纳米碘化亚铜催化杂环 C—H 烯基化反应

王园园 尤 青 陶贵德 张新明 张 武*

(安徽师范大学化学与材料科学学院 芜湖 241000)

摘要 杂环是一类非常重要的有机化合物, 存在于许多天然产物和人工合成的化合物中. 其中烯基化杂环化合物不仅可以作为某些高活性聚合物分子的单体, 而且在药物、光电材料等合成方面都有非常重要的应用价值. 发展了以纳米碘化亚铜为催化剂, 磷酸钾为碱, 1,10-邻啡罗啉为配体, 二乙二醇二甲醚为溶剂, 在氩气保护下加热回流 24 h 来促使杂环和溴代烯烃反应生成烯基化杂环化合物. 催化使用的纳米碘化亚铜制备简单, 性质稳定, 在反应后可以回收循环使用, 催化活性没有明显降低. 而且该催化体系适用于多种芳香杂环, 杂环 C—H 键酸性越强, 越容易发生烯基化反应, 产率越高. 本工作共得到 18 个反式的烯基化杂环产物, 并对这些化合物进行了结构表征.

关键词 杂环; 烯基化; 纳米碘化亚铜; 循环使用

Alkenylation of Heterocycle C—H Catalyzed by CuI Nanoparticles

Wang, Yuanyuan You, Qing Tao, Guide Zhang, Xinming Zhang, Wu*

(College of Chemistry and Materials Science, Anhui Normal University, Wuhu 241000)

Abstract The heterocycles and their derivatives are important organic compounds which are widely existed in various natural products and synthetic compounds. Alkenylated heterocycles have great value in the synthesis of natural products, medicine molecules, photoelectric materials and high active polymers. Herein, an efficient method was developed for C—H functionalization of heterocycles to synthesize alkenylated heterocycles with CuI nanoparticles as catalyst, K_3PO_4 as base, 1,10-phenanthroline as ligand, diglyme as solvent under reflux in argon atmosphere for 24 h. The CuI nanoparticles can be recycled and reused without any significant decrease in catalytic activity. In addition, various aromatic heterocycles can be applied to our catalytic system, and acidity of heterocycle C—H bonds is critical to the reactivity. 18 corresponding *trans*-alkenylated heterocycles were obtained and characterized.

Keywords heterocycle; alkenylation; CuI nanoparticles; recycle

烯基化杂环结构广泛存在于许多生物活性分子和天然产物中, 可以作为一些高活性聚合物分子的结构单元^[1], 例如动植物体内起重要生理作用的血红蛋白、叶绿素等就是一种含有烯基化杂环结构的化合物; 此外, 具有抗肿瘤活性的化合物 phorboxazole A、epothilone C(埃博霉素)、抗生素头孢罗齐、具有磷光现象的某些化合物、有机材料、有机染料等也都有烯基化杂环结构的存在^[2](图 1). 因而, 烯基化杂环类化合物的合成受到了越来越多的关注. 近年来, 杂环衍生物的合成方法有了快速的发展, 从而带动了杂环烯基化产物的合成. 其中, 最为有效的是过渡金属催化杂环 C—H、N—H 烯基化合成杂环衍生物^[3]. 如用氧化亚铜催化苯并咪唑或者咪

唑与溴代烯烃反应^[4]; 以碳酸铯作碱, 二甲基甲酰胺为溶剂, 用钯配合物催化苯并杂环化合物的烯基化反应^[5]; 用三氯化铁作催化剂催化对芳基烯基溴与取代咪唑类化合物通过杂环 N—H 活化的方式发生 *N*-烯基化反应^[6]; 用 $Pd(PPh_3)_4$ 作催化剂, *t*-BuOLi 作为碱, dioxane 作为溶剂, 在 120 °C 下反应, 实现 1,3-二唑与三取代溴代烯烃的偶联反应^[7]; 用 $Pd(acac)_2$ 和 CuI 共同作为催化剂, 使用三-(对甲苯基)膦作配体, 叔丁醇锂作为碱, 在四氢呋喃溶剂中反应, 实现了咖啡碱的烯基化^[8]; 使用溴化铜作催化剂催化吡啶叶立德与二取代溴代烯烃反应生成吡啶烯基化合物^[9]; 使用 $Pd(OAc)_2$ 催化未取代的咪唑与烯烃的偶联反应, 该反应在不同溶剂条件下可以得到

* E-mail: zhangwu@mail.ahnu.edu.cn

Received May 26, 2015; revised July 26, 2015; published online August 25, 2015.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 20972002, 21272006).

国家自然科学基金(Nos. 20972002, 21272006)资助项目.

