有机化学

Youji Huaxue

Chinese Journal of Organic Chemistry

第33卷 第11期 Vol. 33 No. 11 2013

ISSN 0253-2786

11>

9 770253 278136

中国化学会主办
中国科学院上海有机化学研究所

Born to find out

Anton Paar

安东帕(中国)有限公司
电话: 021-6485 5000
传真: 021-6485 5668
Email: Info.cn@anton-paar.com
www.anton-paar.com.cn

安东帕创新分析测试解决方案

创新赢得喝彩

分析成就未来

单模微波反应器
Monowave 300+ MAS 24

- 最高微波反应条件: 300°C@30bar
- 特殊的碳化硅反应管可用于微波机理研究
- 实际反应温度和红外温度可同时监控
- 叠加式自动进样 - 节省实验室空间

新药研发、金属催化、固相合成及纳米材料合成等合成反应的方法开发 (mg to g)

高性能多模微波反应系统
Multiwave PRO

- 可靠的温度和压力传感器 - 最佳反应控制
- 最高微波反应条件 (300°C和 80bar) - 拓展了微波合成的应用范围
- 专业的充气装置 - 轻松实现惰性气体保护
- 模块化扩展功能 - 同一主机适用所有类型转子

新药研发、生物医学科学、纳米材料研究、法医鉴定学等合成的放大反应 (g to ≤ 100g)

公斤级微波反应器
Masterwave BTR

- 最高微波反应条件: 250°C@30bar
- 无可比拟的生产力: 公斤级产量
- 磁力驱动桨式搅拌装置可自动调整搅拌速度
- 独特冷却安全系统保证公斤级反应安全

新药研发、有机杂环合成、金属催化、固相合成及纳米材料合成等合成反应的公斤级放大 (50-300 g)

作为全球高品质测量和分析仪器的领导厂商, 安东帕公司的微波消解与合成设备、旋光仪、折光仪、密度计、粘度测量仪、流变仪、固体表面 Zeta 电位分析仪、SAXSess 小角 X 光散射仪、闪点测量仪等产品已广泛应用于制药、药检、石油、化工、商检、质检、啤酒饮料等诸多领域和研究机构, 并且已作为许多国家行业标准及计量校正仪器。

离子液体中钯催化炔与烯丙醇的交叉偶联反应

李建晓 杨少容*

(华南理工大学化学与化工学院 广州 510640)

摘要 发展了一种在室温条件下,以 PdBr_2 为催化剂,以 $[\text{Bmim}]\text{Br}/\text{HBr}_{\text{aq}}$ 为溶剂,炔烃与烯丙醇进行交叉偶联反应的新方法,以中等及优良的产率(61%~93%)合成了溴代-1,4-戊二烯衍生物.反应表现出较高的区域选择性和立体选择性.催化体系可以循环使用4次,并且保持活性不变.

关键词 离子液体;钯催化;炔烃;烯丙醇;交叉偶联

Pd-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Alkynes with Allylic Alcohol in Ionic Liquids

Li, Jianxiao Yang, Shaorong*

(School of Chemistry and Chemical Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510640)

Abstract A Pd-catalyzed method was developed for cross-coupling reaction of a wide range of alkynes with allylic alcohol in ionic liquids. In the presence of PdBr_2 , $[\text{Bmim}]\text{Br}$ and HBr_{aq} , the cross-coupling products can be obtained in moderate to good yields, and the reaction displayed high regio- and stereo-selectivities. The catalyst system could be recycled four times without loss of activity.

Keywords ionic liquid; palladium-catalyst; alkyne; allylic alcohol; cross-coupling reaction

许多天然产物具有1,4-戊二烯的结构单元^[1],因此近年来关于1,4-戊二烯类化合物的合成研究非常活跃^[2].另外,作为有机合成中重要的合成子,1,4-戊二烯类化合物也被广泛应用于合成结构复杂的多官能团化合物而受到重视^[3,4].特别是卤代1,4-戊二烯,其能炔、有机硼酸等发生反应而形成新的碳-碳键或者碳-杂原子键^[5],为合成含有1,4-戊二烯结构单元的天然产物和有机功能材料提供了可能的途径,故其合成与应用备受关注^[5~7].

