 1-44所示。

反应由金活化与 R 基相连的炔基启动。显然，金卡宾机理在这里不再适用，合理的反应机理就是金活化炔基，形成金鎧离子，然后发生分子内多米诺反应，形成产物。除了图 1-44 中的反应。在文章中，他们还报道了更大环系的全合成。

d) 其它金属催化的环化反应

除了上述几种金属之外，其它金属也可以通过类似的反应过程实现环化，构建稠环结构。

2002 年，Fü r stner 用铂(II)催化，构建了取代菲环的结构(图 1-45)^[70]。

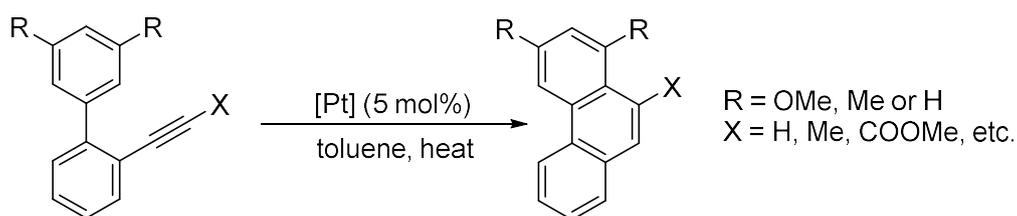


图 1-45 铂催化的菲环的构建

2004 年，Anthony 报道了碲参与的环化反应^[71]。他们用邻二三甲基硅基乙炔基取代的苯环作为原料，利用氢氧化钠和碲(0)原位生成碲化钠实现环化(图 1-46)。

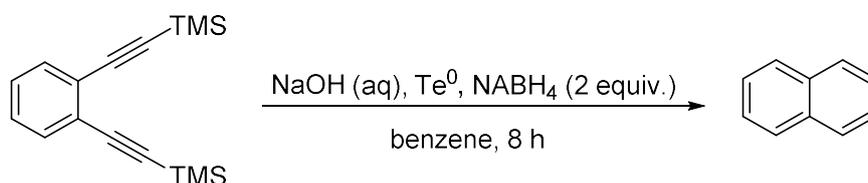


图 1-46 碲催化的环化反应

2014 年，Panek 用铑作为催化剂同时构建了多个环系^[72]。在该反应条件下，苯环的芳香性会被破坏，形成较大的环系。经过开环反应之后可以得到降薹二烯(图 1-47)。

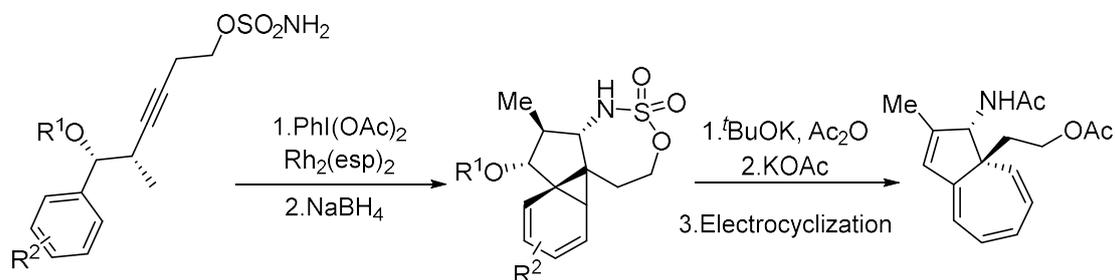


图 1-47 铑催化的多环体系的构建

1.3.3 通过钯活化芳基碳氢键制备

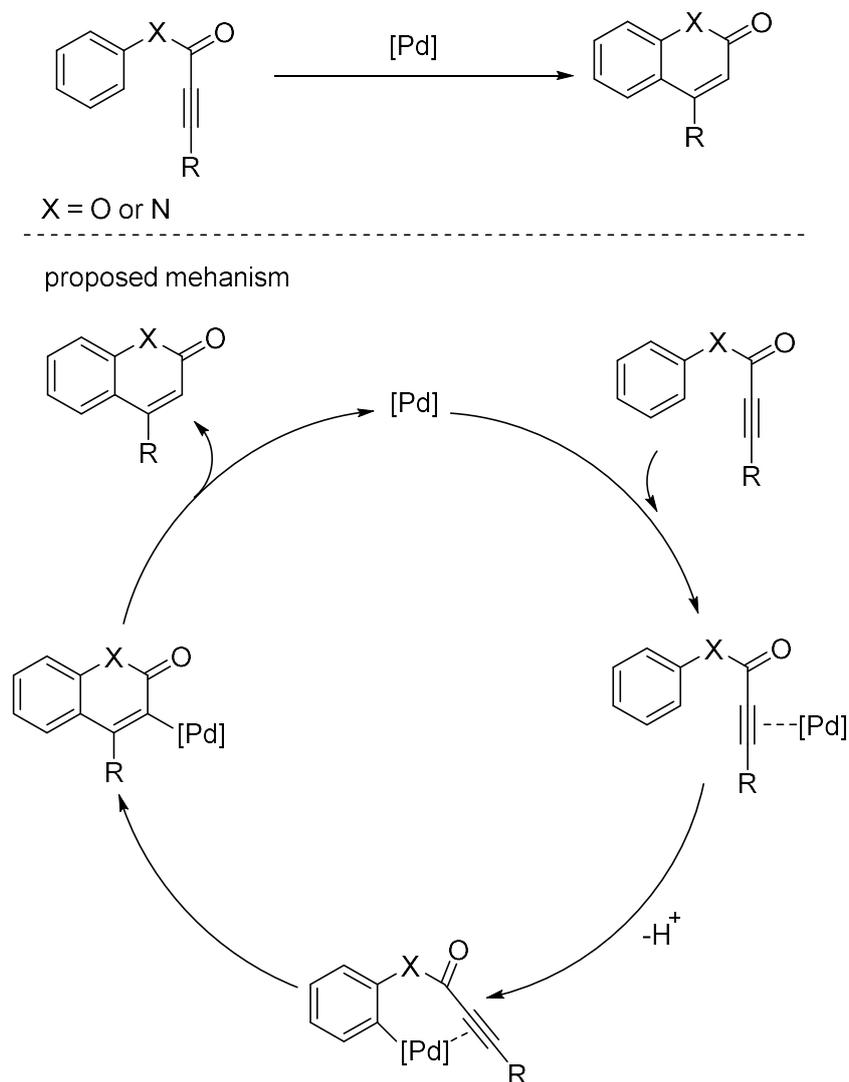


图 1-48 通过碳氢键活化启动的环化反应

在 1.3.1 和 1.3.2 的两类环化策略中，都是金属和不饱和基反应，活化不饱和基之后进行后续反应。而钯催化的环化反应却有不同机理。钯作为一种广泛使用的催化剂可以活化多种化学键，例如碳卤键(见 1.1.3)、碳氢键^[73]、碳碳键^[74]、碳氧键^[75]。因此，钯在环化反应中也可以通过活化碳氢键启动反应。其一般反应过程如图 1-48 所示。首先钯可能和炔烃配位，但是不会形成鎓离子或者金属卡宾中间体，而是活化空间未知合适的碳-氢键。之后烯烃或者炔烃插入到碳钯键之间，最后质子化还原催化剂，得到产物。

2000 年，在 Fujiwara 在 *Nature* 上发表的文章中，他们用钯作为催化剂，首先钯活化芳基碳氢键，之后和多重键发生插入反应^[76]。在他们的工作中，包含了分子间和分子内等多种反应类型(图 1-49)。反应的启动步均为钯活化碳氢键。之后，该小组和另外几个小组都发表了类似的工作^[77]，这里就不一一赘述了。

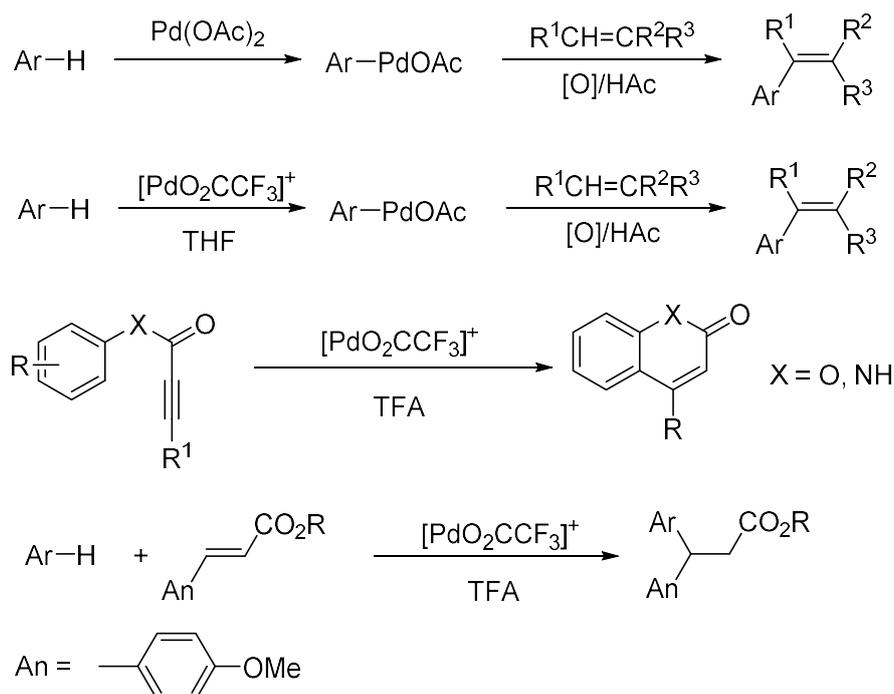


图 1-49 钯催化的碳氢键活化反应

1.3.4 小结

稠环是生物大分子和天然产物中广泛存在的结构,通过适当的方法构建稠环在化学合成中具有重要的意义。根据金属催化环化反应的机理,可以将构建稠环化合物的方法分为:1) 通过金属卡宾中间体制备,2) 通过路易斯酸活化不饱和键制备,3) 通过钯活化芳基碳氢键制备。其中,第一种方法受其机理过程的影响致使该反应底物的选择范围最窄,后两种都对第一种方法进行了改进,大大提高了底物的可选范围。虽然单纯的稠环构建在有机合成上具有一定的实际意义,但是我们希望能在环化反应的同时引入官能团,提高反应在有机合成中的应用价值。我们利用碳碘键在紫外光照条件下会发生均裂的特点,制备苯基自由基中间体,该中间体会进攻底物分子中的不饱和键环化生成茚类化合物。具体内容会在后续章节中讨论。

1.4 参考文献

- [1] (a) Johnson R. G., Ingham R. K. The degradation of carboxylic acid salts by means of halogen-The Hunsdiecker reaction [J]. *Chem. Rev.*, **1956**, *56*: 219-269; (b) Tilly D., Chevallier F., Mongin F., et al. Bimetallic combinations for dehalogenative metalation involving organic compounds [J]. *Chem. Rev.*, **2013**, *114*: 1207-1257; (c) Gilday L. C., Robinson S. W., Barendt T. A., et al. Halogen bonding in supramolecular chemistry [J]. *Chem. Rev.*, **2015**, *115*: 7118-7195.
- [2] (a) Neumann C. S., Fujimori D. G., Walsh C. T. Halogenation strategies in natural product biosynthesis [J] *Chem. Biolo.*, **2008**, *15*: 99-109; (b) Wagner C., el Omari M., König G. M. Biohalogenation: nature's way to synthesize halogenated metabolites [J]. *J. Nat. Prod.*, **2009**, *72*: 540-553; (c) Pauletti P. M., Cintra L. S., Braguine C. G., et al. Halogenated indole alkaloids from marine invertebrates [J]. *Mar. Drugs*, **2010**, *8*: 1526-1549; (d) Benkendorff K. Natural product research in the Australian marine invertebrate *Dicathais orbita* [J]. *Mar. Drugs*, **2013**, *11*: 1370-1398; (e) Smith D. R. M., Grünschow S., Goss R. J. M. Scope and potential of halogenases in biosynthetic applications [J]. *Current Opinion in Chemical Biology*, **2013**, *17*: 276-283.
- [3] (a) Christophersen A. S. Amphetamine designer drugs - an overview and epidemiology [J]. *Toxicol. Lett.*, **2000**, *112-113*: 127-31; (b) Bégué J., Bonnet-Delpon D. Recent advances (1995-2005) in fluorinated pharmaceuticals based on natural products [J]. *J. Fluorine Chem.*, **2006**, *127*: 992-1012; (c) Wang J., Sánchez-Roselló M., Aceña J. L., et al. Fluorine in pharmaceutical industry: fluorine-containing drugs introduced to the market in the last decade (2001-2011) [J]. *Chem. Rev.*, **2014**, *114*: 2432-2506; (d) Kim C., Cha Y. Taurine chloramine produced from taurine under inflammation provides anti-inflammatory and cytoprotective effects [J]. *Amino Acids*, **2014**, *46*: 89-100; (e) Jain A., Duvvuri L. S., Farah S., et al. Antimicrobial polymers [J]. *Adv. Healthc. Mater.*, **2014**, *3*: 1969-1985.
- [4] (a) Jeschke P. The unique role of halogen substituents in the design of modern agrochemicals [J]. *Pest Manag. Sci.*, **2010**, *66*: 10-27; (b) Fujiwara T., O'Hagan D. Successful fluorine-containing herbicide agrochemicals [J]. *J. Fluorine Chem.*, **2014**, *167*: 16-29.
- [5] (a) Sheppard T. D. Metal-catalysed halogen exchange reactions of aryl halides [J].

- Org. Biomol. Chem.*, **2009**, 7: 1043; (b) Campbell M. G., Ritter T. Modern carbon-fluorine bond forming reactions for aryl fluoride synthesis [J]. *Chem. Rev.*, **2015**, 115: 612-633; (c) Liu W., Groves J. T. Manganese catalyzed C-H halogenation [J]. *Accounts Chem. Res.*, **2015**, 48: 1727-1735.
- [6] (a) Wagner P. J., Sedon J., Waite, C., et al. Photoinduced radical cleavage of acylphenyl halides: different mechanisms for C-I and C-Br bonds [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116: 10284-10285; (b) Bernardes C. E. S., da Piedade M. E. M., Amaral L. M. P. F. Energetics of C-F, C-Cl, C-Br, and C-I bonds in 2-haloethanols. enthalpies of formation of XCH₂CH₂OH (X = F, Cl, Br, I) compounds and of the 2-hydroxyethyl radical [J]. *J. Phys. Chem. A*, **2007**, 111: 1713-1720.
- [7] (a) Moorthy J. N., Samanta, S. Photoinduced C-Br homolysis of 2-bromobenzophenones and pschorr ring closure of 2-aryloxy radicals to fluorenones [J]. *J. Org. Chem.*, **2007**, 72: 9786-9789; (b) Ouyang X. -H., Hu C., Song R. -J., et al. [4 + 2] Annulation cascades of 2-bromo-1-arylpropan-1-ones with terminal alkynes involving C-Br/C-H functionalization [J]. *Org. Lett.*, **2018**, 20: 4659-4662.
- [8] Xing Q., Pei W., Xu R., et al. Reactions of alkenes. In basic organic chemistry [J]. *Higher Education Press.*, **2005**, 314-362.
- [9] Mori T., Rathore R., Lindeman S. V., et al. X-Ray structure of bridged 2,2'-bi(adamant-2-ylidene) chloronium cation and comparison of its reactivity with a singly-bonded chloroarenium cation [J]. *Chem. Commun.*, **1998**, 927-928.
- [10] Hatch L. F., Gardner P. D., Gilbert R. E. The mechanism of bromine addition to 1,3-butadiene [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **1959**, 81: 5943-5946.
- [11](a) Abbasoglu R. Ab initio and DFT study on the electrophilic addition reaction of bromine to tetracyclo[5.3.0.0^{2,6}.0^{3,10}]deca-4,8-diene [J]. *J. Mol. Model.*, **2006**, 12: 991-995; (b) Abbasoglu R. Ab initio and DFT study of the inner mechanism and dynamic stereochemistry of electrophilic addition reaction of bromine to bisbenzotetracyclo[6.2.2.2(3,6).0(2,7)]tetradeca-4,9,11,13-tetraene [J]. *J. Mol. Model.*, **2007**, 13: 1215-1220; (c) Abbasoglu R., Magerramov A., Asamaz Y. DFT study on the electrophilic transannular addition reaction of bromine to tricyclo[4.2.2.2^{2,5}]dodeca-1,5-diene [J]. *J. Mol. Model.*, **2009**, 56: 237-245; (d) Abbasoglu R. DFT and MP2 study on the electrophilic addition reaction of bromine to exo-tricyclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-ene [J]. *J. Mol. Model.*, **2010**, 16: 781-

- 788; (e) Abbasoglu R., Misir M. N. DFT investigation of the mechanism and stereochemistry of electrophilic transannular addition reaction of bromine to tricyclo[4.2.2.0^{2,5}]deca-3,7-diene [J]. *J. Mol. Model.*, **2012**, *59*: 109-116.
- [12] Zhang Y., Liu Y., Jin H., et al. Bromination of aromatic ethers by using NBS as brominating agent [J]. *Liaoning Huagong*, **2012**, *41*: 1006-1007.
- [13] For review: (a) Sheppard T. D. Metal-catalysed halogen exchange reactions of aryl halides [J]. *Org. Biomol. Chem.*, **2009**, *7*: 1043-1052. For works: (b) Bacon R. G. R., Hill H. A. O. Metal ions and complexes in organic reactions. part I. substitution reactions between aryl halides and cuprous salts in organic solvents [J]. *J. Org. Chem.*, **1964**, 1097-1107; (c) Yang S. H., Li C. S., Cheng C. H. Halide exchange reactions between aryl halides and alkali halides catalyzed by nickel metal [J]. *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*: 693-694; (d) Klapars A., Buchwald S. L. Copper-catalyzed halogen exchange in aryl halides: an aromatic finkelstein reaction [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*: 14844-14845; (e) Feng X., Qu Y., Han Y., et al. Copper-catalyzed conversion of aryl and heteroaryl bromides into the corresponding chlorides [J]. *Chem. Commun.*, **2012**, *48*: 9468-6470; (f) Cant A. A., Bhalla R., Pimlott S. L., et al. Nickel-catalysed aromatic Finkelstein reaction of aryl and heteroaryl bromides [J]. *Chem. Commun.*, **2012**, *48*: 3993-3995; (g) Kuniyasu H., Sanagawa A., Nakane D., et al. σ -Bond metathesis between M-X and RC(O)X' (M = Pt, Pd; X, X' = Cl, Br, I): facile determination of the relative ΔG values of the oxidative additions of RC(O)X to an M(0) complex, evidence by density functional theory calculations, and synthetic applications [J]. *Organometallics*, **2013**, *32*: 2026-2032; (h) Zhang Z., Wang F., Mu X., et al. Copper-catalyzed regioselective fluorination of allylic halides [J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, *52*: 7549-7553; (i) Kuniyasu H., Sanagawa A., Nakajima, T., et al. Halogen exchange by reaction of CpRu(Cl)(PPh₃)₂ with MeC(O)X (X = Br, I) and its mechanistic study [J]. *J. Organometallic Chem.*, **2014**, *769*: 34-37; (j) Chen M., Ichikawa S., Buchwald S. L. Rapid and efficient copper-catalyzed Finkelstein reaction of (hetero)aromatics under continuous-flow conditions [J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*: 263-266.
- [14] (a) Larock R. C. Palladium-catalyzed annulation [J]. *J. Organometallic Chem.*, **1999**, *576*: 111-124; (b) Zimmer R., Dinesh C. U., Nandan E., et al. Palladium-catalyzed reactions of allenes [J]. *Chem. Rev.*, **2000**, *100*: 3067-3125; (c) Negishi E., Anastasia L. Palladium-catalyzed alkynylation. [J]. *Chem. Rev.*, **2003**, *103*:

- 1979-2017; (d) Tietze L. F., Ila H., Bell H. P. Enantioselective Palladium-catalyzed transformations [J]. *Chem. Rev.*, **2004**, *104*: 3453-3516.
- [15](a) Djakovitch L., Koehler K. Heck reaction catalyzed by Pd-modified zeolites [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*: 5990-5999; (b) Shibasaki M., Vogl E. M., Ohshima T. Asymmetric Heck reaction [J]. *Adv. Syn. & Catal.*, **2004**, *346*: 1533-1552; (c) Le Bras J., Muzart J. Intermolecular dehydrogenative Heck reactions [J]. *Chem. Rev.*, **2011**, *111*: 1170-1214.
- [16](a) Rossi R., Bellina F., Lessi M. Selective Palladium-catalyzed Suzuki-Miyaura reactions of polyhalogenated heteroarenes [J]. *Adv. Syn & Catal.*, **2012**, *354*: 1181-1255; (b) Lennox A. J. J., Lloyd-Jones G. C. Transmetalation in the Suzuki-Miyaura coupling: the Fork in the trail [J]. *Angew. Chem. Inter. Ed.*, **2013**, *52*: 7362-7370; (c) Lennox A. J. J., Lloyd-Jones G. C. Selection of boron reagents for Suzuki-Miyaura coupling [J]. *Chem. Soci. Rev.*, **2014**, *43*: 412-443; (d) Maluenda I., Navarro O. Recent developments in the Suzuki-Miyaura reaction: 2010-2014. [J]. *Molecules*, **2015**, *20*: 7528-7557.
- [17](a) Farina V., Roth G. P. Recent advances in the Stille reaction [J]. *Adv. Metal-Org. Chem.*, **1996**, *5*: 1-53; (b) Espinet P., Echavarren A. M. The mechanisms of the Stille reaction. [J]. *Angew. Chem. Inter. Ed.*, **2004**, *43*: 4704-4734.
- [18](a) Cintas P. Addition of organochromium compounds to aldehydes: the Nozaki-Hiyama reaction [J]. *Synthesis*, **1992**, 248-257; (b) Hargaden G. C., Guiry P. J. The development of the asymmetric Nozaki-Hiyama-Kishi reaction [J]. *Adv. Syn. & Catal.*, **2007**, *349*: 2407-2424; (c) Gil A., Albericio F., Alvarez M. Role of the Nozaki-Hiyama-Takai-Kishi reaction in the synthesis of natural products [J]. *Chem. Rev.*, **2017**, *117*: 8420-8446.
- [19] Dick A. R., Hull K. L., Sanford M. S. A highly selective catalytic method for the oxidative functionalization of C-H bonds [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*: 2300-2301.
- [20](a) Kalyani D., Dick A. R., Anani W. Q., et al. A simple catalytic method for the regioselective halogenation of arenes [J]. *Org. Lett.*, **2006**, *8*: 2523-2526; (b) Kalyani D., Dick A. R., Anani W. Q., et al. Scope and selectivity in palladium-catalyzed direct C-H bond halogenation reactions [J]. *Tetrahedron*, **2006**, *62*: 11483-11498.

- [21] Kakiuchi F., Kochi T., Mutsutani H., et al. Palladium-catalyzed aromatic C-H halogenation with hydrogen halides by means of electrochemical oxidation [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*: 11310-11311.
- [22] Shen X., Hyde A. M., Buchwald S. L. Palladium-catalyzed conversion of aryl and vinyl triflates to bromides and chlorides [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*: 14076-14078.
- [23] Tian W., Chen X., Liu W., et al. Regioselective halogenation of 2-substituted-1,2,3-triazoles via sp^2 C-H activation [J]. *Org. Biomol. Chem.*, **2013**, *11*: 7830-7833.
- [24] Guilbaud J., Labonde M., Catey H., et al. (2-Pyridyl)sulfonyl groups for ortho-directing palladium-catalyzed carbon-halogen bond formation at functionalized arenes [J]. *Adv. Synth. Catal.*, **2017**, *359*: 3792-3804.
- [25](a) Kaneda K., Kawamoto F., Fujiwara Y., et al. Codimerization of acetylenes and allyl halides by Pd-benzonitrile complexes [J]. *Tetrahedron Lett.*, **1974**, *15*: 1067-1070; (b) Kaneda K., Uchiyama T., Fujiwara Y., et al. Selective codimerization of acetylenes and allyl halides catalyzed by palladium complexes [J]. *J. Org. Chem.*, **1979**, *44*: 55-63.
- [26] Jiang H., Qiao C., Liu W. Palladium(II)-catalyzed highly regio- and stereoselective synthesis of 2-chloro-1,3-diene derivatives from alkynols and alkenes [J]. *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*: 10968-10970.
- [27] Jiang H., Gao Y., Wu W., et al. Pd(II)-catalyzed highly regio- and stereoselective assembly of C-C double bonds: an efficient method for the synthesis of 2,4-dihalo-1,3,5-trienes from alkynols [J]. *Org. Lett.*, **2013**, *15*: 238-241.
- [28] Zhu G., Chen D., Wang Y., et al. Highly stereoselective synthesis of (Z)-1,2-dihaloalkenes by a Pd-catalyzed hydrohalogenation of alkynyl halides [J]. *Chem. Commun.*, **2012**, *48*: 5796-5798.
- [29] Ma S., Lu X. Divalent palladium catalyzed stereoselective synthesis of alpha-(Z)-(halomethylene)-gamma-butyrolactone derivatives and its mechanism [J]. *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*: 5120-5125.
- [30](a) Grigg R. D., Van Hoveln R., Schomaker J. M. Copper-catalyzed recycling of halogen activating groups via 1,3-halogen migration [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*: 16131-16134; (b) Van Hoveln R. J., Schimid S. C., Tretbar C. T., et al. Formal

- asymmetric hydrobromination of styrenes via copper-catalyzed 1,3-halogen migration [J]. *Chem. Sci.*, **2014**, *5*: 4763-4767; (c) Van Hoveln R., Hudson B. M., Wedler H. B., et al. Mechanistic studies of copper(I)-catalyzed 1,3-halogen migration [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*: 5346-5354; (d) Schmid S. C., Van Hoveln R., Rigoli J. W., et al. Development of N-heterocyclic carbene-copper complexes for 1,3-halogen migration [J]. *Organometallics*, **2015**, *34*: 4164-4173.
- [31] Shiroodi R. K., Dudnik A. S., Gevorgyan V. Stereocontrolled 1,3-phosphatylxy and 1,3-halogen migration relay toward highly functionalized 1,3-dienes [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*: 6928-6931.
- [32] Jeschke P., Nauen R., Neonicotinoids-from zero to hero in insecticide chemistry [J]. *Pest. Manag. Sci.*, **2008**, *64*: 1084-1098.
- [33] (a) Kim J. H., Kim J. H., Lee G. E., et al. Potent inhibition of human telomerase by nitrostyrene derivatives [J]. *Mol. Pharmacol.*, **2003**, *63*: 1117-1124; (b) Reddy M. A., Jain N., Yada D., et al. Design and synthesis of resveratrol-based nitrovinylstilbenes as antimitotic agents [J]. *J. Med. Chem.*, **2011**, *54*: 6751-6760; (c) Safaei-Ghomi J., Babaei P., Shahbazi-Alavi H., et al. Diastereoselective synthesis of trans-2,3-dihydrofuro[3,2-c]coumarins by MgO nanoparticles under ultrasonic irradiation [J]. *J. Saudi Chem. Soc.*, **2017**, *21*: 929-937.
- [34] Ligon J. M., Hill D. S., Hammer P. E., et al. Natural products with antifungal activity from biocontrol bacteria [J]. *Pest. Manag. Sci.*, **2000**, *56*: 688-695.
- [35] (a) Barrett G. M., Graboski G. G. Conjugated nitroalkenes: versatile intermediates in organic synthesis [J]. *Chem. Rev.*, **1986**, *86*: 751-762; (b) Alonso D. A., Baeza A., Chinchilla R., et al. Recent advances in asymmetric organocatalyzed conjugate additions to nitroalkenes. [J]. *Molecules*, **2017**, *22*: 895.
- [36] Barak G., Sassn Y. Effect of phase-transfer catalysis on the selectivity of hydrogen peroxide oxidation of aniline [J]. *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*: 3484-3486.
- [37] Murray R. W., Iyanar K., Chen J., et al. Oxidation of organonitrogen compounds by the methyltrioxorhenium-hydrogen peroxide system [J]. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*: 805-808.
- [38] Voutyritsa E., Theodorou A., Kokotou M. G., et al. Organocatalytic oxidation of

- substituted anilines to azoxybenzenes and nitro compounds: mechanistic studies excluding the involvement of a dioxirane intermediate [J]. *Green Chem.*, **2017**, *19*: 1291-1298.
- [39] Tundo P., Romanelli G. P., Vázquez P. G., et al. Multiphase oxidation of aniline to nitrosobenzene with hydrogen peroxide catalyzed by heteropolyacids [J]. *Synlett*, **2008**, 967-970.
- [40] Calloway N. O. The Friedel-Crafts syntheses. [J]. *Chem. Rev.*, **1935**, *17*: 327-392.
- [41] Olah G. A., Narang S. C., Fung A. P. Aromatic substitution. 47. Acid-catalyzed transfer nitration of aromatics with N-nitropyrazole, a convenient new nitrating agent [J]. *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*: 2706-2709.
- [42] Suzuki H., Murashime T., Kozai I., et al. Ozone-mediated nitration of alkylbenzenes and related compounds with nitrogen dioxide [J]. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1993**, *0*: 1591-1597.
- [43] Gigante B., Oprazeres A. O., Marcelo-Curto M. J. Mild and selective nitration by claycop [J]. *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*: 3445-3447.
- [44] Nachtsheim B., Finkbeiner P., Iodine in modern oxidation catalysis [J]. *Synthesis*, **2013**, *45*: 979-999.
- [45] (a) Maity S., Naveen T., Sharma U., et al. Stereoselective nitration of olefins with ^tBuONO and TEMPO: direct access to nitroolefins under metal-free conditions [J]. *Org. Lett.*, **2013**, *15*: 3384-3387; (b) Maity S., Manna S., Rana S., et al. Efficient and stereoselective nitration of mono- and disubstituted olefins with AgNO₂ and TEMPO [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*: 3355-3358; (c) Naveen T., Maity S., Sharma U., et al. Predictably selective nitration of olefin with Fe(NO₃)₃ and TEMPO [J]. *J. Org. Chem.*, **2013**, *78*: 5949-5954.
- [46] Begari E., Singh C., Nookaraju U., et al. Clay-supported copper nitrate (claycop): a mild reagent for the selective nitration of aromatic olefins [J]. *Synlett*, **2014**, *25*: 1997-2000.
- [47] Zhao A., Jiang Q., Jia J., et al. K₂S₂O₈-mediated nitration of alkenes with NaNO₂ and 2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-oxyl: stereoselective synthesis of (E)-nitroalkenes [J]. *Tetrahedron Lett.*, **2016**, *57*: 80-84.

- [48] Moosavi-Zare A. R., Zolfigol M. A., Zarei A., et al. Nitration of arenes by 1-sulfopyridinium nitrate as an ionic liquid and reagent by in situ generation of NO₂ [J]. *RSC Adv.*, **2016**, 6: 89572-89577.
- [49] Tang L., Yang Z., Chang X., et al. Water-controlled nitro-oximation of alkenes under catalyst-free conditions [J]. *Tetrahedron Lett.*, **2018**, 59: 4272-4275.
- [50] Yusubov M. S., Perederina I. A., Filimonov V. D., et al. A facile synthesis of α -iodo- β -nitroalkenes from alkynes using I₂/NO₃⁻ or KI/NO₃⁻ [J]. *Synthetic Comm.*, **1998**, 28: 833-836.
- [51] Yan H., Rong G. Liu D., et al. Stereoselective intermolecular nitroaminoxylation of terminal aromatic alkynes: trapping alkenyl radicals by TEMPO [J]. *Org. Lett.*, **2014**, 16: 6306-6309.
- [52] Gao M., Xu B. Copper nitrate mediated regio- and stereoselective difunctionalization of alkynes: a direct approach to α -chloro- β -nitroolefins [J]. *Org. Lett.*, **2016**, 18: 4746-4749.
- [53](a) Liu W., Chen J., Jin R., et al. CuBr₂-promoted cyclization and bromination of arene-alkynes: C-Br bond formation via reductive elimination of Cu(III) species [J]. *Org. Chem. Front.*, **2016**, 3: 852-855; (b) Xu D., Rios R., Ba F., et al. Photoinduced intramolecular haloarylation and hydroarylation of alkynes [J]. *Asian J. Org. Chem.*, **2016**, 5: 981-985; (c) Xu D., Jin R., Liu W., et al. Neodymium-catalyzed intramolecular alkyne-hydroarylation with arenes [J]. *Tetrahedron Lett.*, **2016**, 57: 3235-3238; (d) Jin R., Chen Y., Liu W., et al. Merging photoredox catalysis with lewis acid catalysis: activation of carbon-carbon triple bond [J]. *Chem. Commun.*, **2016**, 52: 9909-9912; (e) Jin R., Chen J., Chen Y., et al. Cu(II)-catalyzed 6 π -photocyclization of dienynes [J]. *J. Org. Chem.*, **2016**, 81: 12553-12558; (f) Li Y., Wang Y., Xu D., et al. AlCl₃-catalyzed intramolecular hydroarylation of arenes with alkynes [J]. *Synlett*, **2017**, 28: 2159-2162; (g) Liu W., Zhang Y., Guo H. Nitration and cyclization of arene-alkynes: an access to 9-nitrophenathrenes [J]. *J. Org. Chem.*, **2018**, 83: 10518-10524.
- [54] Merlic C. A., Pauly M. E. Ruthenium-catalyzed cyclizations of dienylalkynes via vinylidene intermediates [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118: 11319-11320.
- [55] Shen H. -C., Tang J. -M., Chang H. -K., et al. Short and efficient synthesis of coronene derivatives via ruthenium-catalyzed benzannulation protocol [J]. *J. Org.*

- Chem.*, **2005**, *70*: 10113-10116.
- [56](a) Widenhoefer R. A., Han X. Gold-catalyzed hydroamination of C-C multiple bonds [J]. *Eur. J. Org. Chem.*, **2006**, 4555-4563; (b) Echavarren A. M. Gold catalysis: carbene or cation? [J]. *Nat. Chem.*, **2009**, *1*: 431-433; (c) Benitez D., Shapiro N. D., Tkatchouk E., et al. A bonding model for gold(I) carbene complexes. [J]. *Nat. Chem.*, **2009**, *1*: 482-486.
- [57] Carreras J., Gopakumar G., Gu L., et al. Polycationic ligands in gold catalysis: synthesis and applications of extremely π -acidic catalysts [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*: 18815-18823.
- [58](a) Gopalaiah K. Chiral iron catalysts for asymmetric synthesis [J]. *Chem. Rev.*, **2013**, *113*: 3248-3296; (b) Bauer I., Knölker H. -J. Iron catalysis in organic synthesis [J]. *Chem. Rev.*, **2015**, *115*: 3170-3387.
- [59](a) Yang D., Fu H., Hu L., et al. Environmentally friendly iron-catalyzed cascade synthesis of 1,2,4-benzothiadiazine 1,1-dioxide and quinazolinone derivatives [J]. *J. Comb. Chem.*, **2009**, *11*: 653-657; (b) Liu F., He H., Zhang C., et al. Mechanism of the selective catalytic reduction of NO_x with NH₃ over environmental-friendly iron titanate catalyst [J]. *Catalysis Today*, **2011**, *175*: 18-25; (c) Monterroso R., Fan M., Zhang F., et al. Effects of an environmentally-friendly, inexpensive composite iron-sodium catalyst on coal gasification [J]. *Fuel*, **2014**, *116*: 341-349.
- [60] Zotto C. D., Wehbe J., Virieux D., et al. FeCl₃-catalyzed intramolecular hydroarylation of alkynes [J]. *Synlett*, **2008**, *13*: 2033-2035.
- [61] Komeyama K., Igawa R., Takaki K. Cationic iron-catalyzed intramolecular alkyne-hydroarylation with electron-deficient arenes [J]. *Chem. Commun.*, **2010**, *46*: 1748-1750.
- [62] Ohta S., Ohki Y., Ikagawa Y., et al. Synthesis and characterization of heteroleptic iron(II) thiolate complexes with weak iron-arene interactions [J]. *J. Organometallic Chem.*, **2007**, *692*: 4792-4799.
- [63] Eom D., Mo J., Lee P. H., et al. Synthesis of vinyl sulfides and vinylamines through catalytic intramolecular hydroarylation in the presence of FeCl₃ and AgOTf [J]. *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**, 533-540.
- [64](a) Reymond S., Cossy J. Copper-catalyzed Diels-Alder reactions [J]. *Chem. Rev.*, **2008**, *108*: 5359-5406; (b) Stanley L. M., Sibi M. P. Enantioselective copper-catalyzed 1,3-dipolar cycloadditions [J]. *Chem. Rev.*, **2008**, *108*: 2887-2902; (c)

- Allen S. E., Walvoord R. R., Padilla-Salinas R., et al. Aerobic copper-catalyzed organic reactions [J]. *Chem. Rev.*, **2013**, *113*: 6234-6458.
- [65] Williamson N. M., March D. R., Ward A. D. An improved synthesis of 2,2-disubstituted-1,2-dihydroquinolines and their conversion to 3-chloro-2,2-dissubstituted-tetrahydroquinolines [J]. *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*: 7721-7724.
- [66] Kel'in A. V., Sromek A. W., Gevorgyan V. A novel Cu-assisted cycloisomerization of alkynyl imines: efficient synthesis of pyrroles and pyrrole-containing heterocycles [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*: 2074-2075.
- [67] Gris  C. M., Barriault L. Gold-catalyzed synthesis of substituted tetrahydronaphthalenes [J]. *Org. Lett.*, **2006**, *8*: 5905-5908.
- [68] Shibata T., Ueno Y., Kanda K. Cationic Au(I)-catalyzed cycloisomerization of aromatic enynes for the synthesis of substituted naphthalenes [J]. *Synlett*, **2006**, *3*: 411-414.
- [69] Nakamura K., Furumi S., Takeuchi M., et al. Enantioselective synthesis and enhanced circularly polarized luminescence of S-shaped double azahelicenes [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*: 5555-5558.
- [70] F rstner A., Mamane V. Flexible Synthesis of phenanthrenes by a PtCl₂-catalyzed cycloisomerization reaction [J]. *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*: 6264-6267.
- [71] Landis C. A., Payne M. M., Eaton D. L., et al. Tellurium-mediated cycloaromatization of acyclic enediynes under mild conditions [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*: 1338-1339.
- [72] Brawn R. A., Zhu K., Panek J. S., Rhodium(II)-catalyzed alkyne amination of homopropargylic sulfamate esters: stereoselective synthesis of functionalized norcaradienes by arene cyclopropanation [J]. *Org. Lett.*, **2014**, *16*: 74-77.
- [73](a) Chen X., Engle K. M., Wang D. -H., et al. Palladium(II)-catalyzed C-H activation/C-C cross-coupling reactions: versatility and practicality. [J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*: 5094-5115; (b) Giri R., Thapa S., Kafle A. Palladium-catalysed, directed C-H coupling with organometallics [J]. *Adv. Syn. & Cata.*, **2014**, *256*: 1395-1411; (c) Liron F., Julie O., Melanie M., et al. Direct allylic functionalization through Pd-catalyzed C-H activation [J]. *Eur. J. Org. Chem.*, **2014**, *2014*: 5863-5883.

- [74](a) Park Y. J., Park J. -W., Jun C. -H. Metal-organic cooperative catalysis in C-H and C-C bond activation and its concurrent recovery [J]. *Acc. Chem. Res.*, **2008**, *41*: 222-234; (b) Ruhland K. Transition-metal-mediated cleavage and activation of C-C single bonds [J]. *Eur. J. Org. Chem.*, **2012**, *2102*: 2683-2706; (c) Kim D. -S., Park W. -J., Jun C. -H. Metal-organic cooperative catalysis in C-H and C-C bond activation [J]. *Chem. Rev.*, **2017**, *117*: 8977-9015.
- [75](a) Li B. -J., Yu D. G., Sun C. -L., et al. Activation of "inert" alkenyl/aryl C=O bond and its application in cross-coupling reactions [J]. *Chem. Eur. J.*, **2011**, *17*: 1728-1759; (b) Mondal M., Begum T., Bora U. Chemoselective acyl C-O bond activation in esters for Suzuki-Miyaura coupling [J]. *Org. Chem. Fron.*, **2017**, *4*: 1430-1434.
- [76] Jia C., Piao D., Oyamada J., et al. Efficient activation of aromatic C-H bonds for addition to C-C multiple bonds [J]. *Nature*, **2000**, *287*: 1992-1995.
- [77](a) Jia C., Piao D., Kitamura T., et al. New method for preparation of coumarins and quinolinones via Pd-catalyzed intramolecular hydroarylation of C-C triple bonds [J]. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*: 7516-7522; (b) Li K., Zeng Y., Neuenswander B., et al. Sequential Pd(II)-Pd(0) catalysis for the rapid synthesis of coumarins [J]. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*: 6515-6518; (c) Kitamura T., Otsubo K. Palladium-catalyzed intramolecular hydroarylation of 4-benzofuranyl alkynoates. approach to angelicin derivatives [J]. *J. Org. Chem.*, **2012**, *77*: 2978-2982.