图 1 几种含烯基杂环结构的药物及染料

Figure 1 Drugs and dyes of alkenylated heterocycles

不同位置的吡啶烯基化产物^[10]，使用 Lewis 酸/铵盐协同催化吡啶与 α,β -不饱和酮反应实现吡啶的烯基化^[11]；在反式手性环己二胺配体和叔丁醇锂的协助下，Pigul 小组^[12]使用碘化亚铜催化 2-取代噁唑与烯基溴反应等。然而这些报道都或多或少地存在一些问题，有的使用了叔丁醇钠、叔丁醇钾、碳酸铯等强碱；有的使用过渡金属钯等作催化剂，大多数不能回收利用，且价格昂贵；有的反应底物适用性不广、产率低等。因此，寻求一种更为有效且价格便宜易得的催化剂和温和的条件仍然是科研工作者追寻的目标。

铜在自然界含量多、分布广泛，具有价格便宜、催化性能优异等优越性。近年来，铜催化剂在催化有机反应研究中取得了很大的进展^[13~15]。我们课题组^[16]在铜催化 C—C、C—N、C—S 键形成合成杂环化合物方面开展了研究，并取得了较好的结果。在前期纳米氧化铜催化 C—H 芳基化基础上，发展了纳米碘化亚铜催化噻唑类杂环化合物与溴代烯烃反应生成烯基化杂环化合物 (Scheme 1)。相比于已经报道的相关工作，我们的反应中所用的催化剂是纳米碘化亚铜，制备方法简单、反应

高效、催化剂可以回收循环使用、催化活性无明显降低。其次，我们采用无机弱碱，反应条件温和，操作简便；而且原料简单易得，产物构型单一。

1 结果与讨论

我们首先使用苯并噁唑(1a)与溴代苯乙烯(2a)为反应底物进行条件的优化。优化的条件包括催化剂、配体、碱、溶剂、反应温度和反应时间，优化的结果见表 1。首先，我们尝试了在芳基化中表现优异的纳米氧化铜为催化剂，然而得到的分离产率仅有 50%(表 1, Entry 1)。将纳米氧化铜替换成碘化亚铜粉末也能得到 52%的分离产率(表 1, Entry 2)。于是我们使用比粉末状催化活性高的纳米催化剂(纳米碘化亚铜)来催化反应。结果发现以 10 mol% 纳米碘化亚铜作催化剂、0.5 mmol 碳酸钾为碱、30 mol% 邻菲罗啉作配体、2 mL 乙二醇二甲醚作溶剂时，得到了 75%的产物(表 1, Entry 3)。纳米氧化亚铜等虽然可以催化反应的发生，但是催化反应的效果不如纳米碘化亚铜好。没有催化剂存在时，反应几乎不发生

Pigul's work:

This work:

图式 2 杂环烯基化反应研究

Scheme 2 Research on the alkenylation of heterocycles

表 1 对反应条件的优化^a
Table 1 Optimization of the alkenylation conditions

Entry	Catalyst	Ligand	Base	Solvent	Temp./°C	Time/h	Yield ^b /%
1	CuO (nanoparticles)	1,10-Phen	K ₂ CO ₃	Diglyme	160	24	50
2	CuI (powder)	1,10-Phen	K ₂ CO ₃	Diglyme	160	24	52
3	CuI (nanoparticles)	1,10-Phen	K ₂ CO ₃	Diglyme	160	24	75
4	Cu ₂ O (nanoparticles)	1,10-Phen	K ₂ CO ₃	Diglyme	160	24	47
5	—	1,10-Phen	K ₂ CO ₃	Diglyme	160	24	NR
6	CuI (nanoparticles)	PPh ₃	K ₂ CO ₃	Diglyme	160	24	57
7	CuI (nanoparticles)	α,α' -联萘酚	K ₂ CO ₃	Diglyme	160	24	10
8	CuI (nanoparticles)	dppm	K ₂ CO ₃	Diglyme	160	24	25
9	CuI (nanoparticles)	2,6-二甲基吡啶	K ₂ CO ₃	Diglyme	160	24	NR
10	CuI (nanoparticles)	4-二甲氨基吡啶	K ₂ CO ₃	Diglyme	160	24	Trace
11	CuI (nanoparticles)	α,α' -联吡啶	K ₂ CO ₃	Diglyme	160	24	NR
12	CuI (nanoparticles)	—	K ₂ CO ₃	Diglyme	160	24	NR
13	CuI (nanoparticles)	1,10-Phen	Cs ₂ CO ₃	Diglyme	160	24	53
14	CuI (nanoparticles)	1,10-Phen	K ₃ PO ₄	Diglyme	160	24	83
15	CuI (nanoparticles)	1,10-Phen	<i>t</i> -BuOLi	Diglyme	160	24	50
16	CuI (nanoparticles)	1,10-Phen	K ₃ PO ₄	DMF	160	24	33
17	CuI (nanoparticles)	1,10-Phen	K ₃ PO ₄	DMSO	160	24	Trace
18	CuI (nanoparticles)	1,10-Phen	K ₃ PO ₄	Toluene	160	24	NR
19	CuI (nanoparticles)	1,10-Phen	K ₃ PO ₄	Dioxane	160	24	NR
20	CuI (nanoparticles)	1,10-Phen	K ₃ PO ₄	Diglyme	140	24	60
21	CuI (nanoparticles)	1,10-Phen	K ₃ PO ₄	Diglyme	120	24	Trace
22	CuI (nanoparticles)	1,10-Phen	K ₃ PO ₄	Diglyme	160	18	70
23	CuI (nanoparticles)	1,10-Phen	K ₃ PO ₄	Diglyme	160	12	60
24	CuI (nanoparticles)	1,10-Phen	K ₃ PO ₄	Diglyme	160	6	35
25	CuI (nanoparticles)	1,10-Phen	K ₃ PO ₄	Diglyme	160	24	68 ^c
26	CuI (nanoparticles)	1,10-Phen	K ₃ PO ₄	Diglyme	160	24	84 ^d
27	CuI (nanoparticles)	1,10-Phen	K ₃ PO ₄	Diglyme	160	24	67 ^e
28	CuI (nanoparticles)	1,10-Phen	K ₃ PO ₄	Diglyme	160	24	85 ^f
29	CuI (nanoparticles)	1,10-Phen	K ₃ PO ₄	Diglyme	160	24	86 ^g
30	CuI (nanoparticles)	1,10-Phen	K ₃ PO ₄	Diglyme	160	24	80 ^h
31	CuI (nanoparticles)	1,10-Phen	K ₃ PO ₄	Diglyme	160	24	Trace ⁱ

