无溶剂条件下通过锌铜偶促进的 Barbier 反应合成羧酸酯

孟团结^{*,a,b} 黄现强^a 王进贤^{*,a} 辛 丽^a^(a) 西北师范大学化学化工学院 兰州 730070^(b) 商丘师范学院化学化工学院 有机新材料合成重点实验室 商丘 476000

摘要 在锌铜偶的促进下, 通过 Barbier 反应以醛、溴代烃和酸酐为原料, 在无溶剂非催化条件下三组分“一锅法”反应合成了一系列高烯丙基酯、高炔丙基酯和 β -乙酰氧基酯类化合物. 对反应条件及历程也进行了探讨. 该方法具有反应条件温和、操作简单、产率高、原料易得、反应迅速的特点.

关键词 Barbier 反应; 锌铜偶; 一锅法; 无溶剂

Synthesis of Esters via Barbier Reaction Mediated by Zinc Copper Couple under Solvent-Free Conditions

Meng, Tuanjie^{*,a,b} Huang, Xianqiang^a Wang, Jin-Xian^{*,a} Xin, Li^a^(a) College of Chemistry and Chemical Engineering, Northwest Normal University, Lanzhou 730070^(b) Key Laboratory of New Organic Materials synthesis, College of Chemistry and Chemical Engineering, Shangqiu Normal University, Shangqiu 476000

Abstract A series of homoallyl esters, homopropargyl esters and β -acetoxyl esters were obtained via Barbier reaction from one pot three component reaction of aldehydes, bromohydrocarbons and anhydrides mediated by zinc copper couple under non-catalytic and solvent-free conditions. The studies on the reaction conditions and the reaction mechanism were also carried out. This protocol has advantages of mild conditions, simple work-up, high yield, easily available starting materials and fast reaction rate.

Keywords Barbier reaction; zinc copper couple; one-pot; solvent-free

Barbier 反应是卤代烃在金属或金属盐类作用下对羰基化合物进行亲核加成生成醇的有机反应, 是构建碳-碳键的重要反应之一^[1]. 与格氏(Grignard)反应相比, Barbier 反应可以直接进行, 避免了有机金属试剂的前期制备. 后来化学家们发现 Barbier 反应可以在水相^[1d,1e,2]、离子液体^[3]或在无溶剂条件下进行^[4], 减少了有机溶剂的使用, 使反应对环境友好. 由于该反应具有很好的官能团兼容性, Barbier 反应被广泛的应用到全合成中^[5]. 近年来正是由于该反应具有良好的官能团兼容性, 利用 Barbier 反应条件的多组分反应也得到巨大的发展. 在 Barbier 反应条件下的三组分反应可以高产率的合成高烯丙基胺和高炔丙基胺^[6]. 2013 年 Soengas 等^[7]报道了利用 Barbier 反应合成 β -硝基胺. 我们也报道了在金属铜的促进下高产率的合成高烯丙基酯^[8]. 最近我们还报

道了在金属锌的促进下通过三组分反应合成新型氨基甲酸酯^[9].

羧酸酯是一种重要的精细化工产品, 在药物、香料、食品添加剂橡胶等领域具有广泛的应用. 羧酸酯的合成方法一直是有机合成研究的热点领域, 常用的合成羧酸酯的方法有: 羧酸和醇的酯化反应; 羧酸衍生物的醇解反应. 近年来又发展一些合成羧酸酯的新方法. 例如, 2012 徐利文课题组^[10]在丁炔二酸二甲酯的促进下通过苄基叔胺的碳氮键裂解实现了羧酸的酯化. 最近潘毅研究小组^[11]在三价铁的催化下以过氧化二叔丁基为氧化剂, 通过羧酸与醚的交叉脱氢偶联反应实现了未活化碳氢键的酯化. 另外, 在较长的合成路线中往往需要通过醇的酰化来保护羟基, 如果醇的合成和醇的酰化能一锅法反应, 不仅能缩短反应路线, 而且能减少分离过程,

* E-mail: tuanjiemeng@163.com, wangjx@nwnu.edu.cn

Received September 26, 2014; revised October 2, 2014; published online November 13, 2014.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. U1204204).

国家自然科学基金(No. U1204204)资助项目.

减少浪费污染,更符合绿色化学的要求. 锌铜偶是金属锌的一种活泼形态,铜的存在能活化锌粉表面但不会表现出其它的性质,反应后铜可以回收,对环境友好,并且锌铜偶易制备、价格便宜. 经过研究发现锌铜偶能够高效地促进 Barbier 反应的进行^[4g,4h]. 鉴于此,本文从环境友好角度出发,报道在锌铜偶促进无溶剂的 Barbier 反应条件下,利用溴代烃、醛和酸酐三组分“一锅法”合成羧酸酯(Eq. 1).

1 结果与讨论

1.1 反应条件考察

以 2,4-二氯苯甲醛(8 mmol)、烯丙基溴(10 mmol)和乙酸酐(10 mmol)的反应为例,考察了不同金属(1.0 equiv.)对反应活性的影响,实验结果见表 1,从表 1 可以看出锌、锌铜偶、锡、镁都可促进该反应的进行,用锡促进该反应收率稍高于用锌粉,但锡要加入 TMSCl 反应才能进行,并且用金属锡,反应后处理较麻烦,需要用稀盐酸水解. 金属镁也可促进该反应的进行,但也要加入 TMSCl 反应才能进行,并且产物的收率较低. 我们认为对于金属锡和镁来说,向反应体系中加入 TMSCl 有两种作用:一是进一步活化金属表面,二是活化醛羰基. 即使加入 TMSCl,金属铅、铝、锰也不能促进反应进行. 金属铁和镍在超声辐射条件下,加入 TMSCl 该反应也不能进行. 对于金属锌,不需向反应体系中加入 TMSCl 反应即可快速进行,并且反应后处理简单,用水水解即可. 用锌铜偶促进该反应的进行能大大提高产率,产率高达 97%,并且金属铜能够被完全回收,不会对环境造成污染. 锌是人体和所有动植物生命体的必须元素,是一种相对无毒的金属,且价格便宜,因此锌铜偶是促进该反应理想的金属.