目前,合成卤代1,4-戊二烯的烯丙基化试剂,主要有烯丙基卤、丙烯酸酯、烯丙基金属试剂,以及烯丙基硼试剂等^[5~7],而直接利用易得的烯丙醇作为烯丙基化试剂合成卤代1,4-戊二烯的反应却鲜有报道^[8],特别是在绿色溶剂离子液体^[9]中的反应.

因此,我们在本课题组^[8a,10]前期研究烯炔交叉偶联反应的基础之上,进一步以系列炔烃为底物,以易得的

烯丙醇为原料,在离子液体中研究了它们的交叉偶联反应.结果表明,以 PdBr_2 作催化剂、离子液体 $[\text{Bmim}]\text{Br}$ 和 HBr 水溶液作溶剂,室温等条件下能以较高产率(61%~93%)简洁、高选择性地合成系列溴代-1,4-戊二烯衍生物(图1),并且催化体系可以循环使用4次而保持活性不变.

R^1 = alkyl, aryl; R^2 = H, Cl, alkyl, ester, carboxy, ketone, amide

图1 离子液体中钯催化的炔与烯丙醇的交叉偶联反应

Figure 1 Pd-catalyzed cross-coupling reaction of alkynes with allylic alcohol in ionic liquids

* E-mail: lisryang@scut.edu.cn

Received June 7, 2013; revised July 3, 2013; published online July 10, 2013.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21102047) and the Fundamental Research Funds for the Central Universities (No. 2012ZM0037).

国家自然科学基金(No. 21102047)和中央高校基金(No. 2012ZM0037)资助项目.

1 结果与讨论

1.1 交叉偶联反应的条件优化

为了得到优化的反应条件,实验过程中以苯丙炔酸乙酯(**1a**)与烯丙醇的交叉偶联反应为例,考察了离子液体的种类、催化剂的种类和用量等对反应的影响,具体结果如表 1 所示。

表 1 苯丙炔酸乙酯(**1a**)与烯丙醇的交叉偶联反应的条件优化^a

Table 1 Optimization of conditions for the cross-coupling reaction of **1a** with allylic alcohol

Entry	Solvent	HBr/mL	Pd cat.	Cat./mol%	GC yield/%	Z/E
1	[Bmim]Br	0.10	PdCl ₂	—	—	—
2	[Bmim]Br	0.10	PdCl ₂	5	61	98/2
3	[Bmim]Br	0.20	PdCl ₂	5	73	98/2
4	[Bmim]Br	0.25	PdCl ₂	5	80	98/2
5	[Bmim]Br	0.30	PdCl ₂	5	80	98/2
6	[Bmim]Br	0.25	PdCl ₂	3	80	98/2
7	[Bmim]Br	0.25	PdCl ₂	1	71	98/2
8	[Bmim]Br	0.25	PdBr ₂	3	92	98/2
9	[Bmim]Br	0.25	Pd(OAc) ₂	3	45	96/4
10	[Bmim]Br	0.25	Pd(PPh ₃) ₄	3	0	—
11	[Bmim]Br	0.25	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	3	39	96/4
12	[Bmim]BF ₄	0.25	PdBr ₂	3	74	73/27
13	[Bmim]PF ₆	0.25	PdBr ₂	3	66	64/36
14	[BuPy]Br	0.25	PdBr ₂	3	81	95/5
15	—	0.25	PdBr ₂	3	86	74/26
16	H ₂ O	0.25	PdBr ₂	3	87	51/49
17	CH ₃ CN	0.25	PdBr ₂	3	84	57/43