^a 反应条件: 苯并噁唑(1 mmol)、溴代苯乙烯(1.2 mmol)、催化剂(10 mol%)、配体(30 mol%)、碱(2 mmol)、溶剂(2 mL)、Ar 气氛、反应温度 160 °C、反应时间 24 h; ^b 分离产率; ^c 1,10-phen (20 mol%); ^d 1,10-phen (40 mol%); ^e CuI (5 mol%); ^f CuI (20 mol%); ^g CuI (30 mol%); 1,10-Phen=1,10-Phenanthroline; ^h 使用碘代苯乙烯替代溴代苯乙烯; ⁱ 使用氯代苯乙烯替代溴代苯乙烯。

(表 1, Entries 1~5). 接下来, 我们考察了配体对反应的影响, 结果表明当使用三苯基膦、 α,α' -联萘酚、双膦配体双(二苯基膦)甲烷(dppm)时反应都能够发生, 但催化效果均不太理想(表 1, Entries 6~8); 而使用 2,6-二甲基吡啶、4-二甲氨基吡啶、 α,α' -联吡啶或不加配体时, 反应几乎不发生(表 1, Entries 9~12). 随后我们又对碱进行了筛选(表 1, Entries 13~15). 从表 1 中的数据可以看出, 当使用碳酸铯、磷酸钾、碳酸钾、叔丁醇锂作为该反应的碱时, 可以促进该反应的发生, 而碳酸铯、叔丁醇锂是强碱, 在反应的过程中会导致苯并噁类开环使产率降低, 碳酸钾的效果没有磷酸钾好. 分别选用非质子性有机溶剂二甲亚砜、*N,N*-二甲基甲酰胺、甲苯等替代

先前使用的二乙二醇二甲醚来探索不同溶剂对该反应的影响. 结果发现除了 *N,N*-二甲基甲酰胺有较低产率的反应外, 其他三种均基本无反应(表 1, Entries 16~19). 我们又对反应温度和时间进行了优化(表 1, Entries 20~24), 温度降低, 不利于反应的进行, 当温度降为 120 °C 时, 反应几乎不发生; 当分别反应 6、12、18 h, 反应都没有发生完全, 且产物产率低. 因此, 选定反应时间为 24 h, 反应温度为 160 °C. 我们还对催化剂和配体用量进行了优化(表 1, Entries 25~29). 通过实验发现, 当在反应中加入 10 mol% 纳米 CuI 时, 产物的产率为 83%. 当减少催化剂的用量时, 产率明显降低; 当增加催化剂的用量时, 反应产率并没有明显提高. 同时我们

也对配体的用量作了探索, 当把邻菲啰啉的用量降为 20 mol% 时, 产率为 68%, 产率有明显的降低; 当把配体的用量增加到 40 mol% 时, 产率为 84%, 与使用 30 mol% 邻菲啰啉相比, 产率基本没有变化. 最后我们还尝试其他的烯基卤化物参与反应(表 1, Entries 30、31). 结果发现, 烯基碘能较好参与反应, 然而烯基氯却几乎不反应. 因此, 我们选定最优的反应条件为: 苯并噻唑 (1 mmol)、溴代苯乙烯 (1.2 mmol)、纳米碘化亚铜 (10 mol%)、邻菲啰啉 (30 mol%)、磷酸钾 (2 mmol)、二乙二醇二甲醚 (2 mL)、氩气气氛、反应温度 160 °C、反应时间 24 h.

