钯催化炔烃与邻烯基溴苯串联环化合成多取代茚

周 鹏* 邱会华 施继成

(广东石油化工学院化学工程学院 茂名 525000)

摘要 发展了一种高效、高选择性地构建多取代茚的新方法. 实验表明, 该方法以内炔和邻烯基溴苯为原料, Pd/C 为催化剂, Na₂CO₃ 为碱, *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)为溶剂, 无添加配体的条件下, 可以高效地合成一系列官能团化茚类化合物. 该方法具有反应条件温和、底物适用范围广、催化剂可以循环使用等优点.

关键词 钯催化; 炔; 邻烯基溴苯; 茚; 串联反应

Palladium Catalyzed Cascade Cyclization of *ortho*-Alkenyl Bromobenzenes and Internal Alkynes for Multisubstituted Indenes

Zhou, Peng* Qiu, Huihua Shi, Jicheng

(School of Chemical Engineering, Guangdong University of Petrochemical Technology, Maoming 525000)

Abstract This paper developed a new method for the construction of polysubstituted indenenes. And a number of multisubstituted indenenes have been synthesized from functional *o*-alkenyl bromobenzenes and alkynes in good yields through palladium-catalyzed annulations in *N,N*-dimethylformamide (DMF) taking Na₂CO₃ as base. The methodology tolerates a variety of functional groups with simple reaction conditions and the catalyst can be reused.

Keywords Pd-catalyzed; alkyne; *o*-alkenyl bromobenzene; indene; cascade reaction

茚类化合物是一类重要的环状有机物, 广泛存在于天然产物分子与合成分子中^[1]. 例如目前已被临床广泛用于消炎镇痛的药物舒林酸, 其主要成分 Sulindac 包含茚骨架. 此外, 茚分子具有较大的分子内和分子间的共轭行为, 由此产生一些特殊的光电性质. 因此, 这类化合物在光电材料领域和染料行业同样具有重要的应用价值^[2]. 鉴于其良好的应用前景, 茚类化合物的合成受

到了越来越多化学家的关注^[3].

近年, 金属盐或小分子催化的串联反应成为有机合成的热点, 为一些复杂化合物的合成开辟了简单、高效和环保的合成路线^[4]. 其中, 零价钯催化芳基卤与炔烃的串联反应可用于合成吲哚、苯并呋喃等环状化合物. 普遍认为该类型反应经历了一个烯基钯中间体的过程, 如何捕捉该中间体并顺利发生串联反应是该领域的一

图式 1 钯催化芳基卤/内炔/烯的串联反应

Scheme 1 Pd-catalyzed cascade reaction of aryl halides, alkynes and alkenes

* E-mail: zzd83@aliyun.com

Received August 25, 2015; revised October 12, 2015; published online October 23, 2015.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21272037) and the Natural Science Foundation of Guangdong Province (No. S2013040014944).

国家自然科学基金(No. 21272037)和广东省自然科学基金(No. S2013040014944)资助项目.

大热点和挑战^[5]. 2005 年, Miura 课题组^[6]设计了一种利用末端烯烃捕捉烯基钯中间体的方法, 开发了一种钯催化芳基卤、内炔、末端烯烃由氧化加成/分子间 Heck 反应/ β -H 消除串联合成 1,3-丁二烯的方法^[6]; 随后, 该小组^[7]用烯基卤取代芳基卤, 实现了类似的串联反应. 在此基础上, 我们认为邻烯基溴苯具有芳基溴和碳碳双键两个单元, 该底物和内炔也可能发生类似的氧化加成/分子内 Heck 反应/ β -H 消除串联反应. 因此, 本文将就此展开研究并介绍一例钯催化炔烃与邻烯基溴苯串联环化反应(Scheme 1).

