



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110862292 B

(45) 授权公告日 2021.04.06

---

(21) 申请号 201911137140.2	C07C 25/02 (2006.01)
(22) 申请日 2019.11.19	C07C 41/22 (2006.01)
(65) 同一申请的已公布的文献号	C07C 43/225 (2006.01)
申请公布号 CN 110862292 A	C07C 67/287 (2006.01)
(43) 申请公布日 2020.03.06	C07C 69/157 (2006.01)
(73) 专利权人 中国科学院兰州化学物理研究所	C07C 67/307 (2006.01)
地址 730000 甘肃省兰州市城关区天水中	C07C 69/612 (2006.01)
路18号	C07C 23/34 (2006.01)
(72) 发明人 钱波 李伟鹤	C07C 23/36 (2006.01)
(74) 专利代理机构 兰州中科华西专利代理有限	C07C 23/32 (2006.01)
公司 62002	C07C 253/30 (2006.01)
代理人 曹向东	C07C 255/50 (2006.01)
(51) Int. Cl.	审查员 王艳君
C07C 17/00 (2006.01)	
C07C 22/04 (2006.01)	

---

权利要求书1页 说明书10页

(54) 发明名称

一种1-芳基-1,2-二溴乙烷的制备方法

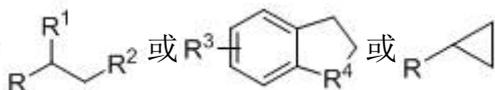
(57) 摘要

本发明涉及一种1-芳基-1,2-二溴乙烷的制备方法,该方法是指:在氮气保护下,将溶剂、芳基烷烃以及N-溴代丁二酰亚胺依次加入到反应管中,于80~120℃发生双溴化反应,12~48小时后反应结束,经蒸干溶剂、柱层析分离即得1-芳基-1,2-二溴乙烷类化合物。本发明合成工艺简单,反应条件温和,产率高,易于工业化。

1. 一种1-芳基-1,2-二溴乙烷的制备方法,其特征在于:在氮气保护下,将溶剂、芳基烷烃以及N-溴代丁二酰亚胺依次加入到反应管中,于80~120°C发生双溴化反应,12~48小时后反应结束,经蒸干溶剂、柱层析分离即得1-芳基-1,2-二溴乙烷类化合物;所述芳基烷烃与所述N-溴代丁二酰亚胺的摩尔比为1 : 2~5;所述溶剂与所述芳基烷烃的比例为1L:0.1~1.0 mol。

2. 如权利要求1所述的一种1-芳基-1,2-二溴乙烷的制备方法,其特征在于:所述溶剂是指乙腈、三氟甲基苯、二氯甲烷、三氯甲烷、四氯化碳、四氯乙烷、1,2-二氯乙烷、1,2-二溴乙烷中的任意一种。

3. 一种1-芳基-1,2-二溴乙烷的制备方法,其特征在于:在氮气保护下,将溶剂、芳基烷烃以及N-溴代丁二酰亚胺依次加入到反应管中,于80~120°C发生双溴化反应,12~48小时后反应结束,经蒸干溶剂、柱层析分离即得1-芳基-1,2-二溴乙烷类化合物;所述芳基烷烃与所述N-溴代丁二酰亚胺的摩尔比为1 : 2~5;所述溶剂与所述芳基烷烃的比例为1L:0.1~

1.0 mol;所述芳基烷烃的结构式为 , 其中R选自C<sub>4</sub>~C<sub>30</sub>的芳香基团;R<sup>1</sup>和R<sup>2</sup>分别选自氢或C<sub>1</sub>~C<sub>20</sub>的脂肪基团;R<sup>3</sup>选自C<sub>0</sub>~C<sub>20</sub>的脂肪基团或C<sub>4</sub>~C<sub>30</sub>的芳香基团;R<sup>4</sup>选自C<sub>0</sub>~C<sub>8</sub>的脂肪基团。

## 一种1-芳基-1,2-二溴乙烷的制备方法

### 技术领域

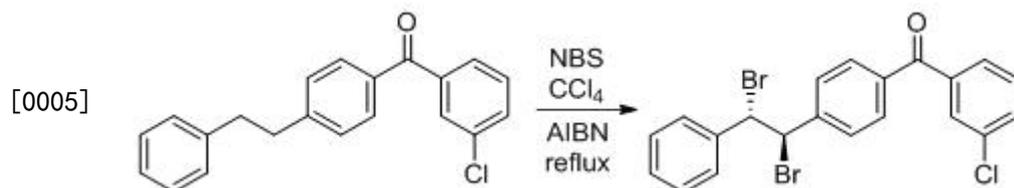
[0001] 本发明涉及有机化学合成技术领域,尤其涉及一种1-芳基-1,2-二溴乙烷的制备方法。

### 背景技术

[0002] 1-芳基-1,2-二溴乙烷化合物可以作为一种有机合成中间体,广泛用于天然产物、药物、农药、生物活性分子和功能材料的合成。例如,1-芳基-1,2-二溴乙烷,在丙酮-水体系中可转化为2-溴-1-苯基-1-羟基乙烷,此化合物可用于合成抗生素;与叠氮钠反应,可生成1-叠氮基-1-苯基乙烯,此化合物可用于合成多种含氮杂环的天然产物和药物;在碱性条件下,可转化为1-溴-1-苯基乙烯,此化合物是合成消炎镇痛药萘普生的前驱体。由于1-芳基-1,2-二溴乙烷化合物用途广泛,近年来人们开发了大量的合成方法。

[0003] 传统的合成1-芳基-1,2-二溴乙烷的方法有很多种,例如:(1)三苯基氧磷催化的芳基烯烃与草酰溴的反应;(2)过量四丁基氟氢胺盐作用下烯烃与NBS的反应;(3)氟试剂氧化作用下芳基烯烃与溴化钾的反应;(4)钯催化下,氧气氧化的烯烃与溴化铜的反应;(5)硫脲分子催化作用下,芳基烯烃与二溴海因的反应;(6)过量溴化锂作用下,烯烃与NBS的反应;(7)过氧苯甲酰引发下,1,2-二芳基乙烷与NBS反应。虽然上述方法有较高的收率,但是这些方法受到各种催化剂、额外的氧化剂、添加剂和底物适应性的限制,实际应用的局限性很大。

[0004] 目前,直接以芳基乙烷作反应物,克服上述反应的种种弊端,人们发展了偶氮二异丁腈(AIBN)引发下,1,2-二芳基乙烷与NBS反应合成1,2-二芳基-1,2-二溴乙烷的方法,合成路线如下所示,具体参考文献:T. J. Groshens, et al. *Organic Preparations and Procedures International*, 2011, 43, 314.



