

金属镍催化炔基铝与炔溴高效合成对称 1,3-二炔化合物

张 刚 杓学蓓 李清寒* 杨学军

(西南民族大学化学与环境保护工程学院 成都 610041)

摘要 1,3-二炔类化合物是一类重要的有机合成中间体,被广泛应用于药物化学、有机合成及材料科学中。在室温条件下,以乙二醇二甲醚(DME)为溶剂,炔基溴(1 mmol)与炔基铝试剂(1.5 mmol)在 $\text{Ni}(\text{acac})_2$ (5 mol%)/DPPE (10 mol%)催化下进行偶联反应,以中等至优秀的收率得到了多种 1,3-二炔类化合物。该反应体系对于带不同种类的功能基团的芳炔基铝试剂及炔基溴均有很好的催化活性。而且对于大位阻的 α -萘炔及杂环 2-噻吩炔也有较好的催化效果。该反应体系简单、催化效率高,不需要其它共催化剂。

关键词 1,3-二炔; 金属镍; 炔基溴; 炔基铝; 偶联反应

Synthesis of Symmetrical 1,3-Diynes via Cross-Coupling Reaction of Alkynyl Bromide with Alkynyl Aluminum Catalyzed by Nickel

Zhang, Gang Shao, Xuebei Li, Qinghan* Yang, Xuejun

(College of Chemistry and Environmental Protection Engineering, Southwest Minzu University, Chengdu 610041)

Abstract 1,3-Diyne compounds are important intermediates in organic synthesis, which are widely used in pharmaceutical chemistry, organic synthesis and materials science. A highly efficient for the synthesis of 1,3-diyne via cross-coupling of alkynyl bromides with alkynyl aluminium reagents catalyzed by nickel has been developed. The coupling reaction of alkynyl bromides with alkynyl aluminium reagents mediated by $\text{Ni}(\text{acac})_2$ (5 mol%)/1,2-bis(diphenylphosphino)ethane nickel(II) chloride (DPPE) (10 mol%) in 1,2-dimethoxyethane afforded the corresponding coupling products 1,3-diyne in good to excellent yields (up to 90%) at room temperature for 5 h. The coupling reaction of alkynyl aluminium with different substituents and alkynyl bromine with various substituents can afford the coupling products in good yields. Importantly, the α -ethynyl naphthalene and 2-ethynyl thiophene were also suitable for the reaction. This process is simple and easily performed, which provides an efficient method for the synthesis of 1,3-diynes derivatives.

Keywords 1,3-diyne; nickel; alkynyl bromide; alkynyl aluminium; cross-coupling reaction

共轭的 1,3-二炔化合物由于其有刚性结构单元和独特的电子特性而在天然产物的合成^[1]、药物分子的制备^[2]及有机导电材料^[3]中有广泛的应用,而且在超分子轮烯、超分子开关以及金属螯合剂方面扮演着重要的角色^[4-6]。同时,共轭的 1,3-二炔类化合物还由于具有抗病毒^[7]、抗真菌^[8]、抗癌^[9]、抗艾滋病病毒^[7]和抗炎^[10]等广泛的生理活性,广泛存在于许多天然产物的生物活性物质和药物分子中。因而对共轭的 1,3-二炔类化合物的合成引起了化学家们的浓厚兴趣。

自从 Glaser^[11]于 1869 年首次报道了以苯乙炔为原料,氨水和乙醇为溶剂, CuCl 为催化剂,在空气存在条

件下成功地合成 1,4-二苯基-1,3-丁二炔以来,开发新的、高效的合成共轭 1,3-二炔类化合物的方法一直是化学工作者关注的热点。在过去的数十年间,人们已经发展出了许多有效的合成共轭 1,3-二炔类化合物的方法^[12]。其中比较典型的合成方法有端炔及衍生物的自身氧化偶联反应^[13]、端炔及衍生物参与的 Sonogashira 偶联反应^[14]、Pd-Cu 催化端炔的偶联反应^[15]、过渡金属催化的炔基金属试剂(格氏试剂、碲试剂)的自身偶联反应^[16]、炔羧酸的氧化脱羧自身偶联反应^[17]及共轭二炔酮的去羰基化反应^[18]等。尽管目前发展了众多合成共轭 1,3-二炔化合物的新方法,但是在这些方法中仍存在许

* Corresponding author. E-mail: lqhchem@163.com

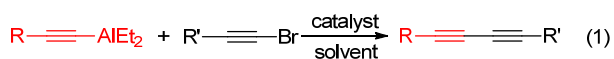
Received February 14, 2018; revised April 4, 2018; published online May 17, 2018.