1 结果与讨论

1.1 反应条件优化

为了获得最佳的反应条件, 我们以二苯乙炔(**1a**)和邻烯基溴苯化合物 **2a** 为原料, 考察了催化剂、溶剂、碱对反应的影响, 结果如表 1 所示. 首先, 以 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ 为催化剂, 三苯基膦(10 mol%)为配体, 二异丙胺(DIPA)为碱, 在 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)为溶剂中于 110 °C 反应 8 h. 令人欣慰的是, 反应以 77% 的产率生成了目标产物 **3a** (GC 收率, 表 1, Entry 1). 随后, 在相同的条件下考察了几种常用钯催化剂的活性. 由表 1 可以看出, 这些催化剂对反应都有较高的催化活性, 其中 Pd/C 的

催化活性最高, 产率达到 88%(表 1, Entries 2~5). 有意思的是, 当在无配体条件下进行该反应时, 反应依然可以高收率的生成目标产物(表 1, Entry 6). 接下来, 考察了碱对反应的影响. 筛选了几种常用的有机碱和无机碱如: Et_3N , K_2CO_3 , $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$, Na_2CO_3 (表 1, Entries 7~10). 当使用 1.2 equiv. Na_2CO_3 作为碱时, 该反应的产率可以提高至 89%. 最后, 我们以 Pd/C (3 mol%)为催化剂, Na_2CO_3 (1.2 equiv.)为碱, 就溶剂对反应的影响进行了考察, 发现溶剂对反应的影响不可忽视. 当使用酰胺类溶剂时, 我们发现这些溶剂对反应的影响并不显著(表 1, Entries 11, 12). 然而, 当溶剂换成极性溶剂(如二甲基亚砜和 1,4-二氧六环)或弱极性溶剂(如甲苯)时, 反应的产率明显降低(表 1, Entries 13~15). 乙腈对该反应的效果较好, 但依然不如使用 DMF 时的效果(表 1, Entry 16). 经过以上实验, 最终确定该反应体系的最优条件: 邻烯基溴苯/内炔的投料比为 1/1.1, Pd/C (3 mol%)为催化剂, Na_2CO_3 (1.2 equiv.)为碱, 在 DMF 中于 110 °C 反应.

1.2 反应底物适用范围

在最佳反应条件下, 通过改变内炔的 R^1 基团和邻烯基溴苯化合物上的 R^2 与 R^3 基团, 进一步考察了反应对底物的普适性, 结果如表 2 所示. 首先, 我们将各种取代的邻烯基溴苯与二苯乙炔(**1a**)进行反应, 考察了不

表 1 条件优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions.

Entry	催化剂	配体(10 mol%)	碱	溶剂	产率 ^b /%
1 ^c	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$	PPh_3	DIPA	DMF	77
2	PdCl_2	PPh_3	DIPA	DMF	86
3	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	PPh_3	DIPA	DMF	81
4	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$	PPh_3	DIPA	DMF	75
5	Pd/C	PPh_3	DIPA	DMF	88
6	Pd/C	—	DIPA	DMF	88
7	Pd/C	—	Et_3N	DMF	84
8	Pd/C	—	K_2CO_3	DMF	88
9	Pd/C	—	$\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$	DMF	73
10	Pd/C	—	Na_2CO_3	DMF	89
11	Pd/C	—	Na_2CO_3	DMA	85
12	Pd/C	—	Na_2CO_3	NMP	81
13	Pd/C	—	Na_2CO_3	DMSO	25
14	Pd/C	—	Na_2CO_3	Dioxane	31
15	Pd/C	—	Na_2CO_3	Toluene	23
16	Pd/C	—	Na_2CO_3	CH_3CN	79

^a Reaction conditions: Pd (3 mol%), base (1.20 equiv.), solvent (1.5 mL), alkyne (0.55 mmol), alkene (0.5 mmol) in solvent (1.5 mL) at 110 °C for 8~24 h; ^b GC yield; ^c DIPA = diisopropylamine.

表 2 Pd/C 催化内炔和邻烯基溴苯的串联环化合成茚^aTable 2 Pd/C-catalyzed cyclization of alkynes and *o*-alkenyl bromobenzenes to indenenes

^a All reactions of alkenes (0.5 mmol) with alkynes (0.55 mmol) were performed in DMF (1.5 mL) with Pd/C (3 mol %) and Na₂CO₃ (1.20 equiv.) at 110 °C for 8~20 h; Isolated yield.

