有机磷催化 γ -甲基联烯酸酯[3+2]环化反应

马 蓉 宋格格 奚秋贞 杨 柳 李二庆* 段 征*

(郑州大学化学与分子工程学院 国际磷化学实验室 河南省有机磷功能分子国际联合实验室 郑州 450001)

摘要 在有机磷催化下, γ -甲基联烯酸酯和烯基茚二酮经过[3+2]环加成反应, 以中等到较好的产率、高化学选择性和非对映选择性形成一系列官能团化的螺环化合物. 该反应具有操作简单、反应条件温和和底物适用性广等优点. 需要指出的是, 使用简单易得的 PPh_3 作为催化剂, 就能实现完全的 α -区域选择性加成的环化产物.

关键词 有机磷催化; γ -甲基联烯酸酯; [3+2]环化反应

Phosphine-Catalyzed [3+2] Annulations with γ -Methyl Allenates

Ma, Rong Song, Gege Xi, Qiuzhen Yang, Liu Li, Er-Qing* Duan, Zheng*

(International Phosphorus Laboratory, International Joint Research Laboratory for Functional Organophosphorus Materials of Henan Province, College of Chemistry and Molecular Engineering, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001)

Abstract The phosphine-catalyzed [3+2] annulation of γ -methyl allenates with 2-arylidene-1*H*-indene-1,3(2*H*)-diones is reported. In the reaction, a series of highly functionalized spiro[4.4]dec-6-ene skeletons were obtained in moderate to good yields and high diastereoselectivities. It should be noted that the perfect α -regioselective annulation adducts were obtained with simple PPh_3 catalyst.

Keywords phosphine-catalyzed; γ -methyl allenates; [3+2] annulation

螺[4,4]壬烷骨架广泛地存在于天然产物、药物分子及生物活性分子中. 在近几十年里, 越来越多的化学家致力于此类分子的合成, 并发展出过渡金属催化^[1]和有机小分子催化^[2]等各种各样的合成策略. 虽然对此类化合物的合成取得了令人瞩目的进展, 但这些方法的应用仍受原料合成困难、反应条件苛刻以及催化剂昂贵等条件限制. 所以发展利用简单易得的催化剂和原料, 条件温和且高效合成出螺环化合物的方法仍十分具有挑战.

1995 年, 陆熙炎等^[3a]首先报道了三苯基磷催化的 [3+2] 环化反应, 到目前为止, 有机磷小分子作为一种有效的亲核催化剂已被广泛应用到环化反应中^[4]. 此前的研究主要集中于 2,3-丁二烯酸酯与 α -取代的联烯酸酯, 并发展出 Lu's [3+2]^[3], Kwon's [4+2]^[5], Tong's [4+1]^[6]等类型反应. 由于 γ -取代基的引入导致联烯酸酯的反应活性降低, 因此对 γ -取代联烯酸酯的研究相对较少^[7]. 2011 年, 施敏等^[8]报道了 γ -取代联烯酸酯的 γ 位

区域选择性[3+2]环化反应. 2013 年, Marinetti 课题组^[9]发展了三苯基磷催化 γ -取代联烯酸酯的 α 区域选择性 [3+2] 环化反应. 这些研究表明, γ -取代联烯酸酯可以应用于有机磷催化的环化反应中.

2013 年, 黄有等^[10]通过 γ -取代联烯酸酯与 2-芳基-1,3-茚二酮的[4+2]环化反应, 合成出一系列螺环化合物(Scheme 1). 作者在联烯酸酯的 δ -位引入苯基基团, 利用芳环 π -共轭效应稳定 γ 亚甲基上负电荷, 进而实现极性反转加成. 本研究中, 我们发现了 γ -甲基联烯酸酯与 2-芳基-1,3-茚二酮全新区域选择性串联反应. 在三苯基磷催化下, 以中等到较好的产率和非对映选择性得到螺[4,4]壬烷类化合物(Scheme 1).

1 结果与讨论

在最初的实验中, 以 2-苯基烯基-1,3-茚二酮(**1a**)和 γ -甲基联烯酸酯为底物, PPh_3 (20 mol%)为催化剂, 四氢

* Corresponding authors. E-mail: lierqing@zzu.edu.cn; duanzheng@zzu.edu.cn

Received January 25, 2019; revised March 22, 2019; published online April 9, 2019.

