四丁基碘化铵催化的氧化脱氢反应选择性合成 *Z*- β -酰胺基烯酮赵玉英^{*,a} 王二兵^a 王颖莉^b^(a) 太原科技大学化学与生物工程学院 太原 030021)^(b) 山西中医学院中药药理学系 太原 030024)

摘要 发展了一种四丁基碘化铵(TBAI)催化的 β -酰胺基酮类化合物氧化脱氢合成 *Z*- β -酰胺基烯酮的方法. 该方法具有反应条件温和, 选择性高, 原料易得, 底物范围广等特点. 这是首次报道的 TBAI 与过氧叔丁醇(TBHP)的氧化组合完成的氧化脱氢反应.

关键词 碘离子; 催化脱氢; β -酰胺基烯酮; 立体选择性

Tetra-butyl Ammonium Iodide-Catalyzed Oxidative Dehydrogenation for the Selective Synthesis of *Z*- β -Acylamino EnonesZhao, Yuying^{*,a} Wang, Erbing^a Wang, Yingli^b^(a) Institute of Chemical and Biological Technology, Taiyuan University of Science and Technology, Taiyuan 030021)^(b) Department of Traditional Chinese Pharmacology, Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030024)

Abstract A tetra-butyl ammonium iodide (TBAI)-catalyzed oxidative dehydrogenation of β -acylamino ketones for the synthesis of *Z*- β -acylamino enones has been developed. The present method has some distinct advantages such as mild conditions, high selectivity, readily available starting materials, and broad substrate scope. This method is also the first example of oxidative dehydrogenation with the use of TBAI/TBHP (tert-butyl hydroperoxide) oxidation system.

Keywords iodide; catalytic dehydrogenation; β -acylamino enones; stereoselectivity

β -酰胺基烯酮衍生物是有机化学中非常重要的结构骨架, 存在于多种多样的天然产物中^[1], 如 β -酰胺基烯酮衍生物是有机化学中非常重要的结构骨架, 存在于多种多样的天然产物中^[1], 例如海葵毒素(palytoxin)^[2a], terpeptin^[2b], aspergillamides^[2c], chondriamides^[2d]等, 同时含有该结构的分子往往也具有重要的药物活性^[3]. 而且, β -酰胺基烯酮化合物又是有机反应中重要的合成中间体, 利用该中间体可以得到 1,3-氨基醇、 β -氨基酸以及各种各样的杂环结构^[4]. 因此, 如何高效便利地合成该类化合物, 受到了人们的广泛关注. 传统的合成该类化合物的方法主要通过 β -二羰基化合物与酰胺的高温脱水反应得到^[5]. 此外, 利用 β -氨基烯酮的酰基化反应^[6], 酰胺(或脲)对炔酮的加成反应^[7], 碱催化的炔基羟胺的重排反应^[8], 以及金属催化的烯酮的酰胺化反应^[9]等也是较为常用的合成方法. 尽管已有很多成功的例子可

以得到 β -酰胺基烯酮, 然而在这些方法中, 大都需要使用较为苛刻的条件(如高温、无水无氧), 原料不易得, 或者需要金属催化剂的参与, 同时对于如何高选择性地控制产物的 *E/Z* 构型, 也是目前合成 β -酰胺基烯酮仍然需要重点解决的难题^[9]. 因此, 发展一种高效的、高选择性的无金属催化体系来立体选择性合成 β -酰胺基酮类衍生物是十分必要的.

利用四丁基碘化铵与过氧叔丁醇(TBHP)的组合来完成各种氧化转化, 近些年来得到了较为迅速的发展^[10]. 尤其是利用该类氧化组合, 通过 C—O 成键或者 C—N 成键反应可以合成多种杂环结构, 如吡啶咪唑^[11a]、呋喃^[11b]、噁唑^[11c]等. 最近, 高文超研究小组^[12]报道了使用催化量的碘和 TBHP 的组合, 通过调控反应体系的碱(DBU 或者 K_2CO_3), 利用 β -酰胺酮类化合物高效高选择性地合成噁唑和噁唑啉骨架. 然而, 使用同样

* E-mail: zhaoyuyingtyust@163.com

Received January 27, 2016; revised February 26, 2016; published online March 18, 2016.