Project supported by the Postgraduate Degree Construction Project of Southwest University for Nationalities (No. CX2016SZ063) and the Sichuan Provincial Department of Science and Technology Support Program (No. 2015NZ0033).

西南民族大学研究生创新基金(No. CX2016SZ063)和四川省科技厅科技支撑(No. 2015NZ0033)资助项目。

多不足之处,如氧化剂需要量大,反应温度高,碱的用量大,需要共催化剂或者特殊的反应介质等.因此,发展新的、高效的制备共轭 1,3-二炔化合物的合成方法仍是值得研究的一个领域.

近年来,人们发现有机铝试剂具有很好的亲核性和反应活性,特别是对许多官能团具有能很好的兼容性,已被成功地应用于许多碳碳键的形成反应中,取得了优异的效果^[19].而且一些文献报道金属催化的亲电试剂与炔基金属试剂的偶联反应为取代炔烃的合成提供了一条新的合成路线^[20].因此,在以前工作的基础上^[21],我们发展了 $\text{Ni}(\text{acac})_2$ 催化炔基溴与炔基铝试剂的均相交叉偶联反应制备对称共轭 1,3-二炔化合物的新方法.该方法反应条件温和、反应时间短,是一种方便并且有效的制备共轭 1,3-二炔化合物的新方法.而这方面的研究还未见文献报道.合成的目标化合物通过熔点测定和核磁共振氢谱及碳谱分析对其结构进行确证.合成路线见 Eq. 1.



1 结果与讨论

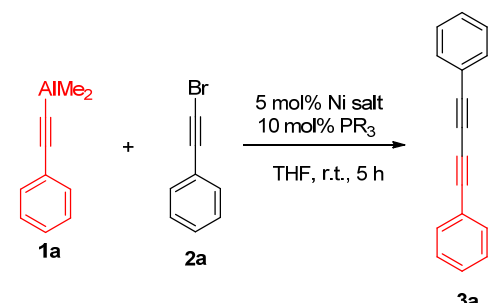
在室温,四氢呋喃(THF)为溶剂,以苯乙炔基溴(**2a**) (1.0 mmol)和苯乙炔基铝(**1a**) (1.5 mmol)作为标准反应体系进行偶联反应的反应条件考察(表 1).当反应体系中不添加金属 Ni 和配体时,苯乙炔基溴化物(**2a**)与苯乙炔基铝(**1a**)在室温不能发生反应得到目标产物 1,4-二苯基-1,3-丁二炔(**3a**)(表 1, Entry 1).当在反应中加入 5 mol% $\text{Ni}(\text{acac})_2$ 为催化剂时,1,4-二苯基-1,3-丁二炔(**3a**)的收率为 5%(表 1, Entry 2).令人高兴的是在反应体系中加入 10 mol% (*o*-furyl)₃P 配体时,1,4-二苯基-1,3-丁二炔(**3a**)的收率为 30%(表 1, Entry 3).为了确证在该条件下目标产物 **3a** 是否来自于苯乙炔基溴化物(**2a**)的自身偶联或苯乙炔基铝(**1a**)的自身偶联,于是在该条件下,分别考察了苯乙炔基溴化物(**2a**)及苯乙炔基铝(**1a**)单独在该体系中的反应情况.结果表明,在该反应体系中,单独的苯乙炔基溴化物(**2a**)及苯乙炔基铝(**1a**)不会进行自身的偶联反应而生成目标产物 1,4-二苯基-1,3-丁二炔(**3a**)(表 1, Entries 4, 5).为了进一步研究该催化体系,我们对反应的其它条件进行了考察.

1.1 金属镍及膦配体对反应的影响

首先以(*o*-furyl)₃P (10 mol%)为配体对不同的金属镍盐进行筛选.结果表明 NiCl_2 , $\text{Ni}(\text{OAc})_2$ 对反应均有催化效果(表 1, Entries 6, 7).但从反应结果来看, $\text{Ni}(\text{acac})_2$ /*(o*-furyl)₃P 体系的催化效果最好,目标产物的收率可达 30%.因此 $\text{Ni}(\text{acac})_2$ 为最佳金属.