^a 反应条件: **1a** (0.5 mmol), **2** (0.6 mmol), 离子液体(0.5 mL), 空气下室温反应 12 h. [Bmim]Br: 溴化 1-丁基-3-甲基咪唑; [Bmim]BF₄: 1-丁基-3-甲基咪唑四氟硼酸盐; [Bmim]PF₆: 1-丁基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐; [BuPy]Br: 溴代 *N*-丁基吡啶。

HBr 用量筛选实验表明(表 1, Entries 2~5), 当 HBr 用量为 0.25 mL 时, 反应有较好的转化率, 同时 HBr 的用量也较少(表 1, Entry 4)。催化剂用量对比试验(表 1, Entries 4, 6, 7)表明, 当氯化钯用量为 3 mol% 时, 反应有较好的 GC 转化率, 同时催化剂的用量也较少(表 1, Entry 6)。催化剂种类筛选实验表明(表 1, Entries 6, 8~11), 当使用 PdBr₂ 作为催化剂, 反应具有较好的 GC 转化率和选择性(表 1, Entry 8), 故确定 PdBr₂ 作为该条件下的最佳催化剂(表 1, Entry 8)。

离子液体的考察(表 1, Entries 8, 12~14)发现, 当使

用[Bmim]Br/HBr (aq.)的混合溶剂时, 反应有较好的 GC 转化率; 其他离子液体, 如[Bmim]BF₄, [Bmim]PF₆, 以及[BuPy]Br 反应的 GC 转化率和选择性并没有提高, 故可认为该条件下, [Bmim]Br 是较为合适的离子液体。溶剂的进一步考察(表 1, Entries 15~17)显示, 溶剂 H₂O 和 CH₃CN 的使用, 虽然使反应具有较好的 GC 转化率(表 1, Entries 16, 17), 但反应的选择性明显降低。因此, 优化后较合适的反应条件为: 反应溶剂为 0.5 mL [Bmim]Br 和 0.25 mL HBr、催化剂为 3 mol% PdBr₂。

1.2 不同炔烃原料的影响

在优化条件下考察不同炔烃原料对反应的影响, 发现无论是炔酸酯(表 2, **1a**~**1c**)还是未保护的炔酸(表 2, **1d**, **1e**), 反应通常有较高的产率(76%~92%)。值得注意的是, 在该条件下炔酮(**1f**)和炔酰胺(**1g**)也能表现出很好的官能团容忍性。例如, 炔酰胺在没有 HBr 存在条件下, 能以 63% 产率得到目标化合物 **3g**。进一步的, 末端炔烃(**1h**~**1j**)在反应中也能实现较高产率的转化; 同时, 芳环上取代基位置的不同(**1h**~**1j**), 对反应几乎没有影响。对称的内炔(**1k**)也能实现高产率的转化; 当使用不对称的底物(如 **1l**, **1m**)时, 随着烷基碳链的增长, 产率按照甲基、乙基逐渐降低, 可能是因为碳链的增长导致碳碳叁键两端电子云分布差异缩小的缘故。另外, 反应活性不高的炔氯(如 **1n**, **1o**), 也能实现中等产率的转化。

表 2 炔与烯丙醇的交叉偶联反应^a

Table 2 Cross-coupling reaction of alkynes with allyl alcohol

R¹ = alkyl, aryl; R² = H, Cl, alkyl, ester, carboxy, ketone, amide

Entry	Alkyne	R ¹	R ²	Time/h	Product	Yield ^b /%
1	1a	Ph	COOEt	24	3a	85
2	1b	Ph	COOMe	24	3b	90
3	1c	Me	COOEt	24	3c	76
4	1d	Ph	COOH	18	3d	88
5	1e	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	COOH	18	3e	92
6	1f	Ph	COCH ₃	24	3f	85
7 ^c	1g	Ph	CONH ₂	24	3g	63
8	1h	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	H	24	3h	80
9	1i	<i>p</i> -EtC ₆ H ₄	H	24	3i	72
10	1j	<i>o</i> -ClC ₆ H ₄	H	24	3j	81
11	1k	CH ₂ Cl	CH ₂ Cl	12	3k	93
12	1l	Ph	Me	24	3l	82
13	1m	Ph	Et	24	3m	73
14	1n	<i>p</i> -EtC ₆ H ₄	Cl	32	3n	67
15	1o	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	Cl	32	3o	61