Project supported by the Science and Technology Key Project of Shanxi Province (No. 20130313015-2).

山西省科技攻关(No. 20130313015-2)资助项目.

的底物,我们发现以 1,4-二氮杂二环[2.2.2]辛烷(DABCO)作为反应体系的碱时,碘催化的氧化环化产品的收率较低,主要产品则是经过 β -脱氢的 β -酰胺基烯酮(Eq. 1),而且专一性地得到 *Z* 式结构^[13]。鉴于此,本研究将介绍这种碘负离子催化氧化脱氢反应,并对反应的底物范围进行探讨。据我们所知,尽管目前利用四丁基碘化铵(TBAI)与 TBHP 的组合发展了多种多样的有机转化^[10],然而还没有该催化体系完成的氧化脱氢反应的报道。

1 结果与讨论

1.1 反应条件考察

首先,我们根据在四氢呋喃(THF)为溶剂条件下得到的初步结果(Eq. 1),以 3-乙酰氨基-1,3-二苯基丙酮为底物,对反应条件(溶剂、有机碱、催化剂以及氧化剂)进行了详细的筛选(表 1)。极性溶剂如乙酸乙酯、乙腈等不利于反应的进行,所得到的目标产物收率较低(表 1, Entries 2, 3)。使用苯类衍生物作为溶剂,对反应有促进作用:例如在甲苯和对二甲苯中反应收率可以得到中等(表 1, Entry 5);而使用卤代苯作为溶剂时,反应效果最好(表 1, Entries 6, 7),特别是以氟苯为溶剂进行该反应时,脱氢产物收率最高,可以达到 80%(表 1, Entry 7)。我们认为主要是由于在脱氢转化过程中,由原料到产物的极性是减小的过程,因此低极性溶剂可能对产物的生成具有促进作用;在我们所尝试的这些苯类溶剂均属于低极性溶剂,而且卤代苯相对于甲苯或者对二甲苯溶剂分子堆积更为紧密,通过溶剂效应对产物的稳定作用更强^[14]。对于其他有机碱也进行了试验,例如使用 4-二甲基吡啶(DMAP)反应收率只有 31%(表 1, Entry 8);而当使用三乙胺(Et_3N)时,几乎不能检测到脱氢产物的产生(表 1, Entry 9)。有机碱对反应的影响通常是由于其碱性或者亲核性的差异导致的。根据共轭酸的 pK_a 值数据^[15], 1,4-二氮杂二环[2.2.2]辛烷(DABCO) (pK_a 8.8) 与 DMAP (pK_a 9.2)以及 Et_3N (pK_a 10.8)相比,碱性较弱;而由于 DABCO 的刚性的结构使得氮原子更加裸露,其亲核性要强于 DMAP 和 Et_3N ^[16]。因此,该脱氢反应的发生可能是 DABCO 较弱的碱性和强亲核性共同作用的结果: **1a** 的 α 位被氧化活化后,更容易被亲核性强的 DABCO 取代生成活性的季铵盐中间体,随后在 DABCO 碱性作用下与邻位质子发生消除得到相应的产物。随后,我们考察了不同的碘源对脱氢反应的影响,分子碘(I_2)和碘化

钾均能使该反应顺利进行,然而与使用 TBAI 作为催化剂的反应相比,反应效率略低(表 1, Entries 10, 11);当使用碘代丁二酰亚胺(NIS)为催化剂时,脱氢产物的收率仅为 51%(表 1, Entry 12),可能是由于 NIS 无法及时释放出碘离子(I^-)发挥催化作用造成的。同时,我们也对除过氧叔丁醇之外的其他氧化剂进行了筛选,发现常见的氧化剂如双氧水(H_2O_2)、过氧化苯甲酸叔丁酯(TBPB),以及间氯过氧苯甲酸(mCPBA)由于含水量不同,稳定性以及氧化能力的差异,使得这三种氧化剂反应效果均不及过氧叔丁醇理想,以较低的收率得到产物 **2a**(表 1, Entries 13~15)。此外,为了检验该反应的实用性及应用前景,我们将反应规模放大了 10 倍,然而反应效率并没有明显降低(表 1, Entry 16)。

