带官能团的双有机碘化锌试剂与酰氯的反应研究

徐长明 杨磊 黄丹凤* 牛腾 胡雨来* 王克虎

(西北师范大学化学化工学院 兰州 730070)

摘要 探索了带醚键、酯基、羰基的双有机锌试剂的制备及其在 $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ 存在下和酰氯的反应, 得到了带官能团的二酮类化合物. 该方法条件温和, 操作简便, 产率中等, 提供了合成带官能团的长链二酮类化合物的一种简便方法.

关键词 双有机碘化锌试剂; 酰氯; 二酮类化合物

Study on the Coupling Reaction of Fuctionalized Bisorganozinc Iodides and Acyl Chlorides

Xu, Changming Yang, Lei Huang, Danfeng* Niu, Teng Hu, Yulai* Wang, Kehu

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Northwest Normal University, Lanzhou 730070)

Abstract This paper investigated the preparation of fuctionalized bisorganozinc iodides with ether, ester, carbonyl groups and the reactions with acyl chlorides in the presence of $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ generating fuctionalized diketones. The method has the advantages of mild and simple reaction conditions with medium yields, and provides a simple synthesis procedure of fuctionalized long-chain diketone compounds.

Keywords bisorganozinc iodide; acyl chloride; diketone compound

有机金属试剂是有机合成中构建碳碳键最有效和应用最广泛的试剂之一. 1849 年, Frankland^[1]首先制备得到了 Et_2Zn , 但由于其化学反应活性不高, 故在当时没有引起足够的重视. 截至 1880 年, 人们只研究了此类有机锌试剂与典型的亲电试剂如酰氯、醛、酮、酯反应形成碳碳键的反应^[2]. 然而由于其活性低, 在 20 世纪初被反应活性更高的有机镁化合物取代了, 只有 Reformatsky 试剂在有机合成中继续应用^[3]. 但是高活性有机金属试剂(如有机锂试剂和有机镁试剂)的化学选择性相应地就比较差, 同时在其分子中不允许有活性官能团(如羰基、酯基等)存在. 因此在使用有机金属试剂前必须要先将活性官能团保护起来, 反应完成后再将保护基去掉, 这样延长了合成路线, 降低了合成效率. 随着有机合成化学的发展, 人们的兴趣又逐渐转向低活性的有机金属试剂, 因为它们具有较好的官能团相容性和化学反应选择性, 并且通过金属转移、催化剂催化等手段可提高此类试剂的活性^[4], 这就很好地解决了试剂的活

性与试剂的官能团相容性这一对矛盾. 有机锌试剂就是这类试剂中应用比较广泛的有机金属试剂之一.

1936 年 Hunsdicker 等^[5]制得了第一个带有官能团的有机锌试剂 $\text{RO}_2\text{C}(\text{CH}_2)_n\text{ZnI}$. 三十多年以后, Wittig 和 Jautelat^[6]又报道了 $\text{PhCO}_2\text{CH}_2\text{ZnI}$ 及 $\text{PhCO}_2(\text{CH}_2)_3\text{ZnI}$ 的制备. 1978 年 Mukaiyama 等^[7]首次报道了在 β -氨基醇的存在下 Et_2Zn 可与苯甲醛顺利地发生加成反应生成产率为 76% 的 1,2-加成产物. 从此以后, 人们对有机锌在有机合成中的应用作了大量的研究, 但大部分的工作都集中在二烷基锌与醛、酮的加成反应上^[8]. 1980 年 Negishi 等^[9]实现了 Pd 络合物催化 RZnX 试剂与卤化物或酰氯的偶联反应. 1988 年, Knochel 等^[4]报道了 $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ 存在下 RZnX 与酰氯的偶联反应和与 α,β -不饱和醛、酮的 1,4-加成反应, 反应中有机锌试剂所带的官能团(羰基、卤素、酯基)等能够被保留. 在 1991 年 Knochel 等^[10]又首次报道了不带官能团的双有机碘化锌试剂的制备及应用. 最近几年我们实验室报道了 RZnX 与醛酮的加

* E-mail: huangdf@nwnu.edu.cn; huyl@nwnu.edu.cn

Received September 6, 2011; revised October 27, 2011; published online November 16, 2011.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 2072068), the Natural Science Foundation of Gansu Province (No. 3ZS041-A25-003), and the Specialized Research Fund of the Doctoral Program of Higher Education (No. 200807360001).

国家自然科学基金(No. 20472068)、甘肃省自然科学基金(No. 3ZS041-A25-003)、教育部高等学校博士学科点专项科研基金(No. 200807360001)资助项目.

