镍(II)催化芳香烃氧化-偶联反应

吴杰庆 顾洁凡 陈钦睿 马鸿飞 李玉峰*

(南京工业大学化学与分子工程学院 南京 211816)

摘要 以二叔丁基过氧化物为氧化剂, 1,4-二氮杂二环[2.2.2]辛烷(DABCO)为助催化剂, 通过乙酰丙酮镍催化的芳香烃偶联反应, 建立了一种制备联苳化合物的方法. 该方法对不同芳烃底物具有耐受性, 其中, 异丙苯最容易发生反应, 联苳的收率达到 73%. 优化条件下芳香烃与环烷烃也可发生交叉偶联作用, 但伴随两种底物的自偶联反应. 该方法能有效抑制醇、醛和酸的产生.

关键词 芳香烃; 偶联反应; 二叔丁基过氧化物; 乙酰丙酮镍; 联苳

Ni(II)-Catalyzed Oxidative Coupling of Arenes

Wu, Jieqing Gu, Jiefan Chen, Qinrui Ma, Hongfei Li, Yufeng*

(College of Chemistry and Molecular Engineering, Nanjing Tech University, Nanjing 211816)

Abstract A protocol for the synthesis of bibenzyls via nickel acetylacetonate-catalyzed coupling of arenes was developed using di-*tert*-butylperoxide as the oxidant with the assistance of 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane (DABCO). The process tolerated to different substrates, among of which, isopropylbenzene provided the most satisfactory yield of bibenzyls in 73% yield. The cross-coupling of arenes with cycloalkanes was also realized under the optimal reaction conditions but accompanied with the self-coupling of substrates. The method could effectively restrain the formation of alcohol, aldehyde, acid.

Keywords arene; coupling; di-*tert*-butylperoxide; nickel(II) acetylacetonate; bibenzyl

联苳类天然产物存在于苔藓植物中^[1]. 近年来, 已发现此类化合物具有良好的神经保护^[2]、抗癌^[3]、抗菌^[4]和抗炎^[5]等生物活性, 并为研发抗老年痴呆和抗癌等药物提供了先导物^[6]. 联苳类物质天然来源十分有限, 只能从几种苔藓类植物中分离获得, 并且含量较低, 提取周期较长^[7]. 该类物质的化学合成一般使用苳基卤化物与苳基金属试剂的偶联^[8]以及羰基或不饱和碳碳键还原(加氢)的方法^[9]. 这些方法都需要前奏性的合成过程以产生必须的中间体, 反应缺少原子经济性^[10].

近年来, 一些新方法, 如化学氧化剂参与的芳香烃偶联法^[11]和光促进的芳香烃偶联法^[12]等已被报道. 用于芳香烃偶联反应的氧化剂有氧气^[11a]、过氧化物^[11c]和过硫酸盐^[11i]等, 此类方法往往还需要钨、铂等贵金属的参与. 光促进的芳香烃偶联反应一般需要钨、钼等贵金属和结构复杂且价格昂贵的配体才能激活反应. 直接偶联反应尽管可以一步制得联苳类物质, 且具有最高的原子经济性, 但由于芳香烃在氧化条件下易转化成醇^[13]、醛^[14]和酸^[15]. 因此选择合适的氧化剂和相应的催化剂

以保证偶联选择性是迫切需要的. 本课题组在研究芳香烃苳位氧化制备羰基化合物的过程中, 发现在一定条件下甲苯偶联是伴生的主要副反应^[16]. 在此基础上, 我们研究了以过氧化二叔丁基(DTBP)为氧化剂, 二价镍催化下芳香烃苳位偶联反应, 几乎完全抑制了羰基化合物的产生, 呈现很好的反应选择性.

图式 1 芳香烃的氧化偶联
Scheme 1 Oxidative coupling arenes

1 结果与讨论

1.1 甲苯自偶联条件的优化

首先以甲苯为底物, DTBP 为氧化剂, 固定投料比为甲苯(**1a**)/DTBP 的物质的量比为 5 : 1, 考察了在

* Corresponding author. E-mail: yufengli@njtech.edu.cn

Received May 26, 2020; revised June 19, 2020; published online July 15, 2020.