表 1 脱氢反应条件筛选^a

Table 1 Optimization of reaction conditions for dehydrogenation

Entry	Catalyst	Base	Oxidant	Solvent	Yield ^b /%
1	TBAI	DABCO	TBHP	THF	47
2	TBAI	DABCO	TBHP	EtOAc	35
3	TBAI	DABCO	TBHP	MeCN	41
4	TBAI	DABCO	TBHP	Toluene	50
5	TBAI	DABCO	TBHP	<i>p</i> -Xylene	52
6	TBAI	DABCO	TBHP	Chlorobenzene	72
7	TBAI	DABCO	TBHP	Fluorobenzene	80
8	TBAI	DMAP	TBHP	Fluorobenzene	31
9	TBAI	Et_3N	TBHP	Fluorobenzene	Trace
10	I_2	DABCO	TBHP	Fluorobenzene	74
11	KI	DABCO	TBHP	Fluorobenzene	71
12	NIS	DABCO	TBHP	Fluorobenzene	51
13	TBAI	DABCO	H_2O_2	Fluorobenzene	38
14	TBAI	DABCO	TBPB	Fluorobenzene	44
15	TBAI	DABCO	mCPBA	Fluorobenzene	32
16 ^c	TBAI	DABCO	TBHP	Fluorobenzene	77

^a Reaction conditions: 0.2 mmol of **1a**, 0.02 mmol of catalyst, 0.4 mmol of DABCO, 0.6 mmol of TBHP (70% in water) in 2 mL of solvent at 80 °C for 6 h. ^b Isolated yield. ^c The reaction was run with 2 mmol of **1a**, 0.2 mmol of TBAI, 4 mmol of DABCO, 6 mmol of TBHP (70% in water) in 20 mL of solvent at 80 °C for 6 h.

1.2 底物拓展

在得到了脱氢反应的最优条件后(表 1, Entry 7), 我们着手对反应的普适性进行研究, 分别对酮的部分(R^1)

酰胺 α 位(R^1)以及氨基的保护基(R^3)进行不同的变换考察底物的适用性(表 2). 酮的一侧芳环上带有各种吸电子或者供电子取代基, 如氯代、溴代、甲基、甲氧基等取代基, 均不影响反应的进行, 可以以较好甚至优秀的收率得到相应的脱氢产物(表 2, Entries 2~5). 对于其他的芳香体系, 如萘环、呋喃环以及噻吩环, 都能很好地兼容于此反应, 脱氢产物的收率较为良好(表 2, Entries 6~8). 对于酰胺 α 位, 我们也对芳环含有的不同取代基进行了考察, 同样, 不同的取代基也对反应的顺利进行并无影响(表 2, Entries 9~12). 特别是, 具有强吸电子基团的硝基的底物, 在该反应中能以 71% 的收率得到目标产物. 我们还尝试了将 R^2 变换成甲基, 反应仍然能够发生, 然而反应的收率仅能达到中等(表 2, Entry 13), 这可能是由于产物中的烷基无法像芳香体系一样通过共轭作用稳定产物而使得反应收率降低. 此外, 对于苯甲酰基保护的 β -氨基酮, 在该反应中能以 70% 的收率得到相应的产物(表 2, Entry 14).

