金催化 2-炔基芳基叠氮与羧酸串联反应合成 3-吲哚酯

张小祥^{*,a} 孙小萍^a 张海飞^a 崔杏丽^a 马猛涛^b^(a) 南京林业大学化工学院 江苏省生物质绿色燃料与化学品重点实验室 南京 210037^(b) 南京林业大学理学院 南京 210037

摘要 3-吲哚酯是一类十分重要的吲哚衍生物, 存在于大量生物活性化合物或者天然产物中. 通过金催化 2-炔基芳基叠氮化合物产生金卡宾后被羧酸捕捉, 有效合成了 3-吲哚酯. 作者在进行大量的底物普适性测试后, 提供了一种非常简单适用的 3-吲哚酯合成方法.

关键词 2-炔基芳基叠氮; 串联反应; 羧酸; 3-吲哚酯

Gold-Catalyzed Tandem Reactions of 2-Alkynyl Arylazides and Carboxylic Acids for the Synthesis of 1*H*-Indol-3-yl EstersZhang, Xiaoxiang^{*,a} Sun, Xiaoping^a Zhang, Haifei^a Cui, Xingli^a Ma, Mengtao^b^(a) College of Chemical Engineering, Jiangsu Key Laboratory of Biomass-based Green Fuels and Chemicals, Nanjing Forestry University, Nanjing 210037^(b) College of Science, Nanjing Forestry University, Nanjing 210037

Abstract 1*H*-Indol-3-yl acetates are very important indole derivatives, which can be found in many bioactive compounds and natural products. In this work, 1*H*-indol-3-yl acetates were efficiently prepared via α -imino gold carbenes generated by gold-catalyzed reactions of 2-alkynyl arylazides. A very simple and general method for the synthesis of 1*H*-indol-3-yl acetates was provided after examining the substrates scope.

Keywords 2-alkynyl arylazides; tandem reactions; carboxylic acids; 1*H*-indol-3-yl esters

3-吲哚酯化合物是一类十分重要的酯类化合物, 存在于许多天然产物或者具有生物活性的化合物中, 同时它还是一类非常重要的有机中间体, 尤其是乙酸-3-吲哚酯, 易于合成许多有用的分子^[1]. 文献中关于 3-吲哚酯代表性的合成方法有: Arnold 等^[2]报道的碘-碘化钾与吲哚反应形成碘代吲哚, 再与醋酸反应形成吲哚酯, Huang 等^[3]发展了高价碘在碱性条件下的氧化反应. 这些方法大多反应条件苛刻, 或者反应程序复杂、时间较长, 或者非催化量反应、底物的普适性不高. 因此有必要发展一种简单、高效、底物普适性强的催化反应方法, 这对于 3-吲哚酯的合成理论研究与潜在应用具有十分重要的意义.

近十年来, 均相金催化有机化学反应的研究十分活跃^[4]. 在均相金催化领域的发展过程中, 金催化炔基叠氮化合物形成 α -亚胺金卡宾中间体, 接着被各种亲核试剂捕捉形成含氮杂环化合物的研究是一个十分重要的发展方向^[5]. 2011 年, Zhang^[6]和 Gagosz^[7]两个课题组同时报道了金催化 2-炔基叠氮化合物被各种亲核试剂捕捉合成吲哚衍生物的反应, 但在所有亲核试剂中没有尝试羧酸衍生物, 可能是因为羧酸是一种相对较弱的亲核试剂, 不利于捕捉生成的金卡宾. 最近, 我们课题组在研究 α -亚胺金卡宾反应中发现, 当羧酸为溶剂时羧酸可以有效地捕捉生成的金卡宾, 从而为 3-吲哚酯衍生物的合成提供了一种简单、高效的方法.

* E-mail: s070038@hotmail.com

Received January 15, 2015; revised March 17, 2015; published online March 24, 2015.

