基于复合氯化剂 $\text{CuCl}_2 \cdot 5/3\text{NaCl} \cdot 5/2\text{Al}_2\text{O}_3$ 的 1-氯-2-芳基乙炔的合成刘淑琴 赵子剑 肖 竞 石 磊 冯伶俐
彭志鸿* 安德烈*

(化学生物传感与计量学国家重点实验室 湖南大学化学化工学院 长沙 410082)

摘要 直接使用 CuCl_2 氯化芳基乙炔的反应通常存在着选择性差(有取代氯化化和多种加成氯化化的产物生成)、副产物多和分离困难等问题. 描述了一种复合氯化剂(CuCl_2 ·无机盐·载体)的制备以及基于该氯化剂取代氯化芳基乙炔的有效方法. 首先通过一系列对比实验获得了 CuCl_2 、载体和无机盐添加物的最佳配比. 在此基础上考察了溶剂、复合氯化剂用量、反应温度诸因素对取代氯化反应的影响, 提出了最佳反应条件: 复合氯化剂为 $\text{CuCl}_2 \cdot 5/3\text{NaCl} \cdot 5/2\text{Al}_2\text{O}_3$, 芳基乙炔与氯化剂的物质的量比为 1 : 3, 溶剂为 CH_2Cl_2 , 反应温度为 35 °C. 在优化条件下, 高产率(72%~99%)地合成了一系列 1-氯-2-芳基乙炔目标产物 **1a**~**1n**, 并对这些化合物进行了表征. 该方法反应条件温和、产率高、选择性好, 并且适用于芳环上带有各种基团的底物.

关键词 复合氯化剂; 芳基乙炔; 取代氯化; 1-氯-2-芳基乙炔

Synthesis of 1-Chloro-2-aryl Ethyne Using $\text{CuCl}_2 \cdot 5/3\text{NaCl} \cdot 5/2\text{Al}_2\text{O}_3$ as Composite Chlorinating AgentLiu, Shuqin Zhao, Zijian Xiao, Jing Shi, Lei Feng, Lingli
Peng, Zhihong* An, Delie*

(State Key Laboratory of Chemo/Biosensing and Chemometrics, College of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan University, Changsha 410082)

Abstract An effective protocol for substitution chlorination was accomplished using a new composite chlorinating agent from CuCl_2 , inorganic salt and carrier. The most appropriate ratio of each individual component of composite chlorinating agent was determined by comparative experiments. The optimal synthetic conditions for 1-chloro-2-aryl ethyne were obtained by the investigation of various factors, including solvents, the amount of composite chlorinating agents and reaction temperature. The mild and simple method allowed the formation of 1-chloro-2-aryl ethyne in up to 99% yields and showed good selectivities. Various substrates bearing inert or sensitive groups were tolerable for the present preparation. A plausible mechanism for the reaction was also proposed.

Keywords composite chlorinating agent; aryl ethyne; substitution chlorination; 1-chloro-2-aryl ethyne

1-氯-2-芳基乙炔($\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Cl}$)是一类重要的有机合成中间体, 在金属催化的偶联反应^[1,2]、亲核取代反应^[3]以及环加成反应^[4]中有着广泛的应用. 目前最常见的合成 1-氯-2-芳基乙炔的方法是先将芳基乙炔用强碱(丁基锂或格氏试剂等)处理, 形成的炔负离子再与各种含氯的亲电试剂反应, 如利用芳炔与 $\text{BuLi}/\text{PhSO}_2\text{Cl}$ ^[5]、 $\text{BuLi}/N\text{-chlorosuccinimide}$ (NCS)^[6]、 BuLi/CCl_4 ^[7]、 $\text{Bu}_4\text{NF}/$

CCl_4 ^[8]、 $\text{AgNO}_3/\text{Cl}_2$ ^[9]的反应来合成. 这些方法大多需要在无水无氧的苛刻条件下实现; 有的反应则需要使用毒性大, 且容易对环境造成严重污染的氯气. 虽然还有一些特殊方法也可以合成 1-氯-2-芳基乙炔, 如 $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{H})\text{COR}/\text{Cl}_2$ ^[10]、 $\text{PhC}\equiv\text{C}-\text{Au}-\text{PPh}_3/\text{NCS}$ ^[11]、 $\text{ArC}\equiv\text{CTMS}/\text{AgNO}_3/\text{Trichloroisocyanuric acid}$ ^[12]、 $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})-\text{CCl}_2\text{H}/\text{RCHO}$ ^[13]、 $\text{LiCCl}_2\text{P}(\text{O})(\text{OEt})_2/\text{RCHO}$ ^[14], 但上述方

* E-mail: deliean@hnu.edu.cn

Received March 15, 2014; revised May 6, 2014; published online June 3, 2014.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21072052) and the Hunan Provincial Science and Technology Department Program (No. 2011 WK4007).

国家自然科学基金(No. 21072052)和湖南省科技计划(No. 2011 WK4007)资助项目.