[0006] 虽然这一方法较之前的方法有所进步,但是仍然存在一些不足:其一,该反应底物适应性受到限制,只有一个反应实例,且仅适用于1,2-二芳基化合物;其二,AIBN作引发剂,且无法循环使用;其三,原料需要预制,增加了合成步骤。

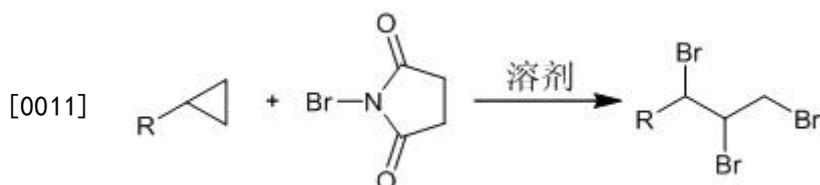
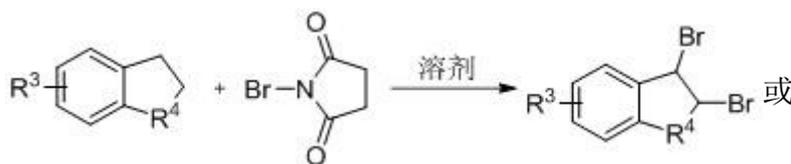
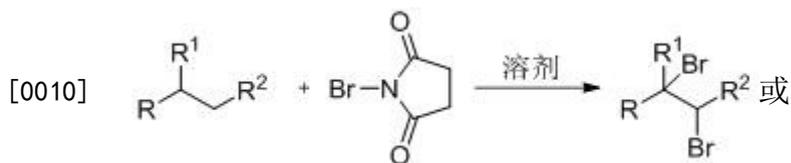
### 发明内容

[0007] 本发明所要解决的技术问题是提供一种简单、高效的1-芳基-1,2-二溴乙烷的制备方法。

[0008] 为解决上述问题,本发明所述的一种1-芳基-1,2-二溴乙烷的制备方法,其特征在于:在氮气保护下,将溶剂、芳基烷烃以及N-溴代丁二酰亚胺(NBS)依次加入到反应管中,于80~120℃发生双溴化反应,12~48小时后反应结束,经蒸干溶剂、柱层析分离即得1-芳基-1,2-二溴乙烷类化合物;所述芳基烷烃与所述N-溴代丁二酰亚胺的摩尔比为1:2~5;所述溶

剂与所述芳基烷烃的比例为1L:0.1~1.0 mol。

[0009] 合成路线如下所示：



[0012] 所述溶剂是指乙腈、三氟甲基苯、二氯甲烷、三氯甲烷、四氯化碳、四氯乙烷、1,2-二氯乙烷(DCE)、1,2-二溴乙烷中的任意一种。

[0013] 所述芳基烷烃的结构式为  $R-CH(R^1)-CH_2-R^2$  或  $R^3-C_6H_4-CH_2-CH_2-R^4$  或  $R-CH_2-CH_2-$ ，其中R选自 $C_4\sim C_{30}$

的芳香基团； $R^1$ 和 $R^2$ 分别选自氢或 $C_1\sim C_{20}$ 的脂肪基团； $R^3$ 选自 $C_0\sim C_{20}$ 的脂肪基团或 $C_4\sim C_{30}$ 的芳香基团； $R^4$ 选自 $C_0\sim C_8$ 的脂肪基团。

[0014] 本发明与现有技术相比具有以下优点：

[0015] 1、本发明由芳基烷烃和N-溴代丁二酰亚胺(NBS)进行反应,通过氧化的方法,仅一步即可高效制得1-芳基-1,2-二溴乙烷化合物,极大地简化了合成工艺,拓展了1-芳基-1,2-二溴乙烷的合成反应范围。

[0016] 2、本发明反应原料和溶剂廉价易得,大大降低了合成成本。

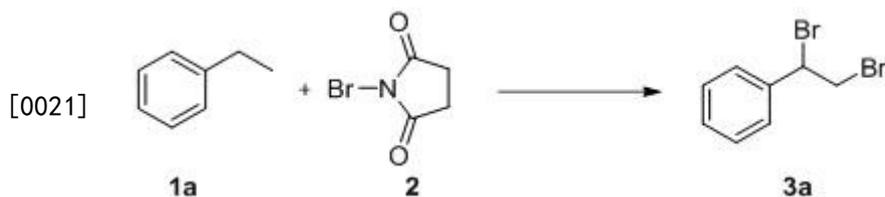
[0017] 3、本发明反应条件温和、操作简单、产率高、底物适用性范围宽,因此易于工业化生产。