金属催化的条件下 **1a** 的偶联, 反应 4 h 后也能生成 **2a**, 但转化率较差(表 1, Entries 1, 2). 接着考察了不同金属催化剂对反应的影响(表 1, Entries 3~12). 从表中可以看出 $\text{Ni}(\text{acac})_2$ 的催化效果明显优于其它催化剂, **2a** 的分离收率达到 25%(表 1, Entry 10). 其它金属催化过程中, 都发生不同程度的副反应, 产生较多的苯甲醛(**3**). FeCl_3 作为催化剂时, 苯甲醛的含量最高(表 1, Entry 6). $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ni}_2\text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 与 $\text{Ni}(\text{acac})_2$ 相比, 虽然副产物苯甲醛较少, 但催化活性相应降低, 可能是由于这两种催化剂在甲苯中的溶解性较差(表 1, Entries 11~12).

表 1 甲苯自偶联条件的优化^a

Table 1 Condition screening for the self-coupling of toluene

Entry	Cat.	Auxiliary	Temp./°C	Yield/%	
				2a ^e	3 ^f
1	—	—	150	10	43
2	—	DABCO	150	16	45
3	$\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	—	150	15	32
4	CoCl_2	—	150	13	40
5	$\text{Co}(\text{acac})_2$	—	150	19	30
6	FeCl_3	—	150	10	49
7	$\text{Fe}(\text{acac})_3$	—	150	18	38
8	AgCl	—	150	Trace	42
9	PdCl_2	—	150	19	35
10	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	—	150	25	Trace
11	$\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	—	150	20	Trace
12	$\text{Ni}_2\text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	—	150	19	Trace
13	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	EtONa	150	14	Trace
14	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	NaOAc	150	15	Trace
15	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	Et_3N	150	Trace	Trace
16	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	K_2CO_3	150	Trace	Trace
17	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	DMAP	150	30	Trace
18	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	DABCO	150	34	Trace
19	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	NaOH	150	28	Trace
20	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	DABCO	110	Trace	46
21	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	DABCO	190	35	Trace
22 ^b	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	DABCO	150	Trace	40
23 ^c	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	DABCO	150	Trace	45
24 ^d	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	DABCO	150	Trace	35

^a **1a** (25.0 mmol), DTBP (5.0 mmol), Cat. (0.25 mmol), auxiliary (0.25 mmol);

^b **1a** (25.0 mmol), $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (5.0 mmol), $\text{Ni}(\text{acac})_2$ (0.25 mmol), DABCO (0.25 mmol); ^c **1a** (25.0 mmol), H_2O_2 ($w=30\%$, 5.0 mmol), $\text{Ni}(\text{acac})_2$ (0.25 mmol), DABCO (0.25 mmol); ^d **1a** (25.0 mmol), TBHP (5.0 mmol), $\text{Ni}(\text{acac})_2$ (0.25 mmol), DABCO (0.25 mmol); ^e Isolated yield of **2a**; ^f Isolated yield of **3**.

在确定催化剂后, 对反应的其它条件进行了优化. 分别考察了几种碱性物质对反应是否具有助催化效果(表 1, Entries 13~19). 从表中可以看出, DABCO 的助催化效果明显, **2a** 的分离收率达到 34%(表 1, Entry 18). 其

它几种碱均不利于偶联反应. 降低反应温度, 副产物苯甲醛的含量显著增加(表 1, Entry 20). 提高反应温度, 未能增加偶联产物的收率, 且产生大量黑色焦油状物质(表 1, Entry 21). 之后, 又分别考察了不同氧化剂对偶联反应的影响, 发现在高温条件下使用 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 等氧化剂时, 均产生较多的苯甲醛(表 1, Entries 22~24).

1.2 其它芳香烃化合物的偶联反应

1.2.1 芳香烃化合物的自偶联反应

在上述最优条件下(表 1, Entry 18), 考察了其它芳香烃对该反应的适应性, 反应结果见表 2. 当底物为取代甲苯时, 对二甲苯的收率最高, 达到 55%(表 2, Entry 3). 一氯代甲苯为底物时联苯收率与甲苯基本相当(表 2, Entry 12). 1-甲基萘的反应未能检测到目标产物, 而是产生大量焦油, 可能萘环被氧化破坏. 在 4-硝基甲苯及 4-甲基吡啶的反应中未能检测到相应的偶联产物, 可能由于芳环的缺电子性质, 禁阻了苯位游离基的产生. 对甲基苯甲醚的偶联收率显著低于甲苯(表 2, Entry 4). 乙

表 2 芳香烃的自偶联反应^a

Table 2 Self-coupling reaction of arenes

Entry	1	2	Yield ^b /%
1	1a	2a	34
2	1b	2b	36
3	1c	2c	55
4	1d	2d	25
5	1e	2e	44
6	1f	2f	53

续表

Entry	1	2	Yield ^b /%
7			39
8			45
9			43
10			30
11			73
12			37
13			39

^a Reaction conditions: **1** (25.0 mmol), DTBP (5.0 mmol), DABCO (0.25 mmol), Ni(acac)₂ (0.25 mmol), 150 °C, 4 h; ^b Isolated yield of **2**.