成-取代、加成-消去反应, 以及与硝基烯烃的 1,4-加成反应^[11]。另外, 我们实验室也报道了不带官能团的双烷基锌试剂与酰氯的偶联反应^[12]。为了扩展有机锌试剂在有机合成中的应用, 我们又首次制备了含有醚键 (Scheme 1)、酯基 (Scheme 2) 和羰基 (Scheme 3) 的双有机锌试剂, 并且成功实现了其在 CuCN·2LiCl 存在下和酰氯的反应, 得到带官能团的二酮类化合物, 提供了一种合成带官能团的二酮类化合物的简便方法。

Scheme 1

Scheme 2

Scheme 3

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

红外光谱仪为 Alpha Centauri FI-IR 型仪器, 固体采用 KBr 压片法, 液体采用液膜法。核磁共振谱用 BRUKER PT jxf790425AM 400 MHz 型核磁共振仪测定, 以氘代氯仿作为溶剂, TMS 为内标。质谱用 QP-1000A

GC-MS 测定, EI 源。元素分析用 Carlo Erba-1106 测定。熔点测定用显微熔点测定仪测定, 温度计未校正。化合物 **1**, **3**, **5**, **6** 按照文献^[12, 13]方法自制, 其它试剂均为国产分析纯级。

1.2 二酮类化合物的合成

在干燥的 25 mL 两颈瓶中加入活化的锌粉 (12 mmol)^[14], 用氮气置换瓶中的空气后, 加入二碘代烃 (6 mmol) 及 THF (10 mL), 在 40~45 °C 下搅拌反应 10~12 h, 得双有机碘化锌的 THF 溶液。

在另一只 100 mL 干燥的三颈瓶中加入 CuCN (12 mmol) 和 LiCl (24 mmol), 在 100~110 °C 下真空 (5 mmHg) 干燥 1 h, 用氮气置换瓶中的空气, 加入 THF (10 mL), 室温搅拌 30 min, 反应混合物变成灰绿色, 将反应混合物冷到 -25 °C, 加入上面制得的双有机碘化锌的 THF 溶液, 在 0 °C 下搅拌 15 min, 再将反应混合物冷到 -25 °C, 滴加酰氯 (9.6 mmol), 加完后搅拌反应混合物, 自然升温。TLC 检测酰氯反应完全后, 向反应混合物中加入 30 mL 饱和氯化铵水溶液, 搅拌 15 min, 再加入 15 mL 乙醚, 萃取, 分出有机相, 水相再用乙醚萃取, 合并有机相, 用无水硫酸镁干燥, 蒸去溶剂后, 进行柱层析分离得到纯品。

二(4-苯甲酰基)正丁醚 (**2a**): 白色晶体, 产率 54%. m.p. 42~43 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.95 (t, *J*=7.6 Hz, 4H), 7.54 (d, *J*=6.8 Hz, 2H), 7.45 (t, *J*=7.6 Hz, 4H), 3.46 (t, *J*=6.4 Hz, 4H), 3.00 (t, *J*=7.2 Hz, 4H), 1.82 (t, *J*=6.8 Hz, 4H), 1.68~1.63 (m, 4H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 200.2, 136.9, 132.9, 128.5, 128.0, 70.6, 38.2, 29.3, 21.0; IR (KBr) ν: 3058, 2953, 2920, 2854, 1682, 1355, 1116, 758, 689 cm⁻¹; MS *m/z*: 77 (44), 105 (100), 160 (43), 161 (16), 261 (0.11). Anal. calcd for C₂₂H₂₆O₃: C 78.07, H 7.74; found C 78.13, H 7.70.

二[4-(3'-甲基)苯甲酰基]正丁醚 (**2b**): 白色晶体, 产率 55%. m.p. 38~39 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.75 (t, *J*=7.6 Hz, 4H), 7.35 (t, *J*=1.2 Hz, 4H), 3.45 (t, *J*=6.0 Hz, 4H), 2.98 (t, *J*=7.6 Hz, 4H), 2.41 (s, 6H), 1.82~1.77 (m, 4H), 1.69~1.63 (m, 4H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 200.4, 138.3, 133.6, 128.5, 128.4, 125.2, 70.6, 38.3, 29.3, 21.3, 21.1; IR (KBr) ν: 3053, 2945, 2920, 2864, 1685, 1156, 1107, 779, 740, 687 cm⁻¹; MS *m/z*: 366 (M⁺, 0.4), 65 (15), 91 (55), 119 (100), 174 (45). Anal. calcd for C₂₄H₃₀O₃: C 78.65, H 8.25; found C 78.60, H 8.28.