法中,有的要用到特殊结构的底物(如叶立德或膦酸酯),因而通用性差,只能局限于制备几种简单的 1-氯-2-芳基乙炔;有的方法虽然可以制备芳环上含有各种取代基的 1-氯-2-芳基乙炔,但副反应较多,产率不尽人意;有的反应则需要使用价格昂贵的贵金属(Au 或 Ag),制备成本较高。

利用 CuCl_2 氯化炔烃的研究始于 20 世纪 60、70 年代,但目前还没有发现用 CuCl_2 氯化芳基乙炔来合成 1-氯-2-芳基乙炔的有效方法。Uemura 等^[15,16]的研究侧重于芳炔的加成氯化,他们发现将芳炔与 $\text{CuCl}_2/\text{LiCl}$ 在乙腈溶剂中回流,可得到 *E* 和 *Z* 两种构型的二氯代芳烯。Kodomari 等^[17]以 Al_2O_3 负载的 CuCl_2 为氯化剂对苯乙炔的氯化反应进行了考察,发现可生成 1-氯-2-苯乙炔、(*E*)-1,2-二氯苯乙烯、(*Z*)-1,2-二氯苯乙烯、三氯苯乙烯四种产物。遗憾的是, Kodomari 等的研究只局限地对苯乙炔底物的氯化反应进行了考察,而且所报道的氯化反应存在着选择性差(同时有取代氯化 and 多种加成氯化产物形成)、副产物多和产物不易分离的缺点,这给研究者留下了值得探索的空间。本文首先将 CuCl_2 、载体以及无机盐添加物制备成复合型氯化剂(CuCl_2 ·无机盐·载体),并在此基础上,考察了基于复合氯化剂选择性氯化芳基乙炔制备 1-氯-2-芳基乙炔的方法。

1 结果与讨论

1.1 复合氯化剂的考察

复合氯化剂的各组分(氯化剂主体、载体和无机盐添加物)的最佳配比通过以对硝基苯乙炔($p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{-C}\equiv\text{CH}$)为底物的一系列对比实验考察获得,结果见表 1。从表中可以看出,在二氯甲烷中,无论用 $\text{LiCl}\cdot\text{Al}_2\text{O}_3$ 还是用 $\text{NaCl}\cdot\text{Al}_2\text{O}_3$ 与底物反应时,均没有检测到取代氯化产物的生成(表 1, Entries 1, 2),而在相同的对比条件下(CH_2Cl_2 , 35 °C, 12 h)使用 $\text{CuCl}_2\cdot\text{Al}_2\text{O}_3$ 反应时,则以 32%的产率获得了取代氯化产物(表 1, Entry 3)。在对不同载体的考察中,令人感到意外的是,当 CuCl_2 配合 SiO_2 载体使用时,反应后没有检测到目标物(表 1, Entry 4)。这些结果表明, CuCl_2 是导致氯化反应发生的主体,但选择合适的载体也非常重要。Uemura 等^[16]在考察 CuCl_2 氯化芳炔时发现,添加适量的 LiCl 能提高加成氯化反应的产率,我们预测盐类添加物对取代氯化过程可能同样也有促进效果。事实上,我们的实验结果表明,在 $\text{CuCl}_2\cdot\text{Al}_2\text{O}_3$ 体系中配合使用一些无机盐(如 NaCl 和 LiCl)确能显著提高取代氯化的产率,并且 NaCl 比 LiCl 效果更好(见表 1, Entries 5, 6)。在对比条件下复合氯化剂 $\text{CuCl}_2\cdot\text{NaCl}\cdot 5/2\text{Al}_2\text{O}_3$ 与对硝基苯乙炔反应时,取代氯化的产率提高到 84%(表 1, Entry 7)。需要指出的是,

NaCl 的加入量并非越多越好。当 NaCl 与 CuCl_2 的摩尔比为 5 : 3 时,反应的效果最佳,取代氯化的产率达到 96%(表 1, Entry 8),继续增加 NaCl 与 CuCl_2 的摩尔比反而导致取代氯化产物的产率下降(表 1, Entry 9~13)。

表 1 氯化剂对取代氯化反应的影响^a

Table 1 Effect of chlorinating agent on substitution chlorination

1a

Entry	"Chlorinating agent"	Yield ^b / % of 1a
1	$\text{LiCl}\cdot\text{Al}_2\text{O}_3$	0
2	$\text{NaCl}\cdot\text{Al}_2\text{O}_3$	0
3	$\text{CuCl}_2\cdot\text{Al}_2\text{O}_3$	32
4	$\text{CuCl}_2\cdot\text{SiO}_2$	0
5	$\text{CuCl}_2\cdot\text{LiCl}\cdot\text{Al}_2\text{O}_3$	44
6	$\text{CuCl}_2\cdot\text{NaCl}\cdot\text{Al}_2\text{O}_3$	50
7	$\text{CuCl}_2\cdot\text{NaCl}\cdot 5/2\text{Al}_2\text{O}_3$	84
8	$\text{CuCl}_2\cdot 5/3\text{NaCl}\cdot 5/2\text{Al}_2\text{O}_3$	96
9	$\text{CuCl}_2\cdot 2\text{NaCl}\cdot 3\text{Al}_2\text{O}_3$	95
10	$\text{CuCl}_2\cdot 3\text{NaCl}\cdot 4\text{Al}_2\text{O}_3$	88
11	$\text{CuCl}_2\cdot 4\text{NaCl}\cdot 5\text{Al}_2\text{O}_3$	83
12	$\text{CuCl}_2\cdot 5\text{NaCl}\cdot 6\text{Al}_2\text{O}_3$	82
13	$\text{CuCl}_2\cdot 6\text{NaCl}\cdot 7\text{Al}_2\text{O}_3$	76

^a Reaction conditions: 4-nitrophenyl ethyne (0.5 mmol), chlorinating agent (1.5 mmol), CH_2Cl_2 (5 mL), at 35 °C for 12 h; ^b Isolated yield.