苯作为底物时, 偶联收率显著提高, 产生内消旋体(苏式)和外消旋体(赤式)的混合物^[17](表 2, Entries 6~9). 异丙苯的偶联产物收率最好, 达到 73%(表 2, Entry 11), 说明苄基游离基的稳定性与反应选择性及产物收率有着很好的关联.

1.2.2 几种芳香烃化合物与环己烷的交叉偶联反应

随后, 考察了几种芳香烃化合物与过量环己烷的交叉偶联反应, 反应结果见表 3. 当底物为对二甲苯、乙苯和异丙苯时, 均得到相应的交叉偶联产物和芳烃 (10%~20%)与环己烷的自偶联产物(表 3, Entries 1~3, 产率 24%~30%).

1.3 氧化-偶联反应机理

结合相关文献^[30]及对照实验结果(表 1, Entries 1, 2), 对芳香烃苄位 C—H 的氧化偶联机理进行了推测(Scheme 2). 无金属催化剂时, 甲苯氧化也可发生偶联反应. 说明苄基游离基 **6** 的产生无须金属存在, 而是因过氧化物分解产生的游离基与底物 **1** 的作用产生. 乙酰丙酮

表 3 几种芳香烃与环己烷的交叉偶联反应^a
Table 3 Cross-coupling of arenes with cyclohexane

Entry	1	5	Yield/%	
			5 ^b	2 ^c
1			30	14
2			25	28
3			24	30

^a Reaction conditions: **1** (1.5 mmol), **4** (20.0 mmol), DTBP (1.0 mmol), DABCO (0.05 mmol), Ni(acac)₂ (0.05 mmol), 150 °C, 4 h; ^b Determined by GC-MS; ^c Determined by GC-MS.

镍(II)-DABCO 复合物 **8** 与苄位游离基 **6** 发生作用, 形成苄基镍(III)中间体 **7**. **7** 与另一个苄位游离基 **6**, 在高温下快速形成终产物 **2**, 同时, 乙酰丙酮镍(II)-DABCO 复合物 **8** 离去, 进入下一个循环.

图式 2 芳香烃偶联反应反应机理
Scheme 2 Probable mechanism of the coupling of arenes

2 结论

以 DTBP 为氧化剂, $\text{Ni}(\text{acac})_2$ 为催化剂, DABCO 为助剂建立了一种有效的芳烃-芳烃、芳烃-环己烷的偶联方法, 可应用于制备联苄类化合物. 该方法原料来源丰富, 催化剂廉价, 具有一定的应用价值.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

^1H NMR 和 ^{13}C NMR 用 Bruker AV-400 进行测定, 以 TMS 为内标, CDCl_3 作溶剂. GC-MS 使用 Trace ISQLT 型气相色谱-质谱联用仪测定. 高分辨质谱使用沃特世 XEVO G2-XS QTOF 仪器测定, CHCl_3 作溶剂. 熔点用 X-4 精密显微熔点测定仪测定. 所有药品和试剂均为市售的分析纯或化学纯, 除特别说明外, 未经进一步处理.

3.2 实验方法

3.2.1 芳香烃化合物的偶联反应

在 25 mL 水热合成反应釜中, 依次加入甲苯 (25.0 mmol), DTBP (5.0 mmol), DABCO (0.25 mmol) 和 $\text{Ni}(\text{acac})_2$ (0.25 mmol). 将水热合成反应釜放入油浴锅内, 开启搅拌并快速升温至 150 $^\circ\text{C}$, 反应 4 h. 冰水降温, 检测体系无氧化性后, 加入 30 mL 水, 用二氯甲烷 (15 mL $\times$ 3) 萃取, 合并有机相, 无水 Na_2SO_4 干燥, 减压蒸馏, 除去溶剂. 剩余物用硅胶柱层析 (以石油醚为洗脱剂) 分离, 得到目标产物 **2a**.

化合物 **2a**~**2m**, **5a**~**5c** 按化合物 **2a** 的方法合成.