同邻烯基溴苯的反应活性。总的来讲, 这些底物的反应活性不错, 都可以发生反应并可以较高产率地生成目标产物。如表 2 所示, 取代基 R² 为苯甲酰基、4-甲基苯甲酰基、4-氯甲酰基、4-氟甲酰基、3-甲氧基苯甲酰基和酯基等均可与 **1a** 反应, 以较高的产率获得目标产物茚类化合物(表 2, **3a**~**3e**, **3g**)。然而, 当 R² 是 2-甲基苯甲酰基时, 反应的时间需要延长至 20 h, 且产率只有 67%, 说明位阻对该反应的影响较大(表 2, **3f**)。我们也尝试了两个带有不同 R³ 官能团的邻烯基溴苯的反应活性, 反应活性和选择性都较高(表 2, **3h**, **3i**)。为了扩大这种方法的底物适用范围, 我们研究了具有不同取代基 R¹ 的内炔与邻烯基溴苯 **2a** 的反应。实验表明, 无论是含有吸电子还是推电子取代基的二苯乙炔都表现出良好的反应活性, 反应的产率始终保持在 80%左右(表 2, **3j**~

3m)。然而, 当 R¹ 是 2-CH₃C₆H₄ 时, 原料几乎没有反应, 这个现象再次说明位阻对该反应的影响较大(表 2, **3n**)。此外, 我们还尝试了烷基取代内炔的活性。相对芳基内炔而言, 4-辛炔在该反应中表现出了更高的活性, 以 91% 的产率获得了目标产物, 且反应时间只需要 4 h(表 2, **3o**)。与对称内炔相比, 不对称富电子内炔如 1-苯基-1-己炔的反应体系较复杂, 我们检测到 3 个与目标分子具有相同分子量的同分异构体, 但我们没能成功的分离得到任意一个纯物质。除此之外, 我们也尝试了不对称的炔烃如苯丙炔酸乙酯和辛炔酸甲酯, 但这些反应最终得到了一个非常复杂的结果, 我们在进行 GC-MS 测试时, 也没有检测到目标产物, 这可能是由于富电子炔烃在该反应条件下非常活泼, 发生了很多其他的副反应。

1.3 催化剂重复使用性能

以二苯乙炔(**1a**)和邻烯基溴苯 **2g** 为反应模板, 考察了催化剂 Pd/C 的重复使用性能. 每次反应结束后, 将反应体系离心, 所得固体用乙酸乙酯和蒸馏水洗涤干燥后回收, 再在相同条件下重复使用. 催化剂在经过第一次使用时, 目标产物的 GC 收率为 90%. 催化剂经过 3 次使用后, 转化效率有所降低, 但目标产物的 GC 产率依然达到了 61%. 催化活性下降可能与催化剂多次使用后活性钯物种的少量流失有关.

1.4 反应机理分析

根据以往有关零价钯催化的报道和我们的实验结果, 我们推测了反应的机理(Scheme 2). 首先, 零价钯与邻烯基溴苯通过氧化加成反应生成 Pd(II)络合中间体 A. 紧接着, 中间体 A 与炔烃的碳-碳叁键配位和加成并生成中间体 B. 中间体 B 再经过一次分子内的 Heck 反应从而得到环状中间体 C. 最后, C 再经过 β -H 消除得到目标产物和 Pd(0).

图式 2 反应的可能机理
Scheme 2 Proposed mechanism

2 结论

本文报道了一种简便、高效地合成夺取代茛的方法. 以结构简单的邻烯基溴苯和内炔为原料, 在钯催化下经过氧化加成/分子内 Heck 反应/ β -H 消除多步串联反应合成了一系列多取代茛. 反应条件简单, 无需配体, 具有良好的普适性. 另外, 本文以负载型 Pd/C 作为催化剂, 该催化剂可以循环使用且后处理简单.

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, 溶剂为 DMSO- d_6 或 $CDCl_3$, 内标 TMS; 美国 FINNIGAN TRACE DSQ 质谱仪(EI, 70 eV); 河南省予华仪器有限公司 X-5 型显微熔点仪, 温度计未校正. 所有试剂均为市售分析纯, 未经进一步纯化.

3.2 实验方法

邻烯基溴苯合成方法参考文献[8].

