

学校编码: 10384

分类号 \_\_\_\_\_ 密级 \_\_\_\_\_

学 号: 20520100153691

UDC \_\_\_\_\_

厦 门 大 学

博 士 学 位 论 文

基于炔丙醇为原料的 1,4-二炔和若干含氧  
杂环化合物的绿色及原子经济性合成Green and Atom-economical Synthesis of 1,4-diynes and  
Several O-containing Heterocycles Starting from  
Propargyl Alcohols

王 涛

指导教师姓名: 詹庄平 教授

专业名称: 有机化学

论文提交日期: 2013 年 7 月

论文答辩日期: 2013 年 7 月

学位授予日期: 2013 年 月

答辩委员会主席: \_\_\_\_\_

评 阅 人: \_\_\_\_\_

2013 年 7 月

基于炔丙醇为原料的 1,4-二炔和若干含氧杂环化合物的绿色及原子经济性合成

王 涛

指导教师 詹庄平 教授

厦门大学

## 厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下，独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果，均在文中以适当方式明确标明，并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范（试行）》。

另外，该学位论文为（化学化工学院 詹庄平）课题（组）的研究成果，获得（化学化工学院 詹庄平）课题（组）经费或实验室的资助，在（化学化工学院 詹庄平）实验室完成。（请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称，未有此项声明内容的，可以不作特别声明。）

声明人（签名）：

年 月 日

## 厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1.经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，  
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2.不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

# 目 录

摘 要 .....	I
Abstract .....	III
第一章 文献回顾：炔丙醇的亲核取代反应及炔丙基类化合物在杂环合成中的应用 .....	1
一、炔丙醇亲核取代反应的研究进展 .....	1
二、炔丙基类化合物在杂环合成中的应用 .....	8
三、炔丙醇亲核取代-环化反应“一锅法”合成杂环的研究进展 .....	23
参考文献 .....	32
第二章 蒙脱土 K10 催化炔丙醇亲核取代反应合成 1,4-二炔的研究 .....	37
第一节 研究背景 .....	37
第二节 蒙脱土 K10 催化炔丙醇的亲核取代反应合成 1,4-二炔 .....	48
第三节 实验部分 .....	58
参考文献 .....	69
第三章 蒙脱土 K10 催化炔丙醇与酚合成苯并或萘并吡喃的研究 .....	71
第一节 研究背景 .....	71
第二节 蒙脱土 K10 催化由炔丙醇与酚合成苯并或萘并吡喃 .....	82
第三节 实验部分 .....	89
参考文献 .....	99
第四章 由炔丙醇与末端炔选择性合成 1,4-二炔与呋喃的研究 .....	102
第一节 研究背景 .....	102
第二节 由炔丙醇与末端炔选择性合成 1,4-二炔与呋喃 .....	122
第三节 实验部分 .....	136
参考文献 .....	154
博士在读期间发表的文章 .....	159
致 谢 .....	160

## Contents

<b>Abstract (in Chinese)</b> .....	I
<b>Abstract (in English)</b> .....	III
<b>Chapter 1 Review: Nucleophilic Substitution of Propargyl Alcohols and the Application of Propargylic Derivatives in Heterocycle Synthesis</b> .....	1
<b>1.1 Research Development on Propargylic Substitution</b> .....	1
<b>1.2 Application of Propargylic Compounds in Heterocycle Synthesis</b> .....	8
<b>1.3 “One-pot” Synthesis of Heterocycles <i>via</i> Propargylation-Cycloisomerization Tandem Processes</b> .....	23
<b>References</b> .....	32
<b>Chapter 2 Studies on the Synthesis of 1,4-Diynes <i>via</i> Montmorillonite K10-catalyzed Propargylic Substitution</b> .....	37
<b>2.1 Background</b> .....	37
<b>2.2 Synthesis of 1,4-Diynes <i>via</i> Montmorillonite K10-catalyzed Propargylic Substitution</b> .....	48
<b>2.3 Experimental Section</b> .....	58
<b>References</b> .....	69
<b>Chapter 3 Studies on the Montmorillonite K10-catalyzed Reaction of Propargyl Alcohols and Phenolic Compounds for Benzopyrans and Naphthopyrans Synthesis</b> .....	71
<b>3.1 Background</b> .....	71
<b>3.2 Montmorillonite K10-catalyzed Reaction of Propargyl Alcohols and Phenolic Compounds for Benzopyrans and Naphthopyrans</b> .....	82
<b>3.3 Experimental Section</b> .....	89
<b>References</b> .....	99
<b>Chapter 4 Studies on the Selective Synthesis of 1,4-Diynes and Furans from Propargyl Alcohols and Terminal Alkynes</b> .....	102
<b>4.1 Background</b> .....	102
<b>4.2 Selective Synthesis of 1,4-Diynes and Furans from Propargyl Alcohols and Terminal Alkynes</b> .....	122