表 1 金属镍和配体对 $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{CAlMe}_2$ (**1a**) 与 $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{CBr}$ (**2a**)的偶联反应的影响^a

Table 1 Effect of the nickel source and ligand on the cross-coupling reaction of $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{CAlMe}_2$ (**1a**) with $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{CBr}$ (**2a**)



Entry	Ni salt	Ligand	Yield ^d /%
1	—	—	0
2	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	—	5
3	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	(<i>o</i> -Furyl) ₃ P	30
4 ^b	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	(<i>o</i> -Furyl) ₃ P	Trace
5 ^c	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	(<i>o</i> -Furyl) ₃ P	Trace
6	NiCl_2	(<i>o</i> -Furyl) ₃ P	28
7	$\text{Ni}(\text{OAc})_2$	(<i>o</i> -Furyl) ₃ P	24
8	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	Ph_3P	18
9	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	DPPB	23
10	$\text{Ni}(\text{acac})_2$	DPPE	70

^a **1a** (1.5 mmol), **2a** (1 mmol), 2 mL of solvent, room temperature. ^b Only using **1a** (1 mmol). ^c Only using **2a** (1 mmol). ^d Isolated yield.

为了考察配体的空间效应对反应的影响,以 $\text{Ni}(\text{acac})_2$ 为中心金属,对不同的膦配体进行了筛选(表 1, Entries 8~10).结果表明,虽然当使用 Ph_3P 和 1,4-双(二苯基磷)丁烷(DPPB)作为配体时,均能得到目标产物 1,4-二苯基-1,3-丁二炔(**3a**)(表 1, Entries 8, 9).但是相比于配体 1,2-双(二苯基磷)乙烷(DPPE)的反应结果, **3a** 的收率要低很多(表 1, Entry 10).因此, DPPE 配体为反应体系的最佳配体.

1.2 溶剂对反应的影响

以 $\text{Ni}(\text{acac})_2$ /DPPE 为催化体系,对反应的溶剂进行了考察.结果表明在乙二醇二甲醚(DME)中偶联产物 1,4-二苯基-1,3-丁二炔(**3a**)的收率可达 80%(表 2, Entry 3),其反应效果优于在正己烷(63%)和二氯甲烷(DCM)(71%)中的反应效果(表 2, Entries 1, 2).因此,在接下来的研究中,以二甲醚(DME)为溶剂考察催化剂量及金属与配体的物质的量之比对反应的影响.

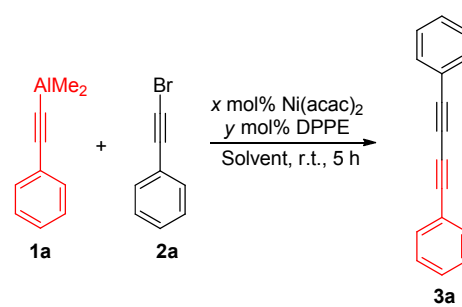
1.3 金属与配体的物质的量之比及催化剂量对反应的影响

为了进一步的提高该偶联反应中目标产物的收率,

以 $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{DPPE}$ 为催化体系, DME 为溶剂, 考察了催化剂的量对反应的影响. 结果表明, 当催化剂用量降低为 2 mol% $\text{Ni}(\text{acac})_2/4$ mol% DPPE 时, 目标产物 1,4-二苯基-1,3-丁二炔(**3a**)的收率也随之降低, 只有 64%的收率(表 2, Entry 4). 接着在最佳的条件下考察了金属与配体的物质的量之比, 结果表明, 当 $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{DPPE}$ 的摩尔比为 1/1 和 2/1 时, 目标产物 1,4-二苯基-1,3-丁二炔(**3a**)的收率分别只有 71%和 25%(表 2, Entries 5, 6), 均比 $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{DPPE}$ 的物质的量之比为 1/2 要低(表 2, Entry 3). 因此, $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{DPPE}$ 的最佳物质的量之比为 1/2. 然后在 5 mol% $\text{Ni}(\text{acac})_2/10$ mol% DPPE 为催化体系, DME 为溶剂的条件下, 进一步考察了 $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{CAI}(\text{Et})_2$ (**1a**)的量对反应的影响. 结果表明, 无论是增大或降低 $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{CAI}(\text{Et})_2$ (**1a**)的量, 目标产物 1,4-二苯基-1,3-丁二炔(**3a**)的收率均呈现大幅度的下降(表 2, Entries 8, 9). 因此, 该偶联反应的最佳反应条件是: 5 mol% $\text{Ni}(\text{acac})_2/10$ mol% DPPE, 1.0 mmol **2a**, 1.5 mmol **1a**, DME 为溶剂(表 2, Entry 3).