[0018] 4、本发明反应原料和溶剂清洁无毒,反应过程清洁,对环境污染小,符合绿色化学的要求。

[0019] 5、利用本发明的合成方法,可一步合成烯烃、叠氮、醇、酮、环氧丙烷等有机中间体,大大缩短了上述化合物已报道的合成路线。

### 具体实施方式

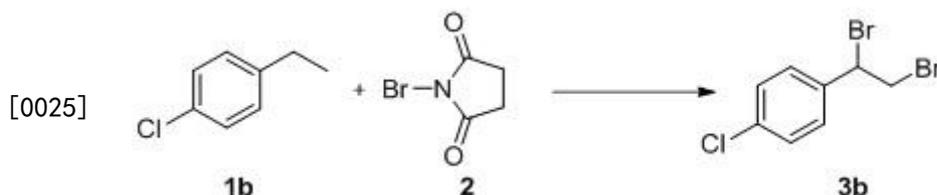
[0020] 实施例1 1-苯基-1,2-二溴乙烷3a的制备,其合成路线如下：



[0022] 在氮气保护下,将乙基苯1a (0.5 mmol), NBS (1.25 mmol) 和DCE (2 mL) 加入反应管中。在100℃下搅拌12小时。停止反应后冷却至室温,蒸干溶剂,柱层析分离,所用洗脱剂的体积比(mL/mL)为乙酸乙酯:石油醚=0:100~1:200,得到1-苯基-1,2-二溴乙烷3a,收率为73%。

[0023] 1-苯基-1,2-二溴乙烷3a:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.41-7.32 (m, 5H), 5.13 (dd,  $J = 10.6$  Hz, 5.4Hz, 1H), 4.07 (dd,  $J = 10.3$  Hz, 5.5Hz, 1H), 4.01 (t,  $J = 10.5$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  138.7, 129.2, 128.9, 127.7, 50.9, 35.1.

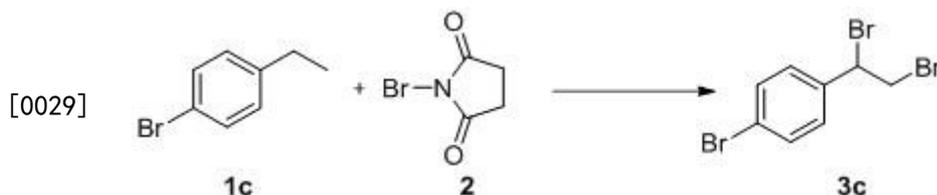
[0024] 实施例2 1-(4-氯)苯基-1,2-二溴乙烷3b的制备,其合成路线如下:



[0026] 在氮气保护下,将1-氯-4-乙基苯1b (0.5 mmol), NBS (1.0 mmol) 和DCE (2 mL) 加入反应管中。在100℃下搅拌12小时。停止反应后冷却至室温,蒸干溶剂,柱层析分离,所用洗脱剂的体积比(mL/mL)为乙酸乙酯:石油醚=0:100~1:200,得到1-(4-氯)苯基-1,2-二溴乙烷3b,收率为85%。

[0027] 1-(4-氯)苯基-1,2-二溴乙烷3b:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.36-7.31 (m, 4H), 5.09 (dd,  $J = 11.0$ Hz, 5.1Hz, 1H), 4.04 (dd,  $J = 10.3$  Hz, 5.1Hz, 4H), 3.95 (t,  $J = 5.44$  Hz, 4H), 2.32 (s, 6H).  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  137.2, 135.0, 129.2, 129.1, 49.6, 34.8.

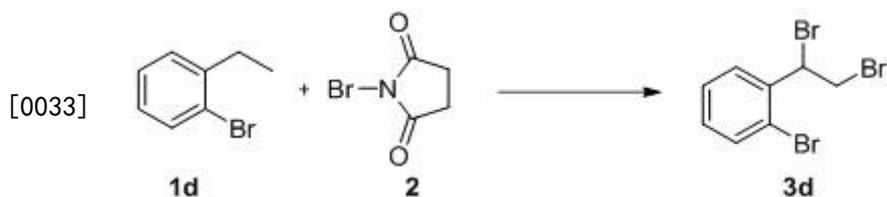
[0028] 实施例3 1-(4-溴)苯基-1,2-二溴乙烷3c的制备,其合成路线如下:



[0030] 在氮气保护下,将1-溴-4-乙基苯1c (0.5 mmol), NBS (1.25 mmol) 和DCE (2 mL) 加入反应管中。在80℃下搅拌48小时。停止反应后冷却至室温,蒸干溶剂,柱层析分离,所用洗脱剂的体积比(mL/mL)为乙酸乙酯:石油醚=0:100 ~ 1:200,得到1-(4-溴)苯基-1,2-二溴乙烷3c,收率为74%。

[0031] 1-(4-溴)苯基-1,2-二溴乙烷3c:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.52-7.49 (m, 2H), 7.28-7.25 (m, 2H), 5.08 (dd,  $J = 11.0$  Hz, 5.1Hz, 1H), 4.05 (dd,  $J = 10.3$ , 5.1 Hz, 1H), 3.95 (t,  $J = 10.8$  Hz, 4H).  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  137.7, 132.1, 129.4, 123.2, 49.7, 34.7.

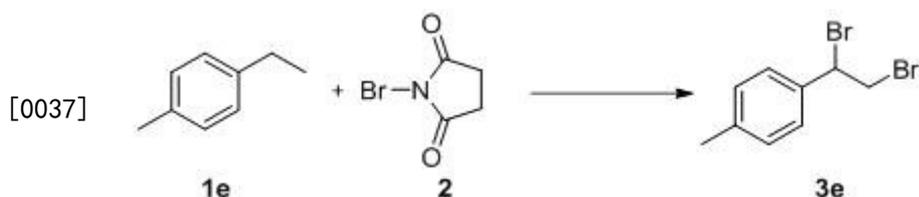
[0032] 实施例4 1-(2-溴)苯基-1,2-二溴乙烷3d的制备,其合成路线如下:



[0034] 在氮气保护下,将1-溴-2-乙基苯1d (0.5 mmol), NBS (1.25 mmol) 和DCE (2 mL) 加入反应管中。在100℃下搅拌12小时。停止反应后冷却至室温,蒸干溶剂,柱层析分离,所用洗脱剂的体积比(mL/mL)为乙酸乙酯:石油醚=0:100 ~ 1:200,得到1-(2-溴)苯基-1,2-二溴乙烷3d,收率为81%。

[0035] 1-(2-溴)苯基-1,2-二溴乙烷3d:<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.56 (dd, *J* = 20.8, 8.0 Hz, 2H), 7.38 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.21-7.17 (m, 1H), 5.69 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.07 (t, *J* = 1.7 Hz, 2H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 137.6, 133.4, 130.4, 128.4, 128.3, 124.5, 48.3, 33.7.