^a 反应条件: **1** (0.5 mmol), **2** (0.6 mmol), 3 mol% PdBr₂ (4.8 mg), 0.5 mL [Bmim]Br, 0.25 mL HBr, 空气下室温反应; ^b 分离产率; ^c 加入 0.5 equiv. HBr。

1.3 催化剂的回收利用

以苯丙炔酸乙酯(**1a**)与烯丙醇的交叉偶联反应为模板, 3 mol% PdBr₂为催化剂, 0.5 mL [Bmim]Br 和 0.25 mL HBr 为溶剂, 室温下考察催化剂回收利用, 实验结果见表 3.

表 3 催化剂的重复使用性能^a
Table 3 Reusability of the catalyst

Entry	Run	Time/h	Yield ^b /%
1	1	12	92
2	2	12	92
3	3	12	87
4	4	12	83
5	5	12	67
6	6	18	55
7c	7	12	92

^a 苯丙炔酸乙酯(0.5 mmol), **2** (0.6 mmol), 0.5 mL [Bmim]Br, 0.25 mL HBr, 空气下室温反应; ^b GC 转化率; ^c 加入 1 equiv. HBr.

实验结果表明, 钯催化体系可以循环利用 4 次而催化效率没有明显降低. 但是, 当第 5 次时活性明显降低, 第 6 次时转化率显著下降的同时反应时间也有所延长. 原因可能是因为多次反应体系副产物的积累, 导致离子液体浓度降低, 同时在反应过程中 HBr 被消耗, 造成了体系 H⁺浓度降低而致使转化率下降. 如果当在反应体系中加入 1 equiv. HBr 时, 反应的转化率又明显升高(Entry 7). 这一方面为催化剂的再生提供了可能, 另一方面也证实了上述推测的正确性.

1.4 产物结构表征

所得化合物的结构经 IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, MS 和高分辨质谱确证. 红外测试结果表明, 目标化合物波数为 3085~3062 cm⁻¹ 的较强的吸收峰为 C=C—H 伸缩振动吸收峰, 波数在 1690~1630 cm⁻¹ 吸收峰为 C=C 伸缩振动吸收峰. 分析目标化合物的 ¹H NMR 可知, δ 为 5.90~5.70 处出现多重峰为非末端烯氢的化学位移. 另外, δ 为 5.16~5.07 以及 5.11~4.98 处, 分别出现 dd 峰, 为末端两个烯氢的化学位移.

2 结论

本文实现了以易得的烯丙醇为烯丙基试剂的与炔化物的交叉偶联反应. 一系列的研究结果表明: 在 PdBr₂ (3 mol%), [Bmim]Br (0.5 mL), HBr (0.25 mL), 室温条件下, 各种炔烃与烯丙醇能够得到中等及优良的偶联产率, 而且反应有着较好的区域选择性和立体选择性. 并且催化体系可以循环利用 4 次而催化效率没有明显降低, 当再次加入当量的 HBr 时, 反应体系重新表现出较高的催化活性和选择性.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

美国 PERKIN-ELIMER 1730 FT-IR 红外光谱仪, KBr 压片; 德国 Bruker 公司 400 MHz DRX-400 核磁共振仪, 溶剂 CDCl₃, 内标 TMS; 美国 LCQ Deca XP MAX 液相色谱-质谱联用仪(或美国 FINNIGAN TRACE DSQ 质谱仪, 70 eV); 河南省予华仪器有限公司 X-5 型显微熔点仪.

所有试剂均为市售分析纯, 未经进一步纯化. 离子液体([Bmim]Br^[11], [Bmim]BF₄^[12], [Bmim]PF₆^[13], [BuPy]-Br^[14])参考相应文献合成.