1,2-苯乙烷(**2a**)^[110]: 白色固体, 产率 34%. m.p. 50~51 $^\circ\text{C}$ (lit.^[18] 52~53 $^\circ\text{C}$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.68~7.65 (m, 4H), 7.61~7.31 (m, 6H), 3.31 (s, 4H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 142.15, 128.89, 128.77, 126.36, 38.36.

1,2-二(3-甲基苯基)乙烷(**2b**)^[110]: 淡黄色液体, 产率 36%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.19~7.16 (m, 2H), 7.11~6.91 (m, 6H), 2.86 (s, 4H), 2.33 (s, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 142.27, 138.16, 129.66, 128.67, 127.07, 125.86, 38.44, 21.82.

1,2-二(4-甲基苯基)乙烷(**2c**)^[110]: 白色固体, 产率 55%. m.p. 84~85 $^\circ\text{C}$ (lit.^[19] 81~82 $^\circ\text{C}$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.09 (s, 8H), 2.86 (s, 4H), 2.32 (s, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 139.10, 135.47, 129.27, 128.57, 37.90, 21.28.

1,2-二(4-甲氧基苯基)乙烷(**2d**)^[17]: 白色固体, 产率 25%. m.p. 128~129 $^\circ\text{C}$ (lit.^[20] 125~126 $^\circ\text{C}$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.00 (d, $J=8.0$ Hz, 4H), 6.74 (d, $J=8.0$ Hz, 4H), 3.70 (s, 6H), 2.74 (s, 4H); ^{13}C NMR (101

MHz, CDCl_3) δ : 157.88, 134.02, 129.45, 113.78, 55.28, 37.35.

1,2-二(3,5-二甲基苯基)乙烷(**2e**)^[110]: 白色固体, 产率 44%. m.p. 70~72 $^\circ\text{C}$ (lit.^[21] 74~76 $^\circ\text{C}$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.10 (s, 6H), 3.07 (s, 4H), 2.55 (s, 12H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 141.00, 136.73, 126.45, 125.16, 37.03, 20.20.

2,3-二苯基丁烷(**2f**)^[17]: 白色固体, 产率 53%. m.p. 128~129 $^\circ\text{C}$ (lit.^[22] 124~125 $^\circ\text{C}$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , 内消旋体(苏式)和外消旋体(赤式)的比例约为 1:1) δ : 7.74~7.68 (m, 2H), 7.64~7.54 (m, 6H), 7.49~7.46 (m, 2H), 3.38~3.34 (m, 1H), 3.24~3.21 (m, 1H), 1.70 (d, $J=6.5$ Hz, 3H), 1.47 (d, $J=6.5$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 146.84, 146.13, 128.75, 128.25, 128.23, 128.02, 126.52, 126.18, 47.74, 46.93, 21.52, 18.41.

2,3-二(4-氯苯基)丁烷(**2g**)^[17]: 白色固体, 产率 39%. m.p. 145~146 $^\circ\text{C}$ (lit.^[23] 147~148 $^\circ\text{C}$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , 内消旋体(苏式)和外消旋体(赤式)的比例约为 1:1) δ : 7.23 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J=8.3$ Hz, 4H), 6.85 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 2.84~2.79 (m, 1H), 2.76~2.66 (m, 1H), 1.22 (d, $J=5.0$ Hz, 3H), 0.98 (d, $J=5.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 144.50, 143.97, 131.86, 131.56, 129.21, 129.04, 128.56, 128.12, 46.64, 46.08, 20.69, 18.76.

2,3-二(4-氟苯基)丁烷(**2h**)^[17]: 白色固体, 产率 45%. m.p. 129~130 $^\circ\text{C}$ (lit.^[24] 130~131 $^\circ\text{C}$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , 内消旋体(苏式)和外消旋体(赤式)的比例约为 1:1) δ : 7.12~7.08 (m, 2H), 6.98~6.93 (m, 2H), 6.89~6.84 (m, 2H), 6.83~6.76 (m, 2H), 2.85~2.79 (m, 1H), 2.76~2.71 (m, 1H), 1.23 (d, $J=6.5$ Hz, 3H), 0.99 (d, $J=6.5$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 162.69, 162.42, 160.27, 160.00, 141.83, 141.80, 141.29, 141.26, 129.21, 129.14, 129.02, 128.94, 115.22, 115.01, 114.75, 114.54, 46.66, 46.17, 20.77, 18.81.