多取代茛的一般合成步骤: 在 25 mL 的 Schlenk 反应管中加入邻烯基溴苯(0.5 mmol)、内炔(0.55 mmol)、Pd/C (3 mol%, 钯的质量分数为 5%)、 Na_2CO_3 (0.6 mmol). 反复充放氮气 3 次, 然后用注射器注入 DMF (1.5 mL), 将反应管置于 110 $^{\circ}C$ 油浴中反应 8~20 h. 当反应物消失后(用 TLC 跟踪), 将混合物冷却至室温. 然后以石油醚和乙酸乙酯为洗脱剂(体积比为 30:1~50:1), 通过硅胶柱层析分离得到目标化合物.

(*E*)-2-(2,3-二苯基-1*H*-茛-1-亚基)-1-苯乙-1-酮(**3a**): 红色液体, 产率 85%. 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.96 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.88 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.67 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.28~7.40 (m, 11H), 7.18~7.24 (m, 2H), 7.03 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 193.02, 147.50, 143.58, 143.41, 138.61, 136.93, 133.88, 133.41, 133.29, 132.77, 130.68, 129.81, 128.96, 128.00, 127.52, 126.66, 124.87, 120.31; MS (EI, 70 eV) m/z (%): 384 (M^+ , 40), 279 (100), 105 (98), 77 (70); IR (KBr) ν : 3055.16, 2959.07, 2927.05, 1722.78, 1665.12, 1453.74, 1277.5, 1219.93, 1120.64, 1059.79, 1014.64, 749.11, 694.66 cm^{-1} . Anal. calcd for $C_{29}H_{20}O$: C 90.60, H 5.24; found C 90.94, H 5.32.

(*E*)-2-(2,3-二苯基-1*H*-茛-1-亚基)-1-(4-甲基苯基)乙-1-酮(**3b**): 橘红色晶体, 产率 88%. m.p. 164~165 $^{\circ}C$; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.10 (d, $J=8$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.20~7.37 (m, 14H), 7.21 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 2.45 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 193.36, 148.94, 144.52, 144.39, 144.15, 139.03, 135.26, 134.22, 134.06, 133.56, 131.02, 129.51, 129.13, 128.30, 127.46, 126.81, 125.67, 120.53, 21.80; MS (EI, 70 eV) m/z (%): 398 (M^+ , 5), 280 (20), 119 (100), 91.16 (20); IR (KBr) ν : 3051.96, 2902.64, 2850.18, 1652.31, 1601.07, 1450.53, 1239.15, 1181.49, 777.94, 752.31, 576.16 cm^{-1} . Anal. calcd for $C_{30}H_{22}O$: C 90.42, H 5.56; found C 90.55, H 5.60.

(*E*)-2-(2,3-二苯基-1*H*-茛-1-亚基)-1-(4-氟苯基)乙-1-酮(**3c**): 橘红色晶体, 产率 81%. m.p. 148~149 $^{\circ}C$; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.98~8.02 (m, 3H), 7.24~7.35 (m, 12H), 7.09~7.18 (m, 3H), 6.96 (s, 1H); ^{13}C NMR

(100 MHz, CDCl_3) δ : 191.96, 167.27, 164.73, 149.69, 144.80, 144.19, 138.94, 134.07, 133.90, 133.40, 130.96, 128.30, 127.92, 127.53, 126.91, 125.99, 125.69, 120.64, 116.06, 115.84; MS (EI, 70 eV) m/z (%): 402 (M^+ , 20), 279 (30), 123 (100), 95 (15); IR (KBr) ν : 3061.57, 2927.05, 2853.38, 1658.72, 1594.66, 1453.74, 1287.19, 1152.67, 1030.96, 841.99, 752.31, 701.07, 576.16 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{19}\text{FO}$: C 86.55, H 4.76; found C 86.67, H 4.65.