Project supported by the Young National Natural Science Foundation of China (No. 21302096), the Young Natural Science Foundation of Jiangsu Province (No. BK20130962), the Project Fund from the Priority Academic Program Development of Jiangsu Higher Education Institutions (PAPD) and the National Natural Science Foundation of China (No. 21372117).

国家自然科学基金青年基金(No. 21302096)、江苏省自然科学基金(No. BK20130962)、江苏高校优势学科建设工程(PAPD)和国家自然科学基金(No. 21372117)资助项目.

1 结果与讨论

1.1 反应条件的优化

为了获得反应的最佳反应条件,我们以 2-炔基叠氮化合物 **1a** (0.1 mmol) 为原料, 1 mL 乙酸 **2a** 为溶剂, 进行了一系列实验, 结果见表 1. 我们以 2 mol% *t*-BuXPhosAuNTf₂ 为催化剂, 搅拌均匀后在 60 °C 反应, TLC 监控, 反应 45 min 后完成, 减压旋去乙酸, 剩余物经柱层析 [*V*(石油醚): *V*(乙酸乙酯)=20:1~10:1] 分离提纯得到 80% 产率的目标产物 **3a** (表 1, Entry 1). 用上述投料比, 以 **1a** 为模板底物进行反应条件优化, 不同条件下的反应结果见表 1.

表 1 反应条件优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions

Entry	Gold catalyst	<i>T</i> /°C	<i>t</i> /h	Yield ^b /%
1	<i>t</i> -BuXPhosAuNTf ₂	60	0.75	80
2	PPh ₃ AuNTf ₂	60	0.75	70
3	IPrAuNTf ₂	60	0.75	59
4	XPhosAuNTf ₂	60	24	36
5	AuCl ₃	60	24	29
6	JohnPhosAuCl	60	19	— ^c
7	AgNTf ₂	60	19	— ^c
8	—	60	5	— ^c
9	<i>t</i> -BuXPhosAuNTf ₂	30	0.75	62
10	<i>t</i> -BuXPhosAuNTf ₂	80	0.75	65
11 ^d	<i>t</i> -BuXPhosAuNTf ₂	60	0.75	20

^a Unless stated otherwise, all reactions were performed in 1 mL of HOAc with catalyst : **1a** = 0.02 : 1 under N₂ atmosphere. ^b Isolated yield. ^c No reaction was observed based on ¹H NMR analysis of crude mixture. ^d (CH₂Cl)₂ was used as solvent. ^e Tf = Trifluoromethanesulfonyl.

首先, 考察了不同配体对金催化剂催化性能的影响, 结果如表 1 所示 (表 1, Entries 2~4), 研究发现 PPh₃, IPr, XPhos 作金催化剂配体时对本反应的影响是不利的,

即使延长反应时间也不能提高目标产物的产率, 相应产物的产率降低至 36%~70%. 当使用简单的 AuCl₃ 催化剂时虽能得到目标产物, 但产率降低至 29% (表 1, Entry 5). 而 JohnPhosAuCl 作为金催化剂时, 催化效果非常不理想, 经粗品核磁鉴定无目标产物生成 (表 1, Entry 6). 接下来作者尝试了 AgNTf₂ 催化剂以及不添加任何催化剂的反应情况, 两者都不能发生反应, 经粗品核磁分析只有原料存在 (表 1, Entries 7~8). 之后, 我们考察了反应的温度对反应的影响 (表 1, Entries 9~10). 从表中数据可以看出, 降低或者提高反应温度后生成的产物产率都出现了降低. 最后, 我们尝试了在 1,2-二氯乙烷溶剂中反应, 发现催化反应效果较差 (表 1, Entry 11). 经过这些实验, 获得了该反应的最佳条件: 2 mol% *t*-BuXPhosAuNTf₂, 2-炔基叠氮化合物 **1a** (0.1 mmol), 1 mL 乙酸作亲核试剂和溶剂, 60 °C 反应 0.75 h.

