

磺酰胺为烷基化试剂高选择性合成多取代烯烃和2,3-二氢茚衍生物的方法

李海花^{a,b}

(^a 唐山学院环境与化学工程系 唐山 063000)

(^b 唐山市微纳米材料制备及应用重点实验室 唐山 063000)

摘要 在质子酸 H₂SO₄ 催化下, 含 β 氢醇与磺酰胺反应可高选择性地得到三取代烯烃和 2,3-二氢茚衍生物. 含 β 氢醇酸性条件下脱水后与磺酰胺发生偶联, 可以选择性地合成热力学稳定产物 Z-多取代烯烃; 两者发生 [3+2] 环加成反应, 则可高选择性地得到 2,3-二氢茚衍生物.

关键词 醇; 磺酰胺; 2,3-二氢茚衍生物; 立体选择性; [3+2] 环加成

High Regio- and Stereo-selective Synthesis of Polysubstituted Alkenes and Indane Derivatives Using *N*-Benzylic Sulfonamides as Alkylating Agents

Li, Haihua^{a,b}

(^a Department of Environmental and Chemical Engineering, Tangshan College, Tangshan 063000)

(^b Key Laboratory of Micro-nano-material Preparation and Application of Tangshan City, Tangshan 063000)

Abstract The reaction of alcohols with β -hydrogen and *N*-benzylic sulfonamide has been developed in the presence of H₂SO₄ for the synthesis of polysubstituted alkenes and indane derivatives with high stereoselectivity. Alcohol with β -hydrogen dehydrates and then couples with *N*-benzylic sulfonamide in the acidic conditions to selectively synthesize thermodynamic stability product Z-multisubstituted alkenes, which then lead to a [3+2] annulation reaction to selectively afford the indane derivatives.

Keywords alcohol; *N*-benzylic sulfonamide; indane derivative; stereoselectivity; [3+2] annulation reaction

烷基化反应是构成碳碳、碳杂键的重要方法, 常用的烷基化试剂有卤代烃和磺酸酯, 但是此类烷基化试剂反应过程中会伴随着等量的强酸性副产物氢卤酸或磺酸生成, 可能引起不必要的副反应如消去反应或过度烷基化等^[1]. 胺及其衍生物作为烷基化试剂其副产物为弱碱性或中性, 可以避免这类副反应的发生, 从而提高反应产率^[2]. 但是氨基不是好的离去基团, 因为碳氮单键较难断裂, 是化学惰性的化学键. 2009 年, 中国科学院上海有机化学研究所游书力小组^[3]报道了有机磷酸催化氮甲基吡啶与 Ts 活化的二芳基甲胺衍生物合成芳基-二-3-吡啶基甲烷的反应. 2012 年, 华东理工大学王黎明小组^[4]报道了在三氟磺酸铯催化下磺酰基活化的烷基胺与 1,3-二羰基化合物的亲核取代反应, 可高产率地得到

取代产物. 中国科学技术大学田仕凯小组报道了以吸电子基(如 Ts, Bs, Ns, Cbz 等)活化的胺及其衍生物与活波亚甲基化合物^[5]、亚磺酸^[6]、 β 酮酸^[7]、格式试剂^[8]、烯丙基硅试剂^[9]、炔烃或联烯^[10]、醛酮^[11]等亲核试剂的反应, 取得较好的结果. 作者^[12]报道了烯烃在硫酸作用下可以与磺酰胺偶联生成多取代烯烃和 2,3-二氢茚化合物. 但是在酸性条件下, 亲核试剂烯烃自身容易聚合^[13], 反应副产物多. 本工作采用含 β 氢的醇在酸性条件下原位脱水形成富电子烯烃后再与胺发生偶联反应, 可以高选择性地合成多取代烯烃和 2,3-二氢茚化合物.

1 结果与讨论

选取 1-苯基-1-(2,4-二甲基)苯基乙醇(**1a**)与 Ts 活化

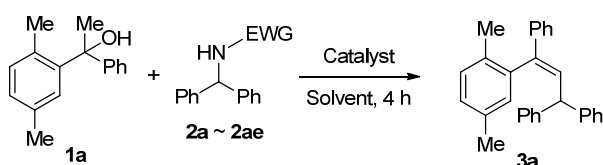
* E-mail: lihhtsxy@163.com

Received April 15, 2015; revised June 18, 2015; published online August 25, 2015.