(*E*)-1-(4-氯苯基)-2-(2,3-二苯基-1*H*-茛-1-亚基)乙-1-酮(**3d**): 橘红色晶体, 产率 72%. m.p. 83~85 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.05 (d, $J=8$ Hz, 1H), 7.90 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.43 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.23~7.34 (m, 12H), 7.18 (s, 1H), 6.95 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 192.16, 150.15, 144.99, 144.19, 139.98, 138.95, 136.11, 134.00, 133.84, 133.35, 130.94, 129.84, 129.10, 128.29, 127.54, 126.97, 125.76, 125.61, 120.66; MS (EI, 70 eV) m/z (%): 418 (M^+ , 25), 279(45), 207 (30), 139 (100), 105 (60), 73 (40); IR (KBr) ν : 3051.16, 2923.84, 2853.38, 1665.12, 1581.85, 1450.53, 1239.15, 1091.81, 1014.95, 885.59, 729.19 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{19}\text{ClO}$: C 83.15, H 4.57; found C 83.21, H 4.61.

(*E*)-2-(2,3-二苯基-1*H*-茛-1-亚基)-1-(3-甲氧基苯基)-乙-1-酮(**3e**): 橘红色晶体, 产率 83%. m.p. 180~182 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.05 (d, $J=4$ Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.54 (d, $J=8$ Hz, 1H), 7.27~7.39 (m, 13H), 7.19~7.21 (m, 1H), 7.15 (d, $J=8$ Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 3.89 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 193.23, 159.96, 149.59, 144.65, 144.71, 139.08, 134.13, 133.95, 133.45, 130.96, 129.30, 128.26, 127.46, 126.87, 125.72, 121.88, 120.56, 120.29, 121.88, 120.56, 120.29, 112.55, 55.46; MS (EI, 70 eV) m/z (%): 414 (M^+ , 10), 312 (15), 281 (25), 207 (75), 135 (100), 73 (95); IR (KBr) ν : 3061.57, 2927.05, 2843.77, 1655.52, 1581.85, 1456.94, 1263.02, 1194.31, 1171.89, 1030.96, 774.73, 755.52, 701.07 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{O}_2$: C 86.93, H 5.35; found C 86.99, H 5.39.

(*E*)-2-(2,3-二苯基-1*H*-茛-1-亚基)-1-(邻甲基苯基)-乙-1-酮(**3f**): 橘红色晶体, 产率 67%. m.p. 129~131 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.19 (d, $J=8$ Hz, 1H), 7.65 (d, $J=8$ Hz, 1H), 7.36 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.24~7.30 (m, 11H), 7.17~7.22 (m, 4H), 6.84 (s, 1H), 2.60 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 196.33, 149.25, 144.79, 144.24, 139.29, 138.87, 138.01, 134.16, 134.01, 133.57, 132.03, 131.96, 130.96, 130.29, 129.77, 129.34, 129.01,

128.29, 128.25, 127.87, 127.45, 127.01, 125.89, 125.86, 120.61, 21.39; MS (EI, 70 eV) m/z (%): 398 (M^+ , 15), 279 (35), 119 (100), 91 (25); IR (KBr) ν : 3064.77, 3026.33, 2955.87, 1655.52, 1444.13, 1216.73, 1021.35, 755.52, 697.86 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{O}$: C 90.42, H 5.56; found C 90.52, H 5.58.

(*E*)-2-(2,3-二苯基-1*H*-茛-1-亚基)丙烯酸甲基(**3g**)^[9]: 无色晶体, 产率 87%. m.p. 210~212 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.73 (d, $J=8$ Hz, 1H), 7.29~7.33 (m, 15H), 7.17 (d, $J=8$ Hz, 3H), 6.22 (s, 1H), 3.85 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 166.84, 152.55, 144.37, 139.44, 133.90, 133.16, 130.97, 129.27, 128.21, 127.87, 127.42, 127.13, 120.50, 119.59, 51.77; MS (EI, 70 eV) m/z (%): 338 (M^+ , 35), 278 (100), 207 (35), 138 (65); IR (KBr) ν : 3737.37, 3673.31, 2943.06, 2907.83, 1706.76, 1312.81, 1197.51, 1168.68, 1027.76, 758.72, 685.05 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{O}_2$: C 85.18, H 5.36; found C 85.23, H 5.32.