1.2 反应底物适用性扩展

根据得到的最优化反应条件, 对不同取代基的炔基叠氮化合物底物进行了扩展. 如表 2 所示, 本反应底物适用性良好, 可以兼容一系列类型的官能团. 首先对 2-炔基叠氮底物中苯环上的取代基 R¹ 以及和炔相连的 R² 基团进行修饰, 考察反应情况. 当 R² 基团是芳基时, 无论是苯环上连有吸电子的氯还是给电子的甲氧基对反应都没有影响 (表 2, Entries 1~3). 当 R² 基团是烷基时, 如长链的正丁基、正戊基或者是具有位阻的叔丁基、环丙基时, 都能够得到相应的目标产物 3-吡啶酮 (表 2, Entries 4~7). 当 R² 烷基上有杂原子, 如氮原子和氧原子时 (表 2, Entries 8~9), 发现含氮原子的底物不受影响能够发生反应得到 75% 产率的目标产物, 而含氧原子的底物却受到较大影响, 只能得到 35% 产率的目标产物. 另外, 我们考察了底物中苯环上被吸电子和给电子基团取代的反应情况. 芳环上连有吸电子基团氯时, 可获得高达 89% 产率的相应产物, 而芳环上连有供电子基团甲基的, 未能通过粗品核磁检测到目标产物, 反应非常复杂 (表 2, Entries 10~11). 当 R² 基团为 H 原子时, TLC 监测发现反应有较多的点, 经柱层析分离出主产物, 获得了 57% 产率的烯醇酯 **4** 化合物 (表 2, Entry 12). 我们设计了芳环上连有吸电子基团氯的端炔叠氮底物, 在优化条件下获得了 66% 产率的目标产物 3-吡啶酮 (表 2, Entry 13). 上述研究结果表明该反应受芳环上取代基的影响较大, 不同取代基可能对炔的电子云密度产生了影响, 从而发生不同的反应.

接着进一步研究了不同羧酸衍生物在优化条件下进行的串联反应, 如表 3 中所示. 研究发现短链羧酸甲酸发生反应时, 反应十分剧烈, 因此室温下就能发生反应, 获得了 83% 产率的目标产物, 而长链的正戊酸发生

表 2 不同 2-炔基芳基叠氮的反应范围^a

Table 2 The reaction scope of different 2-alkynyl arylazides

Entry	Product	<i>t</i> /h	Yield/%	Entry	Product	<i>t</i> /h	Yield/%
1		0.75	80	8		0.75	75
2		0.75	88	9		0.5	35 ^c
3		0.75	88	10		2.0	89
4		0.75	87	11 ^d		1.0	— ^e
5		0.75	81	12		1.5	57 ^c
6		0.75	80	13		0.5	66 ^c
7		0.75	76				

^a Unless stated otherwise, all reactions were performed in 1 mL of HOAc with catalyst: **1a** = 0.02 : 1 under N₂ atmosphere. ^b Isolated yield. ^c Reaction was performed at 100 °C. ^d Reaction was performed at 80 °C. ^e Unknown compounds based on ¹H NMR analysis of the crude mixture.

反应时需要长达 19 h 才能反应完全, 获得了 76% 的产率 (表 3, Entries 1~2). 另外作者还考察了酸性更强的三氟乙酸, 发现室温下反应进行得十分剧烈, 5 min 后原料消失, 经核磁和 TLC 分析生成物较为复杂, 接着尝试降低温度至 -10 °C, 接近三氟乙酸的凝固点, 反应依然剧

烈, 原料消失但生成物较为复杂 (表 3, Entry 3). 最后, 作者考察了芳基羧酸苯甲酸在 1,2-二氯乙烷溶剂中反应, 发现反应较为复杂, 未能检测到相应的目标产物, 而不添加任何溶剂使苯甲酸在熔点以上进行反应时, 反应同样是很复杂, 未能检测到预期产物 (表 3, Entry 4).