表 2 反应溶剂、铝试剂的用量及 $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{DPPE}$ 物质的量之比对反应的影响^a

Table 2 Effect of the solvent, amount of $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{CAI}(\text{Et})_2$ (**1a**) and the molar ratio of $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{DPPE}$ on the cross-coupling reaction



Entry	x/mol%	y/mol%	Solvent	Yield ^e /%
1	5	10	Hexane	63
2	5	10	DCM	71
3	5	10	DME	80
4	2	4	DME	64
5	5	5	DME	71
6	5	2.5	DME	25
8 ^b	5	10	DME	57
9 ^c	5	10	DME	56

^a **1a** (1.5 mmol), **2a** (1 mmol), 2 mL of DME, room temperature. ^b **1a** (1.2 mmol), **2a** (1 mmol). ^c **1a** (2 mmol), **2a** (1 mmol). ^d Isolated yield.

1.4 最优反应条件下底物的拓展

在最优的反应条件下, 我们对该反应的底物适用范围进行了考察. 研究了不同的炔基铝试剂与炔基溴的偶联反应, 结果见表 3 所示. 实验结果表明, 在室温, DME 为溶剂, 以 5 mol% $\text{Ni}(\text{acac})_2/10$ mol% DPPE 为催化体系

催化炔基铝试剂(**1**)与炔基溴(**2**)进行偶联反应, 可以顺利地得到目标产物 1,4-二取代-1,3-丁二炔(**3**), 其分离收率为 43%~90%(表 3, Entries 1~15). 从表 3 中可以看出, 即使是有空间位阻的炔基铝试剂与炔基溴试剂也可以顺利地以中等收率得到相应的目标产物 **3b**, **3i**, **3j**, **3l**(表 3, Entries 2, 8, 9, 11). 而且可以看出该偶联反应不受芳炔基铝试剂或炔基溴试剂中芳环上的取代基电子效应的影响, 无论是推电子基团(Me, Et, Pentyl, ^tBu)(表 3, Entries 2~7)还是吸电子基团(F, Cl, Br)(表 3, Entries 6~10, 13~15)都可顺利地进行交叉偶联反应得到相应的目标产物, 不过从实验结果可看出, 所带吸电子基团的底物的反应效果一般要好于带有供电子基团的底物. 值得注意的是, 该偶联反应对杂环 2-噻吩炔基铝试剂也有效, 可以以 77%的分离收率得到目标物 **3m** (表 3, Entry 12). 然而该催化体系对于含有酯基或氰基官能团的炔基铝试剂或炔基溴试剂效果较差, 未能得到目标产物.

表 3 有机铝试剂 $\text{ArC}\equiv\text{CAI}(\text{Me})_2$ (**1**)与 1-溴代炔试剂(**2**)进行交叉偶联反应制备 1,3-二炔化合物^a

Table 3 1,3-Diynes from cross-coupling reactions of organo-aluminum reagents $\text{ArC}\equiv\text{CAI}(\text{Me})_2$ (**1**) with 1-bromoalkynes (**2**)



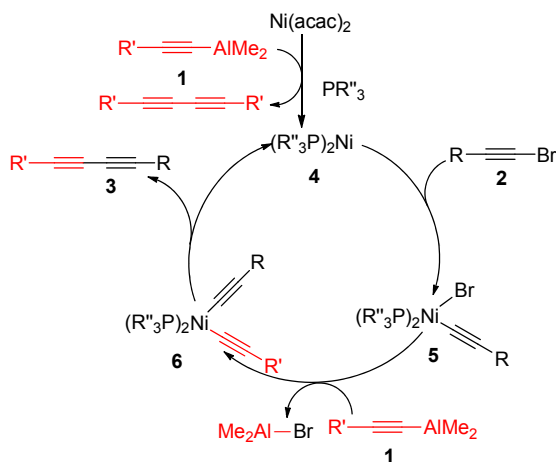
Entry	R (1)	R' (2)	Product 3	Yield ^b /%
1	Ph (1a)	Ph (2a)	3a	80
2	3-MeC ₆ H ₄ (1b)	3-MeC ₆ H ₄ (2b)	3b	72
3	4-MeC ₆ H ₄ (1c)	4-MeC ₆ H ₄ (2c)	3c	51
4	4-EtC ₆ H ₄ (1d)	4-EtC ₆ H ₄ (2d)	3d	43
5	4-Pentyl-C ₆ H ₄ (1e)	4-Pentyl-C ₆ H ₄ (2e)	3e	78
7	4- ^t BuC ₆ H ₄ (1f)	4- ^t BuC ₆ H ₄ (2f)	3f	89
6	4-BrC ₆ H ₄ (2g)	4-BrC ₆ H ₄ (2g)	3g	82
7	4-ClC ₆ H ₄ (2h)	4-ClC ₆ H ₄ (2h)	3h	74
8	2-FC ₆ H ₄ (1i)	2-FC ₆ H ₄ (2i)	3i	90
9	3-FC ₆ H ₄ (1j)	3-FC ₆ H ₄ (2j)	3j	90
10	4-FC ₆ H ₄ (1k)	4-FC ₆ H ₄ (2k)	3k	88
11	2-Naphthyl (1l)	2-Naphthyl (2l)	3l	43
12	2-Thienyl (1m)	2-Thienyl (2m)	3m	77
13	Ph (1a)	4-MeC ₆ H ₄ (2c)	3n	62
14	Ph (1a)	4-BrC ₆ H ₄ (2g)	3o	74
15	Ph (1a)	4-ClC ₆ H ₄ (2n)	3p	64