表 1 不同金属对反应活性的影响^a

Table 1 Comparison of reaction activity among different metal

Metal	Zn	Zn-Cu	Sn ^b	Mg ^b	Pb	Fe	Ni	Al	Mn
Time/h	0.5	0.5	0.5	0.5	12.0	12.0	12.0	12.0	12.0
Yield/%	68	97	74	35	0	0	0	0	0

^a All reactions were carried out at room temperature. Reaction condition: 2,4-dichlorobenzaldehyde (8 mmol), allyl bromide (10 mmol), acetic anhydride (10 mmol), metal (10 mmol); ^b 20% TMSCl.

1.2 锌铜偶促进反应的底物普适性

用锌铜偶无溶剂室温条件下醛 **a**、溴代烃 **b**、酸酐 **c** 三组分一锅法合成羧酸酯 **d** 的反应结果见表 2. 在实验过程中,我们采用 $n(\text{金属锌铜偶}):n(\text{醛}):n(\text{溴代烃})$:

$n(\text{酸酐})=10:8:10:10$ 的物料比,以保证醛充分转化为相应的产物. 我们考察了底物的适用范围. 芳香醛和脂肪醛都适用于该反应体系,溴代烃可以是烯丙基溴、炔丙基溴和溴代乙酸酯,酸酐可以是乙酸酐和苯甲酸酐. 从表 2 可以看出,大部分反应都可高产率地获得目标产物. 对于芳香醛来讲,可以看出当苯环上有吸电子基团时有利于该反应的进行,产率较高. 当苯环上有供电子基团时不利于该反应的进行,产率相对较低. 由于空间因素取代基处于苯环对位或间位时要比处于邻位时有利于反应的进行. 脂肪醛的产率比芳香醛的产率相对较低. 对于溴代烃来讲,烯丙基溴、炔丙基溴和溴代乙酸酯都能发生反应,高产率地得到目标产物. 对于酸酐来讲,乙酸酐和苯甲酸酐都适用于该反应体系.

表 2 锌铜偶促进的醛、溴代烃和酸酐三组分反应^a

Table 2 Three-component reaction of aldehyde, bromoalkane, and anhydrides mediated by zinc copper couple

Product	R ¹	R ²	R ³	Yield/%
d1	2-MeOC ₆ H ₄	Allyl	Me	67
d2	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	Allyl	Me	97
d3	C ₆ H ₅	Allyl	Me	95
d4	3-MeOC ₆ H ₄	Allyl	Me	84
d5	2-ClC ₆ H ₄	Allyl	Me	89
d6	4-MeOC ₆ H ₄	Allyl	Me	75
d7	3-BrC ₆ H ₄	Allyl	Me	86
d8	CH ₃ (CH ₂) ₅	Allyl	Me	69
d9	4-ClC ₆ H ₄	Allyl	Me	96
d10	3-BrC ₆ H ₄	Allyl	Ph	91
d11	3-MeOC ₆ H ₄	Allyl	Ph	73
d12	2-ClC ₆ H ₄	Allyl	Ph	85
d13	Vinyl	Allyl	Ph	70
d14	3-MeOC ₆ H ₄	Propargyl	Me	75
d15	3-BrC ₆ H ₄	Propargyl	Me	87
d16	2-ClC ₆ H ₄	Propargyl	Me	82
d17	4-ClC ₆ H ₄	Propargyl	Me	93
d18	C ₆ H ₅	Propargyl	Me	77
d19	Vinyl	Propargyl	Me	68
d20	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	Propargyl	Ph	84
d21	Vinyl	Propargyl	Ph	85
d22	3-BrC ₆ H ₄	Propargyl	Ph	86
d23	2-ClC ₆ H ₄	CH ₂ CO ₂ Et	Me	90
d24	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	CH ₂ CO ₂ Et	Me	98
d25	3-BrC ₆ H ₄	CH ₂ CO ₂ Et	Me	98
d26	4-ClC ₆ H ₄	CH ₂ CO ₂ Et	Me	96
d27	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	CH ₂ CO ₂ Me	Me	90
d28	C ₆ H ₅	CH ₂ CO ₂ Me	Me	83
d29	Vinyl	CH ₂ CO ₂ Me	Me	78
d30	CH ₃ (CH ₂) ₅	CH ₂ CO ₂ Me	Me	81

^a All reactions were carried out at room temperature under solvent free conditions: aldehyde (8 mmol), bromoalkane (10 mmol), anhydrides (10 mmol), zinc copper couple (0.8 g).