<b>4.3 Experimental Section</b> .....	136
<b>References</b> .....	154
<b>Publications</b> .....	159
<b>Acknowledgements</b> .....	160

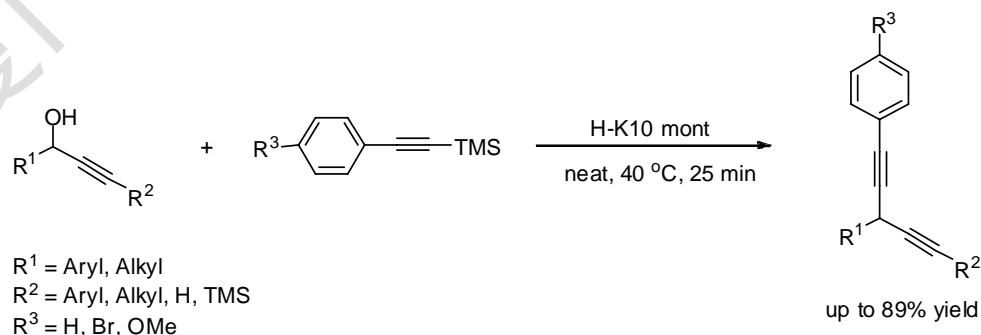
厦门大学博硕士学位论文摘要库

## 摘要

本论文共分四章：第一章对炔丙醇的亲核取代反应及炔丙基类化合物在杂环合成中的应用作了简要回顾；第二章研究了利用蒙脱土催化的炔丙醇亲核取代反应合成 1,4-二炔的方法；第三章研究了蒙脱土催化炔丙醇与酚反应合成苯并及萘并吡喃的方法；第四章研究了由炔丙醇与末端炔选择性合成 1,4-二炔与呋喃的方法。

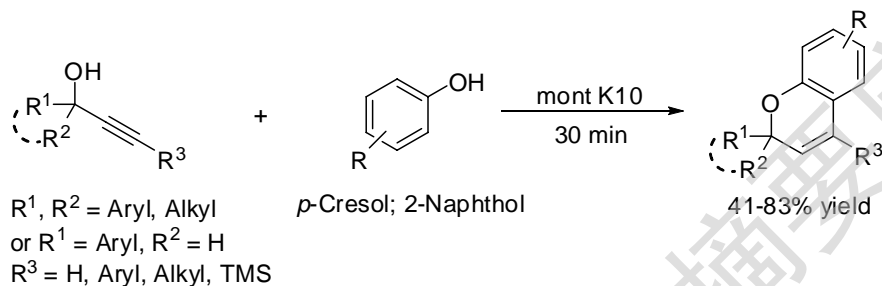
(1) 炔丙基类化合物广泛存在于自然界中，而炔键的极强可塑性使得这类化合物在有机合成中也具有极大的应用潜力。作为合成炔丙基类化合物的重要方法之一，炔丙醇的亲核取代反应受到了很大的关注；同时，基于炔丙基类化合物为原料的杂环合成方法也成为近年来的一大研究热点。本论文第一章首先对炔丙醇的亲核取代反应及炔丙基类化合物在杂环合成中的应用作一简要回顾。

(2) 1,4-二炔是一类重要的有机合成中间体。其合成方法较长时间以来一直依赖于金属炔化物与炔丙基卤化物或炔丙基磺酸酯的亲核取代反应，该方法底物制备复杂，反应条件苛刻，并且生成等当量的金属盐废弃物。本论文第二章研究了基于炔丙醇为原料的 1,4-二炔的绿色合成方法，即：在酸处理后的蒙脱土 K10 作用下，炔丙醇与三甲基硅基炔发生亲核取代反应，反应无需溶剂参与，在 40 °C 下搅拌 25 分钟即以较高产率得到 1,4-二炔。催化剂可以很方便地回收并重复利用，重复使用 7 次后仍表现出很强的催化活性。