^a **1a** (1.5 mmol), **2a** (1 mmol), 2 mL of DME, room temperature, 5 h. ^b Isolated yield.

1.5 可能的反应机理

基于上述实验结果, 我们提出了该反应的可能机理, 如图 Scheme 1. 首先 $\text{Ni}(\text{acac})_2$ 与 $\text{R}'\text{C}\equiv\text{CAI}(\text{Et})_2$ (**1**)进行金属交换, 再还原消除得到 $\text{Ni}(0)$ 的膦配合物 **4**. 然后炔基溴(**2**)与 $\text{Ni}(0)$ 的膦配合物 **4** 进行氧化加成形成中间体 $\text{Ni}(\text{II})$ **5**, 接着 $\text{R}'\text{C}\equiv\text{CAI}(\text{Et})_2$ (**2**)与中间体 **5** 进行金属交换得到中间体 **6** 和 Et_2AlBr . 最后, 配合物 **6** 经还原消除得

到相应的交叉偶联产物 **3** 和活性 Ni(0) 物种, 并进入下一个催化循环。



图式 1 可能的反应机理
Scheme 1 Possible mechanism

2 结论

发展了一类金属镍催化炔基铝试剂与炔基溴试剂的交叉偶联反应制备 1,3-二炔化合物的方法。实验表明, 该方法对于合成对称的 1,4-二取代-1,3-丁二炔化合物简单而有效, 也可用于非对称的 1,4-二取代-1,3-丁二炔化合物的合成。在室温, DME 为溶剂, 5 mol% Ni(acac)₂/10 mol% DPPE 能顺利地催化炔基铝试剂与炔基溴进行偶联反应, 并以中等至优秀的分离收率(41%~90%)得到相应的 1,4-二取代-1,3-丁二炔化合物。该反应对芳香炔基铝试剂及炔基溴中芳环上的各种官能团都有很好的兼容性, 同时对杂环炔化合物也有效。值得注意的是, 该催化体系中不需要其它共催化剂。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

XRC1 显微熔点仪测定(温度未校正); Varian 400 MHz 核磁共振仪(Me₄Si 为内标, CDCl₃ 或 DMSO-*d*₆ 为溶剂); Finnigan-MAT4510 型质谱仪; 薄层层析(TLC)硅胶板使用 GF-254 硅胶, 柱层析硅胶使用 200~400 目的中性硅胶。所有反应均在氮气下进行。芳香乙炔基溴按照文献[21c]合成, 炔基铝试剂按照文献[19d]合成, 无须纯化, 直接使用。所有化学试剂和溶剂均购至 Damas-beta 和 Aldrich。实验中所使用的各种溶剂均经过除水除氧的步骤: 四氢呋喃(THF)及正己烷(*n*-hexane)皆在氮气下回流以钠金属(Na)除水, 蒸馏收集使用。二氯甲烷(DCM)在氮气下回流以氢化钙(CaH₂)除水收集使用。除特别注明外, 其它试剂均未经进一步处理。

3.2 镍催化炔基溴与炔基铝试剂的偶联反应

向干燥的反应试管中加入 Ni(acac)₂ (12.85 mg, 0.05 mmol) 和 DPPE (39.84 mg, 0.1 mmol), 在氮气流下向反应试管中加入无水 DME (2 mL)。然后使用注射器将炔基铝试剂(1.5 mmol)加入反应体系中, 再加入炔基溴化物(1.0 mmol)。将反应混合物缓在室温继续搅拌反应 5 h。向反应混合物中加入 1 mol/L 的稀盐酸(10 mL), 搅拌 5 min, 用乙酸乙酯(15 mL×3)萃取。合并有机层, 并用无水 Na₂SO₄ 干燥, 过滤, 减压浓缩。残留物经柱层析分离得到目标产物 **3**(洗脱剂: 石油醚或石油醚-乙酸乙酯)。

