

钯催化炔酸与烯烃串联碳酯化反应研究

李建晓^a 张振明^a 李春生^a 罗维^b 杨少容^{*,a}^(a) 华南理工大学化学与化工学院 广州 510640)^(b) 华南理工大学分析测试中心 广州 510640)

摘要 室温条件下,以离子液体为溶剂,利用炔酸与烯烃衍生物发生串联碳酯化反应,以中等至优良产率(58%~83%)合成系列官能团化的 α -亚甲基- γ -丁内酯衍生物。其结构均经 IR, ¹H NMR, ¹³C NMR 及 HRMS 确证。该串联反应具有反应条件温和、底物适用范围广、环境友好等优点,可为具有 α -亚甲基- γ -丁内酯骨架的天然产物及复杂药物分子的合成提供简便的途径。

关键词 钯催化; 离子液体; 炔酸; 烯烃; 碳酯化反应

Palladium-Catalyzed Intermolecular Carboesterification of Alkynoic Acids with Alkenes

Li, Jianxiao^a Zhang, Zhenming^a Li, Chunsheng^a Luo, Wei^b Yang, Shaorong^{*,a}^(a) School of Chemistry and Chemical Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510640)^(b) Analytical and Testing Center, South China University of Technology, Guangzhou 510640)

Abstract An efficient and mild palladium-catalyzed cascade carboesterification has been developed to afford functionalized α -methylene- γ -lactones in moderate to good yields with high regio- and diastereo-selectivities. Their structures were confirmed by IR, ¹H NMR, ¹³C NMR and HRMS. Furthermore, this reaction provided a novel and convenient methodology for the construction of naturally occurring biologically active α -methylene- γ -lactones.

Keywords palladium-catalyzed; ionic liquids; alkynoic acids; alkenes; carboesterification

作为一类非常重要的有机化学反应,烯烃的双官能团化反应具有明显的原子经济性和步骤经济性,为构建化学结构的多样性提供了有力的工具,为天然产物全合成提供了方法学研究,也为医药及化工工业的发展提供了新的理论指导^[1]。因此,该领域备受关注,各种新颖的底物、反应策略及催化机理的提出验证不断完善该领域并推动其发展。目前,报道的烯烃双官能团化反应主要包括双碳化反应^[2]、双胺化反应^[3]、双酯化反应^[4]、双羟化反应^[5]、碳酯化反应^[6]、碳胺化反应^[7]等。通常,该类反应需要用强氧化剂比如高价碘试剂^[8]、过二硫酸盐^[9]、有机 F+ 试剂^[10]、过氧乙酸^[11]等将二价的烷基钯中间体氧化到更加贫电子的四价钯中间体,进而通过还原消除得到双官能团化产物。该策略能够非常有效的形成碳杂以及碳碳原子键,这些化学键的产生是直接通过

Pd(II)/Pd(0)的催化循环很难实现的。

另外, α -亚甲基- γ -丁内酯是一类非常重要的结构单元,广泛存在于许多天然产物、生物活性分子和药物分子中。^[12]含有该结构骨架的衍生物具有抗肿瘤、抗细胞毒性、抗菌等生理和药理活性^[13]。因此, α -亚甲基- γ -丁内酯的合成方法倍受有机化学家的青睐。目前,过渡金属催化的分子内烯炔化合物的环化反应是构筑该结构骨架最为常用、有效的方法。比如我国上海有机所的陆熙炎院士在这方面做出大量的、杰出的贡献^[14]。此外,张绪穆课题组也通过 Rh 催化的 1,6-烯炔类化合物的环化反应构建系列官能团化的 α -亚甲基- γ -丁内酯衍生物,并成功实现了反应的不对称合成^[15]。最近,我们课题组相继报道了高效、高选择性的亲核钯化启动的炔酸与烯烃串联的碳酯化反应,通过底物、温度以及溶剂的调控可

* E-mail: lisryang@scut.edu.cn

Received May 21, 2015; revised June 5, 2015; published online June 16, 2015.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21102047, 31101221) and the China Postdoctoral Science Foundation (No. 2015M572303).

国家自然科学基金(Nos. 21102047, 31101221)和中国博士后科学基金(No. 2015M572303)资助项目。

以高区域选择性地合成 γ -丁内酯衍生物^[5,6,16].