2,3-二(2-氟苯基)丁烷(**2i**): 淡黄色液体, 产率 43%; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , 内消旋体(苏式)和外消旋体(赤式)的比例约为 1:1) δ : 7.30~7.26 (m, 1H), 7.17~7.12 (m, 1H), 7.10~7.02 (m, 2H), 6.99~6.96 (m, 2H), 6.91~6.87 (m, 1H), 6.82~6.79 (m, 1H), 3.42~3.37 (m, 1H), 3.32~3.28 (m, 1H), 1.32 (d, $J=6.3$ Hz, 3H), 1.05 (d, $J=6.3$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 162.31, 161.80, 159.88, 159.37, 132.94, 132.80, 132.78, 132.63, 128.92, 128.87, 128.63, 128.58, 127.59, 127.50, 127.34, 127.25, 124.29, 124.25, 123.68, 123.67, 115.55, 115.32,

115.21, 114.97, 38.74, 38.31, 19.55, 18.40; HRMS (ESI) calcd for $C_{16}H_{17}F_2 [M+H]^+$ 247.1298, found 247.1308.

3,4-二苯基己烷(**2j**)^[110]: 白色固体, 产率 30%. m.p. 86~87 °C (lit.^[25] 89~90 °C); ¹H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.32 (t, $J=7.2$ Hz, 4H), 7.25~7.13 (m, 6H), 2.67~2.47 (m, 2H), 1.44~1.29 (m, 4H), 0.52 (t, $J=7.4$ Hz, 6H); ¹³C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 144.57, 128.43, 128.21, 125.98, 54.25, 27.45, 12.21.

2,3-二甲基-2,3-二苯基丁烷(**2k**)^[110]: 白色固体, 产率 73%. m.p. 118~120 °C (lit.^[26] 115~116 °C); ¹H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.14 (d, $J=5.2$ Hz, 6H), 7.05 (d, $J=6.4$ Hz, 4H), 1.29 (s, 12H); ¹³C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 146.92, 128.75, 126.78, 125.64, 43.76, 25.34.

1,2-二(4-氯苯基)乙烷(**2l**)^[110]: 白色固体, 产率 37%. m.p. 100~102 °C (lit.^[27] 98~100 °C); ¹H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.22 (d, $J=8.3$ Hz, 4H), 7.04 (d, $J=8.3$ Hz, 4H), 2.85 (s, 4H); ¹³C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 139.68, 131.82, 129.90, 128.51, 37.06.

1,2-二(2-氯苯基)乙烷(**2m**)^[111]: 白色固体, 产率 39%. m.p. 60~61 °C (lit.^[28] 62~63 °C); ¹H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.39~7.26 (m, 2H), 7.16~7.09 (m, 6H), 3.02 (s, 4H); ¹³C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 139.01, 134.08, 130.68, 129.54, 127.63, 126.83, 33.88.

(1-环己基甲基)-4-甲苯(**5a**)^[29]: 无色液体, 产率 30%; ¹H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.99 (d, $J=5.0$ Hz, 2H), 6.94 (d, $J=5.0$ Hz, 2H), 2.35 (d, $J=7.1$ Hz, 2H), 2.23 (s, 3H), 1.63~1.55 (m, 5H), 1.43~1.36 (m, 1H), 1.10~1.07 (m, 3H), 0.87~0.83 (m, 2H); ¹³C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 138.30, 134.96, 129.12, 128.79, 43.77, 39.92, 33.25, 26.68, 26.42, 21.06.

(1-环己基乙基)苯(**5b**)^[29]: 无色液体, 产率 25%; ¹H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.26 (d, $J=7.3$ Hz, 2H), 7.18~7.07 (m, 3H), 2.51~2.35 (m, 1H), 1.88~1.84 (m, 1H), 1.74~1.71 (m, 1H), 1.63~1.58 (m, 2H), 1.43~1.37 (m, 2H), 1.26 (d, $J=5.0$ Hz, 3H), 1.24~1.20 (m, 3H), 0.91~0.80 (m, 2H); ¹³C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 147.13, 128.01, 127.72, 125.63, 45.95, 44.22, 31.49, 30.64, 26.57, 18.82.