二[4-(2'-甲基)苯甲酰基]正丁醚 (**2c**): 无色油状液体, 产率 52%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.61 (d, *J*=7.6 Hz, 2H), 7.35 (t, *J*=7.6 Hz, 2H), 7.24 (t, *J*=7.6 Hz,

4H), 3.44 (t, $J=6.4$ Hz, 4H), 2.91 (t, $J=6.8$ Hz, 4H), 2.48 (s, 6H), 1.79~1.73 (m, 4H), 1.67~1.60 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 204.5, 138.1, 137.8, 131.8, 131.0, 128.3, 125.6, 70.6, 41.3, 29.3, 21.2, 21.1; IR ν : 3063, 3021, 2933, 2862, 1686, 1452, 1115, 967, 754, 652 cm^{-1} ; MS m/z : 366 (M^+ , 0.33), 65 (15), 91 (57), 119 (100), 174 (21). Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_3$: C 78.65, H 8.25; found C 78.70, H 8.21.

二[4-(4'-甲基)苯甲酰基]正丁醚(**2d**): 白色晶体, 产率 53%. m.p. 56~57 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.85 (d, $J=2.0$ Hz, 4H), 7.26~7.24 (m, 4H), 3.45 (t, $J=6.4$ Hz, 4H), 2.97 (t, $J=7.6$ Hz, 4H), 2.40 (s, 6H), 1.80 (t, $J=7.2$ Hz, 4H), 1.67~1.63 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 199.9, 143.6, 134.5, 129.2, 128.1, 70.6, 38.1, 29.3, 21.6, 21.2; IR (KBr) ν : 3034, 2937, 2867, 2801, 1676, 1604, 1115, 799, 763 cm^{-1} ; MS m/z : 366 (M^+ , 0.32), 65 (14), 91 (45), 119 (100), 174 (38). Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_3$: C 78.65, H 8.25; found C 78.61, H 8.30.

二[4-(3'-甲氧基)苯甲酰基]正丁醚(**2e**): 白色晶体, 产率 52%. m.p. 56~57 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.53 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J=2.0$ Hz, 2H), 7.36 (t, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.09 (dd, $J=2.4, 8.4$ Hz, 2H), 3.85 (s, 6H), 3.45 (t, $J=6.0$ Hz, 4H), 2.98 (t, $J=7.2$ Hz, 4H), 1.81 (t, $J=7.2$ Hz, 4H), 1.67~1.63 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 200.0, 159.8, 138.3, 129.5, 120.6, 119.3, 112.2, 70.5, 55.4, 38.3, 29.3, 21.1; IR (KBr) ν : 3075, 3007, 2945, 2865, 1682, 1594, 1265, 1163, 1107, 783, 747, 680 cm^{-1} ; MS m/z : 77 (25), 92 (20), 107 (28), 135 (100), 190 (66), 191 (26), 207 (0.31). Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_5$: C 72.34, H 7.59; found C 72.28, H 7.55.

二[4-(4'-三氟甲基)苯甲酰基]正丁醚(**2f**): 白色晶体, 产率 66%. m.p. 78~79 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.06 (d, $J=8.4$ Hz, 4H), 7.73 (d, $J=8.0$ Hz, 4H), 3.46 (d, $J=5.6$ Hz, 4H), 3.03 (t, $J=7.6$ Hz, 4H), 1.87~1.80 (m, 4H), 1.69~1.62 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 199.0, 139.5, 134.4, 134.0, 128.3, 125.6, 125.5, 124.9, 70.5, 38.5, 29.1, 20.9; IR (KBr) ν : 2940, 2866, 1684, 1329, 1130, 1012, 976, 753, 729, 602 cm^{-1} ; MS m/z : 474 (M^+ , 0.02), 41 (9.5), 55 (7.1), 95 (5.0), 145 (46), 173 (100), 228 (20). Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{F}_6\text{O}_3$: C 60.76, H 5.10; found C 60.73, H 5.06.