表 3 不同羧酸的反应范围^a

Table 3 The reaction scope of different carboxylic acids

Entry	Product	t/h	Yield ^b /%
1		1.5	83 ^c
2		19	76
3 ^d		— ^e	— ^e
4 ^f		— ^e	— ^e

^a Unless stated otherwise, all reactions were performed at 60 °C in 0.5 mL of acid with catalyst: **1a** = 0.02 : 1 under N₂ atmosphere. ^b Isolated yield. ^c Reaction was performed at room temperature. ^d Reaction was performed at -10 °C in 0.5 mL of TFA. ^e Unknown compounds based on ¹H NMR analysis of the crude mixture. ^f Reaction was performed at 125 °C in benzoic acid and (CH₂Cl)₂ was used as solvent.

1.3 可能的反应机理

根据 Gagosz 与 Zhang 两课题组报道以及本文实验结果, 作者对反应过程进行了推测. 如图 1 所示, 原料 **1a** 被金催化剂活化, 叠氮进攻活化的炔形成 **A**, 然后脱去氮气形成 α -亚胺金卡宾 **B** 中间体, 中间体 **B** 与乙酸反应形成 **C**, 中间体 **C** 经质子转移去金化获得产物 3-吡啶酯 **3a**.

2 结论

在阳离子金催化剂 *t*-BuXPhosAuNTf₂ 的催化条件下, 成功实现了 2-炔基叠氮与羧酸合成 3-吡啶酯的串联反应. 反应条件温和, 底物普适性广, 收率良好. 该工作涉及到金催化 2-炔基叠氮产生 α -亚胺金卡宾与羧酸的串联反应, 推测了可能的反应过程, 合成的 3-吡啶酯

图 1 推测的反应过程

Figure 1 Speculation of reaction mechanism

特别是乙酸-3-吡啶酯衍生物在医药以及生物化学中具有十分重要的应用价值. 另外, 涉及 α -亚胺金卡宾的一些特殊底物的设计以及相应的反应将在以后的论文中报道.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

金催化剂购自苏州欣诺科公司, 其它所有药品和试剂均为分析纯, 购自安耐吉、百灵威、阿拉丁等公司. ¹H NMR 和 ¹³C NMR (内标为 TMS, 溶剂为 CDCl₃) 使用 AVANCE III 600 M 和 400 M 核磁共振仪测定; HRMS 使用 Agilent 6540 UHD Q-TOF 型高分辨质谱仪测定.

3.2 实验方法

在 5 mL 硬质试管中, 依次加入 0.1 mmol 2-炔基叠氮化合物 **1**, 2 mol% *t*-BuXPhosAuNTf₂ 以及 1 mL 乙酸, 氮气保护下, 60 °C 条件下搅拌反应, TLC 监测反应进程, 反应一般 1 h. 反应完毕, 减压旋去大部分的乙酸, 剩余物经柱层析色谱 [*V*(石油醚) : *V*(乙酸乙酯) = 20 : 1 ~ 10 : 1] 进行分离提纯得到产物 **3a**~**3m** 以及 **4**.

乙酸-2-苯基-3-吡啶酯 (**3a**): 棕色油状液体, 产率 80%. ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 2.41 (s, 3H), 7.12~7.14 (m, 1H), 7.19~7.22 (m, 1H), 7.33~7.35 (m, 2H), 7.40~7.41 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.43~7.46 (m, 2H), 7.63~7.65 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 8.18 (br, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 20.8, 114.4, 117.7, 120.4, 122.1, 123.0, 126.0, 126.1, 129.0, 130.6, 133.5, 169.4; IR (neat) ν : 3377, 3062, 2251, 1758, 1606, 1064, 740 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₁₆H₁₄NO₂ [M + H]⁺: 252.1025, found 252.1022.