Dedicated to the 100th anniversary of the birth of Professor Ruyi Chen.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21702189, 21672193, 21272218), the China Postdoctoral Science Foundation (Nos. 2017M610458, 2018T110737) and the Postdoctoral Research Grant in Henan Province (No. 001701006).

国家自然科学基金(Nos. 21702189, 21672193, 21272218)、中国博士后基金会(Nos. 2017M610458, 2018T110737)和河南省博士后科研(No. 001701006)资助项目.

Huang's work

Our work

图式 1 磷催化 γ -取代联烯酸酯的 Domino 反应的不同类型
Scheme 1 Different styles for phosphine-catalyzed domino reaction with γ -substituted allenoates

呋喃(THF)为溶剂, 在室温的条件下, 反应 12 h, 以 72% 的产率和 9 : 1 的非对映选择性获得产物 **3a**。然后对反应条件进行了优化。首先筛选了不同亲核性能的有机磷催化剂(表 1, Entries 1~5)。结果表明, 有机磷催化剂的亲核性对反应的产率和非对映选择性有很大影响, 催化剂亲核性过强[如 PBU_3 和 $(4\text{-MeOC}_6\text{H}_4)_3\text{P}$, 表 1, Entries 3, 5]或过弱(表 1, Entry 2)都抑制该反应进行。室温条件下反应较好, 降低或者升高温度, 对反应不利(表 1, Entries 6, 7)。提高或者降低催化剂的用量不能改善反应结果(表 1, Entries 8~10)。最后, 考察了溶剂对反应的影响,

表 1 反应条件优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions

Entry	Catalyst (mol%)	Solvent	Time/h	dr	Yield ^b /%
1	Ph_3P (20)	THF	12	9 : 1	72
2	$(4\text{-FC}_6\text{H}_4)_3\text{P}$ (20)	THF	23	3.8 : 1	33
3	$(4\text{-MeOC}_6\text{H}_4)_3\text{P}$ (20)	THF	24	—	Trace
4	Ph_2PMe (20)	THF	23	1.7 : 1	12
5	PBU_3 (20)	THF	24	—	Trace
6 ^c	Ph_3P (20)	THF	30	—	0
7 ^d	Ph_3P (20)	THF	2	5.9 : 1	61
8	Ph_3P (10)	THF	28	—	Trace
9	Ph_3P (30)	THF	20	5.6 : 1	50
10	Ph_3P (50)	THF	2	3.6 : 1	34
11	Ph_3P (20)	CHCl_3	18	5.5 : 1	13
12	Ph_3P (20)	CH_2Cl_2	18	1.6 : 1	6
13	Ph_3P (20)	Toluene	20	5.2 : 1	72
14	Ph_3P (20)	CH_3CN	20	—	Trace
15	Ph_3P (20)	1,4-Dioxane	4	6.4 : 1	82

^a Unless otherwise mentioned, the reaction was performed with **1a** (0.1 mmol), **2a** (0.2 mmol) in 2.0 mL of solvent. ^b Isolated yield. ^c Reaction temperature: 0 °C. ^d Reaction temperature: 50 °C.

当使用 1,4-二氧六环作为溶剂时, 效果最好(表 1, Entries 11~15)。选用的优化反应条件: PPh_3 (20 mol%)作为催化剂, 1,4-二氧六环为溶剂, 在室温的条件下反应 4 h。产物 **3** 的结构和立体化学通过 NMR, HRMS 及单晶分析 (**3e**)等手段表征^[11]。

接着对合成螺环化合物的反应进行拓展。分别考察了芳基烯基茚二酮上芳基取代基及联烯酸酯上酯基对反应的影响, 反应结果如表 2 所示。此类反应有很好的底物适用性。对于底物 **1**, 无论芳基上的取代基是吸电子基还是供电子基, 这类反应均能顺利进行, 并以中等到较好的产率及非对映选择性得到目标产物(表 2, Entries 1~19)。研究发现芳基上取代基的位置对产率有影响。当取代基在对位时, 反应产率较低(表 2, Entries 4 vs. 2, 3; 7 vs. 5, 6; 10 vs. 9; 12 vs. 11)。当使用强供电子基或者强吸电子基时, 此类反应仍能顺利地进行, 并给出较好的产率和非对映选择性(表 2, Entries 8, 13)。值得一提的是, 当芳基为稠环(1-萘基、2-萘基)、杂环(2-噻吩基、3-噻吩基、2-呋喃基)或者苯乙烯基等时, 该反应以中等