1.2 取代氯化反应条件的考察

为了获得合成 1-氯-2-芳基乙炔的最佳条件,我们以对硝基苯乙炔作底物,用 $\text{CuCl}_2\cdot 5/3\text{NaCl}\cdot 5/2\text{Al}_2\text{O}_3$ 作氯化剂,进一步考察了反应溶剂、复合氯化剂用量以及反应温度诸因素对取代氯化反应的影响。

1.2.1 溶剂的影响

实验结果表明,取代氯化反应受溶剂的影响非常明显。当底物与复合氯化剂 $\text{CuCl}_2\cdot 5/3\text{NaCl}\cdot 5/2\text{Al}_2\text{O}_3$ 分别在 CH_3CN 、 Et_3N 和 PEG 溶剂中反应时,不能得到或者只得到少量预期的取代氯化产物(表 2, Entries 1~3)。在 DMF、 CH_3OH 和 THF 溶剂中反应时,效果差强人意,氯化取代的产率 $\leq 70\%$ (表 2, Entries 4~6)。分别用甲苯、氯苯或 CCl_4 作反应溶剂时,取代氯化的产率可达到 80~85%(表 2, Entries 7~9)。当用 CH_2Cl_2 作溶剂时,获得了令人满意的结果,取代氯化的产率达到 96%(表 2, Entry 10)。

1.2.2 复合氯化剂用量的影响

以对硝基苯乙炔为底物考察了复合氯化剂 $\text{CuCl}_2\cdot 5/3\text{NaCl}\cdot 5/2\text{Al}_2\text{O}_3$ 的使用量对取代氯化反应的影响。表 3 列出了在二氯甲烷溶剂中,不同摩尔比的对比反应结果。从表 3 可以看出,复合氯化剂与底物为等物

表2 溶剂对取代氯化反应的影响^a
Table 2 Effect of solvent on substitution chlorination

Entry	Solvent	Yield ^b / % of 1a
1	CH ₃ CN	0
2	Et ₃ N	0
3	PEG	5
4	DMF	38
5	CH ₃ OH	44
6	THF	70
7	Toluene	83
8	Chlorobenzene	85
9	CCl ₄	80
10	CH ₂ Cl ₂	96

^a Reaction conditions: 4-nitrophenyl ethyne (0.5 mmol), CuCl₂•5/3NaCl•5/2Al₂O₃ (1.5 mmol), solvent (5 mL), at 35 °C for 12 h; ^b Isolated yield.

质的量时, 取代氯化产率为 52%, 随着复合氯化剂的用量增加, 反应的产率呈现显著的提高, 当复合氯化剂为 3 equiv. 时, 效果达到最佳, 产率为 96% (表 3, Entry 3), 继续增加复合氯化剂用量, 产率没有明显改变 (表 3, Entry 4).

表3 氯化剂 CuCl₂•5/3NaCl•5/2Al₂O₃ 的用量对取代氯化反应的影响^a

Table 3 Effect of the amount of CuCl₂•5/3NaCl•5/2Al₂O₃ on substitution chlorination

Entry	CuCl ₂ •5/3NaCl•5/2Al ₂ O ₃ ^b	Yield ^c / % of 1a
1	1 equiv.	52
2	2 equiv.	82
3	3 equiv.	96
4	4 equiv.	96

^a Reaction conditions: 4-nitrophenyl ethyne (0.5 mmol), CH₂Cl₂ (5 mL), at 35 °C for 12 h; ^b Based on 4-nitrophenyl ethyne; ^c Isolated yield.

1.2.3 温度的影响

本文还进一步考察了反应温度对取代氯化反应的影响. 从表 4 可以看出温度为 35 °C 时反应效果最佳.

表4 温度对取代氯化反应的影响^a

Table 4 Effect of temperature on substitution chlorination

Entry	Temperature/°C	Yield ^b / % of 1a
1	25	54
2	30	78
3	35	96
4	40	84

^a Reaction conditions: 4-nitrophenyl ethyne (0.5 mmol), CuCl₂•5/3NaCl•5/2Al₂O₃ (1.5 mmol), CH₂Cl₂ (5 mL), for 12 h; ^b Isolated yield.

综合以上考察, 我们获得了取代氯化芳基乙炔的最佳条件, 即复合氯化剂: CuCl₂•5/3NaCl•5/2Al₂O₃, 芳基乙炔与氯化剂的物质的量比: 1 : 3, 溶剂: CH₂Cl₂, 反应温度: 35 °C, 反应时间: 12 h.