1.3 反应历程

该反应体系可能有两种主要的反应历程(Scheme

1). 一种是经过醇的历程^[4]: 在该反应历程中反应有可能经过有机锌过程, 即溴代烃首先和金属锌作用生成有机锌, 然后有机锌和醛发生加成反应生成醇的锌盐 **I**, 然后和酸酐反应生成相应的酯 **II**. 也有可能经过单电子转移过程^[12], 即溴代化合物、金属锌和醛经过单电子转移过程直接生成了醇的锌盐 **I**, 然后和酸酐生成酯 **II**. 为了证明此反应机理的可能性, 我们设计如下实验: 将烯丙基溴和锌铜偶制成有机锌试剂, 然后加入邻氯苯甲醛反应放热, 最后向反应体系内再加入乙酸酐得到相应的高烯丙基酯(**d5**), 产率为 80%. 将烯丙基溴和邻氯苯甲醛混合加入到锌铜偶中, 反应放热, 体系温度降到室温, 表明生成了高烯丙基醇的锌盐, 然后再加入乙酸酐也得到了相应的高烯丙基酯(**d5**)产率为 88%.

图式 1 推测的反应历程

Scheme 1 Speculation of reaction mechanism

另一种是经过偕二酸酯的历程^[13]: 醛和酸酐反应在无溶剂条件下生成相应的偕二酸酯 **III**, 然后偕二酸酯和溴代化合物及金属锌可能经过有机锌过程生成相应的酯 **II**, 也有可能偕二酸酯和溴代化合物及金属锌经过单电子转移过程生成相应的酯 **II**. 为了证明此反应机理的可能性, 我们设计如下实验: 在无溶剂溴化锌的催化下, 醛和酸酐可快速高效地合成偕二酸酯^[14]. 烯丙基溴和锌铜偶制成有机锌后在室温条件下加入 1,1-二乙酸(2-氯苯甲)酯搅拌 3 h 未见其发生反应, 加热到 60 °C 搅拌 1 h 后有高烯丙基酯(**d5**)的生成, 产率仅为 12%. 将烯丙基溴加入到盛有 1,1-二乙酸(2-氯苯甲)酯和锌铜偶混合物的烧瓶中, 反应放热, 体系温度降到室温后, 水解分离出相应的高烯丙基酯(**d5**), 产率为 32%.

我们认为在该反应体系中, 以第一种经过醇的反应历程为主.

2 结论

从环境友好的角度出发, 锌铜偶促进无溶剂条件下通过 Barbier 反应实现了醛、溴代烃、酸酐三组分一锅

法合成高烯丙基酯、高炔丙基酯及 β -乙酰氧基酯的合成. 不仅适用于芳香醛, 而且还适用于脂肪醛, 对于溴代烃, 烯丙基溴、炔丙基溴、溴代乙酸酯都适用. 与文献报道的方法相比, 此方法具有产品收率高、底物适用范围广、反应迅速、选择性强、操作简单易行等特点. 更为重要的是它符合“绿色化学”的基本要求, 为力求从根本上消除溶剂污染提供了一种绿色合成方法.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

核磁共振氢谱 ^1H NMR (400 MHz) 和 ^{13}C NMR (100 MHz) 采用 Bruker AV 400 核磁共振仪测定, 所用溶剂为 CDCl_3 , TMS 为内标; 红外光谱仪为 Alpha Centauri FI-IR 型仪器, 采用液膜法; 质谱用 QP-1000A GC-MS 测定, EI 源质谱仪测定; 元素分析用德国 Elementar 公司 Vario EL III 元素分析仪. 实验所用试剂均为市售分析纯试剂, 均未进一步纯化处理.

3.2 实验方法

3.2.1 锌铜偶的制备

将锌粉(32.5 g, 50 mmol)放入 100 mL 的烧瓶中, 加入 40 mL 水剧烈搅拌, 然后加入 1 mL 的浓盐酸活化锌粉, 5 min 后将水倒出, 再加入 40 mL 水剧烈搅拌. 加入 1 mL 的浓盐酸, 5 min 后用水(25 mL $\times$ 3)洗涤锌粉后再向 50 mL 的烧瓶中加入 40 mL 水剧烈搅拌. 向烧瓶中缓慢加入无水硫酸铜(1.6 g, 10 mmol), 10 min 后将水慢慢倒出. 用水(25 mL $\times$ 3)、丙酮(10 mL $\times$ 3)、乙醚(10 mL $\times$ 2)洗涤锌粉. 将锌铜偶放入真空干燥箱中在 100 °C 条件下干燥 3 h. 温度降到室温后取出 Zn-Cu 偶为黑色.

3.2.2 羧酸酯的合成

在配有滴液漏斗干燥的 50 mL 烧瓶中加入锌铜偶 0.8 g 和 8 mmol 醛, 经由滴液漏斗加入 10 mmol 酸酐和 10 mmol 溴代烃的混合物, 在室温下混合物迅速发生反应, 搅拌 30 min 后即可完成. 反应结束后向反应瓶中加入乙醚(5 mL), 然后加入水(5 mL)搅拌 2 min, 分出有机相. 水相用乙醚(15 mL $\times$ 2)萃取后, 合并有机相. MgSO_4 干燥, 将有机相旋蒸去掉溶剂, 剩余物柱层析纯化, 石油醚和乙酸乙酯作洗脱剂, 得目标产物 **d1**~**d30**.

乙酸[1-(2-甲氧苯基)高烯丙]酯(**d1**)^[13c]: 黄色油状. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.32~6.86 (m, 4H), 6.26~6.23 (m, 1H), 5.81~5.71 (m, 1H), 5.07~5.00 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.61~2.49 (m, 2H), 2.07 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 170.5, 156.3, 134.2, 129.1, 128.9, 126.6, 120.7, 117.7, 110.8, 69.9, 55.7, 39.9, 21.5.