乙酸-2-(4-氯苯基)吡啶酯 (**3b**): 棕色油状液体, 产率 88%. ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 2.42 (s, 3H), 7.12~7.14 (m, 1H), 7.16~7.17 (m, 2H), 7.31~7.32 (m,

2H), 7.39 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.44~7.46 (m, 2H), 8.16 (br, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : 20.8, 111.5, 117.6, 120.5, 121.9, 123.3, 124.9, 127.1, 127.2, 129.0, 129.1, 133.5, 133.6, 169.5; IR (neat) ν : 3387, 2923, 2852, 1735, 1637 1068, 669 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClNO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 286.0635, found 286.0637.

乙酸-2-(4-甲氧基苯基)咪唑酯(**3c**): 棕色油状液体, 产率 88%. ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : 2.42 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 7.00 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.14~7.16 (m, 1H), 7.19~7.21 (m, 1H), 7.32 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.41 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.56 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 8.04 (br, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : 20.8, 55.3, 111.3, 114.5, 117.5, 120.3, 122.3, 122.7, 123.2, 125.5, 126.2, 127.6, 133.3, 159.3, 169.4; IR (neat) ν : 3383, 2925, 1735, 1654, 1064, 742 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 282.1130, found 282.1131.

乙酸-2-正丁基-3-咪唑酯(**3d**): 黄色油状液体, 产率 87%. ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : 0.92 (t, $J=7.4$ Hz, 3H), 1.37~1.39 (m, 2H), 1.63~1.66 (m, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.66 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.07~7.10 (m, 1H), 7.11~7.14 (m, 1H), 7.23 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.32 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.72 (br, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : 13.7, 20.6, 22.3, 24.6, 30.8, 110.9, 116.8, 119.8, 121.5, 121.7, 126.4, 128.1, 132.8, 169.5; IR (neat) ν : 3322, 2959, 2610, 1693, 1607, 1233, 756 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 232.1338, found 232.1322.

乙酸-2-正戊基-3-咪唑酯(**3e**): 黄色油状液体, 产率 81%. ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : 1.42 (s, 9H), 2.38 (s, 3H), 7.06~7.09 (m, 1H), 7.12~7.14 (m, 1H), 7.26~7.28 (m, 2H), 7.73 (br, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : 13.9, 20.6, 22.4, 24.9, 28.3, 31.4, 110.9, 116.8, 119.8, 121.5, 121.6, 126.3, 128.2, 132.8, 169.5; IR (neat) ν : 3386, 2925, 2365, 1701, 1654, 1081, 756 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 246.1489, found 246.1485.

乙酸-2-叔丁基-3-咪唑酯(**3f**): 黄色固体, 产率 80%. m.p. 115~120 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : 0.90 (t, $J=7.4$ Hz, 9H), 1.27~1.43 (m, 4H), 1.64~1.65 (m, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.64 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.07~7.10 (m, 1H), 7.11~7.14 (m, 1H), 7.23 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.73 (br, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : 20.8, 29.4, 31.9, 111.0, 116.9, 119.9, 121.8, 122.1, 131.8, 134.4, 169.6; IR (neat) ν : 3396, 2919, 2850, 1746, 1462, 1219, 740 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 232.1338, found 232.1322.

乙酸-2-环丙基-3-咪唑酯(**3g**): 棕色油状液体, 产率

76%. ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : 0.77~0.80 (m, 2H), 0.92~0.96 (m, 2H), 1.89~1.93 (m, 1H), 2.39 (s, 3H), 7.07~7.09 (m, 1H), 7.11~7.13 (m, 1H), 7.20 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.32 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.65 (br, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : 5.9, 6.4, 20.6, 110.9, 116.6, 120.0, 121.7, 121.9, 125.5, 128.5, 132.4, 169.5; IR (neat) ν : 3387, 2923, 2853, 1735, 1637, 1055, 742 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 216.1025, found 216.1026.