表 2 脱氢反应普适性研究^a

Table 2 Generality of dehydrogenation reaction

Entry	R^1	R^2	R^3	Product	Yield ^b /%
1	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	Me	2a	80
2	4-ClC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	Me	2b	77
3	4-BrC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	Me	2c	75
4	4-MeC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	Me	2d	84
5	4-MeOC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	Me	2e	90
6	2-Naphthyl	C ₆ H ₅	Me	2f	81
7	2-Furyl	C ₆ H ₅	Me	2g	83
8	2-Thienyl	C ₆ H ₅	Me	2h	80
9	C ₆ H ₅	4-MeC ₆ H ₄	Me	2i	85
10	C ₆ H ₅	4-BrC ₆ H ₄	Me	2j	82
11	C ₆ H ₅	4-ClC ₆ H ₄	Me	2k	82
12	C ₆ H ₅	4-NO ₂ C ₆ H ₄	Me	2l	71
13 ^c	C ₆ H ₅	Me	Me	2m	57
14	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	2n	70

^a Reaction conditions: 0.2 mmol of **1a**, 0.02 mmol of TBAI, 0.4 mmol of DABCO, 0.6 mmol of TBHP (70% in water) in 2 mL of fluoro-benzene, at 80 °C for 4~12 h. ^b Isolated yield. ^c Conversion: 71%.

2 结论

利用 β -氨基酮为底物, 通过 TBAI 催化的氧化脱氢反应合成了 *Z* 型 β -氨基烯酮化合物. 该反应具有底物范围广, 转化效率高, 反应条件温和, 立体专一性好, 不需要金属催化剂参与等特点. 该反应的实现为 β -氨基烯酮特别是其 *Z* 构型的合成提供了一种高效便捷的方

法.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

¹H NMR (400 MHz)和 ¹³C NMR (100 MHz)采用 Bruker AVANCE III NMR 核磁共振仪测定, 所用溶剂为 CDCl₃(内含内标物 TMS), 核磁校正以 CDCl₃ 为基准 (δ =7.26); 熔点测定仪使用巩义予华仪器有限责任公司生产的 XT-5 型熔点测定仪; 未知化合物的高分辨数据采用 micrOTOF-Q II 仪器用 ESI 源测定, 已知化合物的物理数据和核磁数据氢谱均经与已知文献比对确认. 底物 **1a**~**1n** 的制备方法参照已知文献[12]报道. 实验所用试剂均为分析纯试剂, 从阿拉丁试剂公司购买; 柱层析使用 200~300 目硅胶, 洗脱剂为石油醚(沸程为 60~90 °C)和乙酸乙酯.

3.2 实验方法

目标化合物 **2** 的制备方法, 以 **2a** 的合成例. 在 10 mL 的圆底烧瓶中加入 3-乙酰氨基-1,3-二苯基丙酮(0.2 mmol, 53 mg), 四丁基碘化铵(0.02 mmol, 7 mg), DABCO (0.4 mmol, 44 mg), TBHP (70% in water) (0.6 mmol, 116 mg)以及氟苯(2 mL), 将以上混合液加热到 80 °C 反应, 用薄层色谱(TLC)板检测反应直至原料转化完全. 将反应混合液降至室温, 向混合液中加入饱和硫代硫酸钠溶液(10 mL), 然后用乙酸乙酯萃取 3 次, 合并萃取液, 用无水硫酸钠干燥, 过滤, 旋蒸浓缩得到粗品. 浓缩液用柱层析分离[洗脱剂: *V*(石油醚): *V*(乙酸乙酯)=10:1]得到 **2a**.

(*Z*)-*N*-(3-氧杂-1,3-二苯基-1-丙烯基)乙酰胺(**2a**): 白色固体, 收率 42 mg (80%). m.p. 60~62 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 12.27 (s, 1H), 7.98~7.95 (m, 2H), 7.57 (tt, *J*=4.8, 0.8 Hz, 1H), 7.50~7.46 (m, 4H), 7.45~7.40 (m, 3H), 6.33 (s, 1H), 2.25 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 191.7, 168.9, 156.3, 138.6, 136.2, 132.7, 129.8, 128.7, 128.1, 127.8, 127.4, 104.8, 25.1. HRMS (ESI) calcd for C₁₇H₁₆NO₂ [*M*+*H*]⁺ 266.1176, found 266.1179.