在最优的反应条件下, 我们对底物进行了拓展, 通过得到不同的 2-烯基苯并杂环类化合物来研究反应的规律, 反应结果见表 2. 从表中我们可以看出: 苯并杂环烯基化的反应中 β -溴乙烯基苯上的取代基对反应的产率有很大影响, 给电子取代基的产率要低于吸电子取

代基(表 2, Entries 2~3, 6~8, 10~11, 18~19); β -溴乙烯基苯上取代基的位置对反应的产率也有很大的影响, 当取代基的位置在苯环上时, 对产物的产率基本没有影响; 当取代基的位置位于双键的 α 位时, 对产物的产率影响很大, 几乎得不到杂环的烯基化产物, 说明位阻大的结构会严重影响反应的发生(表 2, Entries 3, 4). 不同的杂环所得到的烯基化产物的产率也有很大的差别. 2-苯基-1,3,5-三唑和 5-苯基-1,3-二唑与 β -溴乙烯基苯反应可以高产率地得到目标产物, 苯并噻唑和苯并咪唑也可以较高产率的得到烯基化产物, 而苯并咪唑与 β -溴乙烯基苯反应得到的烯基化产物产率不高. 究其原因, 可能是与杂环 2 位 C—H 键的酸性有很大的关系. 酸性越大, 在碱的条件下更容易发生烯基化反应, 从而可以高产率得到烯基化产物. 几种杂环的 2-位上氢的酸性顺序: 2-苯基-1,3,5-三唑 > 5-苯基-1,3-二唑 > 苯并噻唑 > 苯并咪唑 > 1-甲基苯并咪唑.

表 2 合成烯基化杂环化合物反应的底物拓展^a
Table 2 Scope of the synthesis of alkenylated heterocycles

Entry	1	2	3	Yield ^b /%
1				83 (79 ^c , 73 ^d)
2				87 (43 ^e)
3				66
4				Trace
5				78
6				83
7				61

续表

Entry	1	2	3	Yield ^b /%
8	1b	2e	3bc	51
9	1c	2a	3ca	63
10	1c	2b	3cb	77
11	1c	2c	3cc	51
12	1d	2a	3da	75
13	1d	2c	3dc	62
14	1e	2a	3ea	87
15	1e	2c	3ec	82
16	1e	2e	3ee	80
17	1f	2a	3fa	90
18	1f	2b	3fb	95
19	1f	2c	3fc	85

^a反应条件: 唑类 **1** (1 mmol), 烯基溴 **2** (1.2 mmol), 纳米碘化亚铜(10 mol%), 1,10-邻菲罗啉(30 mol%), 磷酸钾(2 mmol), 二乙二醇二甲醚(2 mL), Ar 气氛, 反应温度 160 °C, 反应时间 24 h; ^b 分离产率; ^c 第一次循环回收的纳米碘化亚铜催化得到的产率; ^d 第二次循环回收的纳米碘化亚铜催化得到的产率; ^e **2a** 为顺式 β -溴乙烯基对氯苯时获得的产率。

纳米碘化亚铜催化杂环与反式 β -溴乙烯基苯反应, 唯一得到的是构型保持的反式烯基化产物。我们尝试用

顺式的 β -溴乙烯基苯进行反应来观察能否得到顺式的烯基化产物. 然而, 当使用顺式的 β -溴乙烯基苯与苯并噁唑反应时, 并没有得到顺式的烯基化产物, 而是依然得到反式产物, 且产率没有反式烯基溴与苯并噁唑的高 (表 2, Entry 2). 通过 TLC 发现, 反应结束后没有顺式烯基溴剩余, 而是出现了反式烯基溴的点. 这说明在反应过程中顺式烯基溴先转化成反式烯基溴, 再与苯并噁唑反应, 从而得到反式烯基化产物. 我们将纳米碘化亚铜进行循环回收再催化底物 **1a** 与 **2a** 反应, 发现循环两次后产物 **3aa** 的产率没有明显降低 (表 2, Entry 1). 进一步我们对循环后的纳米碘化亚铜进行 SEM 表征, 发现 3 次反应前后催化剂的形貌几乎没有发生改变 (图 2). 于是初步认为此反应是一个非均相催化过程^[17]. 我们又做了反应过程中催化剂的浸出实验, 以验证反应中起真正催化作用的是碘化亚铜纳米粒子还是从碘化亚铜表面浸出到溶液中的铜离子. 首先我们对反应后的有机相做了 AAS 检测, 发现铜离子在有机相的浓度只有 7.8 mg/L. 然后, 按照纳米碘化亚铜催化烯基化反应的步骤, 先让其反应 6 h, 离心除去反应管中的催化剂, 让其继续反应 18 h, 通过 TLC 检测发现, 离心除去催化剂后, 反应原料没有进一步转化成产物, 说明反应不是溶液中的铜离子催化的, 而是发生在纳米碘化亚铜颗粒表面的一个非均相反应. 可能的反应机理 (图 3) 为邻菲啰啉(**a**) 首先与纳米碘化亚铜进行配位形成 **b**, 接着 β -溴乙烯基苯对 **b** 进行氧化加成生成 **c**, 然后芳香杂环化合物 **d** 在磷酸钾作用下形成负离子并取代溴负离子得到配合物

图 2 纳米碘化亚铜(a)循环前和(b)三次循环后的 FESEM
Figure 2 FESEM images of (a) the as-prepared CuI nanoparticles and (b) after three cycles

图 3 可能的催化反应机理

Figure 3 Plausible mechanism of catalytic cycle

e, 最后 **e** 进行还原消除脱去一分子的烯基化杂环化合物 **f** 并回到 **b**, 完成整个催化循环.

