

醋酸铜催化“一锅法”合成 5-(1-苯基-3-苯基丙基-2-炔基)-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮衍生物

许招会^{*a} 陈飞彪^a 李瑜钰^a 黄清水^b 廖传文^{*,c}

(^a 江西师范大学化学化工学院 南昌 330022)

(^b 南昌大学第一附属医院检验科 南昌 330026)

(^c 江西省人民医院外科 南昌 330006)

摘要 在醋酸铜催化作用下,以抗坏血酸钠为还原剂,以醛、2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮和苯乙炔为原料,通过包含 Knoevenagel 缩合与 Conjugate 加成反应的多组分反应,有效地合成了 10 种 5-(1-苯基-3-苯基丙基-2-炔基)-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮衍生物。该工艺具有收率高(63%~86%)、反应温和、操作简单及环境友好等优点,为合成 5-(3-苯基-1-苯基丙基-2-炔基)-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮衍生物提供了一种有效的方法。

关键词 一锅法; 醋酸铜; 2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮; 5-(1-苯基-3-苯基丙基-2-炔基)-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮

“One-Pot” Synthesis of 5-(1-Phenyl-3-phenylprop-2-ynyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-dione Catalyzed by Copper Acetate

Xu, Zhaohui^{*,a} Chen, Feibiao^a Li, Yuyu^a Huang, Qingshui^b Liao, Chuanwen^{*,c}

(^a Chemistry and Chemical Engineering Department, Jiangxi Normal University, Nanchang 330022)

(^b Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330026)

(^c Department of General Surgery, Jiangxi Province People's Hospital, Nanchang 330006)

Abstract In the presence of copper acetate, ten 5-(1-phenyl-3-phenylprop-2-ynyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-dione derivatives were synthesized via the three component one-pot reaction of aldehydes with 2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-dione and phenylacetylene by using Na-ascorbate as a reductant. The reaction has the advantages of high yields (65%~86%), mild conditions, simple operation and environmental friendliness. It provides an effective method for the synthesis of 5-(1-phenyl-3-phenylprop-2-ynyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-dione derivatives.

Keywords one-pot; copper acetate; 2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-dione; 5-(1-phenyl-3-phenylprop-2-ynyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-dione

5-(1-苯基-3-苯基丙基-2-炔基)-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮分子内存在麦氏酸结构,通过开环可以合成 γ -烷基丁内酯^[1,2]、 β -炔基脂肪酸或其衍生物^[3,4]。它是制备黄酰酰胺生物碱的关键中间体^[5]。此外,它也是有机合成中非常重要的合成砌块。

目前,5-(1-苯基-3-苯基丙基-2-炔基)-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮的合成方法主要有:(1)有机炔基盐

如炔基锂、炔基铝、炔基锌等参与的共轭加成反应(Eq. 1)^[6~10];(2)碱性条件下三氟甲基磺酸锌促进的 5-烯基米氏酸与苯乙炔发生共轭加成反应(Eq. 2)^[11];(3)水相醋酸铜促进 5-烯基米氏酸与苯乙炔发生共轭加成反应(Eq. 3)^[12];(4)两步法,即在乙醇溶剂中 2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮与芳香醛发生 Knoevenagel 缩合反应制备 5-烯基米氏酸,再与苯乙炔发生 Conjugate 加成反应得到