的二苯甲胺的反应作模型反应来优化反应条件, 从表 1 可以看出, 不同的路易斯酸和质子酸均可催化该反应, 但是当用便宜易得的硫酸作催化剂时, 产率达到 99%, 选择性也达到最优 $Z:E=91:9$ (表 1, Entry 5); 将催化剂用量从 20 mol% 降低到 10 mol% 时, 选择性略有下降 (表 1, Entry 6). 用 20 mol% 的硫酸作催化剂筛选溶剂, 发现在 1,2-二氯乙烷中选择性有所提升, 为 $Z:E=92:8$ (表 1, Entry 7), 而其它溶剂则会降低产率和选择性. 当改变反应浓度时, 不管浓度升高 ($2.0 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 还是降低 ($0.5 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$), 反应的产率和选择性都会略有下降 (表 1, Entries 12, 13). 最后, 在对胺的活化基团进行研究时发

现, 苯环上有吸电子基时其反应的产率和选择性会略有降低 (表 1, Entry 14), 脂肪族磺酰胺作为活化基团, 反应选择性和产率有明显降低 (表 1, Entry 15); 而其它活化基如 Bz, Cbz, 则反应产率和选择性急剧下降 (表 1, Entries 16, 17). 通过反应条件的优化, 最终确定反应条件为: 催化剂 20 mol% H_2SO_4 , 溶剂 DCE, 胺的活化基团为 Ts.

确定好反应条件后, 我们选择了一系列含 β 氢的醇与不同取代的磺酰胺 (图 1) 进行反应, 结果表明在该条件下可以高选择性地得到三取代烯烃和茚满衍生物.

表 1 反应条件的优化^aTable 1 Optimization of reaction conditions^a

Entry	EWG	2	Cat. (Dosage/mol%)	Solvent	$T/^{\circ}\text{C}$	Yield ^b /%	$Z:E^c$
1	Ts	2a	FeCl_3 (20)	MeNO_2	100	98	89:11
2	Ts	2a	BiCl_3 (20)	MeNO_2	100	99	84:16
3	Ts	2a	TfOH (20)	MeNO_2	100	38	78:22
4	Ts	2a	Ti_2O (20)	MeNO_2	100	89	91:9
5	Ts	2a	H_2SO_4 (20)	MeNO_2	100	99	91:9
6	Ts	2a	H_2SO_4 (10)	MeNO_2	100	99	90:10
7	Ts	2a	H_2SO_4 (20)	DCE	80	97	92:8
8	Ts	2a	H_2SO_4 (20)	PhMe	100	90	89:11
9	Ts	2a	H_2SO_4 (20)	Dioxane	100	59	79:21
10	Ts	2a	H_2SO_4 (20)	EtOAc	80	51	82:18
11	Ts	2a	H_2SO_4 (20)	EtOH	80	15	91:19
12 ^d	Ts	2a	H_2SO_4 (20)	DCE	80	99	88:12
13 ^e	Ts	2a	H_2SO_4 (20)	DCE	80	97	90:10
14	<i>p</i> -Ns	2ab	H_2SO_4 (20)	DCE	80	87	91:9
15	<i>n</i> - $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{SO}_2$	2ac	H_2SO_4 (20)	DCE	80	68	84:16
16	Bz	2ad	H_2SO_4 (20)	DCE	80	49	79:21
17	Cbz	2ae	H_2SO_4 (20)	DCE	80	30	79:21

^a Reaction conditions: **1a** (0.24 mmol), amine derivative **2a~2ae** (0.20 mmol), catalyst (10~20 mol%), solvent (0.20 mL). ^b Isolated yield. ^c Determined by ^1H NMR spectroscopic analysis. ^d Solvent=0.10 mL. ^e Solvent=0.40 mL.

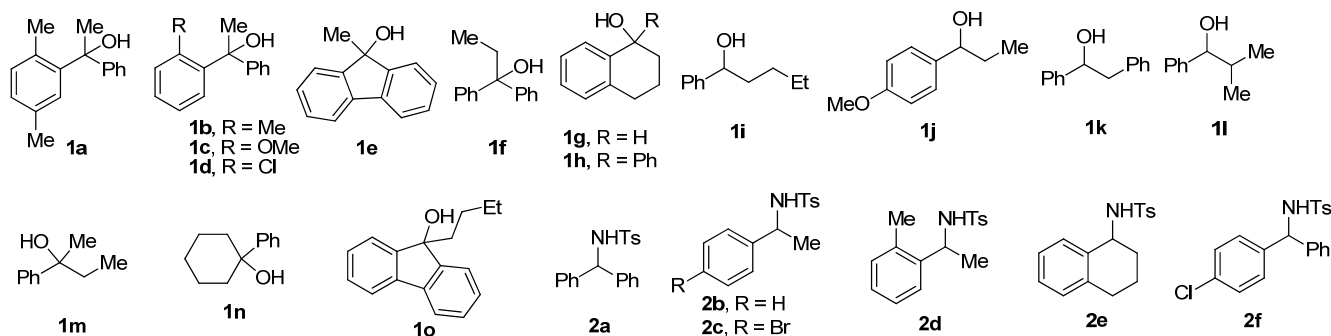


图 1 醇和磺酰胺的结构

Figure 1 Structures of alcohols and amines

由表 2 可以看出,不同取代的磺酰胺可以较好地适用于该反应. 苯环上邻位有取代基时,反应以中等收率得到预期的三取代烯烃产物,选择性 $Z:E=90:10$ (表 2, Entry 4). 苯环上有卤素存在时,对反应没有明显影响(表 2, Entries 3, 7).