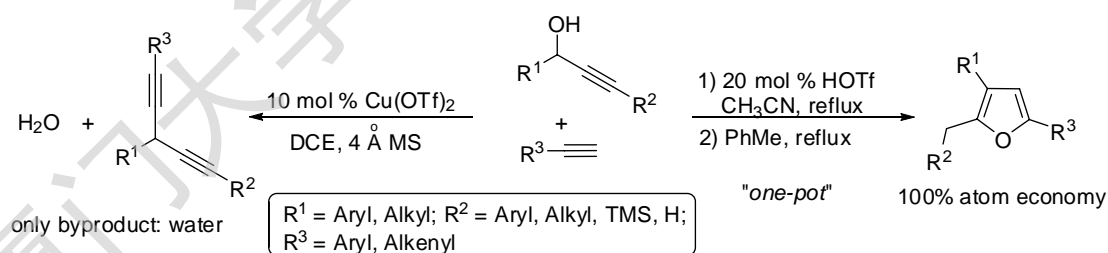


(3) 苯并吡喃及萘并吡喃衍生物广泛存在于天然产物中，在材料领域也有广

泛的用途。因此，这类化合物的合成方法很早就成为了研究热点。现有的合成方法存在反应条件苛刻或底物适用范围窄等问题。本论文第三章研究了蒙脱土 K10 催化的由炔丙醇与酚合成苯并及萘并吡喃的方法，该方法原料简单易得，底物适用范围广，催化剂清洁高效，为苯并吡喃及萘并吡喃提供了一个绿色合成途径。



(4) 本论文第四章研究了由炔丙醇与末端炔选择性合成 1,4-二炔与呋喃的方法。在  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$  催化下，以 1,2-二氯乙烷为溶剂，炔丙醇与末端炔的反应选择性地生成 1,4-二炔，唯一副产物是水。另一方面，若反应以三氟甲磺酸为催化剂，乙腈为溶剂，炔丙醇与末端炔选择性地生成  $\gamma$ -炔酮，减压条件下除去乙腈，并加入甲苯为溶剂继续回流， $\gamma$ -炔酮便可顺利地转化为呋喃。由炔丙醇与末端炔“一锅法”合成呋喃的反应原子经济性达到 100%。



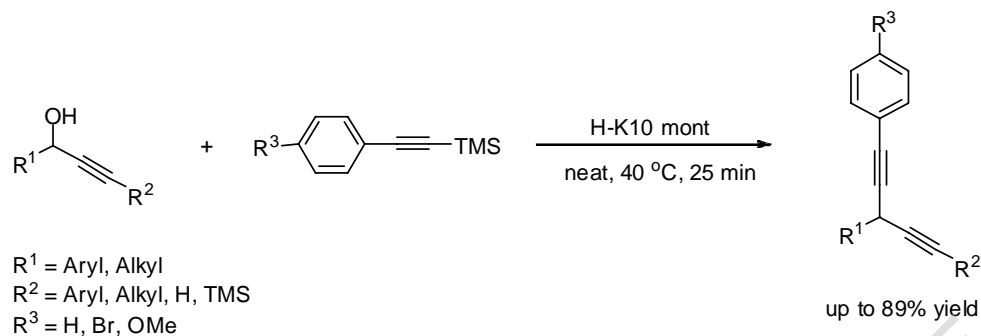
**关键词：**炔丙醇；亲核取代反应；蒙脱土；无溶剂反应；1,4-二炔；苯并吡喃；萘并吡喃；呋喃