1.3 底物范围的考察

在优化条件下, 我们将各种芳基乙炔与复合氯化剂

CuCl₂•5/3NaCl•5/2Al₂O₃ 反应, 合成了一系列 1-氯-2-芳基乙炔化合物 **1a**~**1n**. 从表 5 可以看出, 取代氯化反应的产率普遍较高, 一些底物的产率几乎可以达到定量 (表 5, Entries 5, 12). 值得提及的是, 对于表 5 中所列底物的氯化反应, 都只得到取代氯化产物和少量的芳炔偶联副产物^[18], 没有发现加成氯化产物生成, 表明该方法具有很好的选择性. 所有目标化合物均通过 ¹H NMR、¹³C NMR、IR、MS 和 HRMS 测定得到确认. 该方法的另一个优点是, 它不仅适合于芳环上带有惰性基团 (如 NO₂、X) 的底物, 也适用于含有敏感取代基 (CHO、CH₃CO、HOCH₂、C≡N 等) 的芳基乙炔底物.

表5 芳基乙炔的取代氯化^a

Table 5 Substitution chlorination of aryl ethynes

$\text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} \xrightarrow[\text{CH}_2\text{Cl}_2, 35^\circ\text{C}]{\text{CuCl}_2 \cdot 5/3\text{NaCl} \cdot 5/2\text{Al}_2\text{O}_3} \text{Ar}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Cl} \quad \mathbf{1a} \sim \mathbf{1n}$			
Entry	Ar	Product	Yield ^b / %
1	4-NO ₂ C ₆ H ₄	1a	96
2	3-NO ₂ C ₆ H ₄	1b	83
3	4-CH ₃ CH ₂ OC(=O)C ₆ H ₄	1c	85
4	2,5-Cl ₂ C ₆ H ₃	1d	80
5	4-CH ₃ COC ₆ H ₄	1e	99
6	4-BrC ₆ H ₄	1f	72
7	4-ClC ₆ H ₄	1g	74
8	3,5-Br ₂ C ₆ H ₃	1h	75
9	4-CNC ₆ H ₄	1i	76
10	3-CHOC ₆ H ₄	1j	94
11	Naphthyl	1k	86
12	4-BocNHC ₆ H ₄ ^c	1l	99
13	4-HOCH ₂ C ₆ H ₄	1m	81
14	4-CH ₃ COOCH ₂ C ₆ H ₄	1n	89

^a Reaction conditions: aryl ethyne (0.5 mmol), CuCl₂•5/3NaCl•5/2Al₂O₃ (1.5 mmol), CH₂Cl₂ (5 mL), at 35 °C for 12 h; ^b Isolated yield; ^c Boc = *t*-butoxycarbonyl.

值得指出的是, 该方法也有意外情况出现. 例如, 当使用苯乙炔作为底物时, 我们既没有获得预期的取代氯化产物, 也没有得到加成氯化产物. 苯乙炔的反应几乎是定量地给出了苯乙炔偶联产物 (PhC≡CC≡CPh).

1.4 反应机理分析

根据相关的文献^[19, 20]并结合本文得到的取代氯化产物, 我们推测取代氯化反应可能经历了以下过程: 芳基乙炔首先在 CuCl₂ 作用下经过一个金属去质子化过程形成 Cu(II) 中间体 **2**, 随后 **2** 在 CuCl₂ 作用下转化为 Cu(III) 中间体 **3**, 最后经过还原脱去 CuCl 得到产物 **1** (图 1). 虽然无机盐添加物 (MCl, M=Na, Li) 提高氯化反应产率的原因还不十分清楚, 但一个合理的解释是, MCl 与 CuCl₂ 的配合可以起到协同促进氯化反应进程 ii 的作用, 即 CuCl₂ 首先将中间体 **2** 中的 Cu(II) 氧化成 Cu(III), 体系中大量存在的自由 Cl⁻ 离子则有利于与 Cu(III) 结合,

从而加快了中间体 **3** 形成。

图1 可能的取代氯化反应机理

Figure 1 Plausible mechanism of substitution chlorination

需要说明的是, 由于 Cu(III) 中间体的分离和表征非常困难, 这个重要的环节目前还没有足够的证据。但 Miyata^[19]和 Wang^[20]各自在描述的 CuCl₂ 参与加成氯化以及参与交叉偶联反应的机理时, 均提到了相应的 Cu(III) 中间体, 这是我们推测该反应的机理的一个重要依据。另一方面, 为了获得反应中形成单质 Cu 的证据, 我们应用 X 射线光电子能谱(XPS)技术对反应后的固体残渣(对硝基苯乙炔与 CuCl₂·5/3NaCl·5/2Al₂O₃ 在 CH₂Cl₂ 中 35 °C 下反应 12 h 后, 过滤得到的固态混合物)进行了分析。从 XPS 图中可以看出, Cu 的 2 个特征峰分别出现在 932.12 和 951.86 eV 处(与文献值相符), 结合能的差值($\Delta E_v = 19.74$ eV)也与文献[21]报道的单质 Cu 的数值吻合。这些结果证明了反应中有单质 Cu 的形成。

图2 反应后的固体残渣的 XPS 分析

Figure 2 XPS analysis of solid residue after the reaction

2 结论

本文描述复合氯化剂 CuCl₂·5/3NaCl·5/2Al₂O₃ 的制备以及基于该氯化剂取代氯化芳基乙炔的简便方法。通

过对比实验获得了 CuCl₂、载体和无机盐添加物的最佳配比, 提出了取代氯化芳基乙炔的优化反应条件, 并以较高的产率合成了一系列 1-氯-2-芳基乙炔。该方法反应条件温和、产率较高, 选择性好、目标产物容易分离, 并且适合于芳环上带有多种基团的底物。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