4-苯基-4-丁酮酸(4-苯甲酰基)丁酯(**4a**): 白色晶体, 产率 52%. m.p. 79~80 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.98~7.91 (m, 4H), 7.57~7.53 (m, 2H), 7.50~7.27 (m, 4H), 4.17~4.12 (m, 2H), 3.32~3.27 (m, 2H), 3.00~2.97

(m, 2H), 2.77~2.72 (m, 2H), 1.85~1.78 (m, 2H), 1.77~1.70 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 199.6, 197.9, 172.8, 136.7, 136.4, 133.1, 132.9, 128.4, 127.9, 127.8, 64.2, 37.7, 33.2, 28.1, 28.0, 20.4; IR (KBr) ν : 3063, 2957, 2908, 1726, 1684, 1215, 1166, 964, 756, 691 cm^{-1} ; MS m/z : 51 (10), 77 (40), 105 (100), 160 (9), 161 (0.95), 177 (0.93). Anal. calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_4$: C 74.54, H 6.55; found C 74.58, H 6.49.

4-(3'-甲基)苯基-4-丁酮酸[4-(3'-甲基)苯甲酰基]丁酯(**4b**): 白色晶体, 产率 58%. m.p. 57~58 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.76 (t, $J=8.8$ Hz, 4H), 7.33 (t, $J=7.2$ Hz, 4H), 4.16~4.10 (m, 2H), 3.31~3.25 (m, 2H), 3.00~2.94 (m, 2H), 2.76~2.70 (m, 2H), 2.40 (s, 6H), 1.83~1.72 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 199.8, 198.1, 172.8, 138.2, 136.8, 136.4, 133.7, 128.4, 125.1, 64.2, 37.7, 33.3, 28.1, 28.0, 21.2, 20; IR (KBr) ν : 3026, 2949, 1726, 1678, 1224, 1155, 780, 685, 538 cm^{-1} ; MS m/z : 366 (M^+ , 0.02), 65 (13), 91 (44), 119 (100), 175 (25), 191 (0.3). Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_4$: C 75.38, H 7.15; found C 75.41, H 7.12.

4-(4'-甲基)苯基-4-丁酮酸[4-(4'-甲基)苯甲酰基]丁酯(**4c**): 白色晶体, 产率 56%. m.p. 97~98 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.87 (t, $J=8.0$ Hz, 4H), 7.25 (d, $J=7.6$ Hz, 4H), 4.15 (t, $J=6.0$ Hz, 2H), 3.29 (t, $J=6.8$ Hz, 2H), 2.98 (t, $J=6.8$ Hz, 2H), 2.74 (t, $J=6.8$ Hz, 2H), 2.40 (s, 6H), 1.83~1.71 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 199.4, 197.7, 173.0, 143.9, 143.7, 134.4, 134.0, 129.2, 128.1, 64.3, 37.7, 33.2, 28.3, 28.1, 21.6, 20.6; IR (KBr) ν : 3038, 2933, 1733, 1674, 1606, 1316, 1168, 980, 791, 567 cm^{-1} ; MS m/z : 65 (10), 91 (34), 119 (100), 174 (17), 175 (16), 191 (0.91). Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_4$: C 75.38, H 7.15; found C 75.35, H 7.20.

4-(3'-甲氧基)苯基-4-丁酮酸[4-(3'-甲氧基)苯甲酰基]丁酯(**4d**): 白色晶体, 产率 52%. m.p. 48~49 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.57~7.48 (m, 4H), 7.39~7.34 (m, 2H), 7.12~7.09 (m, 2H), 4.15 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 3.86 (s, 6H), 3.30 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 3.00 (t, $J=6.8$ Hz, 2H), 2.75 (t, $J=6.8$ Hz, 2H), 1.85~1.72 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 199.5, 197.9, 172.9, 159.7, 138.2, 137.8, 129.5, 120.6, 119.7, 119.4, 112.2, 112.1, 64.3, 55.4, 37.9, 33.4, 28.2, 28.1, 20.6; IR (KBr) ν : 3070, 2947, 1732, 1681, 1593, 1429, 1263, 1167, 835, 685 cm^{-1} ; MS m/z : 398 (M^+ , 0.14), 43 (8.6), 77 (17), 92 (14), 107 (20), 135 (100), 191 (12). Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_6$: C 69.33, H 6.58; found C 69.27, H 6.61.

4-(4'-三氟甲基)苯基-4-丁酮酸[4-(4'-三氟甲基)苯甲酰基]丁酯(**4e**): 白色晶体, 产率 73%. m.p. 85~86 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.07 (t, $J=7.2$ Hz, 4H), 7.73 (d, $J=8.0$ Hz, 4H), 4.17 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 3.33 (t, $J=6.8$ Hz, 2H), 3.04 (t, $J=6.8$ Hz, 2H), 2.79 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 1.84 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 1.77 (d, $J=7.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 198.6, 197.2, 172.6, 139.4, 139.1, 128.3, 125.7, 64.3, 38.1, 33.6, 28.0, 20.3; IR (KBr) ν : 3055, 1768, 1646, 1546, 1484, 1190, 1068, 768, 688, 646, 508 cm^{-1} ; MS m/z : 55 (4.3), 76 (1.2), 145 (36), 173 (100), 228 (11), 229 (1.2), 245 (0.76). Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{F}_6\text{O}_4$: C 58.23, H 4.25; found C 58.30, H 4.29.