3.2 实验方法

25 mL 烧瓶中加入 0.5 mmol 炔(**1a**~**1o**), 0.6 mmol 烯丙醇, 3 mol% PdBr₂ (4.8 mg), 0.5 mL 离子液体和 0.25 mL HBr, 大气氛围下室温磁力搅拌, TLC 跟踪. 反应结束后, 往溶液中加入 10 mL 乙酸乙酯(10 mL×3), 萃取, 有机层无水硫酸镁干燥, 减压旋干得粗品, 柱层析得 **3a**~**3o**. 反应后的催化体系, 未经处理, 直接使用 4 次. 目标化合物的结构经 ¹H NMR, ¹³C NMR, IR, MS 和 HRMS 确证.

(Z)-2-(溴(苯基)亚甲基)-4-戊烯酸乙酯(**3a**): 黄色液体, 产率 85%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.40~7.33 (m, 5H), 5.78~5.73 (m, 1H), 5.10 (dd, $J=8.4$, 0.8 Hz, 1H), 5.08 (dd, $J=10.8$, 0.8 Hz, 1H), 4.35 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 3.04 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 1.35 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 167.50, 137.18, 133.87, 133.44, 130.83, 129.26, 128.40, 117.17, 61.29, 37.25, 14.20; IR (KBr) ν : 3074, 2983, 2930, 1725, 1637, 1485, 1443, 706 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₁₄H₁₅BrO₂Na (M⁺+Na) 317.0148, found 317.0143.

(Z)-2-(溴(苯基)亚甲基)-4-戊烯酸甲酯(**3b**): 黄色液体, 产率 90%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.39~7.34 (m, 5H), 5.79~5.71 (m, 1H), 5.09 (dd, $J=4.8$, 0.8 Hz, 1H), 5.07 (dd, $J=5.2$, 0.8 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.04 (d, $J=6.0$ Hz, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 167.95, 137.13, 133.92, 133.85, 130.62, 129.32, 128.42, 128.35, 117.16, 52.13, 36.20; IR (KBr) ν : 3077, 2950, 2903, 1734, 1635, 1489, 1436, 705 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₁₃H₁₄BrO₂ (M⁺+H) 281.0172, found 281.0168.

(Z)-2-(1-溴甲基乙烯基)-4-戊烯酸乙酯(**3c**): 黄色液体, 产率 76%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.81~5.71 (m, 1H), 5.10 (dd, $J=8.8$, 1.2 Hz, 1H), 5.06 (dd, $J=15.2$, 1.2 Hz, 1H), 4.24 (q, $J=7.6$ Hz, 2H), 3.08 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 2.18 (s, 3H), 1.31 (t, $J=6.4$ Hz, 3H); ¹³C NMR (100

MHz, CDCl_3) δ : 167.42, 133.35, 133.31, 128.48, 116.69, 61.01, 34.94, 23.07, 14.14; IR (KBr) ν : 2920, 2850, 1631, 1365, 708 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{BrO}_2\text{Na}$ ($\text{M}^+ + \text{Na}$) 254.9991, found 254.9988.

(Z)-2-(溴(苯基)亚甲基)-4-戊烯酸(**3d**): 黄色液体, 产率 88%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.43~7.35 (m, 5H), 5.85~5.78 (m, 1H), 5.13 (dd, $J=4.4$, 1.2 Hz, 1H), 5.09 (dd, $J=6.4$, 1.2 Hz, 1H), 3.09 (d, $J=6.0$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 172.56, 137.44, 136.90, 133.95, 129.49, 129.33, 128.47, 128.19, 117.24, 36.10; IR (KBr) ν : 3076, 2926, 1699, 1640, 1489, 1413, 707 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{BrO}_2$ ($\text{M}^- - \text{H}$) 264.9870, found 264.9866.