第二章 溴化铜参与的芳基炔烃化合物环化溴化

2.1 课题的提出

卤化物广泛存在于大量的天然产物，药物和农业化合物中。同时，卤化物在有机合成中是一类重要的合成子，可以参与多种化学反应。因此，如何通过高效的方法合成构建碳-卤键受到了广泛的关注。科学家们对卤代化合物的研究持续了上百年，许多人名反应都与卤素相关(见 1.1.3)。通过过渡金属催化的碳-溴键生成反应有很长的历史，其中卤素交换反应是研究最透彻的反应之一，在实验室和工业上都被广泛使用。在该转化过程中，需要底物分子具有一个起始的卤素原子或者是类似三氟磺酸基、硼酸酯基这类伪卤素基团(图 2-1)。

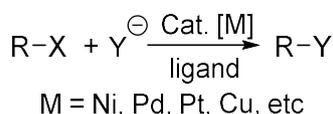


图 2-1 卤素交换反应

除了 1.1.2 中介绍过的卤素-卤素交换反应，伪卤素基团也可以发生类似反应。

在《硼酸：有机合成与医药的制备与应用》一书中就提到了利用钯催化，将硼酸基团转化为多种卤素原子的反应(图 2-2)^[1]。反应一般是通过氧化加成、配体交换、还原消除的过程进行的。

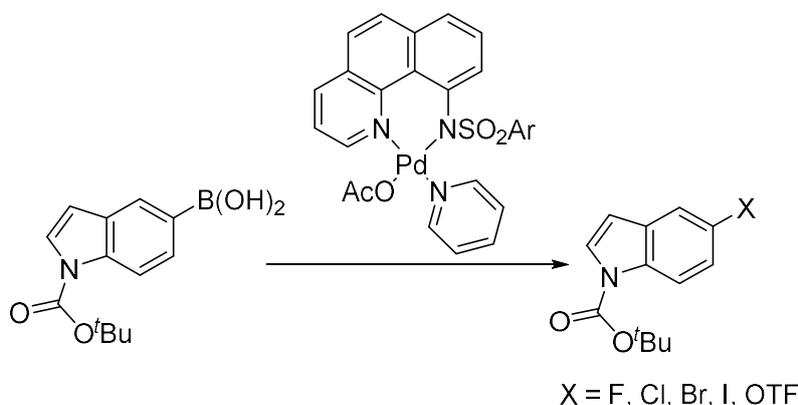


图 2-2 硼酸基和卤素的交换反应

除了通过配体交换、还原消除过程构建碳-卤键。钯还可以实现分子内碳卤键转移，形成新的碳卤键(图 2-3)^[2]，这类反应一般需要添加大位阻的配体。

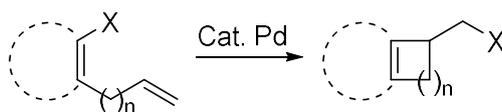


图 2-3 钯催化的分子内碳卤键构建反应

Lautens 在 2013 年报道了用钯催化，实现分子内环化的反应(图 2-4)。在该反应中，碳碘键作为反应启动的关键，在反应结束之后被保留了下来。在文献中，

他们还在反应中添加了烯烃化合物, 另一个碳碘键可以同时和烯烃化合物发生偶联^[2b]。

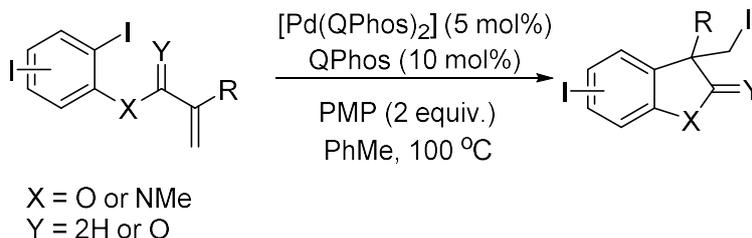


图 2-4 钯催化分子内碳卤键转移反应

铜催化的 1,3 溴迁移反应也为构建碳-溴键提供了一种新的方法(图 2-5)。Schomaker 报道了多篇工作(参见 1.1.4)。

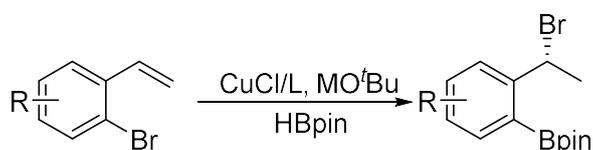


图 2-5 铜催化的 1,3 溴迁移反应

以上几种方法都需要大位阻的配体结合金属作为催化剂, 而且没有实现卤素原子的引入, 只是取代或者转移。

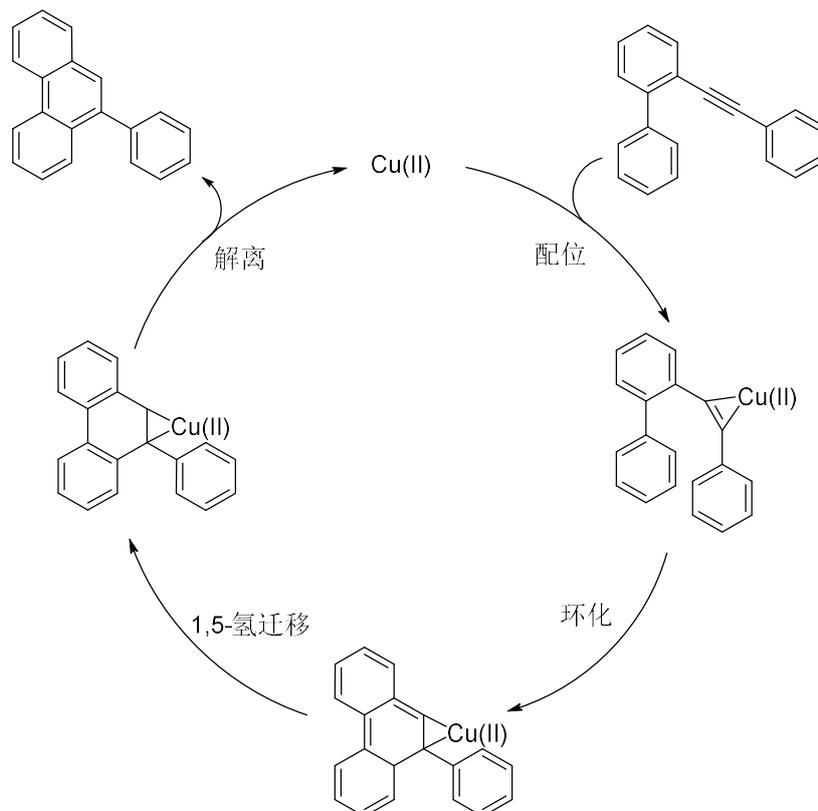


图 2-6 铜催化的芳基炔烃环化反应

考虑到卤代化合物的重要性, 我们希望通过简单的反应条件, 将卤素原子从无机盐中引入到有机分子中。与该工作同时进行的是我们小组中靳瑞文的工

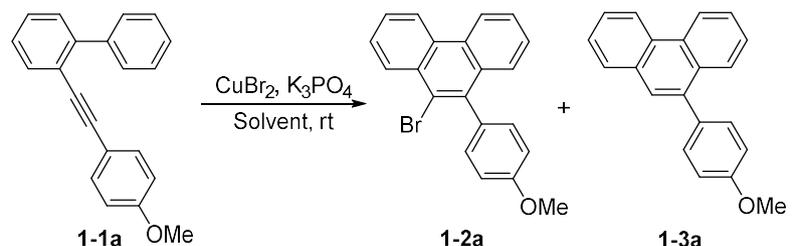
作^[3]。在她的工作中，铜可以与底物分子中的炔基部分配位，形成铜鎓离子然后环化(图 2-6)。于是，我们设想在环化之后，如果铜也可以发生类似钯的还原消除过程，就可以把溴原子引入到产物分子中了。

2.2 条件优化

为了优化反应条件，我们选取 2-(4-甲氧基苯基乙炔基)-1,1'-联苯 **1-1a** 为模板底物，溴化铜作为溴源。首先，我们对溶剂效应进行了仔细的优化。当我们选用三乙胺或乙酸乙酯作为反应溶剂时，反应没有发生。核磁谱图显示，大部分的原料没有反应(表 2-1, entries 1 和 2)。在丙酮、二氯甲烷、1,2-二氯乙烷(DCE)、乙醇、四氢呋喃、甲醇、N,N-二甲基甲酰胺或乙腈中，反应进行地非常缓慢，10 个小时之后，只有很少的原料转化成了目标产物 **1-2a** (9-溴-10-(4-甲氧基苯基)菲)，大部分原料仍然在体系中未反应(表 2-1, entries 3-10)。当我们使用硝基甲烷作为反应溶剂时，反应速度和产率明显提高，经过 10 个小时，以 71%的核磁产率得到目标产物，并且没有原料剩余。但是，其中有副产物 **1-3a**(9-(4-甲氧基苯基)萘)生成，**1-2a** 和 **1-3a** 的比例为 4: 1(表 2-1, entry 11)。副产物 **1-3a** 是没有溴原子的直接环化产物。考虑到反应中会生成质子，因此我们认为 **1-3a** 可能是由原位产生的质子对具有碳-铜键的中间体直接质子化导致。

为了解决副产物的问题，我们推断加入碱可以中和反应中不断产生的质子，保持体系的碱性，如此，就可以抑制副产物的产生。加入 0.2 当量的磷酸钾之后，反应选择性反而降低了(表 2-1, entry 12)。把碱的量提高到 0.5 当量，就可以专一地得到溴代产物，但是反应时间需要 96 个小时，而且有部分原料剩余(表 2-1, entry 13)，这可能是因为在碱性条件下，部分溴化铜会和碱配位，失去反应活性。

为了提高反应的效率，我们加入了更多的溴化铜，当加入 3 个当量的溴化铜时，只需要 5 个小时，反应就可以以当量的分离产率得到 **1-2a** (表 2-1, entry 15)。之后我们尝试加入催化量的溴化铜和外加溴源，发现反应并不能进行，原料大部分被回收了(表 2-1, entries 16 和 17)。溴化亚铜并不能使该反应进行(表 2-1, entry 18)。在氧气氛中，溴化亚铜可以得到痕量的产物，我们推测如果把亚铜氧化为铜就可以启动反应，但是氧化过程的效率太低(表 2-1, entry 19)。通过上述一系列的优化反应，我们得到了反应的最优条件(溴化铜(3 当量)，磷酸钾(0.5 当量)和硝基甲烷)。该反应条件将应用于后续研究。

表 2-1 溴化铜参与的内环化溴化反应^a


Entry	Solvent	CuBr ₂ (equiv.)	K ₃ PO ₄ (equiv.)	Time (h)	1-2a (%) ^b	1-2a:1-3a ^b
1	Et ₃ N	2	0	10	0 (98) ^c	-
2	EA	2	0	10	0 (85) ^c	-
3	Acetone	2	0	10	3 (68) ^c	1.5:1
4	DCM	2	0	10	5 (75) ^c	2.5:1
5	DCE	2	0	10	12 (88) ^c	>99:1
6	EtOH	2	0	10	16 (84) ^c	>99:1
7	THF	2	0	10	23 (63) ^c	1.5:1
8	MeOH	2	0	10	27 (55) ^c	2:1
9	DMF	2	0	10	31 (30) ^c	>99:1
10	MeCN	2	0	10	38 (11) ^c	1.5:1
11	MeNO ₂	2	0	10	71 (0) ^c	4:1
12	MeNO ₂	2	0.2	12	77 (0) ^c	3.5:1
13	MeNO ₂	2	0.5	96	78 (15) ^c	>99:1
14	MeNO ₂	2.5	0.5	15	64 (0) ^c	>99:1
15	MeNO ₂	3	0.5	5	100 (0) ^c (100) ^d	>99:1
16 ^e	MeNO ₂	0.1	0.5	10	0 (82) ^c	-
17 ^{e,f}	MeNO ₂	0.1	0.5	10	0 (95) ^c	-
18 ^g	MeNO ₂	CuBr (3)	0.5	10	0 (99) ^c	-
19 ^{f,g}	MeNO ₂	CuBr (3)	0.5	10	trace (95) ^c	-

^a 在氮气保护下 **1-1a** (0.2 mmol)和 CuBr₂ 溶解在无水溶剂(3 mL)中搅拌。^b 原反应混合物添加 CH₂Br₂ (0.2 mmol)作为内标, 通过 ¹H NMR (400 MHz)确定产率。^c **1-1a** 的核磁回收率。^d **1-2a** 的分离产率。^e 添加 NaBr (1.2 mmol)。^f 反应在氧气 (1 atm) 环境中进行。^g 用 CuBr 替代 CuBr₂。

2.3 底物普适性研究

得到了最优条件之后, 我们开始对底物的普适性进行研究(表 2-2)。在最优条件下, 我们按照单取代, 双取代和三取代的顺序对底物进行研究。我们首先研究了 Ar^1 上对位单取代底物在该反应中的适应性。具有强给电子能力的 4-甲氧基苯基的标准底物 **1-1a** (2-(4-甲氧基苯基乙炔基)-1,1'-联苯) 可以当量地得到目标产物 **1-2a** (9-溴-10-(4-甲氧基苯基)菲)。产物 **1-2a** 的单晶结构在表 2-2 中已经给出^[4]。同样是强给电子基团, 当 Ar^1 上连有乙氧基时, 底物 **1-1b** (2-(4-乙氧基苯基乙炔基)-1,1'-联苯) 经过 9 个小时可以以 99% 的收率得到目标产物 **1-2b** (9-溴-10-(4-乙氧基苯基)菲)。如果 Ar^1 上连有脂肪族基团, 反应时间会延长, 但是 **1-1c** (2-(4-甲基苯基乙炔基)-1,1'-联苯), **1-1d** (2-(4-乙基苯基乙炔基)-1,1'-联苯) 仍然可以以优秀的收率分别得到产物 **1-2c** (9-溴-10-(4-甲基苯基)菲) 和 **1-2d** (9-溴-10-(4-乙基苯基)菲)。

随着 Ar^1 上基团给电子能力越来越弱, 反应时间也越来越长, 但是反应的产率基本都在 90% 以上。**1-1e** (2-(4-苯基苯基乙炔基)-1,1'-联苯) 和 **1-1f** (2-(4-苯基乙炔基)-1,1'-联苯) 分别需要 60 小时和 132 小时, 分别得到目标产物 **1-2e** (9-溴-10-(4-苯基苯基)菲) 和 **1-2f** (9-溴-10-苯基菲)。有趣的是, 同样是卤素原子, 连有溴原子的底物需要提高温度才能使 **1-1g** (2-(4-溴苯基乙炔基)-1,1'-联苯) 转化为目标产物 **1-2g** (9-溴-10-(4-溴苯基)菲), 而含有氯原子的底物 **1-1h** (2-(4-氯苯基乙炔基)-1,1'-联苯) 则几乎不影响反应的进行, 只是完全反应生成 **1-2h** (9-溴-10-(4-氯苯基)菲) 的反应时间稍长。

如果是强拉电子的硝基(**1-1i**, 2-(4-硝基苯基乙炔基)-1,1'-联苯), 反应需要在回流条件下才能得到目标产物 **1-2i** (9-溴-10-(4-硝基苯基)菲)。我们推测, 由于反应的第一步是缺电子的铜和炔基位点配位, 所以当底物连有给电子取代基时, 炔基位点的电子云密度增大, 有利于该过程, 所以反应不需要加热就可以克服能垒。反之, 当炔基的电子云密度降低, 和铜配位的能力也减弱了, 所以反应需要更长的时间甚至加热才能进行。

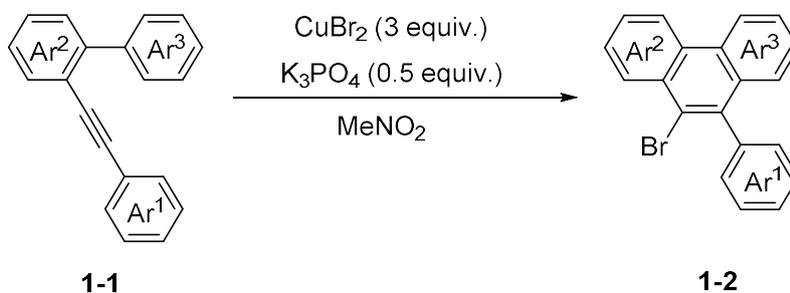
在完成了 Ar^1 上取代基的研究, 我们将着眼点放到了 Ar^2 上。具有代表性的三个例子在表 2-2 中被列举了出来。正如刚才分析的那样, 当 Ar^2 上连有强给电子基团时, 反应能够快速地进行。值得一提的是, 对于 Ar^2 , 取代基的电子效应对反应的影响更加明显。所以我们甚至需要降低反应温度, 才能控制反应的进行, 否则底物 **1-1j** (5-甲氧基-2-(苯乙烯炔基)-1,1'-联苯) 就会得到多种副产物, 而不是专一的目标产物 **1-2j** (10-溴-3-甲氧基-9-苯基菲)。对于弱拉电子的氯原子(**1-1k**, 4-氯-2-(苯乙烯炔基)-1,1'-联苯) 和强拉电子的甲氧羰基(**1-1l**, 4-甲氧羰基-2-(苯乙

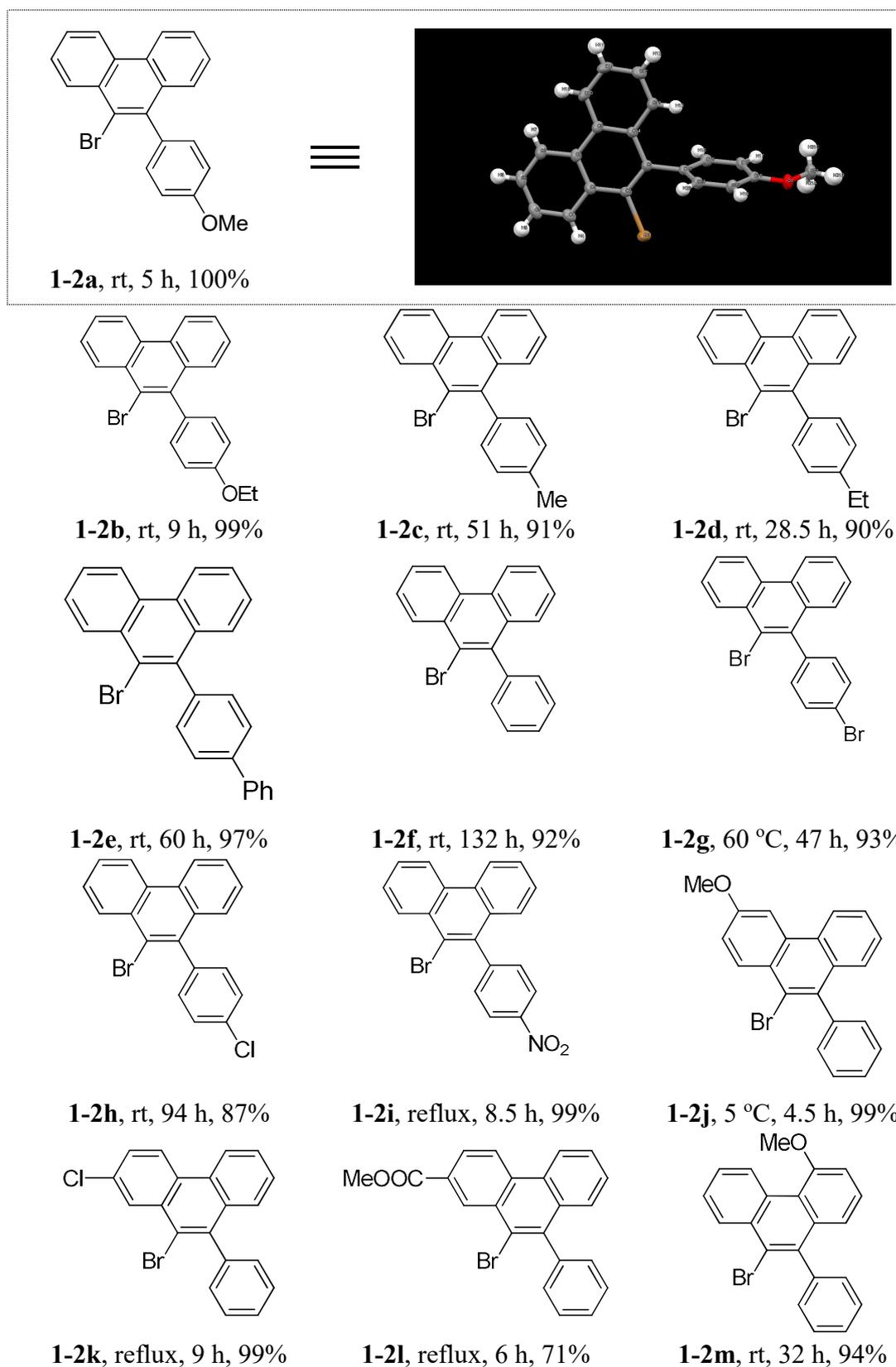
烯炔基)-1,1'-联苯), 反应需要回流条件才能得到目标产物 **1-2k** (10-溴-2-氯-9-苯基菲)和 **1-2l** (10-溴-2-甲氧羰基-9-苯基菲)。

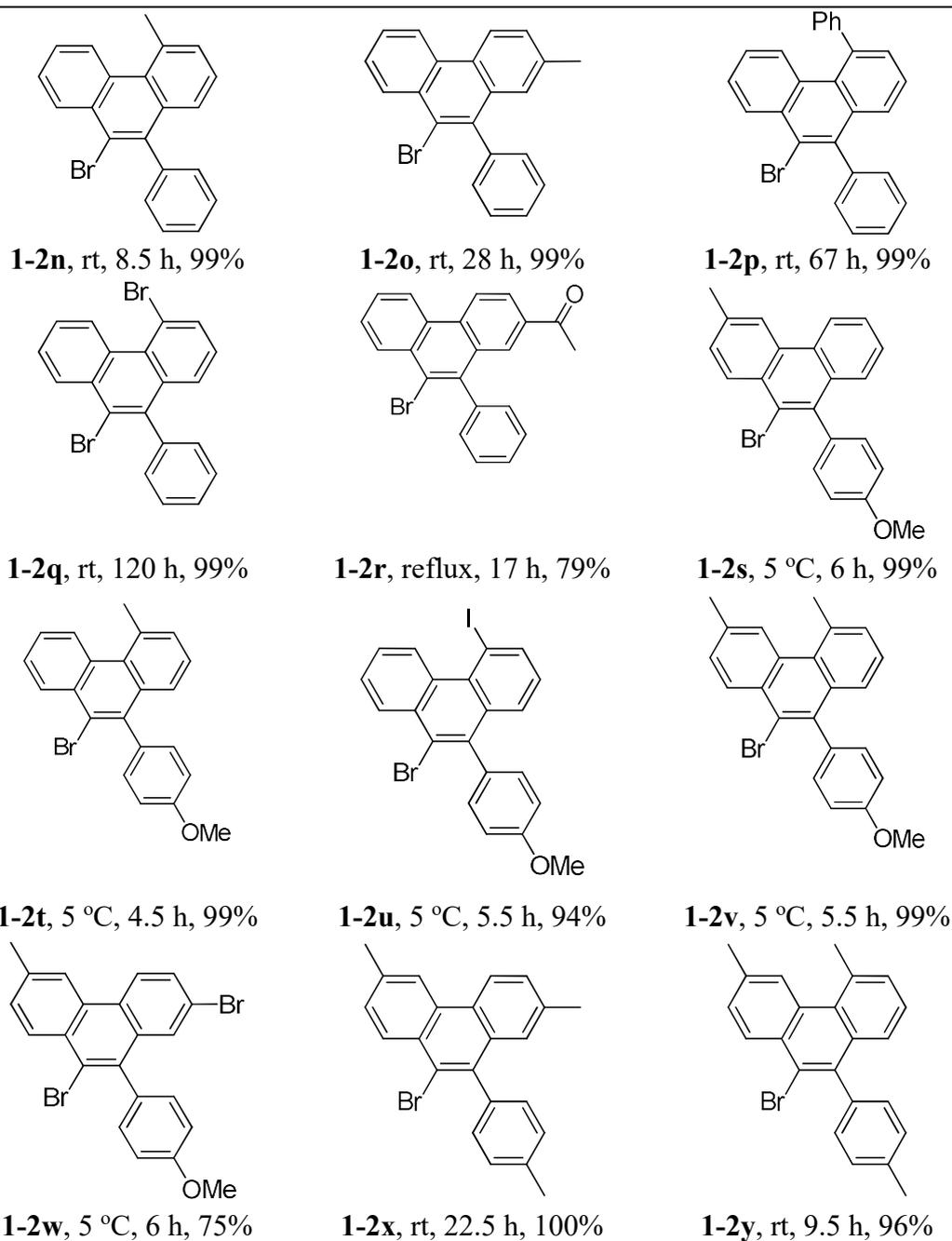
Ar^3 上的取代基对反应的影响也基本遵循刚才的规律。甲氧基 (**1-1m**, 2-甲氧基-2'-(苯乙炔基)-1,1'-联苯), 甲基 (**1-1n**, 2-甲基-2'-(苯乙炔基)-1,1'-联苯、**1-1o**, 4-甲基-2'-(苯乙炔基)-1,1'-联苯)需要的反应时间较短, 而且反应在室温下就可以进行, 得到产物 **1-2m** (9-溴-4-甲氧基-10-苯基菲), **1-2n** (9-溴-4-甲基-10-苯基菲)和 **1-2o** (9-溴-2-甲基-10-苯基菲)。连有苯基的底物 **1-1p** (2-苯基-2'-(苯乙炔基)-1,1'-联苯), 反应需要 67 个小时才能完全转化为目标产物 **1-2p** (9-溴-4-苯基-10-苯基菲)。 Ar^3 上连有溴原子时, 底物 **1-1q** (2-溴-2'-(苯乙炔基)-1,1'-联苯)的反应需要大大延长反应时间才能得到 **1-2q** (9-溴-4-溴-10-苯基菲)。而当底物分子上连有乙酰基时, **1-1r** (4-乙酰基-2'-(苯乙炔基)-1,1'-联苯)需要在加热回流条件下才能生成目标产物 **1-2r** (9-溴-2-乙酰基-10-苯基菲)。

研究完单取代底物之后, 我们对多取代的底物进行了研究。当 Ar^1 上连有甲氧基时, 多取代底物 **1-1s** (2-((4-甲氧基苯基)乙炔基)-5-甲基-1,1'-联苯)、**1-1t** (2-((4-甲氧基苯基)乙炔基)-2'-甲基-1,1'-联苯)、**1-1u** (2-((4-甲氧基苯基)乙炔基)-2'-碘-1,1'-联苯)、**1-1v** (2-((4-甲氧基苯基)乙炔基)-2',5-二甲基-1,1'-联苯)和 **1-1w** (4'-溴-2-((4-甲氧基苯基)乙炔基)-5-甲基-1,1'-联苯)需要在 5 摄氏度的条件下, 才能得到专一的目标产物(**1-2s**, 10-溴-9-(4-甲氧基苯基)-3-甲基菲、**1-2t**, 9-溴-10-(4-甲氧基苯基)-4-甲基菲、**1-2u**, 9-溴-4-碘-10-(4-甲氧基苯基)菲、**1-2v**, 10-溴-9-(4-甲氧基苯基)-3,5-二甲基菲、**1-2w**, 2,9-二溴-10-(4-甲氧基苯基)-6-甲基菲)。对于三个苯环上都连有甲基的底物 **1-1x** (4',5-二甲基-2-(*p*-甲苯基)-1,1'-联苯)和 **1-1y** (2',5-二甲基-2-(*p*-甲苯基)-1,1'-联苯), 反应在常温下就可以进行, 并以优秀的收率得到产物目标 **1-2x** (9-溴-2,6-二甲基-10-(*p*-甲苯基)菲)和 **1-2y** (10-溴-3,5-二甲基-9-(*p*-甲苯基)菲)。

表 2-2. 底物拓展^a







^a 氮气保护下, 化合物 **1-1** (0.2 mmol), 磷酸钾(0.5 当量)和溴化铜(3 当量)溶解在无水硝基甲烷(3 mL)进行反应。所有产率为分离产率。

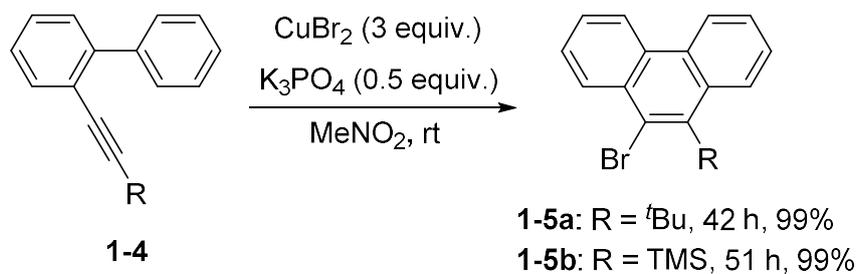


图 2-7 烷烃取代芳基炔烃化合物的环化溴化反应

为了进一步探究该反应的底物普适性, 我们合成了烷烃取代的底物 **1-4a** (2-

(3,3-二甲基-1-丁-1-炔基)-1,1'-联苯)和 **1-4b** (2-(三甲基硅烷基-1-炔基)-1,1'-联苯), 并在标准反应条件下进行实验(图 2-7)。从图中我们可以看出, 含有烷烃取代基的化合物也可以适用于该反应。连有叔丁基的底物在 42 小时之后可以得到当量的目标产物(**1-5a**, 9-溴-10-(叔丁基)菲), 三甲基硅基也有类似的反应性(**1-5b**, 9-溴-10-三甲基硅基菲)。其它具有复杂结构的 9-溴菲类化合物可能也可以通过该反应进行合成。

2.4 机理验证

为了验证反应的机理, 我们进行了一系列的机理实验。首先我们合成了单氘代的标准原料[D]-**1-1a**, 在标准反应条件下进行反应(图 2-8)。通过实验我们发现, 不含氘原子的产物和含有氘原子的产物的比例为 1:1($k_H/k_D = 1.0$), 即反应的动力学同位素效应为二级。这表示碳-氢键的断裂不是该反应的决速步。

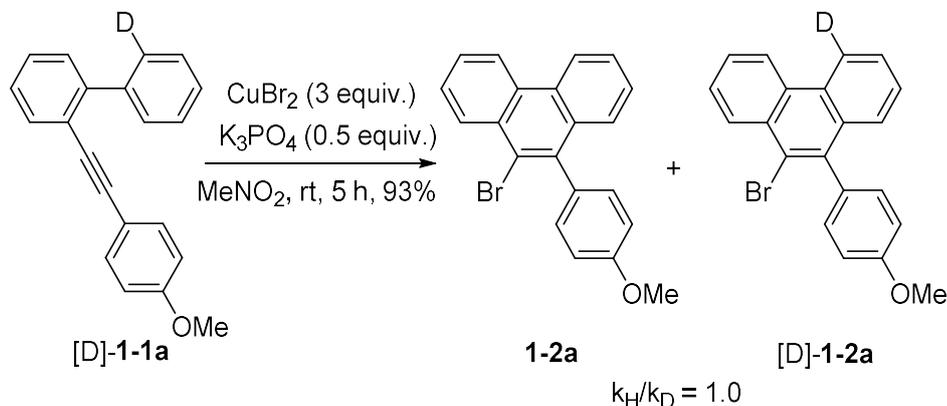


图 2-8 氘代原料反应

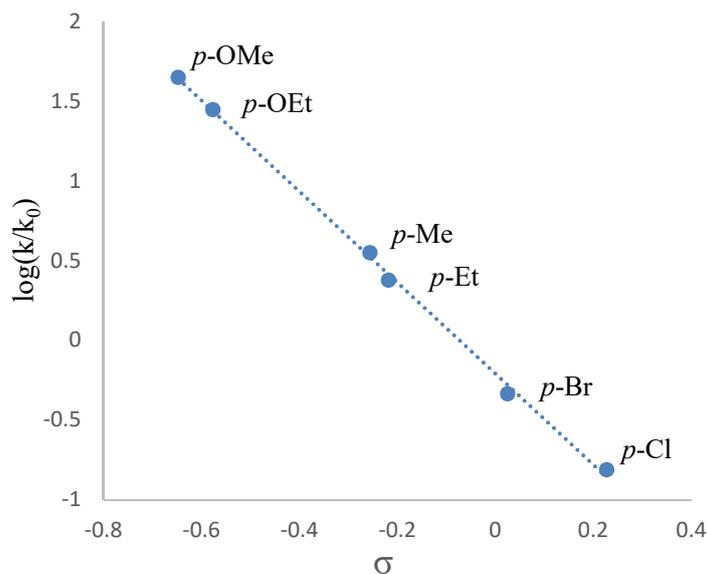


图 2-9 Hammett 曲线

接着, 我们对一些 Ar^1 对位取代的典型底物进行了实验, 计算了它们的反应

速率。通过文献报道和计算，得出了反应活性顺序如下： $p\text{-OMe}$ ($k_X/k_H = 44.43$) > $p\text{-OEt}$ (28.00) > $p\text{-Me}$ (3.54) > $p\text{-Et}$ (2.38) > $p\text{-Br}$ (0.46) > $p\text{-Cl}$ (0.15)^[5]。将以上数据绘制到以 σ 为横坐标， $\log(k/k_0)$ 为纵坐标的 Hammett 曲线图上，可以得到一条斜率为 -2.9 的直线(图 2-9)。该负值表明反应可能经历了一个正电荷过渡态^[6]。

根据以上实验结果和文献报道^[7]，我们提出了一个可能的反应机理，如图 2-10 所示。首先溴化铜和底物分子 **1-1** 中的炔基配位。然后活化的碳碳三键被分子内的芳基进攻。同时，硝基甲烷分子和铜离子配位生成平面四配位的铜(II)正离子中间体 **1-4**。接着，中间体 **1-4** 和一分子溴化铜发生单电子转移过程，生成铜(III)中间体 **1-6**，溴化亚铜和溴离子。在这一步中，至少需要两个当量的溴化铜来完成整个转化，这就解释了为什么需要至少 2 当量的溴化铜底物才能完全反应。接着，中间体 **1-6** 发生脱质子化反应，生成中性的芳基铜(III)中间体 **1-7**。如果该中间体被质子化，则生成了副产物 **1-3**。而在磷酸钾的参与下，原位生成的质子被中和。因此，中间体 **1-7** 只能发生还原消除反应^[7]，生成目标产物 **1-2**。

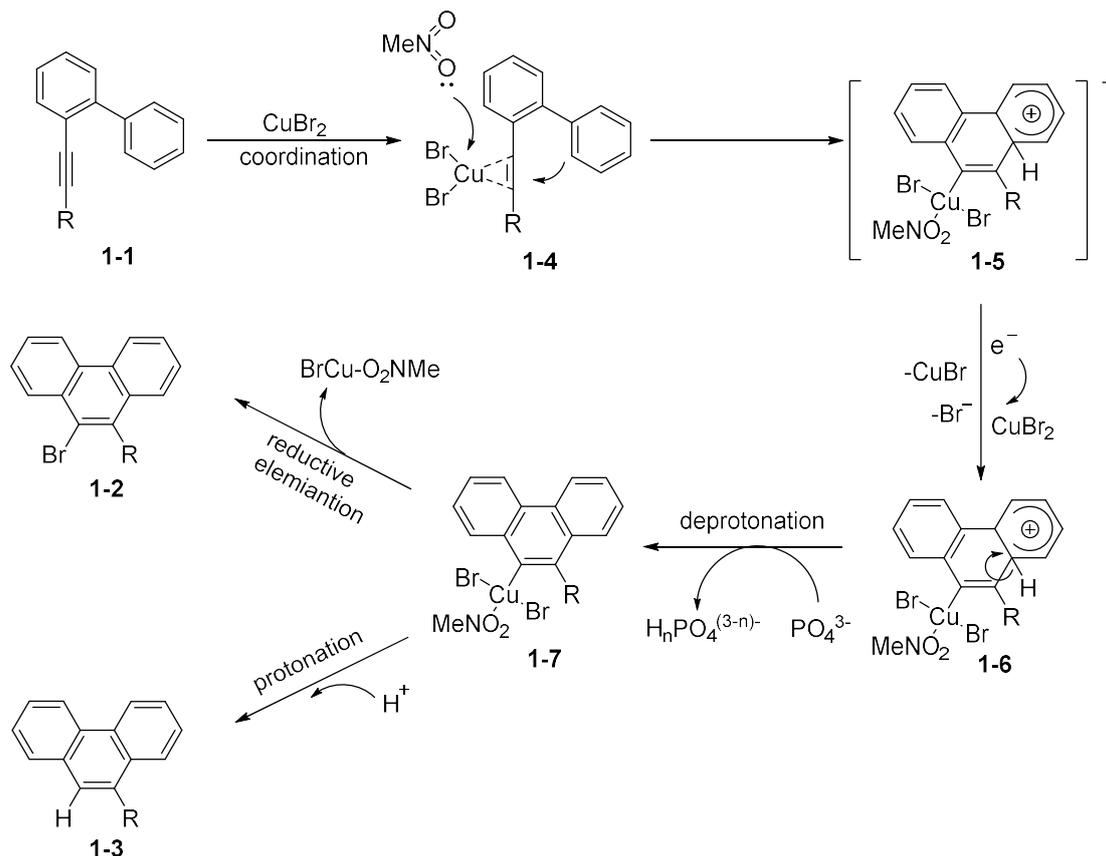


图 2-10 推测的反应机理

2.5 小结

通过以上实验，我们利用溴化铜作为溴源，高效地在构建菲环母体的同时构建了碳-溴键，将溴原子从简单的无机盐中引入到有机分子中。并且，利用磷酸钾

作为质子吸收剂中和反应过程中产生的质子反应，抑制了副产物的产生。该反应经历了一个铜(III)中间体的还原消除过程。而且不需要大位阻的配体稳定该中间体。通过此方法，我们合成了一系列 9-溴菲化合物，体现了该方法在有机合成中的巨大潜力。

2.6 参考文献

- [1] Hall D. G. Boronic acids: preparation, applications in organic synthesis and medicine [M]. *John Wiley & Sons*, **2006**.
- [2] (a) Liu H., Li C., Qiu D., et al. Palladium-catalyzed cycloisomerizations of (*Z*)-1-iodo-1,6-dienes: iodine atom transfer and mechanistic insight to alkyl iodide reductive elimination [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*: 6187-6193; (b) Petrone D. A., Lischka M., Luautens M. Harnessing reversible oxidative addition: application of diiodinated aromatic compounds in the carboiodination process [J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, *52*: 10635-10638; (c) Petrone D. A., Yoon H., Weinstabl H., et al. Additive effects in the palladium-catalyzed carboiodination of chiral *N*-allyl carboxamides [J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *53*: 7908-7912; (d) Le C. M., Menzies P. J. C., Petrone D. A., et al. Synergistic steric effects in the development of a palladium-catalyzed alkyne carbohalogenation: stereodivergent synthesis of vinyl halides [J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*: 254-257.
- [3] Jin R., Chen J., Chen Y., et al. Cu(II)-catalyzed 6π -photocyclization of dienyne [J]. *J. Org. Chem.*, **2016**, *81*: 12553-12558.
- [4] Crystal data for **2a**: C₂₁H₁₅BrO, MW = 363.24, Triclinic, space group P -1, mo_50201d_0m, final R indices [$I > 2\sigma(I)$], R₁ = 0.0340, wR₂ = 0.0695, a = 9.2828(11) Å, b = 9.4782(12) Å, c = 10.3493(12) Å, α = 113.833(2) °, β = 108.559(2) °, γ = 91.384(2) °, V = 777.26(16) Å³, T = 296(2) K, Z = 2, reflections collected / unique: 5582 / 3665 [R(int) = 0.0576], parameters 209. Supplementary crystallographic data have been deposited at the Cambridge Crystallographic Data Center. CCDC: 1438272.
- [5] (a) Swain C. G., Lupton E. C. Field and resonance components of substituent effects [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, *90*: 4328-4337; (b) Hansch C., Leo A., Taft R. W., A survey of Hammett substituent constants and resonance and field parameters [J]. *Chem. Rev.*, **1991**, *91*: 165-195.
- [6] Xiang J., Yuan R., Wang R., et al. Method for transforming alkynes into (*E*)-dibromoalkenes [J]. *J. Org. Chem.*, **2014**, *79*: 11378-11382.
- [7] (a) Yao B., Wang D-X., Huang Z-T., et al. Room-temperature aerobic formation of a stable aryl-Cu(III) complex and its reactions with nucleophiles: highly

efficient and diverse arene C-H functionalizations of azacalix[1]arene[3]pyridine [J]. *Chem. Commun.*, **2009**, 2899-2901; (b) Casitas A., Canta M., Solà M., et al. Nucleophilic aryl fluorination and aryl halide exchange mediated by a Cu(I)/Cu(III) catalytic cycle [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*: 19386-19392; (c) Yao B., Wang Z-L., Zhang H., et al. Cu(ClO₄)₂-mediated arene C-H bond halogenations of azacalixaromatics using alkali metal halides as halogen sources [J]. *J. Org. Chem.*, **2012**, *77*: 3336-3340; (d) Xin N., Ma S. Efficient synthesis of 4-halo-2,5-dihydro-1,2-oxaphosphole 2-oxides from 1,2-allenylphosphonates and CuX₂ and subsequent Suzuki cross-coupling of the C-Cl bonds [J]. *Eur. J. Org. Chem.*, **2012**, 3806-3817; (e) Sinai Á., Vangel D., Gáti T., et al. Utilization of copper-catalyzed carboarylation-ring closure for the synthesis of new oxazoline derivatives [J]. *Org. Lett.*, **2015**, *17*: 4136-4139; (f) Yu D., Shao J., He R., et al. Mechanism of trifluoromethylation reactions with well-defined NHC copper trifluoromethyl complexes and iodobenzene: A computational exploration [J]. *Chinese Chem. Lett.*, **2015**, *26*: 564-566; (g) McCann S. D., Stahl S. S. Copper-catalyzed aerobic oxidations of organic molecules: pathways for two-electron oxidation with a four-electron oxidant and a one-electron redox-active catalyst [J]. *Accounts Chem. Res.*, **2015**, *48*: 1756-1766.

第三章 硝酸铁参与的芳基炔烃化合物环化硝化

3.1 课题的提出

硝基烯烃化合物是一种重要的分子结构,广泛存在于农业、药物和天然产物中(参见 1.2)。在有机合成中,硝基烯烃也是一种独特的合成单元。在合成硝基烯烃化合物的方法中,比较具代表性的就是硝基自由基首先和烯烃化合物发生加成反应,然后再消除一分子的氢原子/质子得到产物(图 3-1)。

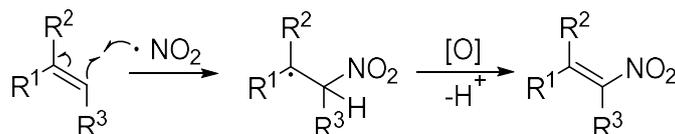


图 3-1 由烯烃化合物制备硝基烯烃化合物

然而,通过硝基自由基对炔烃加成合成硝基烯烃化合物的反应却比较少见。因为该方法会生成 2-硝基烯基自由基,该自由基中间体非常不稳定,存活时间也很短^[1]。通常实现这种转化的方法有两种,一种是分子间的自由基捕获反应。利用碘单质或者 TEMPO 捕获硝基烯基自由基中间体(图 3-2)。

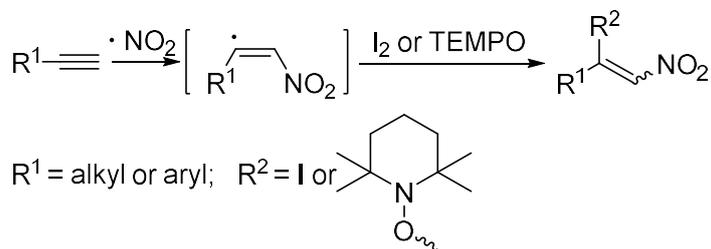


图 3-2 硝基烯烃自由基分子间捕获反应

此类反应最早的报道是在 1988 年^[2]。Chi 用碘单质或碘化钾作为碘源,硝酸盐作为硝基源,合成了双官能团化的炔烃化合物(图 3-3)。由于没有明显的位阻效应,所以在他们的报道中,产物的顺反选择性较低。

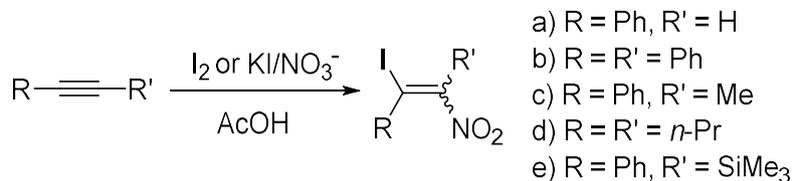


图 3-3 炔烃化合物的双官能团化反应

最近,该反应得到了进一步的发展^[1,3]。2014 年, Kuhakarn 用亚硝酸钠和商业化的 Oxone[®]试剂 (2KHSO₅·KHSO₄·K₂SO₄)作为氧化剂实现了不饱和碳碳键的硝化(图 3-4)^[3a]。虽然该反应对碳碳双键有很好的反式选择性。但对于碳碳三键

几乎没有选择性，同样会得到和 Chi 小组类似的产物。

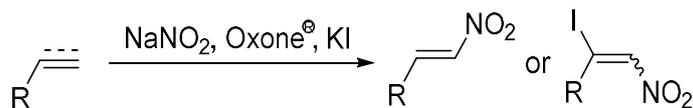


图 3-4 不饱和碳碳键的硝化反应

另一种就是分子内自由基捕获反应，该方法通过硝基烯基自由基和不饱和键环化将硝基烯基自由基转化为烷烃自由基中间体。如此一来，就可以得到一个相对稳定的中间体。然后用 TEMPO 氧化烷基自由基，得到正离子中间体，然后消除一个质子得到产物^[4]。

图 3-5 中的反应是 2015 年，由梁报道的^[4a]。他们通过巧妙的底物设计，将不稳定的硝基烯基自由基转化为相对稳定的烷烃自由基，再用氧化的方式终止反应，得到环化的产物。

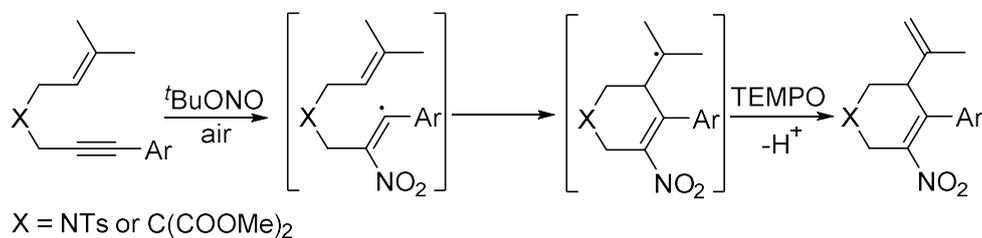


图 3-5 硝基烯基自由基分子内捕获反应

同年，宋和 Lia 报道了硝基化的螺环化合物的合成(图 3-6)^[4b]。在该反应中，硝基烯基自由基由苯环捕获，形成苯基自由基。该自由基在 TEMPO 的氧化下形成苯基碳正离子，和水发生亲电取代之后再被氧化生成苯醌。

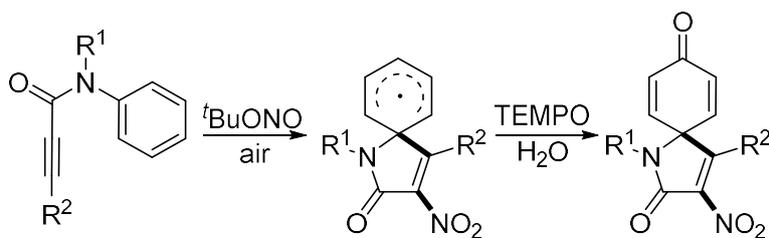


图 3-6 硝基螺环化合物的合成反应

在上述两个例子中，作者采用了环化的方式将硝基烯基自由基迅速捕获，避免了顺反异构的问题，但是在他们的体系中，除了硝基源还需要额外加入氧化剂才能终止反应。

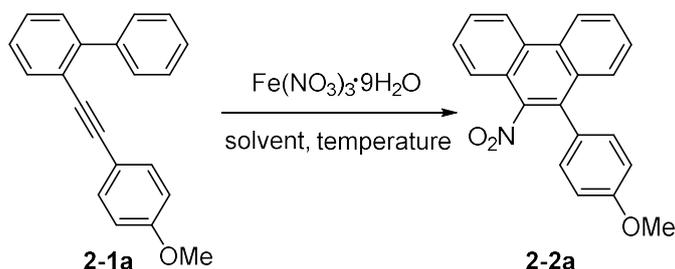
为了实现高效地合成硝基烯基化合物，同时达到避免顺反选择性差、简化反应条件的目的。我们结合了上述几例报道和上一课题的经验，设计并实践了本章的课题。

3.2 条件优化

和上一课题一样，我们选取 2-((4-甲氧基苯基)乙炔基)-1,1'-联苯 **2-1a** 作为模

板底物，九水合硝酸铁作为硝基源。我们首先探究了反应的溶剂效应。在多种溶剂中，例如在三乙胺、丙酮、二氯甲烷、甲苯、1,2-二氯乙烷(DCE)或甲醇中，经过 24 个小时的反应，都不能得到目标产物 **2-2a** (9-硝基-10-(4-甲氧基苯基)菲)，而且 **2-1a** 基本上都具有较高的核磁回收率(表 3-1, entries 1-6)。如果使用四氢呋喃作为反应溶剂，可以得到 15%的核磁产率和 72%的核磁回收率(表 3-1, entry 7)。当我们尝试使用乙腈作为反应溶剂后，原料 **2-1a** 在 10 个小时之后完全消耗，但是核磁产率只有 15%(表 3-1, entry 8)。和上述溶剂相比，反应在硝基甲烷中的效果最好，只要 3 个小时，就可以得到 61%的核磁产率(表 3-1, entry 9)。为了提高产率，我们加大了硝酸铁的量，可是产率反而下降了(表 3-1, entries 10 和 11)。有趣的是，当降低硝酸铁的量至 2 当量，产率有明显的提高(表 3-1, entry 12)。如果继续降低硝酸铁的量，产率就会下降(表 3-1, entries 13 和 14)。最后，我们探究了温度对反应的影响。在 0 摄氏度时，反应无法进行(表 3-1, entry 15)。提高反应温度，虽然反应时间会逐渐缩短，但是产率也随之下降(表 3-1, entries 16 和 17)。因此，我们得到了最优反应条件(九水合硝酸铁(2 当量)，硝基甲烷和 30 摄氏度)，该条件将用于后续研究。

表 3-1. 硝酸铁参与的环化硝化反应^a



Entry	Solvent	Fe(NO ₃) ₃ ·9H ₂ O (equiv.)	Temperature (°C)	Time (h)	2-2a (%) ^b
1	Et ₃ N	3	30	24	0 (80) ^c
2	Acetone	3	30	24	0 (63) ^c
3	DCM	3	30	24	0 (100) ^c
4	Toluene	3	30	24	0 (99) ^c
5	DCE	3	30	24	0 (85) ^c
6	MeOH	3	30	24	0 (96) ^c
7	THF	3	30	24	15 (72) ^c
8	MeCN	3	30	10	32 (0) ^c

9	MeNO ₂	3	30	3	61 (0) ^c
10	MeNO ₂	4	30	3	55 (0) ^c
11	MeNO ₂	5	30	3	37 (0) ^c
12	MeNO ₂	2	30	3.5	73 (0) ^c (71) ^d
13	MeNO ₂	1	30	5	52 (0) ^c
14	MeNO ₂	0.5	30	48	26 (32) ^c
15	MeNO ₂	2	0	7	0 (100) ^c
16	MeNO ₂	2	60	1	53 (0) ^c
17	MeNO ₂	2	100	0.5	10 (0) ^c

^a 在氮气保护下, **2-1a** (0.2 mmol) 和 Fe(NO₃)₃·9H₂O 溶解在无水溶剂(3 mL)中搅拌。^b 原反应混合物添加 CH₂Br₂ (0.2 mmol)作为内标, 通过 ¹H NMR (400 MHz) 确定产率。^c **2-1a** 的核磁回收率。^d **2-2a** 的核磁产率。