乙酸-2-对甲基苯磺酰胺基甲烷咪唑酯(**3h**): 绿色油状液体, 产率 75%. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 2.29 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 4.09 (d, $J=6.3$ Hz, 2H), 5.35 (br, 1H), 7.07~7.11 (m, 1H), 7.16~7.20 (m, 1H), 7.24~7.29 (m, 3H), 7.36 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 8.51 (br, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 20.6, 21.5, 37.5, 111.6, 117.2, 120.1, 120.5, 122.4, 123.1, 127.2, 129.8, 133.5, 136.6, 143.8, 169.7; IR (neat) ν : 3363, 2923, 2854, 1746, 1658, 1210, 742 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 359.1066, found 359.1066.

乙酸-2-乙基苯基醚咪唑酯(**3i**): 棕色油状液体, 产率 35%. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 2.36 (s, 3H), 2.95 (t, $J=5.6$ Hz, 2H), 3.79 (t, $J=5.6$ Hz, 2H), 4.58 (s, 2H), 7.06~7.09 (m, 1H), 7.11~7.15 (m, 1H), 7.23 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.32~7.41 (m, 6H), 8.46 (br, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 20.6, 25.1, 69.3, 73.4, 111.1, 116.8, 119.7, 120.9, 121.8, 124.1, 126.5, 127.8, 127.9, 128.6, 132.9, 137.9, 169.5; IR (neat) ν : 3377, 2923, 2853, 1746, 1668, 1208, 739 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 310.1443, found 310.1423.

乙酸-2-正丁基-5,7-二氯咪唑酯(**3j**): 棕色油状液体, 产率 89%. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 0.94 (t, $J=7.4$ Hz, 3H), 1.33~1.40 (m, 2H), 1.61~1.67 (m, 2H), 2.37 (s, 3H), 7.13 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.98 (br, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 13.7, 20.5, 22.3, 24.7, 30.6, 115.4, 116.8, 121.1, 123.3, 125.6, 126.3, 128.3, 131.0, 169.2; IR (neat) ν : 3319, 2925, 2854, 1744, 1615, 1218, 741 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 300.0558, found 300.0556.

乙酸-5,7-二氯咪唑酯(**3k**): 淡红色油状液体, 产率 89%. ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : 2.36 (s, 3H), 7.23 (d, $J=1.8$ Hz, 1H), 7.45 (d, $J=3.0$ Hz, 1H), 7.46 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 8.11 (s, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : 20.9, 115.5, 116.1, 117.4, 121.8, 122.4, 125.7, 128.7, 130.5, 168.3; IR (neat) ν : 3448, 2924, 2346, 1735, 1637, 1075, 766 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{Cl}_2\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 243.9932, found 243.9930.

甲酸-2-苯基吡啶酯(**3l**): 棕色油状液体, 产率 83%. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 6.95~6.98 (m, 1H), 7.02~7.06 (m, 2H), 7.13~7.18 (m, 2H), 7.24~7.28 (m, 2H), 7.46~7.48 (m, 2H), 7.98 (br, 1H), 8.21 (s, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 111.5, 117.5, 120.8, 121.9, 123.4, 125.5, 126.4, 128.2, 129.1, 130.0, 133.4, 135.7, 159.8; IR (neat) ν : 3394, 2924, 2854, 1743, 1605, 1232, 738 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 238.0868, found 238.0865.

己酸-2-苯基吡啶酯(**3m**): 黄色油状液体, 产率 76%. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 0.89~0.92 (m, 3H), 1.31~1.35 (m, 2H), 1.40~1.48 (m, 2H), 1.61~1.68 (m, 2H), 2.35 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.11~7.15 (m, 1H), 7.19~7.22 (m, 1H), 7.32~7.35 (m, 2H), 7.38 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.42~7.45 (m, 2H), 7.63 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 8.10 (br, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 13.9, 22.3, 24.4, 31.2, 31.2, 33.9, 111.4, 117.8, 120.4, 122.3, 123.0, 126.1, 126.2, 127.8, 128.7, 130.7, 132.6, 133.6, 172.1; IR (neat) ν : 3360, 2925, 2855, 1711, 1621, 1258, 739 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 308.1651, found 308.1633.