(*E*)-2-(5-氟-2,3-二苯基-1*H*-茛-1-亚基)-1-苯乙-1-酮(**3h**): 橘红色晶体, 产率 88%. m.p. 170~172 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.13 (t, $J=4$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.56 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.29~7.34 (m, 10H), 7.03 (s, 1H), 6.98 (d, $J=8$ Hz, 1H), 6.84 (t, $J=8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 193.06, 165.40, 162.92, 148.84, 147.00, 146.91, 143.59, 140.90, 137.78, 133.74, 133.56, 133.45, 130.88, 128.86, 128.44, 128.34, 128.12, 127.72, 127.46, 127.37, 126.27, 112.91, 112.69, 108.60, 108.36; MS (EI, 70 eV) m/z (%): 402 (M^+ , 10), 297 (15), 105 (100), 77 (15); IR (KBr) ν : 3055.16, 1658.72, 1597.86, 1460.14, 1226.33, 1014.95, 1014.95, 867.62, 697.86, 611.39 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{19}\text{FO}$: C 86.55, H 4.76; found C 86.63, H 4.71.

(*E*)-2-(6-甲氧基-2,3-二苯基-1*H*-茛-1-亚基)-1-苯乙-1-酮(**3i**): 黑色晶体, 产率 81%. m.p. 163~165 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.96 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.84 (s, 1H), 7.50~7.57 (m, 1H), 7.45 (t, $J=8$ Hz, 2H), 7.21~7.32 (m, 10H), 7.18 (d, $J=8$ Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.79 (d, $J=8$ Hz, 1H), 3.77 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 193.25, 159.51, 150.05, 144.91, 137.98, 137.48, 137.05, 135.22, 134.30, 134.15, 133.37, 131.00, 128.74, 127.29, 125.90, 121.07, 114.31, 113.06, 55.63; MS (EI, 70 eV) m/z (%): 414 (M^+ , 40), 309 (30), 207 (30), 135 (100), 105 (85), 73 (50); IR (KBr) ν : 3058.36, 2917.44, 2840.57, 1658.72, 1591.46, 1469.75, 1440.93, 1277.58, 1223.13, 1021.35, 771.53, 694.66, 614.59 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{O}_2$: C

86.93, H 5.35; found C 86.99, H 5.38.

(*E*)-2-[2,3-二(4-氟苯基)-1*H*-茛-1-亚基]-1-苯乙-1-酮(**3j**): 橘红色晶体, 产率 83%. m.p. 142~144 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.06 (d, *J*=8 Hz, 1H), 7.97 (d, *J*=8 Hz, 2H), 7.57 (t, *J*=6 Hz, 1H), 7.45~7.48 (t, *J*=6 Hz, 2H), 7.15~7.29 (m, 7H), 6.97~7.10 (m, 4H), 6.95 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 193.34, 163.50, 161.04, 149.28, 143.94, 143.79, 138.06, 137.61, 133.62, 131.00, 130.58, 129.78, 129.18, 128.90, 128.82, 127.12, 126.55, 125.83, 120.39, 115.64, 115.43; MS (EI, 70 eV) *m/z* (%): 420 (M⁺, 10), 315 (15), 105 (100), 77 (20); IR (KBr) ν : 3067.97, 2927.05, 2859.79, 1661.92, 1597.86, 1498.58, 1447.33, 1226.33, 1159.07, 1011.74, 832.38, 768.33, 691.46 cm⁻¹. Anal. calcd for C₂₉H₁₈F₂O: C 82.84, H 4.32; found C 82.86, H 4.26.

(*E*)-2-[2,3-二(4-氯苯基)-1*H*-茛-1-亚基]-1-苯乙-1-酮(**3k**): 橘红色粘稠半流体, 产率 78%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.04 (d, *J*=7.6 Hz, 1H), 7.97 (d, *J*=7.6 Hz, 2H), 7.59 (t, *J*=7 Hz, 1H), 7.47 (t, *J*=7 Hz, 2H), 7.16~7.35 (m, 11H), 6.97 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 193.30, 148.86, 143.86, 143.50, 138.03, 137.50, 133.99, 133.80, 133.68, 133.30, 132.27, 132.15, 130.58, 128.90, 128.61, 127.24, 126.83, 125.85, 120.42; MS (EI, 70 eV) *m/z* (%): 452 (M⁺, 5), 341 (5), 207 (35), 105 (100); IR (KBr) ν : 3064.77, 2923.84, 1658.72, 1597.86, 1485.77, 1450.53, 1223.13, 1088.61, 1011.74, 765.12, 688.26 cm⁻¹. Anal. calcd for C₂₉H₁₈Cl₂O: C 76.83, H 4.00; found C 76.85, H 3.93.