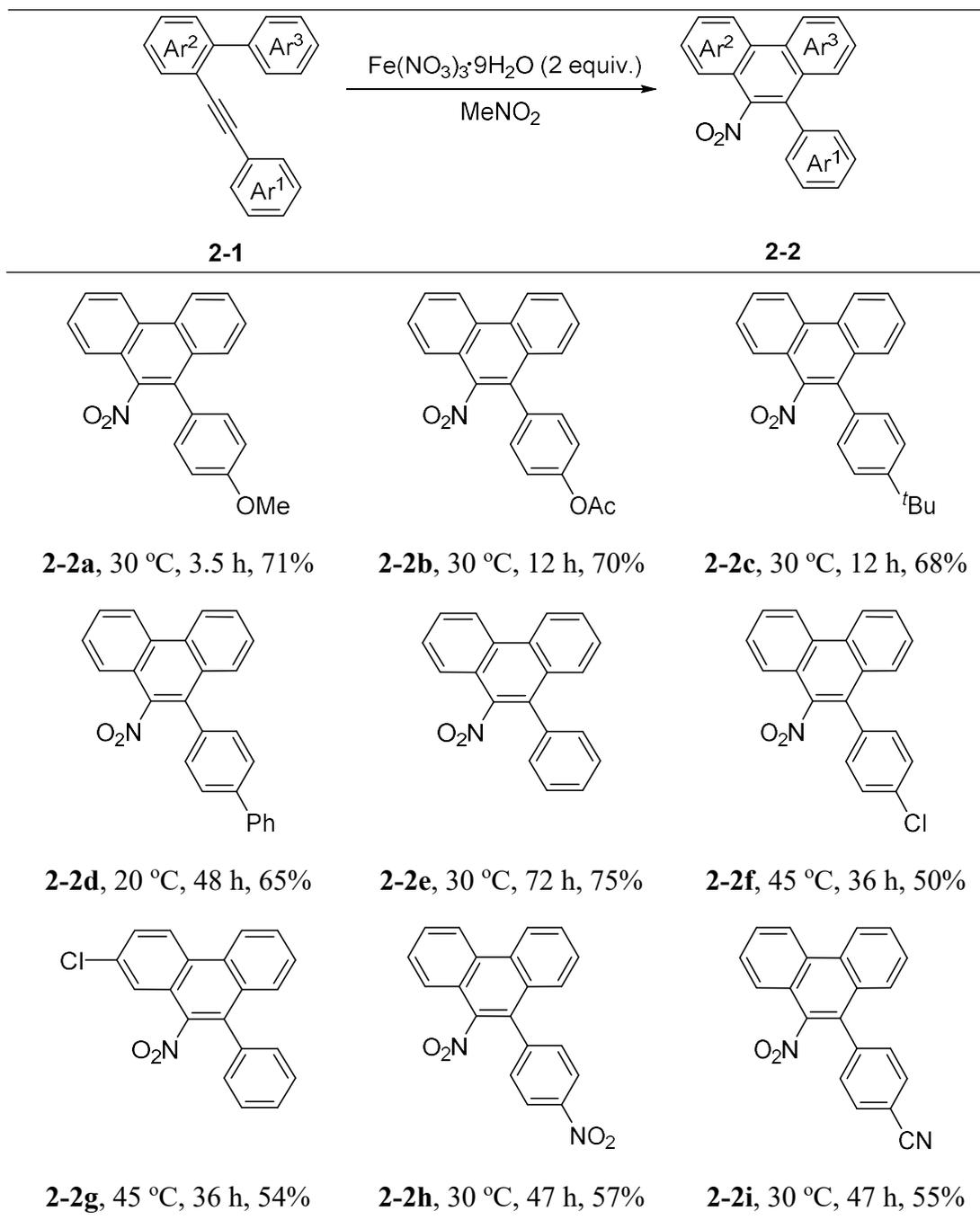
3.3 底物普适性研究

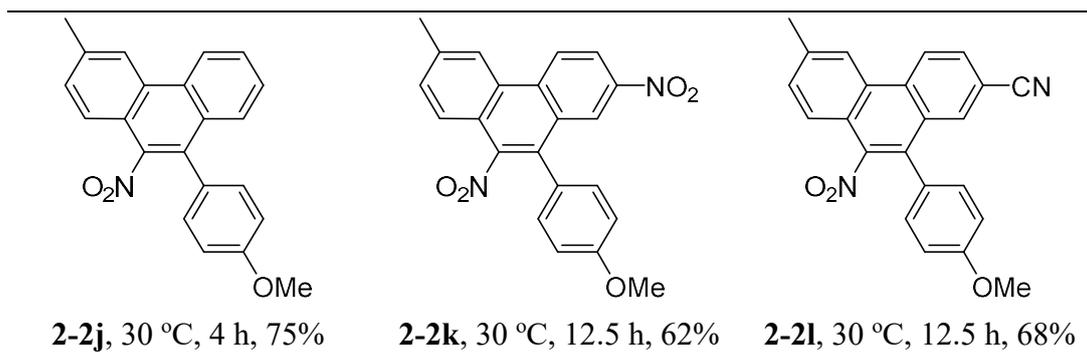
通过条件优化得到最优条件之后, 我们对该反应的底物普适性进行了研究。实验结果如表 3-2 所示。首先我们对单取代的底物进行了研究, 按照 Ar¹ 到 Ar³ 的顺序进行实验。在 Ar¹ 上, 具有强给电子的底物 **2-1a** (2-((4-甲氧基苯基)乙炔基)-1,1'-联苯), 可以在 3.5 小时之内以 71% 的分离产率得到目标产物 **2-2a** (9-硝基-10-(4-甲氧基苯基)菲)。将 Ar¹ 上对位取代基换成给电子能力稍弱的乙酰氧基底物 **2-1b** (2-((4-乙酰氧基苯基)乙炔基)-1,1'-联苯), 反应需要的时间延长到了 12 个小时, 但是目标产物 **2-2b** (9-硝基-10-(4-乙酰氧基苯基)菲)的产率和 **2-2a** 相比变化不大。取代基为叔丁基的底物 **2-1c** (2-(4-叔丁基苯基乙炔基)-1,1'-联苯)的反应性和乙酰氧基类似, 反应经过 12 个小时之后, 目标产物 **2-2c** (9-硝基-10-(4-叔丁基苯基)菲)的产率为 68%。当 Ar¹ 上的取代基为苯基时, 底物 **2-1d** (2-((4-苯基苯基)乙炔基)-1,1'-联苯)需要 48 小时才能完全转化为目标产物 **2-2d** (9-硝基-10-(4-苯基苯基)菲)。没有取代基的底物 **2-1e** (2-苯基乙炔基-1,1'-联苯)的目标产物 **2-2e** (9-硝基-10-苯基菲)的产率相比于弱给电子的 **2-1d** 稍高。含有氯原子的底物 **2-1f** (2-((4-氯苯基)乙炔基)-1,1'-联苯)和 **2-1g** (4-氯-2-(苯乙烯炔基)-1,1'-联苯)在 45 摄氏度的环境下分别以 50%和 54%的收率得到目标产物 **2-2f** (10-(4-氯苯基)-9-硝基菲)和 **2-2g** (2-氯-10-硝基-9-苯基菲)。

从以上结果可以看出, 该反应对底物的电子云密度比较敏感, 底物电子云密度高有利于反应进行, 反之则需要更长的反应时间, 产率也会降低。

然后, 我们实验了多取代的底物(**2-1j**, 2-((4-甲氧基苯基)乙炔基)-5-甲基-1,1'-联苯、**2-1k**, 4'-硝基-2-((4-甲氧基苯基)乙炔基)-5-甲基-1,1'-联苯和 **2-1l**, 4'-腈基-2-((4-甲氧基苯基)乙炔基)-5-甲基-1,1'-联苯), 当 Ar¹ 上连有甲氧基时, 反应的时间相对较短, 产率也相对较高。只要 4 个小时底物 **2-1j** 就可以完全转化为目标产物 **2-2j** (3-甲基-9-(4-甲氧基苯基)-10-硝基菲)。即使在 Ar³ 上有强拉电子基团, 反应也能顺利进行, 并以中等收率得到产物 **2-2k** (6-甲基-10-(4-甲氧基苯基)-2,9-二硝基菲)和 **2-2l** (2-腈基-6-甲基-10-(4-甲氧基苯基)-9-硝基菲)。

表 3-2. 底物拓展^a





^a 在氮气保护下 **2-1** (0.2 mmol)和 $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (2 当量)溶解在无水硝基甲烷(3 mL)中搅拌。所有产率均为分离产率。

为了进一步研究该反应的底物普适性,我们对炔基一端杂环取代的底物进行了尝试。反应如图 3-7 所示。我们合成了 2-(4-吡啶乙炔基)-1,1'-联苯(**2-3a**)和 2-(3-噻吩乙炔基)-1,1'-联苯(**2-3b**),并在标准反应条件下进行实验,但是两者都没有得到令人满意的结果。于是,我们根据表 3-1 中的实验结果总结规律,将吡啶取代的底物放在高温下进行反应。在 80 摄氏度的条件下,底物可以完全消耗且专一的得到目标产物 **2-4a** (9-硝基-10-(4-吡啶)菲),产率为 65%。而噻吩的电子云密度比吡啶大,所以我们降低反应温度,并在 12 个小时之后得到了 31%的目标产物 **2-4b** (9-硝基-10-(3-噻吩基)菲)。

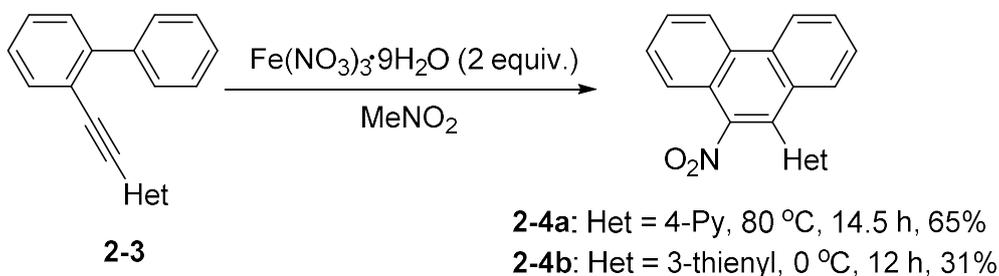
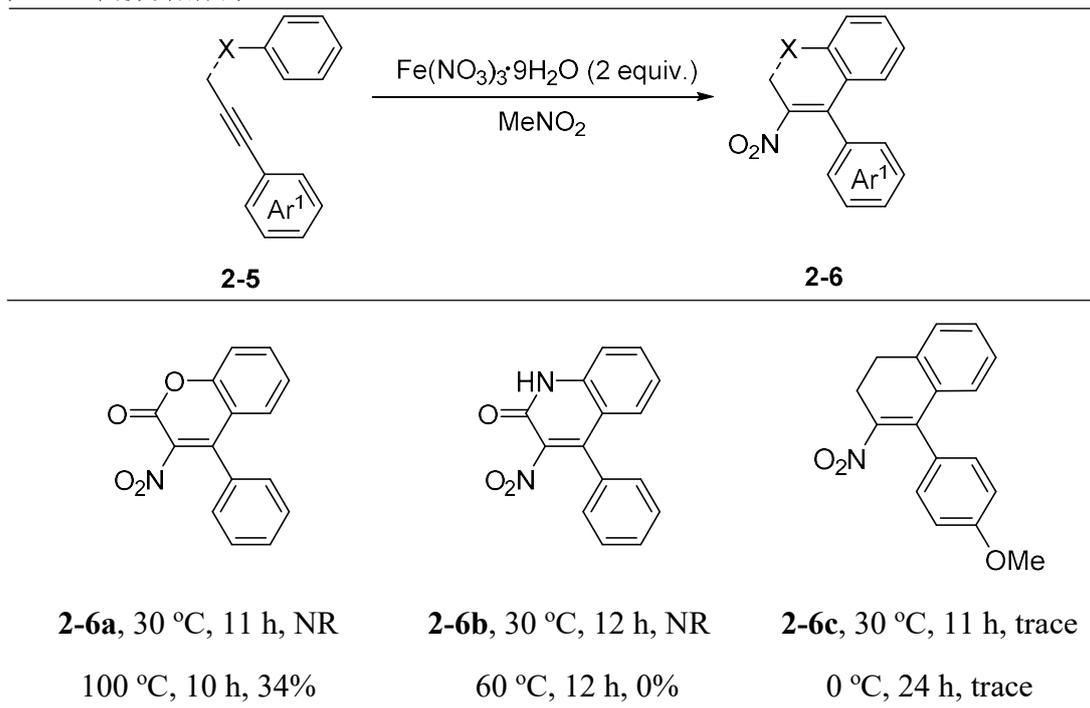


图 3-7 杂环取代芳基炔烃化合物的环化硝化反应

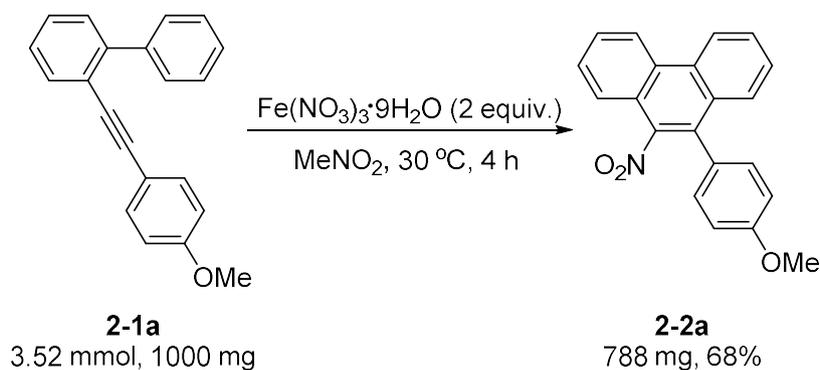
接着,我们测试了一些通过氧原子、氮原子和亚甲基连接的芳基炔烃化合物(表 3-2)。苯基 3-苯基丙醇酯(**2-5a**)可以以 34%的分离产率得到目标产物 3-硝基-4-苯基-2*H*-苯并吡喃-2-酮(**2-6a**)。但是,反应的温度需要提高到 100 摄氏度。*N*,3-二苯基丙酰胺(**2-5b**)在标准反应条件下无法发生反应。然后我们尝试在 60 摄氏度下进行反应。可惜,虽然底物完全反应,但是并没有观察到任何产物生成。对于丁-1-炔-1,4-二基二苯(**2-5c**),不论在标准反应条件下还是降低反应温度后,都无法得到目标产物 4-(4-甲氧基苯基)-3-硝基-1,2-二氢萘(**2-6c**)。

表 3-2 底物拓展表 2



^a 在氮气保护下 **2-5** (0.2 mmol)和 $\text{Fe(NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (2 当量)溶解在无水硝基甲烷(3 mL)中搅拌。所有产率均为分离产率。

之后，克级反应可以顺利进行。如图 3-8 所示，1000 毫克的 **2-1a** 可以高效地以 68% 的分离产率转化为 **2-2a**。这个例子显示了这种方法在有机合成上的可行性。

图 3-8 **2-1a** 的克级反应

3.4 机理验证

为了进一步验证反应的机理，我们在标准底物 **2-1a** 的反应中添加了自由基捕获剂 TEMPO。在加入了 5 当量的 TEMPO 之后，反应被抑制，仅有极少量的产物 **2-2a** 被分离出来，大部分原料都被回收了(图 3-9)。这表明在反应过程中涉及了自由基中间体^[5]。

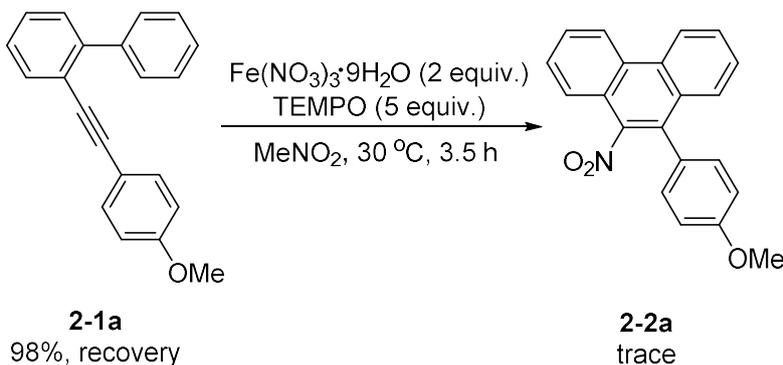


图 3-9 控制实验

根据以上实验结果和文献报道,我们提出了一个可能的机理(图 3-10)。首先,九水合硝酸铁热解,生成二氧化氮(硝基自由基)^[6]。然后,原位生成的二氧化氮可能进攻炔基部分的两个碳原子,生成两种烯基自由基 **2-7** 和 **2-7'**。接着, **2-7** 和 **2-7'** 分别发生分子内自由基加成,生成优势构象的六元环中间体 **2-8** 和非优势的五元环构象 **2-8'**。值得注意的是,自由基加成过程一般情况下是一个可逆的过程,这就导致了非优势构象的 **2-8'** 会最终转化为优势构象,最后得到专一的产物。接下来,环己二烯自由基中间体 **2-8** 被铁离子氧化,生成环己二烯正离子 **2-9**^[7]。值得注意的是,单电子氧化这一步可能是产物构型决定步。最后, **2-9** 在芳构化的驱动下会消除一个质子,生成最终的产物 **2-2**^[8]。

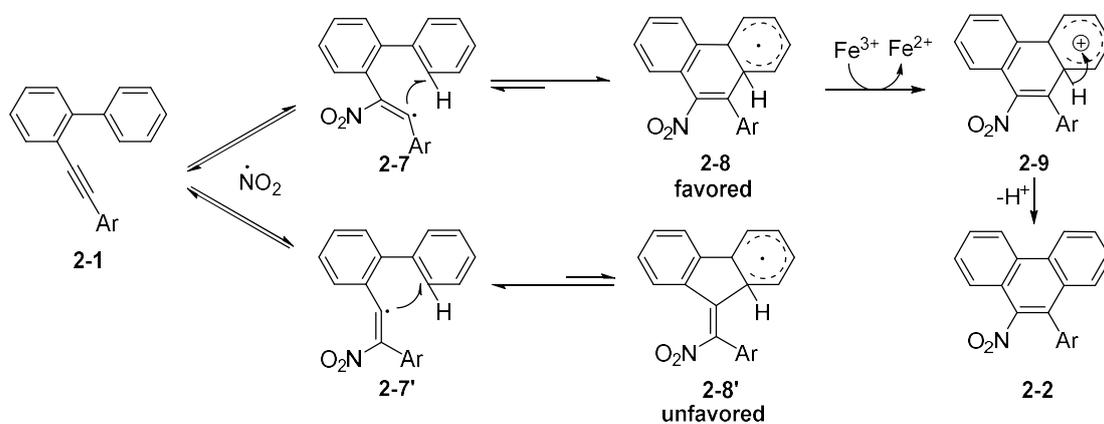


图 3-10 可能的反应机理

3.5 小结

通过以上方法,我们将硝酸铁作为硝基源向体系中引入硝基,高效地合成一系列 9-硝基菲类化合物。该方法同时实现了底物的环化和硝化。而且,是通过较不稳定的硝基烯基自由基中间体过程实现。该方法具有较为广泛的底物普适性,反应条件也比较温和,在有机合成上具有实际应用的潜力。

3.6 参考文献

- [1] (a) Dutta U., Maity S., Kancherla R., et al. Aerobic oxynitration of alkynes with ^tBuONO and TEMPO [J]. *Org. Lett.*, **2014**, *16*: 6302-6305; (b) Yan H., Rong G., Liu D., et al. Stereoselective intermolecular nitroaminoxylation of terminal aromatic alkynes: trapping alkenyl radicals by TEMPO [J]. *Org. Lett.*, **2014**, *16*: 6306-6309.
- [2] Yusubov M. S., Perederina I. A., Filimonov V. D., et al. A facile synthesis of α -iodo- β -nitroalkenes from alkynes using I₂/NO₃⁻ or KI/NO₃⁻ [J]. *Synth. Commun.*, **1998**, *28*: 833-836.
- [3] (a) Hlekhilai S., Samakkanad N., Sawangphon T., et al. Oxone[®]/KI-Mediated nitration of alkenes and alkynes: synthesis of nitro- and β -iodonitro-substituted alkenes [J]. *Eur. J. Org. Chem.*, **2014**, 7433-7442; (b) Xu X., Li X., Fan Y., et al. A facile synthesis of β -iodonitro alkenes via iodination of alkynes with tert-butyl nitrite and iodine [J]. *Synlett.*, **2017**, *28*: 1657-1659.
- [4] (a) Hao X. H., Gao P., Song X. R., et al. Metal-free nitro-carbocyclization of 1,6-enynes with ^tBuONO and TEMPO [J]. *Chem. Commun.*, **2015**, *51*: 6839-6842; (b) Yang X. -H., Ouyang X. -H., Wei W. -T., et al. Nitrate spirocyclization mediated by TEMPO: synthesis of nitrated spirocycles from *N*-arylpropiolamides, tert-butyl nitrite and water [J]. *Adv. Synth. Catal.*, **2015**, *357*: 1161-1166.
- [5] (a) Ng Y. S., Chan C. S., Chan K. S. Free porphyrin catalyzed direct C-H arylation of benzene with aryl halides [J]. *Tetrahedron Lett.*, **2012**, *53*: 3911-3914; (b) X. Zheng, L. Yang, W. Du, et al. Amine-catalyzed direct photoarylation of unactivated arenes [J]. *Chem. Asian. J.*, **2014**, *9*: 439-442.
- [6] (a) Naveen T., Maity S., Sharma U., et al. Predictably selective nitration of olefin with Fe(NO₃)₃ and TEMPO [J]. *J. Org. Chem.*, **2013**, *78*: 5949-5954; (b) Wieczorek-Ciurowa, K., Kozak, A. J. The Thermal decomposition of Fe(NO₃)₃ • 9H₂O [J]. *J. Therm. Anal. Cal.*, **1999**, *58*: 647-651; (c) Taniguchi T., Fujii T., Ishibashi H. Iron-mediated radical halo-nitration of alkenes [J]. *J. Org. Chem.*, **2010**, *75*: 8126-8132; (d) Taniguchi T., Ishibashi H. Iron-mediated radical nitro-cyclization reaction of 1,6-dienes [J]. *Org. Lett.*, **2010**, *12*: 124-126.

- [7] (a) Wang Q., Lou, J., Wu, P., et al. Iron-mediated oxidative C-H alkylation of S,S-functionalized internal olefins *via* C(sp²)-H/C(sp³)-H cross-coupling [J]. *Adv. Synth. Catal.*, **2017**, 359: 2981-2998; (b) Zhu N., Zhao J., Bao H. Iron catalyzed methylation and ethylation of vinyl arenes [J]. *Chem. Sci.*, **2017**, 8: 2081-2085; (c) Jian W., Ge L., Jiao Y., et al. Iron-catalyzed decarboxylative alkyl etherification of vinylarenes with aliphatic acids as the alkyl source [J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 56: 3704-3708.
- [8] Li Y., Lu Y., Qiu G., et al. Copper-catalyzed direct trifluoromethylation of propiolates: construction of trifluoromethylated coumarins [J]. *Org. Lett.*, **2014**, 16: 4240-4243.

第四章 紫外光诱导碘代芳基烯烃化合物环化氢化

4.1 课题的提出

Heck 反应又叫做 Mizoroki-Heck 反应，分别被 Richard F. Heck 和 Tsutomu Mizoroki 独立报道^[1]。以 Tsutomu Mizoroki 的报道为例(图 4-1)^[1a]。他们使用氯化钯作为催化剂前体，还原氯化钯之后得到钯黑(Palladium black)。在该反应中碘苯可以和多种烯烃化合物反应。反应需要一种原料过量促进反应进行。

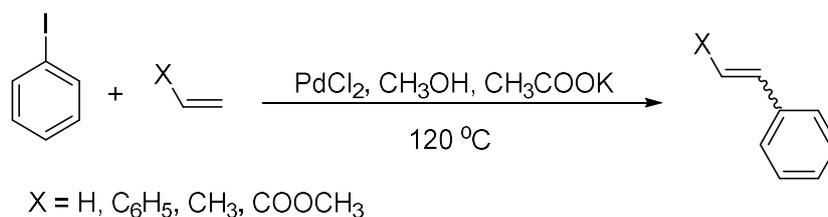


图 4-1 Tsutomu Mizoroki 报道的偶联反应

在该反应的研究初期，需要通过钯盐和芳基金属化合物反应原位生成当量的 ArPdX 配合物，再和烯烃反应^[2]。在 1969 年 Heck 报道的反应中，加入了一个当量的醋酸钯和醋酸苯基汞，制备醋酸苯基钯化合物。该化合物和烯烃发生插入反应，经过还原消除之后得到偶联产物(图 4-2)^[2b]。反应在 β-氢消除过程中的选择性较差。

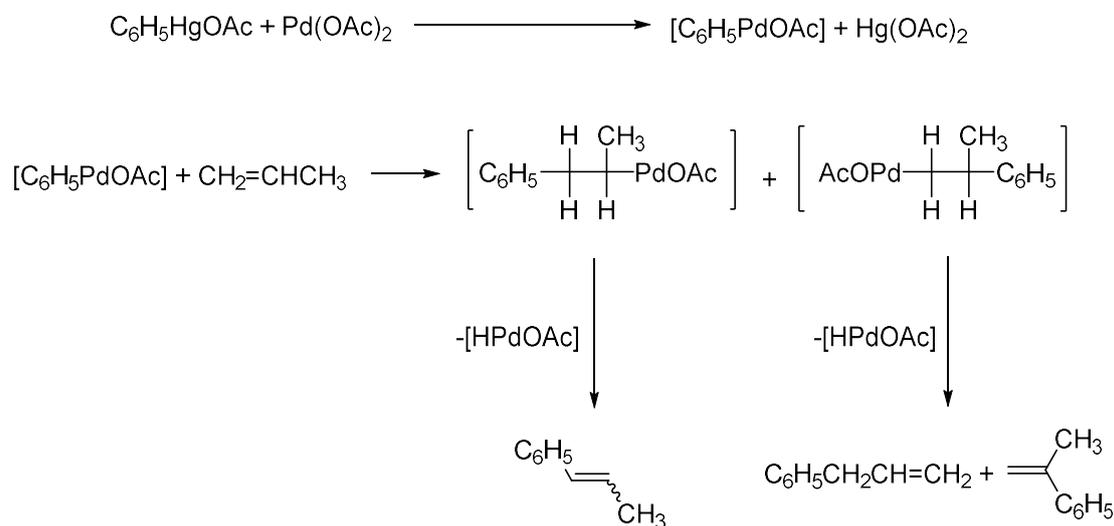


图 4-2 ArPdX 配合物和烯烃的反应

现在，催化量的钯就可以催化反应的进行^[3]，此类的报道非常多，这里就不一一例举了。另外，活化的碳-氢键^[4]和炔烃化合物^[4c,5]也可以应用于该反应。如今，Heck 反应已经成为一个实用的合成策略被广泛应用于合成药物^[6]、天然产物^[7]、农业化合物^[8]以及其它领域^[8a,9]。Heck 反应由碳-卤键断裂启动，然后和碳碳

双键偶联。除了催化剂，光辐射也是碳卤键断裂的方式之一^[10]。

2013年，Rossi就报道了卤代芳炔在光照条件下发生碳卤键断裂，然后和苯发生偶联的反应(图4-3)^[10a]。反应中需要加入碱中和生成的氢卤酸，促进反应进行。

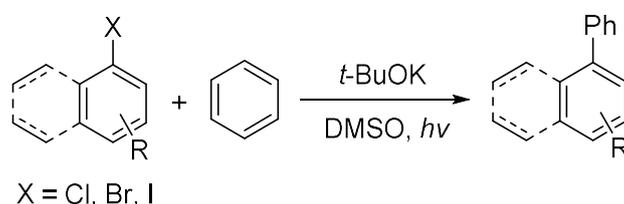


图 4-3 光照条件下卤代芳炔和苯的偶联反应

一般来说，在光照条件下，底物分子吸收光子进入激发态。然后一些键能较低的化学键会断裂并进行后续反应^[11]。碳卤键就属于这种化学键。在光照条件下，碳-卤键会发生均裂和异裂，分别形成自由基和碳正离子。之后，原位生成的自由基或碳正离子会和不饱和键反应，生成加成反应产物或形式 Heck 反应产物^[10d]。早在 1986 年，Curran 就报道了 5-己炔基碘环化反应(图 4-4)，反应使用 Bu_3SnH 作为自由基引发剂^[12]。在 Bu_3SnH 的参与下，碳-碘键发生均裂，底物发生 5-外型环化并形成少量还原产物。

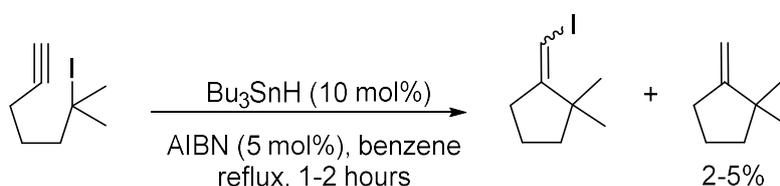


图 4-4 5-己炔基碘环化

2016 年，我们组报道了炔烃化合物在光照条件下的分子内卤化和氢化的反应，生成一系列 9-亚苄基-9H-茚类化合物和 9-(卤素亚苄基)-9H-茚类化合物(图 4-5)^[10d]。在紫外光的辐照下，该反应首先发生碳-碘键的均裂。

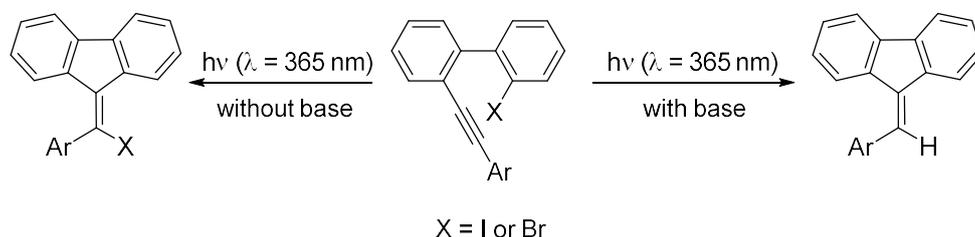


图 4-5 炔烃化合物分子内卤化/氢化反应

基于以上实验报道和我们对于合成稠环化合物的研究兴趣，我们设计了一个光诱导的形式 Heck 反应。设计的反应机理如图 4-6 所示。首先，在光照条件下，碳碘键发生均裂，形成芳基自由基和碘自由基。然后芳基自由基进攻烯基部分，经过 5-外型环化过程，得到含有茚环的烷基自由基中间体。在这之后，烷基自由

基会被碘自由基氧化^[13]形成碳正离子自，该中间体发生脱质子化之后就得到了形式 Heck 反应产物。

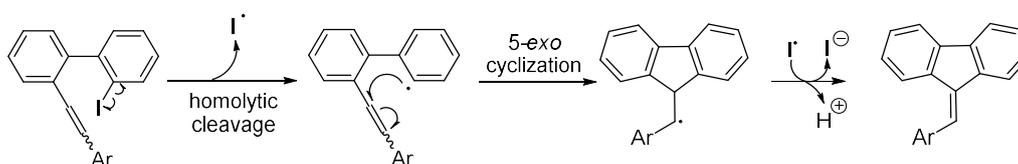


图 4-6 光诱导的形式 Heck 反应机理

基于以上设想。我们进行了一系列的相关实验。

4.2 条件优化

为了研究反应条件，我们首先对反应进行了条件优化。我们选取了(*Z*)-2-碘-2'-(4-甲氧基苯乙烯基)-1,1'-联苯(**3-1a**)作为模板底物进行优化。结果如表 4-1 所示。我们选取乙腈为初始溶剂，对紫外光的波长进行了测试。在 365 nm 波长的紫外灯的照射下，经过 24 小时只有少部分目标产物 **3-2a** (9-(4-甲氧基苯乙烯基)-9*H*-芴)生成，模板底物 **3-1a** 的回收率为 75%(表 4-1, entry 1)。当 **3-1a** 被波长为 313 nm 的紫外光照射后，原料反应完全，并得到了核磁产率为 52%的目标产物 **3-2a**。但是，同时产生了一些异构化的副产物 **3-3a** ((*E*)-2-碘-2'-(4-甲氧基苯乙烯)-1,1'-联苯)(表 4-1, entry 2)。我们认为异构化产物 **3-3a** 产生的原因是在反应过程中生成的苯基自由基进攻烯炔后反应逆向进行导致。相比于在 185 & 254 nm 紫外光照射下得到 66%的核磁产率，使用 254 nm 的紫外光照射可以得到核磁产率为 68%的目标产物 **3-2a** 和 16%的异构化产物 **3-3a** (表 4-1, entries 3 和 4)。说明底物分子中碳-碘键均裂的能量和 254 nm 紫外光的能量相当。于是，我们选择 254 nm 紫外光作为光源，进行后续反应。

完成光照波长优化之后，我们对溶剂效应进行了研究(表 4-1, entries 5-8)。其中，在甲苯中原料完全反应，但是并没有得到目标产物 **3-2a**，而是以 57%的核磁收率得到副产物 **3-3a** (表 4-1, entry 5)，在硝基甲烷溶剂中虽然副产物 **3-3a** 的核磁产率很低，但是目标产物的产率只有 26%(表 4-1, entry 6)。使用丙酮作为溶剂时，在光照 24 小时之后有 22%的原料剩余，并且没有目标产物 **3-2a** 生成(表 4-1, entry 7)。和硝基甲烷相比，**3-2a** 在四氢呋喃中的产率基本相同，但是异构化产物 **3-3a** 的产率更高(表 4-1, entry 8)。考虑到该反应是一个自由基过程，我们认为，只要经过足够长的反应时间 **3-3a** 可以转化为目标产物 **3-2a**。于是，我们增加光照的时间，经过 96 个小时之后，四氢呋喃中的副产物 **3-3a** 完全转化为了目标产物。我们以 91%的核磁产率和 89%的分离产率得到了目标产物 **3-2a** (表 4-1, entry 9)。控制实验表明，紫外光的辐射对反应的进行起到了关键的作用(表

4-1, entry 10)。由此, 我们得到了该反应的最优条件(紫外光($\lambda = 254 \text{ nm}$), 四氢呋喃和室温)。

表 4-1 形式 Heck 反应条件优化^a

Entry	Wavelength (nm)	Solvent	Time (h)	NMR Yield (%) ^b		
				3-1a	3-2a	3-3a
1	365	MeCN	24	75	6	17
2	313	MeCN	24	0	52	15
3	254	MeCN	24	0	68	16
4	185 & 254	MeCN	24	0	66	15
5	254	Toluene	24	0	0	57
6	254	MeNO ₂	24	0	26	5
7	254	Acetone	24	22	0	74
8	254	THF	24	0	65	35
9	254	THF	96	0	91(89) ^c	0
10	dark	THF	96	100	0	0

^a 在氮气保护下, **3-1a**(0.2 mmol)和无水溶剂(10 mL)的混合液加入到石英反应管中。放置反应管在 Matrix-10 反应器中, 常温搅拌。反应器装有 16 个灯管(10 瓦/灯管)。^b 原反应混合物添加 CH₂Br₂ (0.2 mmol)作为内标, 通过 ¹H NMR (400 MHz) 确定产率。^c **3-2a** 的分离产率。

4.3 底物普适性研究

在得到最优条件之后, 我们合成了顺式和反式两个系列的底物, 在最优反应

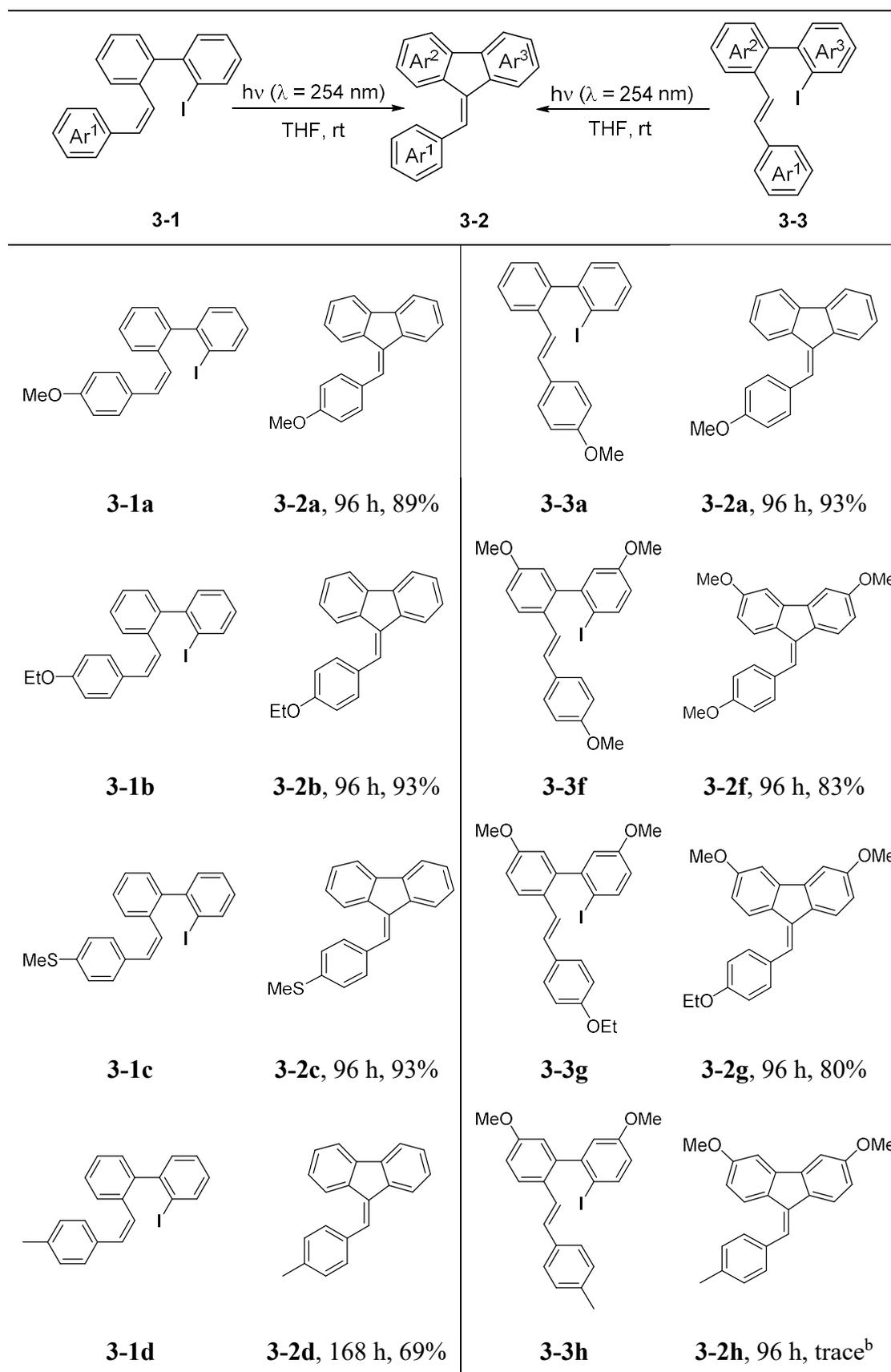
条件下进行实验,结果如表 4-2 所示。我们首先对具有 *Z* 构型的底物进行测试(表 3-2, 左侧)。模板底物 **3-1a** ((*Z*)-2-碘-2'-(4-甲氧基苯乙烯基)-1,1'-联苯)在标准反应条件下以很高的分离产率得到目标产物 **3-2a** (9-(4-甲氧基苯乙烯基)-9*H*-茚)。当 Ar¹ 上连有强给电子的乙氧基(**3-1b**, (*Z*)-2-碘-2'-(4-乙氧基苯乙烯基)-1,1'-联苯)时,经过 24 的紫外光照射,目标产物 **3-2b** (9-(4-乙氧基苯乙烯基)-9*H*-茚)的分离产率达到了 90%以上。同样,含有巯甲基的底物 **3-1c** ((*Z*)-2-碘-2'-(4-巯甲基苯乙烯基)-1,1'-联苯)也可以以极高的收率得到目标产物 **3-2c** (9-(4-巯甲基苯乙烯基)-9*H*-茚)。

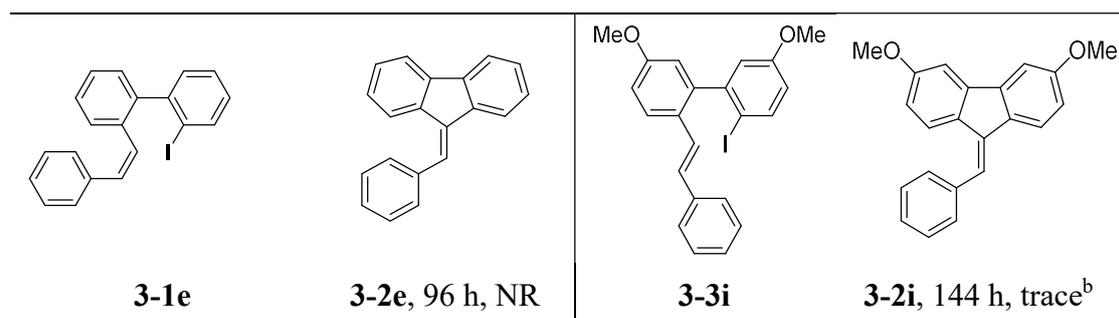
接着,我们对含有弱给电子的底物进行了测试。如果 Ar¹ 上连有甲基,底物 **3-1d** ((*Z*)-2-碘-2'-(4-甲基苯乙烯基)-1,1'-联苯)的反应需要更长的时间才能完全转化为目标产物 **3-2d** (9-(4-甲基苯乙烯基)-9*H*-茚),并且产率相比于前面几个底物也有所下降。如果 Ar¹ 上没有取代基,原料 **3-1e** ((*Z*)-2-碘-2'-苯乙炔基-1,1'-联苯)在标准反应条件下无法得到目标产物 **3-2e** (9-苯乙炔基-9*H*-茚)。

之后,我们合成了一系列 *E* 构型的底物进行了研究(表 3-2, 右侧)。对于 Ar¹ 上连有甲氧基的底物 **3-3a** ((*E*)-2-碘-2'-(4-甲氧基苯乙烯基)-1,1'-联苯),在标准反应条件下,可以以优秀的产率得到目标产物 **3-2a**,这个底物的顺利反应进一步证实了我们在条件优化中的猜想,即该反应是一个自由基反应,顺式或反式底物都可以在反应条件下脱去碘自由基,生成苯基自由基并进行后续反应。然后,我们测试了多取代的 *E* 式底物。对于每个苯环上都连有一个甲氧基的底物 **3-3f** ((*E*)-2-碘-5,5'-二甲氧基-2'-(4-甲氧基苯乙烯基)-1,1'-联苯),目标产物 **3-2f** (3,6-二甲氧基-9-(4-甲氧基苯乙烯基)-9*H*-茚)的产率很高(由于反应需要严格无氧,我们在反应之前会对体系进行鼓泡脱氧操作,且反应过程中一旦打开反应器反应就会终止。为了使反应完全进行,对于含有三个甲氧基的底物和类似物,我们仍然采用 96 小时的反应时间)。如果用乙氧基取代 Ar¹ 上的甲氧基,底物 **3-3g** ((*E*)-2-碘-5,5'-二甲氧基-2'-(4-乙氧基苯乙烯基)-1,1'-联苯)一样可以得到高产率的目标产物 **3-2g** (3,6-二甲氧基-9-(4-乙氧基苯乙烯基)-9*H*-茚)。

但是对于 Ar¹ 上连有甲基的底物 **3-3h** ((*E*)-2-碘-5,5'-二甲氧基-2'-(4-甲基苯乙烯基)-1,1'-联苯),经过 96 小时的紫外光照射,尽管所有原料都被消耗了,但是在标准条件下并没有目标产物生成。最后,我们对 Ar¹ 上没有取代基的底物 **3-3i** ((*E*)-2-碘-5,5'-二甲氧基-2'-苯乙炔基-1,1'-联苯)进行了实验,在标准反应条件下只有极少量的目标产物生成,延长反应时间至 144 小时,仍然没有得到目标产物 **3-2i** (3,6-二甲氧基-9-苯乙炔基-9*H*-茚)。

表 3-2. 底物拓展^a





^a氮气保护下, **3-1** 或 **3-3** (0.2 mmol)和无水四氢呋喃(10 mL)溶液在 Matrix 254-10 反应器中进行常温辐照, 反应器装有 16 根 254 nm 的灯管(10 w/灯管)。所有产率为分离产率。^b生成了一些无法确定结构的副产物。

4.4 机理验证

根据上述实验结果和文献报道^[10,13], 我们推测出以下反应机理(图 4-6)。首先, 在紫外光的辐射下, 碳碘键发生均裂, 生成一分子的碘自由基和一分子的芳基自由基^[10a,10b]。然后, 芳基自由基会分别进攻底物中的不饱和键上的两个碳原子, 通过 5-外型 and 6-内型环化过程分别得到两种烷基自由基异构体, 即五元环自由基中间体 **I** 和六元环自由基中间体 **II**^[14]。值得注意的是, 其中五元环中间 **I** 体更加稳定, 会快速地和之前生成的碘自由基发生单电子氧化过程, 得到正离子中间体 **3-4**^[13]和碘负离子, 然后中间体 **3-4** 会在芳构化作用的驱动下, 生成目标产物 **3-2**。而对于非优势构象的六元环中间体 **II**, 会在平衡的驱动下逐渐转化为优势构象 **I**, 然后发生后续反应^[15], 因此该反应会得到专一的产物。

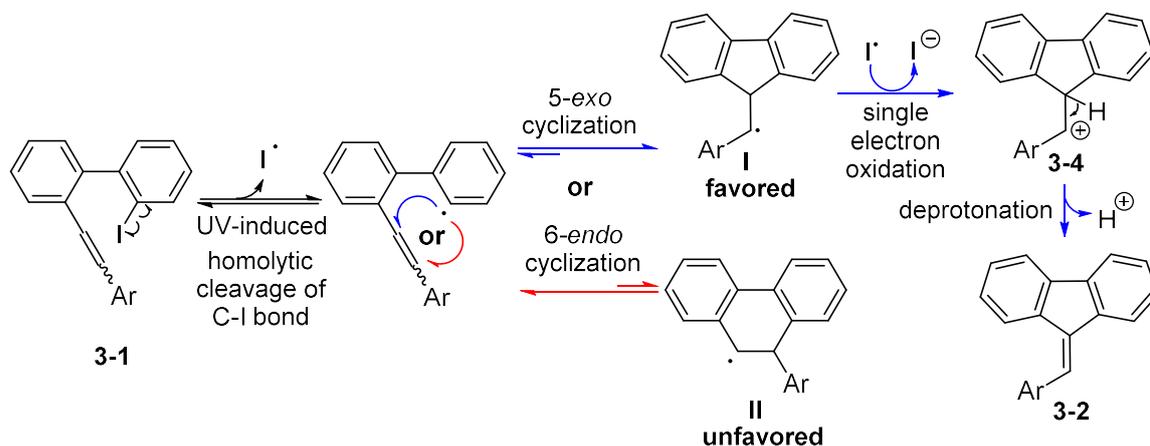


图 4-6 推测的反应机理

4.5 小结

综上所述, 我们利用碳-碘键在紫外光辐射下会均裂的特性, 同时得到了芳基自由基和碘自由基。其中芳基自由基会和底物分子中的烯基部分发生环化生成两种自由基中间体, 而碘自由基又作为氧化剂, 氧化母体经过 5-外型环化之后的

自由基中间体。对于非优势构型的中间体会在平衡的移动下转化为优势构型，最终在无催化剂或添加剂的反应条件下专一地得到 9-(亚苄基)-9*H*-茚类化合物。该反应利用了自由基加成过程的可逆性，专一地得到优势构型的产物。

4.6 参考文献

- [1] (a) Mizoroki T., Mori K., Ozaki A. Arylation of olefin with aryl iodide catalyzed by palladium [J]. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1971**, *44*: 581-581; (b) Heck R. F., J. P. Nolley J. Palladium-catalyzed vinylic hydrogen substitution reactions with aryl, benzyl, and styryl halides [J]. *J. Org. Chem.*, **1972**, *37*: 2320-2322.
- [2] (a) Heck R. F. Arylation, methylation, and carboxyalkylation of olefins by group VII metal derivatives [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, *90*: 5518-5526; (b) Heck R. F. The mechanism of arylation and carbomethoxylation of olefins with organopalladium compounds [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, *91*: 6707-6714.
- [3] (a) Enquist P. -A., Nilsson P., Sjöberg P., et al. ESI-MS detection of proposed reaction intermediates in the air-promoted and ligand modulated oxidative Heck reaction [J]. *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*: 8779-8786; (b) Gligorich K. M., Sigman M. S. Recent advancements and challenges of palladium(II)-catalyzed oxidation reactions with molecular oxygen as the sole oxidant [J]. *Chem. Commun.*, **2009**, 3854-3867; (c) Cheng J., Ye Z., Chen F., et al. Palladium-catalyzed mizoroki-Heck-type reaction of aryl trimethoxysilanes [J]. *Synlett*, **2009**, *2009*: 2198-2200; (d) Stefani H. A., Pena J. M., Gueogjian K., et al. Synthesis of α,β -unsaturated aryl esters via Heck reaction of unsymmetrical aryl tellurides [J]. *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *50*: 5589-5595.; (e) Moosun S. B., Blair L. H., Coles S. J., et al. Synthesis, crystal structure and applications of palladium thiosalicylate complexes [J]. *J. Saudi Chem. Soc.*, **2017**, *21*: 441-449.
- [4] (a) Le Bras J., Muzart J. Intermolecular dehydrogenative Heck reactions [J]. *Chem Rev.*, **2011**, *111*: 1170-214; (b) Pawar G. G., Singh G., Tiwari V. K., et al. Dehydrogenative Heck reaction (Fujiwara-Moritani reaction) of unactivated olefins with simple dihydropyrans under aprotic conditions [J]. *Adv. Syn. & Catal.*, **2013**, *355*: 2185-2190; (c) Muzart J., Le Bras J. Dehydrogenative Heck annulations of internal alkynes [J]. *Synthesis*, **2014**, *46*: 1555-1572.
- [5] Yamamoto, Y. Synthesis of heterocycles via transition-metal-catalyzed hydroarylation of alkynes [J]. *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, *43*: 1575-1600.
- [6] (a) Prashad M. Palladium-catalyzed Heck arylations in the synthesis of active

- pharmaceutical ingredients [J]. *Chem. Soc.*, **2004**, *6*: 181-203; (b) Biajoli A. F. P., Schwalm C. S., Limberger J., et al. Recent progress in the use of Pd-catalyzed C-C cross-coupling reactions in the synthesis of pharmaceutical compounds [J]. *J. Braz. Chem. Soc.*, **2014**, *25*: 2186-2214.
- [7] (a) Dounay A. B., Overman L. E. The asymmetric intramolecular Heck reaction in natural product total synthesis [J]. *Chem. Rev.*, **2003**, *103*: 2945-2963; (b) Tietze L. F., Düfert A. Multiple Pd-catalyzed reactions in the synthesis of natural products, drugs, and materials [J]. *Pure Appl. Chem.*, **2010**, *82*: 1375-1392; (c) Klotter F., Studer A. Total synthesis of resveratrol-based natural products using a palladium-catalyzed decarboxylative arylation and an oxidative Heck reaction [J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *53*: 2473-2476.
- [8] (a) Torborg C., Beller M. Recent applications of palladium-catalyzed coupling reactions in the pharmaceutical, agrochemical, and fine chemical industries [J]. *Adv. Synth. Catal.*, **2009**, *351*: 3027-3043; (b) Devendaro P., Qu R. Y., Kang W. M., et al. Palladium-catalyzed cross-coupling reactions: a powerful tool for the synthesis of agrochemicals [J]. *J. Agric. Food. Chem.*, **2018**, *66*: 8914-8934.
- [9] (a) Vries J. G. D. The Heck reaction in the production of fine chemicals [J]. *Can. J. Chem.*, **2001**, *79*: 1086-1092; (b) Zegar S., Tokar C., Enache L. A., et al. Development of a scalable process for DG-041, a potent EP3 receptor antagonist, via tandem Heck reactions [J]. *Org. Process Res. Dev.*, **2007**, *11*: 747-753; (c) Panchal M., Kongor A., Mehta V., et al. Heck-type olefination and Suzuki coupling reactions using highly efficient oxacalix[4]arene wrapped nanopalladium catalyst [J]. *J. Saudi Chem. Soc.*, **2018**, *22*: 558-568; (d) Waghmare A. S., Pandit S. S. DABCO catalyzed rapid one-pot synthesis of 1,4-dihydropyrano [2,3-c] pyrazole derivatives in aqueous media [J]. *J. Saudi Chem. Soc.*, **2017**, *21*: 286-290.
- [10](a) Budén M. E., Guastavino J. F., Rossi R. A. Room-temperature photoinduced direct C-H-arylation via base-promoted homolytic aromatic substitution [J]. *Org. Lett.*, **2013**, *15*: 1174-1177; (b) Zheng X., Yang L., Du W., et al. Amine-catalyzed direct photoarylation of unactivated arenes [J]. *Chem. Asian. J.*, **2014**, *9*: 439-442; (c) Li L., Liu W., Zeng H., et al. Photo-induced metal-catalyst-free aromatic finkelstein reaction [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*: 8328-8231; (d) Xu D., Rios

- R., Ba F., et al. Photoinduced intramolecular haloarylation and hydroarylation of alkynes [J]. *Asian J. Org. Chem.*, **2016**, 5: 981-985; (e) Mfuh A. M., Doyle J. D., Chhetri B., et al. Metal- and additive-free, photoinduced borylation of haloarenes and quaternary arylammonium salts [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, 138: 2985-2988.
- [11](a) Protti S., Fagnoni M., Albini A. Photo-cross-coupling reaction of electron-rich aryl chlorides and aryl esters with alkynes: a metal-free alkynylation [J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, 44: 5675-5678.; (b) Crespi S., Protti S., Fagnoni M. Wavelength selective generation of aryl radicals and aryl cations for metal-free photoarylations [J]. *J. Org. Chem.*, **2016**, 81: 9612-9619.
- [12]Curran D. P., Chen M.-H., Kim D. Atom-transfer cyclization. a novel isomerization of hex-5-ynyl iodides to iodomethylene cyclopentanes [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, 108: 2489-2490.
- [13]Nachtsheim B., Finkbeiner P. Iodine in modern oxidation catalysis [J]. *Synthesis*, **2013**, 45: 979-999.
- [14]Navarro-Vázquez A., García A., Domínguez D. A study of aryl radical cyclization in enamionone esters [J]. *J. Org. Chem.*, **2002**, 67: 3213-3220.
- [15]Heiba E. I., Dessau R. M. Free-radical addition of organic Disulfides to acetylenes [J]. *J. Org. Chem.*, **1967**, 32: 3837-3840.