因此, 我们课题组在前期工作的研究基础上^[17,18], 进一步以炔酸和系列烯烃为底物, 在离子液体中研究了它们的串联碳酯化反应. 结果表明, 以 PdBr_2 作催化剂, CuBr_2 作氧化剂, 离子液体 $[\text{C}_2\text{O}_2\text{mim}]\text{Br}$ 作溶剂, 室温条件下能以较高产率(58%~83%)简捷、高选择性地合成系列官能团化的 α -亚甲基- γ -丁内酯衍生物(图 1).

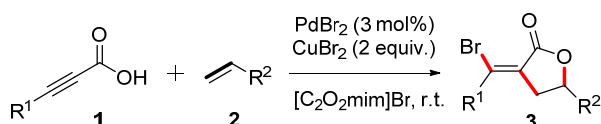


图 1 离子液体中钯催化炔酸与烯烃串联的碳酯化反应
Figure 1 Pd-catalyzed cascade carboesterification of alkynoic acids with alkenes in ionic liquid

1 结果与讨论

1.1 串联碳酯化反应的条件优化

为了得到优化的反应条件, 实验过程中以苯基丙炔酸(**1a**)与苯乙烯(**2a**)为底物对串联碳酯化反应进行了探究, 考察了离子液体的种类、催化剂的种类以及氧化剂的种类等对反应的影响, 具体结果如表 1 所示.

首先, 无钯催化剂存在时, 反应不能进行有效转化

(Entry 1). 催化剂种类筛选实验表明(Entries 2~8), 当使用 PdBr_2 作为催化剂, 反应具有较好的 GC 转化率和选择性(Entry 3), 其他的钯催化剂对反应无明显的促进作用, 故确定 PdBr_2 作为该条件下的最佳催化剂.

进一步地, 氧化剂的筛选表明(Entries 3, 9~12), 当使用 2 equiv. CuBr_2 作氧化剂时, 反应有较好的转化率和较高的选择性, 其他氧化剂, 诸如 O_2 , BQ, DDQ 以及 AgNO_3 , 反应的 GC 转化率和选择性并没有得到提高.

离子液体的考察发现(Entries 3, 13~15), 当使用 $[\text{C}_2\text{O}_2\text{mim}]\text{Br}$ 作溶剂时, 反应有较好的 GC 转化率和较高的选择性(Entry 13); 其他离子液体, 如 $[\text{Bmim}]\text{Br}$, $[\text{Bmim}]\text{BF}_4$ 以及 $[\text{C}_2\text{OHmim}]\text{Br}$, 反应的 GC 转化率和选择性并没有提高, 故可认为该条件下, $[\text{C}_2\text{O}_2\text{mim}]\text{Br}$ 是较为合适的离子液体.

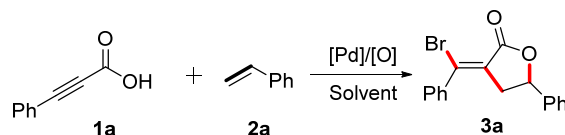
常规溶剂的进一步考察显示(Entries 16~18), DMF, DMSO 以及 CH_3CN 的使用, 反应的 GC 转化率和选择性均出现不同程度的降低. 因此, 优化后较合适的反应条件为: 室温、空气氛围下, 反应溶剂为 0.5 mL $[\text{C}_2\text{O}_2\text{mim}]\text{Br}$, 催化剂为 3 mol% PdBr_2 , 氧化剂为 2 equiv. CuBr_2 .

1.2 反应底物的影响

在优化条件下, 我们进一步考查此催化体系的底物

表 1 苯基丙炔酸(**1a**)与苯乙烯(**2a**)的串联碳酯化反应的条件优化^a

Table 1 Optimization of conditions for the cascade carboesterification of **1a** with **2a**