2 结论

针对文献中和我们课题组先前工作中的有关烯基化反应存在的不足, 我们使用合成简单高效的纳米碘化亚铜为催化剂, 该催化剂可回收循环使用, 极大地降低了反应的成本; 该催化体系具有很好的底物适用性, 不仅对苯并呋类有很好的催化效果, 而且也能高效地催化简单的呋类; 反应中没有使用叔丁醇钾等强碱, 而是使用了磷酸钾, 这使得反应条件更温和安全; 反应得到的烯基化产物构型单一, 具有很好的立体选择性. 因此, 我们所使用的催化体系合成烯基化产物对于工业生产具有很好的参考价值.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

核磁共振氢谱和碳谱 (^1H NMR 和 ^{13}C NMR) 由 Bruker 公司的 AV-300/500 型核磁共振仪 (300 MHz/75 MHz、500 MHz/125 MHz) 测定以 TMS ($\delta=0$) 作内标; XRD 由型号为 XRD-6000 的 X 射线粉末衍射仪测定; SEM 由日本日立 S-4800 型场扫描电镜测定, 高分辨率质谱 (HRMS) 由配备电喷雾电离 (ESI) 源的美国 Agilent 6200 LC/MS TOF 液相色谱-飞行时间质谱联用仪测定; 熔点由熔点仪测定, 未经校正.

肉桂酸由 Knoevenagel 缩合反应制备. 烯基溴均参考文献[18]制备. 纳米碘化亚铜参考文献[3d]制备. 其他反应试剂均在购买后直接使用.

3.2 实验方法

唑类 **1** (1 mmol), 烯基溴 **2** (1.2 equiv.), 纳米碘化亚铜 (10 mol%), 1,10-邻菲罗啉 (30 mol%), 磷酸钾 (2 mmol), 二乙二醇二甲醚 (2 mL) 的混合物在 Ar 气氛下回流反应 24 h. 反应结束后冷却至常温, 用乙酸乙酯萃取, 无水硫酸钠干燥, 旋干后用柱层析纯化 [*V*(石油醚) : *V*(乙酸乙酯) = 10 : 1 ~ 20 : 1], 得到烯基化杂环产物 **3**.

反式-2-苯乙炔基苯并噻唑(**3aa**)^[12]: 淡黄色固体, 产率 83%. m.p. 80~81 °C (lit. 85~86 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.79 (d, *J*=16.5 Hz, 1H), 7.71 (d, *J*=2.7 Hz, 1H), 7.60~7.50 (m, 3H), 7.40~7.25 (m, 5H), 7.07 (d, *J*=16.5 Hz, 1H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 162.9, 150.4, 142.2, 139.5, 135.2, 129.8, 129.0, 127.6, 125.2, 124.5, 119.9, 114.0, 110.3.

反式-2-(4-氯苯乙炔基)苯并噻唑(**3ab**): 淡黄色固体, 产率 87%. m.p. 137~139 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.78 (d, *J*=16.5 Hz, 1H), 7.55~7.52 (m, 3H), 7.41~7.32 (m, 5H), 7.08 (d, *J*=16.2 Hz, 1H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 166.1, 153.0, 135.8, 134.8, 133.7, 128.7, 126.0, 125.0, 122.4, 121.9, 121.0; HRMS (ESI) calcd for C₁₆H₁₄NO₂ (M+H)⁺ 256.0529, found 256.0528.

反式-2-(4-甲基苯乙炔基)苯并噻唑(**3ac**): 淡黄色固体, 产率 66%. m.p. 97~98 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.77 (d, *J*=16.2 Hz, 1H), 7.52 (t, *J*=7.8 Hz, 3H), 7.34~7.22 (m, 4H), 7.05 (d, *J*=16.2 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 166.8, 153.3, 139.2, 137.2, 133.7, 132.1, 129.2, 126.8, 125.8, 124.7, 122.3, 121.0, 120.6, 21.0; HRMS (ESI) calcd for C₁₆H₁₄NO (M+H)⁺ 236.1075, found 236.1074.

反式-2-苯乙炔基苯并噻唑(**3ba**)^[12]: 淡黄色固体, 产率 78%. m.p. 106~108 °C (lit. 106~108 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 8.01 (d, *J*=7.8 Hz, 1H), 7.86 (d, *J*=7.5 Hz, 1H), 7.60~7.58 (m, 2H), 7.51~7.39 (m, 7H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 167.0, 153.9, 137.7, 135.4, 134.4, 129.5, 129.0, 127.4, 126.3, 125.4, 123.0, 122.1, 121.5.

反式-2-(4-氯苯乙炔基)苯并噻唑(**3bb**): 淡黄色固体, 产率 83%. m.p. 129~131 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 8.03 (d, *J*=8.1 Hz, 1H), 7.88 (d, *J*=7.8 Hz, 1H), 7.55~7.37 (m, 8H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 166.6, 153.5, 136.4, 135.3, 134.3, 133.9, 129.2, 128.6, 126.5, 125.6, 123.0, 122.4, 121.6; HRMS (ESI) calcd for

C₁₅H₁₀NCIS (M+H)⁺ 272.0301, found 272.0300.