第五章 实验部分

实验总则

所有的光反应均是以 Matrix-10 为光源进行的。熔点是用 WRS-2 型熔点仪测定的, 红外仪器的型号是 Avatar 360 傅里叶变换红外光谱仪。所有的 ^1H (400 MHz), ^{13}C (100 MHz) 均是以 CDCl_3 作为氘代试剂在 AVANCE III 400 核磁共振波谱仪上测定的。高分辨质谱(EI)是在 Water GCT CA176 质谱仪上测定的。高分辨质谱(ESI)是在 Bruker Daltonics micrOTOF II 质谱仪上测定的。单晶衍射是在 Bruker SMART CCD 上测定的。无水硝基甲烷是用硫酸钙干燥蒸馏, 无水四氢呋喃用二苯甲酮作为指示剂以金属钠作为干燥剂蒸馏, 无水二氯甲烷用氢化钙干燥蒸馏。化合物 2-((4-acetoxyphenyl)ethynyl)-1,1'-biphenyl^[1], 2-((4-cyanophenyl)ethynyl)-1,1'-biphenyl^[2], 2-((4-methoxyphenyl)ethynyl)-5-methyl-4'-nitro-1,1'-biphenyl^[1], 2'-((4-methoxyphenyl)ethynyl)-5'-methyl-[1,1'-biphenyl]-4-carbonitrile^[1], phenyl 3-phenylpropiolate^[3], N,3-diphenylpropiolamide^[3], but-1-yne-1,4-diylidibenzene^[4], 2'-bromo-2-formyl-1,1'-biphenyl^[5], 2'-bromo-2-([1,3-dioxolane]-yl)-1,1'-biphenyl^[5], 3,3'-dimethoxy-1,1'-biphenyl^[6], (4-methoxybenzyl)triphenylphosphonium chloride^[7], (4-methylbenzyl)triphenylphosphonium bromide^[8], and benzyltriphenylphosphonium chloride^[9]是根据文献方法合成的。

以下是 Matrix-10 光源的光源谱线

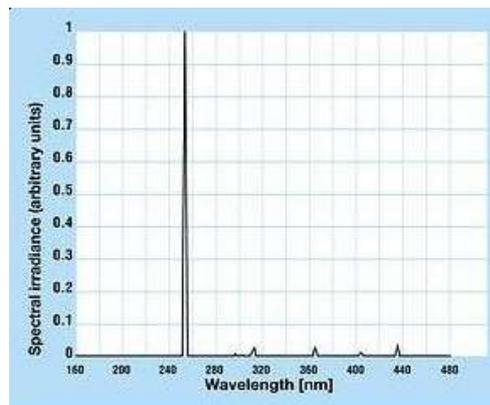
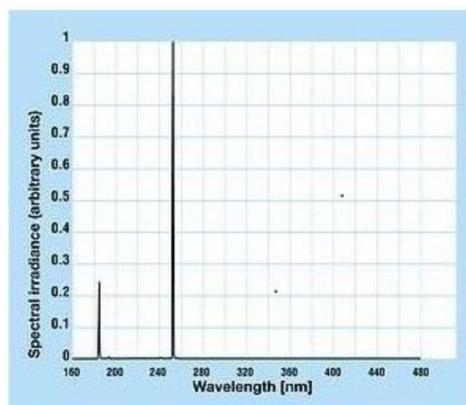


图 5-1 Matrix185-10 光反应器光源谱线 图 5-2 Matrix254-10 光反应器光源谱线

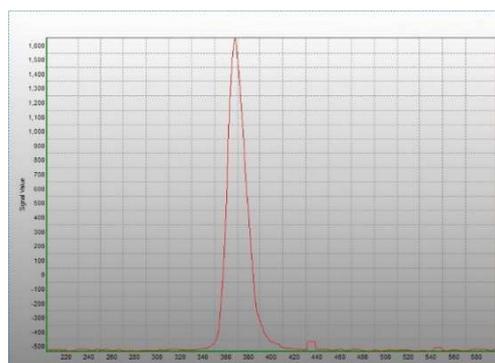
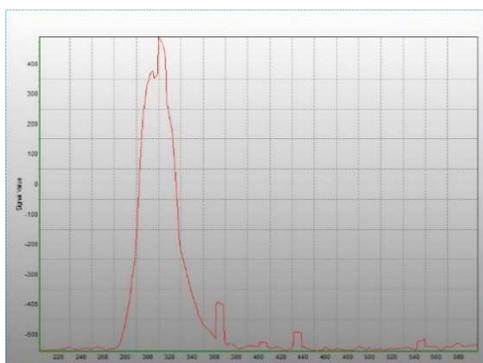
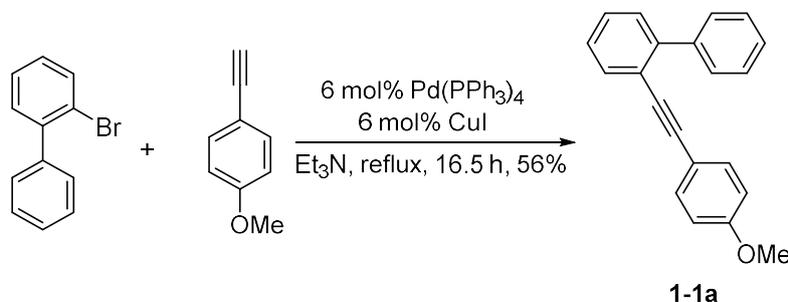


图 5-3 Matrix313-10 光反应器光源谱线 图 5-4 Matrix365-10 光反应器光源谱线

5.1 溴化铜参与的芳基炔烃化合物环化溴化

芳基炔烃化合物典型合成步骤 I

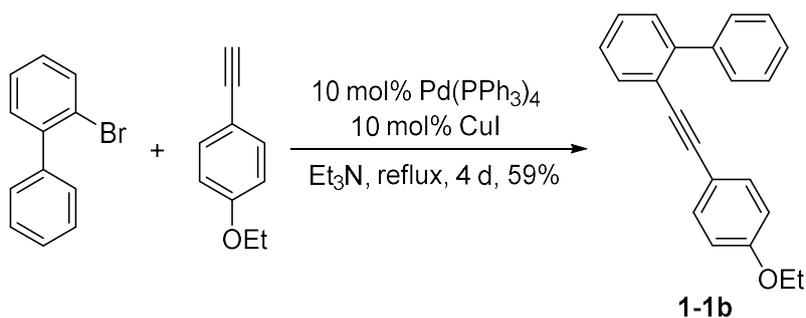
合成 2-((4-methoxyphenyl)ethynyl)-1,1'-biphenyl (**1-1a**)^[10]



向一个 250 mL 的三口瓶中依次加入 2-溴-1,1'-联苯(10.35 mL, 60.0 mmol), 4-甲氧基苯乙炔(8.001 g, 60.5 mmol), 四三苯基膦钯(4.193 g, 3.63 mmol), 碘化亚铜(716 mg, 3.77 mmol)和三乙胺(160 mL)。混合物加热回流 16.5 小时, 用 TLC(展开剂: 石油醚)监测反应。然后, 将混合液冷却至室温。减压旋蒸去除溶剂, 然后用硅胶柱柱层析(洗脱剂: 石油醚)得到液体产物 **1-1a** (9.491 g, 56%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.66 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 7.62 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.51-7.20 (m, 8 H), 6.81 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 3.78 (s, 3 H)。

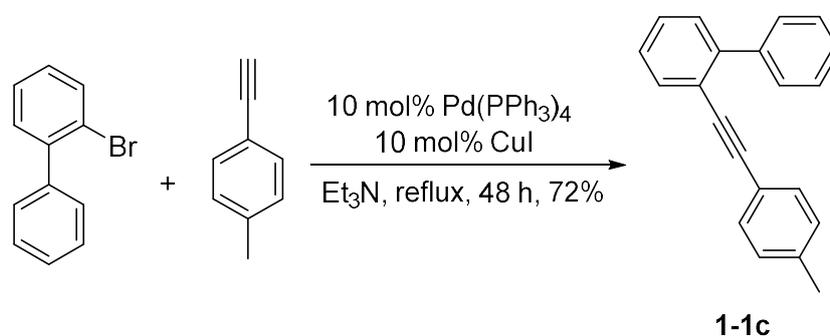
以下化合物均根据典型合成步骤 I 制备

1) 2-((4-Ethoxyphenyl)ethynyl)-1,1'-biphenyl (**1-1b**)



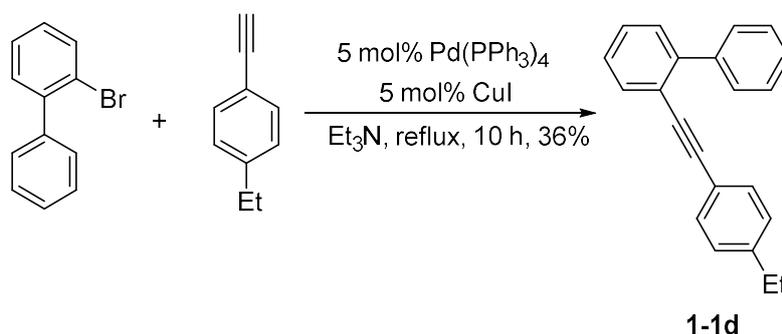
2-溴-1,1'-联苯(3.4 mL, 19.8 mmol), 4-乙氧基苯乙炔(4.304 g, 29.5 mmol), 四三苯基磷钯(2.491 g, 2.15 mmol), 碘化亚铜(381 mg, 2.00 mmol)和三乙胺(150 mL)的反应得到液体产物 **1-1b** (3.520 g, 59%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.66 (d, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 7.61 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 7.49-7.20 (m, 8 H), 6.79 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 3.99 (q, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 1.38 (t, $J = 6.8$ Hz, 3 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 162.4, 146.4, 143.4, 135.1, 134.9, 131.64, 131.62, 130.3, 130.0, 129.5, 129.1, 123.8, 117.0, 116.0, 93.0, 88.5, 62.8, 12.0; IR (neat) 1607, 1565, 1510, 1475, 1448, 1431 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}$ 298.1358, found 298.1359.

2) 2-(*p*-Tolyethynyl)-1,1'-biphenyl (**1-1c**)^[10]



2-溴-1,1'-联苯(3.4 mL, 19.8 mmol), 4-甲基苯乙炔(2.811 g, 24.2 mmol), 四三苯基磷钯(2.491 g, 2.15 mmol), 碘化亚铜(380 mg, 2.00 mmol)和三乙胺(150 mL)的反应得到液体产物 **1-1c** (3.887 g, 72%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.69-7.58 (m, 3 H), 7.48-7.26 (m, 6 H), 7.20 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.06 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 2.30 (s, 3 H).

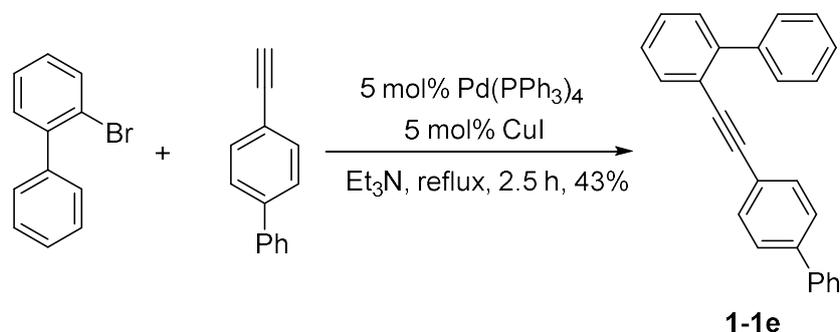
3) 2-((4-Ethylphenyl)ethynyl)-1,1'-biphenyl (**1-1d**)^[11]



2-溴-1,1'-联苯(8.6 mL, 50.0 mmol), 4-乙基苯乙炔(7.5 mL, 50.7 mmol), 四三苯基磷钯(2.900 g, 2.50 mmol), 碘化亚铜(480 mg, 2.50 mmol)和三乙胺(150 mL)的反应得到液体产物 **1-1d** (5.115 g, 36%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.69-7.60 (m, 3 H), 7.50-7.20 (m, 8 H), 7.11 (d, $J = 7.6$ Hz, 2 H), 2.62 (q, $J = 7.6$ Hz, 2 H), 1.21 (t, $J = 7.6$

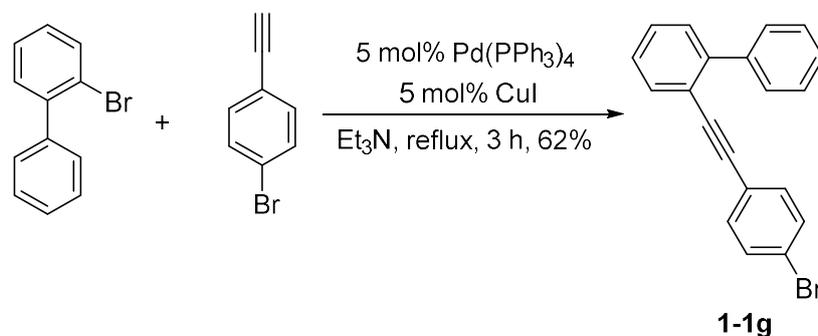
Hz, 3 H).

4) 2-((4-Phenylphenyl)ethynyl)-1,1'-biphenyl (1-1e)

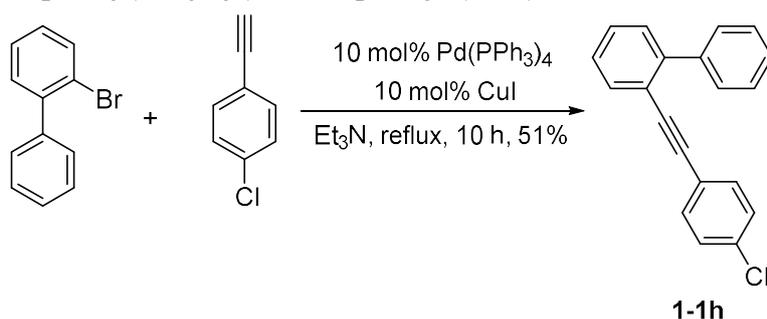


2-溴-1,1'-联苯(4.6 mL, 26.7 mmol), 4-苯基苯乙炔(4.700 g, 26.0 mmol), 四三苯基膦钯(1.450 g, 1.25 mmol), 碘化亚铜(237 mg, 1.25 mmol)和三乙胺(120 mL)的反应得到固体产物 **1-1e** (3.553 g, 43%); mp 94.1-95.3 °C (二氯甲烷/石油醚). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.74-7.28 (m, 18 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 144.1, 140.9, 140.7, 140.5, 133.0, 131.9, 129.63, 129.56, 129.0, 128.7, 128.0, 127.7, 127.6, 127.2, 127.12, 127.08, 122.5, 121.8, 92.3, 90.3; IR (neat) 1599, 1576, 1520, 1486, 1472, 1447, 1431, 1400 cm⁻¹; HRMS (EI) calcd for C₂₆H₁₈ 330.1409, found 330.1401.

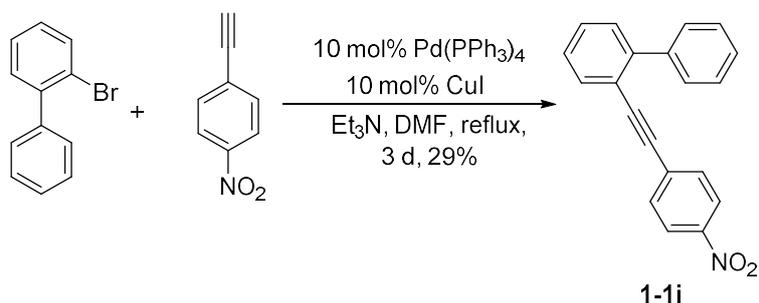
5) 2-((4-Bromophenyl)ethynyl)-1,1'-biphenyl (1-1g)



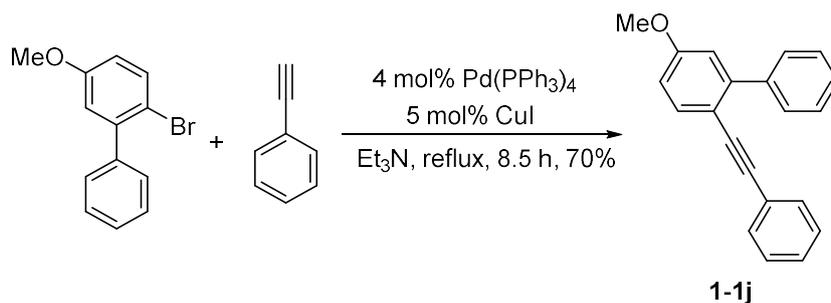
2-溴-1,1'-联苯(0.35 mL, 2.0 mmol), 4-溴苯乙炔(362 mg, 2.0 mmol), 四三苯基膦钯(120 mg, 0.10 mmol), 碘化亚铜(19 mg, 0.10 mmol)和三乙胺(50 mL)的反应得到固体产物 **1-1g** (0.412 g, 62%); mp 64.2-64.7 °C (二氯甲烷/石油醚). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.65-7.61 (m, 3 H), 7.49-7.28 (m, 8 H), 7.16 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 144.0, 140.5, 132.8, 132.7, 131.5, 129.5, 129.3, 128.7, 127.9, 127.5, 127.1, 122.4, 122.3, 121.3, 91.1, 90.5; IR (neat) 1577, 1503, 1488, 1447, 1430 cm⁻¹; HRMS (EI) calcd for C₂₀H₁₃Br 332.0201, found 332.0199.

6) 2-((4-Chlorophenyl)ethynyl)-1,1'-biphenyl (**1-1h**)

2-溴-1,1'-联苯(3.4 mL, 19.8 mmol), 4-氯苯乙炔(3.801 g, 27.9 mmol), 四三苯基膦钯(2.491 g, 2.15 mmol), 碘化亚铜(380 mg, 2.00 mmol)和三乙胺(150 mL)的反应得到固体产物 **1-1h** (2.907 g, 51%); mp 53.2-53.4 °C (二氯甲烷/石油醚). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.68-7.55 (m, 3 H), 7.48-7.24 (m, 6 H), 7.21 (s, 4 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 146.9, 143.2, 136.5, 135.2, 134.9, 131.7, 131.6, 130.9, 130.8, 130.1, 129.7, 129.2, 123.9, 123.2, 91.7, 90.9; IR (neat) 1487, 1472, 1447, 1432, 1394 cm⁻¹; HRMS (EI) calcd for C₂₀H₁₃Cl 288.0706, found 288.0699.

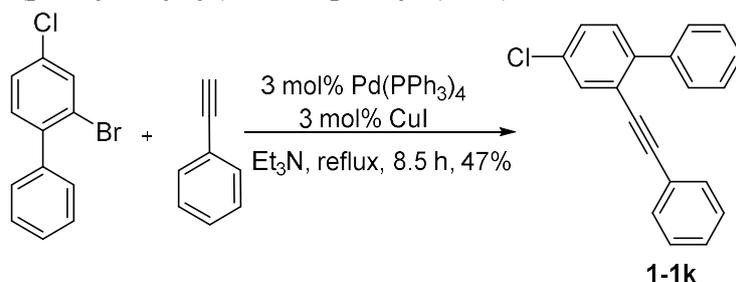
7) 2-((4-Nitrophenyl)ethynyl)-1,1'-biphenyl (**1-1i**)^[10]

2-溴-1,1'-联苯(3.4 mL, 20.0 mmol), 4-硝基苯乙炔(3.531 g, 24.0 mmol), 四三苯基膦钯(2.490 g, 2.00 mmol), 碘化亚铜(381 mg, 2.00 mmol)和三乙胺(100 mL)的反应得到固体产物 **1-1i** (1.700 g, 29%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.15 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 7.69-7.60 (m, 3 H), 7.52-7.34 (m, 8 H).

8) 5-Methoxy-2-(phenylethynyl)-1,1'-biphenyl (**1-1j**)^[12]

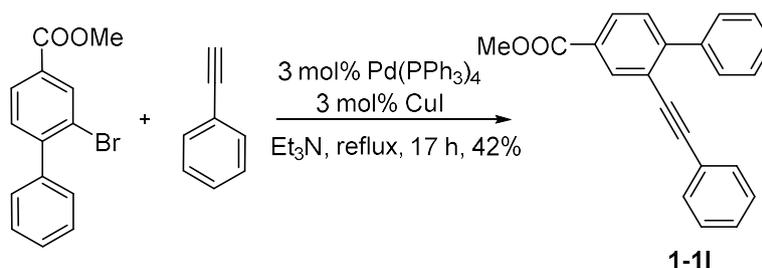
2-溴-5-甲氧基-1,1'-联苯(4.519 g, 17.2 mmol), 苯乙炔(2.8 mL, 25.5 mmol), 四三苯基磷钯(770 mg, 0.67 mmol), 碘化亚铜(170 mg, 0.89 mmol)和三乙胺(100 mL)的反应得到液体产物 **1-1j** (3.921 g, 70%); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.69-7.63 (m, 2 H), 7.55 (dd, $J = 8.6, 1.4$ Hz, 1 H), 7.47-7.19 (m, 8 H), 7.02-6.90 (m, 1 H), 6.88-6.81 (m, 1 H), 3.80 (s, 3 H).

9) 4-Chloro-2-(phenylethynyl)-1,1'-biphenyl (**1-1k**)



2-溴-4-氯-1,1'-联苯(5.424 g, 20.4 mmol), 苯乙炔(2.25 mL, 20.5 mmol), 四三苯基磷钯(695 mg, 0.60 mmol), 碘化亚铜(116 mg, 0.61 mmol)和三乙胺(60 mL)的反应得到液体产物 **1-1k** (2.771 g, 47%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.67-7.58 (m, 3 H), 7.51-7.23 (m, 10 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 145.0, 142.0, 135.2, 134.6, 133.7, 132.9, 131.4, 130.8, 130.6, 130.4, 130.1, 129.9, 125.1, 124.8, 93.9, 88.6; IR (neat) 1601, 1586, 1546, 1491, 1473, 1442, 1389 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{Cl}$ 288.0706, found 288.0710.

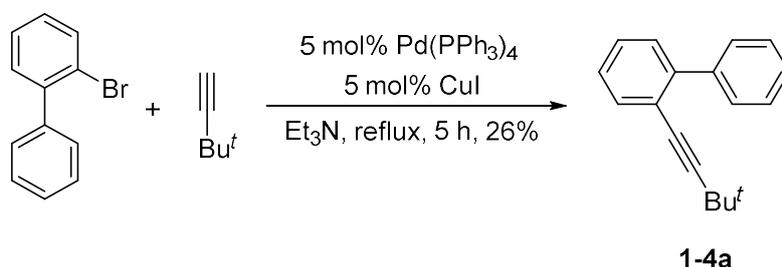
10) 4-Methoxycarbonyl-2-(phenylethynyl)-1,1'-biphenyl (**1-1l**)



2-溴-4-甲氧羰基-1,1'-联苯(3.287 g, 11.3 mmol), 苯乙炔(1.3 mL, 11.8 mmol), 四三苯基磷钯(416 mg, 0.36 mmol), 碘化亚铜(71 mg, 0.37 mmol)和三乙胺(40 mL)的反应得到固体产物 **1-1l** (1.468 g, 42%); mp 60.6-61.3 $^{\circ}\text{C}$ (乙酸乙酯/石油醚). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.32 (s, 1 H), 8.04 (dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz, 1 H), 7.73-7.65 (m, 2 H), 7.53-7.24 (m, 9 H), 3.96 (s, 3 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 166.5, 148.0, 139.7, 134.3, 131.6, 129.8, 129.5, 129.4, 129.1, 128.55, 128.46, 128.3, 128.2, 123.2, 122.1, 93.1, 88.6, 52.5; IR (neat) 1728, 1596, 1579, 1567, 1553, 1485, 1471, 1441, 1427 cm^{-1} .

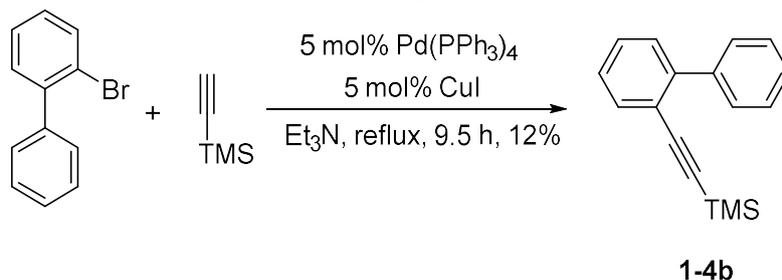
¹; HRMS (ESI) calcd for C₂₂H₁₇O₂ 313.1223, found 313.1216.

11) 2-(3,3-Dimethylbut-1-yn-1-yl)-1,1'-biphenyl (1-4a)^[13]



2-溴-1,1'-联苯(9.0 mL, 52.2 mmol), 3,3'-二甲基丁-1-炔(6.2 mL, 50.4 mmol), 四三苯基膦钯(2.890 g, 2.50 mmol), 碘化亚铜(500 mg, 2.63 mmol)和三乙胺(150 mL)的反应得到液体产物 **1-4a** (3.037 g, 26%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.59 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 7.48 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 7.42-7.15 (m, 6 H), 1.16 (s, 9 H).

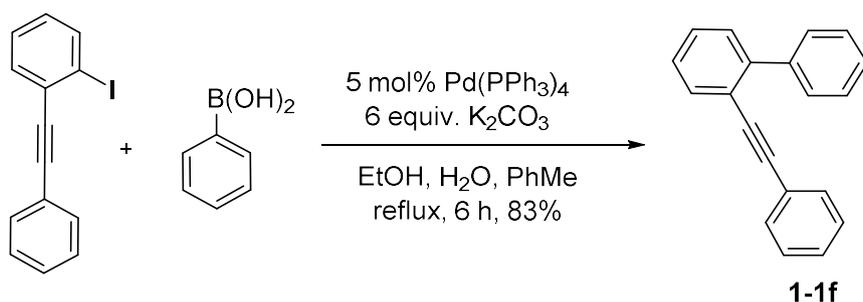
12) 2-(Trimethylsilyleth-1-yn-1-yl)-1,1'-biphenyl (1-4b)



2-溴-1,1'-联苯(8.5 mL, 49.4 mmol), 三甲基硅基乙炔(8.0 mL, 56.4 mmol), 四三苯基膦钯(2.500 g, 2.20 mmol), 碘化亚铜(476 mg, 2.50 mmol)和三乙胺(130 mL)的反应得到液体产物 **1-4b** (1.468 g, 12%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.68-7.57 (m, 3 H), 7.47-7.24 (m, 6 H), 0.17 (s, 9 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 144.4, 140.4, 133.4, 129.5, 128.8, 127.9, 127.5, 127.0, 121.6, 104.9, 97.7, -0.1; IR (neat) 1474, 1449, 1431, 1407 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₁₇H₁₉Si 251.1251, found 251.1253.

芳基炔烃化合物典型合成步骤 II

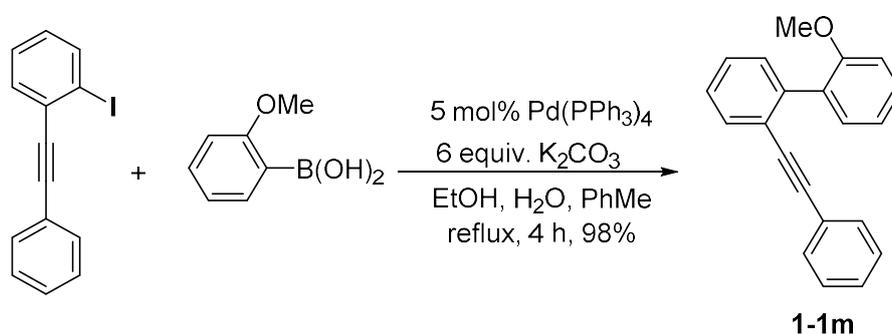
合成 2-(phenylethynyl)-1,1'-biphenyl (1-1f)^[14]



向一个 250 mL 三口瓶中依次加入 1-碘-2-(苯乙炔基)苯(1.523 g, 5.0 mmol), 苯硼酸(610 mg, 5.0 mmol), 四三苯基膦钯(323 mg, 0.28 mmol), 碳酸钾(4.159 g, 30.09 mmol)和溶剂(160 mL, EtOH : H₂O : PhMe = 1 : 1 : 4.4)。混合物加热回流 6 小时, 用 TLC(展开剂: 石油醚)监测反应。混合物冷却至室温后用乙酸乙酯(30 mL x 3)萃取。合并有机相, 用硫酸镁干燥。旋干浓缩后用硅胶柱层析(洗脱剂: 石油醚)得到液体产物 **1-1f** (1.052 g, 83%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.71-7.59 (m, 3 H), 7.51-7.12 (m, 11 H)。

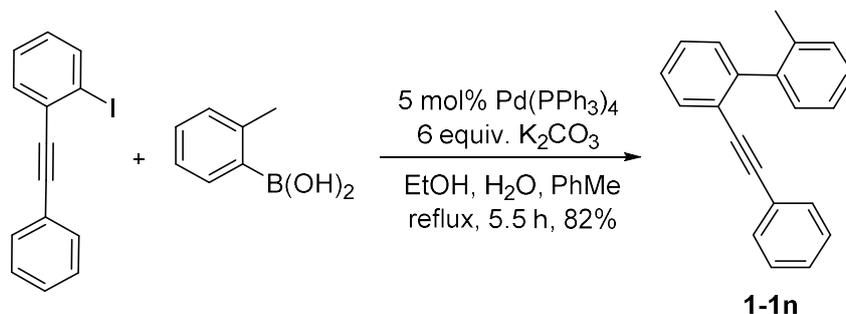
以下化合物均根据典型合成步骤 II 制备

1) 2-Methoxy-2'-(phenylethynyl)-1,1'-biphenyl (**1-1m**)



1-碘-2-(苯乙炔基)苯(1.204 g, 4.0 mmol), 2-甲氧基苯硼酸(765 mg, 5.0 mmol), 四三苯基膦钯(400 mg, 0.35 mmol), 碳酸钾(4.230 g, 30.6 mmol)和溶剂(160 mL, EtOH : H₂O : PhMe = 1 : 1 : 4.4)的反应得到固体产物 **1-1m** (1.394 g, 98%); mp 59.7-59.9 °C (乙酸乙酯/石油醚); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.68-7.55 (m, 1 H), 7.41-7.26 (m, 5 H), 7.25-7.16 (m, 5 H), 7.07-6.96 (m, 2 H), 3.76 (s, 3 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 157.1, 141.5, 132.0, 131.6, 131.5, 130.3, 130.0, 129.1, 128.3, 128.1, 128.0, 127.1, 123.7, 123.3, 120.3, 111.0, 91.8, 89.6, 55.7; IR (neat) 1595, 1580, 1500, 1488, 1459, 1438, 1427 cm⁻¹; HRMS (EI) calcd for C₂₁H₁₆O 284.1201, found 284.1202.

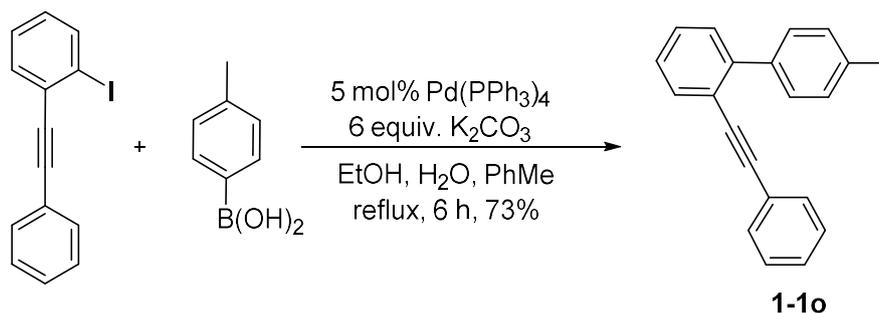
2) 2-Methyl-2'-(phenylethynyl)-1,1'-biphenyl (**1-1n**)



1-碘-2-(苯乙炔基)苯(1.528 g, 5.0 mmol), 2-甲基苯硼酸(680 mg, 5.0 mmol), 四三

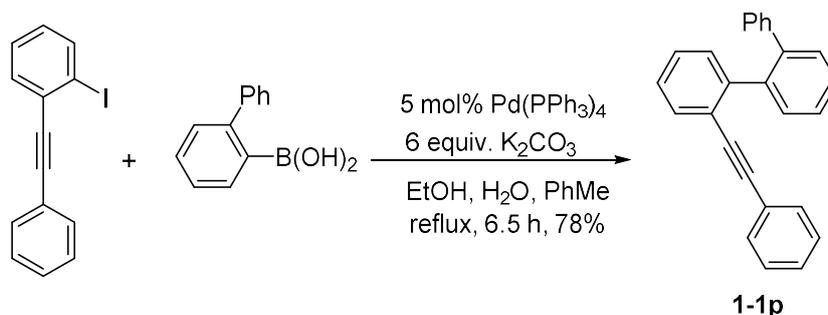
苯基膦钯(292 mg, 0.25 mmol), 碳酸钾(4.147 g, 30.0 mmol),和溶剂(160 mL, EtOH : H₂O : PhMe = 1 : 1 : 4.4)的反应得到液体产物 **1-1n** (1.101 g, 82%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.60 (d, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 7.32-7.10 (m, 12 H), 2.21 (s, 3 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 144.7, 140.7, 136.3, 131.7, 131.4, 129.9, 129.7, 129.5, 128.2, 128.1, 128.0, 127.6, 127.0, 125.3, 123.4, 122.8, 92.4, 88.9, 20.0; IR (neat) 1598, 1491, 1470, 1443 cm⁻¹; HRMS (EI) calcd for C₂₁H₁₆ 268.1252, found 268.1257.

3) 4'-Methyl-2-(phenylethynyl)-1,1'-biphenyl (**1-1o**)^[15]

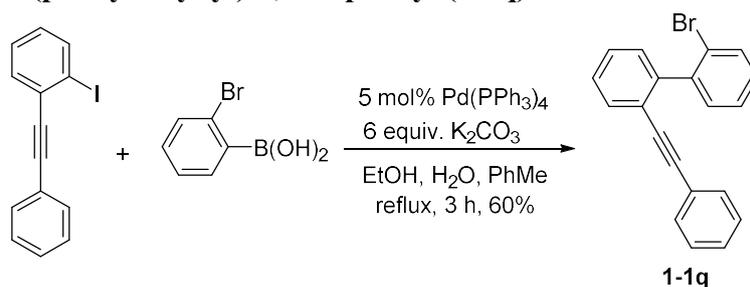


1-碘-2-(苯乙炔基)苯(2.078 g, 6.8 mmol), 4-甲基苯硼酸(954 mg, 7.0 mmol), 四三苯基膦钯(409 mg, 0.35 mmol), 碳酸钾(5.890 g, 42.6 mmol)和溶剂(210 mL, EtOH : H₂O : PhMe = 1 : 1 : 4)的反应得到液体产物 **1-1o** (1.324 g, 73%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.68-7.51 (m, 3 H), 7.49-7.16 (m, 10 H), 2.41 (s, 3 H).

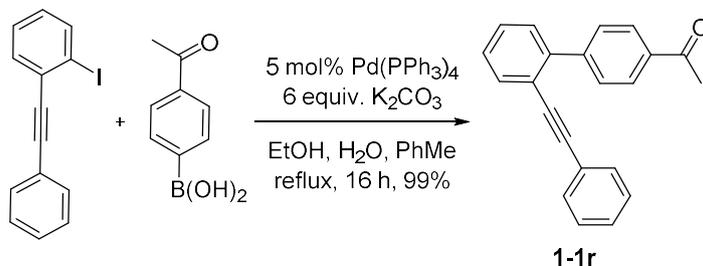
4) 2-(Phenylethynyl)-2'-phenyl-1,1'-biphenyl (**1-1p**)



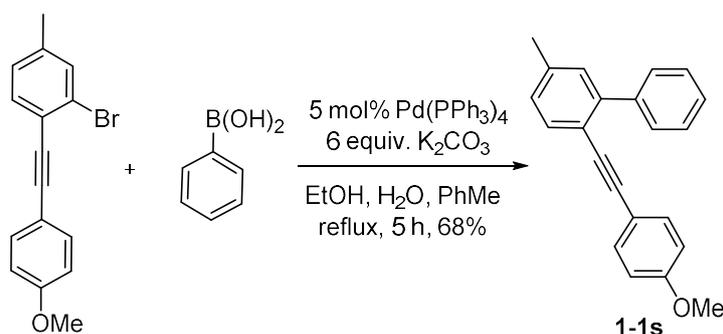
1-碘-2-(苯乙炔基)苯(2.105 g, 6.9 mmol), 2-苯基苯硼酸(954 mg, 7.0 mmol), 四三苯基膦钯(405 mg, 0.35 mmol), 碳酸钾(5.810 g, 42.0 mmol)和溶剂(210 mL, EtOH : H₂O : PhMe = 1 : 1 : 4)的反应得到固体产物 **1-1p** (1.788 g, 78%); mp 77.7-78.0 °C (乙酸乙酯/石油醚). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.55-7.37 (m, 5 H), 7.30-7.02 (m, 13 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 144.3, 141.4, 139.4, 131.7, 131.3, 131.1, 130.6, 129.9, 129.6, 128.1, 127.9, 127.7, 127.6, 127.5, 126.7, 126.6, 126.3, 123.5, 123.0, 92.5, 89.2; IR (neat) 1653, 1635, 1601, 1567, 1491, 1482, 1464, 1449, 1439, 1424 cm⁻¹; HRMS (EI) calcd for C₂₆H₁₈ 330.1409, found 330.1408.

5) 2-Bromo-2'-(phenylethynyl)-1,1'-biphenyl (**1-1q**)^[16]

1-碘-2-(苯乙炔基)苯(1.524 g, 5.0 mmol), 2-溴苯硼酸(1.004 g, 5.0 mmol), 四三苯基膦钯(301 mg, 0.26 mmol), 碳酸钾(4.204 g, 30.4 mmol)和溶剂(160 mL, EtOH : H₂O : PhMe = 1 : 1 : 4.4)的反应得到固体产物 **1-1q** (985 mg, 60%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.71 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 7.66-7.60 (m, 1 H), 7.44-7.12 (m, 11 H).

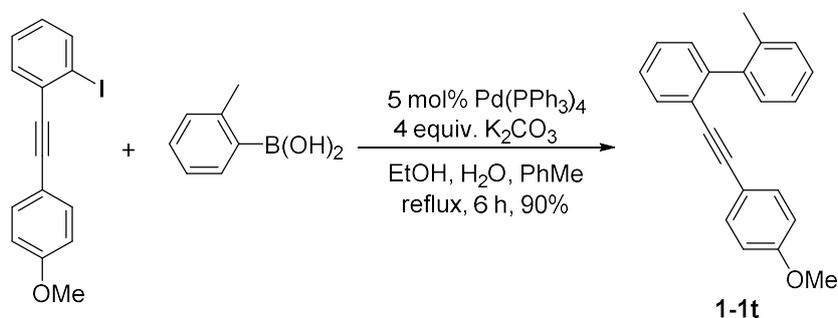
6) 4'-Acetyl-2-(phenylethynyl)-1,1'-biphenyl (**1-1r**)

1-碘-2-(苯乙炔基)苯(1.532 g, 5.0 mmol), 4-乙酰基苯硼酸(823 mg, 5.0 mmol), 四三苯基膦钯(294 mg, 0.25 mmol), 碳酸钾(4.209 g, 30.5 mmol)和溶剂(160 mL, EtOH : H₂O : PhMe = 1 : 1 : 4.4)的反应得到液体产物 **1-1r** (1.467 g, 99%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.05 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.77 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 7.67 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), 7.49-7.20 (m, 8 H), 2.65 (s, 3 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 198.2, 145.4, 142.5, 136.0, 133.1, 131.3, 129.6, 129.3, 128.6, 128.3, 128.0, 127.8, 123.1, 121.6, 92.6, 88.6, 26.7; IR (neat) 1684, 1604, 1571, 1508, 1490, 1470, 1440, 1425, 1403 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₂₂H₁₆ONa 319.1093, found 319.1097.

7) 2-((4-Methoxyphenyl)ethynyl)-5-methyl-1,1'-biphenyl (**1-1s**)

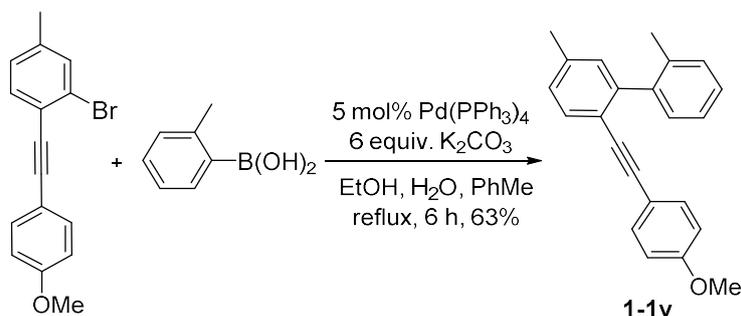
2-溴-1-((4-甲氧基苯基)乙炔基)-4-甲基苯(3.001 g, 10.0 mmol), 苯硼酸(2.442 g, 20.0 mmol), 四三苯基膦钯(579 mg, 0.50 mmol), 碳酸钾(8.391 g, 60.7 mmol)和溶剂(120 mL, EtOH : H₂O : PhMe = 1 : 1 : 4)的反应得到液体产物 **1-1s** (2.011 g, 68%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.65 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 7.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.49-7.30 (m, 3 H), 7.29-7.15 (m, 3 H), 7.11 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 6.79 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 3.75 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 159.3, 143.5, 140.7, 138.2, 132.7, 132.5, 130.2, 129.4, 127.84, 127.77, 127.3, 118.9, 115.8, 113.9, 91.5, 88.2, 55.2, 21.4; IR (neat) 1605, 1567, 1515, 1481, 1462, 1444, 1411 cm⁻¹; HRMS (EI) calcd for C₂₂H₁₈O 298.1358, found 298.1354.

8) 2-((4-Methoxyphenyl)ethynyl)-2'-methyl-1,1'-biphenyl (**1-1t**)



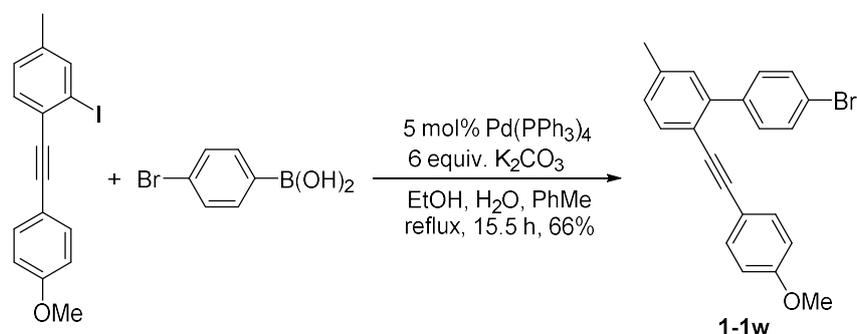
1-碘-2-((4-甲氧基苯基)乙炔基)苯(1.000 g, 3.0 mmol), 2-甲基苯硼酸(411 mg, 3.0 mmol), 四三苯基膦钯(175 mg, 0.15 mmol), 碳酸钾(1.670 g, 12.0 mmol)和溶剂(30 mL, EtOH : H₂O : PhMe = 1 : 1 : 4)的反应得到固体产物 **1-1t** (801 mg, 90%); mp 60.3 °C (乙酸乙酯/石油醚). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.58 (d, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 7.37-7.24 (m, 7 H), 7.06 (d, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 6.75 (d, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 3.76 (s, 3 H), 2.21 (s, 3 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 159.6, 144.6, 141.1, 136.5, 132.9, 131.5, 130.0, 129.8, 129.6, 127.8, 127.6, 127.1, 125.4, 123.4, 115.7, 114.0, 92.5, 87.8, 55.4, 20.1; IR (neat) 1602, 1591, 1568, 1510, 1463, 1440 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₂₂H₁₉O 299.1430, found 299.1429.