乙酸[1-(2,4-二氯苯基)高烯丙]酯(**d2**)^[13c]: 黄色油状。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.37~7.23 (m, 3H), 6.16~6.13 (m, 1H), 5.78~5.68 (m, 1H), 5.09~5.04 (m, 2H), 2.61~2.51 (m, 2H), 2.09 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 169.8, 136.7, 133.9, 132.8, 132.5, 129.3, 128.1, 127.3, 118.5, 71.3, 39.3, 21.0.

乙酸(1-苯基高烯丙)酯(**d3**)^[13b]: 黄色油状。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.37~7.25 (m, 5H), 5.82~5.79 (m, 1H), 5.75~5.66 (m, 1H), 5.10~5.03 (m, 2H), 2.69~2.52 (m, 2H), 2.07 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 170.2, 140.0, 133.3, 128.4, 127.9, 126.5, 118.0, 75.1, 40.7, 21.2.

乙酸[1-(3-甲氧苯基)高烯丙]酯(**d4**)^[13a]: 黄色油状。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.28~7.24 (m, 1H), 6.93~6.81 (m, 3H), 5.79~5.65 (m, 2H), 5.10~5.04 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.67~2.53 (m, 2H), 2.08 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 170.2, 159.6, 141.7, 133.3, 129.5, 118.8, 118.0, 113.1, 112.2, 75.0, 55.2, 40.7, 21.2.

乙酸[1-(2-氯苯基)高烯丙]酯(**d5**)^[15]: 黄色油状。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.39~7.17 (m, 4H), 6.21~6.18 (m, 1H), 5.79~5.02 (m, 1H), 5.08~5.02 (m, 2H), 2.64~2.49 (m, 2H), 2.08 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 169.9, 138.0, 133.0, 132.1, 129.6, 128.8, 127.1, 126.9, 118.1, 71.7, 39.5, 21.1.

乙酸[1-(4-甲氧苯基)高烯丙]酯(**d6**)^[13b]: 黄色油状。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.29~7.26 (m, 2H), 6.89~6.86 (m, 2H), 5.78~5.63 (m, 2H), 5.10~5.02 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 2.69~2.50 (m, 2H), 2.05 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 170.3, 159.3, 133.4, 132.1, 128.0, 117.9, 113.7, 74.8, 55.2, 40.5, 21.3.

乙酸[1-(3-溴苯基)高烯丙]酯(**d7**): 黄色油状。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.46~7.17 (m, 4H), 5.74~5.60 (m, 2H), 5.08~5.03 (m, 2H), 2.63~2.47 (m, 2H), 2.06 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 170.1, 142.4, 132.8, 131.0, 130.0, 129.5, 125.2, 122.5, 118.4, 74.3, 40.7, 21.1; IR (film) ν : 3076, 3011, 2980, 1742, 1643, 1571, 1234, 1026, 922, 785 cm⁻¹; EI-MS m/z : 268 (M⁺, 0.1), 227 (19.9), 185 (29.0), 157 (10.8), 77 (14.5), 43 (100.0). Anal. calcd for C₁₂H₁₃O₂Br: C 53.55, H 4.87; found C 53.38, H 4.69.

乙酸(1-正己基高烯丙)酯(**d8**): 黄色油状。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.76~5.69 (m, 1H), 5.07~5.02 (m, 2H), 4.91~4.85 (m, 1H), 2.30~2.25 (m, 2H), 2.01 (s, 3H), 1.52~1.50 (m, 2H), 1.27~1.25 (m, 8H), 0.85 (t, J =6.4 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 170.8, 133.8,

117.5, 73.3, 38.6, 33.6, 31.7, 29.1, 25.2, 22.6, 21.2, 14.1; IR (film) ν : 3078, 2930, 1739, 1643, 1373, 1241, 1025, 917 cm⁻¹; EI-MS m/z : 157 (3.1), 138 (1.8), 127 (2.3), 113 (1.2), 97 (31.2), 43 (100.0). Anal. calcd for C₁₂H₂₂O₂: C 72.68, H 11.18; found C 72.35, H 10.82.

乙酸[1-(4-氯苯基)高烯丙]酯(**d9**)^[13b]: 黄色油状。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.33~7.25 (m, 4H), 5.77~5.61 (m, 2H), 5.09~5.04 (m, 2H), 2.66~2.48 (m, 2H), 2.06 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 170.1, 138.5, 133.7, 132.8, 128.6, 127.9, 118.4, 74.4, 40.6, 21.1.

苯甲酸[1-(3-溴苯基)高烯丙]酯(**d10**): 黄色油状。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.10~7.20 (m, 9H), 6.00~5.97 (m, 1H), 5.82~5.71 (m, 1H), 5.15~5.07 (m, 2H), 2.81~2.63 (m, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 165.6, 142.4, 133.1, 132.7, 131.1, 130.1, 129.6, 129.4, 128.4, 125.1, 122.6, 118.6, 74.9, 40.8; IR (film) ν : 3070, 2979, 1720, 1643, 1573, 1268, 1105, 922, 712 cm⁻¹; EI-MS m/z : 330 (M⁺, 0.01), 289 (2.4), 183 (2.3), 155 (1.2), 105 (100.0), 77 (21.3), 51 (6.8). Anal. calcd for C₁₇H₁₅O₂Br: C 61.65, H 4.56; found C 61.34, H 4.32.