(1-环己基-1-甲基乙基)苯(**5c**): 无色液体, 产率 24%; ¹H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.41~7.28 (m, 2H), 7.28~7.15 (m, 2H), 7.14~6.90 (m, 1H), 1.70~1.67 (m, 2H), 1.62~1.59 (m, 1H), 1.56~1.48 (m, 2H), 1.25 (d, $J=4.4$ Hz, 6H), 1.20~0.96 (m, 4H), 0.96~0.81 (m, 2H); ¹³C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 150.31, 127.74, 126.19, 125.15, 49.16, 40.45, 27.95, 27.20, 26.71, 25.27; HRMS

(ESI) calcd for $C_{15}H_{23} [M+H]^+$ 203.1800, found 203.1798.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **2a**~**2m**, **5a**~**5c** 的 ¹H NMR, ¹³C NMR 谱图以及 **2i** 和 **5c** 的 HRMS 谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- (a) Speicher, A.; Groh, M.; Hennrich, M.; Huynh, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 35, 6760.
(b) Asakawa, Y.; Lin, X. H.; Kondo, K.; Fukuyama, Y. *Phytochemistry* **1991**, 30, 4019.
(c) Park, B. H.; Lee, Y. R.; Kim, S. H. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2011**, 32, 566.
(d) Asakawa, Y.; Toyota, M.; Tori, M.; Hashimoto, T. *Spectroscopy* **2000**, 14, 149.
- (a) Song, J. X.; Shaw, P. C.; Wong, N. S.; Sze, C. W.; Yao, X. S.; Tang, C. W.; Tong, Y.; Zhang, Y. B. *Neurosci. Lett.* **2012**, 521, 76.
(b) Lee, K. Y.; Sung, S. H.; Kim, Y. C. *J. Nat. Prod.* **2006**, 69, 679.
(c) Kim, K. H.; Kim, M. A.; Moon, E.; Kim, S. Y.; Choi, S. Z.; Son, M. W.; Lee, K. R. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, 21, 2075.
- (a) Chen, Y.; Xu, J. J.; Yu, H.; Qing, C.; Zhang, Y. L.; Wang, L. Q.; Liu, Y.; Wang, J. H. *Food Chem.* **2008**, 107, 169.
(b) Cushman, M.; Nagarathnam, D.; Gopal, D.; Chakraborti, A. K.; Lin, C. M.; Hamel, E. *J. Med. Chem.* **1991**, 34, 2579.
(c) Guo, D. X.; Xiang, F.; Wang, X. N.; Yuan, H. Q.; Xi, G. M.; Wang, Y. Y.; Yu, W. T.; Lou, H. X. *Phytochemistry* **2010**, 71, 1573.
- (a) Kostecki, K.; Engelmeier, D.; Pacher, T.; Hofer, O.; Vajrodaya, S.; Greger, H. *Phytochemistry* **2004**, 65, 99.
(b) Lin, L. G.; Yang, X. Z.; Tang, C. P.; Ke, C. Q.; Zhang, J. B.; Ye, Y. *Phytochemistry* **2008**, 69, 457.
(c) Boonphong, S.; Puangsombat, P.; Baramée, A.; Mahidol, C.; Ruchirawat, S.; Kittakoop, P. *J. Nat. Prod.* **2007**, 70, 795.
- (a) Hwang, J. S.; Lee, S. A.; Hong, S. S.; Han, X. H.; Lee, C.; Kang, S. J.; Lee, D.; Kim, Y.; Hong, J. T.; Lee, M. K.; Hwang, B. Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, 20, 3785.
(b) Adams, M.; Pacher, T.; Greger, H.; Bauer, R. *J. Nat. Prod.* **2005**, 68, 83.
- (a) Song, J. X.; Shaw, P. C.; Sze, C. W.; Tong, Y.; Yao, X. S.; Ng, T. B.; Zhang, Y. B. *Neurochem. Int.* **2010**, 57, 676.
(b) Zhang, Y. L.; Guo, D. X.; Wang, L.; Lou, H. X. *Chin. J. Nat. Med.* **2010**, 8, 177.
(c) Xu, F. Q.; Xu, F. C.; Hou, B.; Fan, W. W.; Zi, C. T.; Li, Y.; Dong, F. W.; Liu, Y. Q.; Sheng, J.; Zuo, Z. L.; Hu, J. M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, 24, 5268.
- (a) Sato, K.; Inoue, Y.; Mori, T.; Sakaue, A.; Tarui, A.; Omote, M.; Kumadaki, I.; Ando, A. *Org. Lett.* **2014**, 16, 3756.
(b) Zhu, Y. G.; Xiong, T.; Han, W. Y.; Shi, Y. A. *Org. Lett.* **2014**, 16, 6144.
(c) Barrero, A. F.; Herrador, M. M.; Quilez, J. F.; Arteaga, P.; Aksira, M.; Hanbali, F.; Arteaga, J. F.; Dieguez, H. R.; Sanchez, E. M. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 2251.
(d) Levin, V. V.; Agababyan, D. P.; Struchkova, M. I.; Dilman, A. D. *Synthesis* **2018**, 50, 2930.
(e) Chen, T.; Yang, L. M.; Li, L.; Huang, K. W. *Tetrahedron* **2012**, 68, 6152.
(f) Ramesh, N.; Prakash, C.; Sureshbabu, R.; Dhayalan, V.; Mohanakrishnan, A. K. *Tetrahedron* **2008**, 64, 2071.
(g) Eisch, J. J.; Dutta, S. *Organometallics* **2004**, 23, 4181.
- (a) Zartman, W. H.; Adkins, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1932**, 54, 1668.
(b) Horning, E. C.; Reisner, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 1036.
(c) Hattori, K.; Sajiki, H.; Hirota, K. *Tetrahedron* **2001**, 57, 4817.