1,4-二苯基-1,3-丁二炔(**3a**): 白色固体, 收率 80%。m.p. 87~89 °C(文献值^[15c]: m.p. 88~90 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.54~7.52 (m, 4H), 7.37~7.32 (m, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 132.5, 129.2, 128.4, 121.8, 81.5, 73.9; MS *m/z* (ESI): 202.52 (M⁺)。

1,4-二(3-甲基苯基)-1,3-丁二炔(**3b**): 白色固体, 收率 72%。m.p. 68~70 °C(文献值^[17]: m.p. 67~69 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.34~7.32 (m, 4H), 7.25~7.17 (m, 4H), 2.34 (s, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 138.1, 133.0, 130.1, 129.6, 128.3, 121.6, 81.6, 73.6, 21.2; MS *m/z* (ESI): 230.78 (M⁺)。

1,4-二(4-甲基苯基)-1,3-丁二炔(**3c**): 白色固体, 收率 41%。m.p. 181~183 °C(文献值^[15c]: m.p. 181~182 °C); ¹H NMR(400 MHz, CDCl₃) δ: 7.42 (d, *J*=8.0 Hz, 4H), 7.14 (d, *J*=8.0 Hz, 4H), 2.36 (s, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 139.5, 132.4, 129.2, 118.8, 81.5, 73.4, 21.6; MS (ESI) *m/z*: 230.65 (M⁺)。

1,4-二(4-乙基苯基)-1,3-丁二炔(**3d**): 灰白色固体, 收率 41%。m.p. 90~91 °C(文献值^[15c]: m.p. 89~91 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.44 (d, *J*=8.0 Hz, 4H), 7.16 (d, *J*=8.0 Hz, 4H), 2.65 (q, *J*=7.6 Hz, 4H), 1.23 (t, *J*=7.6 Hz, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 145.7, 132.5, 128.0, 119.0, 81.6, 73.4, 28.9, 15.3; MS (ESI) *m/z*: 258.73 (M⁺)。

1,4-二(4-戊基苯基)-1,3-丁二炔(**3e**)^[13d]: 白色固体, 收率 78%。m.p. 87~89 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.39 (d, *J*=8.0 Hz, 4H), 7.11 (d, *J*=8.0 Hz, 4H), 2.60~2.56 (m, 4H), 1.62~1.57 (m, 4H), 1.35~1.27 (m, 8H), 0.88 (t, *J*=6.8 Hz, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 143.9, 132.0, 128.4, 119.2, 83.9, 76.5, 35.9, 31.4, 30.9, 22.5, 14.0; MS (ESI) *m/z*: 342.71 (M⁺)。

1,4-二(4-叔丁基苯基)-1,3-丁二炔(**3f**): 灰白色固体, 收率 89%。m.p. 193~194 °C(文献值^[15c]: m.p. 193~194 °C); ¹H NMR(400 MHz, CDCl₃) δ: 7.47~7.42 (m,

4H), 7.36~7.33 (m, 4H), 1.31 (s, 18H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 152.5, 132.2, 125.4, 118.8, 81.5, 73.5, 34.9, 31.0; MS (ESI) m/z : 314.67 (M^+).

1,4-二(4-溴苯基)-1,3-丁二炔(**3g**)^[17]: 白色固体. 收率 82%. m.p. 261~263 °C(文献值: m.p. 260~262 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.47 (d, $J=8.8$ Hz, 4H), 7.36 (d, $J=8.8$ Hz, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 133.5, 131.6, 123.1, 121.0, 82.5, 78.3; MS (ESI) m/z : 362.25 ($\text{M}^+ + 2$).

1,4-二(4-氯苯基)-1,3-丁二炔(**3h**): 白色固体, 收率 74%. m.p. 220~221 °C(文献值^[15c]: m.p. 220~221 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.46 (d, $J=8.4$ Hz, 4H), 7.35 (d, $J=8.4$ Hz, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 133.7, 131.7, 127.3, 121.2, 82.7, 78.5; MS (ESI) m/z : 271.32 (M^+).