(*E*)-2-[2,3-二(4-甲氧基苯基)-1*H*-茛-1-亚基]-1-苯乙-1-酮(**3l**): 橘红色粘稠半流体, 产率 80%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.08 (d, *J*=8 Hz, 1H), 7.97 (d, *J*=8 Hz, 2H), 7.55 (t, *J*=8 Hz, 1H), 7.45 (t, *J*=8 Hz, 2H), 7.22~7.31 (m, 4H), 7.15 (m, 3H), 7.01 (s, 1H), 7.86 (m, 4H), 3.81 (s, 3H), 3.80 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 193.52, 159.16, 158.87, 150.14, 144.40, 143.96, 138.06, 137.90, 133.61, 133.39, 132.12, 130.66, 128.73, 126.69, 125.73, 125.69, 120.38, 113.82, 113.76, 55.21; MS (EI, 70 eV) *m/z* (%): 444 (M⁺, 30), 412 (5), 339 (30), 105 (100); IR (KBr) ν : 3067.97, 2903.25, 1697.15, 1601.07, 1453.74, 1235.94, 966.90, 735.50, 599.58 cm⁻¹. Anal. calcd for C₃₁H₂₄O₃: C 83.76, H 5.44; found C 83.81, H 5.46.

(*E*)-2-[2,3-二(4-甲基苯基)-1*H*-茛-1-亚基]-1-苯乙-1-酮(**3m**): 橘红色晶体, 产率 84%. m.p. 138~140 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.09 (d, *J*=4 Hz, 1H), 8.01 (d, *J*=4 Hz, 2H), 7.60 (t, *J*=8 Hz, 1H), 7.49 (t, *J*=8 Hz, 2H),

7.33 (d, *J*=8 Hz, 1H), 7.29 (d, *J*=4 Hz, 1H), 7.15~7.24 (m, 9H), 7.05 (s, 1H), 2.40 (s, 3H), 2.38 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 193.61, 149.86, 144.38, 144.35, 138.69, 137.83, 137.59, 137.06, 133.57, 133.41, 131.20, 131.11, 130.82, 128.99, 128.93, 128.72, 126.69, 126.17, 125.63, 120.48, 21.38, 21.31; MS (EI, 70 eV) *m/z* (%): 412 (M⁺, 20), 396 (5), 306 (50), 105 (100); IR (KBr) ν : 3058.36, 2920.64, 2862.99, 1597.86, 1501.78, 1376.87, 1219.93, 1018.15, 768.33, 691.46, 621.00 cm⁻¹. Anal. calcd for C₃₁H₂₄O: C 90.26, H 5.86; found C 90.29, H 5.85.

(*Z*)-2-(2,3-二丙基-1*H*-茛-1-亚基)-1-苯乙-1-酮(**3o**): 红色粘稠液体, 产率 91%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.03 (d, *J*=8 Hz, 2H), 7.93 (d, *J*=8 Hz, 1H), 7.55 (t, *J*=7.2 Hz, 1H), 7.46 (t, *J*=7.2 Hz, 2H), 7.16~7.22 (m, 1H), 7.08~7.10 (m, 1H), 6.99~7.01 (m, 2H), 2.48~2.54 (m, 4H), 1.59~1.62 (m, 4H), 0.99~1.02 (m, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 193.36, 149.60, 145.31, 145.10, 138.25, 137.14, 133.75, 133.29, 129.49, 129.07, 128.95, 128.88, 128.76, 125.93, 125.26, 121.38, 118.48, 28.04, 26.81, 24.32, 22.02, 14.53, 14.49; MS (EI, 70 eV) *m/z* (%): 316 (M⁺, 10), 237 (80), 105 (50), 77 (100); IR (KBr) ν : 3058.3, 2955.87, 933.45, 2869.40, 1655.52, 1591.46, 1453.74, 1219.93, 1011.74, 758.72, 691.46 cm⁻¹. Anal. calcd for C₂₃H₂₄O: C 87.30, H 7.64; found C 87.33, H 7.66.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **3a**~**3o** 的核磁共振氢谱和核磁共振碳谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Some selected examples, please see: (a) Alcalde, E.; Mesquida, N.; López-Pérez, S.; Frigola, J.; Mercè R. *J. Med. Chem.* **2009**, 52, 675.
(b) Citta, A.; Folda, A.; Bindoli, A.; Pigeon, P.; Top, S.; Vessièrès, A.; Salmain, M.; Jaouen, G.; Rigobello, M. P. *J. Med. Chem.* **2014**, 57, 8849.
(c) Xie, J.; Zhou, Q. *Acta Chim. Sinica* **2014**, 72, 778 (in Chinese).
(谢建华, 周其林, 化学学报, **2014**, 72, 778.)
- [2] Some selected examples, please see: (a) Liu, L.; Fan, Y.; He, Q.; Zhang, Y.; Zhang-Negrerie, D.; Huang, J.; Du, Y.; Zhao, K. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 3997.
(b) Mróz, W.; Villafiorita-Monteleone, F.; Pasini, M.; Grisci, G.; Paolino, M.; Razzano, V.; Cappelli, A.; Botta, C. *Mater. Lett.* **2015**, 142, 197.
(c) Tehfè, M.; Dumur, F.; Graff, B.; Gigmès, D.; Fouassier, J.; Lalevée, J. *Macromolecules* **2013**, 46, 3332.
- [3] Some selected examples, please see: (a) Rao, Y.; Liu, M.;