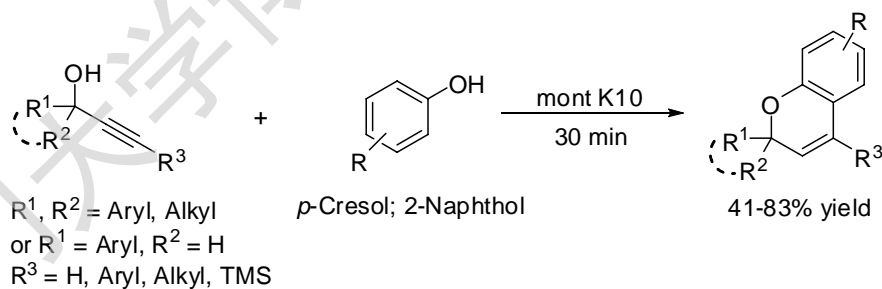
## Abstract

The dissertation consists of four chapters. In the first one, the nucleophilic substitution of propargyl alcohols and application of propargylic derivatives in heterocycle chemistry are briefly reviewed; The second chapter describes montmorillonite K10-catalyzed synthesis of 1,4-diynes directly from propargyl alcohols and alkynyl silanes under solvent-free condition; The third one describes montmorillonite K10-catalyzed synthesis of benzopyrans and naphthopyrans from propargyl alcohols and phenolic compounds; The fourth chapter describes the selective synthesis of 1,4-diynes and furan derivatives from propargyl alcohols and terminal alkynes.

- (1) Propargylic compounds are prevalent in natural products and have been well applied as synthetic intermediates due to the flexibility of carbon-carbon triple bond. Thus, nucleophilic substitution of propargyl alcohols, as a useful approach towards propargylic derivatives, has attracted considerable attention in the past few years. In addition, the synthesis of various heterocycles from propargylic compounds has become a hot topic. In the first chapter, the development of this research area has been briefly reviewed.
- (2) 1,4-Diynes are important structures in natural occurring and material chemistry. They are also useful intermediates in heterocycle synthesis. This moiety is traditionally accessed by the nucleophilic substitution of propargyl halides or sulfonates with metal acetylides. Thus, the substrates are not easily accessed, and large amounts of salt waste are generated simultaneously. In chapter two, we describe a montmorillonite K10-catalyzed nucleophilic substitution of propargyl alcohols and alkynyl silanes under solvent-free condition, providing an efficient and green method for the synthesis of 1,4-diynes.

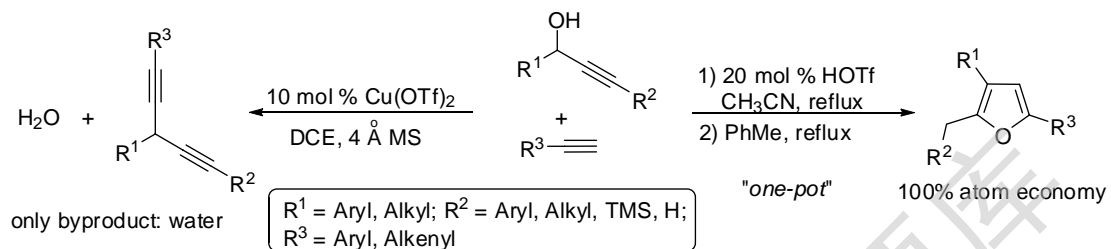


- (3) Benzopyrans and naphthopyrans are widespread in natural products and have attracted much attention due to their prominent biological and medicinal properties. The utilities of these compounds in materials have also been well studied. Therefore, the synthetic methodology for the synthesis of these heterocycles has become increasingly important. In chapter three, we describe the montmorillonite K10-catalyzed reaction of propargyl alcohols and phenolic compounds to prepare benzopyrans and naphthopyrans with various substituents, providing a green and facile route to benzopyrans and naphthopyrans.



- (4) In chapter four, we describe the selective synthesis of 1,4-diynes and furans from propargyl alcohols and terminal alkynes. While using  $\text{Cu}(\text{OTf})_2$  as the catalyst and 1,2-dichloroethane (DCE) as the solvent, the reactions of propargyl alcohols and terminal alkynes provide 1,4-diynes selectively. When trifluoromethanesulfonic acid (HOTf) is used as the catalyst and acetonitrile is used as the solvent,  $\gamma$ -alkynyl ketones are produced in high selectivity. Furthermore,  $\gamma$ -alkynyl ketones could be facily transformed to furans in

refluxing toluene. The “one-pot” synthesis of furans from propargyl alcohols and terminal alkynes is 100% atom-economical.