Entry	Cat. [Pd]	Oxidant	Solvent	GC yield/%	Z/E ^b
1	—	CuBr_2	$[\text{Bmim}]\text{Br}$	—	—
2	PdCl_2	CuBr_2	$[\text{Bmim}]\text{Br}$	56	95/5
3	PdBr_2	CuBr_2	$[\text{Bmim}]\text{Br}$	67	95/5
4	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	CuBr_2	$[\text{Bmim}]\text{Br}$	34	95/5
5	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$	CuBr_2	$[\text{Bmim}]\text{Br}$	25	95/5
6	$\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$	CuBr_2	$[\text{Bmim}]\text{Br}$	31	94/6
7	$\text{Pd}(\text{TFA})_2$	CuBr_2	$[\text{Bmim}]\text{Br}$	8	95/5
8	$[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$	CuBr_2	$[\text{Bmim}]\text{Br}$	Trace	—
9	PdBr_2	O_2 balloon	$[\text{Bmim}]\text{Br}$	11	92/8
10	PdBr_2	BQ	$[\text{Bmim}]\text{Br}$	Trace	—
11	PdBr_2	DDQ	$[[\text{Bmim}]\text{Br}]$	Trace	—
12	PdBr_2	AgNO_3	$[\text{Bmim}]\text{Br}$	23	94/6
13	PdBr_2	CuBr_2	$[\text{C}_2\text{O}_2\text{mim}]\text{Br}$	86 (78)	96/4
14	PdBr_2	CuBr_2	$[\text{Bmim}]\text{BF}_4$	13	67/33
15	PdBr_2	CuBr_2	$[\text{C}_2\text{OHmim}]\text{Br}$	71	96/4
16	PdBr_2	CuBr_2	DMF	46	59/41
17	PdBr_2	CuBr_2	DMSO	17	58/42
18	PdBr_2	CuBr_2	CH_3CN	81	55/45

^a 反应条件: **1a** (0.1 mmol), **2a** (0.15 mmol), 3 mol% 钯催化剂, 2 equiv. 氧化剂, 离子液体(0.5 mL), 空气氛围下反应 12 h; ^b GC-MS 确定 Z/E 比例.

普适性(表 2)。从表 2 可知: 总的来说, 无论是芳基烯烃还是脂肪类烯烃, 在优化条件下都能以中等及优良的收率和较高的选择性得到目标化合物。首先, 对芳基烯烃的考察表明: 当苯环连接供电子基, 比如甲基、叔丁基以及甲氧基时(**2b**~**2d**), 反应通常都能得到良好的收率; 进一步地, 当苯环连接吸电子基, 比如卤原子、硝基以及氰基时(**2e**~**2k**), 也都能实现中等产率的转化; 同时, 芳环上取代基位置的不同, 对反应几乎没有显著影响(**2f**~**2h**); 值得注意的是, 其他类型的芳基乙烯, 比如 1-萘乙烯(**2l**)和 2-噻吩乙烯(**2m**)均能顺利的与苯丙炔酸发生偶联反应, 分别以 73%和 61%的收率得到目标化合物。对不同炔酸种类的考察表明, 炔酸取代基的性质对反应无明显的影响, 无论是供电子的甲基(**1b**)还是吸电子的氯原子(**1c**), 反应均能实现优良产率的转化。烷基炔酸(**1d**)在优化的条件下, 也能顺利转化并获得良好收率的目标产物。

根据上述实验结果以及参考相关文献描述, 该反应的可能机理是: 在离子液体中, 炔酸在金属钯催化下发生反式溴钯化反应形成烯基钯中间体^[18]; 接下来, 烯烃双键插入到烯基钯中间体的 C—Pd 键中; 同时, 羟基与钯物种配位^[6,18e,18g], 再经过还原消除得到目标化合物。最终, 零价钯在二价铜的氧化作用下生成二价钯, 从而

完成催化循环。

1.3 产物结构表征

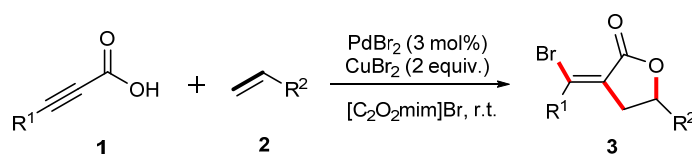
所得化合物的结构经 IR、¹H NMR、¹³C NMR 和 HRMS 确证。红外测试结果表明, 目标化合物波数在 3048~3026 cm⁻¹的较强吸收峰为 C=C—H 伸缩振动吸收峰, 波数在 1787~1772 cm⁻¹的吸收峰为 C=O 伸缩振动吸收峰, 波数在 1630~1622 cm⁻¹的吸收峰为 C=C 伸缩振动吸收峰。分析目标化合物的 ¹H NMR 可知, δ 为 5.36~5.76 处出现的多重峰为 α -亚甲基- γ -丁内酯 γ 位饱和氢的化学位移; δ 为 3.44~3.65 和 2.90~3.11 处出现的多重峰为 α -亚甲基- γ -丁内酯 β 位饱和氢的化学位移。