4-(4'-氯)苯基-4-丁酮酸[4-(4'-氯)苯甲酰基]丁酯(**4f**): 白色晶体, 产率 64%. m.p. 92~93 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.87 (d, $J=10.0$ Hz, 4H), 7.38 (d, $J=9.2$ Hz, 4H), 4.16 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 3.28 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 2.98 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 2.75 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 1.82 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 1.74 (t, $J=6.8$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 198.4, 196.8, 172.8, 139.6, 139.4, 131.8, 129.4, 128.9, 64.3, 37.7, 33.2, 28.0, 20.4; IR (KBr) ν : 3107, 3054, 2944, 1735, 1677, 1315, 1163, 978, 792, 524 cm^{-1} ; MS m/z : 50 (6.5), 75 (17), 111 (33), 139 (100), 194 (13), 195 (9.6), 211 (0.8). Anal. calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{O}_4$: C 61.93, H 4.95; found C 61.96, H 4.96.

1,9-二苯基-1,5,9-壬三酮(**7a**): 白色晶体, 产率 55%. m.p. 67~68 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.97~7.92 (m, 4H), 7.57~7.54 (m, 2H), 7.47~7.26 (m, 4H), 3.04~2.97 (m, 4H), 2.57~2.51 (m, 4H), 2.06~1.99 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 210.1, 199.7, 136.7, 133.0, 128.6, 128.0, 41.6, 37.4, 18.2; IR (KBr) ν : 3443, 3061, 2951, 2891, 1705, 1679, 1274, 1205, 1006, 734, 688 cm^{-1} ; MS m/z : 322 (M^+ , 0.2), 217 (3), 203 (9.1), 189 (4.2), 175 (26.9), 147 (43.3), 133 (10.8), 119 (22.2), 105 (100), 77 (37.5). Anal. calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_3$: C 78.23, H 6.88; found C 78.19, H 6.92.

1,9-二(4'-甲基苯基)-1,5,9-壬三酮(**7b**): 白色晶体, 产率 53%. m.p. 109~110 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.86~7.84 (m, 4H), 7.26~7.24 (m, 4H), 3.00~2.96 (m, 4H), 2.56~2.52 (m, 4H), 2.41 (s, 6H), 2.05~1.98 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 210.2, 199.4, 143.8, 134.3, 129.2, 128.1, 41.7, 37.3, 21.6, 18.3; IR (KBr) ν : 3443, 3056, 2936, 1670, 1674, 1605, 1409, 1181, 1001, 822, 566, 457 cm^{-1} ; MS m/z : 350 (M^+ , 0.6), 231 (1.1), 217 (9.1), 189 (19.1), 161 (28.5), 147 (9.7), 133 (2.1), 119 (100), 91 (36.1). Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_3$: C 78.83, H

7.48; found C 78.78, H 7.51.

1,9-二(3'-甲基苯基)-1,5,9-壬三酮(**7c**): 白色晶体, 产率 54%. m.p. 69~70 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.63 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.38~7.34 (m, 2H), 7.26~7.21 (m, 4H), 2.95~2.90 (m, 4H), 2.55~2.49 (m, 4H), 2.47 (s, 6H), 2.02~1.95 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 210.0, 203.7, 138.0, 137.7, 131.9, 131.2, 128.4, 125.7, 41.6, 40.3, 21.3, 18.3; IR (KBr) ν : 3443, 2964, 2920, 2891, 1708, 1676, 1450, 1417, 1375, 1266, 1003, 740 cm^{-1} ; MS m/z : 350 (M^+ , 0.2), 231 (0.9), 217 (3.5), 189 (5.6), 161 (12.7), 147 (6.2), 133 (1.0), 119 (100), 91 (30.6). Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_3$: C 78.83, H 7.48; found C 78.79, H 7.42.