反式-2-(4-甲基苯乙炔基)苯并噻唑(**3bc**): 淡黄色固体, 产率 61%. m.p. 124~126 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.99 (d, *J*=7.2 Hz, 1H), 7.87 (d, *J*=7.2 Hz, 1H), 7.54~7.24 (m, 8H), 2.39 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 167.3, 153.9, 139.8, 127.4, 126.3, 125.3, 122.9, 121.5, 121.2, 21.5; HRMS (ESI) calcd for C₁₅H₁₃NS (M+H)⁺ 252.0845, found 252.0845.

反式-2-(4-甲氧基苯乙炔基)苯并噻唑(**3be**)^[19]: 淡黄色固体, 产率 51%. m.p. 177~179 °C (lit. 142 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 8.04 (d, *J*=8.1 Hz, 1H), 7.86 (d, *J*=7.8 Hz, 1H), 7.58~7.32 (m, 6H), 6.96 (d, *J*=8.7 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 164.8, 160.1, 137.7, 130.6, 129.0, 126.4, 126.1, 125.2, 123.3, 122.6, 121.5, 121.3, 55.3.

反式-1-甲基-2-苯乙炔基-1*H*-苯并咪唑(**3ca**)^[20]: 淡黄色固体, 产率 63%. m.p. 107~109 °C (lit. 114 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.97 (d, *J*=15.9 Hz, 1H), 7.79 (d, *J*=5.1 Hz, 1H), 7.63~7.60 (m, 2H), 7.42~7.29 (m, 6H), 7.10 (d, *J*=15.9 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 151.1, 143.1, 137.3, 136.0, 129.1, 128.9, 127.3, 122.7, 122.6, 119.3, 112.9, 109.2.

反式-2-(4-氯苯乙炔基)-1-甲基-1*H*-苯并咪唑(**3cb**)^[16d]: 淡黄色固体, 产率 77%. m.p. 145~146 °C (lit. 145~146 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.92 (d, *J*=15.9 Hz, 1H), 7.79~7.77 (m, 1H), 7.54 (d, *J*=8.1 Hz, 2H), 7.37 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 7.28~7.31 (m, 3H), 7.07 (d, *J*=15.9 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 150.7, 143.0, 136.0, 135.8, 134.8, 134.5, 129.1, 128.4, 122.8, 122.8, 119.3, 113.4, 109.3, 29.8.

反式-1-甲基-2-(4-甲基苯乙炔基)-1*H*-苯并咪唑(**3cc**)^[16d]: 白色固体, 产率 51%. m.p. 135~137 °C (lit. 136~138 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.93 (d, *J*=15.6 Hz, 1H), 7.76 (d, *J*=6.3 Hz, 1H), 7.49 (d, *J*=7.5 Hz, 2H), 7.27~7.17 (m, 5H), 7.02 (d, *J*=15.9 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.34 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 151.3, 143.1, 139.3, 137.3, 136.0, 133.3, 129.6, 127.2, 122.6, 122.4, 119.2, 111.9, 109.1, 29.7, 21.4.

反式-5-甲基-2-苯乙炔基苯并噻唑(**3da**): 淡黄色固体, 产率 75%. m.p. 139~141 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.81 (d, *J*=16.5 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.51 (d, *J*=6.6 Hz, 3H), 7.35~7.25 (m, 4H), 7.06 (d, *J*=16.2 Hz, 1H), 2.40 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 166.4, 156.6, 141.8, 140.2, 139.9, 132.4, 129.7, 127.6, 125.2, 124.6, 119.7, 112.7, 110.3, 21.5; HRMS (ESI) calcd for

$C_{16}H_{13}ON$ ($M+H$)⁺ 236.1075, found 236.1075.

反式-5-甲基-2-(4-甲基苯乙烯基)苯并噁唑(**3dc**): 淡黄色固体, 产率 62%. m.p. 127~129 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.75 (d, *J*=16.2 Hz, 1H), 7.51~7.48 (m, 3H), 7.39 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.23 (d, *J*=8.1 Hz, 2H), 7.14 (d, *J*=8.1 Hz, 1H), 7.03 (d, *J*=16.2 Hz, 1H), 2.48 (s, 3H), 2.40 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 163.1, 148.6, 142.4, 139.2, 134.3, 132.5, 129.7, 127.5, 126.2, 119.7, 113.0, 119.6, 21.5; HRMS (ESI) calcd for $C_{17}H_{15}NO$ ($M+H$)⁺ 250.1232, found 250.1231.

反式-2-苯基-2-苯乙炔基噁唑(**3ea**)^[12]: 白色固体, 产率 87%. m.p. 100~102 °C (lit. 102~104 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.70 (d, *J*=7.2 Hz, 2H), 7.60~7.55 (m, 3H), 7.46~7.31 (m, 7H), 7.00 (d, *J*=16.2 Hz, 1H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 161.5, 151.3, 136.2, 136.0, 129.5, 129.3, 129.3, 128.8, 128.3, 127.6, 124.6, 124.1, 114.3.