2 结论

本文利用炔酸和易得的烯烃为底物, 通过串联碳酯化反应构建系列 α -亚甲基- γ -丁内酯衍生物。研究结果表明: 在 3 mol% PdBr₂, 2 equiv. CuBr₂, 1 mL [C₂O₂mim]Br, 室温条件下, 各种炔酸与烯烃衍生物均能以中等至优良的产率得到目标化合物, 而且反应表现出较好的区域选择性和立体选择性。另外, 该反应条件温和, 易于操作和处理, 可为具有 α -亚甲基- γ -丁内酯骨架的天然产物及复杂药物分子的合成提供简便的途径。

表 2 炔酸与烯烃的串联碳酯化反应^a

Table 2 Cascade carboesterification of alkynoic acids with alkenes



Entry	R ¹	R ²	Time/h	Product	Yield ^b /%
1	Ph (1a)	Ph (2a)	12	3a	78
2	Ph (1a)	4-Me-C ₆ H ₄ (2b)	12	3b	83
3	Ph (1a)	4- <i>t</i> -Bu-C ₆ H ₄ (2c)	12	3c	82
4	Ph (1a)	4-OMe-C ₆ H ₄ (2d)	12	3d	81
5	Ph (1a)	4-F-C ₆ H ₄ (2e)	16	3e	72
6	Ph (1a)	2-Cl-C ₆ H ₄ (2f)	16	3f	63
7	Ph (1a)	3-Cl-C ₆ H ₄ (2g)	16	3g	68
8	Ph (1a)	4-Cl-C ₆ H ₄ (2h)	16	3h	65
9	Ph (1a)	4-Br-C ₆ H ₄ (2i)	18	3i	67
10	Ph (1a)	4-NO ₂ -C ₆ H ₄ (2j)	24	3j	58
11	Ph (1a)	4-CN-C ₆ H ₄ (2k)	24	3k	64
12	Ph (1a)	1-Naphthyl (2l)	24	3l	73
13	Ph (1a)	2-Thienyl (2m)	24	3m	61
14	Ph (1a)	COOEt (2n)	24	3n	60
15	Ph (1a)	<i>n</i> -Hexyl (2o)	12	3o	71
16	4-MeC ₆ H ₄ (1b)	Ph (2a)	12	3p	74
17	4-ClC ₆ H ₄ (1c)	Ph (2a)	12	3q	76
18	Me (1d)	Ph (2a)	12	3r	79

^a 反应条件: **1** (0.2 mmol), **2** (0.3 mmol), 3 mol% PdBr₂, 2 equiv. CuBr₂, 1 mL [C₂O₂mim]Br, 空气氛围下室温反应; ^b 分离产率。

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 CDCl_3 , 内标 TMS; 美国 LCQ Deca XP MAX 液相色谱-质谱联用仪(或美国 FINNIGAN TRACE DSQ 质谱仪, 70 eV); 河南省予华仪器有限公司 X-5 型显微熔点仪。

所有试剂均为市售分析纯, 未经进一步纯化。离子液体 $[\text{Bmim}]\text{Br}^{[19]}$, $[\text{Bmim}]\text{BF}_4^{[20]}$, $[\text{C}_2\text{OHmim}]\text{Br}^{[21]}$, $[\text{C}_2\text{O}_2\text{mim}]\text{Br}^{[22]}$ 参考相应文献合成。

3.2 实验方法

25 mL 烧瓶中加入 0.2 mmol 炔酸(**1**), 0.3 mmol 烯烃衍生物(**2**), 3 mol% PdBr_2 , 1 mL 离子液体 $[\text{C}_2\text{O}_2\text{mim}]\text{Br}$, 空气氛围下室温磁力搅拌, TLC 跟踪。反应结束后, 往溶液中加入 10 mL 乙酸乙酯(10 mL $\times$ 3), 萃取, 有机层无水硫酸镁干燥, 减压旋干得粗品, 柱层析得 **3a**~**3r**。目标化合物的结构经 IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR, MS 和 HRMS 确证。