**Key words:** Propargylic alcohols; Nucleophilic substitution; Montmorillonite; Solvent-free reaction; 1,4-diynes; Benzopyrans; Naphthopyrans; Furans

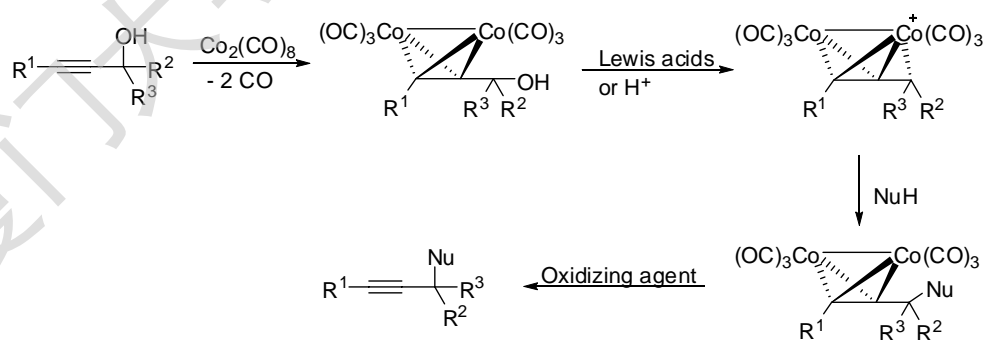
# 第一章 文献回顾：炔丙醇的亲核取代反应及炔丙基类化合物在杂环合成中的应用

炔类化合物广泛存在于自然界中，而炔键的极强可塑性使得炔类化合物在有机合成中也具有极大的应用潜力。在此背景下，炔类化合物的合成方法及其在有机合成中的应用成为有机合成领域长盛不衰的两大研究课题。

炔丙醇的亲核取代反应在近十几年来受到了很大的关注，因为该反应提供了一种在炔丙位构建碳碳、碳杂原子键的可能，是一种合成炔丙基类化合物的重要方法<sup>[1]</sup>。同时，随着杂环在医药、材料等领域日趋重要的应用，基于炔丙基类化合物的杂环合成方法也成为近年来的一大研究热点<sup>[2]</sup>。本论文将首先对炔丙醇的亲核取代反应以及炔丙基化合物在杂环合成中的应用作一文献回顾。

## 一、炔丙醇亲核取代反应的研究进展

Nicholas 反应是已知应用最早的进行炔丙醇亲核取代反应的方法<sup>[3]</sup>。Nicholas 在研究中发现，炔丙基正离子可以通过与钴的配位而获得稳定，C, S, N, O 等亲核试剂选择性进攻炔丙位，最后经氧化处理得到炔丙基化合物(Scheme 1.1)。



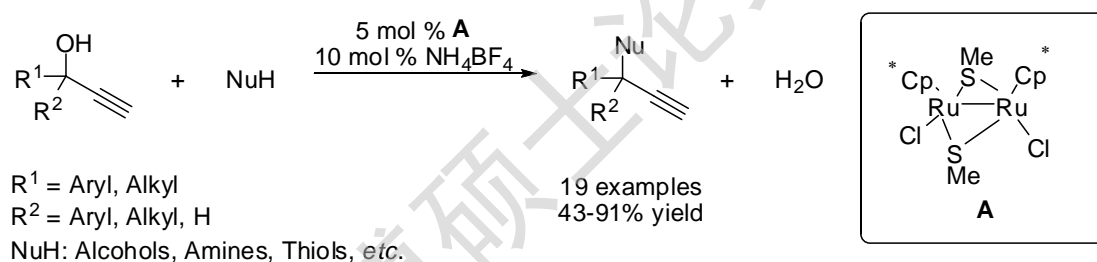
Scheme 1.1

然而，该反应仍有一些不足之处：反应需用到等当量昂贵且有毒的  $Co_2(CO)_8$ ，且需要大量氧化剂的使用才能得到目标产物。因此，使用催化的方法实现这一过程成为化学工作者努力的目标。过去十几年间，这一研究领域产生了丰硕的成果，