9) 2-((4-Methoxyphenyl)ethynyl)-2',5-dimethyl-1,1'-biphenyl (**1-1v**)



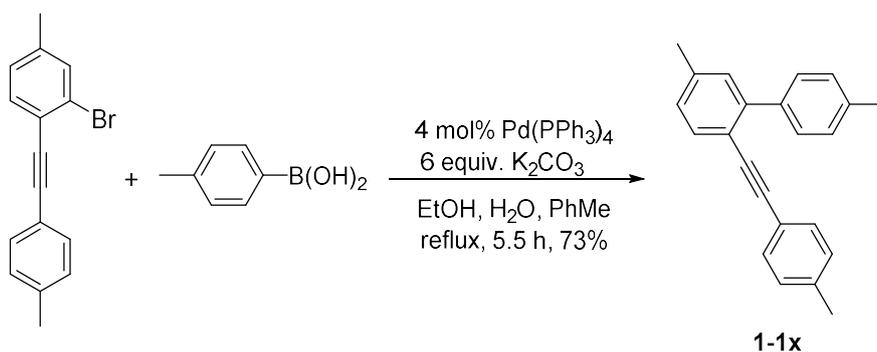
2-溴-1-((4-甲氧基苯基)乙炔基)-4-甲基苯(3.000 g, 10.0 mmol), 2-甲基苯硼酸(2.700 g, 19.9 mmol), 四三苯基膦钯(582 mg, 0.50 mmol), 碳酸钾(8.292 g, 60.0 mmol)和溶剂(120 mL, EtOH : H₂O : PhMe = 1 : 1 : 4)的反应得到液体产物 **1-1v** (1.714 g, 63%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.47 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.32-7.19 (m, 4 H), 7.17-7.00 (m, 4 H), 6.74 (d, *J* = 8.8 Hz, 2 H), 3.75 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.21 (s, 3 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 159.3, 144.4, 141.0, 137.8, 136.3, 132.7, 131.2, 130.2, 129.8, 129.6, 127.8, 127.3, 125.2, 120.2, 115.7, 113.8, 91.5, 87.7, 55.2, 21.5, 20.0; IR (neat) 1605, 1567, 1514, 1454, 1440 cm⁻¹; HRMS (EI) calcd for C₂₃H₂₀O 312.1514, found 312.1517.

10) 4'-Bromo-2-((4-methoxyphenyl)ethynyl)-5-methyl-1,1'-biphenyl (**1-1w**)



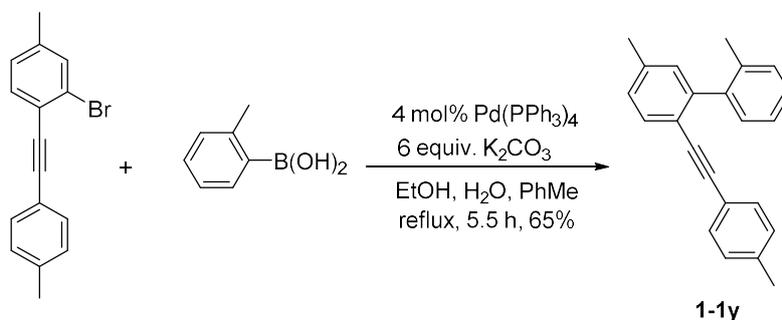
2-碘-1-((4-甲氧基苯基)乙炔基)-4-甲基苯(3.000 g, 10.0 mmol), 4-溴苯硼酸(2.400 g, 12.0 mmol), 四三苯基膦钯(579 mg, 0.50 mmol), 碳酸钾(8.293 g, 60.0 mmol)和溶剂(120 mL, EtOH : H₂O : PhMe = 1 : 1 : 4)的反应得到液体产物 **1-1w** (2.477 g, 66%). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.59-7.42 (m, 5 H), 7.31-7.10 (m, 4 H), 6.82 (dd, *J* = 6.8, 2.0 Hz, 2 H), 3.78 (s, 3 H), 2.38 (s, 3 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 159.5, 142.0, 139.7, 138.4, 132.7, 131.0, 130.9, 130.0, 128.2, 121.5, 118.8, 115.5, 114.0, 91.9, 87.7, 55.2, 21.4; IR (neat) 1602, 1563, 1510, 1496, 1482, 1459, 1437, 1411 cm⁻¹; HRMS (EI) calcd for C₂₂H₁₇BrO 376.0463, found 376.0459.

11) 4',5-Dimethyl-2-(*p*-tolylethynyl)-1,1'-biphenyl (**1-1x**)



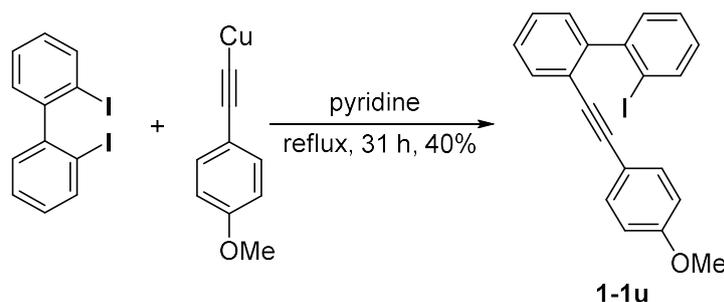
2-溴-1-((4-甲基苯基)乙炔基)-4-甲基苯(4.277 g, 15.0 mmol), 4-甲基苯硼酸(2.050 g, 15.1 mmol), 四三苯基膦钯(690 mg, 0.60 mmol), 碳酸钾(12.500 g, 90.4 mmol) 和溶剂(230 mL, EtOH : H₂O : PhMe = 1 : 1 : 4)的反应得到固体产物 **1-1x** (3.267 g, 73%); mp 67.9-68.1 °C (二氯甲烷/石油醚). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.57 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 7.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.31-7.20 (m, 5 H), 7.13-7.05 (m, 3 H), 2.41 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.32 (s, 3 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 143.6, 138.5, 138.1, 137.9, 137.1, 132.9, 131.3, 130.4, 129.3, 129.1, 128.7, 127.8, 120.8, 118.8, 91.7, 89.2, 21.65, 21.62, 21.4; IR (neat) 1604, 1510, 1491, 1449 cm⁻¹; HRMS (EI) calcd for C₂₃H₂₀ 296.1565, found 296.1563.

12) 2',5-Dimethyl-2-(*p*-tolylethynyl)-1,1'-biphenyl (**1-1y**)



2-溴-1-((4-甲基苯基)乙炔基)-4-甲基苯(4.200 g, 14.7 mmol), 2-甲基苯硼酸(2.040 g, 15.0 mmol), 四三苯基膦钯(700 mg, 0.61 mmol), 碳酸钾(12.322 g, 89.2 mmol) 和溶剂(230 mL, EtOH : H₂O : PhMe = 1 : 1 : 4)的反应得到固体产物 **1-1y** (2.922 g, 65%); mp 67.8-68.6 °C (二氯甲烷/石油醚). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.48 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.31-7.20 (m, 4 H), 7.14 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 7.09 (s, 1 H), 7.02 (s, 4 H), 2.39 (s, 3 H), 2.29 (s, 3 H), 2.21 (s, 3 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 144.7, 141.1, 138.1, 138.0, 136.5, 131.6, 131.3, 130.4, 129.9, 129.7, 129.0, 127.9, 127.5, 125.3, 120.6, 120.2, 91.9, 88.6, 21.65, 21.59, 20.2; IR (neat) 1653, 1635, 1601, 1513, 1476, 1446 cm⁻¹; HRMS (EI) calcd for C₂₃H₂₀ 296.1565, found 296.1568.

合成 2-iodo-2'-((4-methoxyphenyl)ethynyl)-1,1'-biphenyl (**1-1u**)



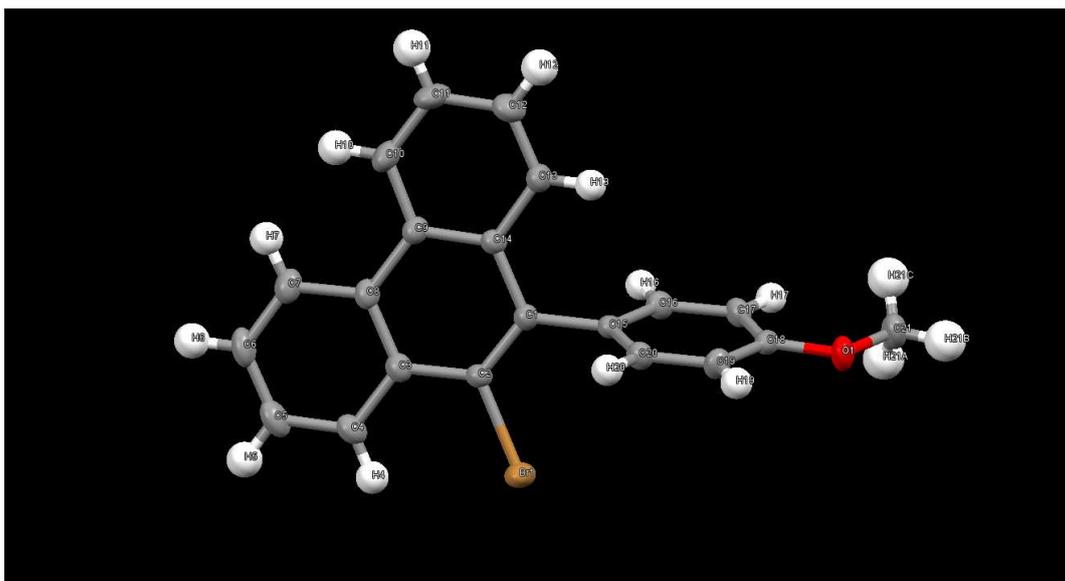
向一个 250 mL 三口瓶中依次加入 2,2'-二碘-1,1'-联苯(4.150 g, 10.2 mmol), (4-甲氧基苯基)炔-1-铜(I) (2.000 g, 10.0 mmol)和吡啶(100 mL)。用氩气鼓泡脱气 30 min 之后, 在氩气保护下将混合物加热回流 31 小时。减压条件下除去溶剂。硅胶柱层析(洗脱剂: 石油醚:乙酸乙酯 = 80:1)到固体 **1-1u** (1.200 g, 40%); mp 99.6 °C (石油醚/乙酸乙酯); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.95 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.61-7.55 (m, 1 H), 7.43-7.30 (m, 4 H), 7.27-7.21 (m, 1 H), 7.13-7.00 (m, 3 H), 6.74 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 3.72 (s, 3 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 159.4, 146.5, 145.8, 138.7, 132.7, 131.3, 130.3, 129.3, 128.9, 127.7, 127.61, 127.56, 123.0, 115.3, 113.8, 99.5, 93.1, 87.1, 55.2; IR (neat) 1952, 1924, 1583, 1558, 1491, 1458, 1443, 1427 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{IO}$ 411.0246, found 411.0241.

标准反应条件下的典型反应 III

合成 9-bromo-10-(4-methoxyphenyl)phenanthrene(**1-2a**)



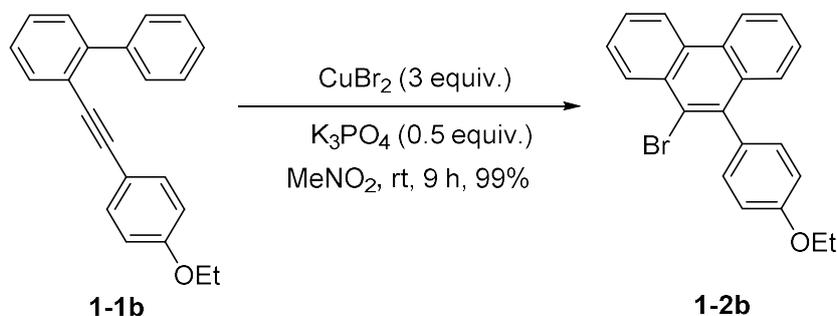
向装有磁子的 25 mL 干燥的反应管中依次加入 **1-1a** (57 mg, 0.20 mmol), 溴化铜 (134 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL), 在室温条件下搅拌。用 TLC(展开剂: 石油醚:乙酸乙酯 = 80:1)监测反应, 5 h 后结束。得到的反应液过滤后减压旋蒸去除溶剂, 在硅胶柱上柱层析(洗脱剂: 石油醚:乙酸乙酯 = 100:1)得到固体产物 **1-2a** (72 mg, 100%); mp 155.6-156.8 °C (二氯甲烷/石油醚). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.72-8.66 (m, 2 H), 8.54-8.48 (m, 1 H), 7.71-7.57 (m, 3 H), 7.49-7.40 (m, 2 H), 7.27-7.20 (m, 2 H), 7.09-7.04 (m, 2 H), 3.90 (s, 3 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 159.2, 139.5, 133.4, 133.1, 131.3, 131.0, 130.6, 129.8, 129.1, 128.1, 127.8, 127.5, 127.1, 126.9, 124.3, 122.75, 122.73, 113.9, 55.4; IR (neat) 1613, 1525, 1510, 1485, 1461, 1439, 1415 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{BrO}$ 362.0306, found 362.0301.



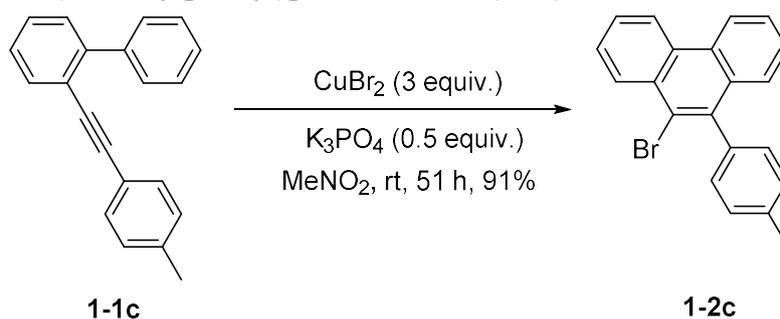
1-2a 的晶体数据: $C_{21}H_{15}BrO$, MW = 363.24, Triclinic, space group P -1, mo_50201d_0m, final R indices $[I > 2\sigma(I)]$, $R_1 = 0.0340$, $wR_2 = 0.0695$, $a = 9.2828(11) \text{ \AA}$, $b = 9.4782(12) \text{ \AA}$, $c = 10.3493(12) \text{ \AA}$, $\alpha = 113.833(2)^\circ$, $\beta = 108.559(2)^\circ$, $\gamma = 91.384(2)^\circ$, $V = 777.26(16) \text{ \AA}^3$, $T = 296(2) \text{ K}$, $Z = 2$, reflections collected / unique: 5582 / 3665 [$R(\text{int}) = 0.0576$], parameters 209. Supplementary crystallographic data have been deposited at the Cambridge Crystallographic Data Center. CCDC: 1438272.

下列化合物均根据典型反应 III 制备

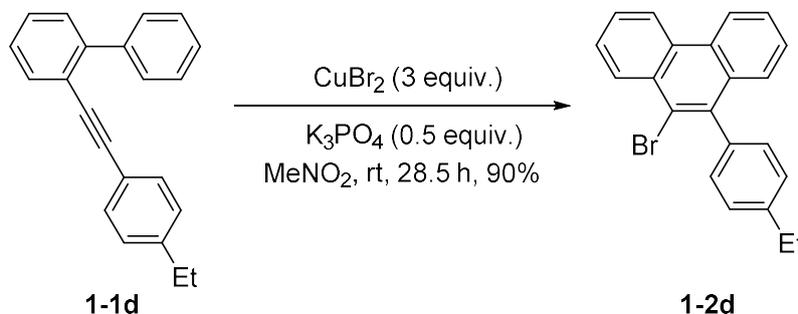
1) 9-Bromo-10-(4-ethoxyphenyl)phenanthrene (**1-2b**)



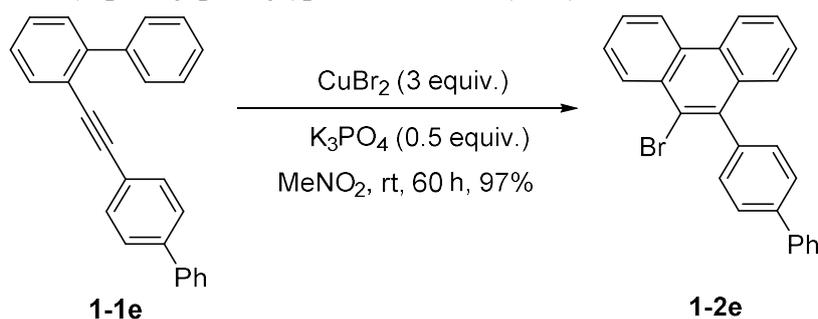
1-1b (60 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(135 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol) 和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2b** (76 mg, 99%); mp 133.4-133.7 °C (二氯甲烷/石油醚). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.74-8.67 (m, 2 H), 8.57-8.50 (m, 1 H), 7.73-7.61 (m, 3 H), 7.49-7.42 (m, 2 H), 7.26-7.21 (m, 2 H), 7.09-7.02 (m, 2 H), 4.14 (q, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 2 H), 1.48 (t, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 3 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 158.6, 139.6, 133.3, 133.1, 131.3, 131.1, 130.7, 129.8, 129.1, 128.2, 127.8, 127.5, 127.1, 126.9, 124.3, 122.8, 114.4, 63.6, 15.1; IR (neat) 1607, 1568, 1524, 1507, 1481, 1447, 1418 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $C_{22}H_{17}BrO$ 376.0463, found 376.0469.

2) 9-Bromo-10-(4-methylphenyl)phenanthrene (1-2c)

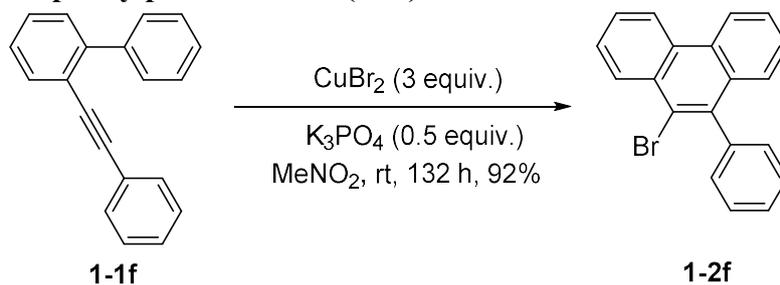
1-1c (54 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(134 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(20 mg, 0.10 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2c** (63 mg, 91%); mp 151.7-152.6 °C (二氯甲烷/石油醚). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.72-8.65 (m, 2 H), 8.55-8.48 (m, 1 H), 7.72-7.65 (m, 2 H), 7.64-7.57 (m, 1 H), 7.45-7.40 (m, 2 H), 7.34 (d, $J = 7.6$ Hz, 2 H), 7.25-7.18 (m, 2 H), 2.48 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 139.9, 138.2, 137.5, 132.9, 131.1, 130.7, 130.0, 129.8, 129.3, 129.1, 128.1, 127.8, 127.5, 127.1, 126.9, 123.8, 122.8, 21.6; IR (neat) 1566, 1506, 1481, 1444, 1419, 1401, 1377 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{Br}$ 346.0357, found 346.0360.

3) 9-Bromo-10-(4-ethylphenyl)phenanthrene (1-2d)

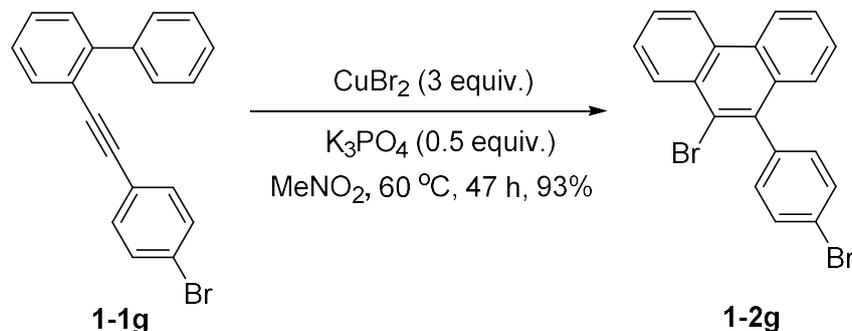
1-1d (56 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(133 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2d** (65 mg, 90%); mp 134.2-134.6 °C (二氯甲烷/石油醚). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.76-8.68 (m, 2 H), 8.56-8.49 (m, 1 H), 7.74-7.58 (m, 3 H), 7.47-7.35 (m, 4 H), 7.25 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 2.80 (q, $J = 7.6$ Hz, 2 H), 1.36 (t, $J = 7.6$, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 143.8, 139.9, 138.4, 133.0, 131.1, 130.7, 130.0, 129.8, 129.1, 128.2, 128.0, 127.8, 127.5, 127.1, 126.9, 123.8, 122.8, 28.9, 15.5; IR (neat) 1566, 1559, 1505, 1483, 1458, 1444, 1419 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{Br}$ 360.0514, found 360.0518.

4) 9-Bromo-10-(4-phenylphenyl)phenanthrene (1-2e)

1-1e (66 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(134 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol) 和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2e** (79 mg, 97%); mp 209.5-210.3 °C (二氯甲烷/石油醚). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.75-8.67 (m, 2 H), 8.57-8.50 (m, 1 H), 7.81-7.62 (m, 7 H), 7.51-7.35 (m, 7 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 140.8, 140.6, 140.1, 139.5, 132.7, 131.1, 130.6, 129.8, 129.1, 129.0, 128.1, 127.9, 127.60, 127.57, 127.3, 127.2, 127.0, 123.77, 122.81, 122.78; IR (neat) 1600, 1580, 1564, 1483, 1444, 1417, 1399 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{Br}$ 408.0514, found 408.0512.

5) 9-Bromo-10-phenylphenanthrene (1-2f)^[8]

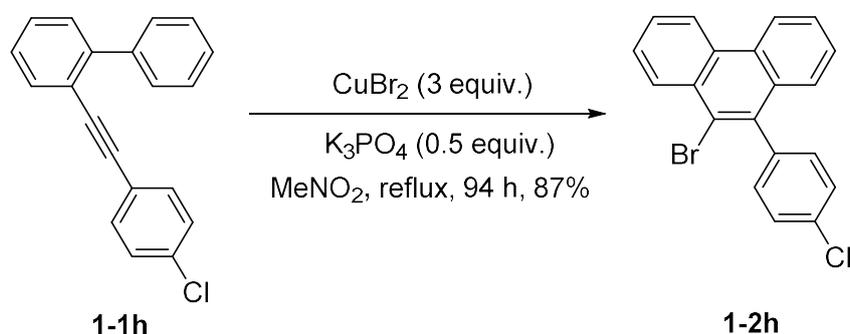
1-1f (51 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(133 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol) 和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2f** (61 mg, 92%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.75-8.66 (m, 2 H), 8.55-8.49 (m, 1 H), 7.74-7.30 (m, 10 H).

6) 9-Bromo-10-(4-bromophenyl)phenanthrene (1-2g)

1-1g (67 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(134 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol)

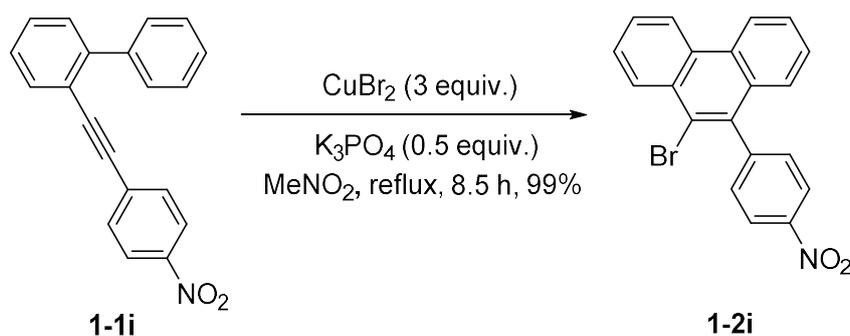
和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2g** (77 mg, 93%); mp 207.3-207.9 °C (二氯甲烷/石油醚). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.78-8.70 (m, 2 H), 8.55-8.49 (m, 1 H), 7.80-7.63 (m, 5 H), 7.47 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 7.23 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 139.8, 138.4, 132.2, 131.8, 131.7, 131.0, 130.3, 129.7, 129.0, 127.8, 127.7, 127.6, 127.2, 127.0, 123.6, 122.8, 122.7, 121.9; IR (neat) 1595, 1567, 1558, 1485, 1443, 1415 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{Br}_2$ 409.9306, found 409.9307.

7) 9-Bromo-10-(4-chlorophenyl)phenanthrene (**1-2h**)



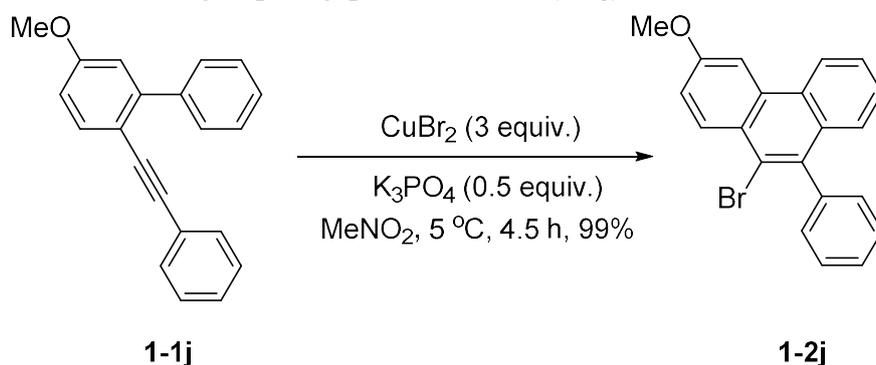
1-1h (58 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(134 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol) 和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2h** (64 mg, 87%); mp 207.1-207.2 °C (二氯甲烷/石油醚). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.76-8.70 (m, 2 H), 8.55-8.48 (m, 1 H), 7.77-7.62 (m, 3 H), 7.55-7.22 (m, 6 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 139.5, 138.6, 133.9, 132.5, 131.6, 131.2, 130.5, 129.9, 129.1, 128.9, 128.0, 127.80, 127.77, 127.3, 127.2, 123.9, 122.9, 122.8; IR (neat) 1558, 1481, 1442, 1418 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{BrCl}$ 365.9811, found 365.9819.

8) 9-Bromo-10-(4-nitrophenyl)phenanthrene (**1-2i**)



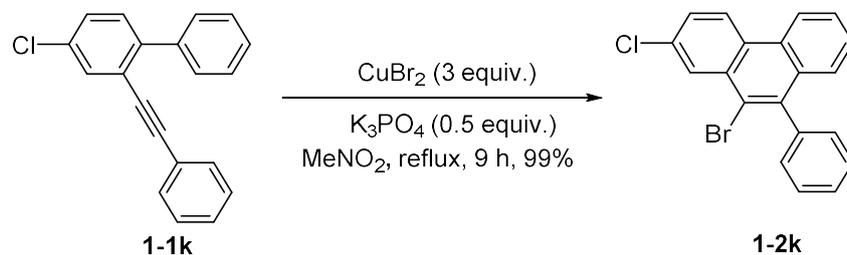
1-1i (60 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(134 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol) 和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2i** (75 mg, 99%); mp 192.6-193.0 °C (二氯甲烷/石油醚). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.76 (d, $J = 7.6$ Hz, 2 H), 8.55-8.48 (m, 1 H), 8.45-8.39 (m, 2 H), 7.82-7.65 (m, 3 H), 7.57-7.43 (m, 3 H), 7.25 (s, 1 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 147.9, 147.7, 137.5, 131.8, 131.5, 131.3, 130.2, 129.9, 129.1, 128.2, 127.6, 127.5, 127.2, 124.7, 124.0, 123.4, 123.1, 122.9; IR (neat) 1597, 1515, 1485, 1445 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{BrNO}_2$ 377.0051, found 377.0058.

9) 10-Bromo-3-methoxy-9-phenylphenanthrene (1-2j)



1-1j (57 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(134 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol) 和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2j** (72 mg, 99%); mp 157.3-157.9 °C (二氯甲烷/石油醚). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.62-7.55 (m, 2 H), 7.51-7.20 (m, 8 H), 7.11-6.91 (m, 2 H), 3.88 (s, 3 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 160.1, 142.7, 140.7, 140.6, 131.9, 131.1, 129.1, 128.9, 128.8, 128.4, 128.1, 127.8, 119.9, 118.8, 115.5, 113.4, 55.6; IR (neat) 1599, 1562, 1490, 1477, 1457, 1443 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{BrO}$ 363.0379, found 363.0373.

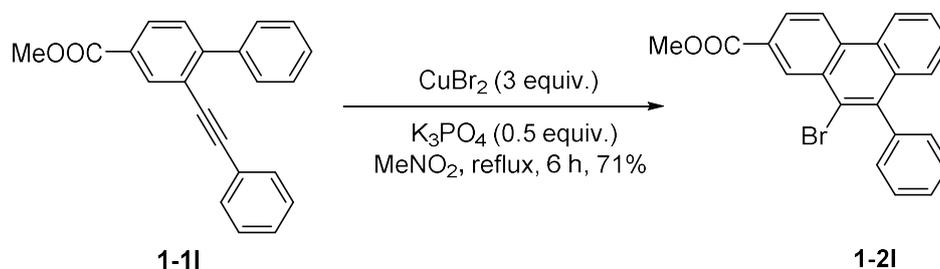
10) 10-Bromo-2-chloro-9-phenylphenanthrene (1-2k)



1-1k (58 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(134 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol) 和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2k** (73 mg, 99%); mp 121.4-121.7 °C (二氯甲烷/石油醚). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.62 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 8.52 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H), 7.69-7.28 (m, 9 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 141.1, 140.8,

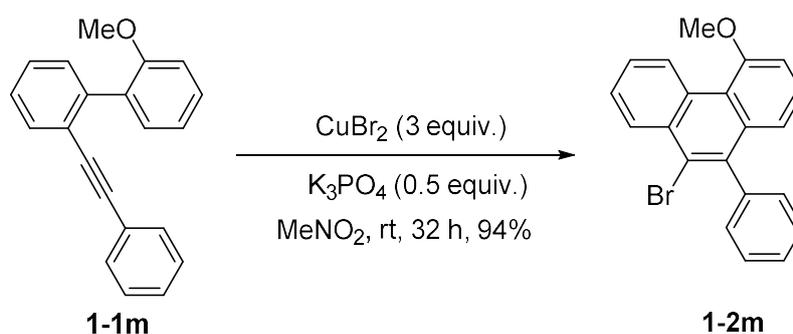
134.0, 132.6, 131.8, 130.0, 129.43, 129.40, 128.6, 128.4, 128.2, 128.0, 127.5, 127.4, 124.5, 122.7, 122.2; IR (neat) 1603, 1576, 1494, 1478, 1445 1421 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{BrCl}$ 365.9811, found 365.9812.

11) 10-Bromo-2-(methoxycarbonyl)-9-phenylphenanthrene (1-2l)



1-1l (62 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(134 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2l** (55 mg, 71%); mp 198.2-200.3 $^{\circ}\text{C}$ (二氯甲烷/石油醚). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9.21 (s, 1 H), 8.77-8.68 (m, 2 H), 8.30 (dd, $J = 8.8, 1.6$ Hz, 1 H), 7.71-7.30 (m, 8 H), 4.02 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 196.5, 167.0, 140.8, 134.1, 133.6, 131.4, 130.3, 130.0, 129.23, 129.20, 128.7, 128.3, 128.2, 128.0, 127.5, 127.3, 123.8, 123.4, 123.2, 52.5; IR (neat) 1708, 1560, 1497, 1429 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{BrO}_2$ 390.0255, found 390.0246.

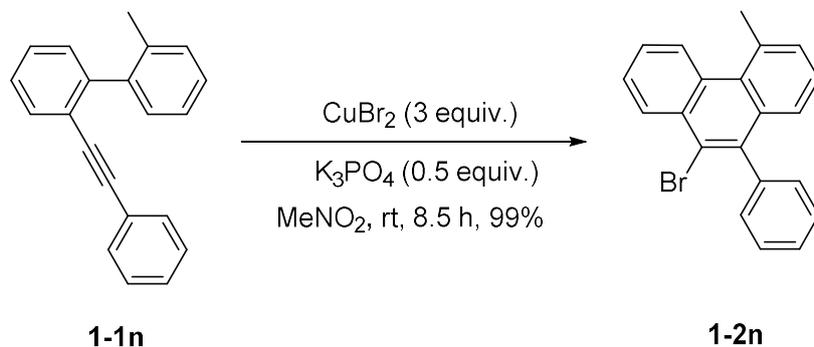
12) 9-Bromo-4-methoxy-10-phenylphenanthrene (1-2m)



1-1m (57 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(134 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2m** (68 mg, 94%); mp 163.5-164.6 $^{\circ}\text{C}$ (二氯甲烷/石油醚). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9.80-9.72 (m, 1 H), 8.62-8.55 (m, 1 H), 7.74-7.65 (m, 2 H), 7.55-7.46 (m, 3 H), 7.41-7.28 (m, 3 H), 7.17 (dd, $J = 8.0, 0.8$ Hz, 1 H), 7.05 (dd, $J = 8.4, 1.2$ Hz, 1 H), 4.14 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 158.7, 142.1, 139.7, 135.0, 131.2, 130.8, 130.1, 128.7, 128.6, 128.5, 127.7, 127.3, 127.2, 126.8, 125.0, 121.1, 109.1, 56.1; IR (neat) 1603, 1566, 1523, 1491, 1483, 1448,

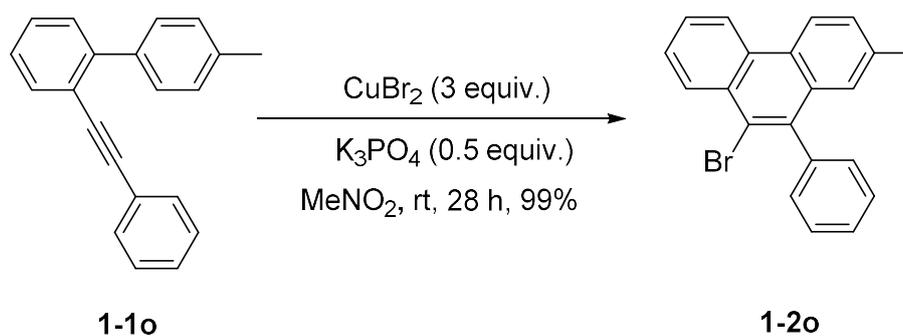
1430 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{BrO}$ 362.0306, found 362.0310.

13) 9-Bromo-4-methyl-10-phenylphenanthrene (1-2n)



1-1n (54 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(134 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol) 和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到液体产物 **1-2n** (69 mg, 99%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.88-8.81 (m, 1 H), 8.63-8.56 (m, 1 H), 7.75-7.63 (m, 2 H), 7.59-7.44 (m, 4 H), 7.37-7.26 (m, 4 H), 3.16 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 142.0, 135.2, 132.3, 131.7, 131.5, 130.15, 130.13, 128.8, 128.6, 127.74, 127.71, 127.2, 126.7, 126.23, 126.18, 123.8, 27.5; IR (neat) 1586, 1570, 1493, 1483, 1446 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{Br}$ 346.0357, found 346.0356.

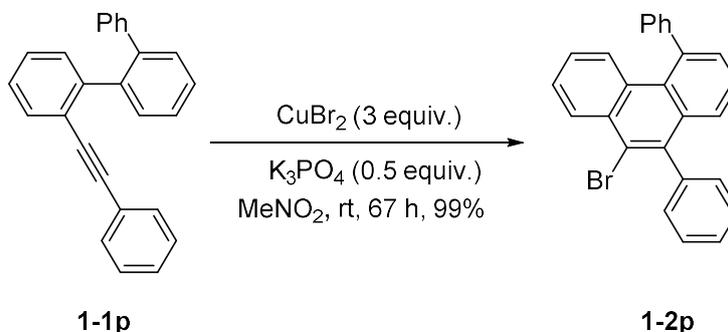
14) 9-Bromo-2-methyl-10-phenylphenanthrene (1-2o)



1-1o (54 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(134 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol) 和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2o** (70 mg, 99%); mp 90.9-91.5 $^{\circ}\text{C}$ (二氯甲烷/石油醚). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.69-8.62 (m, 1 H), 8.57 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 8.52-8.46 (m, 1 H), 7.72-7.27 (m, 8 H), 7.16 (s, 1 H), 2.37 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 141.3, 137.1, 132.8, 131.1, 130.2, 129.0, 128.7, 128.6, 128.5, 127.8, 127.7, 127.53, 127.49, 127.4, 126.7, 123.8, 122.7, 122.6, 21.8; IR (neat) 1615, 1578, 1564, 1495, 1477, 1442, 1426 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{Br}$ 346.0357,

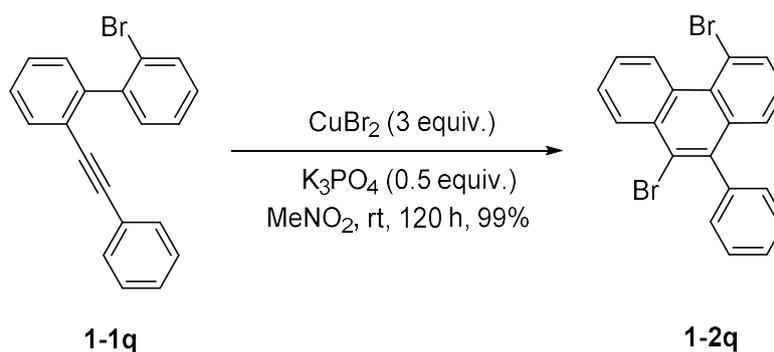
found 346.0360.

15) 9-Bromo-4-phenyl-10-phenylphenanthrene (1-2p)



1-1p (66 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(134 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol) 和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2p** (81 mg, 99%); mp 192.3-192.7 °C (二氯甲烷/石油醚). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.48 (dd, $J = 8.4, 1.2$ Hz, 1 H), 7.81 (dd, $J = 8.8, 0.8$ Hz, 1 H), 7.59-7.32 (m, 14 H), 7.16-7.08 (m, 1 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 145.3, 141.6, 140.4, 139.8, 134.2, 131.5, 131.3, 131.1, 130.2, 129.3, 129.1, 128.9, 128.6, 128.5, 128.4, 127.8, 127.7, 127.3, 126.1, 125.5, 124.3; IR (neat) 1600, 1581, 1564, 1490, 1475, 1442 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{Br}$ 408.0514, found 408.0509.

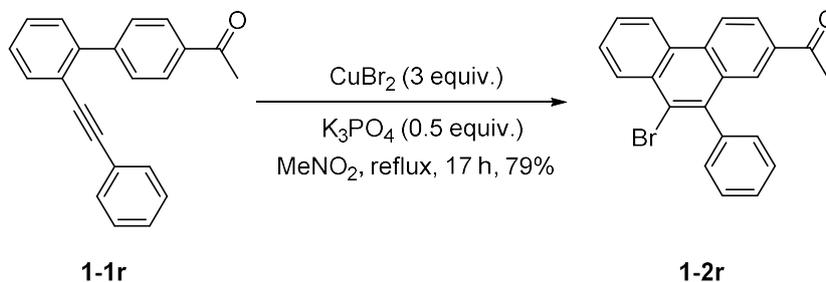
16) 4,9-Dibromo-10-phenylphenanthrene (1-2q)



1-1q (67 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(134 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol) 和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到液体产物 **1-2q** (82 mg, 99%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 9.92-9.84 (m, 1 H), 8.60-8.52 (m, 1 H), 7.97 (dd, $J = 7.6, 1.2$ Hz, 1 H), 7.79-7.66 (m, 2 H), 7.59-7.46 (m, 3 H), 7.43-7.16 (m, 4 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 141.2, 139.5, 135.5, 134.9, 131.5, 130.4, 130.1, 128.7, 128.6, 128.4, 128.0, 127.2, 126.9,

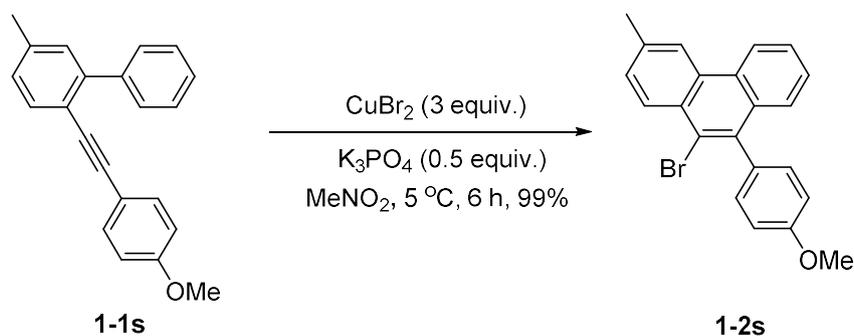
126.0, 125.1, 119.4; IR (neat) 1603, 1585, 1553, 1494, 1476, 1445, 1425, 1378 cm^{-1} ;
HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{Br}_2$ 409.9306, found 409.9309.

17) 4-Acetyl-9-bromo-10-phenylphenanthrene (1-2r)



1-1r (59 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(133 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol) 和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2r** (59 mg, 79%); mp 146.3-146.8 $^{\circ}\text{C}$ (二氯甲烷/石油醚). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.83-8.71 (m, 2 H), 8.60-8.53 (m, 1 H), 8.21 (dd, $J = 8.4, 1.8$ Hz, 1 H), 8.09-8.03 (m, 1 H), 7.83-7.73 (m, 2 H), 7.62-7.50 (m, 3 H), 7.39-7.31 (m, 2 H), 4.31 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 191.1, 140.1, 133.4, 132.3, 132.2, 131.8, 130.3, 130.15, 130.07, 129.4, 128.8, 128.5, 128.4, 128.2, 125.8, 125.0, 123.7, 123.6, 30.8; IR (neat) 1680, 1601, 1568, 1524, 1491, 1473, 1440 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{BrO}$ 374.0306, found 374.0301.

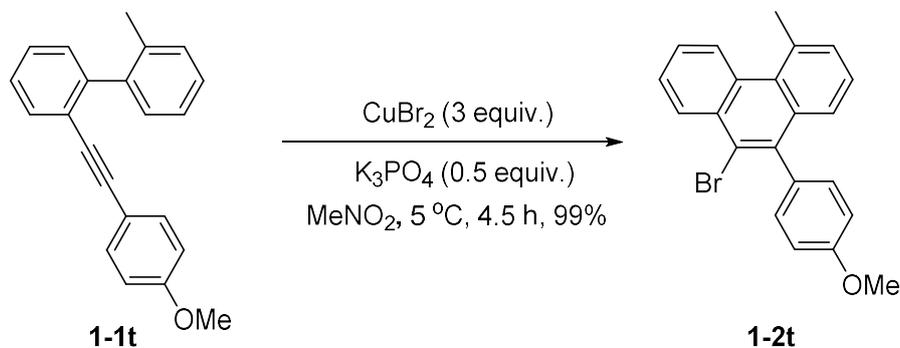
18) 10-Bromo-9-(4-methoxyphenyl)-3-methylphenanthrene (1-2s)



1-1s (60 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(133 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol) 和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2s** (75 mg, 99%); mp 139.2-140.3 $^{\circ}\text{C}$ (二氯甲烷/石油醚). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.68 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 8.50 (s, 1 H), 8.39 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.65-7.40 (m, 4 H), 7.28-7.20 (m, 2 H), 7.11-7.02 (m, 2 H), 3.91 (s, 3 H), 2.64 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 159.2, 138.5, 137.4, 133.6, 133.2, 131.4, 131.1, 129.5, 129.0, 128.7, 128.1, 127.0, 126.7, 124.2, 122.7, 122.5, 113.9, 55.4, 22.0; IR (neat) 1608, 1520, 1506, 1492, 1456, 1439, 1425 cm^{-1} ; HRMS (EI)

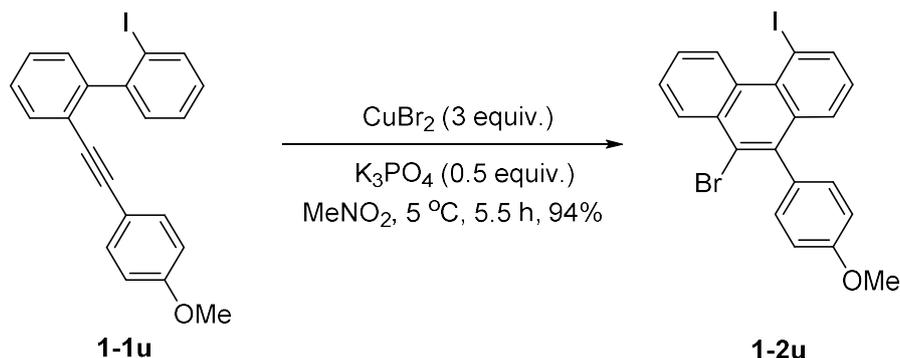
calcd for C₂₂H₁₇BrO 376.0463, found 376.0458.

19) 9-Bromo-10-(4-methoxyphenyl)-4-methylphenanthrene (1-2t)



1-1t (60 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(134 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2t** (75 mg, 99%); mp 166.1-166.8 °C (二氯甲烷/石油醚). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.85-8.77 (m, 1 H), 8.62-8.53 (m, 1 H), 7.72-7.61 (m, 2 H), 7.52-7.44 (m, 1 H), 7.39-7.26 (m, 2 H), 7.27-7.17 (m, 2 H), 7.10-7.00 (m, 2 H), 3.90 (s, 3 H), 3.12 (s, 3 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 159.1, 140.0, 135.2, 134.6, 134.3, 132.2, 131.6, 131.5, 131.3, 130.1, 128.9, 127.7, 127.1, 126.7, 126.1, 124.4, 113.9, 55.4, 27.4; IR (neat) 1607, 1558, 1505, 1478, 1458, 1449, 1436 cm⁻¹; HRMS (EI) calcd for C₂₂H₁₇BrO 376.0463, found 376.0467.