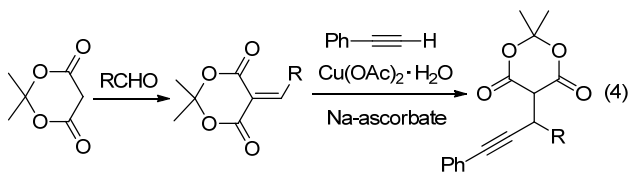
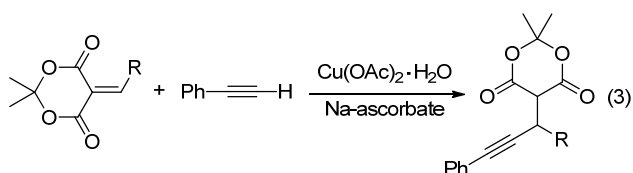
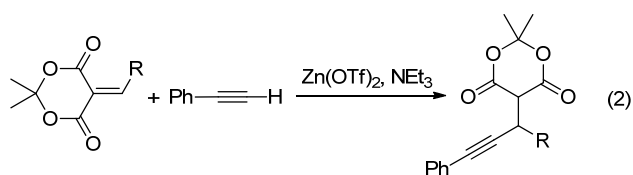
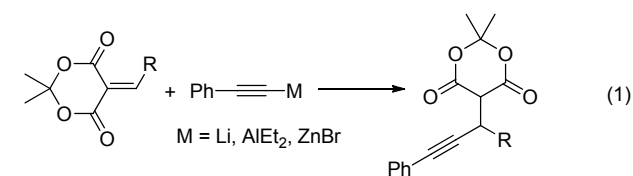
* Corresponding author. E-mail: gotoxzh@163.com

Received April 30, 2018; revised June 4, 2018; published online July 24, 2018.

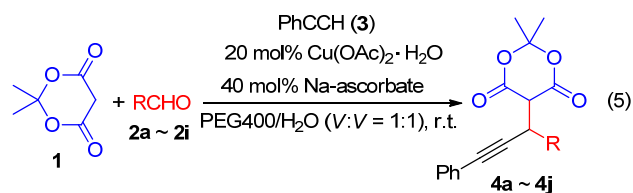
Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81760297), the Graduate Innovation Foundation of Jiangxi Province (No. YC2015-B023) and the Science and Technology Research Project of Jiangxi Provincial Education Department (No. GJJ170170).

国家自然科学基金(No. 81760297)、江西省研究生创新基金(No. YC2015-B023)和江西省教育厅科技计划研究(No. GJJ170170)资助项目。

目标产物(Eq. 4)^[4]. 方法(1)、(2)无水无氧条件下需要加入促进剂 *t*-BuMe₂SiOTf 进行反应, 且后处理工艺复杂、反应时间长、收率较低. 方法(3)、(4)也存在反应时间长、反应副产物较多、需柱层析分离产品等不足. 因此, 发展绿色、简便及高效合成的新方法显得极为迫切.



与分步进行的单分子反应和双分子反应相比较, 多组分反应具有简单、高效、高选择性和原子经济性等特点, 被认为是最接近理想的合成方法. 它是当今有机化学的研究重点之一, 已广泛应用于天然产物的全合成、杂环化合物的合成、组合化学领域. 我们课题组^[13,14]曾通过 Yonemitsu 反应、Biginelli-like 反应成功制备了具有潜在生物活性的含吡啶环、螺环或双螺环结构的杂环化合物. 基于此, 本文报道以醋酸铜和抗坏血酸钠为催化体系, 用 2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮、醛和苯乙炔发生三组分反应合成 5-(1-苯基-3-苯基丙基-2-炔基)-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮衍生物, 合成路线见 Eq. 5.