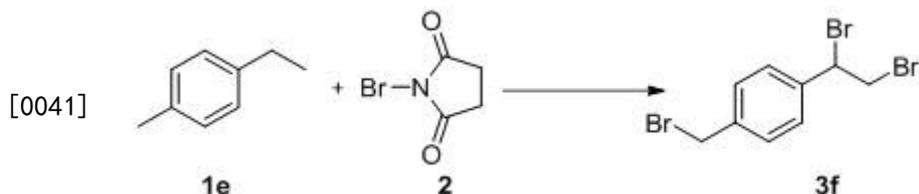
[0036] 实施例5 1-(4-甲基)苯基-1,2-二溴乙烷3e的制备,其合成路线如下:



[0038] 在氮气保护下,将1-乙基-4-甲基苯1e (0.5 mmol), NBS (1.25 mmol) 和DCE (2 mL) 加入反应管中。在100℃下搅拌24小时。停止反应后冷却至室温,蒸干溶剂,柱层析分离,所用洗脱剂的体积比(mL/mL)为乙酸乙酯:石油醚=0:100 ~ 1:200,得到1-(4-甲基)苯基-1,2-二溴乙烷3e,收率为62%。

[0039] 1-(4-甲基)苯基-1,2-二溴乙烷3e:<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.29 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.18 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.13 (dd, *J* = 10.6 Hz, 5.5Hz, 1H), 4.07 (dd, *J* = 10.2 Hz, 5.5Hz, 1H), 4.02 (t, *J* = 10.6 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 139.3, 135.7, 129.6, 127.6, 51.1, 35.1, 21.4.

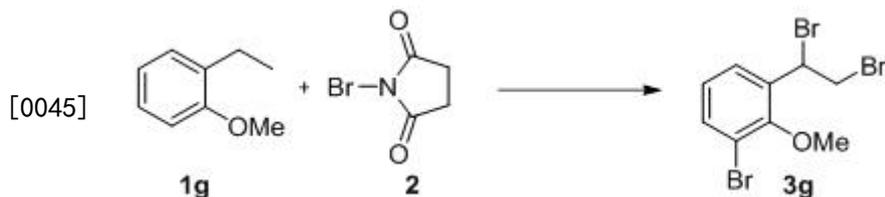
[0040] 实施例6 1-(4-溴甲基)苯基-1,2-二溴乙烷3f的制备,其合成路线如下:



[0042] 在氮气保护下,将1-乙基-4-甲基苯1e (0.5 mmol), NBS (1.75 mmol) 和DCE (2 mL) 加入反应管中。在100℃下搅拌12小时。停止反应后冷却至室温,蒸干溶剂,柱层析分离,所用洗脱剂的体积比(mL/mL)为乙酸乙酯:石油醚=0:100 ~ 1:200,得到1-(4-溴甲基)苯基-1,2-二溴乙烷3f,收率为61%。

[0043] 1-(4-溴甲基)苯基-1,2-二溴乙烷3f:<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.35-7.29 (m, 4H), 5.06 (dd, *J* = 10.8Hz, 5.2Hz, 2H), 4.41 (s, 2H), 4.01-3.87 (m, 2H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 138.8, 138.7, 129.6, 128.2, 50.1, 34.8, 32.7.

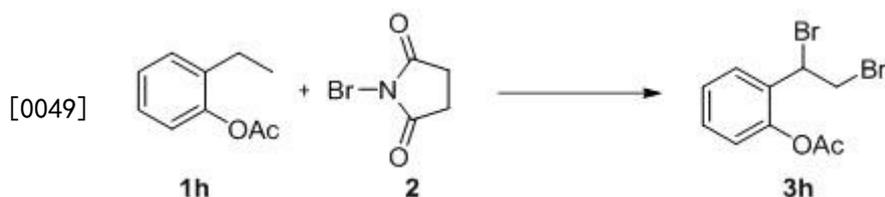
[0044] 实施例7 1-(2-甲氧基)苯基-1,2-二溴乙烷3g的制备,其合成路线如下:



[0046] 在氮气保护下,将1-甲氧基-2-乙基苯1g (0.5 mmol), NBS (1.75 mmol) 和DCE (2 mL) 加入反应管中。在80℃下搅拌48小时。停止反应后冷却至室温,蒸干溶剂,柱层析分离,所用洗脱剂的体积比(mL/mL)为乙酸乙酯:石油醚=0:100 ~ 1:200,得到1-(2-甲氧基)苯基-1,2-二溴乙烷3g,收率为46%。

[0047] 1-(2-甲氧基)苯基-1,2-二溴乙烷3g:<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.48 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 7.41 (dd, *J* = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 6.78 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 5.55 (dd, *J* = 10.6, 5.6 Hz, 1H), 4.09 (t, *J* = 10.3 Hz, 1H), 4.01 (dd, *J* = 10.2, 5.6 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 156.1, 133.0, 131.0, 128.7, 113.1, 113.1, 56.1, 43.8, 33.8. HRMS (ESI) calcd. for C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>NOS [M+H]: 252.1417, found: 252.1415.