(Z)-2-烯丙基-3-溴-2-辛酸乙酯(**3e**): 黄色液体, 产率 92%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.85~5.75 (m, 1H), 5.13 (dd, $J=10.4$, 1.2 Hz, 1H), 5.07 (dd, $J=16.0$, 1.2 Hz, 1H), 3.14 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 2.45 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 1.62~1.59 (m, 2H), 1.34~1.27 (m, 4H), 0.91 (t, $J=6.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 172.48, 141.92, 133.74, 126.78, 116.71, 36.49, 34.52, 31.09, 27.07, 22.42, 13.91; IR (KBr) ν : 3080, 2933, 1690, 1645, 750 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{BrO}_2$ ($\text{M}^- - \text{H}$) 259.0339, found 259.0332.

(Z)-3-(溴(苯基)亚甲基)-5-己烯-2-酮(**3f**): 无色液体, 产率 85%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.41~7.37 (m, 5H), 5.78~5.67 (m, 1H), 5.09 (dd, $J=10.4$, 1.6 Hz, 1H), 5.05 (dd, $J=16.0$, 1.2 Hz, 1H), 3.02 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 2.50 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 203.52, 138.58, 137.04, 133.84, 130.41, 129.29, 128.95, 128.44, 117.46, 36.510, 30.98; IR (KBr) ν : 3080, 2934, 1692, 1644, 772 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{BrO}_2\text{Na}$ ($\text{M}^+ + \text{Na}$) 287.0042, found 287.0038.

(Z)-2-(溴(苯基)亚甲基)-戊-4-烯酰胺(**3g**): 白色固体, 产率 63%. m.p. 183.4~184.6 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.42~7.37 (m, 5H), 6.04 (s, 1H), 5.98 (s, 1H), 5.83~5.75 (m, 1H), 5.11 (dd, $J=10.4$, 1.2 Hz, 1H), 5.06 (dd, $J=10.8$, 0.8 Hz, 1H), 3.06 (d, $J=7.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.48, 137.09, 133.98, 133.57, 130.66, 129.26, 128.49, 128.39, 117.38, 36.47; IR (KBr) ν : 3076, 2980, 2931, 1723, 1638, 1485, 1440, 706 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{BrNO}$ ($\text{M}^+ + \text{Na}$) 266.0175, found 266.0173.

(E)-1-(1-溴-1,4-戊二烯基)-4-甲基苯(**3h**): 黄色液体, 产率 80%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.23~7.17 (m, 4H), 6.10 (s, 1H), 5.80~5.70 (m, 1H), 5.07 (dd, $J=8.0$,

1.2 Hz, 1H), 5.03 (dd, $J=9.6$, 1.2 Hz, 1H), 3.14 (d, $J=6.4$ Hz, 2H), 2.35 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 140.90, 137.43, 134.90, 134.68, 128.88, 128.11, 117.28, 114.11, 41.49, 21.27; IR (KBr) ν : 3072, 2926, 1696, 1510, 1432, 720 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{Br}$ 236.0201, found 236.0200.

(E)-1-(1-溴-1,4-戊二烯基)-4-乙基苯(**3i**): 黄色液体, 产率 72%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.26~7.19 (m, 4H), 6.10 (s, 1H), 5.82~5.71 (m, 1H), 5.09~5.03 (m, 2H), 3.20 (d, $J=6.8$ Hz, 2H), 2.65 (q, $J=7.6$ Hz, 2H), 1.25 (t, $J=6.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 143.66, 140.87, 135.01, 134.72, 128.14, 127.63, 117.26, 114.08, 41.46, 28.59, 15.27; IR (KBr) ν : 3076, 2965, 2920, 1721, 1694, 1459, 752 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{Br}$ 250.0357, found 250.0353.

(E)-1-(1-溴-1,4-戊二烯基)-2-氯苯(**3j**): 黄色液体, 产率 81%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.35~7.30 (m, 4H), 6.00 (s, 1H), 5.10~5.05 (m, 2H), 2.80 (t, $J=7.6$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 135.35, 135.23, 134.57, 130.53, 130.00, 128.48, 127.66, 116.02, 33.67; IR (KBr) ν : 3082, 2927, 1675, 1560, 1484, 729 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{BrCl}$ 255.9654, found 255.9649.