(Z)-3-溴(苯基)亚甲基-5-苯基-二氢-2(3H)-呋喃酮(**3a**): 产率 78%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.50~7.46 (m, 2H), 7.44~7.40 (m, 3H), 7.37 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.32 (t, $J=6.4$ Hz, 3H), 5.40 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.44 (dd, $J=16.8$, 7.6 Hz, 1H), 3.05 (dd, $J=16.8$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 167.2, 140.1, 139.2, 137.7, 130.3, 128.9, 128.7, 128.6, 128.2, 125.3, 122.4, 76.8, 39.9; IR (KBr) ν : 3045, 2926, 1780, 1623, 1505, 1443, 1126 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{BrO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 329.0172, found 329.0176。

(Z)-3-溴(苯基)亚甲基-5-(4-甲基苯基)-二氢-2(3H)-呋喃酮(**3b**): 产率 83%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.55~7.49 (m, 2H), 7.47~7.41 (m, 3H), 7.26~7.18 (m, 4H), 5.39 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.44 (dd, $J=16.4$, 7.2 Hz, 1H), 3.07 (dd, $J=16.4$, 6.8 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 167.4, 139.9, 138.6, 137.7, 136.2, 130.3, 129.5, 128.5, 128.1, 125.4, 122.6, 76.9, 40.0, 21.2; IR (KBr) ν : 3048, 2930, 1786, 1625, 1500, 1426, 1410, 1142 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{BrNaO}_2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 365.0148, found 365.0144。

(Z)-3-溴(苯基)亚甲基-5-(4-叔丁基苯基)-二氢-2(3H)-呋喃酮(**3c**): 产率 82%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.57~7.51 (m, 2H), 7.47~7.42 (m, 5H), 7.29 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 5.41 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.46 (dd, $J=16.4$, 7.2 Hz, 1H), 3.11 (dd, $J=16.4$, 7.2 Hz, 1H), 1.35 (s,

9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 167.4, 151.8, 139.7, 137.6, 136.2, 130.3, 128.6, 128.2, 125.8, 125.2, 122.7, 76.9, 39.9, 34.6, 31.3; IR (KBr) ν : 3045, 2936, 1777, 1628, 1503, 1431, 1418, 1124 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{BrNaO}_2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 407.0617, found 407.0615。

(Z)-3-溴(苯基)亚甲基-5-(4-甲氧基苯基)-二氢-2(3H)-呋喃酮(**3d**): 产率 81%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.56~7.49 (m, 2H), 7.48~7.41 (m, 3H), 7.25 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.92 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 5.36 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.41 (dd, $J=16.4$, 7.2 Hz, 1H), 3.08 (dd, $J=16.4$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 167.3, 159.9, 139.7, 137.6, 131.0, 130.3, 128.5, 128.2, 127.0, 122.8, 114.2, 76.9, 55.4, 40.0; IR (KBr) ν : 3040, 2928, 1787, 1629, 1500, 1413, 1141 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{BrO}_3$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 359.0277, found 359.0274。

(Z)-3-溴(苯基)亚甲基-5-(4-氟苯基)-二氢-2(3H)-呋喃酮(**3e**): 产率 72%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.55~7.49 (m, 2H), 7.48~7.41 (m, 3H), 7.35~7.29 (m, 2H), 7.07 (t, $J=8.4$ Hz, 1H), 5.39 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.45 (dd, $J=16.8$, 7.2 Hz, 1H), 3.05 (dd, $J=16.8$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 167.1, 162.7 (d, $J=246.1$ Hz), 140.3, 137.6, 135.0 (d, $J=3.2$ Hz), 130.4, 128.6, 128.2, 127.3 (d, $J=8.3$ Hz), 122.3, 115.8 (d, $J=21.6$ Hz), 76.8, 39.9; IR (KBr) ν : 3048, 2933, 1778, 1716, 1622, 1508, 1425, 1160 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{BrFO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 347.0077, found 347.0072。

(Z)-3-溴(苯基)亚甲基-5-(2-氯苯基)-二氢-2(3H)-呋喃酮(**3f**): 产率 63%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.53~7.47 (m, 3H), 7.46~7.42 (m, 3H), 7.36 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.31 (d, $J=6.4$ Hz, 1H), 5.76 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.65 (dd, $J=16.8$, 7.6 Hz, 1H), 2.95 (dd, $J=16.8$, 6.4 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 167.2, 140.8, 137.5, 137.4, 131.2, 130.4, 129.7, 129.6, 128.6, 128.2, 127.4, 126.0, 121.6, 73.9, 38.5; IR (KBr) ν : 3044, 2936, 1782, 1630, 1510, 1445, 1156 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{BrClNaO}_2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 384.9601, found 384.9596。