XT-4 型双目显微熔点测定仪(温度计未校正); Nicolet 6700 型红外光谱仪(KBr 涂膜); Varian INOVA-400 型高分辨核磁共振仪; ThermoFinnigan MAT95XP 型质谱仪; K-Alpha 1063 型 X 射线光电子能谱仪; CuCl₂·2H₂O 为汕头市西陇化工厂有限公司分析纯产品; NaCl 为国药集团化学试剂有限公司分析纯产品; 中性 Al₂O₃ (100~200 目)为国药集团化学试剂有限公司产品; SiO₂ 为汕头市西陇化工厂有限公司分析纯产品; 各种芳基乙炔底物按文献^[22]报道的方法自制。

3.2 实验方法

3.2.1 复合氯化剂 CuCl₂·5/3NaCl·5/2Al₂O₃ 的制备

在装有磁子的 250 mL 的圆底烧瓶中加入 CuCl₂·2H₂O (8.2 g, 48 mmol), NaCl (4.7 g, 80 mmol)和去离子水(25 mL) 并使之溶解。在室温和搅拌(1000 r/min)条件下, 将中性 Al₂O₃ (12.2 g, 120 mmol)加入到上述的溶液中, 再继续搅拌约 2 h。减压下蒸除悬浊混合物中的大量水分之后, 将块状固体研磨细, 置于红外灯下干燥 2 h, 然后在 90 °C 下真空干燥 12 h, 得到土黄色粉末, 密封备用。

3.2.2 1-氯-2-芳基乙炔的合成(以化合物 **1a** 为例)

在装有磁子的 50 mL 圆底烧瓶中依次加入对硝基苯乙炔(70 mg, 0.48 mmol), CuCl₂·5/3NaCl·5/2Al₂O₃ (747 mg, 1.44 mmol)和 CH₂Cl₂ (5 mL)。在 35 °C 下搅拌(550 r/min) 12 h 后, 直接将悬浮混合物通过硅胶柱层析分离 [*V*(石油醚): *V*(CH₂Cl₂) = 6 : 1] 得到 83 mg 化合物 **1a**, 产率 96%。化合物 **1b**~**1n** 按类似的方法合成。

1-氯-2-(4-硝基苯基)乙炔(**1a**)^[7]: 淡黄色固体, 产率 96%。m.p. 141~144 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.59 (d, *J* = 9.2 Hz, 2H, ArH), 8.19 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, ArH); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 67.76 (C $\equiv$), 73.90 (C $\equiv$), 123.60 (CH), 129.00 (C), 132.77 (CH), 147.31 (C); IR (KBr) ν : 2216 (C $\equiv$), 1594, 1508 (NO₂), 1348 (NO₂), 1108, 854, 746, 685 cm⁻¹; MS (EI) *m/z* (%): 181 [*M*⁺ (³⁵Cl), 100], 183 [*M*⁺ (³⁷Cl), 33], 151 (37), 135 (58), 123 (36), 99 (67), 74 (32)。

1-氯-2-(3-硝基苯基)乙炔(**1b**)^[23]: 白色固体, 产率

83%, m.p. 55 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.52 (t, $J=8.2$ Hz, 1H, ArH), 7.75 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH), 8.19 (d, $J=9.0$ Hz, 1H, ArH), 8.30 (s, 1H, ArH); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 67.13 (C $\equiv$), 71.27 (C $\equiv$), 123.35 (CH), 123.91 (C), 126.85 (CH), 129.43 (CH), 137.64 (CH), 148.04 (C); IR (KBr) ν : 2226 (C $\equiv$), 1527 (NO $_2$), 1354 (NO $_2$), 899, 845, 800, 730, 704, 672 cm^{-1} ; MS (EI) m/z (%): 181 [$\text{M}^+(\text{C}^{35}\text{Cl})$, 100], 183 [$\text{M}^+(\text{C}^{37}\text{Cl})$, 33], 135 (80), 99 (53).

1-氯-2-(4-乙氧酰基苯基)乙炔(**1c**): 黄色油状物, 产率 85%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.31 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH $_3$), 4.29 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH $_2$), 7.41 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.90 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 14.30 (CH $_3$), 61.21 (CH $_2$), 68.80 (C $\equiv$), 71.15 (C $\equiv$), 126.68 (C), 129.48 (CH), 130.28 (C), 131.88 (CH), 165.91 (C=O); IR (film) ν : 2219 (C $\equiv$), 1716 (C=O), 1217, 1175, 1108, 1018, 771 cm^{-1} ; MS (EI) m/z (%): 208 [$\text{M}^+(\text{C}^{35}\text{Cl})$, 36], 210 [$\text{M}^+(\text{C}^{37}\text{Cl})$, 12], 163 (100), 135 (46), 99 (34); HRMS calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{O}_2\text{C}^{35}\text{Cl}$ 208.0286, found 208.0285; calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{O}_2\text{C}^{37}\text{Cl}$ 210.0256, found 210.0253.