(Z)-5-溴-6-氯-4-(氯甲基)-1,4-己二烯(**3k**): 黄色液体, 产率 93%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.83~5.73 (m, 1H), 5.16~5.11 (m, 2H), 4.30 (s, 2H), 4.250 (s, 2H), 3.10 (dt, $J=6.8$, 1.2 Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 135.37, 133.14, 130.50, 117.94, 44.89, 43.65, 34.77; IR (KBr) ν : 3086, 2924, 1521, 1270, 735 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_7\text{H}_9\text{BrCl}_2$ 241.9265, found 241.9262.

(E)-1-(1-溴-2-甲基-1,4-戊二烯基)苯(**3l**): 黄色液体, 产率 82%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.33~7.28 (m, 5H), 5.74~5.64 (m, 1H), 5.07~5.00 (m, 2H), 2.81 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 1.98 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 139.11, 135.34, 132.22, 128.91, 128.18, 128.06, 127.39, 116.49, 39.57, 19.68; IR (KBr) ν : 3062, 2924, 1726, 1599, 1454, 1447, 723 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{Br}$ 236.0201, found 236.0195.

(E)-1-(1-溴-2-乙基-1,4-戊二烯基)苯(**3m**): 黄色液体, 产率 73%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.35~7.28 (m, 3H), 7.23~7.19 (m, 2H), 5.75~5.67 (m, 1H), 5.06 (dd, $J=10.0$, 1.2 Hz, 1H), 5.01 (dd, $J=17.2$, 1.2 Hz, 1H), 3.16 (d, $J=6.4$ Hz, 2H), 2.56 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.24~1.20 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 141.60, 134.61, 133.73, 128.56, 128.53, 127.83, 126.86, 116.06, 39.14, 29.12, 12.77; IR (KBr) ν : 3080, 2964, 1645, 1454,

753 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{Br}$ 250.0357, found 250.0356.

(Z)-1-(1-溴-2-氯-1,4-戊二烯基)-4-乙基苯(**3n**): 黄色液体, 产率 67% (109.6 mg). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.26~7.18 (m, 4H), 5.83~5.78 (m, 1H), 5.13 (dd, $J=10.4, 1.2$ Hz, 1H), 5.08 (dd, $J=16.4, 1.2$ Hz, 1H), 3.19~3.14 (m, 2H), 2.67~2.64 (m, 2H), 1.27~1.22 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 145.21, 136.50, 133.82, 128.51, 127.99, 126.85, 124.16, 117.60, 43.05, 28.67, 15.32; IR (KBr) ν : 3079, 2967, 1602, 1456, 761 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{BrCl}$ 283.9967, found 283.9958.

(Z)-1-溴-4-(1-溴-2-氯-1,4-戊二烯基)苯(**3o**): 黄色液体, 产率 61% (115.2 mg). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.50~7.47 (m, 2H), 7.20~7.18 (m, 2H), 5.78~5.74 (m, 1H), 5.14 (dd, $J=10.0, 1.2$ Hz, 1H), 5.06 (dd, $J=17.2, 1.2$ Hz, 1H), 3.15 (d, $J=6.0$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 138.04, 133.42, 131.79, 130.23, 127.80, 123.21, 122.48, 117.84, 43.04; IR (KBr) ν : 3080, 2923, 1641, 1483, 739 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{Br}_2\text{Cl}$ 333.8760, found 333.8751.