接着我们又对亲核试剂醇进行了研究. 当苯环邻位上有卤素和甲氧基取代时反应依然可以很好地进行,以较高的产率分离得到三取代烯烃,选择性略有下降(表 2, Entries 8, 9). 当反应底物链增长(乙基)时反应可以好的产率分离得到四取代烯烃(表 2, Entry 11). 而当采用 1,2,3,4-四氢萘衍生物作为亲核试剂时,反应能以中等收率得到 3 位烷基化的 1,2-二氢萘衍生物(表 2, Entries 12, 13).

在尝试其它类型的醇时,发现醇与磺酰胺可发生 [3+2] 环加成反应最终得到 2,3-二氢茚衍生物,而多取代烯烃在反应过程中并没有检测到. 如用 1,2-二苯乙醇(表 3, Entry 3),反应可以中等收率分离得到 1,2,3-三苯基-2,3-二氢茚. 结合我们之前的工作^[14],推测该产物的相对构型三个苯基分别处于 *trans-trans*. 二级醇 **1i** 和 **1j** 也可以中等收率得到预期的 2,3-二氢茚衍生物(表 3, Entries 1, 2). 醇 **1m** 中虽然有两种 β 氢,但是以较高的产率得到一种产物,即醇在脱水成烯烃时遵循扎依采夫规则,生成 2-苯基-2-丁烯,再与磺酰胺发生反应,得到 2,3-二氢茚衍生物 **4e**(表 3, Entry 5). 环状 1-苯基环己基-1-醇(**1n**)反应以优秀的产率得到三并环产物 **4f**(表 3, Entry 6),产物构型单一. 而用醇 **1o** 作亲核试剂时,反应产物得到螺环化合物 **4g**(表 3, Entry 7).

接下来我们对反应机理进行了研究. 依据 Tian 小组和我们之前的研究结果^[5-12,14]知道, sp^3-C-N 键的断裂一般是经过碳正离子中间体历程进行反应的. 所以,我们合成了相应的手性磺酰胺(**R**)-**2b** ($ee=95\%$). 用手性磺酰胺(**R**)-**2b** 分别与 **1b** 和 **1m** 进行反应,反应之后产物的 ee 值分别为 7.2% 和 8.0%,因此我们推测反应是经过碳正离子中间体进行的.

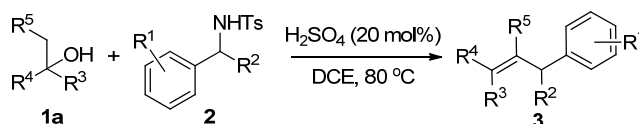
为此,我们提出了这样的反应机理(Scheme 2). 含 β 氢醇在酸性催化剂作用下脱去一分子水生成烯烃 **5**,磺酰胺在酸性条件下脱去一分子 $TsNH_2$,得到碳正离子中间体 **6**,与烯烃 **5** 进行亲电加成,得到一个新的碳正离子 **7**. 在进行亲电加成反应时,烯烃的 *Si* 面比 *Re* 面位阻小,因此,过渡态 **A** 为优势构象. 如果 R^3 和 R^4 同为较大基团,如芳基或取代芳基,则 **7** 倾向于脱去氢质子,得到热力学稳定的多取代烯烃产物 **3**^[15];若 R^3 或 R^4 为氢,则 **7** 在酸性条件下发生分子内的傅克烷基化反应,得到 2,3-二氢茚的衍生物 **4**. 在发生傅克烷基化反应时,芳烃从与 R^5 反方向的位置进攻碳正离子,即过渡态 **D** 为优势构象,导致产物中 R^3 与 R^5 处于相反位置(假设 R^3 优先于 R^4),所以最终产物环上 1,2,3 位的三个较大取代基分别处于 *trans-trans* 位置.