(*Z*)-*N*-[3-(4-氯苯基)-3-氧杂-1-苯基-1-丙烯基]乙酰胺(**2b**): 白色固体, 收率 37 mg (77%). m.p. 106~109 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 12.23 (s, 1H), 7.90 (d, *J*=6.8 Hz, 2H), 7.49~7.40 (m, 7H), 6.25 (s, 1H), 2.24 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 190.2, 168.8, 156.9, 139.2, 136.9, 136.1, 129.9, 129.2, 129.0, 128.1, 127.4, 104.2, 25.1. HRMS (ESI) calcd for C₁₇H₁₅ClNO₂ [*M*+*H*]⁺ 300.0786, found 300.0791.

(*Z*)-*N*-[3-(4-溴苯基)-3-氧杂-1-苯基-1-丙烯基]乙酰胺

胺(**2c**): 收率 50 mg (75%), 白色固体. m.p. 99~102 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 12.23 (s, 1H), 7.82 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.61 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.48~7.40 (m, 5H), 6.25 (s, 1H), 2.24 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 190.4, 168.8, 157.0, 137.4, 136.1, 132.0, 130.0, 129.3, 128.1, 127.4, 104.2, 25.1. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{BrNO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 344.0281, found 344.0282.

(*Z*)-*N*-[3-氧杂-1-苯基-3-对甲苯基-1-丙烯基]乙酰胺(**2d**): 收率 46 mg (84%), 白色固体. m.p. 117~120 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 12.29 (s, 1H), 7.87 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.48~7.38 (m, 5H), 7.28 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.31 (s, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.24 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 191.4, 168.9, 155.9, 143.7, 136.4, 136.0, 129.8, 129.4, 128.1, 128.0, 127.4, 104.8, 25.1, 21.7. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 280.1332, found 280.1339.

(*Z*)-*N*-[3-(4-甲氧基苯基)-3-氧杂-1-苯基-1-丙烯基]乙酰胺(**2e**): 收率 53 mg (90%), 白色固体. m.p. 125~128 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 12.29 (s, 1H), 7.96 (d, $J=9.2$ Hz, 2H), 7.47~7.38 (m, 5H), 6.96 (d, $J=9.2$ Hz, 2H), 6.29 (s, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.23 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 190.3, 168.9, 163.4, 155.5, 136.4, 131.4, 130.1, 129.6, 128.1, 127.3, 113.9, 104.7, 55.5, 25.1. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 296.1281, found 296.1280.

(*Z*)-*N*-[3-(2-萘基)-3-氧杂-1-苯基-1-丙烯基]乙酰胺(**2f**): 收率 51 mg (81%), 白色固体. m.p. 112~115 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 12.36 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.05 (dd, $J=8.8, 2.0$ Hz, 1H), 7.98~7.88 (m, 3H), 7.62~7.42 (m, 7H), 6.49 (s, 1H), 2.27 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 191.5, 168.9, 156.2, 136.3, 135.9, 135.4, 132.6, 129.8, 129.5, 129.2, 128.6, 128.4, 128.1, 127.7, 127.4, 126.8, 123.8, 104.8, 25.1. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 316.1332, found 316.1326.

(*Z*)-*N*-[3-(2-呋喃基)-3-氧杂-1-苯基-1-丙烯基]乙酰胺(**2g**): 收率 42 mg (83%), 黄色液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 12.06 (s, 1H), 7.60 (d, 1H, $J=1.2$ Hz), 7.47~7.36 (m, 5H), 7.23 (d, $J=3.6$ Hz, 1H), 6.56 (dd, $J=4.4, 1.6$ Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 2.21 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 179.8, 168.7, 156.2, 153.4, 146.4, 135.9, 129.8, 128.0, 127.3, 116.7, 112.6, 104.3, 25.0. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 256.0968, found 256.0967.