1-氯-2-(2,5-二氯苯基)乙炔(**1d**): 白色固体, 产率 80%. m.p. 64~67 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.24 (dd, $J=2.8, 8.4$ Hz, 1H, ArH), 7.32 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH), 7.46 (d, $J=2.8$ Hz, 1H, ArH); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 65.26 (C $\equiv$), 74.71 (C $\equiv$), 123.50 (C), 129.76 (CH), 130.29 (CH), 132.26 (C), 133.30 (CH), 134.70 (C); IR (KBr) ν : 2232 (C $\equiv$), 1470, 1383, 1136, 1095, 1060, 938, 880, 807, 592 cm^{-1} ; MS (EI) m/z (%): 203 [$\text{M}^+(\text{C}^{35}\text{Cl}_2)$, 53], 205 [$\text{M}^+(\text{C}^{35}\text{Cl}_2\text{C}^{37}\text{Cl})$, 50], 149 (64), 121 (96), 93 (100), 66 (51); HRMS calcd for $\text{C}_8\text{H}_3\text{C}^{35}\text{Cl}_2$ 203.9295, found 203.9293; calcd for $\text{C}_8\text{H}_3\text{C}^{35}\text{Cl}_2\text{C}^{37}\text{Cl}$ 205.9265, found 205.9265.

1-氯-2-(4-乙酰基苯基)乙炔(**1e**): 白色固体, 产率 99%. m.p. 82~83 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 2.60 (s, 3H, CH $_3$), 7.52 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.90 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 26.60 (CH $_3$), 68.68 (C $\equiv$), 71.58 (C $\equiv$), 126.95 (C), 128.21 (CH), 132.10 (CH), 136.49 (C), 197.21 (C=O); IR (KBr) ν : 2212 (C $\equiv$), 1674 (C=O), 1601, 1402, 1358, 1271, 825, 733, 595, 506 cm^{-1} ; MS (EI) m/z (%): 178 [$\text{M}^+(\text{C}^{35}\text{Cl})$, 39], 180 [$\text{M}^+(\text{C}^{37}\text{Cl})$, 13], 136 (100), 135 (53); HRMS calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{O}\text{C}^{35}\text{Cl}$ 178.0180, found 178.0179.

1-氯-2-(4-溴苯基)乙炔(**1f**): 白色固体, 产率 72%. m.p. 78~82 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.30 (d,

$J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.45 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 68.42 (C $\equiv$), 69.35 (C $\equiv$), 121.10 (C), 122.93 (C), 131.68 (CH), 133.41 (CH); IR (KBr) ν : 2924, 2222 (C $\equiv$), 1482, 1386, 1069, 1011, 886, 816, 512 cm^{-1} ; MS (EI) m/z (%): 214 [$\text{M}^+(\text{C}^{79}\text{Br}\text{C}^{35}\text{Cl})$, 79], 216 [$\text{M}^+(\text{C}^{81}\text{Br}\text{C}^{35}\text{Cl})$, 100], 218 [$\text{M}^+(\text{C}^{81}\text{Br}\text{C}^{37}\text{Cl})$, 24], 135 (55), 99 (35); HRMS calcd for $\text{C}_8\text{H}_4\text{C}^{79}\text{Br}\text{C}^{35}\text{Cl}$ 213.9719, found 213.9719; calcd for $\text{C}_8\text{H}_4\text{C}^{81}\text{Br}\text{C}^{35}\text{Cl}$ 215.9159, found 215.9156.

1-氯-2-(4-氯苯基)乙炔(**1g**): 白色固体, 产率 74%. m.p. 74~75 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.29 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 7.37 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 68.30 (C $\equiv$), 69.11 (C $\equiv$), 120.58 (C), 128.72 (CH), 133.16 (CH), 134.67 (C); IR (KBr) ν : 2927, 2219 (C $\equiv$), 1485, 1396, 1085, 1018, 887, 823, 515 cm^{-1} ; MS (EI) m/z (%): 170 [$\text{M}^+(\text{C}^{35}\text{Cl}_2)$, 100], 172 [$\text{M}^+(\text{C}^{35}\text{Cl}\text{C}^{37}\text{Cl})$, 67]; HRMS calcd for $\text{C}_8\text{H}_4\text{C}^{35}\text{Cl}_2$ 169.9685, found 169.9687; calcd for $\text{C}_8\text{H}_4\text{C}^{35}\text{Cl}\text{C}^{37}\text{Cl}$ 171.9655, found 171.9654.

1-氯-2-(3,5-二溴苯基)乙炔(**1h**): 白色固体, 产率 75%. m.p. 42~43 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.51 (d, $J=1.6$ Hz, 2H, ArH), 7.64 (t, $J=1.6$ Hz, 1H, ArH); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 66.59 (C $\equiv$), 71.19 (C $\equiv$), 122.62 (CH), 125.44 (C), 133.42 (CH), 134.46 (C); IR (KBr) ν : 2922, 2853, 2222 (C $\equiv$), 1575, 1543, 1402, 1239, 1101, 858, 749, 698, 666 cm^{-1} ; MS (EI) m/z (%): 291 [$\text{M}^+(\text{C}^{79}\text{Br}_2\text{C}^{35}\text{Cl})$, 46], 293 [$\text{M}^+(\text{C}^{79}\text{Br}\text{C}^{81}\text{Br}\text{C}^{35}\text{Cl})$, 100], 295 [$\text{M}^+(\text{C}^{79}\text{Br}\text{C}^{81}\text{Br}\text{C}^{37}\text{Cl})$, 71], 215 (38), 98 (33); HRMS calcd for $\text{C}_8\text{H}_3\text{C}^{79}\text{Br}_2\text{C}^{35}\text{Cl}$ 291.8285, found 291.8287; calcd for $\text{C}_8\text{H}_3\text{C}^{79}\text{Br}\text{C}^{81}\text{Br}\text{C}^{35}\text{Cl}$ 293.8264, found 293.8266; calcd for $\text{C}_8\text{H}_3\text{C}^{79}\text{Br}\text{C}^{81}\text{Br}\text{C}^{37}\text{Cl}$ 295.8235, found 295.8244.