苯甲酸[1-(3-甲氧苯基)高烯丙]酯(**d11**): 黄色油状。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.08~6.80 (m, 9H), 6.02~5.98 (m, 1H), 5.82~5.72 (m, 1H), 5.14~5.04 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.81~2.64 (m, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 165.7, 159.6, 141.8, 133.2, 133.0, 129.6, 129.5, 128.3, 118.7, 118.2, 113.0, 112.3, 75.6, 55.2, 40.9; IR (film) ν : 3071, 3005, 2944, 1719, 1643, 1600, 1269, 1107, 921, 709 cm⁻¹; EI-MS m/z : 282 (M⁺, 0.2), 241 (3.3), 160 (3.6), 105 (100.0), 77 (32.3), 51 (10.0). Anal. calcd for C₁₈H₁₈O₃: C 76.57, H 6.43; found C 76.22, H 6.15.

苯甲酸[1-(2-氯苯基)高烯丙]酯(**d12**)^[8]: 黄色油状。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.09~7.18 (m, 9H), 6.43~6.40 (m, 1H), 5.88~5.78 (m, 1H), 5.14~5.05 (m, 2H), 2.77~2.67 (m, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 165.4, 138.0, 133.1, 132.9, 132.1, 130.1, 129.7, 128.8, 128.4, 127.1, 127.0, 118.4, 72.5, 39.5.

乙酸(1-乙基高烯丙)酯(**d13**): 黄色油状。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.08~8.05 (m, 2H), 7.58~7.54 (m, 1H), 7.47~7.42 (m, 2H), 5.96~5.78 (m, 2H), 5.59~5.54 (m, 1H), 5.54~5.22 (m, 2H), 5.17~5.09 (m, 2H), 2.58~2.53 (m, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 165.7, 135.8, 133.1, 132.9, 129.6, 128.3, 118.1, 116.9, 74.2, 38.9; IR (film) ν : 3078, 2982, 2937, 1720, 1644, 1602, 1271, 1111, 711 cm⁻¹; EI-MS m/z : 202 (M⁺, 0.2), 161 (3.7), 105 (100.0), 77 (34.5), 51 (17.5), 41 (12.5). Anal. calcd for

$C_{13}H_{14}O_2$: C 77.20, H 6.98; found C 76.94, H 7.13.

乙酸[1-(3-甲氧苯基)高炔丙]酯(**d14**): 黄色油状. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.27~6.82 (m, 4H), 5.84 (t, $J=6.4$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.78~2.64 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 1.97 (t, $J=2.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 170.0, 159.6, 140.5, 129.5, 118.7, 113.6, 112.3, 79.4, 73.4, 70.7, 55.2, 26.5, 21.1; IR (film) ν : 3290, 3004, 2943, 1741, 1597, 1235, 1036, 785, 650 cm^{-1} ; EI-MS m/z : 218 (M^+ , 4.6), 179 (15.6), 158 (30.1), 137 (100.0), 109 (40.2), 77 (13.6), 43 (68.5). Anal. calcd for $C_{13}H_{14}O_3$: C 71.54, H 6.47; found C 71.57, H 6.34.

乙酸[1-(3-溴苯基)高炔丙]酯(**d15**): 黄色油状. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.51~7.19 (m, 4H), 5.81 (t, $J=6.4$ Hz, 1H), 2.77~2.63 (m, 2H), 2.11 (s, 3H), 1.97 (t, $J=2.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 169.9, 141.1, 131.5, 130.0, 129.5, 125.3, 122.5, 78.5, 72.7, 71.1, 26.4, 21.0; IR (film) ν : 3296, 3064, 2920, 1742, 1571, 1232, 1032, 786, 654 cm^{-1} ; EI-MS m/z : 227 ($M+1^+$, 30.14), 185 (23.3), 157 (9.4), 128 (15.2), 77 (12.9), 43 (100.0). Anal. calcd for $C_{12}H_{11}O_2Br$: C 53.96, H 4.15; found C 54.23, H 4.05.

乙酸[1-(2-氯苯基)高炔丙]酯(**d16**): 黄色油状. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.48~7.21 (m, 4H), 6.28~6.25 (m, 1H), 2.85~2.67 (m, 2H), 2.15 (s, 3H), 1.96 (t, $J=2.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 169.7, 136.6, 132.1, 129.6, 129.3, 127.4, 126.9, 79.0, 70.7, 70.0, 24.9, 21.0; IR (film) ν : 3296, 3069, 2919, 2123, 1745, 1576, 1232, 1032, 758, 649 cm^{-1} ; EI-MS m/z : 222 (M^+ , 0.8), 183 (54.6), 141 (82.7), 111 (9.0), 77 (17.2), 43 (100.0). Anal. calcd for $C_{12}H_{11}O_2Cl$: C 64.73, H 4.98; found C 64.62, H 4.72.

乙酸[1-(4-氯苯基)高炔丙]酯(**d17**): 黄色油状. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.34~7.25 (m, 4H), 5.83 (t, $J=6.8$ Hz, 1H), 2.78~2.64 (m, 2H), 2.09 (s, 3H), 1.98 (t, $J=2.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 169.9, 137.4, 134.2, 128.7, 128.0, 79.0, 72.8, 71.0, 26.3, 21.0; IR (film) ν : 3296, 3059, 2941, 2123, 1741, 1597, 1234, 1033, 825, 649 cm^{-1} ; EI-MS m/z : 222 (M^+ , 1.7), 183 (44.7), 141 (74.0), 111 (12.2), 77 (16.5), 43 (100.0). Anal. calcd for $C_{12}H_{11}O_2Cl$: C 64.73, H 4.98; found C 64.41, H 4.68.