2 结论

利用含 β 氢的醇原位生成烯烃作亲核试剂,在硫酸催化下与对甲苯磺酰基活化的胺进行反应,合成了多取代的烯烃及 2,3-二氢茚的衍生物,产物选择性高. 采用

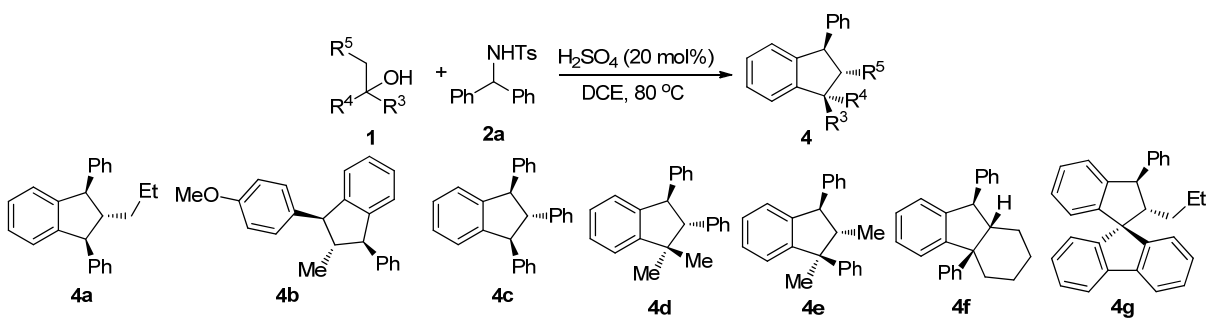
表 2 醇与磺酰胺合成多取代烯烃^a

Table 2 Alkenylation of *N*-benzylic sulfonamides with alcohol



Entry	1	2	Product	t/h	Yield ^b /%	$Z:E^c$
1	1a	2a	3a	4	94	92:8
2	1a	2b	3b	5	51	93:7
3	1a	2c	3c	8	55	91:9
4	1a	2d	3d	9	60	90:10
5	1a	2e	3e	5	77	91:9
6	1b	2a	3f	4	92	92:8
7	1b	2f	3g	4	99	90:10
8	1c	2a	3h	4	95	89:11
9	1d	2a	3i	4	97	90:10
10	1e	2a	3j	4	95	
11	1f	2a	3k	3	79	
12	1g	2a	3l	12	51	
13	1h	2a	3m	3	76	

^a Reaction conditions: **1** (0.24 mmol), **2** (0.20 mmol), H_2SO_4 (20 mol %), DCE (0.20 mL). ^b Isolated yield. ^c Determined by 1H NMR spectroscopic analysis.

表 3 醇与磺酰胺的[3+2]环加成反应^aTable 3 [3+2] annulation of *N*-benzyl sulfonamides with alcohols


Entry	1	4	Time/h	Yield ^b /%	<i>dr</i> ^c
1	1i	4a	4	74	94 : 6
2	1j	4b	8	55	>99 : 1
3	1k	4c	3	68	>99 : 1
4	1l	4d	12	77	>99 : 1
5	1m	4e	11	86	>99 : 1
6	1n	4f	4	90	>99 : 1
7	1o	4g	3	66	>99 : 1

^a Reaction conditions: **1** (0.24 mmol), **2a** (0.20 mmol), H₂SO₄ (20 mol%), DCE (0.20 mL). ^b Isolated yield. ^c Determined by ¹H NMR spectroscopic analysis.

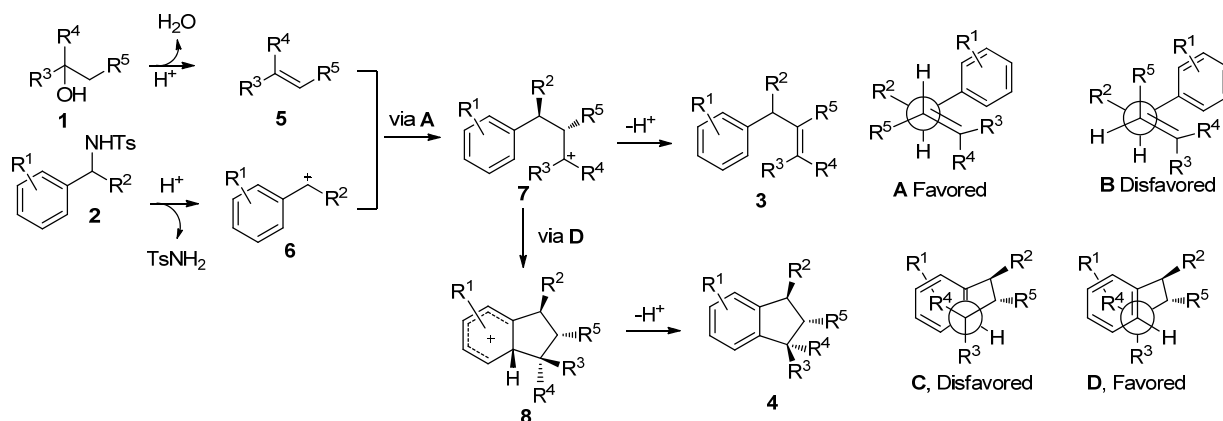


图 2 可能的反应机理

Figure 2 Proposed reaction pathways

1,1-二芳基乙醇与磺酰胺反应, 可以得到热力学稳定的 *Z*-多取代烯烃; 简单苄型醇与磺酰胺反应, 得到 2,3-二氢茚衍生物。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