1,9-二(2'-甲基苯基)-1,5,9-壬三酮(**7d**): 白色晶体, 产率 61%. m.p. 52~53 °C. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.76~7.74 (m, 4H), 7.36~7.27 (m, 4H), 3.02~2.98 (m, 4H), 2.59~2.53 (m, 4H), 2.39 (s, 6H), 2.05~1.98 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 210.2, 199.9, 138.3, 136.8, 133.8, 128.5, 128.4, 125.2, 41.6, 37.5, 21.3, 18.2; IR (KBr) ν : 3445, 2957, 2929, 2889, 1697, 1678, 1582, 1267, 1181, 980, 793, 689 cm^{-1} ; MS m/z : 350 (M^+ , 0.8), 231 (0.9), 217 (7.4), 189 (17.1), 161 (28.8), 147 (9.3), 133 (0.9), 119 (100), 91 (37.9). Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_3$: C 78.83, H 7.48; found C 78.90, H 7.52.

1,9-二(4'-氯苯基)-1,5,9-壬三酮(**7e**): 白色晶体, 产率 69%. m.p. 116~117 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.89 (d, $J=8.8$ Hz, 4H), 7.43 (d, $J=8$ Hz, 4H), 3.00~2.97 (m, 4H), 2.57~2.53 (m, 4H), 2.05~1.98 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 210.0, 198.4, 139.5, 135.0, 129.4, 128.9, 41.5, 37.4, 21.6, 18.1; IR (KBr) ν : 3441, 2953, 2879, 1702, 1672, 1588, 1400, 1375, 1275, 1098, 1004, 822, 746, 571, 528 cm^{-1} ; MS m/z : 391 (M^+ , 1.2), 251 (1.8), 237 (8.9), 209 (27.4), 181 (38.7), 167 (16.8), 153 (15.8), 139 (100), 111 (49.5). Anal. calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{O}_3$: C 64.46, H 5.15; found C 64.51, H 5.19.

1,9-二(4'-三氟甲基苯基)-1,5,9-壬三酮(**7f**): 白色晶体, 产率 75%. m.p. 117~118 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.06 (d, $J=8.4$ Hz, 4H), 7.73 (d, $J=8$ Hz, 4H), 3.07~3.03 (m, 4H), 2.59~2.56 (m, 4H), 2.07~2.00 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 209.8, 198.7, 139.4, 134.2, 128.4, 125.7, 125.6, 41.5, 37.7, 21.6, 18.0; IR (KBr) ν : 3442, 2958, 2887, 1708, 1687, 1328, 1273, 1140, 1065, 1004, 827, 601 cm^{-1} ; MS m/z : 458 (M^+ , 0.1), 285 (1.0), 271 (4.7), 243 (29.1), 215 (62.5), 201 (9.8), 173 (100), 145 (46.1), 126 (3.6), 125 (4.1). Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{F}_6\text{O}_3$: C

60.26, H 4.40; found C 60.32, H 4.36.

1,9-二(2-呋喃基)-1,5,9-壬三酮(**7g**): 白色晶体, 产率 58%; m.p. 77~78 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.55 (t, $J=0.8$ Hz, 2H), 7.21 (d, $J=3.2$ Hz, 2H), 6.54 (q, $J=1.6$ Hz, 2H), 2.88~2.84 (m, 4H), 2.54~2.51 (m, 4H), 2.03~1.96 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 209.8, 188.9, 152.5, 146.3, 117.1, 112.2, 41.5, 37.2, 18.1; IR (KBr) ν : 3445, 3117, 2953, 1701, 1666, 1467, 1419, 1398, 1280, 1036, 762, 594 cm^{-1} ; MS m/z : 302 (M^+ , 0.4), 193 (11.6), 165 (51.1), 137 (82.6), 123 (13.8), 95 (100), 67(4.8). Anal. calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_5$: C 67.54, H 6.00; found C 67.49, H 5.96.

3,7,11-十三三酮(**7h**): 白色晶体, 产率 27%. m.p. 103~104 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 2.45~2.39 (m, 12H), 1.87~1.80 (m, 4H), 1.07~1.03 (m, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 211.1, 210.0, 41.5, 41.1, 35.8, 17.7, 7.7; IR (KBr) ν : 3441, 2973, 1706, 1453, 1415, 1381, 1258, 1103, 1059, 1029, 771 cm^{-1} ; MS m/z : 226 (M^+ , 0.1), 211 (0.2), 197 (7.5), 155 (10.0), 127 (47.1), 99 (100), 85 (31.6), 71 (9.5), 57(87.4). Anal. calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_3$: C 68.99, H 9.80; found C 69.03, H 9.85.