(Z)-3-溴(苯基)亚甲基-5-(3-氯苯基)-二氢-2(3H)-呋喃酮(**3g**): 产率 68%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.52~7.46 (m, 2H), 7.45~7.40 (m, 3H), 7.35~7.28 (m, 3H), 7.23~7.15 (m, 0H), 5.37 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.45 (dd, $J=16.8$, 7.6 Hz, 1H), 3.02 (dd, $J=16.4$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 166.9, 141.3, 140.7, 137.6, 134.9, 130.4, 130.2, 128.8, 128.6, 128.1, 125.5, 123.4, 121.8, 75.9, 39.7; IR (KBr) ν : 3038, 2922, 1783, 1716,

1618, 1480, 1404, 1137 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{BrClNaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 384.9601, found 384.9598.

(Z)-3-溴(苯基)亚甲基-5-(4-氯苯基)-二氢-2(3H)-呋喃酮(**3h**): 产率 65%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.54~7.48 (m, 2H), 7.46~7.42 (m, 3H), 7.35 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 5.38 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.46 (dd, $J=16.4$, 7.6 Hz, 1H), 3.02 (dd, $J=16.4$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 167.1, 140.4, 137.8, 137.5, 134.4, 130.5, 129.0, 128.6, 128.2, 126.8, 122.0, 76.1, 39.8; IR (KBr) ν : 3040, 2936, 1784, 1628, 1506, 1447, 1416, 1129 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{BrClO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 362.9782, found 362.9778.

(Z)-3-溴(苯基)亚甲基-5-(4-溴苯基)-二氢-2(3H)-呋喃酮(**3i**): 产率 67%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.54~7.47 (m, 4H), 7.46~7.41 (m, 3H), 7.20 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 5.37 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.46 (dd, $J=16.4$, 7.2 Hz, 1H), 3.02 (dd, $J=16.4$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.0, 140.5, 138.3, 137.5, 132.0, 130.5, 128.6, 128.2, 127.1, 122.6, 122.0, 76.1, 39.7; IR (KBr) ν : 3038, 2925, 1786, 1623, 1507, 1448, 1412, 1146 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{Br}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 406.9277, found 406.9273.

(Z)-3-溴(苯基)亚甲基-5-(4-硝基苯基)-二氢-2(3H)-呋喃酮(**3j**): 产率 58%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.23 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.55~7.47 (m, 4H), 7.46~7.40 (m, 3H), 5.53 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 3.56 (dd, $J=16.4$, 7.6 Hz, 1H), 3.03 (dd, $J=16.4$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 166.6, 147.9, 146.4, 141.3, 137.4, 130.6, 128.7, 128.1, 126.2, 124.1, 121.1, 75.4, 39.5; IR (KBr) ν : 3037, 2930, 1772, 1710, 1628, 1508, 1436, 1405, 1144 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{BrNNaO}_4$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 395.9842, found 395.9836.

(Z)-3-溴(苯基)亚甲基-5-(4-氰基苯基)-二氢-2(3H)-呋喃酮(**3k**): 产率 64%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.66 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.51~7.47 (m, 2H), 7.46~7.41 (m, 5H), 5.48 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.53 (dd, $J=16.4$, 7.6 Hz, 1H), 3.02 (dd, $J=16.4$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 166.8, 144.5, 141.0, 137.3, 132.8, 132.7, 130.6, 128.7, 128.1, 126.0, 121.4, 118.3, 112.4, 75.7, 39.4; IR (KBr) ν : 3047, 2938, 1766, 1722, 1626, 1504, 1438, 1414, 1170 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{BrNO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 354.0124, found 354.0122.