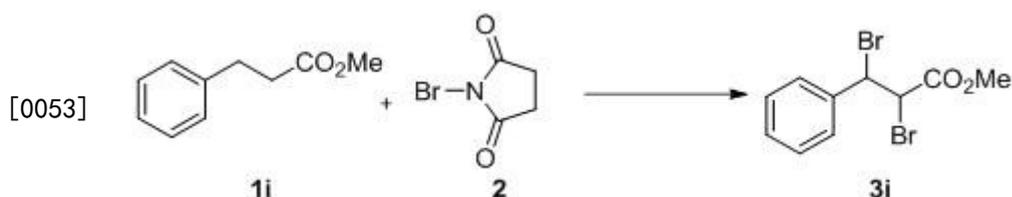
[0048] 实施例8 1-(2-乙酰氧基)苯基-1,2-二溴乙烷3h的制备,其合成路线如下:



[0050] 在氮气保护下,将1-乙酰氧基-2-乙基苯1h (0.5 mmol), NBS (2.5 mmol) 和DCE (2 mL) 加入反应管中。在100℃下搅拌12小时。停止反应后冷却至室温,蒸干溶剂,柱层析分离,所用洗脱剂的体积比(mL/mL)为乙酸乙酯:石油醚=0:100 ~ 1:200,得到1-(2-乙酰氧基)苯基-1,2-二溴乙烷3h,收率为63%。

[0051] 1-(2-乙酰氧基)苯基-1,2-二溴乙烷3h:<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.48 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.40-7.36 (m, 1H), 7.32-7.27 (m, 1H), 7.15 (dd, *J* = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 5.35 (dd, *J* = 10.6, 5.7 Hz, 1H), 4.14-4.02 (m, 2H), 2.37 (s, 3H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 168.6, 148.3, 130.1, 130.1, 128.3, 126.4, 123.4, 44.1, 33.7, 21.2. HRMS (ESI) calcd. for C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>NOS [M+H]: 210.0947, found: 210.0949.

[0052] 实施例9 2,3-二溴-3-苯基丙酸甲酯3i的制备,其合成路线如下:

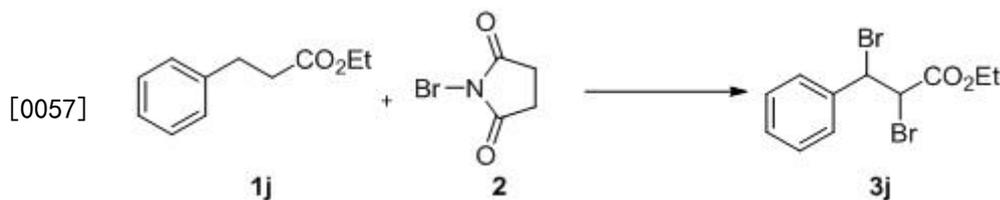


[0054] 在氮气保护下,将3-苯基丙酸甲酯1i (0.5 mmol), NBS (1.25 mmol) 和二氯甲烷 (2 mL) 加入反应管中。在100℃下搅拌12小时。停止反应后冷却至室温,蒸干溶剂,柱层析分离,所用洗脱剂的体积比(mL/mL)为乙酸乙酯:石油醚=0:100 ~ 1:200,得到2,3-二溴-

3-苯基丙酸甲酯3i,收率为62%,非对映异构体的比例为:反式:顺式>95:5。

[0055] 2,3-二溴-3-苯基丙酸甲酯3i:<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.32-7.29 (m, 5H), 5.27 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H), 4.78 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 168.4, 137.5, 129.5, 129.0, 128.1, 53.5, 50.7, 46.7.

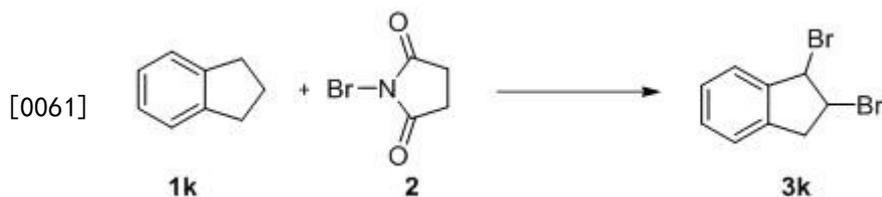
[0056] 实施例10 2,3-二溴-3-苯基丙酸乙酯3j的制备,其合成路线如下:



[0058] 在氮气保护下,将3-苯基丙酸乙酯1j (0.5 mmol), NBS (1.25 mmol) 和四氯化乙烷 (0.5 mL) 加入反应管中。在100℃下搅拌12小时。停止反应后冷却至室温,蒸干溶剂,柱层析分离,所用洗脱剂的体积比 (mL/mL) 为乙酸乙酯:石油醚=0:100 ~ 1:200,得到2,3-二溴-3-苯基丙酸甲酯3j,收率为61%,非对映异构体的比例为:反式:顺式>95:5。

[0059] 2,3-二溴-3-苯基丙酸乙酯3j:<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.42-7.35 (m, 5H), 5.35 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H), 4.83 (d, *J* = 11.8 Hz, 1H), 4.35 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.37 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H) <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 167.9, 137.7, 129.4, 128.9, 128.1, 62.7, 50.8, 47.1, 14.0.

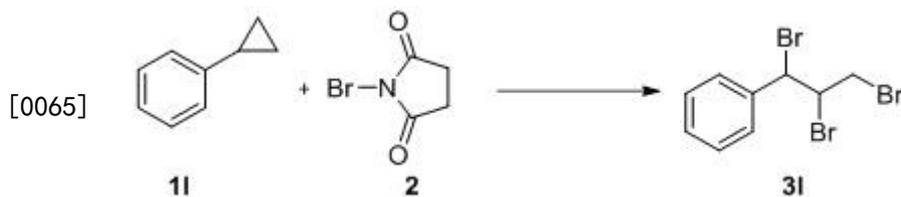
[0060] 实施例11 1,2-二溴-2,3-二氢-1H-茛3k的制备,其合成路线如下:



[0062] 在氮气保护下,将2,3-二氢-1H-茛1k (0.5 mmol), NBS (1.25 mmol) 和DCE (3 mL) 加入反应管中。在100℃下搅拌12小时。停止反应后冷却至室温,蒸干溶剂,柱层析分离,所用洗脱剂的体积比 (mL/mL) 为乙酸乙酯:石油醚=0:100 ~ 1:200,得到1,2-二溴-2,3-二氢-1H-茛3k,收率为76%,非对映异构体的比例为:反式:顺式>95:5。

[0063] 1,2-二溴-2,3-二氢-1H-茛3k:<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.52 (dd, *J* = 8.0 Hz, 1.6 Hz, 1H), 7.25-7.17 (m, 2H), 7.05-6.98 (m, 1H), 3.68 (t, *J* = 4.8 Hz, 4H), 2.98 (t, *J* = 4.8 Hz, 4H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 140.6, 140.6, 129.8, 128.0, 125.8, 125.5, 57.8, 54.5, 41.5.