1 结果与讨论

1.1 反应条件的优化

以苯甲醛、2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮及苯乙炔为标准反应, 探索了不同过渡金属盐、铜源、还原剂、溶剂和反应时间对反应的影响, 实验结果见表 1. 首先对不同过渡金属盐进行了筛选, 发现金属铜盐具有一定的催化效果, 但不同金属铜盐的催化活性表现出较大的差异性. 硫酸铜、氯化铜、碱式碳酸铜被抗坏血酸钠还原后, 由于阴离子配位效果较差, 亚铜离子不稳定易发生歧化反应. Cu(acac)₂、Cu(NH₃)₄SO₄ 还原后亚铜离子不稳定易被氧化形成更稳定二价铜离子配合物, 因此, 催化效果较差. CuI 在中性及无强配体时不能解离出亚铜离子, 不能生成苯乙炔基铜, 因此, 仅得到 5,5-(苯基亚甲基)双(2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮)^{[1H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.68 (s, 6H), 1.81 (s, 6H), 4.61~4.68 (m, 3H), 7.29~7.37 (m, 3H), 7.53 (d, *J*=7.6 Hz, 2H)]副产物, 而 Cu(OAc)₂·(H₂O)的催化效果最好(表 1, Entries 1~12). 然后考察了不同还原剂对反应的影响, 当还原剂为 NH₂OH·HCl 时未检测到目标产物. 当还原剂为抗坏血酸钠时产品收率可达 76%(表 1, Entries 12~14). 接着对溶剂进行了筛选, 此反应在 PEG400/H₂O (*V*:*V*=1:1)混合溶剂中的反应效果最优(表 1, Entries 15~17). 最后对反应时间也进行了考察, 实验结果表明最佳反应时间为 6.0 h. 综上所述, 优化的反应条件是: 在醋酸铜催化作用下, 以抗坏血酸钠为还原剂, 以 PEG400/H₂O (*V*:*V*=1:1)为反应溶剂, 溶剂用量 4.0 mL, 反应原料(苯甲醛、2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮与苯乙炔)的物质的量之比为 2:1:1.5, 反应温度为室温, 最佳反应时间为 6.0 h.}

1.2 反应底物的拓展

在上述优化反应条件下, 系统考察了不同的醛、2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮与苯乙炔的三组分反应(表 2). 从表 2 可看出该反应体系无论脂肪醛还是芳香醛反应均可顺利进行, 并以 63%~86%较高收率得到相应的目标产物. 对芳香环上的取代基的电性也不是很敏感, 不同取代的芳香醛参与该反应均可获得较高收率, 但反应底物的电子效应对反应速度有显著的影响, 带吸电子基的芳香醛反应速度一般快于带供电子基的芳香醛, 对于芳香醛如呋喃甲醛也能得到较好的反应效果.

1.3 反应机理探讨

依据已有的文献报道^[12,15~17]和实验探索结果, 对该反应提出了如 Scheme 1 所示的可能机理. 以 4a 的形成作为反应模型对此机理进行阐述. 一方面, 极性质子溶剂

表 1 化合物 4a 反应条件的优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions for the synthesis of 4a

Entry	Copper(II) source	Reductant	Solvent (mL)	Time/h	Yield ^b /%
1	Fe(OAc) ₂	Sodium ascorbate	PEG400/H ₂ O (1 : 1)	12	6
2	Zn(OAc) ₂ (H ₂ O) ₂	Sodium ascorbate	PEG400/H ₂ O (1 : 1)	12	0
3	Ni(OAc) ₂	Sodium ascorbate	PEG400/H ₂ O (1 : 1)	12	0
4	Mn(OAc) ₂	Sodium ascorbate	PEG400/H ₂ O (1 : 1)	12	0
5	CuSO ₄ (H ₂ O) ₅	Sodium ascorbate	PEG400/H ₂ O (1 : 1)	12	49
6	CuCl ₂ (H ₂ O) ₂	Sodium ascorbate	PEG400/H ₂ O (1 : 1)	12	36
7	Cu ₂ (CO ₃)(OH) ₂	Sodium ascorbate	PEG400/H ₂ O (1 : 1)	12	12
8	Cu(acac) ₂	Sodium ascorbate	PEG400/H ₂ O (1 : 1)	12	9
9	Cu(NH ₃) ₄ SO ₄	Sodium ascorbate	PEG400/H ₂ O (1 : 1)	12	20
10 ^c	CuI	—	PEG400/H ₂ O (1 : 1)	20	0
11 ^d	CuOAc	—	PEG400/H ₂ O (1 : 1)	6	48
12	Cu(OAc) ₂ (H ₂ O)	Sodium ascorbate	PEG400/H ₂ O (1 : 1)	6	76
13 ^c	Cu(OAc) ₂ (H ₂ O)	NH ₂ OH·HCl	PEG400/H ₂ O (1 : 1)	6	0
14	Cu(OAc) ₂ (H ₂ O)	Na ₂ SO ₃	PEG400/H ₂ O (1 : 1)	6	42
15	Cu(OAc) ₂ (H ₂ O)	Sodium ascorbate	TBA/H ₂ O (1 : 10)	8	61
16	Cu(OAc) ₂ (H ₂ O)	Sodium ascorbate	Ethanol/H ₂ O (1 : 1)	12	55
17 ^c	Cu(OAc) ₂ (H ₂ O)	Sodium ascorbate	H ₂ O	12	0
18	Cu(OAc) ₂ (H ₂ O)	Sodium ascorbate	PEG400/H ₂ O (1 : 1)	8	76
19	Cu(OAc) ₂ (H ₂ O)	Sodium ascorbate	PEG400/H ₂ O (1 : 1)	5	68