(Z)-3-溴(苯基)亚甲基-5-(1-萘基)-二氢-2(3H)-呋喃酮(**3l**): 产率 73%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.87~7.80 (m, 3H), 7.78 (s, 1H), 7.53~7.46 (m, 4H), 7.44~

7.38 (m, 3H), 7.37 (dd, $J=8.4$, 1.6 Hz, 1H), 5.55 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.49 (dd, $J=16.4$, 7.6 Hz, 1H), 3.11 (dd, $J=16.4$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 167.3, 140.2, 137.6, 136.6, 133.2, 133.0, 130.3, 129.0, 128.6, 128.2, 128.1, 127.8, 126.7, 126.6, 124.6, 122.7, 122.3, 76.9, 39.9; IR (KBr) ν : 3028, 2926, 1776, 1708, 1628, 1506, 1437, 1400, 1146 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{BrO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 379.0328, found 379.0324.

(Z)-3-溴(苯基)亚甲基-5-(2-噻吩基)-二氢-2(3H)-呋喃酮(**3m**): 产率 61%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.50 (d, $J=5.2$ Hz, 2H), 7.45~7.41 (m, 3H), 7.31 (d, $J=4.8$ Hz, 1H), 7.04 (d, $J=3.2$ Hz, 1H), 6.96 (t, $J=4.4$ Hz, 1H), 5.61 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.45 (dd, $J=16.4$, 7.2 Hz, 1H), 3.20 (dd, $J=16.4$, 6.8 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 166.6, 141.6, 140.5, 137.6, 130.4, 128.6, 128.1, 127.1, 126.5, 126.1, 122.1, 73.1, 39.8; IR (KBr) ν : 3033, 2928, 1780, 1626, 1503, 1425, 1412, 1136 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{BrO}_2\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 334.9736, found 334.9733.

(Z)-4-溴(苯基)亚甲基-5-(氧代四氢呋喃)-2-羧酸乙酯(**3n**): 产率 60%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.53~7.42 (m, 5H), 4.86 (dd, $J=8.8$, 4.8 Hz, 1H), 4.33~4.00 (m, 2H), 3.40 (dd, $J=17.2$, 9.2 Hz, 1H), 3.11 (dd, $J=17.2$, 4.8 Hz, 1H), 1.28 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.2, 166.2, 141.4, 137.4, 130.5, 128.7, 128.0, 119.8, 71.7, 62.2, 34.4, 14.0; IR (KBr) ν : 3044, 2926, 1779, 1706, 1627, 1450, 1432, 1142 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{BrO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 325.0070, found 325.0065.

(Z)-3-溴(4-甲基苯基)亚甲基-5-己基-二氢-2(3H)-呋喃酮(**3o**): 产率 71%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.51~7.49 (m, 2H), 7.46~7.44 (m, 3H), 4.44~4.34 (m, 1H), 3.11 (dd, $J=16.4$, 7.6 Hz, 1H), 2.71 (dd, $J=16.4$, 6.8 Hz, 1H), 1.80~1.62 (m, 2H), 1.43~1.19 (m, 8H), 0.88 (t, $J=6.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 167.5, 139.2, 137.8, 130.1, 128.5, 128.1, 123.1, 76.3, 37.1, 35.8, 31.6, 28.9, 24.8, 22.4, 14.0; IR (KBr) ν : 3028, 2926, 1788, 1625, 1436, 1424, 1156 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{BrNaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 359.0617, found 359.0615.

(Z)-3-溴(4-甲基苯基)亚甲基-5-苯基-二氢-2(3H)-呋喃酮(**3p**): 产率 74%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.45~7.37 (m, 5H), 7.34 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.25 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 5.41 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.48 (dd, $J=16.4$, 7.6 Hz, 1H), 3.08 (dd, $J=16.4$, 7.2 Hz, 1H), 2.41 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 167.5, 140.8, 140.3, 139.4,

134.7, 129.2, 128.8, 128.6, 128.2, 125.4, 121.8, 76.8, 40.1, 21.4; IR (KBr) ν : 3026, 2926, 1782, 1618, 1459, 1421, 1144 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{BrNaO}_2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 365.0148, found 365.0142.

(Z)-3-溴(4-氯苯基)亚甲基-5-苯基-二氢-2(3H)-呋喃酮(**3q**): 产率 76%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.47 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.44~7.34 (m, 5H), 7.32 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 5.43 (t, $J=7.1$ Hz, 1H), 3.45 (dd, $J=16.4$, 7.2 Hz, 1H), 3.06 (dd, $J=16.4$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 167.0, 139.1, 138.6, 136.4, 135.9, 129.6, 128.9, 128.8, 128.7, 125.3, 123.0, 76.8, 39.9; IR (KBr) ν : 3028, 2924, 1786, 1614, 1505, 1454, 1145 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{BrClNaO}_2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 384.9601, found 384.9595.