1-氯-2-(4-氰基苯基)乙炔(**1i**): 白色固体, 产率 76%. m.p. 117~122 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.53 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.61 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 67.98 (C $\equiv$), 73.04 (C $\equiv$), 112.06 (C), 118.29 (C), 127.08 (CH), 132.09 (CH), 132.56 (C $\equiv$ N); IR (KBr) ν : 2360 (C $\equiv$ N), 2222 (C $\equiv$ C), 1601, 835, 551 cm^{-1} ; MS (EI) m/z (%): 161 [$\text{M}^+(\text{C}^{35}\text{Cl})$, 100], 163 [$\text{M}^+(\text{C}^{37}\text{Cl})$, 33]; HRMS calcd for $\text{C}_9\text{H}_4\text{N}\text{C}^{35}\text{Cl}$ 161.0027, found 161.0031.

1-氯-2-(3-甲酰基苯基)乙炔(**1j**): 淡黄色固体, 产率 94%. m.p. 46~48 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.50 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH), 7.69 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH), 7.85 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH), 7.94 (s, 1H, ArH), 9.98 (s, 1H, CHO); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 68.04

(C≡), 69.98 (C≡), 123.38 (C), 129.18 (CH), 129.32 (CH), 133.32 (CH), 136.46 (C), 137.51 (CH), 191.38 (C=O); IR (KBr) ν : 2206 (C≡), 1700 (C=O), 1601, 1277, 1156, 797, 679 cm^{-1} ; MS (EI) m/z (%): 164 [$\text{M}^+(\text{}^{35}\text{Cl})$, 100], 166 [$\text{M}^+(\text{}^{37}\text{Cl})$, 33], 163 (83), 135 (65); HRMS calcd for $\text{C}_9\text{H}_5\text{O}^{35}\text{Cl}$ 164.0023, found 164.0023; calcd for $\text{C}_9\text{H}_5\text{O}^{37}\text{Cl}$ 165.9994, found 165.9996.

1-氯-2-(1-萘基)乙炔(**1k**): 黄色固体, 产率 86%. m.p. 60~62 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.40 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH), 7.51 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 7.57 (t, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH), 7.67 (d, $J=7.2$ Hz, 1H, ArH), 7.83 (t, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 8.28 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 67.79 (C≡), 72.41 (C≡), 119.82 (C), 125.18 (CH), 125.93 (CH), 126.56 (CH), 126.70 (CH), 128.37 (CH), 129.09 (CH), 131.11 (CH), 133.14 (C), 133.66 (C); IR (KBr) ν : 2206 (C≡), 1764, 797, 774 cm^{-1} ; MS (EI) m/z (%): 186 [$\text{M}^+(\text{}^{35}\text{Cl})$, 100], 188 [$\text{M}^+(\text{}^{37}\text{Cl})$, 33], 151 (100), 150 (54); HRMS calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_7^{35}\text{Cl}$ 186.0231, found 186.0237; calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_7^{37}\text{Cl}$ 188.0201, found 188.0212.

1-氯-2-(4-叔丁氧甲酰氨基苯基)乙炔(**1l**): 白色固体, 产率 99%. m.p. 131~132 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.52 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 6.52 (s, 1H, NH), 7.31 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.37 (d, $J=6.8$ Hz, 2H, ArH); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 28.27 (CH_3), 69.20 (C), 67.01 (C≡), 80.96 (C≡), 116.31 (C), 118.00 (CH), 132.78 (CH), 138.69 (C), 152.31 (C=O); IR (KBr) ν : 3375 (NH), 2219 (C≡), 1700 (C=O), 1585, 1518, 1409, 1313, 1229, 1162, 1060, 825, 775, 608, 525 cm^{-1} ; MS (EI) m/z (%): 251 [$\text{M}^+(\text{}^{35}\text{Cl})$, 18], 253 [$\text{M}^+(\text{}^{37}\text{Cl})$, 6], 195 (75), 151 (68); HRMS calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}^{35}\text{Cl}$ 251.0708, found 251.0706.

1-氯-2-(4-羟甲基苯基)乙炔(**1m**): 白色固体, 产率 81%. m.p. 50~52 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 4.57 (s, 2H, CH_2), 7.20 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 7.34 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 63.75 (CH_2), 67.05 (C≡), 68.18 (C≡), 120.29 (C), 125.76 (CH), 131.11 (CH), 140.32 (C); IR (KBr) ν : 3263 (OH), 2216 (C≡), 1508, 1406, 1358, 1207, 889, 842, 794, 621 cm^{-1} ; MS (EI) m/z (%): 166 [$\text{M}^+(\text{}^{35}\text{Cl})$, 100], 168 [$\text{M}^+(\text{}^{37}\text{Cl})$, 33], 137 (37), 131 (60), 103 (60), 102 (86), 101 (45); HRMS calcd for $\text{C}_9\text{H}_7\text{O}^{35}\text{Cl}$ 166.0180, found 166.0180; calcd for $\text{C}_9\text{H}_7\text{O}^{37}\text{Cl}$ 168.0135, found 168.0150.