很多催化剂被发现可高效催化炔丙醇的亲核取代反应。下面本文将对其中的代表性研究成果作一简要回顾。

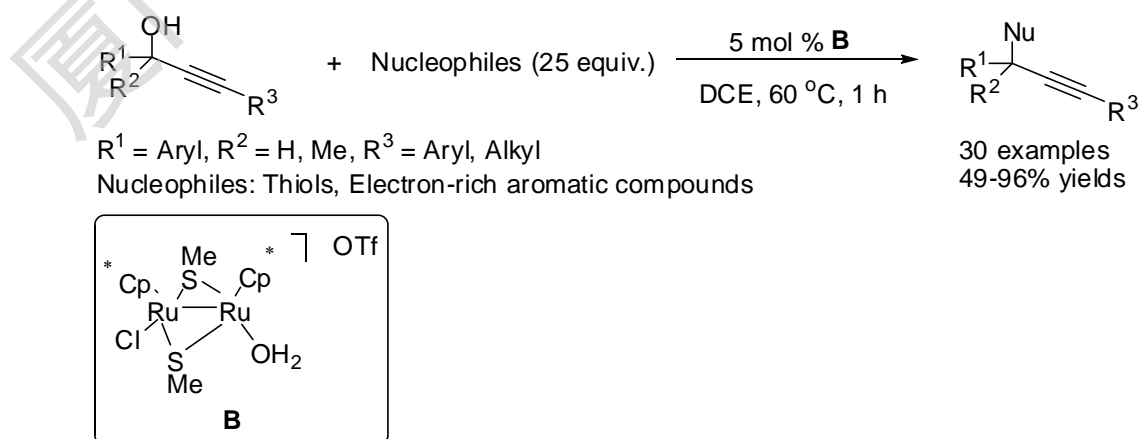
### 1.1 Ru 催化的炔丙醇亲核取代反应

过渡金属催化下炔丙醇的亲核取代反应于 2000 年取得了突破性的进展。Hidai 课题组在研究中发现，在  $\text{NH}_4\text{BF}_4$  的存在下，以硫桥二钌配合物为催化剂，末端炔丙醇与醇、硫醇、胺等亲核试剂的反应均选择性得到了炔丙基化合物 (Scheme 1.2)<sup>[4]</sup>。此后，该课题组又发现，一系列碳亲核试剂，例如 1,3-二酮，烯醇硅醚，甚至酮也能很好地参与该反应，生成一系列  $\gamma$ -炔酮<sup>[5]</sup>。同样利用该催化体系，该组又完成了炔丙醇的傅-克反应，反应具有高度的区域选择性<sup>[6]</sup>。然而，一系列的研究表明，该催化体系仅适用于末端炔丙醇的亲核取代反应。



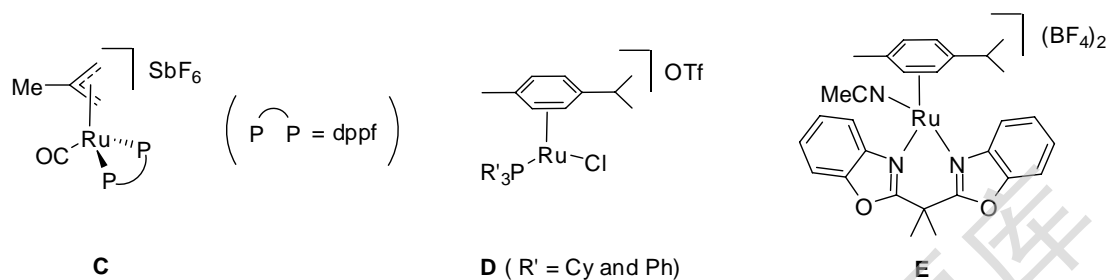
Scheme 1.2

该研究小组在之后的研究中发现，使用离子型的钌催化剂 **B** 可以催化非末端炔丙醇的亲核取代反应，然而需要大大过量的亲核试剂参与 (Scheme 1.3)<sup>[7]</sup>。