[0064] 实施例12 1,2,3-三溴丙基苯3l的制备,其合成路线如下:

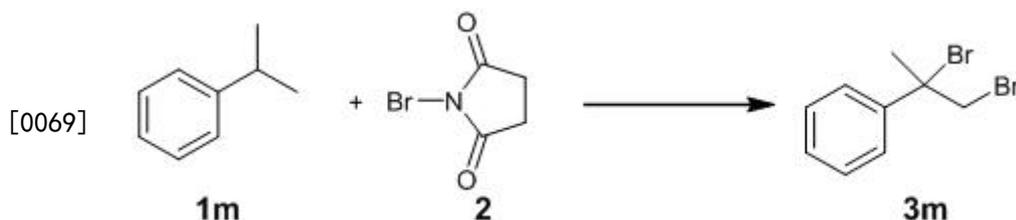


[0066] 在氮气保护下,将环丙基苯1l (0.5 mmol), NBS (1.75 mmol) 和三氯甲烷 (2 mL) 加入反应管中。在100℃下搅拌12小时。停止反应后冷却至室温,蒸干溶剂,柱层析分离,

所用洗脱剂的体积比 (mL/mL) 为乙酸乙酯:石油醚=0:100 ~ 1:200, 得到1,2,3-三溴丙基苯31, 收率为30%, 非对映异构体的比例为:反式:顺式>95:5。

[0067] 1,2,3-三溴丙基苯31:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.44 (d,  $J = 6.2$  Hz, 2H), 7.37 (dd,  $J = 12.1, 5.2$  Hz, 3H), 5.31 (d,  $J = 9.6$  Hz, 1H), 4.77-4.72 (m, 1H), 4.28 (dd,  $J = 11.2, 4.0$  Hz, 1H), 3.95 (dd,  $J = 11.5, 4.0$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  138.6, 129.2, 128.7 (2C), 128.2 (2C), 54.5, 54.1, 38.2. HRMS (ESI) calcd. for  $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{BrNOS}$  [M+H]: 273.9896, found: 273.9899.

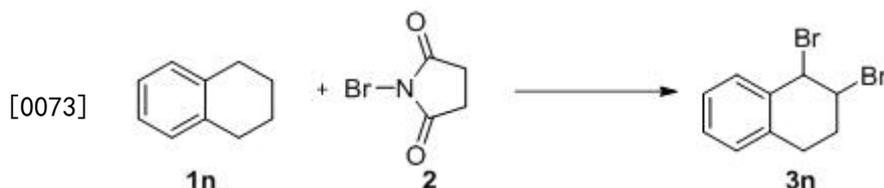
[0068] 实施例13 1,3-二溴-2-苯基-1-丙烯3m的制备, 其合成路线如下:



[0070] 在氮气保护下, 将异丙基苯1m (0.5 mmol), NBS (1.75 mmol) 和DCE (5 mL) 加入反应管中。在100℃下搅拌12小时。停止反应后冷却至室温, 蒸干溶剂, 柱层析分离, 所用洗脱剂的体积比 (mL/mL) 为乙酸乙酯:石油醚=0:100 ~ 1:200, 得到1,3-二溴-2-苯基-1-丙烯3m, 收率为57%。

[0071] 1,3-二溴-2-苯基-1-丙烯3m:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.48 - 7.40 (m, 2H), 7.31 (ddt,  $J = 4.7, 3.6, 1.7$  Hz, 3H), 4.27 (s, 2H), 2.34 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  143.86, 128.49, 127.80, 126.17, 64.51, 41.58, 31.76.

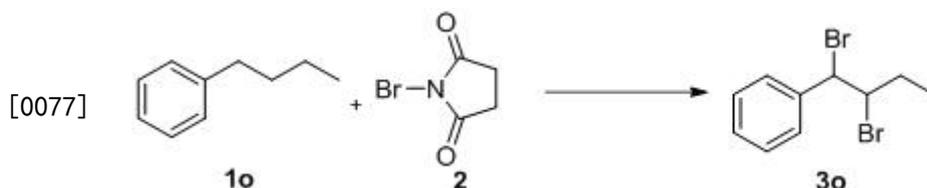
[0072] 实施例14 1,2-二溴-4H-萘3n的制备, 其合成路线如下:



[0074] 在氮气保护下, 将4H-萘1n (0.5 mmol), NBS (2.0 mmol) 和四氯化碳 (5 mL) 加入反应管中。在100℃下搅拌12小时。停止反应后冷却至室温, 蒸干溶剂, 柱层析分离, 所用洗脱剂的体积比 (mL/mL) 为乙酸乙酯:石油醚=0:100 ~ 1:200, 得到1,2-二溴-4H-萘3n, 收率为60%, 非对映异构体的比例为:反式:顺式>95:5。

[0075] 1,2-二溴-4H-萘3n:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.29 (dt,  $J = 7.7, 1.3$  Hz, 1H), 7.22 (td,  $J = 7.5, 2.7$  Hz, 1H), 7.14 (td,  $J = 7.7, 1.5$  Hz, 1H), 7.12 - 7.03 (m, 1H), 5.41 (dd,  $J = 6.2, 0.9$  Hz, 1H), 4.62 (q,  $J = 6.2$  Hz, 1H), 3.07 (dddd,  $J = 14.7, 8.0, 5.8, 1.0$  Hz, 1H), 2.91 (dddd,  $J = 14.8, 8.0, 5.8, 1.1$  Hz, 1H), 2.35 (dddt,  $J = 43.0, 13.6, 7.9, 5.9$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  137.29, 134.75, 129.13, 127.04, 126.91, 126.52, 57.27, 51.91, 31.11, 27.98.