^a The reaction conditions were conducted using 20 mol% Cu(II) salt, 1.5 equiv. of PhC≡CH, and 40 mol% reductant in 4 mL of solvent at room temperature; ^b Isolated yield; ^c The products were 5,5-(phenylmethylene)bis(2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-dione); ^d The reaction conditions: CuOAc was synthesized from a solution of 20 mol% Cu(II) salt and 40 mol% reductant in 4 mL of PEG400/H₂O (*V* : *V* = 1 : 1), subsequently, 1.5 equiv. of PhC≡CH, 2.0 equiv. of benzaldehyde and 1 mmol of 2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-dione were added.

表 2 化合物 4a~4j 的合成^a

Table 2 Synthesis of compounds 4a~4j

Entry	R	Time/h	Product	Yield ^b /%
1	C ₆ H ₅	6.0	4a	76
2	4-FC ₆ H ₄	4.0	4b	72
3	4-ClC ₆ H ₄	5.0	4c	75
4	4-CH ₃ C ₆ H ₄	8.0	4d	69
5	4-O ₂ NC ₆ H ₄	5.0	4e	68
6	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	12.0	4f	81
7	2-Furyl	16.0	4g	80
8	PhCH=CH	20.0	4h	86
9	CH ₃ CH ₂	16.0	4i	63
10	CH ₃ (CH ₂) ₂	16.0	4j	71

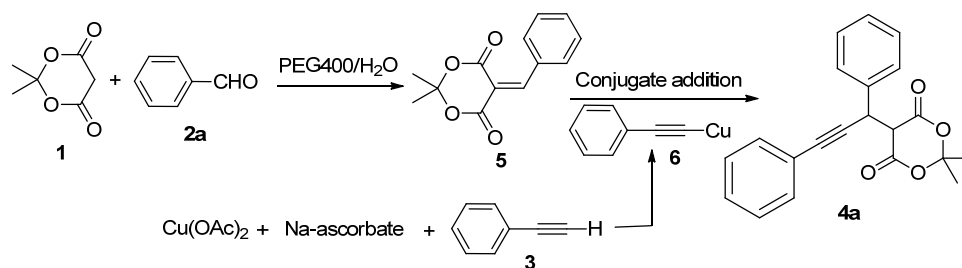
^a The reaction conditions were conducted using 20 mol% Cu(OAc)₂, 1.5 equiv. of PhC≡CH, and 40 mol% sodium ascorbate in 4 mL of PEG400/H₂O (*V* : *V* = 1 : 1) at room temperature; ^b Isolated yield.

中苯甲醛(2a)与 2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(1)发生

Knoevenagel 缩合反应产生中间体 5; 另一方面, 醋酸铜被抗坏血酸钠还原, 再与苯乙炔形成苯乙炔基亚铜中间体 6; 最后, 中间体 5 与苯乙炔基亚铜中间体 6 发生 Conjugate 加成反应得到目标产物 4a.