Scheme 1.3

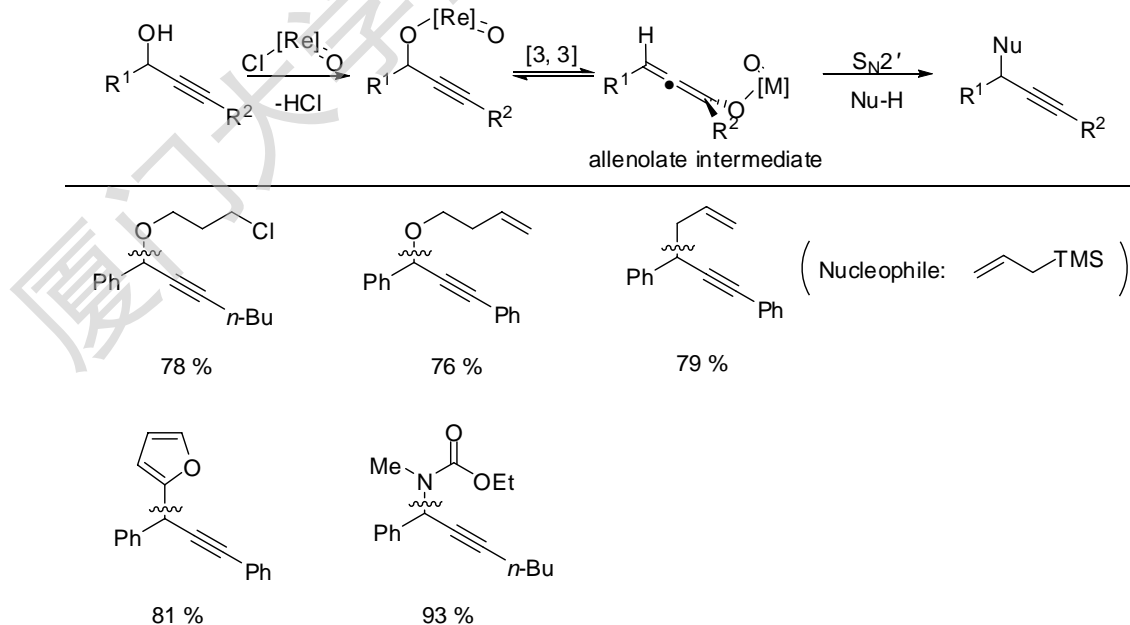
除了 A、B 等双钌配合物外，一些单钌配合物也被发现能催化炔丙醇的亲核取代反应(Scheme 1.4)<sup>[8]</sup>。



**Scheme 1.4**

## 1.2 Re 催化的炔丙醇亲核取代反应

Toste 小组于 2003 年首次报道了以 Re 为催化剂的炔丙醇亲核取代反应(Scheme 1.5)。首先，炔丙醇与催化剂  $\text{ReOCl}_3(\text{dppm})$  作用失去一分子的 HCl，然后通过 [3,3] 重排得到丙二烯醇过渡态，最后通过  $\text{S}_{\text{N}}2'$  反应得到亲核取代产物。醇<sup>[9a]</sup>、烯丙基硅烷<sup>[9b]</sup>、芳香环<sup>[9c]</sup>与酰胺<sup>[9d]</sup>均可作为亲核试剂参与反应。该反应适用于末端以及各种非末端炔丙醇，但底物的炔丙位必须有芳香基或两个烷基取代。

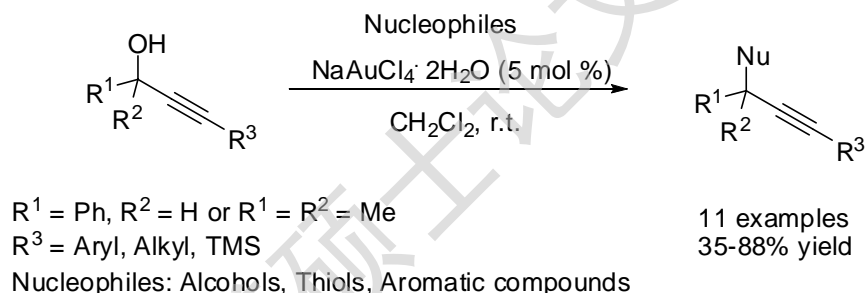


**Scheme 1.5**

此后, Kuninobu 和 Takai 等发展了一种  $\{\text{ReBr}(\text{CO})_3(\text{THF})\}_2$  催化的炔丙基化反应。他们发现三甲基硅基炔、烯丙基硅烷、1,3-二羰基化合物、杂环芳香化合物以及硫醇等在该催化体系下都是优良的亲核试剂<sup>[10]</sup>。