- (d) Ranaweera, A. A. U.; Zhao, Y.; Muthukrishnan, S.; Keller, C.; Gudmundsdottir, A. D. *Aust. J. Chem.* **2010**, *63*, 1645.
- (e) Zhao, X. J.; Zhao, Y.; Fu, G.; Zheng, N. F. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 12016.
- (f) Nash, D. J.; Restrepo, D. T.; Parra, N. S.; Giesler, K. E.; Penabade, R. A.; Aminpour, M.; Le, D.; Li, Z. Y.; Farha, O. K.; Harper, J. K.; Rahman, T. S.; Blair, R. G. *ACS Omega* **2016**, *1*, 1343.
- (g) Buschelberger, P.; Gartner, D.; Rodriguez, E. R.; Kreyenschmidt, F.; Koszinowski, K.; Wangelin, A. J. V.; Wolf, R. *Chem.-Eur. J.* **2017**, *23*, 3139.
- (h) Patel, H. A.; Rawat, M.; Patel, A. L.; Bedekar, A. V. *Appl. Organomet. Chem.* **2019**, *33*, e4767.
- [10] Heck, R. F.; Nolley, J. P. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320.
- [11] (a) House, H. O.; Sheehan, J. C.; Iannicelli, J. *Org. Synth.* **1954**, *34*, 35.
- (b) Fuson, R. C.; House, H. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 1325.
- (c) Tullock, C. W.; Coffman, D. D. *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 2016.
- (d) Rinkenbach, W. H.; Aaronson, H. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1930**, *52*, 5040.
- (e) Khurana, J. M.; Maikap, G. C.; Mehta, S. *Synthesis* **1990**, 731.
- (f) Vasilopoulos, A.; Zultanski, S. L.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 7705.
- (g) Guo, X. Y.; Li, C. J. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4977.
- (h) Capocasa, G.; Olivo, G.; Barbieri, A.; Lanzalunga, O.; Stefano, D. S. *Catal. Sci. Technol.* **2017**, *7*, 5677.
- (i) Kumar, P.; Guntreddi, T.; Singh, R.; Singh, K. N. *Org. Chem. Front.* **2017**, *4*, 147.
- (j) Minisci, F.; Vismara, E.; Morini, G.; Fontana, F.; Levi, S.; Seravalle, M. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 476.
- (k) Furukawa, S.; Shishido, T.; Teramura, K.; Tanaka, T. *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 19320.
- (l) Blangetti, M.; Fleming, P.; Shea, D. F. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 2870.
- (m) Sahoo, S. K. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 3476.
- (n) Chen, H.; Chen, Y. C.; Zhang, Y. L.; Yang, Z. Q.; Li, J.; Yang, R. N.; Wang, W. X. *J. Chem. Res.* **2017**, *41*, 473.
- (o) Wang, Z. J.; Lv, J. J.; Yi, R. N.; Xiao, M.; Feng, J. J.; Liang, Z. W.; Wang, A. J.; Xu, X. H. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 932.
- (p) Xu, L. G.; Huang, Y.; Liu, B. G.; Niu, Y. H.; Huo, X. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 812 (in Chinese).
- (徐利革, 黄亿, 刘炳良, 牛云宏, 火星, 有机化学, **2018**, *38*, 812.)
- (q) Liu, D.; Zhang, C. H.; Han, N.; Du, M. M.; Zhang, X. L.; Zhao, P. S.; Yang, P. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 1350 (in Chinese).
- (刘迪, 张成慧, 韩楠, 杜萌萌, 张效露, 赵朋杉, 杨萍, 有机化学, **2018**, *38*, 1350.)
- (r) Yan, Y. Z.; Cui, C.; Li, Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 2501 (in Chinese).
- (闫溢哲, 崔畅, 李政, 有机化学, **2018**, *38*, 2501.)
- (s) Lu, F. L.; Yang, Z. Z.; Wang, T.; Wang, T. H.; Zhang, Y. Y.; Yuan, Y.; Lei, A. W. *Chin. J. Chem.* **2019**, *37*, 547.