反式-2-(4-甲基苯乙烯基)-5-苯基噁唑(**3ec**)^[12]: 白色固体, 产率 82%. m.p. 139~141 °C (lit. 140~142 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.70 (d, *J*=7.5 Hz, 2H), 7.58~7.40 (m, 7H), 7.33 (t, *J*=7.4 Hz, 2H), 6.95 (d, *J*=16.2 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 161.7, 151.2, 139.8, 136.3, 133.2, 130.0, 129.3, 128.8, 128.3, 124.5, 123.9, 113.2, 21.8; HRMS (ESI) calcd for $C_{16}H_{14}NO$ ($M+H$)⁺ 262.1232, found 262.1233.

反式-2-(4-甲氧基苯乙烯基)-5-苯基噁唑(**3ee**)^[12]: 白色固体, 产率 80%. m.p. 125~126 °C (lit. 120~122 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.78~7.68 (m, 2H), 7.56~7.33 (m, 7H), 6.94 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 6.86 (d, *J*=16.2 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 160.1, 151.0, 135.9, 131.6, 129.2, 129.0, 128.7, 128.4, 124.5, 124.0, 114.7, 113.8, 112.0, 55.7.

反式-2-苯基-5-苯乙炔基-1,3,4-噁二唑(**3fa**)^[21]: 白色固体, 产率 90%. m.p. 123~125 °C (lit. 125~127 °C); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 8.13 (d, *J*=3.3 Hz, 2H), 7.66~7.55 (m, 6H), 7.43 (d, *J*=5.4 Hz, 3H), 7.12 (d, *J*=16.5 Hz, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 164.3, 164.1, 139.0, 134.8, 131.8, 130.0, 129.1, 127.5, 127.0, 123.9, 110.0.

反式-2-(4-氯苯乙烯基)-5-苯基-1,3,4-噁二唑(**3fb**): 白色固体, 产率 95%. m.p. 172~174 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 8.14~8.11 (m, 2H), 7.57~7.40 (m, 7H), 7.09 (d, *J*=16.5 Hz, 1H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 164.6, 164.4, 137.9, 133.6, 132.2, 129.7, 129.5, 129.0, 127.4, 124.1, 110.9; HRMS (ESI) calcd for $C_{16}H_{12}ClN_2O$

($M+H$)⁺ 283.0638, found 283.0638.

反式-2-(4-甲基苯乙烯基)-5-苯基-1,3,4-噁二唑(**3fc**): 白色固体, 产率 85%. m.p. 148~150 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 8.14~8.11 (m, 2H), 7.55~7.47 (m, 6H), 7.25~7.23 (m, 2H), 7.07 (d, *J*=16.2 Hz, 1H), 2.40 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 164.5, 163.9, 140.4, 139.0, 132.1, 131.7, 129.8, 129.1, 127.5, 127.0, 123.9, 109.0, 21.5; HRMS (ESI) calcd for $C_{17}H_{14}N_2O$ ($M+H$)⁺ 263.1184, found 263.1183.

辅助材料(Supporting Information) 催化剂的循环实验以及产物的氢谱和碳谱. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] (a) El-Nabi, H. A. A. *Tetrahedron* **1997**, 53, 1813.
(b) Maligres, P. E.; Waters, M. M.; Lee, J.; Reamer, R. A.; Askin, D. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 1093.
(c) Gong, H.; Yang, Y.-W.; Kuang, C.-X. *Prog. Chem.* **2014**, 26, 592 (in Chinese).
(龚浩, 杨义文, 匡春香, 化学进展, **2014**, 26, 592.)
(d) Liu, S.-S.; Jiang, K.; Pi, D.-W.; Zhou, H.-F.; Uozumi, Y.; Zou, K. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, 34, 1369 (in Chinese).
(刘森生, 姜坤, 皮单违, 周海峰, Yasuhiro Uozumi, 邹坤, 有机化学, **2014**, 34, 1369.)
- [2] (a) Altmann, K. H. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2003**, 3, 149.
(b) Hofle, G.; Bedorf, N.; Steinmetz, H.; Schomburg, D.; Gerth, K.; Reichenbach, H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 1567.
(c) Hormi, O. E. O.; Hirvel, L. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 6463.
(d) Ross, W. J.; Jamieson, W. B.; McCowen, M. C. *J. Med. Chem.* **1973**, 16, 347.
- [3] (a) Cao, H.; Zhan, H.-Y.; Shen, D.-S.; Zhao, H.; Liu, Y. *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, 3086.
(b) Stuart, D. R.; Alsabeh, P.; Kuhn, M.; Fagno, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 18326.
(c) Wasa, M.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 14058.
(d) Ding, S.-T.; Jiao, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 12374.
(e) Nicolaou, K. C.; He, Y.; Roschangar, F.; King, N. P.; Vourloumis, D.; Li, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, 37, 84.
(f) Tang, B.; Bray, C. D.; Pattenden, G. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 6401.
(g) Bellina, F.; Carpita, A.; Santis, M. D.; Rossi, R. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 6913.
(h) Huang, Q.-H.; Fazio, A.; Dai, G.-X.; Campo, M. A.; Larock, R. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 7460.
- [4] Shen, G.-D.; Lv, X.; Qian, W.-X.; Bao, W.-L. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 4556.
- [5] Gottumukkala, A. L.; Derridj, F.; Djebbar, S.; Doucet, H. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 2926.
- [6] Mao, J.-C.; Xie, G.-L.; Zhan, J.-M.; Hua, Q.-Q.; Shi, D.-Q. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 1268.
- [7] Francois, B.; Sabrina, L.; Florence, M.-B.; Sandrine, P. *Synthesis* **2009**, 20, 3511.
- [8] Sahnoun, S.; Messaoudi, S.; Brion, J.-D.; Alami, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 6097.
- [9] Mousseau, J. J.; Bull, J. A.; Charette, A. B. *Angew. Chem., Int. Ed.*