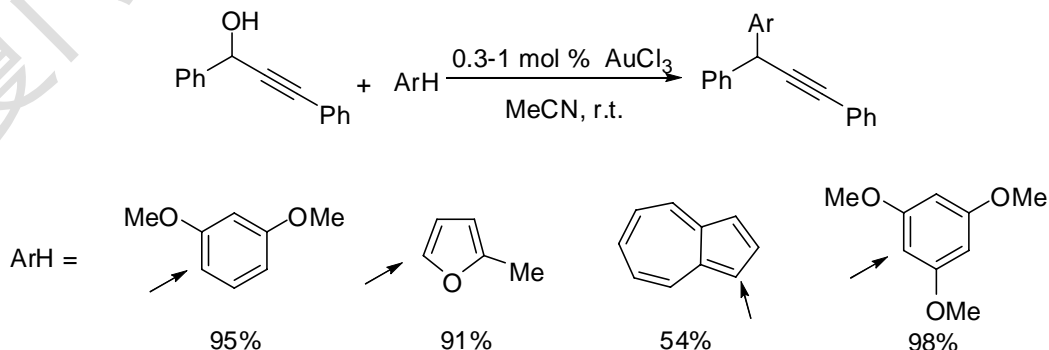
### 1.3 Au 催化的炔丙醇亲核取代反应

Campagne 小组于 2005 年报道了以  $\text{NaAuCl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  为催化剂的炔丙醇的亲核取代反应。该反应条件温和, 一系列亲核试剂如烯丙基硅烷、醇、硫醇、硫酚及各种芳香环等在室温下即可很好地参加反应(Scheme 1.6)<sup>[11]</sup>。然而, 该反应底物范围存在一定限制: 炔末端为氢或强吸电子基团的炔丙醇( $\text{R}^3 = \text{H}$  或  $\text{COOEt}$ )以及烷基取代的二级炔丙醇( $\text{R}^1 = \text{Alkyl}$ ;  $\text{R}^2 = \text{H}$ )不参加反应。



Scheme 1.6

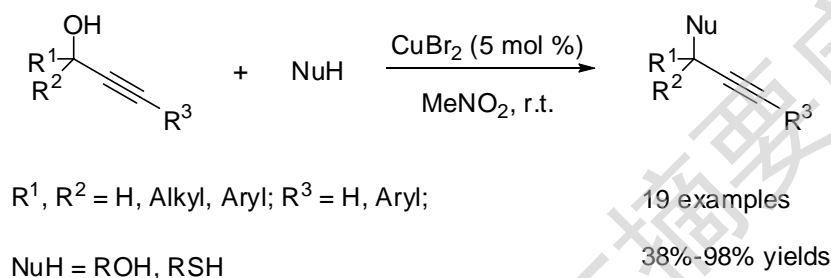
Dyker 等人随后报道了三氯化金( $\text{AuCl}_3$ )催化的炔丙醇与芳香化合物之间的傅-克反应。反应同样在室温下进行, 并且具有很好的区域选择性(Scheme 1.7)<sup>[12]</sup>。



Scheme 1.7

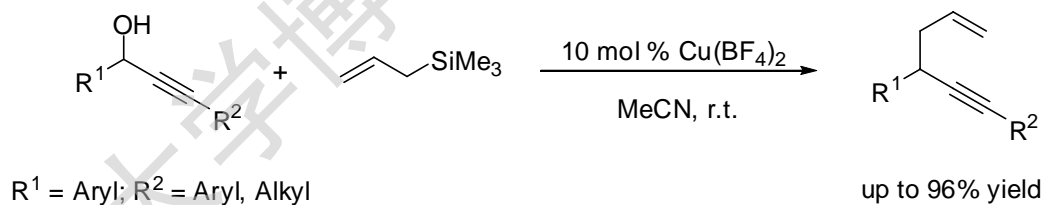
### 1.4 Cu 催化的炔丙醇亲核取代反应

Cu 催化的炔丙醇的亲核取代反应于 2008 年才被首次报道。Huang 等人报道了  $\text{CuBr}_2$  催化的炔丙醇与醇或硫醇的亲核取代反应，反应以硝基甲烷为溶剂，室温下即可完成，合成了一系列炔丙基醚和硫醚(Scheme 1.8)<sup>[13]</sup>。



Scheme 1.8

此后不久，Yadav 课题组以  $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2$  为催化剂，成功完成了炔丙醇与烯丙基硅烷的亲核取代反应。反应以乙腈作为溶剂，同样在室温下即可高产率地得到目标产物(Scheme 1.9)<sup>[14]</sup>。



Scheme 1.9

### 1.5 其它金属 Lewis 酸催化的炔丙醇的亲核取代反应

2007 年，复旦大学周锡庚教授课题组报道了  $\text{Yb}(\text{OTf})_3$  催化的炔丙醇与 1,3-二羰基化合物的亲核取代反应，在温和的条件下合成了一系列  $\gamma$ -炔酮化合物(Scheme 1.10)<sup>[15]</sup>。



Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库