2 结论

在 PEG400/H₂O (*V* : *V* = 1 : 1) 反应溶剂中, 以醋酸铜和抗坏血酸钠为催化体系, 以醛、2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮与苯乙炔发生 Knoevenagel 缩合与 Conjugate 加成反应的多组分反应有效地合成了 10 种 5-(1-苯基-3-苯基丙基-2-炔基)-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮衍生物, 并确定了较好的反应条件: 20 mol% Cu(OAc)₂·(H₂O), 40 mol% 抗坏血酸钠, 4.0 mL PEG400)/H₂O (*V* : *V* = 1 : 1), 反应原料(醛、2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-



图式 1 生成化合物 4a 可能的机理

Scheme 1 Proposed mechanism for the information of 4a

二酮与苯乙炔)的物质的量之比为 2:1:1.5, 室温反应 4.0~20.0 h, 产品收率为 63%~86%。该反应具有反应温和、操作简单及环境友好等优点, 为合成 5-(3-苯基-1-苯基丙基-2-炔基)-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮衍生物提供了一种有效的方法。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

瑞士 BuchiB-540 型显微熔点仪(温度计未经校正); 德国 Bruker 400 MHz 型核磁共振仪(CDCl₃ 为溶剂, TMS 为内标); MS 谱由 ABI 公司 API3200 三重四级杆质谱仪记录。

2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮按文献[18]制备; 苯甲醛、4-甲基苯甲醛、4-氯苯甲醛、4-氟苯甲醛、2-氯苯甲醛、4-硝基苯甲醛、4-甲氧基苯甲醛、2-呋喃甲醛及肉桂醛(西陇化工股份有限公司, 分析纯); 其它试剂均为化学纯, 天津市永大化学试剂有限公司生产。

3.2 化合物 4a~4j 的合成

在 20 mL 试管中加入 PEG400)/H₂O (*V*:*V*=1:1) 的混合溶剂 4 mL、Cu(OAc)₂·(H₂O) 0.2 mmol、2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮 1 mmol、芳香醛 2 mmol 和抗坏血酸钠 0.4 mol, 于室温磁力搅拌反应 4.0~20.0 h。反应完毕, 加入二氯甲烷和氯化铵饱和溶液, 分出有机层, 水层用二氯甲烷萃取两次。再合并有机层, 无水硫酸镁干燥, 过滤。减压回收二氯甲烷得粗产品, 再用无水乙醇重结晶、干燥得目标化合物 4a~4j。

5-(1-苯基-3-苯基丙基-2-炔基)-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(4a): 白色固体, m.p. 160~162 °C (Lit.^[12] 159~161 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.63 (s, 3H), 1.75 (s, 3H), 4.01 (d, *J*=2.8 Hz, 1H), 5.16 (d, *J*=2.8 Hz, 1H), 7.26~7.33 (m, 3H), 7.36~7.40 (m, 2H), 7.47~7.51 (m, 2H), 7.63 (d, *J*=7.2 Hz, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 27.82, 28.37, 37.09, 52.89, 85.55, 86.21, 105.33, 122.75, 127.87, 128.27, 128.41, 128.53, 128.73, 131.91, 137.16, 163.18, 163.86。

5-[1-(4-氟苯基)-3-苯基丙基-2-炔基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(4b): 白色固体, m.p. 141~143 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.65 (s, 3H), 1.74 (s, 3H), 3.97 (d, *J*=2.8 Hz, 1H), 5.13 (d, *J*=2.8 Hz, 1H), 7.01~7.07 (m, 2H), 7.36~7.40 (m, 2H), 7.44~7.50 (m, 2H), 7.57~7.63 (m, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 27.74, 28.34, 36.33, 52.88, 85.58, 86.18, 105.34, 115.26, 115.47, 122.59, 128.29, 128.51, 130.62 (d, *J*=8.0 Hz), 131.87, 132.81 (d, *J*=3.0 Hz), 161.11 (d, *J*=246.5 Hz), 163.19, 163.57; HRMS calcd for C₂₁H₁₇FN₂O₄ [M+Na]⁺