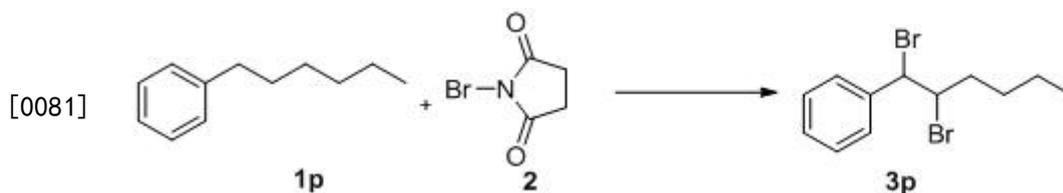
[0076] 实施例15 (1,2-二溴丁基)苯3o的制备, 其合成路线如下:



[0078] 在氮气保护下,将正丁基苯1o (0.5 mmol), NBS (1.25 mmol) 和1,2-二溴乙烷 (2 mL) 加入反应管中。在100℃下搅拌48小时。停止反应后冷却至室温,蒸干溶剂,柱层析分离,所用洗脱剂的体积比(mL/mL)为乙酸乙酯:石油醚=0:100 ~ 1:200,得到(1,2-二溴丁基)苯3o,收率为77%,非对映异构体的比例为:反式:顺式>95:5。

[0079] (1,2-二溴丁基)苯3o:<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ7.43 - 7.25 (m, 5H), 5.30 (dt, *J* = 6.2, 1.0 Hz, 1H), 4.64 (q, *J* = 6.1 Hz, 1H), 2.08 (dq, *J* = 13.5, 7.3, 6.0 Hz, 1H), 1.82 (dq, *J* = 13.6, 7.4, 6.0 Hz, 1H), 1.06 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ140.00, 129.42, 128.61, 128.09, 60.42, 57.66, 29.03, 11.97.

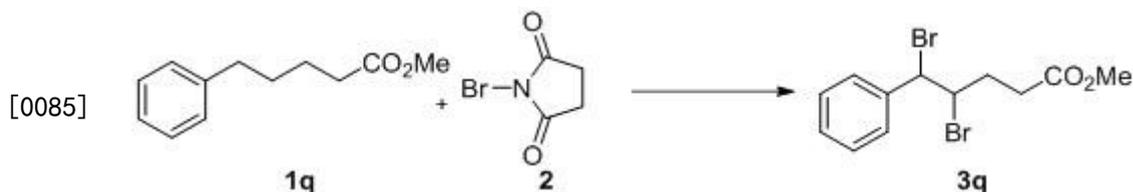
[0080] 实施例16 (1,2-二溴己基)苯3p的制备,其合成路线如下:



[0082] 在氮气保护下,将正己基苯1p (0.5 mmol), NBS (1.25 mmol) 和乙腈 (2 mL) 加入反应管中。在100℃下搅拌36小时。停止反应后冷却至室温,蒸干溶剂,柱层析分离,所用洗脱剂的体积比(mL/mL)为乙酸乙酯:石油醚=0:100 ~ 1:200,得到(1,2-二溴己基)苯3p,收率为73%,非对映异构体的比例为:反式:顺式>95:5。

[0083] (1,2-二溴己基)苯3p:<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ7.43 - 7.28 (m, 5H), 5.30 (dt, *J* = 6.2, 1.0 Hz, 1H), 4.51 (q, *J* = 6.1 Hz, 1H), 2.11 - 1.99 (m, 1H), 1.97 - 1.85 (m, 1H), 1.63 - 1.28 (m, 4H), 0.92 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ139.91, 129.46, 128.64, 128.09, 58.47, 57.49, 36.19, 28.57, 22.47, 13.95.

[0084] 实施例17 4,5-二溴-5-苯基-戊酸甲酯3q的制备,其合成路线如下:

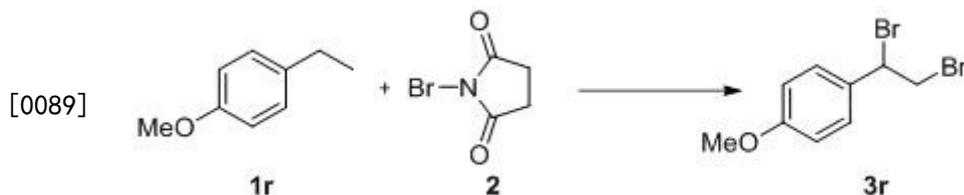


[0086] 在氮气保护下,将5-苯基-戊酸甲酯1q (0.5 mmol), NBS (1.25 mmol) 和三氟甲基苯 (2 mL) 加入反应管中。在100℃下搅拌48小时。停止反应后冷却至室温,蒸干溶剂,柱层析分离,所用洗脱剂的体积比(mL/mL)为乙酸乙酯:石油醚=0:100 ~ 1:200,得到4,5-二溴-5-苯基-戊酸甲酯3q,收率为73%,非对映异构体的比例为:反式:顺式>95:5。

[0087] 4,5-二溴-5-苯基-戊酸甲酯3q:<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ7.44 - 7.26 (m, 5H), 5.19 (dt, *J* = 6.2, 0.9 Hz, 1H), 4.64 (q, *J* = 6.1 Hz, 1H), 3.65 (s, 2H),

2.62 - 2.25 (m, 4H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 173.52, 140.04, 129.47, 128.66, 128.12, 57.92, 57.38, 51.91, 31.32, 30.45.