References

- [1] (a) Winter, P.; Vaxelaire, C.; Heinz, C.; Christmann, M. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 394.
(b) Macklin, T. K.; Micalizio, G. C. *Nat. Chem.* **2010**, 2, 638.
(c) Akiyama, K.; Gao, F.; Hoveyda, A. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 419.
(d) Dowling, M. S.; Vanderwal, C. D. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 6908.
- [2] (a) Hilt, G.; Treutwein, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 8500.
(b) He, H.; Liu, W.-B.; Dai, L.-X.; You, S.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 8346.
(c) Akiyama, K.; Gao, F.; Hoveyda, A. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 419.
(d) Sharma, R. K.; Babu, T. V. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 3295.
(e) Arndt, M.; Reinhold, A.; Hilt, G. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 5203.
(f) Gao, F.; McGrath, K. P.; Lee, Y.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 14315.
(g) Oishi, S.; Hatano, K.; Tsubouchi, A.; Takeda, T. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 11639.
(h) Koo, J.; Park, H.-S.; Shin, S. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 834.
- [3] (a) Donohoe, T. J.; Lindsay-Scott, P. J.; Parker, J. S.; Callens, C. K. *Org. Lett.* **2010**, 12, 1060.
(b) Trost, B. M.; Hansmann, M. M.; Thaisrivongs, D. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, 51, 4950.
(c) Moskalik, M. Y.; Astakhova, V. V.; Shainyan, B. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2012**, 48, 1530.
- [4] (a) Negishi, E.; Matsushita, H. *Org. Synth.* **1984**, 62, 31.
(b) Hilt, G. *Synlett* **2011**, 1654.
- [5] (a) Chen, X.; Chen, D.; Lu, Z.; Kong, L.; Zhu, G. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 6338.
(b) Chen, D.; Chen, X.; Lu, Z.; Cai, H.; Shen, J.; Zhu, G. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, 353, 1474.
- [6] (a) Klaps, E.; Schmid, W. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 7537.
(b) Chen, X.; Kong, L.; Cai, H.; Kong, W.; Zhu, G. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 2164.
- [7] (a) Kaneda, K.; Uchiyama, T.; Fujiwara, Y.; Imanaka, T.; Teranishi, S. *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 55.
(b) Kanemoto, S.; Matsubara, S.; Oshima, K.; Utimoto, K.; Nozaki, H. *Chem. Lett.* **1987**, 5.
(c) Wang, Z.; Lu, X. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 2254.
(d) Zhao, L.; Lu, X.; Xu, W. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 4059.
(e) Shen, Z.; Lu, X. *Tetrahedron* **2006**, 62, 10896.
- [8] (f) Song, J.; Shen, Q.; Xu, F.; Lu, X. *Org. Lett.* **2007**, 9, 29479.
(g) Khamri, S.; Turki, T.; Amri, H. *Synth. Commun.* **2008**, 38, 3277.
(h) Arndt, M.; Reinhold, A.; Hilt, G. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 5203.
(i) Gao, F.; McGrath, K. P.; Lee, Y.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 14315.
- [9] (a) Huang, J.; Zhou, L.; Jiang, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, 45, 1945.
(b) Yue, H.-L.; Ma, L.; Ji, J.-X. *Synth. Commun.* **2013**, 43, 600.
- [10] (a) Cai, M.; Wang, Y.; Hao, W. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2983.
(b) Favier, I.; Castillo, A. B.; Godard, C.; Castillón, S.; Claver, C.; Gómez, M.; Teuma, E. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 7869.
(c) Gytton, M. R.; Cole, M. L.; Harper, J. B. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 9200.
- [11] (a) Yang, S.; Jiang, H.; Chen, H.; Xu, Y.; Luo, W. *Synth. Commun.* **2007**, 37, 2121.
(b) Yang, S.; Jiang, H.; Li, Y.; Chen, H.; Luo, W.; Xu, Y. *Tetrahedron* **2008**, 64, 2930.
- [12] Huddleston, J. G.; Willauer, H. D.; Swatloski, R. P.; Visser, A. E.; Rogers, R. D. *Chem. Commun.* **1998**, 1765.
- [13] Park, S.; Kazlauskas, R. J. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 8395.
- [14] Branco, L. C.; Rosa, J. N.; Ramos, J. J. M.; Afonso, C. A. M. *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 3671.
- [15] Chum, H. L.; Koch, V. R.; Miller, L. L.; Osteryoung, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 3264.

(Li, L.; Fan, Y.)