(*Z*)-*N*-[3-(2-噻吩基)-3-氧杂-1-苯基-1-丙烯基]乙酰胺(**2h**): 收率 43 mg (80%), 黄色液体. ^1H NMR

(CDCl_3 , 400 MHz) δ : 12.06 (s, 1H), 7.73 (dd, $J=4.0, 0.8$ Hz, 1H), 7.66 (dd, $J=4.8, 1.2$ Hz, 1H), 7.47~7.38 (m, 5H), 7.14 (dd, $J=5.2, 4.0$ Hz, 1H), 6.19 (s, 1H), 2.21 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 183.9, 168.7, 155.9, 145.7, 135.9, 133.8, 130.9, 129.8, 128.3, 128.0, 127.3, 104.7, 25.0. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{NO}_2\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 272.0740, found 272.0746.

(*Z*)-*N*-[3-氧杂-3-苯基-1-(4-甲基苯基)丙基-1-烯基]乙酰胺(**2i**): 收率 47 mg (85%), 无色液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 12.26 (s, 1H), (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.56 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.48 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.38 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.22 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 6.33 (s, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 191.6, 168.9, 156.4, 140.2, 138.7, 133.2, 132.6, 128.8, 128.6, 127.7, 127.3, 104.4, 25.1, 21.4. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 280.1332, found 280.1330.

(*Z*)-*N*-[1-(4-溴苯基)-3-氧杂-3-苯基丙基-1-烯基]乙酰胺(**2j**): 收率 56 mg (82%), 黄色固体. m.p. 94~96 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 12.24 (s, 1H), 7.95 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.60~7.45 (m, 5H), 7.33 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 6.29 (s, 1H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 191.7, 168.9, 154.9, 138.4, 135.1, 132.9, 131.3, 128.9, 128.7, 127.8, 124.2, 104.8, 25.1. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{BrNNaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 366.0100, found 366.0091.

(*Z*)-*N*-[1-(4-氯苯基)-3-氧杂-3-苯基丙基-1-烯基]乙酰胺(**2k**): 收率 49 mg (82%), 黄色液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 12.25 (s, 1H), (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.58 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.49 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.41~7.34 (m, 4H), 6.29 (s, 1H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 191.7, 168.9, 154.9, 138.4, 135.9, 134.6, 132.9, 128.71, 128.70, 128.4, 127.8, 104.8, 25.1. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClNO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 300.0786, found 300.0781.

(*Z*)-*N*-[3-(4-硝基苯基)-3-氧杂-3-苯基-1-丙烯基]乙酰胺(**2l**): 收率 44 mg (71%), 白色固体. m.p. 158~161 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 12.26 (s, 1H), 8.26 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.98~7.94 (m, 2H), 7.63~7.57 (m, 3H), 7.50 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 6.32 (s, 1H), 2.26 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 191.7, 168.9, 153.3, 148.2, 142.8, 138.1, 133.3, 128.8, 128.2, 128.0, 123.4, 105.7, 24.9. HRMS (ESI) calcd. for $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 311.1026, found 311.1024.

(*Z*)-*N*-(4-氧杂-4-苯基-2-丁烯基)乙酰胺(**2m**)^[17]: 收率 23 mg (57%), 白色固体. m.p. 98~99 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 12.81 (s, 1H), 7.90 (d, $J=7.2$ Hz,

2H), 7.54 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.46 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 6.04 (s, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.23 (s, 3H).

(Z)-N-(3-氧杂-1,3-二苯基-1-丙烯基)苯甲酰胺 (**2n**)^[17]: 收率 46 mg (70%), 白色固体. m.p. 99~101 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 12.37 (s, 1H), 8.14~8.10 (m, 2H), 8.03~7.99 (m, 2H), 7.63~7.52 (m, 6H), 7.51~7.43 (m, 5H), 6.46 (s, 1H).