1,4-二(2-氟苯基)-1,3-丁二炔(**3i**): 白色固体. 收率 90%. m.p. 109~110 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.54~7.50 (m, 2H), 7.39~7.34 (m, 2H), 7.15~7.08 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 163.7 (d, $J=251.6$ Hz), 134.3, 131.1 (d, $J=8.0$ Hz), 124.2 (d, $J=4.0$ Hz), 115.6 (d, $J=21.0$ Hz), 110.4 (d, $J=15.0$ Hz), 78.4, 75.8; MS (ESI) m/z : 238 (M^+); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{F}_2$ ($\text{M} + \text{H}$)⁺ 239.0672, found 239.0669.

1,4-二(3-氟苯基)-1,3-丁二炔(**3j**): 白色固体. 收率 90%. m.p. 115~116 °C(文献值^[15c]: m.p. 115~116 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.35~7.28 (m, 4H), 7.23~7.21 (m, 2H), 7.12~7.07 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 162.2 (d, $J=246.1$ Hz), 130.1 (d, $J=8.5$ Hz), 128.5 (d, $J=3.2$ Hz), 123.3 (d, $J=9.4$ Hz), 119.2 (d, $J=22.9$ Hz), 116.9 (d, $J=21.0$ Hz), 80.6, 74.4; MS (ESI) m/z : 238.06 (M^+).

1,4-二(4-氟苯基)-1,3-丁二炔(**3k**): 灰白色固体, 收率 88%. m.p. 188~189 °C(文献值^[17]: m.p. 185~187 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.53~7.49 (m, 4H), 7.06~7.02 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 163.0 (d, $J=250.4$ Hz), 134.5 (d, $J=8.4$ Hz), 117.8, 115.9 (d, $J=22.2$ Hz), 80.4, 73.5; MS (ESI) m/z : 239.01 ($\text{M}^+ + 1$).

1,4-二(2-萘基)-1,3-丁二炔(**3l**): 白色固体, 收率 43%. m.p. 174~176 °C(文献值^[17]: m.p. 173~176 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.43 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.89~7.83 (m, 6H), 7.65~7.61 (m, 2H), 7.58~7.54 (m, 2H), 7.48~7.44 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 133.9, 133.1, 132.1, 129.8, 128.4, 127.2, 126.7, 126.1, 125.2, 119.5, 80.9, 78.7; MS (ESI) m/z : 302.27 (M^+).

1,4-二(2-噻吩基)-1,3-丁二炔(**3m**): 白色固体, 收率

77%. m.p. 89~90 °C(文献值^[15c]: m.p. 89~90 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.35~7.31 (m, 4H), 7.01~6.99 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 134.4, 128.9, 127.2, 121.9, 77.8, 76.6; MS (ESI) m/z : 214.97 (M^+).

1-苯基-4-(4-甲基苯基)-1,3-丁二炔(**3n**)^[21c]: 白色固体, 收率 62%. m.p. 94~96 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.53~7.51 (m, 2H), 7.43~7.41 (m, 2H), 7.36~7.31 (m, 3H), 7.14~7.12 (m, 2H), 2.35 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 139.7, 139.6, 132.6, 129.4, 129.3, 128.6, 121.9, 118.8, 82.0, 81.7, 74.1, 73.5, 21.7.

1-苯基-4-(4-溴苯基)-1,3-丁二炔(**3o**)^[21c]: 淡黄色固体, 收率 74%. m.p. 189~190 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.53~7.46 (m, 4H), 7.38~7.31 (m, 5H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 134.0, 132.6, 131.9, 129.3, 128.6, 123.8, 121.9, 120.9, 81.7, 80.5, 75.2, 74.1.