- (t) Hu, W. G.; Zheng, J.; Li, M.; Wu, W. Q.; Liu, H. Y.; Jiang, H. F. *Chin. J. Chem.* **2018**, *36*, 712.
- [12] (a) Cermenati, L.; Fagnoni, M.; Albini, A. *Can. J. Chem.* **2003**, *81*, 560.
- (b) Yin, H. L.; Jin, Y.; Hertzog, J. E.; Mullane, K. C.; Carroll, P. J.; Manor, B. C.; Anna, J. M.; Schelter, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 16266.
- (c) Deng, H. P.; Fan, X. Z.; Chen, Z. H.; Xu, Q. H.; Wu, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 13579.
- (d) Park, G.; Yi, S. Y.; Jung, J. J.; Cho, E. J.; You, Y. M. *Chem.-Eur. J.* **2016**, *22*, 17790.
- (e) Mclean, E. B.; Gauchot, V.; Brunen, S.; Burns, D. J.; Lee, A. L. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 4238.
- [13] (a) Sun, W.; Gao, L. F.; Feng, X.; Sun, X.; Zheng, G. X. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *2018*, 1121.
- (b) Song, C. E.; Lee, S. L. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3495.
- (c) Du, J. P.; Qu, Z. P.; Dong, C.; Song, L. X.; Qin, Y.; Huang, N. *Appl. Surf. Sci.* **2018**, *433*, 1025.
- [14] (a) Mahyari, M.; Laeini, M. S.; Shaabani, A. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 7855.
- (b) Verma, S.; Nasir, R. B.; Nadagouda, M. N.; Varma, R. S. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2016**, *4*, 2333.
- [15] (a) Ping, K. F.; Alam, M.; Kaarik, M.; Leis, J.; Kongi, N.; Jarving, I.; Starkov, P. *Synlett* **2019**, *30*, 1536.
- (b) Karimpour, T.; Safaei, E.; Karimi, B. *RSC Adv.* **2019**, *9*, 14343.
- (c) Hu, P. H.; Tan, M. X.; Cheng, L.; Zhao, H. Y.; Feng, R.; Gu, W. J.; Han, W. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 2425.
- [16] Liu, L. C.; Wu, J. Q.; Ma, H. F.; Zhang, H.; Gu, J. F.; Li, Y. F. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 1688 (in Chinese).
- (刘立策, 吴杰庆, 马鸿飞, 张晗, 顾洁凡, 李玉峰, 有机化学, **2019**, *39*, 1688.)
- [17] Li, J. S.; Luo, Y. X.; Cheo, H. W.; Lan, Y.; Wu, J. *Chem* **2019**, *5*, 192.
- [18] Waters, W. A.; Waston, D. H. *J. Chem. Soc.* **1957**, 253.
- [19] Leonard, E. C. *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 1921.
- [20] Atsuko, N.; Tadaihiro, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1990**, *38*, 1720.
- [21] Banks, R. E.; Madany, M. I. *J. Fluorine Chem.* **1985**, *30*, 211.
- [22] Overberger, C. G.; Marullo, N. P.; Hiskey, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1374.
- [23] Ellingboe, E.; Fuson, R. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1933**, *55*, 2960.
- [24] Hartmann, R. W.; Heindl, A.; Schwarz, W.; Schoenenberger, H. J. *Med. Chem.* **1984**, *27*, 819.
- [25] Carlisle, C. H.; Crowfoot, D. J. *Chem. Soc.* **1941**, 6.
- [26] Kataoka, Y.; Makihiro, I.; Utsunomiya, M.; Tani, K. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8540.
- [27] Liu, J.; Li, B. *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 3273.
- [28] Johnston, K. M.; Williams, G. H. *J. Chem. Soc.* **1960**, 1168.
- [29] Zhu, D. H.; Lv, L. Y.; Qiu, Z. H.; Li, C. J. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 6312.
- [30] Liu, D.; Li, Y. X.; Qi, X. T.; Liu, C.; Lan, Y.; Lei, A. W. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 998.

(Zhao, C.)