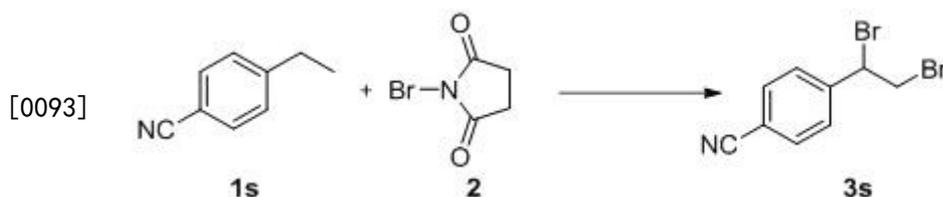
[0088] 实施例18 1-(4-甲氧基)苯基-1,2-二溴乙烷3r的制备,其合成路线如下:



[0090] 在氮气保护下,将1-甲氧基-4-乙基苯1r (0.5 mmol), NBS (1.25 mmol) 和DCE (2 mL)加入反应管中。在100℃下搅拌12小时。停止反应后冷却至室温,蒸干溶剂,柱层析分离,所用洗脱剂的体积比(mL/mL)为乙酸乙酯:石油醚=0:100 ~ 1:200,得到1-(4-甲氧基)苯基-1,2-二溴乙烷3r,收率为66%。

[0091] 1-(4-甲氧基)苯基-1,2-二溴乙烷3r:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 7.40 - 7.27 (m, 2H), 6.91 - 6.85 (m, 2H), 5.30 (tt,  $J$  = 5.5, 1.0 Hz, 1H), 4.33 - 4.15 (m, 2H), 3.79 (s, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 158.60, 135.42, 128.09, 113.58, 55.30, 51.97, 35.44.

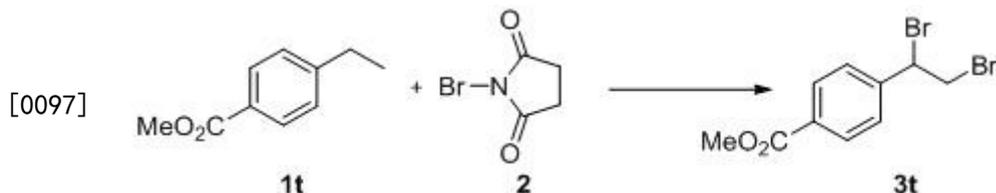
[0092] 实施例19 1-(4-氰基)苯基-1,2-二溴乙烷3s的制备,其合成路线如下:



[0094] 在氮气保护下,将1-氰基-4-乙基苯1s (0.5 mmol), NBS (1.25 mmol) 和DCE (2 mL)加入反应管中。在100℃下搅拌12小时。停止反应后冷却至室温,蒸干溶剂,柱层析分离,所用洗脱剂的体积比(mL/mL)为乙酸乙酯:石油醚=0:100 ~ 1:200,得到1-(4-氰基)苯基-1,2-二溴乙烷3s,收率为82%。

[0095] 1-(4-氰基)苯基-1,2-二溴乙烷3s: 7.66 - 7.59 (m, 2H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 5.32 (tt,  $J$  = 5.5, 0.9 Hz, 1H), 4.30 - 4.17 (m, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 144.17, 132.42, 128.47, 118.45, 110.61, 53.48, 35.44.

[0096] 实施例20 1-(4-甲酸甲酯基)苯基-1,2-二溴乙烷3t的制备,其合成路线如下:

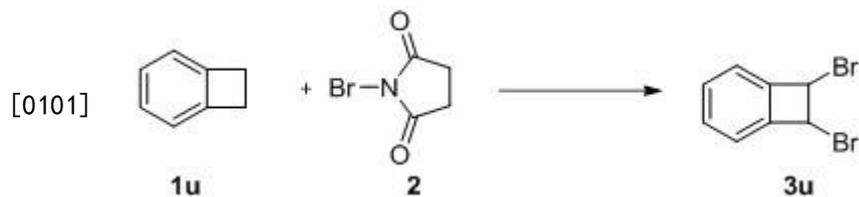


[0098] 在氮气保护下,将1-甲酸甲基-4-乙基苯1t (0.5 mmol), NBS (1.25 mmol) 和乙腈 (2 mL)加入反应管中。在100℃下搅拌12小时。停止反应后冷却至室温,蒸干溶剂,柱层析分离,所用洗脱剂的体积比(mL/mL)为乙酸乙酯:石油醚=0:100 ~ 1:200,得到1-(4-甲酸甲酯基)苯基-1,2-二溴乙烷3t,收率为83%。

[0099] 1-(4-甲酸甲酯基)苯基-1,2-二溴乙烷3t: 7.94 - 7.88 (m, 2H), 7.40 - 7.33 (m, 2H), 5.33 (tt,  $J$  = 5.5, 1.0 Hz, 1H), 4.29 - 4.19 (m, 2H), 3.86 (s, 2H).

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 166.61, 145.34, 129.43, 129.39, 127.32, 52.22, 51.82, 35.44.

[0100] 实施例21 1,2-二溴苯并环丁烷3u的制备,其合成路线如下:



[0102] 在氮气保护下,将苯并环丁烯1u (0.5 mmol), NBS (2.5 mmol) 和DCE (2 mL) 加入反应管中。在120℃下搅拌48小时。停止反应后冷却至室温,蒸干溶剂,柱层析分离,所用洗脱剂的体积比 (mL/mL) 为乙酸乙酯:石油醚=0:100 ~ 1:200,得到1,2-二溴苯并环丁烷3u,收率为70%。

[0103] 1,2-二溴苯并环丁烷3u: 7.39 - 7.23 (m, 4H), 5.97 (s, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 141.08, 127.26, 125.91, 47.58.