化合物的红外光谱图在 Bruker EQUINOX55 傅立叶红外光谱仪上测定; ¹H NMR, ¹³C NMR 谱图在 Bruker DMX-300 型或 Bruker DMX-400 型核磁共振仪上测定; 高分辨质谱在英国质谱公司 GCT-MS 型高分辨质谱仪上测定。所用的药品均为分析纯试剂, 购于国药集团, Fluka, Aldrich, ACROS, ABCR, Alfa Aesar 等公司。所用的溶剂均购自国药集团, 为分析纯或者以上纯度级别。柱色谱用硅胶 200 目购自烟台江友硅胶开发有限公

司。

3.2 多取代烯烃或 2,3-二氢茚的衍生物的合成

在 5.0 mL 反应管中加入磺酰胺(0.20 mmol)和溶剂(0.20 mL), 再向其依次加入含 β 氢醇(0.24 mmol)和催化剂(20 mmol%), 将反应液置于相应的温度下反应, TLC 跟踪检测至原料消失, 停止反应, 将反应液浓缩, 柱层析以纯石油醚分离产物。

(*Z*)-1,3,3-三苯基-1-(2,5-二甲基苯基)-丙烯(**3a**)^[12]: 淡黄色液体, 产率 94%。选择性 *Z* : *E* = 92 : 8. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.27~7.07 (m, 17H), 6.87 (s, 1H), 6.67 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 4.58 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 2.28 (s, 3H), 1.87 (s, 3H); Partial ¹H NMR for the minor *E*-isomer δ: 6.14 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 5.10 (d, *J* = 10.4 Hz,

1H).

(Z)-1,3-二苯基-1-(2,5-二甲基苯基)-1-丁烯(**3b**)^[12]: 淡黄色液体, 产率 51%. 选择性 $Z:E=93:7$. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.28~7.00 (m, 13H), 6.31 (d, $J=9.9$ Hz, 1H), 3.45~3.33 (m, 1H), 2.38 (s, 1.5 H), 2.00 (s, 1.5H), 1.83 (s, 1.5H), 1.45~1.27 (m, 3H); Partial ¹H NMR for the minor *E*-isomer δ : 5.82 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 3.95~3.85 (m, 1H).

(Z)-1-苯基-1-(2,5-二甲基苯基)-3-(4-溴苯基)-1-丁烯(**3c**): 白色固体, 产率 55%. 选择性 $Z:E=91:9$. m.p. 81~82 °C(文献值^[12]: 81~82 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.45~7.35 (m, 2H), 7.25~6.98 (m, 9.6H), 6.75 (s, 0.4H), 6.24 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.36~3.27 (m, 1H), 2.38 (s, 1.5H), 2.28 (s, 1.5H), 2.07 (s, 1.5H), 1.80 (s, 1.5H), 1.35 (d, $J=6.9$ Hz, 1.5H), 1.31 (d, $J=6.9$ Hz, 1.5H); Partial ¹H NMR for the minor *E*-isomer δ : 5.76 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.85~3.80 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 1.39 (d, $J=6.9$ Hz, 3H).

(Z)-1-苯基-1-(2,5-二甲基苯基)-3-(2-甲基苯基)-1-丁烯(**3d**)^[12]: 淡黄色液体, 产率 60%. 选择性 $Z:E=90:10$. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.32~7.28 (m, 1H), 7.25~7.05 (m, 6.5H), 7.05~6.99 (m, 4H), 6.54 (s, 0.5H), 6.49 (d, $J=9.6$ Hz, 0.5H), 6.43 (d, $J=9.6$ Hz, 0.5H), 3.53~3.48 (m, 0.5H), 3.45~3.40 (m, 0.5H), 2.38 (s, 1.5 H), 2.16 (s, 1.5H), 2.07 (s, 1.5H), 1.90 (s, 1.5H), 1.82 (s, 1.5H), 1.59 (s, 1.5H), 1.34 (d, $J=6.8$ Hz, 1.5H), 1.26 (d, $J=6.8$ Hz, 1.5H); Partial ¹H NMR for the minor *E*-isomer δ : 5.85 (d, $J=9.6$ Hz, 1H), 4.02~3.99 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 1.40 (d, $J=6.8$ Hz, 3H).