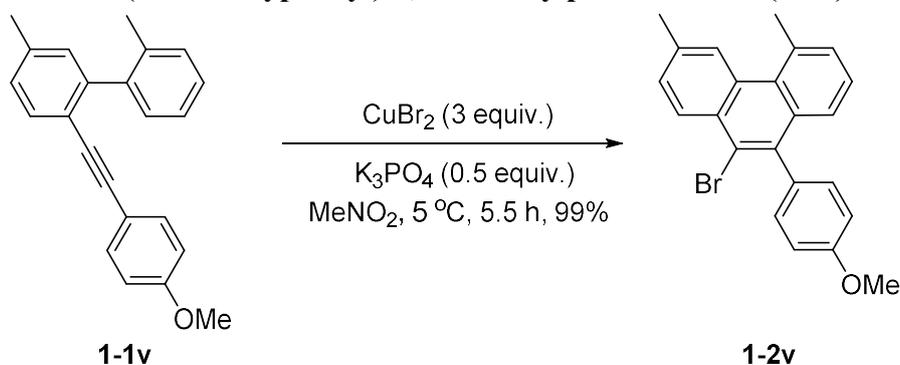
20) 9-Bromo-4-iodo-10-(4-methoxyphenyl)phenanthrene (1-2u)



1-1u (82 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(134 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2u** (92 mg, 94%); mp 161.3-161.4 °C (二氯甲烷/石油醚). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9.79-9.70 (m, 1 H), 8.50 (dd, *J* = 8.4, 1.6 Hz, 1 H), 8.32 (dd, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 1 H), 7.74-7.66 (m, 2 H), 7.43 (dd, *J* = 8.0, 1.2 Hz, 1 H), 7.28-7.15 (m, 2 H), 7.13-6.97 (m, 3 H), 3.91 (s, 3 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 159.3, 142.6, 139.1, 135.0, 133.2, 131.5, 131.3, 131.1, 130.8, 128.7, 128.6,

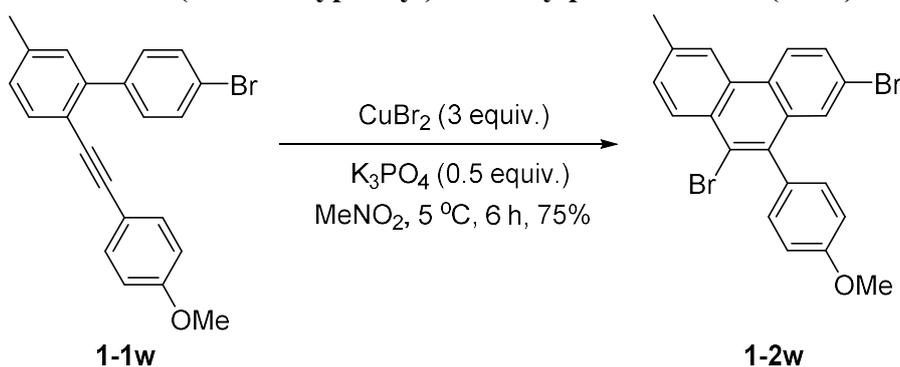
128.4, 127.4, 127.0, 125.3, 125.1, 114.1, 89.7, 55.4; IR (neat) 1610, 1577, 1553, 1515, 1503, 1475 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{BrIO}$ 487.9273, found 487.9274.

21) 10-Bromo-9-(4-methoxyphenyl)-3,5-dimethylphenanthrene (1-2v)



1-1v (62 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(134 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(22 mg, 0.10 mmol) 和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2v** (78 mg, 99%); mp 148.6-148.9 °C (二氯甲烷/石油醚). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.62 (s, 1 H), 8.46 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.56-7.42 (m, 2 H), 7.37-7.18 (m, 4 H), 7.09-7.02 (m, 2 H), 3.91 (s, 3 H), 3.14 (s, 3 H), 2.64 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 159.1, 139.0, 135.8, 135.1, 134.7, 134.3, 132.3, 131.40, 131.35, 129.9, 129.5, 128.7, 128.6, 127.7, 126.6, 126.0, 124.3, 113.9, 55.4, 27.5, 22.2; IR (neat) 1607, 1519, 1507, 1488, 1439, 1461, 1439 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{BrO}$ 390.0619, found 390.0623.

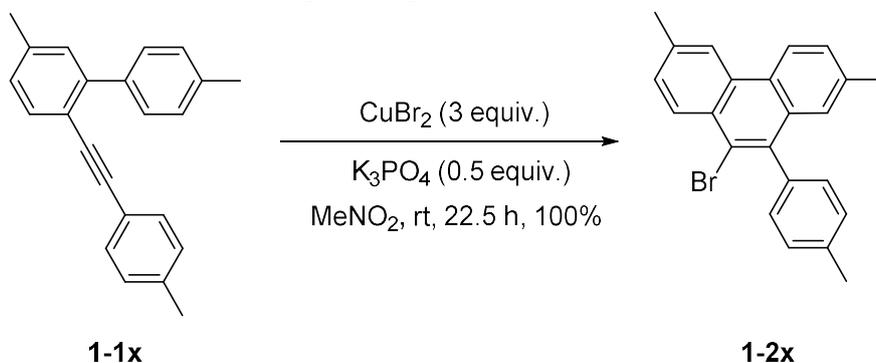
22) 2,9-Dibromo-10-(4-methoxyphenyl)-6-methylphenanthrene (1-2w)



1-1w (75 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(133 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol) 和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2w** (68 mg, 75%); mp 168.8-169.1 °C (二氯甲烷/石油醚). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.49 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 8.43-8.32 (m, 2 H), 7.69-7.62 (m, 1 H), 7.58-7.48 (m, 2 H), 7.27-7.17 (m, 2 H), 7.06 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 3.92 (s, 3 H), 2.63 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 159.3, 137.8,

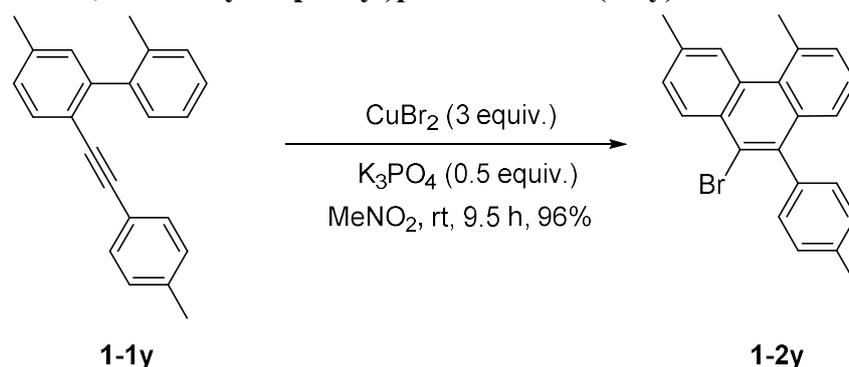
137.5, 134.5, 132.7, 131.3, 130.5, 130.2, 129.9, 129.8, 129.2, 128.6, 128.2, 125.6, 124.5, 122.4, 121.3, 114.1, 55.4, 22.0; IR (neat) 1611, 1590, 1515, 1507, 1483, 1455 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{Br}_2\text{O}$ 453.9568, found 453.9566.

23) 9-Bromo-2,6-dimethyl-10-(*p*-tolyl)phenanthrene (1-2x)



1-1x (59 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(134 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol) 和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2x** (75 mg, 100%); mp 149.9-150.0 $^{\circ}\text{C}$ (二氯甲烷/石油醚). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.54 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 8.43 (s, 1 H), 8.35 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.49-7.37 (m, 2 H), 7.33 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 7.23-7.16 (m, 3 H), 2.61 (s, 3 H), 2.48 (s, 3 H), 2.36 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 138.4, 137.3, 137.2, 136.8, 133.1, 131.1, 130.1, 129.2, 129.0, 128.9, 128.5, 128.3, 127.5, 123.8, 122.7, 122.3, 22.0, 21.8, 21.6; IR (neat) 1616, 1583, 1567, 1510, 1488, 1455 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{Br}$ 374.0670, found 374.0665.

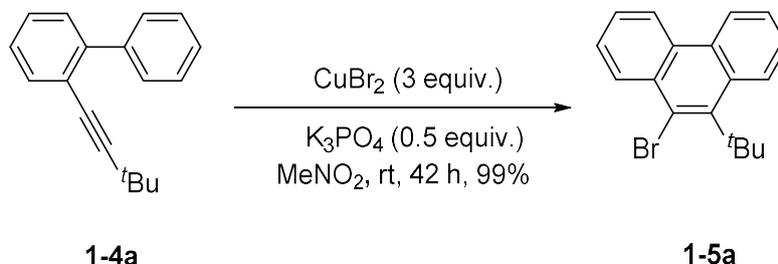
24) 10-Bromo-3,5-dimethyl-9-(*p*-tolyl)phenanthrene (1-2y)



1-1y (59 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(134 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol) 和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-2y** (72 mg, 96%); mp 162.6-163.6 $^{\circ}\text{C}$ (二氯甲烷/石油醚). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.61 (s, 1 H), 8.45 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.52-7.41 (m, 2 H), 7.36-7.24 (m, 4 H), 7.23-7.16 (m, 2 H), 3.12 (s, 3 H), 2.62 (s, 3 H), 2.48 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 139.3, 139.0, 137.3, 135.8, 135.1,

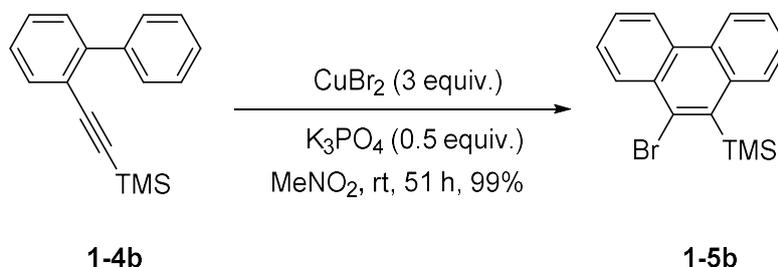
134.5, 132.3, 131.4, 130.1, 129.9, 129.5, 129.2, 128.7, 128.6, 127.7, 126.6, 126.0, 123.9, 27.5, 22.2, 21.6; IR (neat) 1616, 1592, 1558, 1525, 1507, 1488, 1443 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{Br}$ 374.0670, found 374.0663.

25) 9-Bromo-10-(*tert*-butyl)phenanthrene (**1-5a**)



1-4a (47 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(134 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **1-5a** (62 mg, 99%); mp 68.3-69.3 $^{\circ}\text{C}$ (二氯甲烷/石油醚). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.61-7.54 (m, 2 H), 7.45-7.30 (m, 6 H), 0.83 (s, 9 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 141.8, 140.6, 140.3, 140.2, 130.5, 130.2, 129.29, 129.28, 128.4, 127.6, 127.0, 122.8, 43.1, 31.0; IR (neat) 1598, 1558, 1500, 1473, 1446, 1427 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{Br}$ 312.0514, found 312.0517.

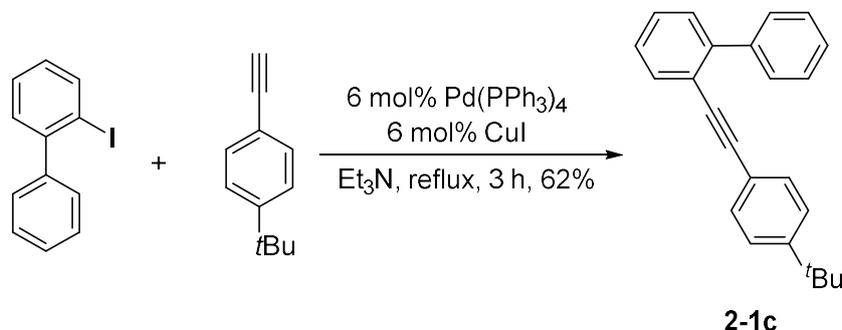
26) 9-Bromo-10-trimethylsilylphenanthrene (**1-5b**)



1-4b (50 mg, 0.20 mmol), 溴化铜(133 mg, 0.60 mmol), 磷酸钾(21 mg, 0.10 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到液体产物 **1-5b** (65 mg, 99%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.55-7.48 (m, 2 H), 7.47-7.32 (m, 6 H), -0.18 (s, 9 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 143.4, 142.8, 142.1, 135.4, 135.3, 132.9, 132.8, 132.1, 131.5, 130.6, 129.8, 129.4, -3.9; IR (neat) 1585, 1561, 1469, 1445, 1428, 1403 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{BrSi}$ 328.0283, found 328.0290.

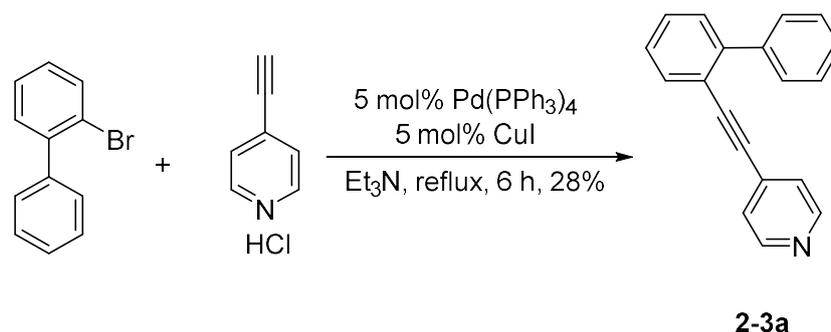
5.2 硝酸铁参与的芳基炔烃化合物环化硝化

芳基炔烃化合物典型合成步骤 I

合成 2-((4-*tert*-butylphenyl)ethynyl)-1,1'-biphenyl (2-1c)

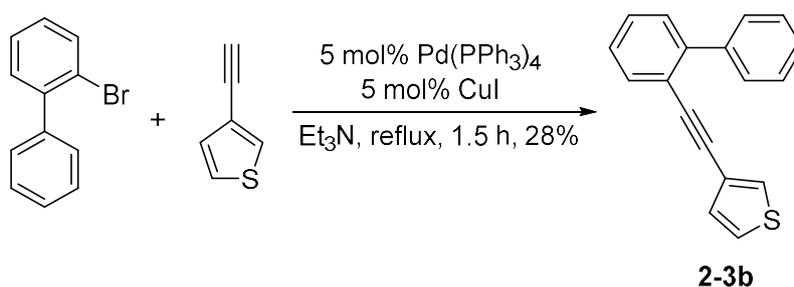
向一个 100 mL 三口瓶中依次加入 2-碘-1,1'-联苯(1.204 g, 4.3 mmol), 4-叔丁基苯乙炔(680 mg, 4.3 mmol), 四三苯基膦钯(248 mg, 0.215 mmol), 碘化亚铜(41 mg, 0.215 mmol)和三乙胺(50 mL)。将混合物加热回流 3 个小时, 用 TLC(展开剂: 石油醚)监测反应。减压旋蒸去除溶剂, 用硅胶柱柱层析(洗脱剂: 石油醚)分离得到液体产物 **2-1c** (827 mg, 62%); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.90-7.55 (m, 3 H), 7.52-7.12 (m, 10 H), 1.29 (s, 9 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 151.3, 143.8, 140.6, 132.7, 131.1, 129.42, 129.39, 128.3, 127.8, 127.4, 127.0, 125.2, 121.8, 120.4, 92.4, 88.7, 34.7, 31.1; IR (neat) 2223, 2194, 1604, 1516, 1473, 1433 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{22}$ 310.1722, found 310.1724.

以下化合物均根据典型合成步骤 I 制备

1) 2-(4-Pyridylethynyl)-1,1'-biphenyl (2-3a)^[2]

2-溴-1,1'-联苯(1.8 mL, 10.4 mmol), 4-乙炔基吡啶盐酸盐(1.398 g, 10.0 mmol), 四三苯基膦钯(578 mg, 0.5 mmol), 碘化亚铜(95 mg, 0.5 mmol)和三乙胺(150 mL)的反应得到固体产物 **2-3a** (0.705 g, 28%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.52 (d, $J = 4.5$ Hz, 2 H), 7.72-7.53 (m, 3 H), 7.52-7.39 (m, 5 H), 7.37-7.29 (m, 1 H), 7.15 (d, $J = 4.6$ Hz, 2 H).

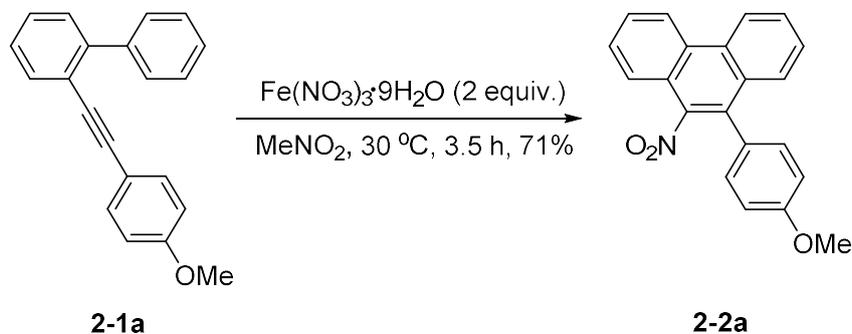
2) 2-(3-Thienylethynyl)-1,1'-biphenyl (2-3b)



2-溴-1,1'-联苯(1.8 mL, 10.4 mmol), 3-乙炔基噻吩(1.0 mL, 10.0 mmol), 四三苯基磷钯(578 mg, 0.5 mmol)碘化亚铜(95 mg, 0.5 mmol)和三乙胺(150 mL)的反应得到液体产物 **2-3b** (0.724 g, 28%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.69-7.54 (m, 3 H), 7.46-7.24 (m, 7 H), 7.20-7.11 (m, 1 H), 6.98 (dd, $J = 5.0, 1.1$ Hz, 1 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 143.7, 140.5, 132.6, 129.5, 129.4, 129.3, 128.4, 128.2, 127.8, 127.4, 127.0, 125.2, 122.4, 121.5, 88.8, 87.5; IR (neat) 2209, 1598, 1575, 1527, 1476, 1433 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{S}$ 261.0732, found 261.0733.

标准反应条件下的典型反应 II

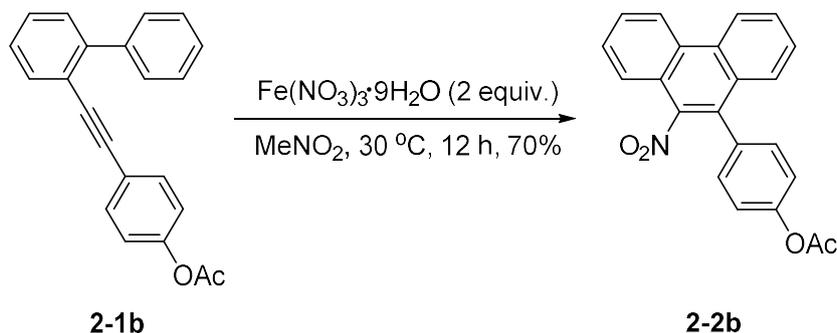
合成 10-(4-methoxyphenyl)-9-nitrophenanthrene (2-2a)



向装有磁子的 25 mL 干燥的反应管中依次加入 **2-1a** (57 mg, 0.20 mmol), 九水合硝酸铁(162 mg, 0.40 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)。反应混合液在 30 °C 下搅拌 3.5 小时, 反应用 TLC(展开剂: 石油醚:乙酸乙酯 = 100:1)监测。反应后溶液减压旋干, 用硅胶柱柱层析(洗脱剂: 石油醚:乙酸乙酯 = 100:1)的反应得到固体产物 **2-2a** (47 mg, 71%); mp 159.7-159.9 °C (乙酸乙酯/石油醚)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.75 (t, $J = 7.4$ Hz, 2 H), 7.86-7.61 (m, 5 H), 7.59-7.48 (m, 1 H), 7.35 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.04 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 3.88 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 159.9, 131.1, 130.6, 130.38, 130.35, 129.8, 128.6, 128.4, 128.3, 128.1, 127.6, 125.6, 122.9, 122.81, 122.78, 122.5, 114.1, 55.3; IR (neat) 1607, 1558, 1537, 1433, 1388 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{Na}$ 352.0944, found 352.0944.

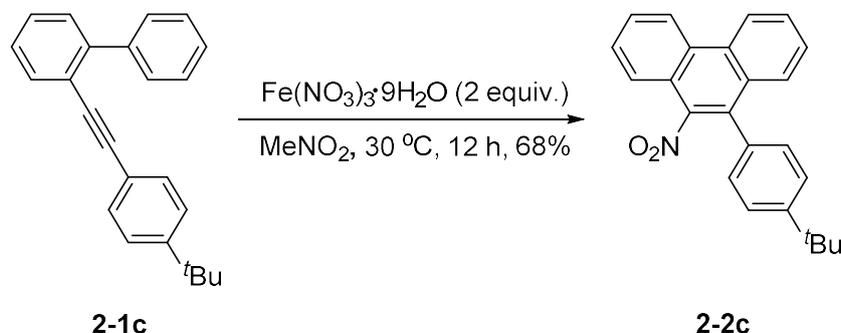
以下化合物均根据典型合成步骤 II 制备

1) 10-(4-Acetylphenyl)-9-nitrophenanthrene (2-2b)

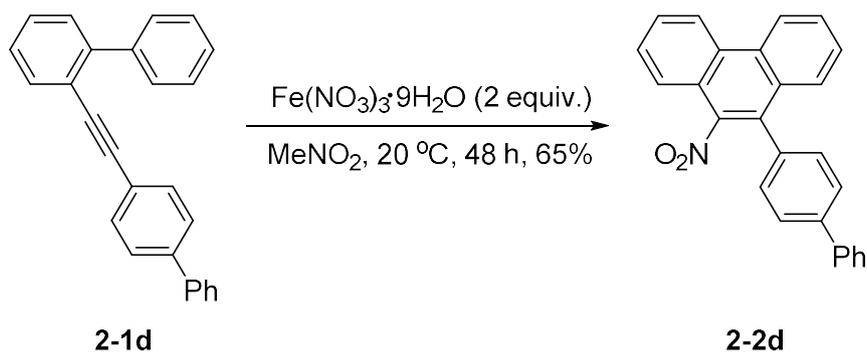


2-1b (62 mg, 0.20 mmol), 九水合硝酸铁(162 mg, 0.40 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **2-2b** (50 mg, 70%); mp 193.5-193.6 °C (乙酸乙酯/石油醚). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.78 (t, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 7.90-7.67 (m, 4 H), 7.66-7.51 (m, 2 H), 7.45 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 7.27 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 2.37 (s, 3 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 169.2, 151.1, 131.1, 131.0, 130.5, 130.4, 130.2, 129.1, 128.62, 128.56, 128.4, 127.8, 123.0, 122.9, 122.7, 121.8, 21.2; IR (neat) 1766, 1592, 1528, 1503, 1488, 1452, 1430, 1406, 1378, 1366 cm⁻¹; HRMS (EI) calcd for C₂₂H₁₅NO₄ 357.1001, found 357.0995.

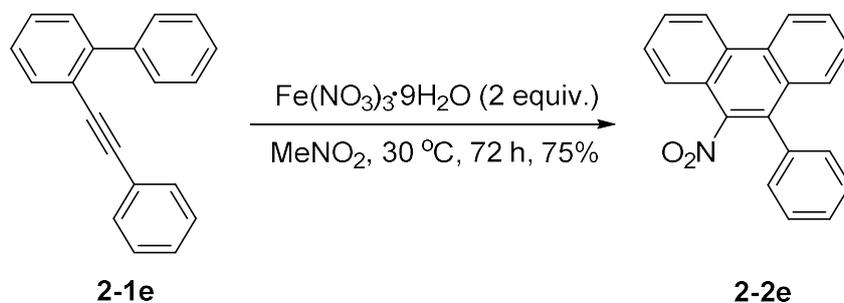
2) 10-(4-*tert*-Butylphenyl)-9-nitrophenanthrene (2-2c)



2-1c (62 mg, 0.20 mmol), 九水合硝酸铁(162 mg, 0.40 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **2-2c** (48 mg, 68%); mp 172.7-172.8 °C (乙酸乙酯/石油醚). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.78 (t, *J* = 7.9 Hz, 2 H), 7.87-7.63 (m, 5 H), 7.62-7.47 (m, 3 H), 7.41-7.31 (m, 2 H), 1.40 (s, 9 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 151.7, 147.1, 130.5, 130.4, 130.1, 129.6, 129.0, 128.8, 128.4, 128.3, 128.1, 127.6, 125.5, 122.9, 122.8, 122.6, 34.8, 31.3; IR (neat) 1619, 1595, 1561, 1531, 1507, 1446, 1427, 1378 cm⁻¹; HRMS (EI) calcd for C₂₄H₂₁NO₂ 355.1572, found 355.1577.

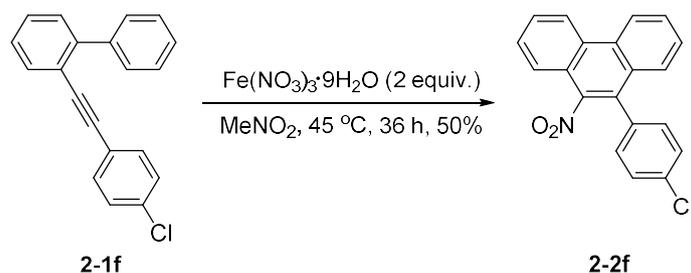
3) 9-Nitro-10-(4-phenylphenyl)phenanthrene (2-2d)

2-1d (66 mg, 0.20 mmol), 九水合硝酸铁(162 mg, 0.40 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **2-2d** (49 mg, 65%); mp 195.6-195.8 °C (乙酸乙酯/石油醚). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.80 (t, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 7.86-7.65 (m, 9 H), 7.60 (t, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.55-7.45 (m, 4 H), 7.40 (t, *J* = 7.4 Hz, 1 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 147.2, 141.7, 140.4, 132.5, 130.5, 130.4, 130.3, 129.8, 128.9, 128.7, 128.5, 128.4, 128.3, 127.74, 127.67, 127.3, 127.2, 123.0, 122.9, 122.7, 122.6; IR (neat) 1601, 1564, 1531, 1461, 1446, 1382 cm⁻¹; HRMS (EI) calcd for C₂₆H₁₇NO₂ 375.1254, found 375.1250.

4) 9-Nitro-10-phenylphenanthrene (2-2e)

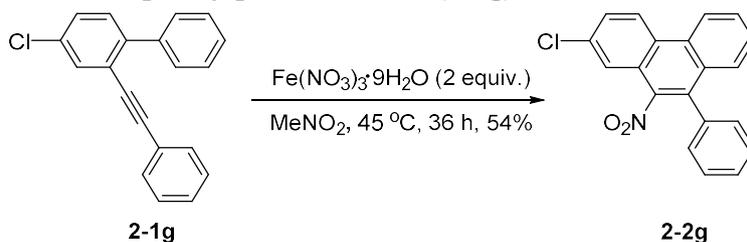
2-1e (51 mg, 0.20 mmol), 九水合硝酸铁(162 mg, 0.40 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **2-2e** (45 mg, 75%); mp 213.1-213.2 °C (乙酸乙酯/石油醚). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.78 (t, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 7.86-7.67 (m, 4 H), 7.66-7.48 (m, 5 H), 7.47-7.37 (m, 2 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 133.6, 130.5, 130.4, 130.3, 130.0, 129.9, 128.9, 128.64, 128.59, 128.5, 128.3, 128.2, 127.7, 122.9, 122.8, 122.7, 122.6; IR (neat) 1598, 1522, 1488, 1439, 1375 cm⁻¹; HRMS (EI) calcd for C₂₀H₁₃NO₂ 299.0946, found 299.0951.

5) 10-(4-Chlorophenyl)-9-nitrophenanthrene (2-2f)



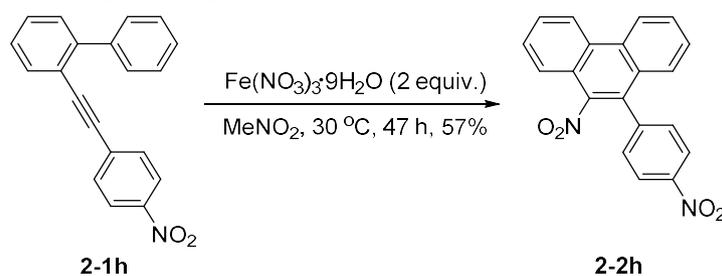
2-1f (58 mg, 0.20 mmol), 九水合硝酸铁(162 mg, 0.40 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **2-2f** (33 mg, 50%); mp 196.4-196.9 °C (乙酸乙酯/石油醚). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.78 (dd, *J* = 8.3, 5.1 Hz, 2 H), 7.87-7.66 (m, 4 H), 7.60-7.56 (m, 2 H), 7.52-7.48 (m, 2 H), 7.42-7.33 (m, 2 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 135.2, 132.1, 131.3, 130.6, 130.4, 129.9, 129.0, 128.8, 128.6, 128.48, 128.46, 128.3, 127.8, 123.0, 122.7, 122.6; IR (neat) 1531, 1488, 1446, 1375 cm⁻¹; HRMS (EI) calcd for C₂₀H₁₂NO₂Cl 333.0557, found 333.0561.

6) 2-Chloro-10-nitro-9-phenylphenanthrene (2-2g)



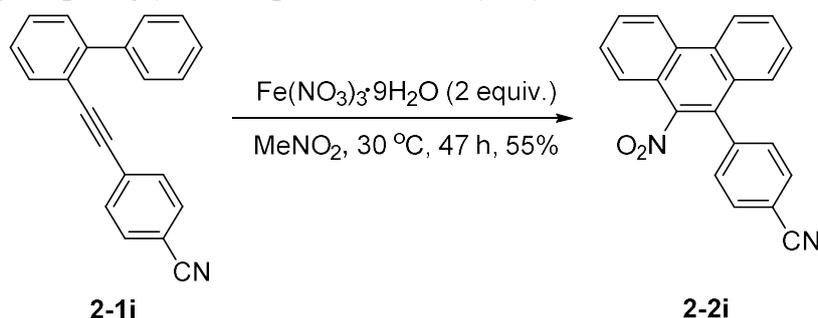
2-1g (58 mg, 0.20 mmol), 九水合硝酸铁(162 mg, 0.40 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **2-2g** (36 mg, 54%); mp 198.0-198.3 °C (乙酸乙酯/石油醚). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.71 (d, *J* = 9.2 Hz, 2 H), 7.86-7.68 (m, 3 H), 7.66-7.47 (m, 5 H), 7.46-7.36 (m, 2 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 134.6, 133.3, 131.5, 130.2, 130.0, 129.8, 129.1, 128.91, 128.87, 128.8, 128.7, 128.0, 124.6, 123.8, 122.8, 122.0; IR (neat) 1598, 1531, 1482, 1443, 1378 cm⁻¹; HRMS (EI) calcd for C₂₀H₁₂NO₂Cl 333.0557, found 333.0550.

7) 9-Nitro-10-(4-nitrophenyl)phenanthrene (2-2h)



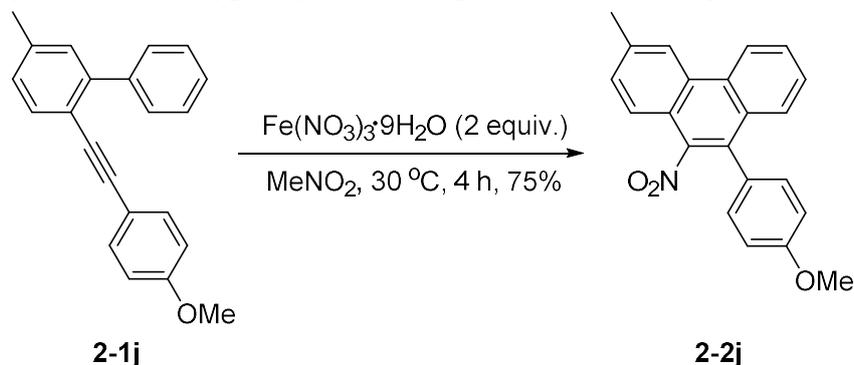
2-1h (60 mg, 0.20 mmol), 九水合硝酸铁(162 mg, 0.40 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **2h** (39 mg, 57%); mp 205.3-205.8 °C (乙酸乙酯/石油醚). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.81 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 8.39 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.90-7.72 (m, 4 H), 7.70-7.55 (m, 3 H), 7.47 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 148.3, 140.6, 131.2, 130.8, 130.5, 129.1, 128.96, 128.91, 128.7, 128.1, 127.9, 127.7, 123.8, 123.2, 123.1, 122.8, 122.3; IR (neat) 1671, 1592, 1522, 1446, 1430 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$ 344.0792, found 344.0789.

8) 10-(4-Cyanophenyl)-9-nitrophenanthrene (**2-2i**)



2-1i (56 mg, 0.20 mmol), 九水合硝酸铁(162 mg, 0.40 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **2-2i** (36 mg, 55%); mp 202.2-202.4 °C (乙酸乙酯/石油醚). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.81 (dd, $J = 8.4, 1.2$ Hz, 2 H), 7.89-7.70 (m, 6 H), 7.69-7.52 (m, 3 H), 7.46 (dd, $J = 8.4, 0.8$ Hz, 1 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 138.7, 132.4, 130.9, 130.8, 130.5, 129.2, 128.90, 128.85, 128.7, 128.1, 128.03, 127.98, 123.2, 123.0, 122.8, 122.4, 118.3, 113.1; IR (neat) 2226, 1604, 1528, 1503, 1446, 1427 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ 325.0972, found 325.0971.

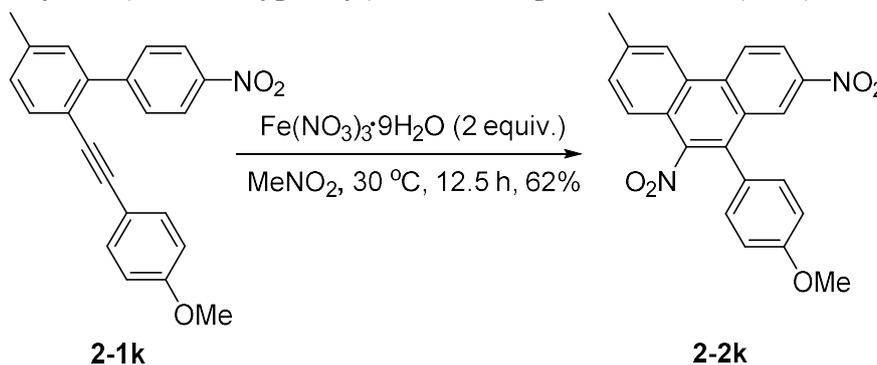
9) 3-Methyl-9-(4-methoxyphenyl)-10-nitrophenanthrene (**2-2j**)



2-1j (60 mg, 0.20 mmol), 九水合硝酸铁(162 mg, 0.40 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **2-2j** (52 mg, 75%); mp 173.1-173.5 °C (乙酸乙酯/石油醚). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.75 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 8.56 (s, 1 H), 7.78-7.70 (m, 1 H),

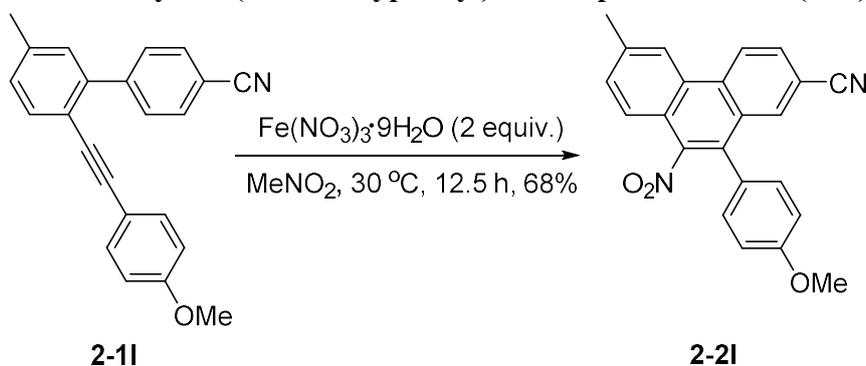
7.68-7.60 (m, 2 H), 7.59-7.51 (m, 2 H), 7.35 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.04 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 3.89 (s, 3 H), 2.66 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 159.9, 138.3, 131.2, 130.8, 130.5, 130.1, 130.0, 128.7, 128.6, 128.1, 127.5, 125.7, 122.8, 122.7, 122.4, 120.8, 114.1, 55.3, 22.1; IR (neat) 1610, 1592, 1525, 1500, 1430 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ 343.1208, found 343.1204.

10) 6-Methyl-10-(4-methoxyphenyl)-2,9-dinitrophenanthrene (2-2k)



2-1k (69 mg, 0.20 mmol), 九水合硝酸铁(162 mg, 0.40 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **2-2k** (48 mg, 62%); mp 254.2-254.5 $^\circ\text{C}$ (乙酸乙酯/石油醚). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.86 (d, $J = 9.2$ Hz, 1 H), 8.68-8.51 (m, 2 H), 8.47 (dd, $J = 9.2, 2.0$ Hz, 1 H), 7.66 (s, 2 H), 7.34 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.07 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 3.92 (s, 3 H), 2.69 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 160.4, 146.6, 139.5, 133.9, 132.0, 131.2, 130.9, 129.5, 128.9, 124.5, 124.3, 124.0, 123.6, 122.9, 122.0, 121.7, 114.6, 55.3, 22.1; IR (neat) 1610, 1534, 1507, 1494, 1467, 1439 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$ 388.1059, found 388.1062.

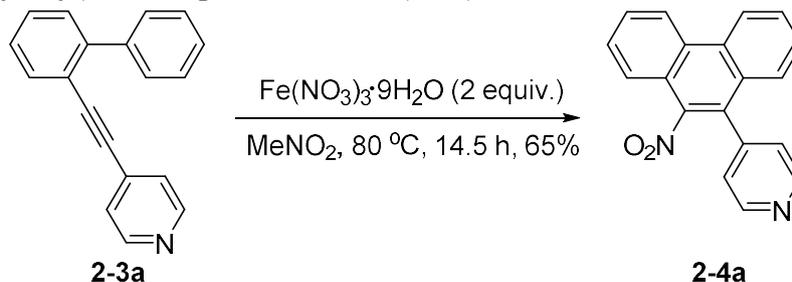
11) 2-Cyano-6-methyl-10-(4-methoxyphenyl)-9-nitrophenanthrene (2-2l)



2-1l (65 mg, 0.20 mmol), 九水合硝酸铁(162 mg, 0.40 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **2-2l** (50 mg, 68%); mp 254.9-255.0 $^\circ\text{C}$ (乙酸乙酯/石油醚). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.81 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 8.54 (s, 1 H), 7.99 (s, 1 H), 7.89

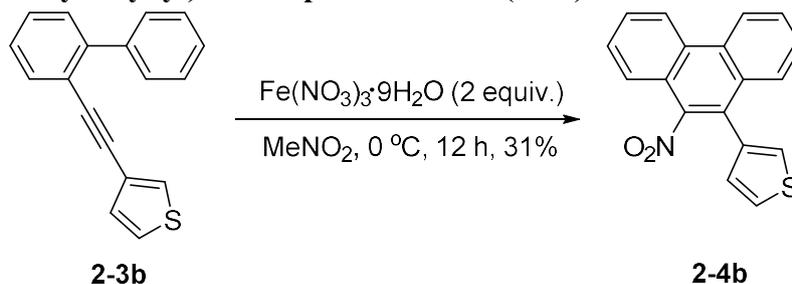
(d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 7.64 (s, 2 H), 7.31 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.06 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 3.91 (s, 3 H), 2.68 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 160.3, 148.3, 139.3, 133.6, 132.5, 131.7, 131.1, 130.8, 129.6, 129.4, 128.0, 124.0, 123.2, 122.8, 121.7, 118.6, 114.5, 111.0, 55.4, 22.1; IR (neat) 2226, 1610, 1528, 1510, 1455, 1439 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ 368.1161, found 368.1164.

12) 10-(4-Pyridyl)-9-nitrophenanthrene (2-4a)



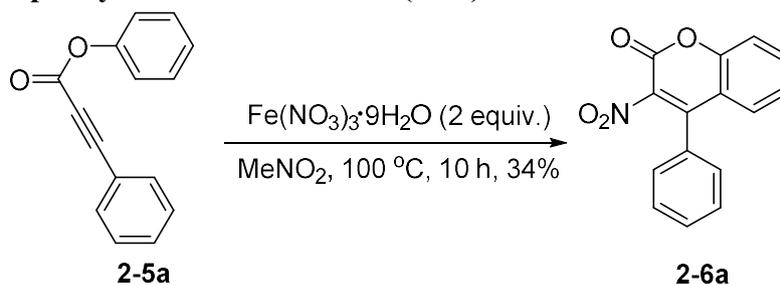
2-3a (51 mg, 0.20 mmol), 九水合硝酸铁(162 mg, 0.40 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **2-4a** (39 mg, 65%); mp 147.7-147.9 °C (乙酸乙酯/石油醚); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.81 (d, $J = 6.0$ Hz, 4 H), 7.98-7.70 (m, 4 H), 7.61 (t, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.52 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.40 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 150.2, 142.3, 130.9, 130.6, 128.9, 128.8, 128.6, 128.1, 128.0, 127.2, 124.9, 123.2, 123.1, 122.9, 122.5; IR (neat) 1592, 1529, 1496, 1450 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ 301.0978, found 301.0972.

13) 10-(3-Thienylethynyl)-9-nitrophenanthrene (2-4b)



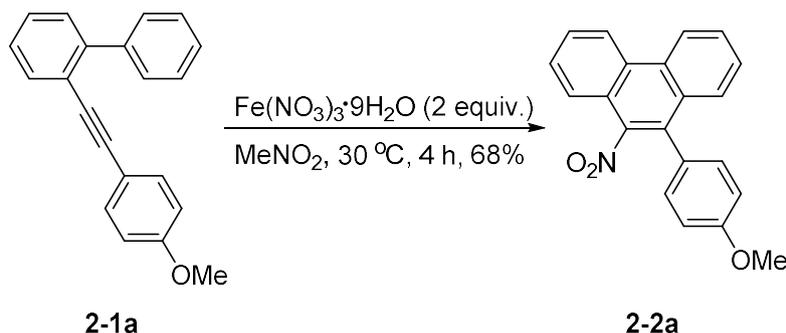
2-3b (52 mg, 0.20 mmol), 九水合硝酸铁(162 mg, 0.40 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到液体产物 **2-4b** (19 mg, 31%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.86-8.72 (m, 2H), 7.86-7.67 (m, 5 H), 7.67-7.57 (m, 1 H), 7.57-7.43 (m, 2 H), 7.27-7.21 (m, 1 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 132.9, 130.5, 130.33, 130.31, 129.9, 129.4, 128.9, 128.5, 128.3, 127.8, 126.15, 126.08, 125.5, 123.0, 122.9, 122.8, 122.6; IR (neat) 1601, 1529, 1496, 1450 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{NO}_2\text{S}$ 306.0583, found 306.0582.

14) 3-Nitro-4-phenyl-2H-chromen-2-one (2-6a)



2-5a (44 mg, 0.20 mmol), 九水合硝酸铁(162 mg, 0.40 mmol)和无水硝基甲烷(3 mL)的反应得到固体产物 **2-6a** (18 mg, 34%); mp 116.1 °C (乙酸乙酯/石油醚). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.74-7.65 (m, 1 H), 7.60-7.52 (m, 3 H), 7.49 (d, *J* = 8.3 Hz, 1 H), 7.41-7.37 (m, 2 H), 7.34-7.29 (m, 2 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 153.4, 152.9, 147.0, 134.1, 130.8, 129.2, 128.8, 127.9, 125.5, 117.9, 117.5; IR (neat) 1736, 1604, 1567, 1532, 1448 cm⁻¹; HRMS (EI) calcd for C₁₅H₁₀NO₄ 268.0604, found 268.0604.

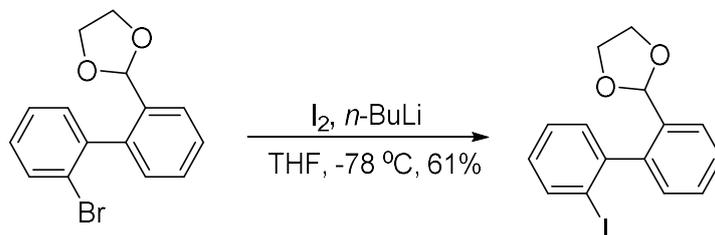
15) 2-1a 的克级反应



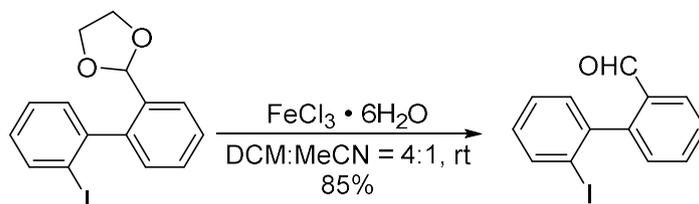
2-1a (1000 mg, 3.52 mmol), 九水合硝酸铁(2.841 g, 7.03 mmol)和无水硝基甲烷(6 mL)的反应得到固体产物 **2-2a** (788 mg, 68%)。

5.3 紫外光诱导碘代芳基烯烃化合物环化氢化

合成 2'-iodo-2-([1,3-dioxolane]-yl)-1,1'-biphenyl



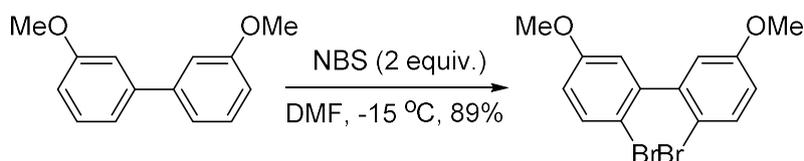
向一个 1 L 的三口瓶中依次加入 2'-溴-2(1,3-二氧戊环基)-1,1'-联苯(44.960 g, 147 mmol)和无水四氢呋喃(300 mL), 混合液在 $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下搅拌。然后在 2.5 h 内缓慢滴加正丁基锂(2.5 M in pentane, 164 mL, 410 mmol)。之后, 混合液继续搅拌 2.5 小时, 接着碘(103.554 g, 408 mmol)的四氢呋喃(100 mL)溶液在 2 h 内缓慢滴加。在 $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下继续搅拌 1.5 小时。之后将反应瓶从冰浴中取出, 放置在室温下缓慢升至室温。搅拌过夜。向反应液中加入饱和硫代硫酸钠水溶液(100 mL)猝灭反应。水层用乙酸乙酯(100 mL \times 3)萃取, 合并有机相, 有机相用硫酸镁干燥。过滤除去硫酸镁, 减压旋蒸, 去除溶剂, 用硅胶柱柱层析(洗脱剂: 石油醚: 乙酸乙酯 = 10:1)分离, 得到固体产物 2'-碘-2-(1,3-二氧戊环基)-1,1'-联苯(31.560 g, 61%); mp $84.8\text{--}84.9\text{ }^{\circ}\text{C}$ (乙酸乙酯/石油醚)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.92 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.68 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.55-7.34 (m, 3 H), 7.31 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.12 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.04 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 5.47 (s, 1 H), 4.12-4.04 (m, 1 H), 4.01-3.93 (m, 1 H), 3.92-3.85 (m, 1 H), 3.83-3.75 (m, 1 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 144.7, 143.9, 138.6, 135.0, 130.6, 129.9, 128.9, 128.7, 128.2, 127.5, 126.4, 101.4, 100.0, 65.4, 65.1; IR (neat) 1602, 1582, 1559, 1459, 1448, 1394 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{I}$ 351.9960, found 351.9963.

合成 of 2'-iodo-2-formyl-1,1'-biphenyl^[18]

在一个 500 mL 三口瓶中依次加入 2'-碘-2-(1,3-二氧戊环基)-1,1'-联苯(31.560 g, 90 mmol), 六水合氯化铁(84.781 g, 314 mmol), 二氯甲烷(200 mL)和乙腈(50 mL)。混合液常温搅拌 4 小时, 用 TLC(展开剂: 石油醚: 乙酸乙酯 = 10:1)检测。减压旋蒸去除溶剂。用硅胶柱柱层析(洗脱剂: 石油醚: 乙酸乙酯 = 20:1)得到固体产物 2'-

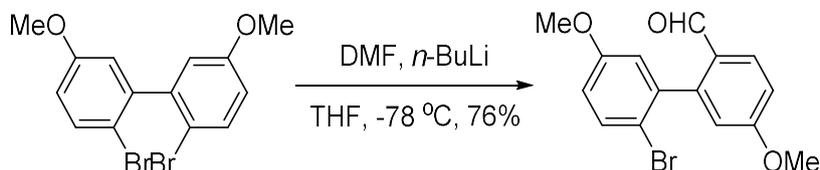
碘-2-甲酰基-1,1'-联苯(23.623 g, 85%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 9.77 (s, 1 H), 8.03 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.97 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.66 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 7.55 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.45 (t, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 7.31 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.27 (d, $J = 7.6$ Hz, 2 H), 7.13 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H).