辅助材料(Supporting Information) 产物的核磁氢谱和碳谱. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Yet, L. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 4283.
- [2] (a) Moore, R. E.; Bartolini, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 2491.
(b) Kagamizono, T.; Sakai, N.; Arai, K.; Kobinata, K.; Osada, H. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 1223.
(c) Toske, S. G.; Jensen, P. R.; Kauffman, C. A.; Fencial, W. *Tetrahedron* **1998**, 54, 13459.
(d) Davyt, D.; Entz, W.; Fernandez, R.; Mariezcurrena, R.; Mombru, A. W.; Saldana, J.; Dominguez, L.; Coll, J.; Manta, E. *J. Nat. Prod.* **1998**, 61, 1560.
- [3] Salama, N. N.; Eddington, N. D.; Payne, T. L.; Wilson, K. R.; Scott, K. R. *Curr. Med. Chem.* **2004**, 11, 2093.
- [4] (a) Xiao, D.; Zhang, Z.; Zhang, X. *Org. Lett.* **1999**, 1, 1679.
(b) Burk, M. J. *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 363.
(c) Sibi, M. P.; Asano, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 9708.
(d) Blaser, H.-U.; Malan, C.; Pugin, B.; Spindler, F.; Steiner, H.; Studer, M. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 103.
- [5] (a) Huang, K.; Zhang, X.; Geng, H.; Li, S.-K.; Zhang, X. *ACS Catal.* **2012**, 2, 1343.
(b) Geng, H.; Huang, K.; Sun, T.; Li, W.; Zhang, X.; Zhou, L.; Wu, W.; Zhang, X. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 332.
- [6] (a) Hommes, P.; Berlin, S.; Reissig, H.-U. *Synthesis* **2013**, 3288.
(b) Shabana, R.; Rasmussen, J. B.; Lawesson, S.-O. *Tetrahedron* **1981**, 37, 1819.
- [7] (a) Gao, D.; Back, T. G. *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 14828.
(b) Li, X.; Huang, L.; Chen, H.; Wu, W.; Huang, H.; Jiang, H. *Chem. Sci.* **2012**, 3, 3463.
- [8] Gayon, E.; Szymczyk, M.; Gérard, H.; Vrancken, E.; Campagne, J.-M. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 9205.
- [9] (a) Panda, N.; Jena, A. K.; Raghavender, M. *ACS Catal.* **2012**, 2, 539.
(b) Lee, J. M.; Ahn, D.-S.; Jung, D. Y.; Lee, J.; Do, Y.; Kim, S. K.; Chang, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 12954.
(c) Gogoi, J.; Gogoi, P.; Boruah, R. C. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 3483.
(d) Panda, N.; Mothkuri, R. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 9407.
(e) Ding, R.; Zhang, Q.-C.; Xu, Y.-H.; Loh, T.-P. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 11661.
- [10] (a) Liu, D.; Lei, A. *Chem. Asian J.* **2015**, 10, 806.
(b) Wu, X.; Gong, J.; Qi, X. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 5807.
(c) Finkbeiner, P.; Nachtsheim, B. J. *Synthesis* **2013**, 45, 979.
- [11] (a) Ma, L.; Wang, X.; Yu, W.; Han, B. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 11333.
(b) Chen, J.; Shao, Y.; Zheng, H.; Cheng, J.; Wan, X. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 10734.
(c) Xie, J.; Jiang, H.; Cheng, Y.; Zhu, C. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 979.
- [12] Gao, W.-C.; Hu, F.; Huo, Y.-M.; Chang, H.-H.; Li, X.; Wei, W.-L. *Org. Lett.* **2015**, 17, 3914.
- [13] The Z-isomer of products are confirmed by two evidences: (1) in ¹H NMR spectrum, due to the intramolecular hydrogen bond formed between the amide group and the carbonyl group, the chemical shift of amide protons moves to the downfield relative to free N—H of amide, and in our reported products, the chemical shifts of N—H are all at about δ 10, different from normal chemical shifts of amide bond (δ 5~7); (2) According to Ref. [9e], the known structure of Z-isomer in **1a** is consistent with our NMR data.
- [14] Nicolaou, K. C.; Mathison, C. J. N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 5992.
- [15] <http://www.chem.wisc.edu/areas/reich/pkatable/index.htm>
- [16] Baidya, M.; Mayr, H. *Chem. Commun.* **2008**, 1792.
- [17] Sugiura, M.; Kumahara, M.; Nakajima, M. *Chem. Commun.* **2009**, 3585.

(Qin, X.)