丙酸(4-氯)丁酯(**8**): 无色油状液体, 产率 68%. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 4.09 (t, $J=12.4$ Hz, 2H), 3.54 (t, $J=8.0$ Hz, 2H), 2.34~2.30 (m, 2H), 1.84~1.78 (m, 4H), 1.12 (t, $J=8.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 174.2, 63.1, 44.1, 28.8, 27.1, 25.7, 8.7.

2 结果与讨论

我们选择苯甲酰氯(12 mmol)和化合物 **1** (6 mmol) 的双碘化锌试剂的反应为模板反应, 考察了 CuCN 和 LiCl 用量、反应温度对偶联反应的影响, 结果见表 1.

表 1 CuCN 和 LiCl 的用量及反应温度对偶联反应的影响^a

Table 1 Effect of amount of CuCN, LiCl and reaction temperature on the coupling reaction

Entry	CuCN/mmol	LiCl/mmol	Temp./°C	Isolated yield ^b /%
1	0	0	-25	0
2	0	24	-25	0
3	12	0	-25	10
4	12	24	-25	54
5	12	24	0	15
6	12	24	-15	45
7	12	24	-40	26

^a Reaction conditions: benzoyl chloride (12 mmol), **1** (6 mmol) under nitrogen atmosphere; ^b isolate yield.

实验结果表明, 当反应体系中没有 CuCN 和 LiCl

存在或只有 LiCl 存在时, 偶联反应不发生(表 1, Entries 1~2). 仅有 CuCN 存在时, 反应可以进行, 但产率只有 10% (表 1, Entry 3). CuCN 和 LiCl 同时存在且物质的量比为 1:2 时, 偶联反应发生, 且产物产率大大提高, 达到 54%(表 1, Entry 4). 这说明双有机碘化锌活性较低, 不能直接与酰氯发生偶联反应. 只有在 CuCN 存在下, 它被转化为活性相对较高的铜锌试剂时才能与酰氯发生反应, 而 LiCl 则起到了活化酰氯的作用, 有助于提高产率^[10].

另外, 温度对反应也有很大影响. 当温度高于 0 °C 时, 反应产物很复杂, 无法分离得到目标产物; 当温度在 0 °C 或 -15 °C 时, 产物产率为 15% 和 45%(表 1, Entries 5~6); 当温度降低至 -25 °C 时, 反应产率提高到 54%(表 1, Entry 4); 当温度再降低为 -40 °C 时, 产率只有 26%(表 1, Entry 7). 这表明 -25 °C 是偶联反应的较佳温度.

反应溶剂对反应也有较大的影响. 我们选择了能溶解 CuCN 和 LiCl 的溶剂 DMF 和 2-甲基四氢呋喃进行实验, 用 DMF 作溶剂时反应较复杂, 未得到目标产物; 用 2-甲基四氢呋喃作溶剂时比 THF 更易开环, 未得到目标产物. 脂肪族酰氯易与 THF 反应开环成酯, 所以脂肪族酰氯产率很低(以丙酰氯为例, 主要得到化合物 **8**, Scheme 4). 当酰氯为芳香族酰氯时, THF 不易开环反应, 与双有机锌试剂反应均能给出较好结果.

Scheme 4

在最佳反应条件下, 我们对反应的底物范围作了考察(表 2). 实验结果表明芳香族酰氯与双有机锌试剂反应均能给出较好结果, 尤其是芳环对位带有吸电子基的芳香族酰氯产率较高.

综上所述, 我们成功制备了带官能团的双有机碘化锌试剂, 并研究了该试剂在 CuCN·2LiCl 存在下与芳基酰氯的反应, 得到含醚键、酯基以及羰基的二酮类化合物. 该方法条件温和, 操作简便, 产率中等, 这为带官能团的长链二酮类化合物的合成提供了一条简便方法, 拓展了有机卤化锌试剂在有机合成中的应用.

表2 带官能团的双有机碘化锌试剂与酰氯的偶联反应^a

Table 2 Coupling reaction of functionalized bisorganozinc iodides and acyl chlorides

Entry	Substrate	R	Product	Isolated yield ^b /%
1	1	H	2a	54
2	1	3-Me	2b	55
3	1	2-Me	2c	52
4	1	4-Me	2d	53
5	1	3-OMe	2e	52
6	1	4-CF ₃	2f	66
7	3	H	4a	52
8	3	3-Me	4b	58
9	3	4-Me	4c	56
10	3	3-OMe	4d	52
11	3	4-CF ₃	4e	73
12	3	4-Cl	4f	64
13	6	Ph	7a	55
14	6	4-MeC ₆ H ₄	7b	53
15	6	3-MeC ₆ H ₄	7c	54
16	6	2-MeC ₆ H ₄	7d	61
17	6	4-ClC ₆ H ₄	7e	69
18	6	4-CF ₃ C ₆ H ₄	7f	75
19	6	2-Furyl	7g	58
20	6	Et	7h	27

^a Reaction conditions: benzoyl chloride (12 mmol), 1 or 3 or 6 (6 mmol) under nitrogen atmosphere at -25 °C. ^b isolate yield.