(Z)-1-[2-(2,5-二甲基苯基)-2-苯基-乙烯基]-1,2,3,4-四氢萘(**3e**)^[12]: 淡黄色液体, 产率 77%. 选择性 $Z:E=91:9$. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.28~7.23 (m, 6H), 7.20~7.05 (m, 6H), 6.26 (d, $J=9.6$ Hz, 1.5H), 6.23 (d, $J=9.6$ Hz, 1.5H), 3.47~3.40 (m, 1H), 2.80~2.75 (m, 2H), 2.37 (s, 1.5H), 2.32 (s, 1.5H), 2.13 (s, 1.5H), 2.11 (s, 1.5H), 2.00~1.84 (m, 2H), 1.75~1.65 (m, 2H); Partial ¹H NMR for the minor *E*-isomer δ : 4.30~4.25 (m, 1H).

(Z)-1,3,3-三苯基-1-(2-甲基苯基)-丙烯(**3f**): 白色固体, 产率 92%. 选择性 $Z:E=92:8$. m.p. 77~78 °C(文献值^[12]: 77~78 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.28~7.12 (m, 16H), 7.12~7.03 (m, 4H), 6.69 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 4.58 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 1.92 (s, 3H); Partial ¹H NMR for the minor *E*-isomer δ : 6.16 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 5.11 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 2.00 (s, 3H).

(Z)-1,3-二苯基-1-(2-甲基苯基)-3-(4-氯苯基)丙烯

(**3g**): 白色固体, 产率 99%. 选择性 $Z:E=90:10$. m.p. 80~81 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.30~7.15 (m, 14H), 7.15~7.00 (m, 4H), 6.62 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 4.55 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 1.92 (s, 1.5 H), 1.91 (s, 1.5H); Partial ¹H NMR for the minor *E*-isomer δ : 6.10 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 5.07 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 2.04 (s, 3H); IR (film) ν : 3022, 1599, 1491 cm⁻¹; HRMS (EI) calcd for C₂₈H₂₃Cl 394.1488, found 394.1496.

(Z)-1,3,3-三苯基-1-(2-甲氧基苯基)-丙烯(**3h**)^[14]: 淡黄色液体, 产率 95%. 选择性 $Z:E=89:11$. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.33~7.12 (m, 16H), 7.05~7.02 (m, 1H), 6.99~6.95 (m, 2H), 6.63 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 4.62 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 3.52 (s, 3H); Partial ¹H NMR for the minor *E*-isomer δ : 6.34 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 4.96 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 3.57 (s, 3H).

(Z)-1,3,3-三苯基-1-(2-氯苯基)-丙烯(**3i**)^[12]: 白色固体, 产率 97%. 选择性 $Z:E=90:10$. m.p. 81~82 °C(文献值^[12]: 81~82 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.46 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.25~7.20 (m, 14H), 7.20~7.15 (m, 4H), 6.69 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J=10.4$ Hz, 1H); Partial ¹H NMR for the minor *E*-isomer δ : 6.24 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 5.08 (d, $J=10.4$ Hz, 1H).

9-(2',2'-二苯基-乙基)-亚甲基苄(**3j**): 白色固体, 产率 95%. m.p. 73~74 °C(文献值^[16]: 73~74 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.82 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.76~7.60 (m, 3H), 7.38~7.18 (m, 14H), 7.05 (d, $J=9.6$ Hz, 1H), 5.89 (d, $J=9.6$ Hz, 1H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 143.8, 141.5, 139.5, 139.1, 137.0, 136.0, 131.7, 128.9, 128.7, 128.4, 128.4, 128.1, 127.3, 127.1, 126.9, 125.2, 120.3, 120.0, 119.7, 50.4.

1,1,3,3-四苯基-2-甲基-丙烯(**3k**): 白色固体, 产率 79%. m.p. 131~132 °C(文献值^[17]: 132~133 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.30~7.15 (m, 20H), 5.27 (s, 1H), 1.66 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 143.3, 143.0, 140.6, 134.9, 129.7, 129.5, 128.4, 128.3, 128.2, 126.7, 126.5, 126.3, 54.4, 17.6.

3-二苯甲基-1,2-二氢萘(**3l**): 白色固体, 产率 51%. m.p. 73~74 °C(文献值^[12]: 73~74 °C); ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.35~7.23 (m, 10H), 7.11~7.07 (m, 3H), 6.93~6.88 (m, 1H), 5.96 (s, 1H), 4.90 (s, 1H), 2.82 (t, $J=8.1$ Hz, 2H), 2.27 (t, $J=8.1$ Hz, 2H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 143.8, 142.2, 134.7, 129.5, 128.5, 127.3, 126.8, 126.6, 126.6, 126.2, 126.0, 58.7, 28.5, 28.1.