- 2010, 49, 1115.
- [10] Grimster, N. P.; Gauntlett, C.; Godfrey, C. R. A.; Gaunt, M. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 3125.
- [11] Xiang, S.-K.; Wu, G.-L.; Zhang, B.; Cui, Y.-X.; Jiao, N. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 3802.
- [12] Besselièvre, F.; Piguel, S.; Mahuteau-Betzer, F.; Grierson, D. S. *Org. Lett.* **2008**, 10, 4029.
- [13] (a) Jia, Y.-X.; Kündig, E. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 1636.
(b) Brasche, G.; Buchwald, S. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, 47, 1932.
(c) Wang, H.-G.; Wang, Y.; Liang, D.-D.; Liu, L.-Y.; Zhang, J.-C.; Zhu, Q. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 5678.
(d) Perry, A.; Taylor, R. J. K. *Chem. Commun.* **2009**, 22, 3249.
- [14] (a) Zhang, L.; Ang, G. Y.; Chiba, S. *Org. Lett.* **2010**, 12, 3682.
(b) Klein, J. E. M. N.; Perry, A.; Pugh, D. S.; Taylor, R. J. K. *Org. Lett.* **2010**, 12, 3446.
(c) Gangadhararao, G.; Uruvakilli, A.; Swamy, K. C. K. *Org. Lett.* **2014**, 16, 6060.
(d) Pang, X. L.; Chen, C.; Su, X.; Li, M.; Wen, L.-R. *Org. Lett.* **2014**, 16, 6228.
- [15] Tang, B.-X.; Song, R.-J.; Wu, C.-Y.; Liu, Y.; Li, J.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 8900.
(b) Li, Y.-M.; Xie, Y.-H.; Zhang, R.; Jin, K.; Wang, X.-N.; Duan, C.-Y. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 5444.
(c) Li, M.-Y.; Xie, Y.; Ye, Y.; Zou, Y.; Jiang, H.-H.; Zeng, W. *Org. Lett.* **2014**, 16, 6232.
(d) Lv, Y.-H.; Li, Y.; Xiong, T.; Pu, W.-Y.; Zhang, H.-W.; Zhang, Q. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 6439.
- [16] (a) Zhang, W.; Guo, F.; Wang, F.; Zhao, N.; Liu, L.; Li, J.; Wang, Z.-H. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 5752.
(b) Zhao, N.; Liu, L.; Wang, F.; Li, J.; Zhang, W. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 2575.
(c) Zhang, W.; Zeng, Q.-L.; Zhang, X.-M.; Tian, Y.-J.; Yue, Y.; Guo, Y.-J.; Wang, Z.-H. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 4741.
(d) Zhang, W.; Tian, Y.-J.; Wang, Y.-Y.; Li, J.; Wang, Z.-H. *Tetrahedron* **2014**, 70, 6120.
- [17] (a) Zhang, Z.-H.; Wang, Z.-Y. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 7485.
(b) Zhang, J.-T.; Zhang, Z.-H.; Wang, Y.; Zheng, X.-Q.; Wang, Z.-Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 30, 5112.
(c) Tang, L.; Guo, X.-F.; Yang, Y.; Zha, Z.-G.; Wang, Z.-Y. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 6145.
(d) Tang, L.; Yang, Y.; Wen, L.-X.; Zhang, S.; Zha, Z.-G.; Wang, Z.-Y. *Org. Chem. Front.* **2015**, 2, 114.
- [18] (a) Chowdhury, S.; Roy, S. J. *Org. Chem.* **1997**, 62, 199.
(b) Das, J. P.; Roy, S. J. *Org. Chem.* **2002**, 67, 7861.
- [19] Kundu, N. G.; Nandi, B. *J. Org. Chem.* **2001**, 61, 1761.
- [20] Abboto, A.; Bradamante, S.; Pagani, G. A. *J. Org. Chem.* **1996**, 66, 4563.
- [21] Das, B.; Reddy, G. C.; Balasubramanyam, P.; Salvanna, N. *Tetrahedron* **2012**, 68, 300.

(Qin, X.)