1-氯-2-(4-乙酰氧甲基苯基)乙炔(**1n**): 白色固体, 产率 89%. m.p. 55~57 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ :

2.03 (s, 3H, CH_3), 5.02 (s, 2H, CH_2), 7.22 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.36 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 20.95 (CH_3), 65.71 (CH_2), 68.53 (C≡), 69.02 (C≡), 122.06 (C), 128.08 (CH), 132.15 (CH), 136.46 (C), 170.75 (C=O); IR (KBr) ν : 2219 (C≡), 1732 (C=O), 1383, 1361, 1034, 829, 534 cm^{-1} ; MS (EI) m/z (%): 208 [$\text{M}^+(\text{}^{35}\text{Cl})$, 100], 210 [$\text{M}^+(\text{}^{37}\text{Cl})$, 33], 168 (32), 166 (100), 149 (73), 148 (37); HRMS calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{O}_2^{35}\text{Cl}$ 208.0286, found 208.0290; calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{O}_2^{37}\text{Cl}$ 210.0231, found 210.0233.

References

- [1] (a) Chen, D.-X.; Yuan, Z.-L.; Cai, H.-T.; Zeng, R.-W.; Kong, L.-C.; Zhu, G.-G. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 4071.
(b) Chen, X.-Y.; Chen, D.-X.; Lu, Z.-H.; Kong, L.-C.; Zhu, G.-G. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 6338.
- [2] (a) Nishihara, Y.; Ikegashira, K.; Mori, A.; Hiyama, T. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4075.
(b) Nishihara, Y.; Ikegashira, K.; Hirabayashi, K.; Ando, J.-I.; Mori, A.; Hiyama, T. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1780.
- [3] Poulsen, T. B.; Bernardi, L.; Alemán, J.; Overgaard, J.; Jørgensen, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 441.
- [4] (a) Villeneuve, K.; Riddell, N.; Jordan, R. W.; Tsui, G. C.; Tam, W. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4543.
(b) Liu, P.; Jordan, R. W.; Kibbee, S. P.; Goddard, J. D.; Tam, W. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3793.
(c) Yao, Z.-K.; Yu, Z.-X. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10864.
- [5] Cahiez, G.; Gager, O.; Buendia, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 1278.
- [6] Sud, D.; Wigglesworth, T. J.; Branda, N. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 8017.
- [7] Martins, M. A. P.; Emmerich, D. J.; Pereira, C. M. P.; Cunico, W.; Rossato, M.; Zanatta, N.; Bonaccorso, H. G. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 4935.
- [8] Sasson, Y.; Webster, O. W. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 1200.
- [9] Ballester, M.; Castañer, J.; Riera, J.; Tabernero, I. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1413.
- [10] Braga, A. L.; Cornasset, J. V. *Synth. Commun.* **1989**, *19*, 2877.
- [11] Hashmi, A. S. K.; Ramamurthi, T. D.; Todd, M. H.; Tsang, A. S.-K.; Graf, K. *Aust. J. Chem.* **2010**, *63*, 1619.
- [12] Vilhelmsen, M. H.; Andersson, A. S.; Nielsen, M. B. *Synthesis* **2009**, 1469.
- [13] Carran, J.; Waschbüsch, R.; Marinetti, A.; Savignac, P. *Synthesis* **1996**, 1494.
- [14] Villieras, J.; Perriot, P.; Normant, J. F. *Synthesis* **1975**, 458.
- [15] Uemura, S.; Onoe, A.; Okano, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1975**, 23, 925.
- [16] Uemura, S.; Okazaki, H.; Onoe, A.; Okano, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1977**, 676.
- [17] Kodomari, M.; Satoh, H.; Yoshitomi, S. *Nippon Kagaku Kaishi* **1986**, *12*, 1813.
- [18] Bai, D.-H.; Li, C.-J.; Li, J.; Jia, X.-S. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 994 (in Chinese).
(白东虎, 李春举, 李健, 贾学顺, 有机化学, **2012**, *32*, 994.)
- [19] Jithunsa, M.; Ueda, M.; Miyata, O. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 518.
- [20] Mao, Z.-F.; Wang, Z.; Xu, Z.-Q.; Huang, F.; Yu, Z.-K.; Wang, R. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3854.

- [21] Wagner, C. D.; Riggs, W. M.; Davis, L. E.; Moulder, J. F. In *Handbook of X-ray Photoelectron Spectroscopy*, Eds.: Muilenberg, G. E., Perkin-Elmer Press, New York, **1979**, p. 82.
- [22] Li, S.-P.; Kuang, C.-X.; Sun, Y.-Z. *Chem. World* **2010**, 52 (in Chinese).
- [23] Montheard, J.-P.; Camps, M.; Benzaid, A. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 3843.

(Li, L.; Fan, Y.)