3-二苯甲基-4-苯基-1,2-二氢萘(**3m**): 白色固体, 产率 76%. m.p. 169~170 °C(文献值^[12]: 169~170 °C); ¹H

NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.40~7.30 (m, 3H), 7.28~7.18 (m, 8H), 7.18~7.10 (m, 4H), 7.10~6.98 (m, 3H), 6.65 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 5.57 (s, 1H), 2.85 (t, $J=8.0$ Hz, 2H), 2.34 (t, $J=8.0$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 142.8, 139.7, 138.4, 136.8, 136.7, 135.3, 130.2, 129.2, 128.6, 128.3, 127.2, 127.1, 126.7, 126.4, 126.3, 126.3, 54.1, 28.8, 25.6.

反-2-丙基-*r*-1,顺-3-二苯基-2,3-二氢茛(**4a**)^[12]: 淡黄色液体, 产率 74%. 选择性 $dr=94:6$. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.40~7.25 (m, 10H), 7.18~7.08 (m, 2H), 6.80~6.76 (m, 2H), 4.02 (d, $J=9.6$ Hz, 2H), 2.68~2.58 (m, 1H), 1.68~1.54 (m, 2H), 1.20~1.07 (m, 2H), 0.68 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); Partial ^1H NMR for the minor isomer δ : 4.53 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 4.13 (d, $J=9.9$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 147.2, 144.5, 129.1, 128.6, 126.9, 126.6, 124.6, 60.4, 57.0, 35.0, 20.8, 14.6.

反-2-甲基-*r*-1-苯基-顺-3-(4-甲氧基苯基)-2,3-二氢茛(**4b**)^[14]: 淡黄色液体, 产率 55%. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.38~7.16 (m, 9H), 6.95~6.90 (m, 4H), 3.88 (d, $J=9.9$ Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.82 (t, $J=9.9$ Hz, 1H), 2.40~2.27 (m, 1H), 1.09 (d, $J=6.6$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 158.5, 147.2, 146.9, 143.4, 135.4, 129.9, 129.0, 128.6, 126.9, 126.9, 126.7, 124.6, 114.0, 58.5, 57.8, 56.9, 55.4, 15.6.

r-1,反-2,顺-3-三苯基-2,3-二氢茛(**4c**): 白色固体, 产率 68%. m.p. 152~153 $^{\circ}\text{C}$ (文献值^[18]: 152~153 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.25~7.12 (m, 15H), 7.10~7.03 (m, 2H), 7.00~6.90 (m, 2H), 4.55 (d, $J=10.4$ Hz, 2H), 3.52 (t, $J=10.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 145.8, 142.9, 140.7, 128.8, 128.5, 128.3, 128.3, 127.4, 126.8, 126.7, 125.0, 67.9, 58.6.

反-1,1-二甲基-2,3-二苯基-2,3-二氢茛(**4d**): 白色固体, 产率 77%. m.p. 134~135 $^{\circ}\text{C}$ (文献值^[19]: 134~135 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.30~7.10 (m, 13H), 6.91 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 4.75 (d, $J=11.4$ Hz, 1H), 3.36 (d, $J=11.4$ Hz, 1H), 1.41 (s, 3H), 0.90 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 151.8, 144.5, 143.0, 138.4, 129.5, 128.8, 128.4, 128.0, 127.7, 127.3, 126.7, 126.7, 126.5, 125.1, 122.2, 67.8, 53.0, 46.4, 26.8, 25.5.

1,反-2-二甲基-*r*-1,顺-3-二苯基-2,3-二氢茛(**4e**)^[20]: 淡黄色液体, 产率 86%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.45~7.10 (m, 12H), 6.92~6.87 (m, 2H), 3.92 (d, $J=10.8$ Hz, 1H), 2.53~2.48 (m, 1H), 1.47 (s, 3H), 0.91 (d, $J=6.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 153.4, 148.2, 145.8, 143.5, 129.0, 128.6, 128.1, 127.6, 127.2,

126.8, 126.1, 124.9, 124.3, 59.2, 56.8, 53.7, 20.1, 11.2.

顺-4a,9-二苯基-1,2,3,4-四氢茛(**4f**): 白色固体, 产率 90%. m.p. 116~117 $^{\circ}\text{C}$ (文献值^[12]: 116~117 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.50 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 7.40~7.25 (m, 8H), 7.15~7.08 (m, 2H), 7.00~6.98 (m, 1H), 6.70~6.67 (m, 1H), 4.39 (d, $J=11.1$ Hz, 1H), 2.95~2.85 (m, 1H), 2.52~2.48 (m, 1H), 1.75~1.50 (m, 6H), 1.46~1.30 (m, 1H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 154.7, 145.4, 144.5, 143.8, 129.2, 128.5, 128.2, 128.2, 127.0, 126.6, 126.4, 126.0, 125.4, 123.4, 58.0, 52.4, 51.6, 33.4, 23.0, 22.0, 21.0.