375.1009, found 375.1002。

5-[1-(4-氯苯基)-3-苯基丙基-2-炔基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(4c): 白色固体, m.p. 124~126 °C (Lit.^[12] 124~127 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.66 (s, 3H), 1.73 (s, 3H), 4.01 (d, *J*=2.8 Hz, 1H), 5.13 (d, *J*=2.8 Hz, 1H), 7.26~7.34 (m, 5H), 7.42~7.51 (m, 2H), 7.58 (d, *J*=8.8 Hz, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 27.68, 28.36, 36.89, 52.77, 85.60, 85.86, 105.24, 122.38, 128.17, 128.40, 128.46, 130.11, 131.78, 135.42, 162.91, 163.31。

5-[1-(4-甲基苯基)-3-苯基丙基-2-炔基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(4d): 白色固体, m.p. 129~131 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.62 (s, 3H), 1.73 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 3.97 (d, *J*=2.4 Hz, 1H), 5.12 (d, *J*=2.4 Hz, 1H), 7.17 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.29~7.32 (m, 3H), 7.46~7.51 (m, 4H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 21.10, 27.83, 28.36, 36.83, 52.94, 85.38, 85.49, 105.27, 122.84, 128.24, 128.34, 128.60, 129.24, 131.89, 134.14, 137.60, 163.21, 163.89; HRMS calcd for C₂₂H₂₀NaO₄ [M+Na]⁺ 371.1259, found 371.1272。

5-[(4-硝基苯基)-3-苯基丙基-2-炔基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(4e): 淡黄色固体, m.p. 140~142 °C (Lit.^[12] 142~145 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.73 (s, 3H), 1.79 (s, 3H), 4.02 (d, *J*=2.4 Hz, 1H), 5.16 (d, *J*=2.4 Hz, 1H), 7.29~7.36 (m, 3H), 7.42~7.51 (m, 2H), 7.81 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 8.24 (d, *J*=8.8 Hz, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 27.63, 28.41, 36.90, 52.74, 84.83, 86.47, 105.53, 121.96, 123.59, 128.30, 128.72, 129.83, 131.91, 144.32, 147.69, 162.84, 163.20。

5-[1-(4-甲氧基苯基)-3-苯基丙基-2-炔基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(4f): 淡黄色固体, m.p. 88~90 °C (Lit.^[12] 88~91 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.62 (s, 3H), 1.73 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 4.00 (d, *J*=2.4 Hz, 1H), 5.11 (d, *J*=2.4 Hz, 1H), 6.88 (d, *J*=8.8 Hz, 1H), 7.29~7.33 (m, 3H), 7.46~7.51 (m, 2H), 7.57 (d, *J*=8.8 Hz, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 27.80, 28.34, 36.92, 52.97, 55.38, 85.17, 86.20, 105.13, 113.66, 122.63, 128.11, 128.29, 129.01, 129.80, 131.76, 158.69, 163.12, 163.52。

5-[1-(2-呋喃基)-3-苯基丙基-2-炔基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(4g): 灰色固体, m.p. 131~132 °C (Lit.^[12] 129~131 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.75 (s, 3H), 1.82 (s, 3H), 4.18 (d, *J*=2.4 Hz, 1H), 5.16 (d, *J*=2.4 Hz, 1H), 6.38 (dd, *J*=1.9, 3.2 Hz, 1H), 6.53~6.59 (m, 1H), 7.30~7.38 (m, 4H), 7.44~7.50 (m, 4H); ¹³C NMR

(100 MHz, CDCl_3) δ : 27.61, 28.27, 31.53, 49.65, 83.84, 84.65, 105.37, 108.45, 110.11, 122.38, 128.23, 128.59, 131.96, 141.87, 150.00, 162.44, 163.31.