合成 2,2'-dibromo-5,5'-dimethoxy-1,1'-biphenyl^[19]



向一个 1 L 的三口瓶中依次加入 3,3'-二甲氧基-1,1'-联苯(137.63 g, 642 mmol)和 N,N-二甲基甲酰胺(300 mL)。然后在 -15°C 向混合液中缓慢滴加 N-溴代丁二酰亚胺(228.53 g, 1284 mmol)，持续 3 小时。之后，将混合液从冰浴中取出，放置在室温下搅拌过夜。将混合液倒入冰水中，过滤，收集固体，用石油醚冲洗固体。将收集到的固体放入烘箱，在 50°C 条件下烘烤 10 小时，得到固体产物 2,2'-二溴-5,5'-二甲氧基-1,1'-联苯(213.52 g, 89%)。 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.53 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 6.86-6.76 (m, 4 H), 3.81 (s, 6 H)。

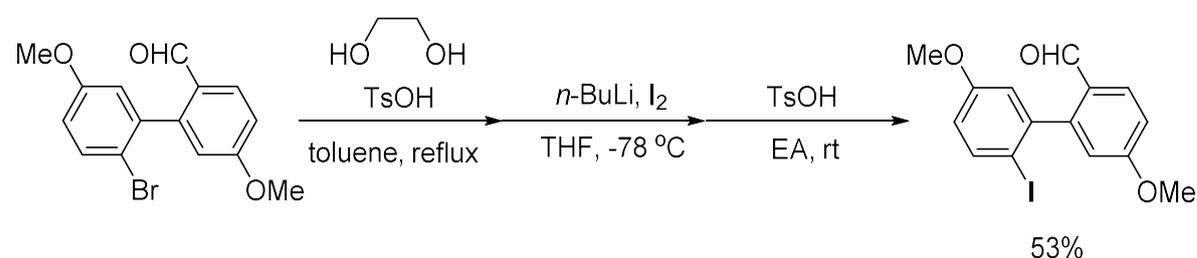
合成 2'-bromo-2-formyl-5,5'-dimethoxy-1,1'-biphenyl



在氩气保护下，向一个 500 mL 三口瓶中依次加入 2,2'-二溴-5,5'-二甲氧基-1,1'-联苯(16.000 g, 43 mmol)和无水四氢呋喃(250 mL)。将混合液冷却至 -78°C 。在 30 分钟内滴加正丁基锂(2.5 M in pentane, 20 mL, 50.0 mmol)，继续搅拌 4 小时。然后将 N,N-二甲基甲酰胺(4.0 mL, 51.9 mmol)的四氢呋喃(50 mL)溶液在 1 小时内滴加到混合液中。新的混合溶液在 -78°C 下搅拌 1.5 小时，然后缓慢升温至室温。在室温下继续搅拌 11 小时，然后用饱和氯化铵溶液(50 mL)猝灭反应。水层用乙酸乙酯(50 mL \times 3)萃取。合并有机相，用硫酸镁干燥，过滤。减压旋蒸去除溶剂，用硅胶柱柱层析(洗脱剂：石油醚:乙酸乙酯 = 50:1 \rightarrow 20:1)得到固体产物 2'-溴-2-甲酰基-5,5'-二甲氧基-1,1'-联苯(10.476 g, 76%); mp $107.8\text{-}107.9^\circ\text{C}$ (乙酸乙酯/石油醚)。 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 9.65 (s, 1 H), 8.01 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.62-7.37 (m, 1 H), 7.09-6.99 (m, 1 H), 6.89-6.82 (m, 2 H), 6.77 (d, $J = 2.8$ Hz, 1 H), 3.90 (s, 3 H), 3.81 (s, 3 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 190.2, 163.6, 158.6, 146.7, 139.5,

133.3, 129.6, 127.1, 116.9, 115.6, 115.3, 114.4, 114.0, 55.6, 55.5; IR (neat) 2842, 1687. 1595, 1566, 1464 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{Br}$ 321.0121, found 321.0120.

合成 2'-iodo-2-formyl-5,5'-dimethoxy-1,1'-biphenyl

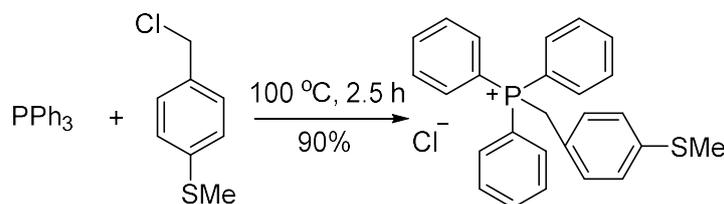


向一个装有分水器的 150 mL 单口瓶中依次加入 2'-溴-2-甲酰基-5,5'-二甲氧基-1,1'-联苯(7.878 g, 24.5 mmol), 乙二醇(2.8 mL, 50 mmol), 对甲基苯磺酸 (40 mg, 0.23 mmol)和甲苯(50 mL)。加热混合, 回流 4 小时然后冷却至室温。向混合液中加入氢氧化钠溶液(0.1 M)猝灭反应。分离有机相, 减压旋蒸去除溶剂得到粗制液体 2'-溴-2-(1,3-二氧戊环基)-5,5'-二甲氧基-1,1'-联苯。

之后向一个 500 mL 三口瓶中依次加入粗制 2'-溴-2-(1,3-二氧戊环基)-5,5'-二甲氧基-1,1'-联苯和四氢呋喃(250 mL)。将混合液冷却至-78 °C。在 1 小时之内滴加正丁基锂(2.5 M in pentane, 40 mL, 100 mmol), 继续搅拌 4.5 小时。在 1 小时之内滴加碘(25.412 g, 100 mmol)的四氢呋喃(50 mL)溶液, 在-78 °C 下继续搅拌 3 小时, 然后让反应缓慢升温至室温。在室温下搅拌过夜。用饱和硫代硫酸钠溶液(100 mL)猝灭反应, 水层用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取, 合并有机相用硫酸镁干燥。过滤, 减压旋蒸去除溶剂得到粗制液体 2'-碘-2-(1,3-二氧戊环基)-5,5'-二甲氧基-1,1'-联苯。

向一个 50 mL 单口瓶中依次加入粗制 2'-碘-2-(1,3-二氧戊环基)-5,5'-二甲氧基-1,1'-联苯, 对甲基苯磺酸(88 mg, 0.51 mmol)和乙酸乙酯(20 mL)。混合液在室温条件下搅拌 24 小时。过滤, 减压旋蒸去除溶剂, 用硅胶柱柱层析(洗脱剂: 石油醚:乙酸乙酯 = 100:1 → 20:1)得到液体产物 2'-碘-2-甲酰基-5,5'-二甲氧基-1,1'-联苯 (4.892 g, 53%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9.62 (s, 1 H), 8.01 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 7.79 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 7.06-7.01 (m, 1 H), 6.88 (d, $J = 3.2$ Hz, 1 H), 6.75-6.69 (m, 2 H), 3.90 (s, 3 H), 3.80 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 190.1, 163.5, 159.6, 149.8, 143.6, 139.5, 129.6, 126.9, 116.3, 115.9, 115.2, 114.5, 88.1, 55.6, 55.4; IR (neat) 2844, 1688, 1595, 1567, 1496, 1462, 1442 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{IO}_3$ 368.9982, found 368.9982.

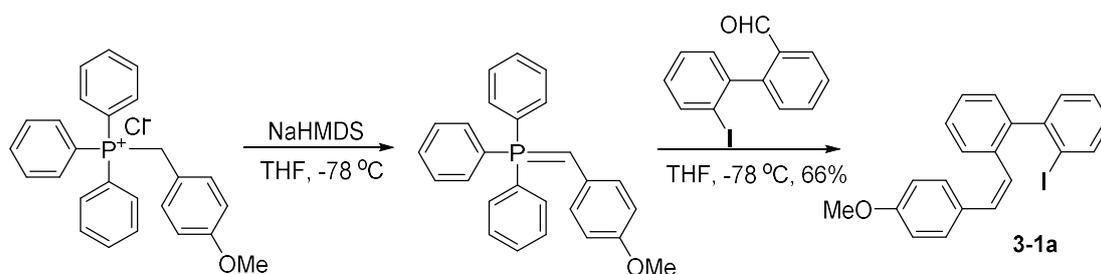
合成(4-(methylthio)benzyl)triphenylphosphonium chloride



将一个 25 mL 单口瓶加热至 100 °C，然后加入三苯基磷(1.519 g, 5.8 mmol)。待三苯基磷融化后，加入(4-氯甲基苯基)甲基硫醚(1.000 g, 5.8 mmol)。混合物在 100 °C 下搅拌 2.5 小时。用甲苯清洗固体，然后将固体在 50 °C 下干燥 10 小时，得到固体产物(4-巯甲基苯基)三苯基磷氯化盐(2.265 g, 90%); mp 259.3-259.4 °C (二氯甲烷). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.98-7.49 (m, 15 H), 7.18-6.77 (m, 4 H), 5.40 (d, $J = 14.4$ Hz, 2 H), 2.39 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 139.0 (d, $J_{\text{PC}} = 4.3$ Hz), 134.8 (d, $J_{\text{PC}} = 2.8$ Hz), 134.2 (d, $J_{\text{PC}} = 9.7$ Hz), 131.7 (d, $J_{\text{PC}} = 5.5$ Hz), 130.0 (d, $J_{\text{PC}} = 12.5$ Hz), 126.0 (d, $J_{\text{PC}} = 3.0$ Hz), 123.4 (d, $J_{\text{PC}} = 9.0$ Hz), 117.7 (d, $J_{\text{PC}} = 85.1$ Hz), 29.9 (d, $J_{\text{PC}} = 46.3$ Hz), 15.2; ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ 22.7; IR (neat) 1624, 1587, 1496, 1439 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{PS}$ 399.1331, found 399.1327.

芳基烯烃化合物典型合成步骤 I

合成 (Z)-2-iodo-2'-(4-methoxystyryl)-1,1'-biphenyl (3-1a)

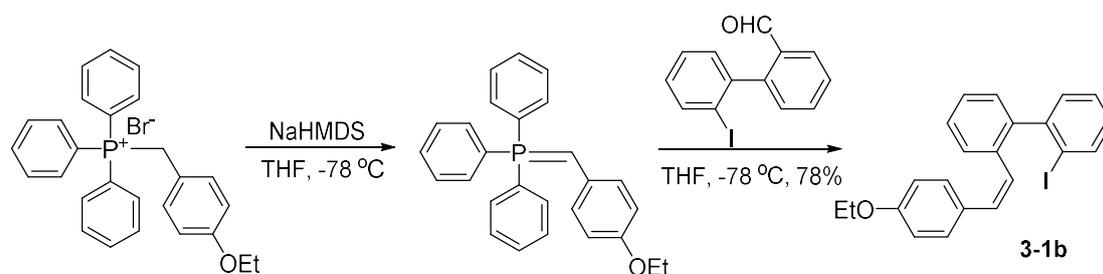


在氩气保护下冷却(4-甲氧基苯基)三苯基磷氯化盐(15.918 g, 38.0 mmol)的无水四氢呋喃(200 mL)溶液至-78 °C。在 30 分钟内滴加双(三甲基硅基)氨基钠(2.0 M in THF, 19 mL, 38.0 mmol)。在-78 °C 下搅拌混合液 3 小时。然后在 1 小时内滴加 2'-碘-2-甲酰基-1,1'-联苯(10.000 g, 32 mmol)的无水四氢呋喃溶液(100 mL)。将混合液缓慢升温至室温，过滤。减压旋蒸去除溶剂，用硅胶柱柱层析(洗脱剂：石油醚：乙酸乙酯 = 20:1)得到固体产物 **3-1a** (28.814 g, 66%); mp 111.2-111.4 °C (石油醚/乙酸乙酯). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.92 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.44-7.08 (m, 8 H), 7.01 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 6.73 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 6.35 (d, $J = 12.4$ Hz, 1 H), 6.12 (d, $J = 12.4$ Hz, 1 H), 3.77 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 158.7, 146.1, 143.8,

138.9, 136.1, 130.3, 130.1, 129.94, 129.87, 129.4, 129.2, 128.7, 127.8, 127.6, 127.2, 126.9, 113.5, 99.9, 55.2; IR (neat) 1618, 1510, 1465, 1436 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{OI}$ 412.0324, found 412.0326.

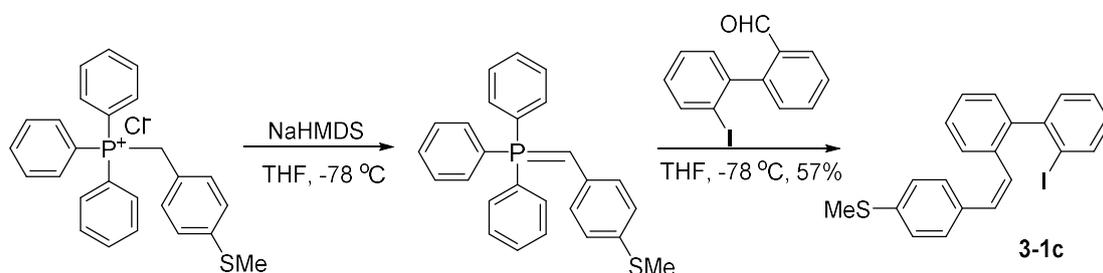
以下化合物均根据典型合成步骤 I 制备

1) (Z)-2-Iodo-2'-(4-ethoxystyryl)-1,1'-biphenyl (3-1b)



(4-乙氧基苯基)三苯基膦溴化盐(3.819 g, 8.0 mmol), 双(三甲基硅基)氨基钠(2.0 M in THF, 4.0 mL, 8.0 mmol), 2'-碘-2-甲酰基-1,1'-联苯(2.000 g, 6.5 mmol)和无水四氢呋喃(300 mL)的反应得到固体产物 **3-1b** (2.160 g, 78%); mp 81.7-82.2 °C (石油醚/乙酸乙酯). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.93 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.39 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.36-7.14 (m, 7 H), 7.07-6.96 (m, 1 H), 6.72 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.35 (d, $J = 12.4$ Hz, 1 H), 6.11 (d, $J = 12.4$ Hz, 1 H), 4.00 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 1.39 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 158.1, 146.1, 143.8, 138.9, 136.1, 130.2, 130.1, 130.0, 129.9, 129.2, 128.7, 127.8, 127.6, 127.0, 126.8, 114.0, 99.9, 63.3, 14.8; IR (neat) 1606, 1509, 1482, 1461, 1442, 1391 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{OI}$ 426.0481, found 426.0488.

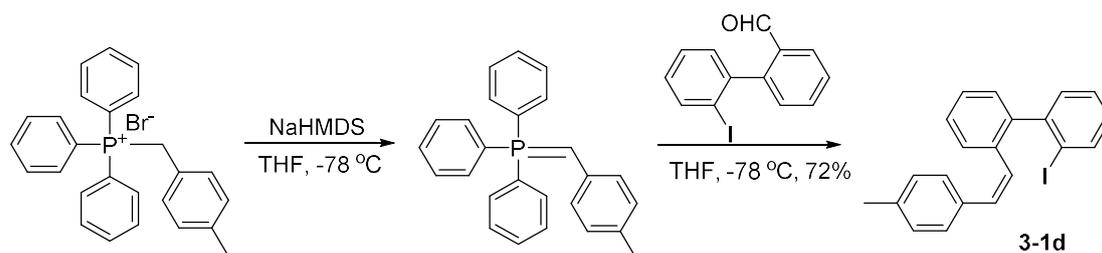
2) (Z)-2-Iodo-2'-(4-(methyl)sulfanestyryl)-1,1'-biphenyl (3-1c)



(4-巯甲基苯基)三苯基膦氯化盐(2.174 g, 5.0 mmol), 双(三甲基硅基)氨基钠(2.0 M in THF, 2.6 mL, 5.2 mmol), 2'-碘-2-甲酰基-1,1'-联苯(1.232 g, 4.0 mmol)和无水四氢呋喃(300 mL)的反应得到固体产物 **3-1c** (0.972 g, 57%); mp 71.3-71.7 °C (石油醚

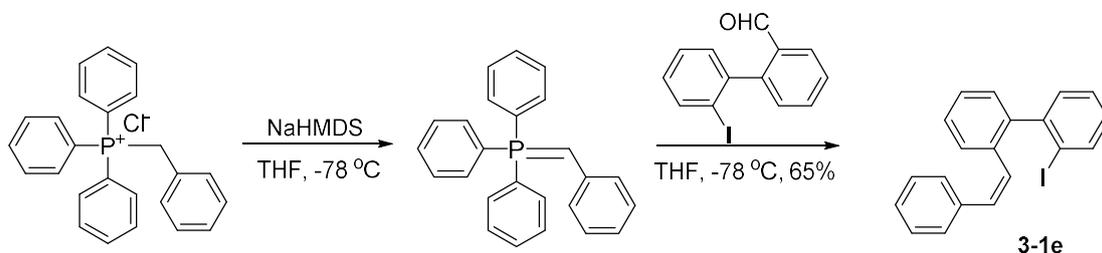
/乙酸乙酯). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.93 (dd, $J = 8.0, 0.8$ Hz, 1 H), 7.39-7.26 (m, 3 H), 7.25-7.14 (m, 5 H), 7.10-6.98 (m, 3 H), 6.35 (d, $J = 12.4$ Hz, 1 H), 6.19 (d, $J = 12.4$ Hz, 1 H), 2.45 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 146.0, 143.8, 138.9, 137.3, 135.8, 133.6, 130.1, 129.9, 129.8, 129.4, 129.2, 128.8, 128.6, 127.8, 127.6, 127.1, 126.0, 99.9, 15.6; IR (neat) 1595, 1493, 1461, 1434 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{SI}$ 429.0168, found 429.0162.

3) (Z)-2-Iodo-2'-(4-methylstyryl)-1,1'-biphenyl (3-1d)



(4-甲基苯基)三苯基磷溴化盐(3.578 g, 8.0 mmol), 双(三甲基硅基)氨基钠(2.0 M in THF, 4.0 mL, 8.0 mmol), 2'-碘-2-甲酰基-1,1'-联苯(2.000 g, 6.5 mmol)和无水四氢呋喃(300 mL)的反应得到液体产物 **3-1d** (1.853 g, 72%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.93 (dd, $J = 8.0, 1.2$ Hz, 1 H), 7.44-7.12 (m, 8 H), 7.07-6.96 (m, 3 H), 6.38 (d, $J = 12.4$ Hz, 1 H), 6.17 (d, $J = 12.4$ Hz, 1 H), 2.30 (s, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 146.1, 143.8, 138.9, 136.9, 136.0, 133.9, 130.4, 130.1, 129.9, 129.3, 128.9, 128.79, 128.75, 128.1, 127.8, 127.5, 126.9, 99.9, 21.2; IR (neat) 1510, 1461, 1441 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NI}$ 414.0713, found 414.0713.

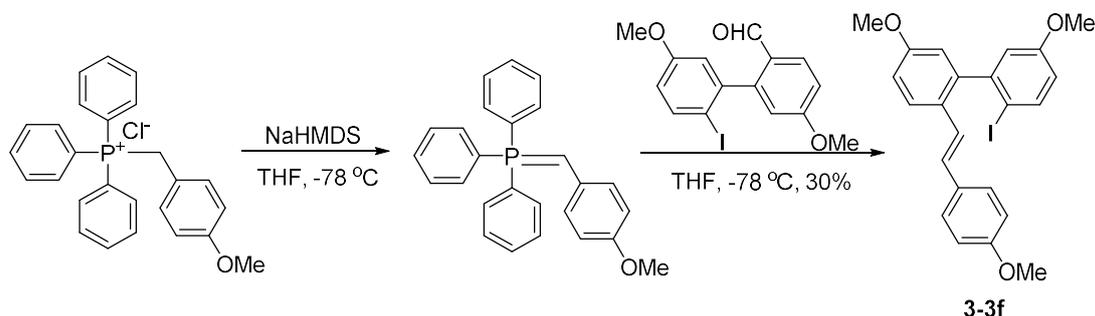
4) (Z)-2-Iodo-2'-styryl-1,1'-biphenyl (3-1e)



苯基三苯基磷氯化盐(3.111 g, 8.0 mmol), 双(三甲基硅基)氨基钠(2.0 M in THF, 4.0 mL, 8.0 mmol), 2'-碘-2-甲酰基-1,1'-联苯(2.000 g, 6.5 mmol)和无水四氢呋喃(300 mL)的反应得到固体产物 **3-1e** (1.614 g, 65%); mp 72.8-73.1 $^{\circ}\text{C}$ (石油醚/乙酸乙酯).

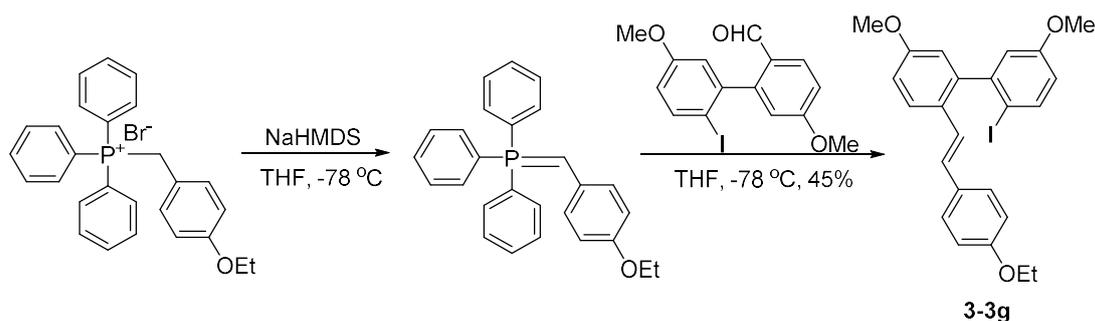
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.93 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.37-7.13 (m, 11 H), 7.01 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 6.41 (d, $J = 12.4$ Hz, 1 H), 6.22 (d, $J = 12.4$ Hz, 1 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 146.0, 143.9, 138.9, 136.9, 135.7, 130.5, 130.1, 129.9, 129.3, 129.0, 128.9, 128.8, 128.1, 127.9, 127.6, 127.11, 127.05, 99.9; IR (neat) 1600, 1580, 1557, 1492, 1461, 1444, 1428 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NI}$ 400.0557, found 400.0554.

5) (*E*)-2-Iodo-5,5'-dimethoxy-2'-(4-methoxystyryl)-1,1'-biphenyl (3-3f)



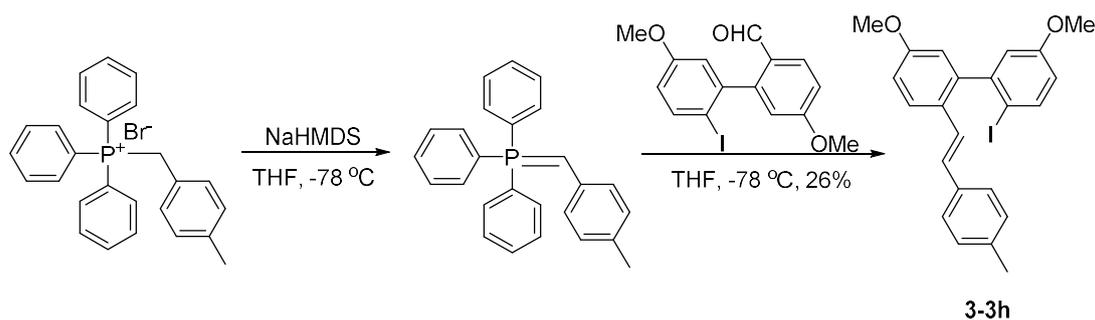
(4-甲氧基苯基)三苯基膦氯化盐(1.352 g, 3.2 mmol), 双(三甲基硅基)氨基钠(2.0 M in THF, 1.6 mL, 3.2 mmol), 2'-碘-2-甲酰基-5,5'-二甲氧基-1,1'-联苯(996 mg, 2.7 mmol)和无水四氢呋喃(300 mL)的反应得到固体产物 **3-3f** (381 mg, 30%); mp 141.9-142.0 $^{\circ}\text{C}$ (石油醚/乙酸乙酯). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.80 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.69 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 7.23 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 6.99-6.77 (m, 5 H), 6.73-6.65 (m, 2 H), 6.56 (d, $J = 16.0$ Hz, 1 H), 3.84 (s, 3 H), 3.78 (s, 6 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 159.6, 158.9, 158.3, 146.6, 144.2, 139.5, 130.7, 128.3, 127.5, 127.2, 126.0, 124.1, 116.0, 115.6, 114.60, 114.56, 114.0, 88.5, 55.4, 55.3; IR (neat) 1606, 1590, 1564, 1512, 1468, 1445 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{IO}_3$ 472.0530, found 472.0529.

6) (*E*)-2-Iodo-5,5'-dimethoxy-2'-(4-ethoxystyryl)-1,1'-biphenyl (3-3g)

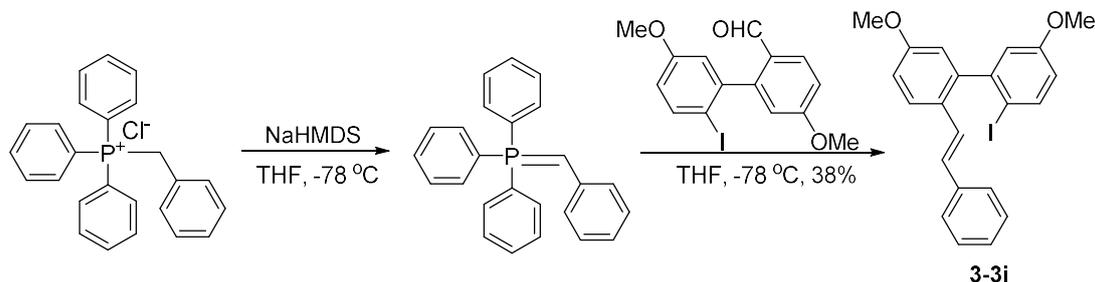


(4-乙氧基苯基)三苯基膦溴化盐(1.570 g, 3.3 mmol), 双(三甲基硅基)氨基钠(2.0 M in THF, 1.8 mL, 3.6 mmol), 2'-碘-2-甲酰基-5,5'-二甲氧基-1,1'-联苯(996 mg, 2.7 mmol)和无水四氢呋喃(300 mL)的反应得到固体产物 **3-3g** (0.589 g, 45%); mp 143.2-143.7 °C (石油醚/乙酸乙酯). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.80 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 7.69 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 7.21 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.03-6.74 (m, 5 H), 6.71-6.65 (m, 2 H), 6.55 (d, $J = 16.0$ Hz, 1 H), 4.00 (q, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 3.83 (s, 3 H), 3.78 (s, 3 H), 1.39 (t, $J = 6.8$ Hz, 3 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 159.6, 158.3, 146.6, 144.2, 139.5, 130.5, 128.3, 127.5, 127.3, 126.0, 124.0, 116.0, 115.6, 114.6, 114.5, 88.5, 63.4, 55.4, 14.8; IR (neat) 1606, 1587, 1564, 1511, 1470, 1442 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{IO}_3$ 486.0686, found 486.0685.

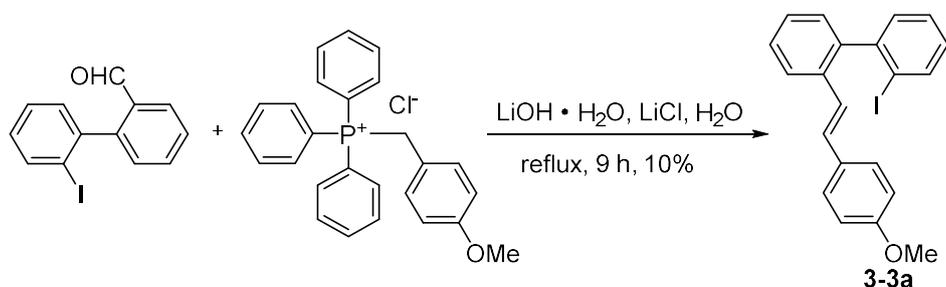
7) (*E*)-2-Iodo-5,5'-dimethoxy-2'-(4-methylstyryl)-1,1'-biphenyl (**3-3h**)



(4-甲基苯基)三苯基膦溴化盐(1.452 g, 3.2 mmol), 双(三甲基硅基)氨基钠(2.0 M in THF, 1.8 mL, 3.6 mmol), 2'-碘-2-甲酰基-5,5'-二甲氧基-1,1'-联苯(995 mg, 2.7 mmol)和无水四氢呋喃(300 mL)的反应得到固体产物 **3-3h** (0.320 g, 26%); mp 157.3-157.4 °C (石油醚/乙酸乙酯). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.80 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 7.71 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 7.19 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 7.07 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 6.98 (dd, $J = 8.8, 2.8$ Hz, 1 H), 6.91 (d, $J = 16.4$ Hz, 1 H), 6.84 (d, $J = 3.2$ Hz, 1 H), 6.73-6.67 (m, 2 H), 6.64 (d, $J = 16.0$ Hz, 1 H), 3.84 (s, 3 H), 3.78 (s, 3 H), 2.31 (s, 3 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 159.6, 158.4, 146.5, 144.3, 139.5, 137.0, 135.0, 129.2, 128.1, 127.6, 126.3, 126.1, 125.2, 116.0, 115.6, 114.6, 114.5, 88.5, 55.4, 21.2; IR (neat) 1602, 1592, 1563, 1514, 1463 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{IO}_2$ 456.0581, found 456.0581.

8) (*E*)-2-Iodo-5,5'-dimethoxy-2'-styryl-1,1'-biphenyl (**3-3i**)

苯基三苯基磷氯化盐(1.262 g, 3.2 mmol), 双(三甲基硅基)氨基钠(2.0 M in THF, 1.8 mL, 3.6 mmol), 2'-碘-2-甲酰基-5,5'-二甲氧基-1,1'-联苯(996 mg, 2.7 mmol)和无水四氢呋喃(300 mL)的反应得到固体产物 **3-3i** (0.435 g, 38%); mp 131.1-131.3 °C (石油醚/乙酸乙酯). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.80 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 7.72 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 7.35-7.21 (m, 4 H), 7.22-7.13 (m, 1 H), 7.01-6.88 (m, 2 H), 6.84 (d, $J = 3.2$ Hz, 1 H), 6.75-6.64 (m, 3 H), 3.84 (s, 3 H), 3.78 (s, 3 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 159.6, 158.6, 146.4, 144.5, 139.5, 137.8, 128.5, 127.9, 127.6, 127.1, 126.3, 126.2, 126.1, 116.0, 115.6, 114.62, 114.56, 88.5, 55.4; IR (neat) 1594, 1561, 1496, 1463 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{IO}_2$ 443.0502, found 443.0504.

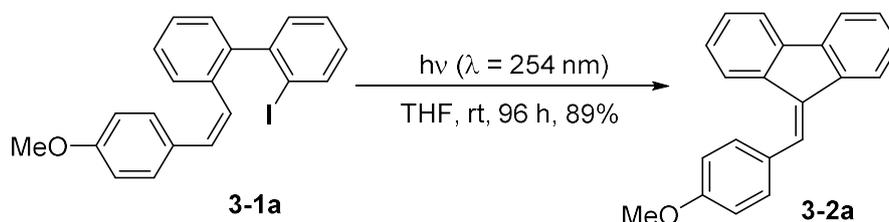
合成(*E*)-2-iodo-2'-(4-methoxystyryl)-1,1'-biphenyl (**3-3a**)

向一个 250 mL 三口瓶中加入 2'-碘-2-甲酰基-1,1'-联苯(2.010 g, 6.5 mmol), (4-甲氧基苯基)三苯基磷氯化盐(3.120 g, 8.0 mmol), 一水合氢氧化锂(411 mg, 9.8 mmol), 氯化锂(10.005 g, 231 mmol)和水(150 mL)。加入混合液回流 9 小时。用乙酸乙酯(50 mL \times 3)萃取粗产品。合并有机相, 用硫酸镁干燥, 过滤。减压旋蒸去除溶剂, 用硅胶柱柱层析(洗脱剂: 石油醚:乙酸乙酯 = 40:1 \rightarrow 20:1)得到液体产物 **3-3a** (280 mg, 10%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.96 (dd, $J = 8.0, 0.8$ Hz, 1 H), 7.75 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.47-7.33 (m, 2 H), 7.32-7.17 (m, 4 H), 7.16-6.91 (m, 3 H), 6.79 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 6.61 (d, $J = 16.4$ Hz, 1 H), 3.75 (s, 3 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 159.2, 145.8, 143.2, 139.0, 135.5, 130.6, 130.3, 130.1, 129.2, 128.9, 128.2, 128.0,

127.8, 126.8, 124.7, 124.5, 114.0, 100.3, 55.3; IR (neat) 1609, 1508, 1450, 1439 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{IO}$ 412.0319, found 412.0319.

标准反应条件下的典型反应 II

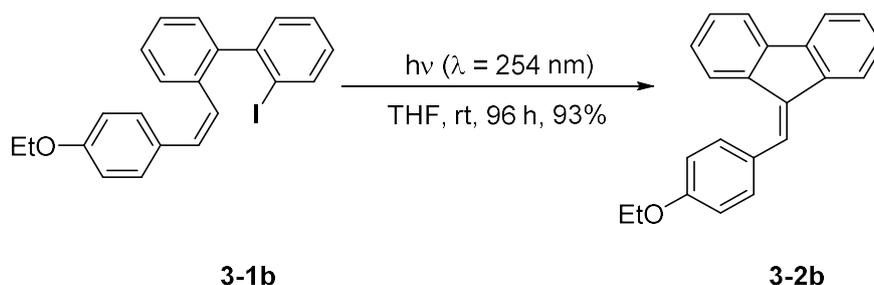
合成 9-(4-methoxybenzylidene)-9H-fluorene (**3-2a**)^[20]



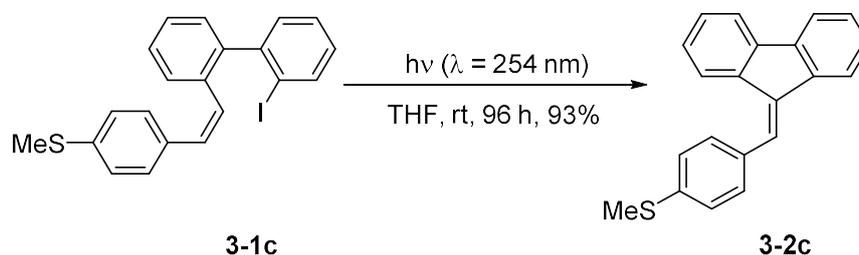
在氩气保护下向一个石英管中加入 **3-1a** (82 mg, 0.20 mmol) 和无水四氢呋喃 (10 mL)。氩气鼓泡脱气 15 分钟。将混合液放置在装有 16 根波长 254 nm 的紫外灯管 (10 w/灯管) 的 Matrix254-10 反应器中, 照射 96 小时。反应进度用 TLC (展开剂: 石油醚: 乙酸乙酯 = 20:1) 监测。减压旋蒸去除溶剂, 用硅胶柱柱层析 (洗脱剂: 石油醚: 乙酸乙酯 = 50:1) 提纯得到固体产物 **3-2a** (51 mg, 89%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.78 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 7.75-7.67 (m, 3 H), 7.65 (s, 1 H), 7.55 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.40-7.27 (m, 3 H), 7.09 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 6.99 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 3.89 (s, 3 H).

以下化合物均根据典型合成步骤 II 制备

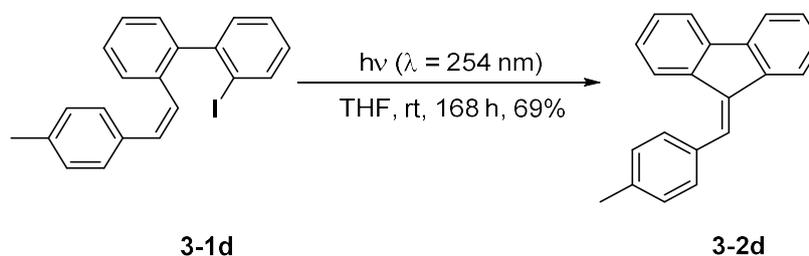
1) 9-(4-Ethoxybenzylidene)-9H-fluorene (**3-2b**)



3-1b (85 mg, 0.20 mmol) 和无水四氢呋喃 (10 mL) 的反应得到固体产物 **3-2b** (56 mg, 93%); mp 100.8-101.2 $^{\circ}\text{C}$ (石油醚/二氯甲烷)。¹H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.76 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 7.71 (d, $J = 7.6$ Hz, 3 H), 7.64 (s, 1 H), 7.53 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.40-7.26 (m, 3 H), 7.11-7.05 (m, 1 H), 6.99-6.93 (m, 2 H), 4.10 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 1.46 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 158.9, 141.1, 139.7, 138.9, 136.6, 135.3, 130.8, 128.9, 128.2, 127.8, 127.4, 126.9, 126.6, 124.2, 120.0, 119.7, 119.5, 114.4, 63.5, 14.8; IR (neat) 1603, 1508, 1473, 1448, 1391 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{O}$ 299.1430, found 299.1430.

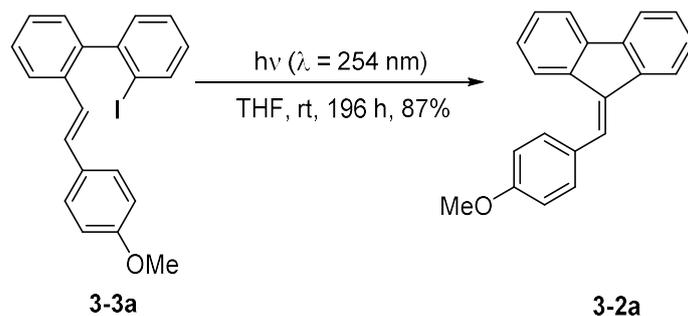
2) 9-(4-(Methyl)sulfanebenzylidene)-9H-fluorene (3-2c)

3-1c (86 mg, 0.20 mmol)和无水四氢呋喃(10 mL)的反应得到固体产物 **3-2c** (56 mg, 93%); mp 100.1-100.6 °C (石油醚/二氯甲烷). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.77 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.71 (d, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 7.67 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.62 (s, 1 H), 7.53 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.41-7.27 (m, 5 H), 7.08 (td, $J = 8.4, 0.8$ Hz, 1 H), 2.56 (s, 3 H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 141.2, 139.5, 139.0, 138.7, 136.4, 136.2, 133.3, 129.8, 128.5, 128.1, 126.9, 126.7, 126.6, 126.0, 124.3, 120.1, 119.7, 119.5, 15.5; IR (neat) 1635, 1590, 1490, 1448, 1439 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{S}$ 301.1045, found 301.1045.

3) 9-(4-Methylbenzylidene)-9H-fluorene (3-2d)^[20]

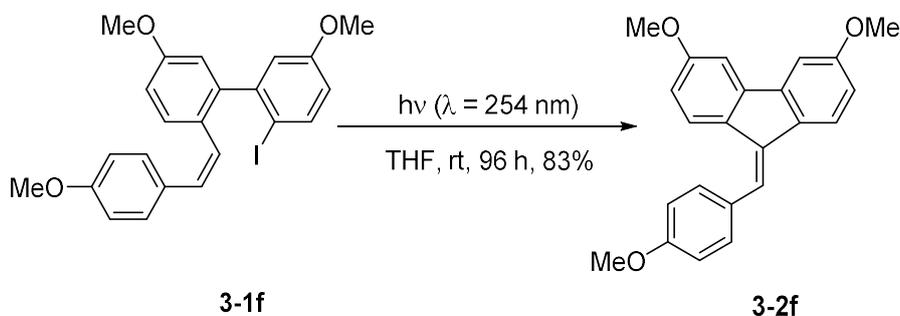
3-1d (79 mg, 0.20 mmol)和无水四氢呋喃(10 mL)的反应得到固体产物 **3-2d** (37 mg, 69%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.78 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.71 (d, $J = 7.6$ Hz, 2 H), 7.68-7.61 (m, 2 H), 7.49 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 7.41-7.22 (m, 5 H), 7.11-7.03 (m, 1 H), 2.44 (s, 3 H).

4) 9-(4-Methoxybenzylidene)-9H-fluorene (3-2a)^[20]



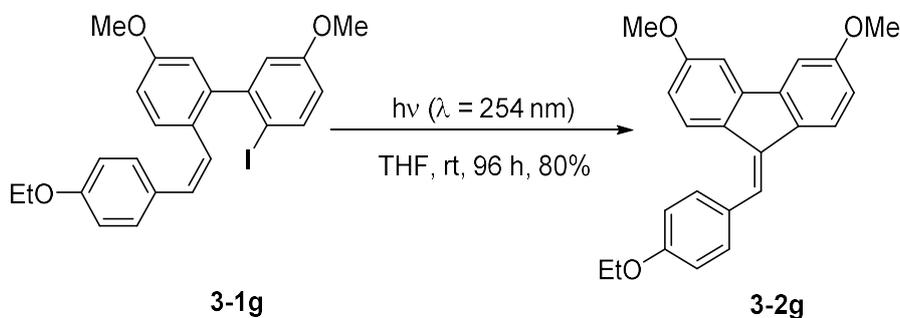
3-3a (82 mg, 0.20 mmol)和无水四氢呋喃(10 mL)的反应得到固体产物 **3-2a** (49 mg, 87%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.78 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 7.75-7.67 (m, 3 H), 7.65 (s, 1 H), 7.55 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.40-7.27 (m, 3 H), 7.09 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 6.99 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 3.89 (s, 3 H).

5) 3,6-Dimethoxy-9-(4-methoxybenzylidene)-9H-fluorene (**3-2f**)^[8]



3-1f (94 mg, 0.20 mmol)和无水四氢呋喃(10 mL)的反应得到固体产物 **3-2f** (57 mg, 83%). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.66 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.57 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.51 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 7.39 (s, 1 H), 7.19 (t, $J = 2.8$ Hz, 2 H), 6.97 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.88 (dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 1 H), 6.64 (dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 1 H), 3.92 (s, 3 H), 3.883 (s, 3 H), 3.876 (s, 3 H).