1-苯基-4-(4-氯苯基)-1,3-丁二炔(**3p**)^[21c]: 白色固体, 收率 64%. m.p. 124~126 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.56~7.52 (m, 2H), 7.46~7.44 (m, 2H), 7.39~7.31 (m, 5H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 135.5, 133.8, 132.7, 129.5, 129.0, 128.6, 121.7, 120.4, 82.3, 80.4, 75.0, 73.8.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **3a**~**3p** 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] Shun, S. A. L.; Tykwinski, R. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 1034.
- [2] Zhou, Y. Z.; Ma, H. Y.; Chen, H.; Qiao, L.; Yao, Y.; Cao, J. Q.; Pei, Y. H. *Chem. Pharm. Bull.* **2006**, *54*, 1455.
- [3] Eisler, S.; Slepko, A. D.; Elliott, E.; Luu, T.; McDonald, R.; Hegmann, F. A.; Tykwinski, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2666.
- [4] Siemsen, P.; Livingston, R. C.; Diederich, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 2632.
- [5] Diederich, F.; Stang, P. J.; Tykwinski, R. R. *Acetylene Chemistry: Chemistry, Biology and Material Science*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2005**.
- [6] Haro, T.; Nevado, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1512.
- [7] Lerch, M. L.; Harper, M. K.; Faulkner, D. J. *J. Nat. Prod.* **2003**, *66*, 667.
- [8] Stütz, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1987**, *26*, 320.
- [9] Morandi, S.; Pellati, F.; Benvenuti, S.; Prati, F. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 6324.
- [10] Xiao, R.; Yao, R.; Cai, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 4178.
- [11] Glaser, C. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, *2*, 422.
- [12] (a) Bai, D. H.; Li, C. J.; Li, J.; Jia, X. S. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 994 (in Chinese).
(白东虎, 李春举, 李健, 贾学顺, 有机化学, **2012**, *32*, 994.)
(b) Shi, W.; Lei, A. W. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 2763.
- [13] (a) Feng, X. J.; Zhao, Z. R.; Yang, F.; Jin, T. N.; Ma, Y. J.; Bao, M. *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 1479.
(b) Zhu, Y.; Shi, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 7451.

- (c) Fan, X. H.; Li, N.; Shen, T.; Cui, X. M.; Lv, H.; Zhu, H. B.; Guan, Y. H. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 256.
- (d) Chen, Z. G.; Jiang, H. F.; Wang, A. Z.; Yang, S. R. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6700.
- [14] Kim, Y.; Park, A.; Park, K.; Lee, S. W. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1766.
- [15] (a) Li, J. X.; Liang, H. R.; Wang, Z. Y.; Fu, J. H. *Monatsh. Chem.* **2011**, *142*, 507.
- (b) Perrone, S.; Bona, F.; Troisi, L. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 7386.
- (c) Yang, Z. P.; Wang, B. N.; Xu, X. L.; Wang, H.; Li, X. N. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 207 (in Chinese).
- (杨振平, 王兵南, 许孝良, 王红, 李小年, 有机化学, **2015**, *35*, 207.)
- (d) Liu, Y. Y.; Wang, C. P.; Wang, X. B.; Wan, J. P. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 3953.
- [16] (a) Zhu, Y. G.; Xiong, T.; Han, W. Y.; Shi, Y. A. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 6144.
- (b) Singh, F. V.; Amaral, M. F. Z. J.; Stefani, H. A. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2636.
- [17] Liu, D. X.; Li, F. L.; Li, H. X.; Gao, J.; Lang, J. P. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 2416.
- [18] Dermenci, A.; Whittaker R. E.; Dong, G. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2242.
- [19] (a) Shrestha, B.; Thapa, S.; Gurung, S. K.; Pike, R. A. S.; Giri, R. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 787.
- (b) Crépin, D. F.; Harrity, J. P. A. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4222.
- (c) Li, Q. H.; Shao, X. B.; Zhang, G.; Ding, Y.; Yang, X. J.; Chen, F. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 802 (in Chinese).
- (李清寒, 杓学蓓, 张刚, 丁勇, 杨学军, 陈峰, 有机化学, **2018**, *38*, 802.)
- (d) Feuvrie, C.; Blanchet, J.; Bonin, M.; Micouin, L. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2333.
- (e) Shen, Z. L.; Peng, Z. H.; Yang, C. M.; Helberg, J.; Mayer, P.; Marek, I.; Knochel, P. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 956.
- (f) Blümke, T. D.; Groll, K.; Karaghiosoff, K.; Knochel, P. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6440.
- [20] (a) Chinchilla, R.; Nájera, C. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874.
- (b) Negishi, E.-I.; Anastasia, L. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1979.
- [21] (a) Zhang, Z.; Mo, S.; Zhang, G.; Shao, X. B.; Li, Q. H.; Zhong, Y. *Synlett* **2017**, *28*, 611.
- (b) Zhang, Z.; Shao, X. B.; Zhang, G.; Li, Q. H.; Li, X. Y. *Synthesis* **2017**, *49*, 3643.
- (c) Mo, S.; Shao, X. B.; Zhang, G.; Li, Q. H. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 27243.
- (d) Ding, Y.; Li, Q. H.; Zhao, Z. G.; Yang, X. J.; Chen, F. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 3282 (in Chinese).
- (丁勇, 李清寒, 赵志刚, 杨学军, 陈峰, 有机化学, **2017**, *37*, 3282.)

(Zhao, C.)