乙酸-1-乙基-2-叠氮苯酯(**4**): 黄色油状液体, 产率 57%. ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : 2.20 (s, 3H), 5.21 (d, $J=1.7$ Hz, 1H), 5.41 (d, $J=1.7$ Hz, 1H), 7.12~7.18 (m, 2H), 7.35~7.40 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 21.0, 107.2, 118.9, 124.7, 126.8, 129.4, 130.0, 137.2, 149.9, 168.9; IR (neat) ν : 3395, 2926, 2853, 2130, 1745, 1645, 1202, 758 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 204.0773, found 204.0771.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **3a~3m** 以及 **4** 的 ^1H NMR 和 ^{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) Bandini, M.; Eichholzer, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 9608.
(b) Joucla, L.; Djakovitch, L. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 673.
- (c) Hong, J.; Xun, L.; Hong, W.; Huashan, Z.; Jieke, C. *J. Wuhan Univ. (Nat. Sci. Ed.)* **1998**, *44*, 175.
- [2] Arnold, R. D.; Nutter, W. M.; Stepp, W. L. *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 117.
- [3] Liu, K.; Wen, P.; Liu, J.; Huang, G. *Synthesis* **2010**, 3623.
- [4] For selected reviews on gold catalysis, see:
(a) Hashmi, A. S. K. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 864.
(b) Yeom, H.-S.; Shin, S. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 966.
(c) Zhang, L. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 877.
(d) Zhang, S.; Wei, F.; Song, C.; Jia, J.; Xu, Z. *Chin. J. Chem.* **2014**, *32*, 937.
(e) Yan, D.; Wu, C.; Yi, W.-G. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 1857 (in Chinese).
(鄢东, 吴超, 易卫国, 有机化学, **2014**, *34*, 1857.)
(f) Wang, X.-Y.; Li, Z.-Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 566 (in Chinese).
(王小勇, 李治章, 有机化学, **2014**, *34*, 566.)
(g) Gulevich, A. V.; Dudnik, A. S.; Chernyak, N.; Gevorgyan, V. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 3084.
(h) Zhang, Y.; Luo, S.; Zhu, C.-J. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 2073 (in Chinese).
(张艳, 罗莎, 朱成建, 有机化学, **2012**, *32*, 2073.)
(i) Luo, P.-S.; Tang, R.-Y.; Zhong, P.; Li, J.-H. *Chin. J. Org. Chem.* **2009**, *29*, 1924 (in Chinese).
(罗培松, 汤日元, 钟平, 李金恒, 有机化学, **2009**, *29*, 1924.)
(j) Obradors, C.; Echavarren, A. M. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 902.
(k) Furstner, A. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3208.
(l) Arcadi, A. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3266.
(m) Gorin, D. J.; Sherry, B. D.; Toste, F. D. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3351.
(n) Hashmi, A. S. K. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180.
(o) Gorin, D. J.; Toste, F. D. *Nature* **2007**, *446*, 395.
(p) Li, Z.; Brouwer, C.; He, C. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3239.
(q) Gulevich, A. V.; Dudnik, A. S.; Chernyak, N.; Gevorgyan, V. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 3084.
- [5] (a) Li, N.; Wang, T.-Y.; Gong, L.-Z.; Zhang, L. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 1.
(b) Gronnier, C.; Boissonnat, G.; Gagosz, F. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4234.
(c) Yan, Z.; Xiao, Y.; Zhang, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 8624.
(d) Xiao, Y.; Zhang, L. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4662.
(e) Witham, C. A.; Mauleon, P.; Shapiro, N. D.; Sherry, B. D.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5838.
(f) Gorin, D. J.; Davis, N. R.; Toste, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11260.
- [6] Lu, B.; Luo, Y.; Liu, L.; Ye, L.; Wang, Y.; Zhang, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 8358.
- [7] Wetzels, A.; Gagosz, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 7354.

(Li, L.; Lu, Z.)