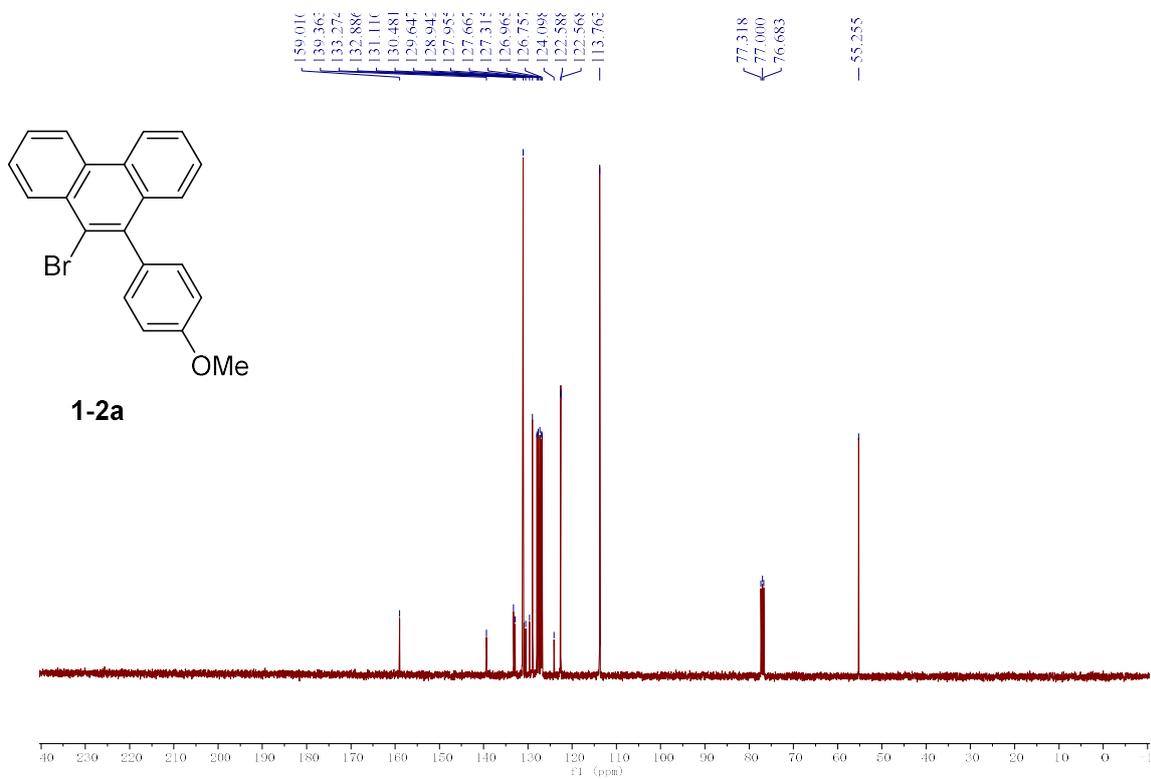
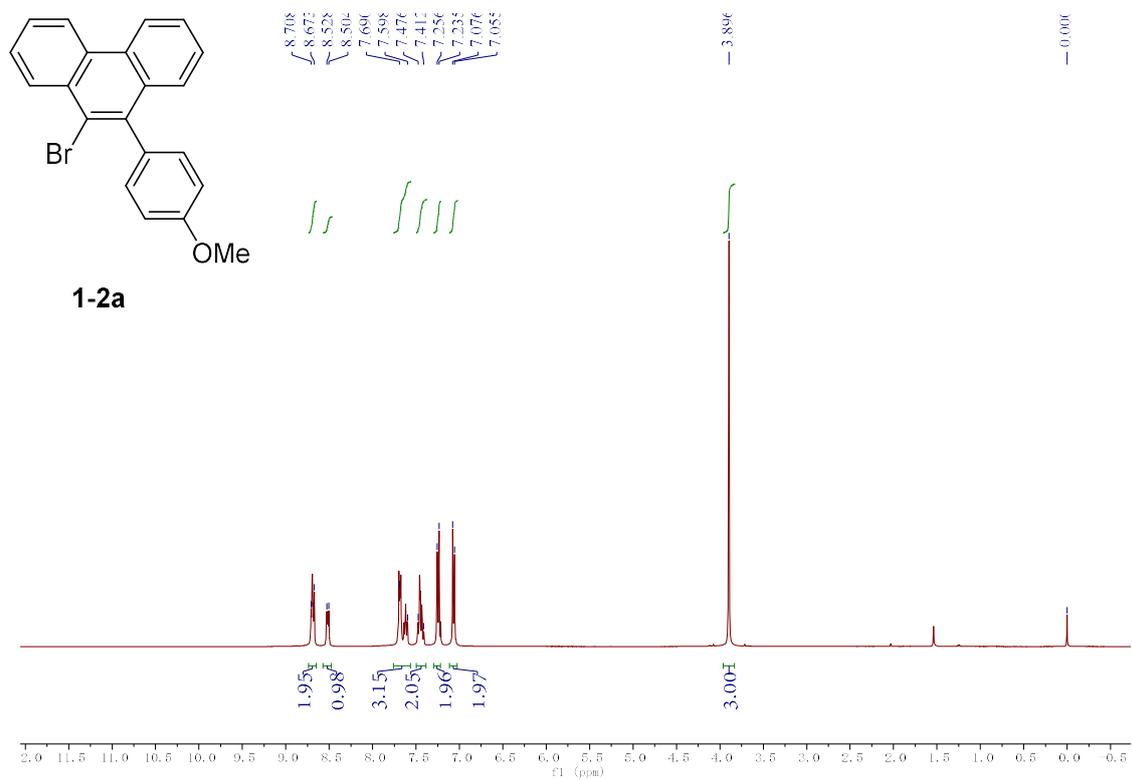
6) 3,6-Dimethoxy-9-(4-ethoxybenzylidene)-9H-fluorene (**3-2g**)

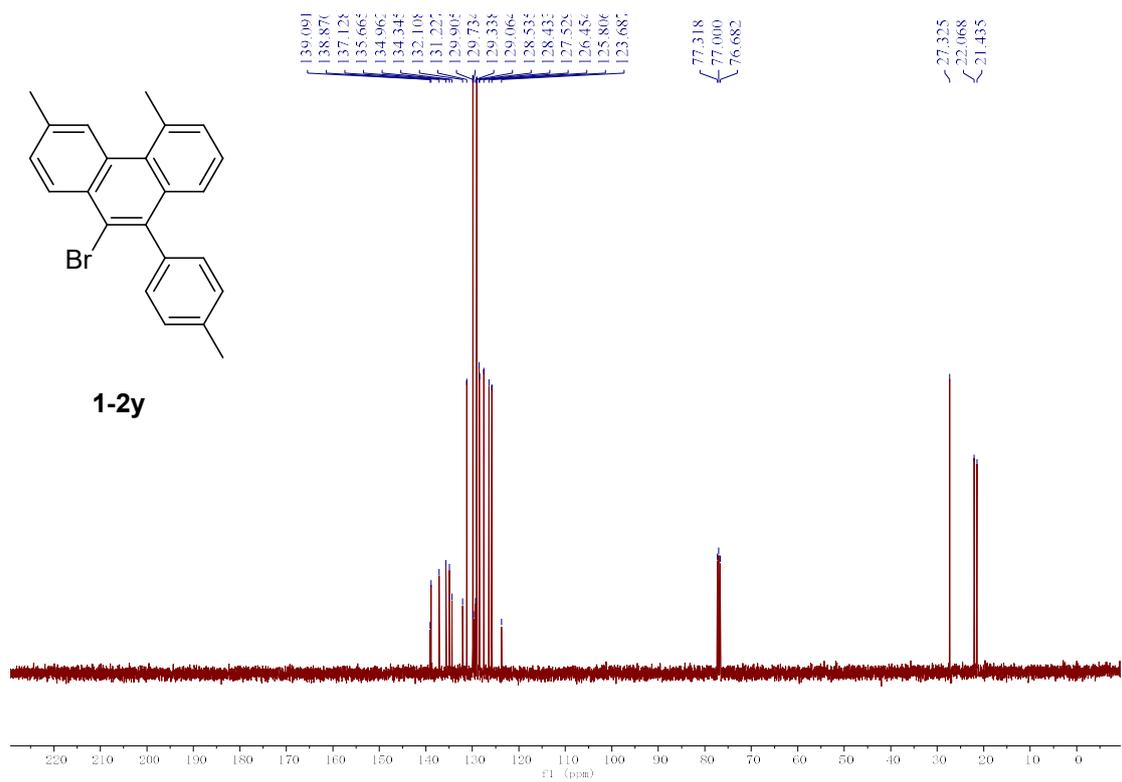
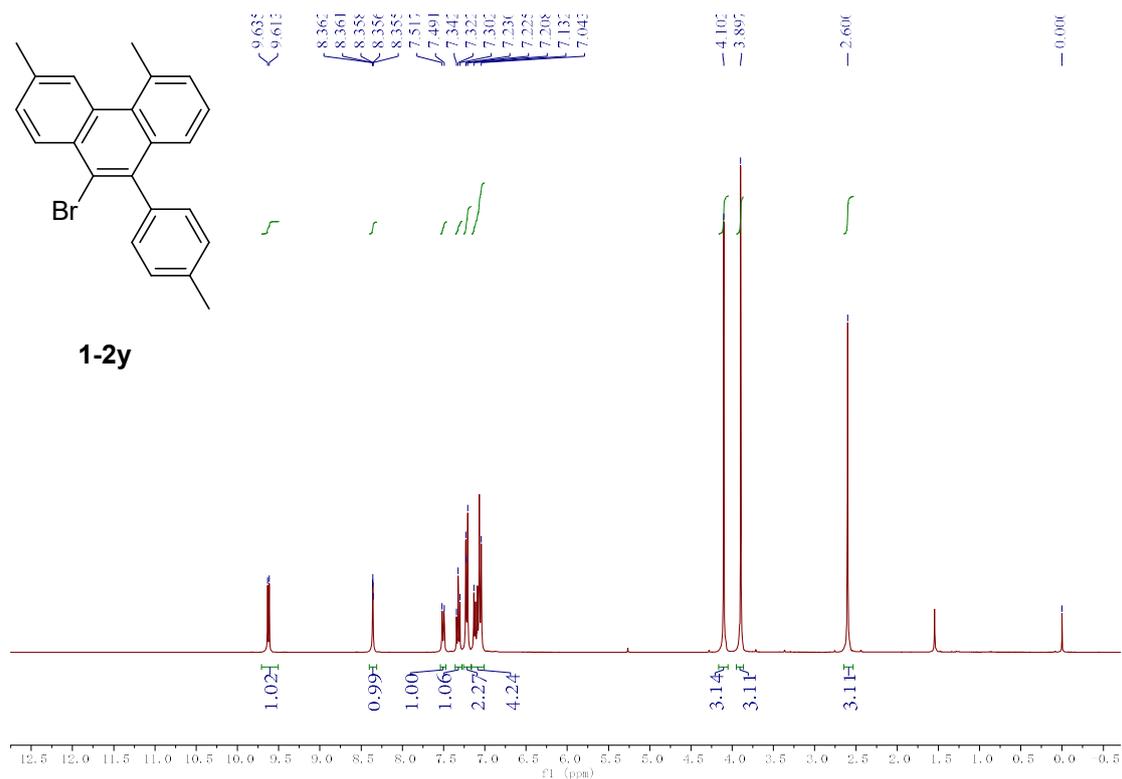


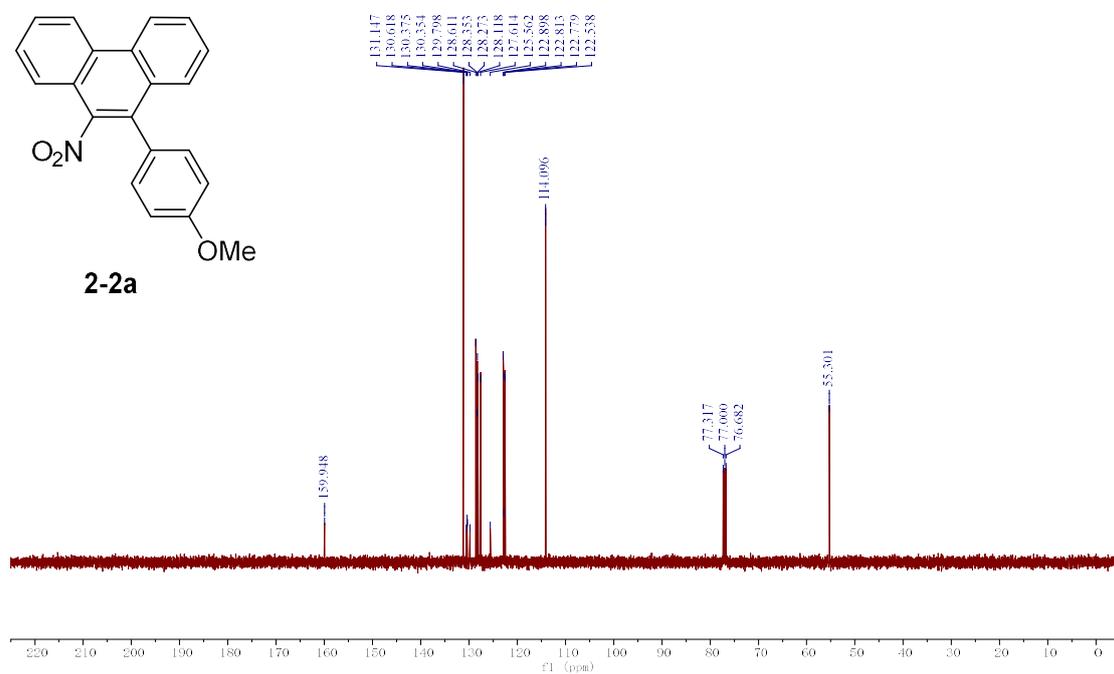
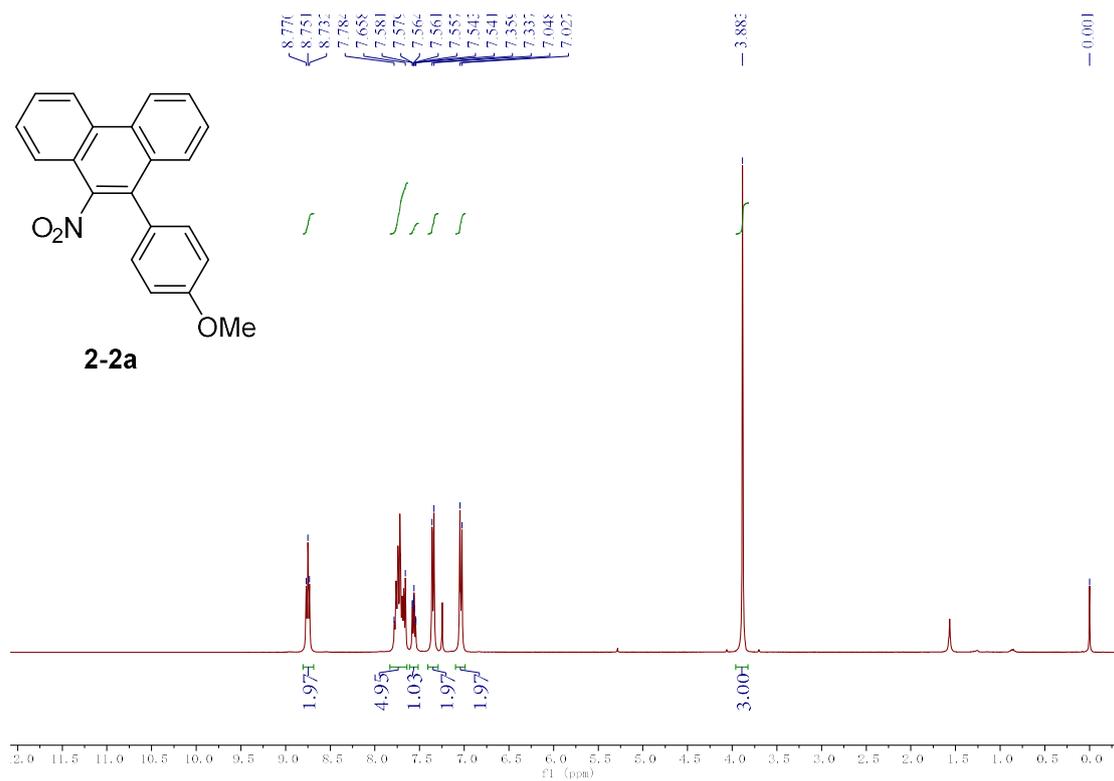
3-1g (97 mg, 0.20 mmol)和无水四氢呋喃(10 mL)的反应得到固体产物 **3-2g** (57 mg, 80%); mp 127.0-127.1 °C (石油醚/乙酸乙酯). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.66 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.58 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 7.49 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.39 (s, 1 H), 7.19

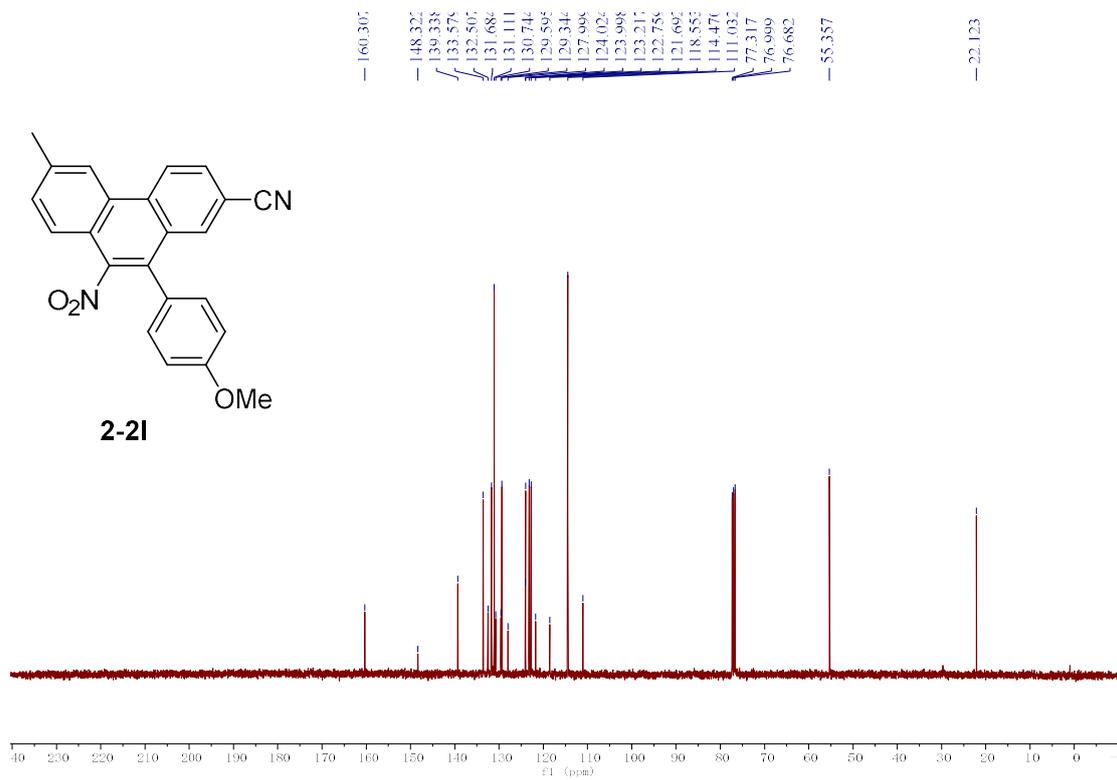
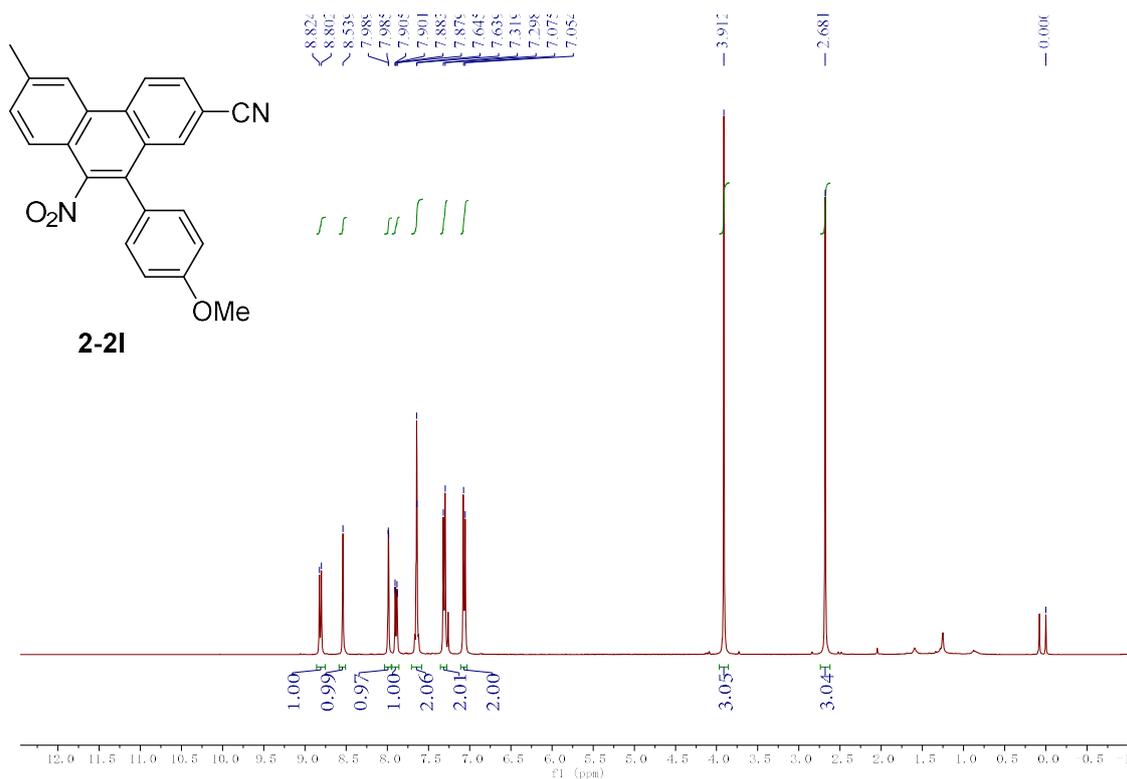
(t, $J = 2.4$ Hz, 2 H), 6.95 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 6.88 (dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz, 1 H), 6.63 (dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 1 H), 4.11 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 3.92 (s, 3 H), 3.88 (s, 3 H), 1.47 (t, $J = 6.8$ Hz, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 160.1, 158.6, 142.5, 140.1, 134.5, 133.6, 130.8, 130.4, 129.3, 125.2, 123.6, 121.0, 114.3, 113.5, 112.7, 104.6, 104.3, 63.5, 55.6, 55.5, 14.9; IR (neat) 1606, 1570, 1508, 1496, 1462, 1428 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{O}_3$ 359.1642, found 359.1640.

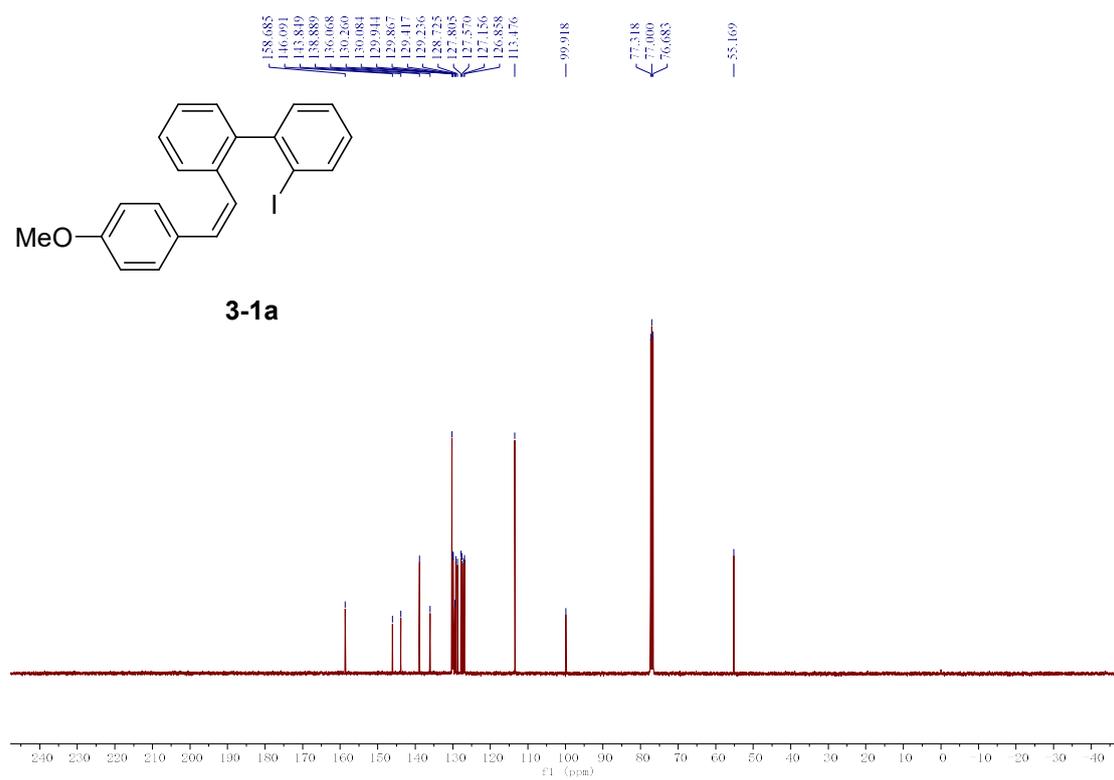
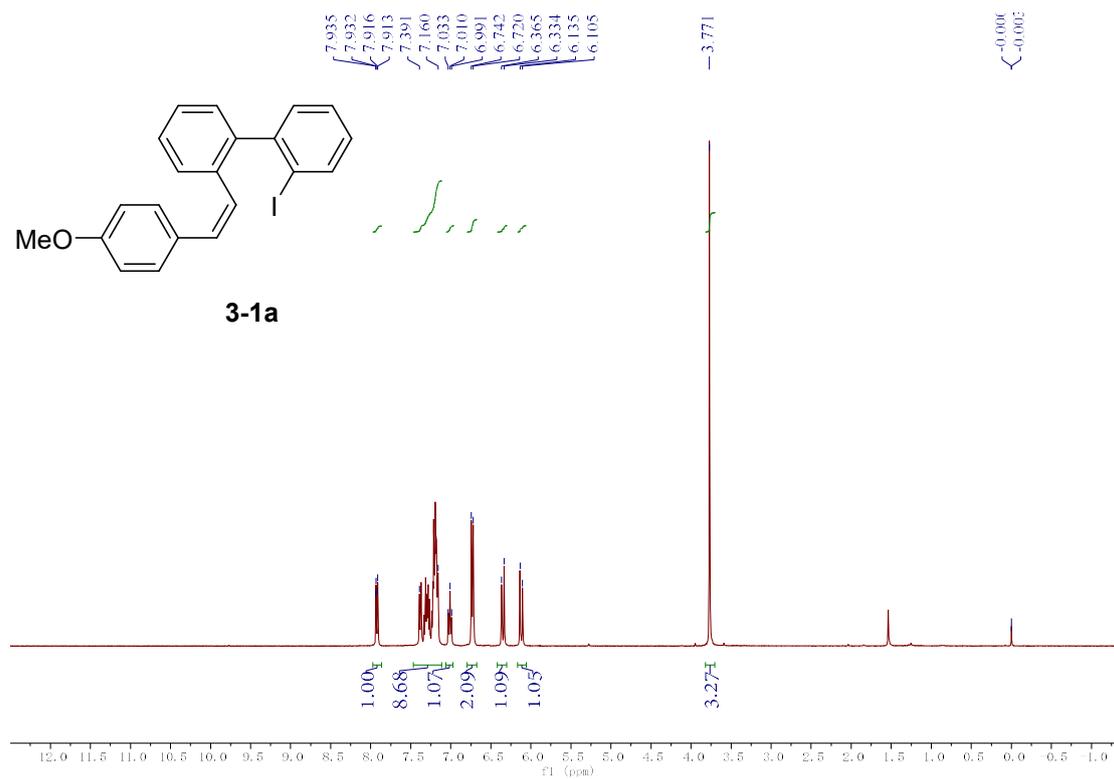
5.4 部分化合物核磁谱图

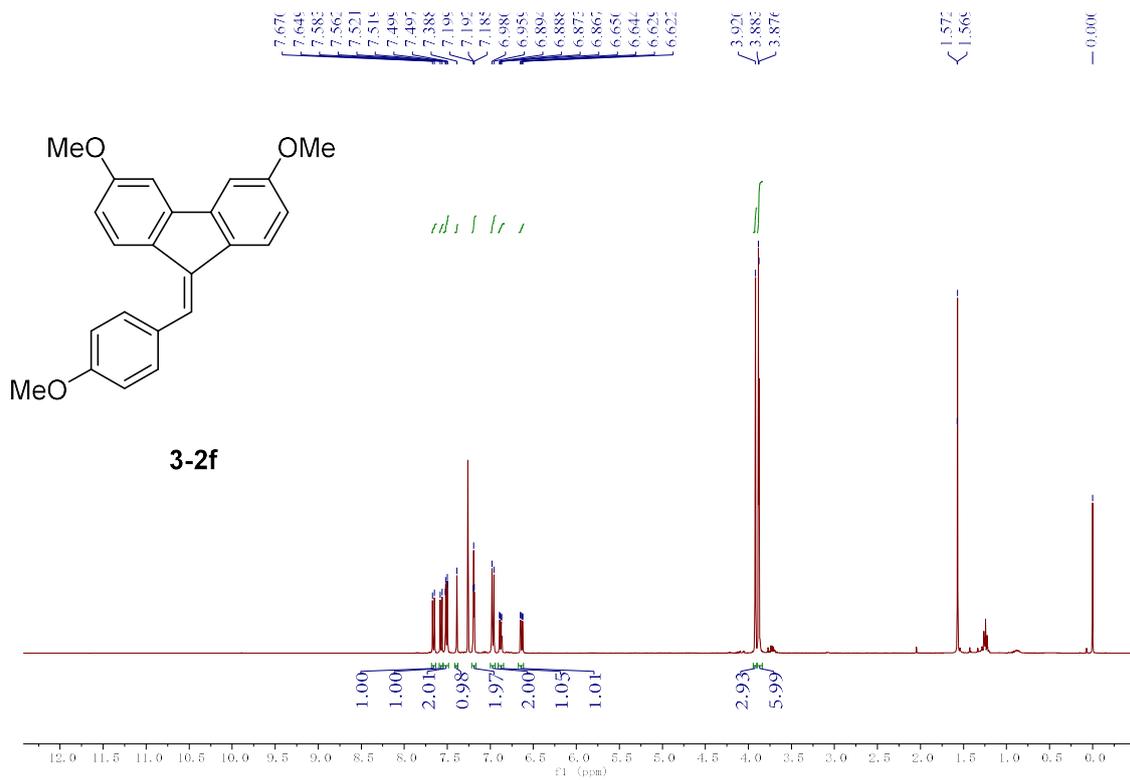
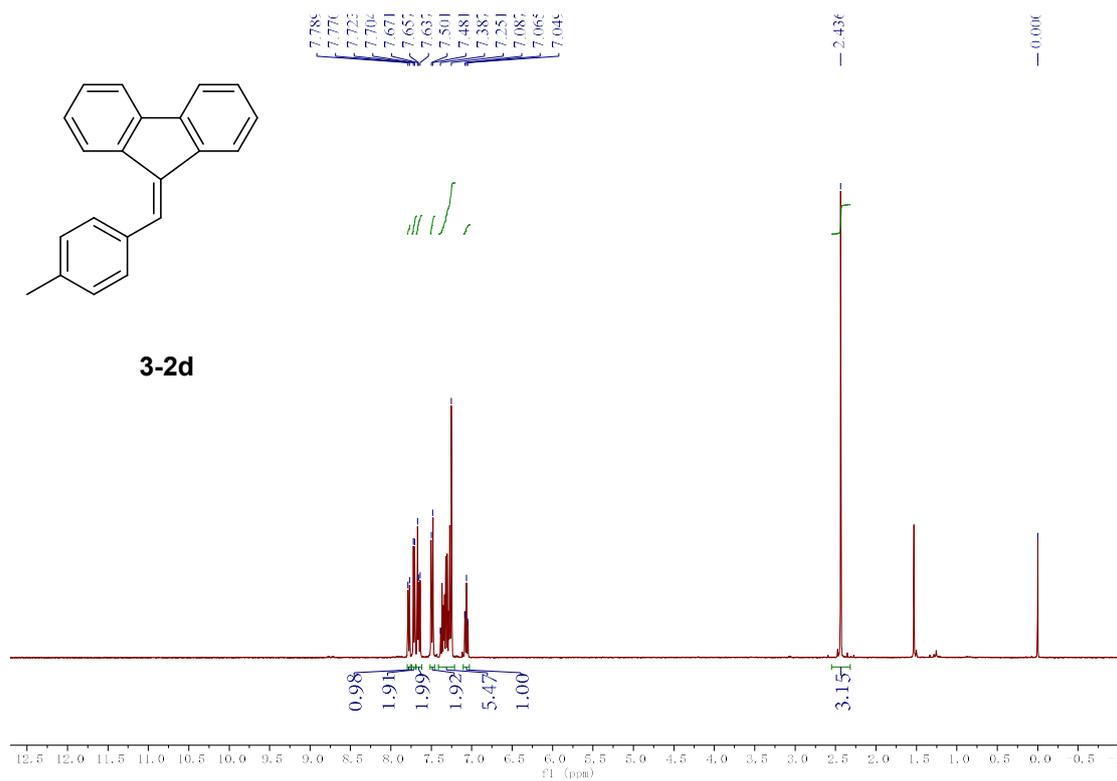












5.5 参考文献

- [1] Jin R., Chen Y., Liu W., et al. Merging photoredox catalysis with lewis acid catalysis: activation of carbon-carbon triple bond [J]. *Chem. Commun.*, **2016**, 52: 9909-9912.
- [2] Pati K., Michas C., Allenger D., et al. Synthesis of functionalized phenanthrenes via regioselective oxidative radical cyclization [J]. *J. Org. Chem.*, **2015**, 80: 11706-11717.
- [3] Hua H. -L., He Y. -T., Qiu Y. -F., et al. Copper-catalyzed difunctionalization of activated alkynes by radical oxidation-tandem cyclization/dearomatization to synthesize 3-trifluoromethyl spiro[4.5]trienones [J]. *Chem. Eur. J.*, **2015**, 21: 1468-1473.
- [4] Liang F., Meike N., Calcium-catalyzed carboarylation of alkynes [J]. *Chem. Eur. J.*, **2015**, 21: 6367-6370.
- [5] Wang H., Zhao W., Zhou Y., et al. A Phospha-wittig route to 5-phosphaphenanthrene [J]. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2011**, 4585-4589.
- [6] Tang, S., Liu M., Gu C., et al. Synthesis and electrochemical properties of peripheral carbazole functional ter(9,9-spirobifluorene)s [J]. *J. Org. Chem.*, **2008**, 73: 4212-4218.
- [7] Alonso F., Riente P., Yus M. Wittig-type olefination of alcohols promoted by nickel nanoparticles: synthesis of polymethoxylated and polyhydroxylated Stilbenes [J]. *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, 2009: 6034-6042.
- [8] Zhou Z. -L., Cai S. X., Whittemore E. R., et al. 4-Hydroxy-1-[2-(4-hydroxyphenoxy)ethyl]-4-(4-methylbenzyl)piperidine: a novel, potent, and selective NR1/2B NMDA receptor antagonist [J]. *J. Med. Chem.*, **1999**, 42: 2993-3000.
- [9] Patro T. U., Khakhar D. V., Misra A. Phosphonium - based layered silicate - poly(ethylene terephthalate) nanocomposites: Stability, thermal and mechanical properties [J]. *J. Appl. Polym. Sci.*, **2009**, 113: 1720-1732.
- [10] Yao T., Campo M. A., Larock R. C. Synthesis of polycyclic aromatic iodides via ICl-induced intramolecular cyclization [J]. *Org. Lett.*, **2004**, 6: 2677-2680.
- [11] Xie C., Zhang Y., Yang Y. Gold-catalyzed efficient tandem assembly of terminal alkynes and arynes: synthesis of alkynylated biphenyl derivatives [J]. *Chem. Commun.*, **2008**, 4810-4812.

- [12]Gevorgyan V., Quan L. G., Yamamoto Y. Regiospecific synthesis of polysubstituted phenols via the palladium-catalyzed enyne–diyne [4 + 2] cross-benzannulation pathway [J]. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*: 1244-1247.
- [13]Yoshida H., Morishita T., Nakata H., et al. Copper-catalyzed 2:1 coupling reaction of arynes with alkynes [J]. *Org. Lett.*, **2009**, *11*: 373-376.
- [14]Moon J., Jeong M., Nam H., et al. One-pot synthesis of diarylalkynes using palladium-catalyzed sonogashira reaction and decarboxylative coupling of sp carbon and sp² carbon [J]. *Org. Lett.*, **2008**, *10*: 945-948.
- [15]Chernyak N., Gevorgyan V. Synthesis of fluorenes via the palladium-catalyzed 5-*exo-dig* annulation of *o*-alkynylbiaryls [J]. *Adv. Synth. Catal.*, **2009**, *35*: 1101-1114.
- [16]Morishita T., Yoshida H., Ohshita J. Copper-catalysed bromoalkynylation of arynes [J]. *Chem. Communi.*, **2010**, *46*: 640-642.
- [17]Yao T., Campo M. A., Larock R. C. Synthesis of polycyclic aromatics and heteroaromatics via electrophilic cyclization [J]. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*: 3511-3517.
- [18]Knowles J. P., O'Connor V. E., Whiting A. Studies towards the synthesis of the northern polyene of viridenomycin and synthesis of Z-double bond analogues [J]. *Org. Biomol. Chem.*, **2011**, *9*: 1876-1886.
- [19]van Kalker H. A., Leenders S. H., Hommersom C. R., et al. In situ phosphine oxide reduction: a catalytic Appel reaction [J]. *Chem. Eur. J.*, **2011**, *17*: 11290-11925.
- [20]Xu D., Rios R., Ba F., et al. Photoinduced intramolecular haloarylation and hydroarylation of alkynes [J]. *Asian J. Org. Chem.*, **2016**, *5*: 981-985.

第六章 全文总结与展望

本文通过廉价、低毒的无机盐或紫外光，实现了芳基炔烃/烯炔化合物的环化和官能团化，成功地合成了 9-取代的萘类化合物和 9-芳基烯炔的茈类化合物。在一步反应中制备了官能团化的稠环化合物，提高了反应效率，为以上反应在工业化中的应用提供了现实意义。

首先我们使用溴化铜作为溴源，在活化炔烃之后实现了分子内的亲核进攻形成了萘环母体。之后，在溶剂分子的作用下，铜(III)中间体发生还原消除过程，将溴原子引入到萘环上，同时实现了官能团化(图 6-1)。该反应机理通过多种方式验证。

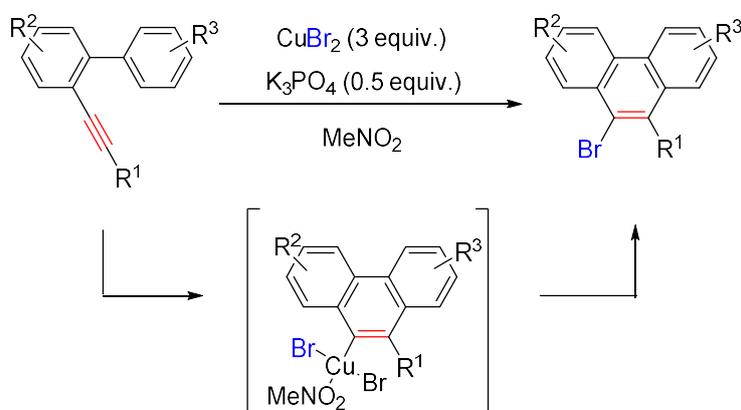


图 6-1 溴化铜参与的芳基炔烃化合物环化溴化反应

之后我们又尝试了不同的官能团化反应。实验表明硝酸铁可以将硝基引入到萘环上，合成 9-硝基萘类化合物。该反应和上述溴化环化反应不同的是，在反应过程中并没有形成碳-金属键，而是原位生成二氧化氮(硝基自由基)。由硝基自由基进攻炔基部分，然后再进攻芳基实现环化。值得一提的是，硝酸铁不仅作为硝基自由基源，还起到了氧化剂的作用，促进反应进行(图 6-2)。

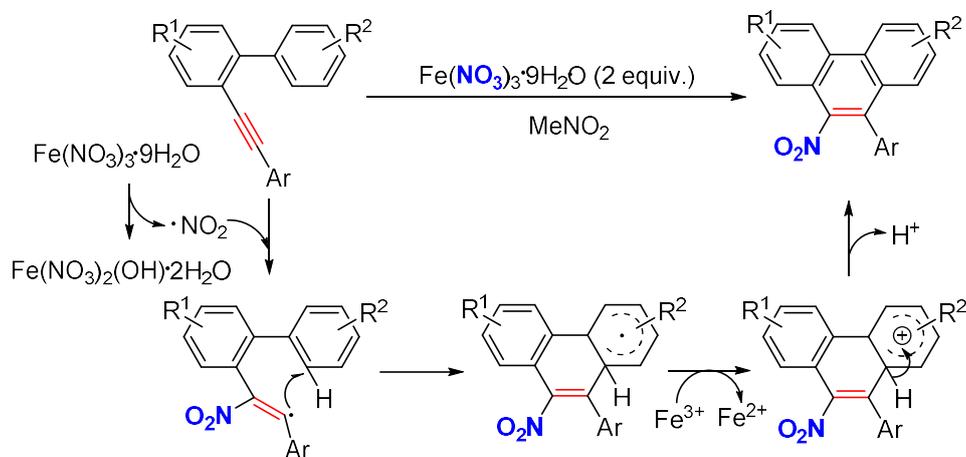


图 6-2 硝酸铁参与的芳基炔烃化合物环化硝化

最后，我们又根据光照条件下碳-碘键容易发生均裂的性质，设计并实现了茈类化合物的合成反应(图 6-3)。该反应不需要金属参与，只需要底物在溶剂中接受紫外光的照射即可发生，是合成茈类化合物简单有效的方法。同样，该反应经历了自由基过程。和硝酸铁参与硝化环化反应不同的是，该反应的自由基是母体分子内产生的，进攻方向也是相反的。

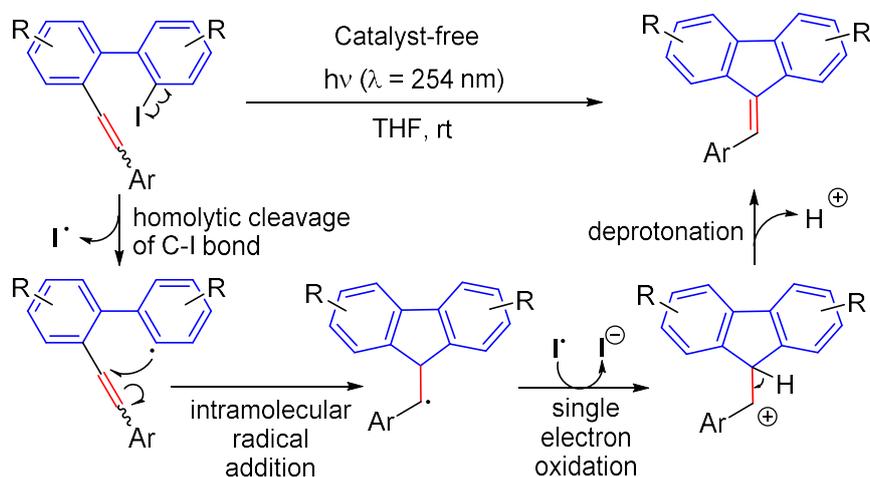


图 6-3 紫外光诱导碘代芳基烯烃化合物环化氢化

综上所述，我们利用简单的反应条件，在底物分子发生环化的同时，实现了官能团化，合成了一系列官能团化的稠环化合物。不论是菲环还是茈环，在药物分子和天然产物中都是广泛存在的结构，可以在构建这两种稠环母体的同时，引入官能团，为以上方法在工业化中的应用提供了现实意义。

发表论文清单

1. **Wangsheng Liu**, Shasha Liu, Jinbo Zhao* and Hao Guo*. Novel Strategies for Catalytic Asymmetric Synthesis of C1-Chiral Tetrahydroisoquinolines and Dihydrotetrahydroisoquinolines. *Org. Chem. Front.*, **2015**, 2, 288-299;
2. **Wangsheng Liu**, Jinjin Chen, Ruiwen Jin, Dawen Xu, Yawei Li, Feifei Ba, Guangxin Gu, Yunyan Kuang, and Hao Guo*. CuBr₂-Promoted Cyclization And Bromination of Arene-Alkynes: C-Br Bond Formation via Reductive Elimination of Cu(III) Species. *Org. Chem. Front.*, **2016**, 3, 852-855;
3. **Wangsheng Liu**, Yanbin Zhang, and Hao Guo*. Nitration and Cyclization of Arene-Alkynes: An Access to 9-Nitrophenathrenes. *J. Org. Chem.*, **2018**, 83, 10518-10524;
4. **Wangsheng Liu**, Dongmei Ma, Yu Wang,*and Hao Guo*. UV-Induced Catalyst-Free Intramolecular Formal Heck Reaction. *J. Saudi Chem. Soc.*, **2018**, DOI: 10.1016/j.jscs.2018.12.001.;
5. Dawen Xu, Ruiwen Jin, **Wangsheng Liu**, Feifei Ba, Yawei Li, Aishun Ding, Hao Guo*. Neodymium-Catalyzed Intramolecular Alkyne-Hydroarylation with Arenes. *Tetrahedron Lett.*, **2016**, 57,3235-3238;
6. Ruiwen Jin, Yiyong Chen, **Wangsheng Liu**, Dawen Xu, Yawei Li, Aishun Ding, Hao Guo*. Merging Photoredox Catalysis with Lewis Acid Catalysis: Activation of Carbon-Carbon Triple Bond. *Chem. Commun.*, **2016**, 52, 9909-9912;
7. Ruiwen Jin, Jinjin Chen, Yiyong Chen, **Wangsheng Liu**, Dawen Xu, Yawei Li, Aishun Ding, Hao Guo*. Cu(II)-Catalyzed 6 π -Photocyclization of Dienynes. *J. Org. Chem.*, **2016**, 81, 12553-12558;
8. Xingkuan Chen, Hongling Wang, Kazuki Doitomi, Chong Yih Ooi, Pengcheng Zheng, **Wangsheng Liu**, Hao Guo, Song Yang, Bao-An Song, Hajime Hirao*, Yonggui Robin Chi*. A Reaction Mode of Carbene-Catalysed Aryl Aldehyde Activation and Induced Phenol OH Functionalization. *Nat. Chem.*, **2017**, 8, 15598.

致谢

五年的时间转眼就过去了，从刚刚毕业的大学生，到应届博士；从邯郸校区正大体育馆的开学典礼，到江湾校区新化学楼的忙碌；从北苑体院馆，到江湾校车点；从二教、三教、四教整洁的教室，到新校区明亮的图书馆；从武东路对面铺满一地的快递送货点，到化学楼旁边的蜂巢快递柜；从新旧交替、古色古香的老校门，到哥特风格、富丽堂皇的新校门；从鳞次栉比的北苑，到高低错落的江湾生活园区；从比肩耸立的光华楼，到宽大恢弘的法学楼……两个校区的各个角落都历历在目。

记得我是在本科一年级的的时候就决定了考复旦大学的研究生。虽然当时我在的学院并没有考上复旦的先例，但是我并没有多想。因为从本科到硕士再到博士，是我给自己定下的“十年计划”，不论过程是否顺利，也不论遇到什么挫折，我在那时就决定了自己要走这条路。

回想起自己考研复习，感觉非常充实。在一个小教室里，三十张桌子上堆满了山一样的复习资料。准备考研的同学在教室里翻书，做题，进进出出。因为是北方，水暖把自习室烤地有些干燥。加上长期关窗，想必教室里的味道不大好闻。走廊里也有不少同学，虽然楼道是封闭的，但是北方冬天刺骨的寒风还是会从窗户的缝隙中吹进来。所以裹着羽绒服，抱着水杯、暖宝宝，坐在凳子上，蜷缩在墙角，拿着资料，念念有词的同学也是那时的一道风景。自习教室从来没有坐满过，有的座位只是被占，有的同学把考研只是当成无数选择中的一个，并不在意，有的同学可能中途放弃了。但是对于教室里的常客，也许互相并没有说过话，那种心照不宣的“友谊”，随着时间的推移默默地加深。教室里也会有熟识的同学，也许考不同的学校，也许是不同的专业，甚至是在准备教师资格证考试或是公务员考试。但这并不影响我们互相激励，互相帮助。

还记得第一次来复旦还是在本科的时候。那是我本科三年级的寒假，我和郭老师在袁成英楼五楼的办公室第一次见面。那是一间几乎没有装潢的办公室，一张小圆桌，一张沙发，一张办公桌郭老师在用，一个电脑桌师姐在用，两个铁皮柜，一个放满了各式资料，一个放着会客用的水杯茶叶。一进门，郭老师就从办公桌旁起身迎接，硕大的身影挡住了背后的窗户。郭老师示意我坐在圆桌旁，自己坐在沙发上。当时聊天的具体内容我已经记不清了。印象比较深刻的是郭老师给了我一个电话，说是刚面试完的一个师兄，让我找他要资料。还有就是一些鼓励的话。那次会面，郭老师给我留下了一个和善的老师的形象，和他高大、宽厚的体型形成了有趣的对比。和郭老师分别之后，我顺利地与师兄取得联系，他也把自己的真题资料寄给我。这是郭老师给我的第一次帮助。

在面试前郭老师教导我要冷静面对，放松心态，以平常心对待这次面试。经

过郭老师的一番教导，不仅让我在复试面试的考场上能顺利应对，相信我在以后的类似场合也能有能力应付。这是郭老师对我的第二次帮助。

之后我顺利通过复试，考入复旦大学，成为了一名复旦大学硕士研究生。除了郭老师对我在实验过程中标准操作、实验安全等等的教导。还有实验之外的查阅文献、文章的写作、分析谱图等等。在我心中，郭老师对我的第三次和第四次重大帮助应该算是转博的时候了。我在转博时遇到了很多困难，都是在郭老师的帮助下一一解决的。第二个是郭老师和新加坡南洋理工大学的池永贵教授联系，送我过去交流。当我在写毕业论文的时候，是我第二次来新加坡，这次也是郭老师帮忙联系的。

除了郭老师，我还要感谢很多老师和同学们。

首先就是我本科的有机老师，王斌。是王老师带领我走上了有机化学这条路。我还记得王老师在给我们上有机课的那一年，是他刚有实验室的时候。那还是一个刚退休的老师的实验室。我和王老师花了一个星期的时间，把脏乱不堪的实验室收拾了出来。药品柜，通风处，试剂架……从里到外把玻璃仪器、药品都归类整理出来。后来，王老师的第一个研究生正式进组，王老师也算正式开始了自己的导师生涯。过程中有许多挫折和困难，都被我们一一克服了。印象比较深的就算是旋蒸的冷却液问题了。由于资金问题，王老师没有买冷冻泵，而是用冰箱做冰，放到水桶里当冷却液。冬天还好，一到了夏天，冰化的特别快。一桶冰水一两个小时就变成温水了。为了解决这个问题，我们直接把旋蒸结到自来水上，这样至少水温是室温。当然还有许多其它困难，就不一一细说了。我在王老师的实验室待了三年，从一年级的最后到四年级毕业。一路走来，王老师从头教会了我做有机实验，是我在科研道路上的启蒙老师。

还有范仁华老师，我很喜欢他上课时收放自如、风趣幽默的风格。

我还要感谢所有其他教过我和帮助过我的老师。

在所有同学中，首先要感谢的就是寄资料给我的徐大稳师兄，他有坚持锻炼的好习惯。这对于一个有机化学专业的人来说很重要，因为平时经常和化学品打交道。不论是做实验时提高抵抗力，还是锻炼的时候将体内化学品排出，有个好身体都很重要。徐大稳师兄在这一点上给我树立了很好的榜样。另外，徐大稳对于核磁谱图的解析能力也非常强，各种化学环境下氢的化学位移，耦合常数都了如指掌；做实验的时候，不论实验室环境有多恶劣，他都会坚持穿实验服戴护目镜，这一点也非常值得我学习。

第二要感谢的师兄就是李函师兄，他是负责带我的师兄。除了基本的实验操作和实验室安全注意事项之外，他还教会了我很多与人相处，与老师相处的道理和技巧。

然后就是杜维元师兄。我和他第一次见面是第一次见郭老师之后，郭老师让他带我转转实验室，他向我简单介绍了实验室的状况。后来，他从国外回国我们又见了几次。

还要感谢孙京师兄、丁爱顺师姐、陈毅勇师兄、侯俊利师兄、陈阳、靳瑞文、叶聪、张彦斌、徐金诚、董浩、胡筱、潘光兴和其他课题组帮助过我的同学们。

我很荣幸能加入我们的课题组。我们一起实验，互相帮助，一起出游，一起分享这几年的辛酸快乐。

刘旺盛

2019年3月30日

论文独创性声明

本论文是我个人在导师指导下进行的研究工作及取得的研究成果。论文中除了特别加以标注和致谢的地方外，不包含其他人或其它机构已经发表或撰写过的研究成果。其他同志对本研究的启发和所做的贡献均已在论文中作了明确的声明并表示了谢意。

作者签名：_____ 日期：_____

论文使用授权声明

本人完全了解复旦大学有关保留、使用学位论文的规定，即：学校有权保留送交论文的复印件，允许论文被查阅和借阅；学校可以公布论文的全部或部分内容，可以采用影印、缩印或其它复制手段保存论文。保密的论文在解密后遵守此规定。

作者签名：_____ 导师签名：_____ 日期：_____