- Yin, G. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 719 (in Chinese).
(饶寅, 刘美林, 殷国栋, 有机化学, **2015**, *35*, 719.)
- (b) Zhou, F.; Yang, M.; Lu, X. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1405.
- (c) Bu, X.; Hong, J.; Zhou, X. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 2111.
- (d) Huang, X.; Yang, X.; Song, R.; Li, J. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 1025.
- (e) Li, G.; Hu, H.; Kan, Y.; Ma, K. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 903 (in Chinese).
(李国栋, 胡华友, 阚玉和, 马奎蓉, 有机化学, **2015**, *34*, 903.)
- (f) Tan, F.; Chen, J.; Wang, P.; Xiao, W. *Acta Chim. Sinica* **2014**, *72*, 836 (in Chinese).
(谭芬, 陈加荣, 王萍, 肖文精, 化学学报, **2014**, *72*, 836.)
- [4] Some selected examples, please see: (a) Zhu, L.; Du, G.; Yang, W.; Min, L.; Liu, X.; Huang, S.; Han, Y.; Lee, C.-S. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 2031 (in Chinese).
(朱礼志, 杜广延, 杨炜, 闵龙, 刘小卒, 黄双平, 韩叶俭, 李志成, 有机化学, **2013**, *33*, 2031.)
(b) Hu, L.; Gao, L.; Wan, C.; Wang, Z. *Acta Chim. Sinica* **2013**, *71*, 1603 (in Chinese).
(胡露丹, 高令峰, 万常峰, 汪志勇, 化学学报, **2013**, *71*, 1603.)
- (c) Li, Y.; Wang, J.; Wei, X.; Yang, S. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 638 (in Chinese).
(李永红, 王君姣, 魏小红, 杨尚东, 有机化学, **2015**, *35*, 638.)
- (d) Li, J.; Li, C.; Yang, S.; Luo, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 898 (in Chinese).
(李建晓, 李春生, 杨少容, 罗维, 有机化学, **2015**, *35*, 898.)
- [5] Selected reviews on Pd-catalyzed annulation of functional aryl halides: (a) Zeni, G.; Larock, R. C. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4644.
(b) Zeni, G.; Larock, R. C. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2285.
- [6] Shibata, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1781.
- [7] Shibata, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 2317.
- [8] Liao, T.-G.; Wang, Q.-A.; Fang, W.-Q.; Zhu, H.-J. *Chin. J. Org. Chem.* **2006**, *26*, 685 (in Chinese).
(廖头根, 汪秋安, 方伟琴, 朱华结, 有机化学, **2006**, *26*, 685.)
- [9] Ye, S.; Gao, K.; Zhou, H.; Yang, X.; Wu, J. *Chem. Commun.* **2009**, *45*, 5406.

(Li, L.; Lu, Z.)