乙酸(1-苯基高炔丙)酯(**d18**)^[16]: 黄色油状. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.37~7.24 (m, 5H), 5.88 (t, $J=6.8$ Hz, 1H), 2.80~2.66 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 1.95 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 170.0, 138.9, 128.4, 128.3, 126.5, 79.4, 73.5, 70.6, 26.4, 21.1.

乙酸(1-乙基高炔丙)酯(**d19**): 黄色油状. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.94~5.86 (m, 1H), 5.39~5.25 (m, 3H), 2.64~2.54 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 2.04~2.02 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 170.0, 134.6, 117.9, 79.2, 72.1, 70.5, 24.5, 21.1; IR (film) ν : 3294, 2926, 1742, 1649, 1372, 1234, 1068, 1026, 728, 644 cm^{-1} ; EI-MS m/z : 138 (M^+ , 0.1), 99 (17.8), 95 (8.7), 78 (13.5), 43 (100.0), 39 (18.0). Anal. calcd for $C_8H_{10}O_2$: C 69.54, H 7.30; found C 69.74, H 7.31.

苯甲酸[1-(2,4-二氯苯基)高炔丙]酯(**d20**): 黄色油状. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.11~8.08 (m, 1H), 7.60~7.24 (m, 7H), 6.42 (t, $J=5.6$ Hz, 1H), 2.99~2.81 (m, 2H), 1.99 (t, $J=2.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 165.2, 135.3, 134.6, 133.4, 132.9, 129.8, 129.6, 129.5, 128.6, 128.5, 127.3, 78.5, 71.3, 70.1, 24.9; IR (film) ν : 3301, 3069, 2919, 2123, 1724, 1592, 1267, 1102, 711, 648 cm^{-1} ; EI-MS m/z : 279 (1.8), 173 (2.9), 145 (1.0), 105 (100.0), 77 (27.4), 51 (10.1). Anal. calcd for $C_{17}H_{12}O_2Cl_2$: C 63.97, H 3.79; found C 64.24, H 3.51.

苯甲酸(1-乙基高炔丙)酯(**d21**): 黄色油状. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.10~8.07 (m, 2H), 7.60~7.55 (m, 1H), 7.47~7.43 (m, 2H), 6.07~5.98 (m, 1H), 5.64~5.59 (m, 1H), 5.46~5.30 (m, 2H), 2.70~2.68 (m, 2H), 2.04 (t, $J=2.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 165.5, 134.6, 133.1, 130.0, 129.7, 128.4, 118.0, 79.2, 72.6, 70.7, 24.6; IR (film) ν : 3298, 3067, 2923, 2122, 1721, 1649, 1602, 1270, 1111, 1070, 1022, 712, 649 cm^{-1} ; EI-MS m/z : 200 (M^+ , 0.1), 161 (1.1), 105 (100.0), 77 (41.0), 51 (21.1), 39 (13.6). Anal. calcd for $C_{13}H_{12}O_2$: C 77.98, H 5.71; found C 77.79, H 5.73.

苯甲酸[1-(3-溴苯基)高炔丙]酯(**d22**): 黄色油状. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.12~8.09 (m, 2H), 7.62~7.57 (m, 2H), 7.49~7.39 (m, 4H), 7.27~7.23 (m, 1H), 6.07 (t, $J=6.4$ Hz, 1H), 2.94~2.81 (m, 2H), 2.03~2.01 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 165.4, 141.2, 133.3, 131.5, 130.1, 129.8, 129.7, 129.5, 128.5, 125.2, 122.6, 78.8, 73.2, 71.3, 26.6; IR (film) ν : 3298, 3065, 2937, 2122, 1722, 1574, 1448, 1427, 1267, 1106, 1070, 1025, 998, 786, 711, 653 cm^{-1} ; EI-MS m/z : 328 (M^+ , 0.1), 289 (1.6), 183 (1.6), 155 (1.0), 105 (100.0), 77 (21.8), 51 (9.5). Anal. calcd for $C_{17}H_{13}O_2Br$: C 62.03, H 3.98; found C 62.15, H 3.71.

3-(2-氯苯基)-3-乙酰氧基丙酸乙酯(**d23**): 黄色油状. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.40~7.23 (m, 4H), 6.52~6.48 (m, 1H), 4.19~4.12 (m, 2H), 2.88~2.78 (m,

2H). 2.01 (s, 3H), 1.26~1.22 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.5, 169.4, 137.1, 132.0, 129.8, 129.2, 127.1, 126.9, 69.2, 60.8, 40.0, 20.9, 14.1; IR (film) ν : 3068, 2984, 1742, 1474, 1441, 1230, 1174, 1030, 760 cm^{-1} ; EI-MS m/z : 270 (M^+ , 0.1), 235 (17.65), 227 (12.6), 139 (57.5), 103 (13.2), 77 (15.6), 43 (100.0). Anal. calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{Cl}$: C 57.68, H 5.59; found C 57.45, H 5.69.