反-2'-丙基-3'-苯基-螺[茛-9,1'-2,3-二氢茛](**4g**)^[12]: 淡黄色液体, 产率 66%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.80~7.76 (m, 2H), 7.43~7.36 (m, 6H), 7.35~7.29 (m, 3H), 7.21~7.10 (m, 3H), 7.01~6.95 (m, 1H), 6.92 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 4.47 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 3.25~3.20 (m, 1H), 1.40~1.30 (m, 1H), 1.15~1.03 (m, 1H), 0.55~0.35 (m, 2H), 0.31 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 152.0, 149.4, 148.6, 147.4, 144.5, 141.5, 140.1, 129.0, 128.9, 128.8, 128.6, 127.6, 127.5, 127.3, 127.3, 127.0, 126.8, 125.3, 125.2, 124.4, 124.2, 123.3, 120.3, 120.2, 119.6, 65.6, 60.9, 57.7, 32.2, 20.8, 14.1, 13.8.

致谢 感谢中国科学技术大学化学与材料科学学院田仕凯教授对本工作的帮助.

辅助材料(Supporting Information) 原料磺酰胺的制备、化合物的核磁谱图. 这些材料可以免费从本刊网站 (<http://sioc-journal.cn/>) 上下载.

References

- [1] Olah, A.; Krishnamurti, R.; Surya, G. K. *Comprehensive Organic Synthesis*, Eds.: Trost, B. M.; Fleming, I., Pergamon Press, Oxford, **1991**, 3, 293.
- [2] Gu, Y.; Tian, S.-K. *Synlett* **2013**, 1170.
- [3] (a) He, Q. L.; Sun, F. L.; Zheng, X. J.; You, S. L. *Synlett* **2009**, 1111.
(b) Sun, F. L.; Zheng, X. J.; Gu, Q.; He, Q. L.; You, S. L. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 47.
- [4] Liu, J.; Wang, L.; Zheng, X.; Wang, A.; Zhu, M.; Yu, J.; Shen, Q. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 1843.
- [5] Liu, C.-R.; Li, M.-B.; Yang, C.-F.; Tian, S.-K. *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 793.
- [6] Liu, C.-R.; Li, M.-B.; Cheng, D.-J.; Yang, C.-F.; Tian, S.-K. *Org. Lett.* **2009**, 11, 2543.
- [7] Yang, C.-F.; Wang, J.-Y.; Tian, S.-K. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 8343.
- [8] Li, M.-B.; Tang, X.-L.; Tian, S.-K. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, 353, 1980.
- [9] Yang, B.-L.; Tian, S.-K. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 6180.
- [10] (a) Liu, C.-R.; Yang, F.-L.; Jin, Y.-Z.; Ma, X.-T.; Cheng, D.-J.; Li,

- N.; Tian, S.-K. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3832.
- (b) Liu, C.-R.; Wang, T.-T.; Qi, Q.-B.; Tian, S.-K. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10913.
- [11] Weng, Z. T.; Li, Y.; Tian, S.-K. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8095.
- [12] Li, H.-H.; Zhang, X.; Jin, Y.-H.; Tian, S.-K. *Asian J. Org. Chem.* **2013**, *2*, 290.
- [13] (a) Wolovsky, R.; Maoz, N. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 4040.
(b) Ciminale, F.; Lopez, L.; Paradiso, V.; Nacci, A. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 13971.
(c) Ciminale, F.; Lopez, L.; Farinola, G. M.; Sportelli, S.; Nacci, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 3850.
- [14] Li, H.-H. *Chin. Chem. Lett.* **2015**, *26*, 320.
- [15] Li, H.-H.; Jin, Y.-H.; Wang, J.-Q.; Tian, S.-K. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 3219.
- [16] Antipin, I. S.; Gareyev, R. F.; Vedernikov, A. N.; Kononov, A. I. *J. Phys. Org. Chem.* **1994**, *7*, 181.
- [17] Elmaleh, D.; Patai, S.; Rappoport, Z. *J. Chem. Soc. C* **1971**, 3100.
- [18] Marcuzzi, F.; Melloni, G.; Modena, G. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 3022.
- [19] Farnia, G.; Marcuzzi, F.; Melloni, G.; Sandona, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6503.
- [20] Blum-Bergmann, O. *J. Chem. Soc.* **1938**, 723.

(Zhao, C.)