5-(1-苯乙烯基-3-苯基丙基-2-炔基)-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(**4h**): 黄色固体, m.p. 128~130 °C (lit.^[12] 129~132 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.765 (s, 3H), 1.81 (s, 3H), 3.92 (d, $J=3.2$ Hz, 1H), 4.56~4.62 (m, 1H), 6.52 (dd, $J=7.2, 15.6$ Hz, 1H), 6.82 (d, $J=15.6$ Hz, 1H), 7.24~7.38 (m, 6H), 7.42~7.51 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 27.32, 28.44, 34.73, 52.01, 84.42, 86.23, 105.17, 122.69, 124.97, 126.56, 127.83, 128.20, 128.47, 131.76, 133.68, 136.10, 163.09, 163.22.

5-(1-乙基-3-苯基丙基-2-炔基)-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(**4i**): 白色固体, m.p. 140~142 °C (Lit.^[12] 139~140 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.16 (t, $J=7.5$ Hz, 3H), 1.68~1.82 (m, 1H), 1.76 (s, 6H), 2.06~2.17 (m, 1H), 3.48~3.57 (m, 1H), 3.65 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 7.24~7.31 (m, 3H), 7.36~7.44 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 12.78, 26.22, 27.63, 28.57, 34.12, 49.80, 83.77, 87.64, 105.19, 122.86, 127.89, 128.20, 131.76, 163.51, 164.39.

5-(1-丙基-3-苯基丙基-2-炔基)-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(**4j**): 白色固体, m.p. 122~124 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.99 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.44~1.55 (m, 1H), 1.59~1.75 (m, 2H), 1.78 (s, 6H), 2.10~2.18 (m, 1H), 3.65~3.70 (m, 2H), 7.25~7.30 (m, 3H), 7.37~7.41 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 13.60, 21.22, 27.65, 28.54, 32.09, 34.76, 50.06, 83.66, 88.02, 105.22,

122.99, 128.11, 128.17, 131.82, 163.73, 164.45; HRMS calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{NaO}_4$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 323.1259, found 323.1276.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **4a**, **4b**, **4d**, **4f**, **4g**, **4i** 的 NMR 谱. 这些材料可以免费从本刊网站 (<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Siawash, A.; Fillion, E. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5748.
- [2] Jia, W.; Li, S.; Yu, M.; Chen, W.; Jiao, N. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5406.
- [3] Thomas, F.; Knopfel, D. B.; Erick, M. C. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2281.
- [4] Imanol, T.; Sonia, S.; Esther, D. *ARKIVOC* **2010**, 2010 (iii), 7.
- [5] Shino, U.; Jun-ichi, I.; Ryota, O.; Hisao, N. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 3347.
- [6] Eriksson, M.; Iliefski, T.; Nilsson, M.; Olsson, T. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 182.
- [7] Hooz, J.; Layton, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 7320.
- [8] Pappo, R.; Collin, P. W. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 2627.
- [9] Sinclair, J. A.; Molander, G. A.; Brown, H. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 954.
- [10] Kim, S.; Lee, J. M. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7627.
- [11] Brown, R. T.; Ford, M. J. *Synth. Commun.* **1988**, *18*, 1801.
- [12] Thomas, F.; Knopfel, D. B.; Erick, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6054.
- [13] Xu, Z.-H. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 1687 (in Chinese). (许招会, 有机化学, **2014**, *34*, 1687.)
- [14] Xu, Z. H.; Zhang, H. F.; Lin, C. H.; Liu, D. Y. *Heterocycles* **2016**, *92*, 1031.
- [15] David, R. M.; Ming, C.; Emil, B. L.; Geoffrey, W. C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 2599.
- [16] Shinji, F.; Thomas, F. K.; Pablo, Z.; Takashi, I.; Dean, B.; Erich, M. C. *Bull. Chem. Jpn.* **2007**, *80*, 1635.
- [17] Owsley, D. C.; Castro, C. E. *Org. Synth.* **1972**, *52*, 128.
- [18] Yan, N.; Xiong, B.; Liao, W.-L.; Xu, Z.-H. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 1391 (in Chinese). (严楠, 熊斌, 廖维林, 许招会, 有机化学, **2010**, *30*, 1391.)

(Cheng, F.)