3-(2, 4-二氯苯基)-3-乙酰氧基丙酸乙酯(**d24**): 黄色油状. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.38~7.24 (m, 3H), 6.42 (q, $J=5.6$ Hz, 1H), 4.18~4.11 (m, 2H), 2.81~2.79 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 1.26~1.22 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.3, 169.2, 135.8, 134.4, 132.8, 129.6, 127.9, 127.5, 68.7, 60.9, 39.8, 20.8, 14.1; IR (film) ν : 3086, 2984, 1744, 1473, 1373, 1227, 1175, 1030, 874, 779 cm^{-1} ; EI-MS m/z : 304 (M^+ , 0.4), 261 (10.8), 181 (4.26), 173 (27.0), 43 (100.0). Anal. calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{Cl}_2$: C 51.17, H 4.62; found C 51.16, H 4.23.

3-(3-溴苯基)-3-乙酰氧基丙酸乙酯(**d25**): 黄色油状. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.49~7.19 (m, 4H), 6.10~6.07 (m, 1H), 4.14~4.08 (m, 2H), 2.93~2.68 (m, 2H), 2.06 (s, 3H), 1.22~1.18 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.7, 169.4, 141.5, 131.5, 130.2, 129.5, 125.2, 122.6, 71.3, 60.9, 41.3, 21.0, 14.1; IR (film) ν : 3064, 2983, 1742, 1473, 1429 1373, 1231, 1175, 1029, 887, 788 cm^{-1} ; EI-MS m/z : 314 (M^+ , 0.8), 271 (17.9), 227 (7.1), 209 (8.5), 200 (7.5), 185 (41.6), 77 (20.5), 43 (100.0). Anal. calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{Br}$: C 49.54, H 4.80; found C 49.65, H 4.53.

3-(4-氯苯基)-3-乙酰氧基丙酸乙酯(**d26**)^[17]: 黄色油状. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.32~7.26 (m, 4H), 6.12 (dd, $J=5.6, 8.8$ Hz, 1H), 4.162 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 2.974 (dd, $J=8.8, 15.6$ Hz, 1H), 2.73 (dd, $J=5.2, 15.6$ Hz, 1H), 2.06 (s, 3H), 1.22 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.7, 169.5, 137.7, 134.2, 128.8, 128.0, 71.4, 60.9, 41.3, 21.0, 14.1.

3-(2,4-二氯苯基)-3-乙酰氧基丙酸甲酯(**d27**): 黄色油状. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.36~7.22 (m, 3H), 6.42~6.38 (m, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.81~2.79 (m, 2H), 2.90~2.07 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.7, 169.4, 135.7, 134.5, 132.7, 129.6, 127.9, 127.5, 68.7, 52.0, 39.5, 20.8; IR (film) ν : 3088, 2954, 1746, 1473, 1438, 1371, 1228, 1171, 1031, 826, 778 cm^{-1} ; EI-MS m/z : 290 (M^+ , 0.7), 247 (14.7), 217 (4.1), 199 (6.6), 173 (27.7), 43 (100.0). Anal. calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{Cl}_2$: C 49.51, H 4.15; found C 49.57, H 3.93.

3-苯基-3-乙酰氧基丙酸甲酯(**d28**)^[18]: 黄色油状. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.36~7.24 (m, 5H), 6.16~6.13 (m, 1H), 3.65 (s, 3H), 2.99~2.72 (m, 2H), 2.04 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 170.2, 169.8, 139.2, 128.6, 128.4, 126.4, 72.1, 51.9, 41.2, 21.1.

3-乙基-3-乙酰氧基丙酸甲酯(**d29**): 黄色油状. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.89~5.80 (m, 1H), 5.66~5.63 (m, 1H), 5.35~5.21 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 2.74~2.59 (m, 2H), 2.07 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 170.2, 169.8, 134.9, 117.6, 70.7, 51.8, 39.2, 21.0; IR (film) ν : 3090, 2955, 1744, 1648, 1437, 1372, 1237, 1198, 1025, 994.1 cm^{-1} ; EI-MS m/z : 173 ($\text{M}+1^+$, 0.7), 129 (13.2), 113 (4.5), 97 (8.1), 59 (9.7), 55 (11.4), 43 (100.0). Anal. calcd for $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4$: C 55.81, H 7.02; found C 55.65, H 6.78.

3-乙酰氧基壬酸乙酯(**d23**)^[19]: 黄色油状. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.22~5.19 (m, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.62~2.51 (m, 2H), 2.05 (s, 3H), 1.64~1.59 (m, 2H), 1.29~1.27 (m, 8H), 0.89~0.86 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 170.9, 170.4, 70.5, 51.7, 39.0, 34.0, 31.6, 29.0, 25.1, 22.5, 21.1, 14.0.

辅助材料(Supporting Information) 合成产物的 ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 谱图. 这些材料可以免费从本刊网站 (<http://sioc-journal.cn/>) 上下载.

References

- [1] (a) Shen, Z.-L.; Wang, S.-Y.; Chok, Y.-K.; Xu, Y.-H.; Loh, T.-P. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 271.
(b) Yus, M.; González-Gómez, J. C.; Foubelo, F. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 7774.
(c) Roy, U. K.; Roy, S. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 2472.
(d) Tan, X.-H.; Zhao, H.; Hou, Y.-Q.; Liu, L.; Guo, Q.-X. *Chin. J. Org. Chem.* **2004**, *24*, 987 (in Chinese).
(谭翔晖, 赵晖, 侯永泉, 刘磊, 郭庆祥, 有机化学, **2004**, *24*, 987.)
(e) Liao, L.-A.; Li, Z.-M. *Chin. J. Org. Chem.* **2000**, *20*, 306 (in Chinese).
(廖联安, 李正名, 有机化学, **2000**, *20*, 306.)
(f) Gao, F.; Deng, X.-J.; Tang, Y.; Tang, J.-P.; Yang, J.; Zhang, Y.-M. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 880.
- [2] (a) Jadhav, B. D.; Pardeshi, S. K. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 4948.
(b) Dam, J.-H.; Fristrup, P.; Madsen, R. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3228.
(c) Yang, X.; Huang, J.; Zhu, F.; Li, H. *Acta Chim. Sinica* **2010**, *68*, 217 (in Chinese).
(杨旭石, 黄建林, 朱凤霞, 李和兴, 化学学报, **2010**, *68*, 217.)
(d) Zhang, Y.; Zhang, H.; Liu, L.-Y.; Wang, X.; Chang, W.-X.; Li, J. *Chem. J. Chin. Univ.* **2012**, *33*, 2447 (in Chinese).
(张艳, 张华, 刘凌艳, 王欣, 常卫星, 李靖, 高等学校化学学报, **2012**, *33*, 2447.)
- [3] Slaton, R.; Petrone, A.; Manchanayakage, R. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 5073.