(Z)-3-(1-溴亚乙基)-5-苯基-二氢-2(3H)-呋喃酮(**3r**): 产率 79%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.43~7.28 (m, 5H), 5.44 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.43 (dd, $J=16.4$, 8.0 Hz, 1H), 2.90 (dd, $J=16.4$, 6.4 Hz, 1H), 2.26 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 166.7, 140.2, 139.8, 128.8, 128.6, 125.3, 120.7, 76.2, 37.5, 26.5; IR (KBr) ν : 3081, 2923, 1780, 1624, 1500, 1434, 1126 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{BrNaO}_2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 288.9835, found 288.9833.

辅助材料(Supporting Information) 提供了所有新化合物 ^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) McDonald, R. I.; Liu, G.; Stahl, S. S. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2981.
(b) Merino, E.; Nevado, C. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 6598.
- [2] (a) Wang, F.; Wang, D.; Mu, X.; Chen, P.; Liu, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10202.
(b) Hu, M.; Song, R.-J.; Li, J.-H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 608.
- [3] Muniz, K.; Hovelmann, C. H.; Streuff, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 763.
- [4] Wickens, Z. K.; Guzmán, P. E.; Grubbs, R. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 236.
- [5] Wang, A.; Jiang, H. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2321.
- [6] Zhang, Z.; Ouyang, L.; Wu, W.; Li, J.; Zhang, Z.; Jiang, H. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 10734.
- [7] Hyster, T. K.; Dalton, D. M.; Rovis, T. *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 254.
- [8] Wu, T.; Mu, X.; Liu, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 12578.
- [9] Sehnal, P.; Taylor, R. J. K.; Fairlamb, I. J. S. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 824.
- [10] Peng, H.; Liu, G. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 772.
- [11] Park, C. P.; Lee, J. H.; Yoo, K. S.; Jung, K. W. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2450.
- [12] Kitson, R. R. A.; Millemaggi, A.; Taylor, R. J. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 9426.
- [13] Albrecht, A.; Albrecht, L.; Janecki, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 2747.
- [14] (a) Zhu, G.; Lu, X. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1087.
(b) Zhang, Q.; Lu, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7604.
- [15] Lei, A.; He, M.; Zhang, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8198.
- [16] (a) Huang, L.; Wang, Q.; Liu, X.; Jiang, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 5696.
(b) Zhang, Z.; Wu, W.; Liao, J.; Li, J.; Jiang, H. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 6708.
- [17] (a) Wu, W.; Jiang, H. *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 1736.
(b) Wu, W.; Jiang, H. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2483.
- [18] (a) Li, J.; Yang, S.; Jiang, H.; Wu, W.; Zhao, J. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 12477.
(b) Li, J.; Yang, S. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 2407 (in Chinese). (李建晓, 杨少容, 有机化学, **2013**, *33*, 2407.)
(c) Yang, S.; Ling, C.; Ma, J.; Zhang, L.; Li, J.; Luo, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 1148 (in Chinese). (杨少容, 凌厂围, 马建业, 张蕾, 李建晓, 罗维, 有机化学, **2014**, *34*, 1148.)
(d) Li, J.; Yang, S.; Wu, W.; Jiang, H. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 1381.
(e) Li, J.; Yang, W.; Yang, S.; Huang, L.; Wu, W.; Sun, Y.; Jiang, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7219.
(f) 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.)
(g) Li, J.; Zhu, Z.; Yang, S.; Zhang, Z.; Wu, W.; Jiang, H. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 3870.
- [19] Huddleston, J. G.; Willauer, H. D.; Swatloski, R. P.; Visser, A. E.; Rogers, R. D. *Chem. Commun.* **1998**, 1765.
- [20] Park, S.; Kazlauskas, R. J. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8395.
- [21] Branco, L. C.; Rosa, J. N.; Ramos, J. J. M.; Afonso, C. A. M. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 3671.
- [22] Miao, C. X.; He, L. N.; Wang, J. Q.; Wang, J. L. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2209.

(Li, L.; Lu, Z.)