References

- [1] Frankland, E. *Liebigs Ann. Chem.* **1849**, 71, 171.
- [2] Negishi, E. *Acc. Chem. Res.* **1982**, 15, 340.
- [3] (a) Furstner, A. *Synthesis* **1989**, 571.
(b) Knochel, P.; Almeida Perea, J. J.; Jones, P. *Tetrahedron* **1998**, 54, 8275.
- [4] Knochel, P.; Yeh, M. C. P.; Berk, S. C.; Talbert, J. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2390.
- [5] Hunsdiecker, H.; Erlbach, H.; Vogt, E. *DE 722467*, **1942** [*Chem. Abstr.* **1943**, 37, P 5080].
- [6] Wittig, G.; Jautelat, M. *Liebigs Ann. Chem.* **1967**, 702, 24.
- [7] (a) Sato, T.; Soai, K.; Suzuki, K.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1978**, 601.
(b) Mukaiyama, T.; Soai, K.; Sato, T.; Shimizu, H.; Suzuki, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 1455.
- [8] (a) Rossiter, B. E.; Swingle, N. M. *Chem. Rev.* **1992**, 92, 771.
(b) Yamaguchi, M.; Shiraishi, T.; Hiram, M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1176.
(c) Sasai, H.; Arai, T.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 1571.
(d) Wang, Y.; Gladysz, J. A. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 903.
(e) Yamaguchi, M.; Igarashi, Y.; Reddy, R. S.; Shiraishi, T.; Hiram, M. *Tetrahedron* **1997**, 53, 11223.
(f) Soai, K.; Niwa, S. *Chem. Rev.* **1992**, 92, 833.
(g) Knochel, P.; Vettel, S.; Eisenberg, C. *Appl. Organomet. Chem.* **1995**, 9, 175.
- [9] (a) Negishi, E.; Valente, L. F.; Kobayashi, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 3298.
(b) Kobayashi, M.; Negishi, E. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 5223.
(c) Negishi, E. *Acc. Chem. Res.* **1982**, 15, 340.
(d) Negishi, E.; Bagheri, V.; Chatterjee, S.; Luo, F.-T.; Miller, J. A.; Stoll, A. T. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 5181.
- [10] AchyuthaRao, S.; Knochel, P. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 4591.
- [11] (a) Wang, J.-X.; Fu, Y.; Hu, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, 41, 2757.
(b) Hu, Y.; Yu, J.; Yang, S.; Wang, J.-X.; Yin, Y. *Synlett* **1998**, 1213.
(c) Hu, Y.; Wang, J.-X.; Li, W. *Chem. Lett.* **2001**, 174.
(d) Wang, J.-X.; Fu, Y.; Hu, Y.; Wang, K. *Synthesis* **2003**, 1506.
(e) Wang, J.-X.; Wang, K.; Zhao, L.; Li, H.; Fu, Y.; Hu, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 1262.
(f) Huang, D.; Wang, J.-X. *Synlett* **2007**, 2272.
(g) Fu, Y.; Wang, J.-X.; Wang, K.; Hu, Y. *Tetrahedron* **2008**, 64, 11124.
(h) Wei, Y.-J.; Ren, H.; Wang, J.-X. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 5697.
- [12] Xu, C. M.; Yang, L.; Huang, D. F.; Niu, T.; Hu, Y. L. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, 30, 1240 (in Chinese).
(徐长明, 杨磊, 黄丹凤, 牛腾, 胡雨来, 有机化学, **2010**, 30, 1240.)
- [13] (a) Hu, Y. L. *Ph.D. Dissertation*, Lanzhou Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou, **1998** (in Chinese).
(胡雨来, 博士论文, 中国科学院兰州化学物理研究所, 兰州, **1998**.)
(b) Hart, H.; Curtis, O. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 112.
- [14] (a) Knochel, P.; Yeh, M. C. P.; Berk, S. C.; Talbert, J. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2390.
(b) Picontin, G.; Miginiac, P. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 4796.

(Cheng, F.)