- [4] (a) Tanaka, K.; Toda, F. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1025.
 (b) Li, S.; Wang, J.-X.; Wen, X.; Ma, X. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 849.
 (c) Wang, J.-X.; Jia, X.; Meng, T.; Xin, L. *Synthesis* **2005**, 2838.
 (d) Andrews, P. C.; Peatt, A. C.; Raston, C. L. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2431.
 (e) Andrews, P. C.; Peatt, A. C.; Raston, C. L. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7541.
 (f) Andrews, P. C.; Peatt, A. C.; Raston, C. L. *Green Chem.* **2001**, *3*, 313.
 (g) Ma, X.; Wang, J.-X.; Li, S.; Wang, K.; Huang, D. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 8683.
 (h) Zhou, W.; Yan, W.; Wang, J.-X.; Wang, K. *Synlett* **2008**, 137.
- [5] (a) Long, J.; Zhang, S.-F.; Wang, P.-P.; Zhang, X.-M.; Yang, Z.-J.; Zhang, Q.; Chen, Y. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 7098.
 (b) Ko, J.; Molinski, T. F. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 498.
 (c) Venkatesham, A.; Nagaiah, K. *Tetrahedron: Asymmetry* **2012**, *23*, 1186.
 (d) Su, S.; Rodriguez, R. A.; Baran, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13922.
 (e) Pandey, S. K.; Ramana, C. V. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2315.
 (f) Lorpitthaya, R.; Suryawanshi, S. B.; Wang, S.; Pasunooti, K. K.; Cai, S.; Ma, J.; Liu, X.-W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 12054.
 (g) Saloranta, T.; Leino, R. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 4619.
 (h) Cui, Q.; Wang, J.; Yang, H.; Xie, L.; Xu, X. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 1705 (in Chinese).
 (崔庆, 王娇, 杨海申, 谢龙观, 徐效华, 有机化学, **2010**, *30*, 1705.)
 (i) Yang, M.; He, J.; Cheng, Y.; Jiang, S. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 1319 (in Chinese).
 (杨梅, 何江波, 程永现, 蒋晟, 有机化学, **2013**, *33*, 1319.)
- [6] Kouznetsov, V. V.; Méndez, L. Y. V. *Synthesis* **2008**, 491.
- [7] Soengas, R. G.; Silva, A. M. S. *Synlett* **2013**, 1949.
- [8] Du, Z.; Li, Y.; Wang, F.; Zhou, W.; Wang, J.-X. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 1745.
- [9] Meng, T.; Liu, L.; Ren, L.; Liu, X.; Wang, X.; Zhao, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 1588 (in Chinese).
 (孟团结, 刘澜涛, 任利锋, 刘新明, 王晓娟, 赵文献, 有机化学, **2014**, *34*, 1588.)
- [10] Shen, H.; Lu, X.; Jiang, K.-Z.; Yang, K.-F.; Lu, Y.; Zheng, Z.-J.; Lai, G.-Q.; Xu, L.-W. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 8916.
- [11] Zhao, J.; Fang, H.; Zhou, W.; Han, J.; Pan, Y. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 3847.
- [12] Li, C.-J.; Zhang, W.-C. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9102.
- [13] (a) Anzalone, P. W.; Baru, A. R.; Danielson, E. M.; Hayes, P. D.; Nguyen, M. P.; Panico, A. F.; Smith, R. C.; Mohan, R. S. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2091.
 (b) Yadav, J. S.; Subba Reddy, B. V.; Reddy, G. S. K. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 2695.
 (c) Yadav, J. S.; Subba Reddy, B. V.; Madhuri, C.; Sabitha, G. *Chem. Lett.* **2001**, 18.
- [14] Meng, T.; Xin, L.; Wang, J.-X. *Chin. J. Synth. Chem.* **2006**, *14*, 53 (in Chinese).
 (孟团结, 辛丽, 王进贤, 合成化学, **2006**, *14*, 53.)
- [15] Chalecki, Z.; Guibe-Jampel, E.; Pleniewicz, J. *Synth. Commun.* **1997**, *27*, 1217.
- [16] Chen, C.; David, C. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, *18*, 1289.
- [17] Masahiro, M.; Teruaki, M. *Chem. Lett.* **1982**, 241.
- [18] Novokreshchennykh, V. D.; Mochalov, S. S.; Lukashova, E. A.; Shabarov, Y. S. *J. Org. Chem. USSR* **1984**, *20*, 96.
- [19] Kula, J.; Quang, T. B.; Sikora, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 943.

(Cheng, F.)