表 2 反应底物拓展^a

Table 2 Scope of reaction substrates

Entry	Ar	R	Time/h	Yield ^b /%	dr
1	Ph	Et	4	82	6.4 : 1
2	2-MeC ₆ H ₄	Et	34	57	9 : 1
3	3-MeC ₆ H ₄	Et	2	67	4 : 1
4	4-MeC ₆ H ₄	Et	23	39	5 : 1
5	2-BrC ₆ H ₄	Et	48	66	10 : 1
6	3-BrC ₆ H ₄	Et	20	68	5 : 1
7	4-BrC ₆ H ₄	Et	17	47	7 : 1
8	4-MeOC ₆ H ₄	Et	21	75	5 : 1
9	2-ClC ₆ H ₄	Et	17	79	10 : 1
10	4-ClC ₆ H ₄	Et	12	57	5 : 1
11	2-FC ₆ H ₄	Et	24	76	9 : 1
12	4-FC ₆ H ₄	Et	7	38	10 : 1
13	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	Et	24	87	>20 : 1
14	1-Naphthyl	Et	24	79	8 : 1
15	2-Naphthyl	Et	34	42	11 : 1
16	2-Thienyl	Et	24	74	>20 : 1
17	3-Thienyl	Et	34	54	>20 : 1
18	2-Furyl	Et	24	84	10 : 1
19	2-Styryl	Et	34	41	3 : 1
20	Ph	Bn	22	40	3 : 1
21	Ph	Me	10	78	4 : 1

^a Unless otherwise stated, the reactions were performed with **1** (0.1 mmol), **2** (0.2 mmol) in 2.0 mL of solvent. ^b Isolated yield.

到较好收率和非对映选择性得到相应螺环化合物(表 2, Entries 14~19). 当使用 γ -甲基联烯酸苄酯时, 所得到的螺环化合物的产率和非对映选择性有一定的降低(表 2, Entry 20). 当使用 γ -甲基联烯酸甲酯时, 得到 78% 的产率和 4:1 的非对映选择性(表 2, Entry 21). 然而, 当使用 γ -异丙基联烯酸乙酯时, 没有目标产物生成.

根据实验结果和文献报道^[12], 我们推测了反应机理. 首先, 三苯基磷亲核进攻 γ -甲基联烯酸酯的 β 位, 生成两性离子中间体 **A** 和 **B**, 接下来, 两性离子中间体进攻烯基茚二酮生成 α 区域选择性中间体 **C**, 随后的关环反应产生中间体 **D**, 分子内 1,2-H 迁移给出中间体 **E**, 最后, 脱去催化剂得到最终的产物(Scheme 2).

2 结论

发展了一种有机磷催化的基于 γ -取代联烯酸酯 α 区域选择性[3+2]环加成反应, 在此类反应中, 通过使用芳基烯基茚二酮作为缺电子烯烃, 成功地以中等到较好的产率和非对映选择性得到一系列的螺环化合物. 此类反应具有操作简单、反应条件温和和底物适用性广等优点, 对于此类反应的后续研究仍在进行当中.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

^1H NMR (300 MHz)和 ^{13}C NMR (75 MHz)采用 Bruker AV300 核磁共振仪测定, 所用溶剂为 CDCl_3 , 核磁校正以 CDCl_3 为内标; 所有的测试在 298 K 的温度下. 熔点测定仪使用 SGW X-4B 型熔点测定仪; 未知化合物的高分辨数据采用 Agilent 1290-6540 UHPLC Q-ToF 高分辨质谱仪配合 ESI 源测定, 已知化合物的物理数据和核磁数据氢谱均经与已知文献比对确认. 实验所用试剂

均为分析纯试剂, 从安耐吉和百灵威等试剂公司购买; 柱层析使用 200~300 目硅胶(青岛海洋), 洗脱剂为石油醚(b.p. 60~90 $^\circ\text{C}$)和乙酸乙酯. 底物 **1**^[13]和 **2**^[14]的合成均参考已知的文献.

3.2 实验方法

3.2.1 目标产物 **3** 的合成

取 2-芳基-1,3-茚二酮 **1** (0.1 mmol)与 γ -甲基联烯酸酯 **2** (0.2 mmol)于 10 mL 圆底烧瓶中, 加入 2 mL 的 1,4-二氧六环作为溶剂, 加入 PPh_3 (0.02 mmol)作为催化剂, 室温条件下反应, 薄层色谱(TLC)跟踪监测. 当反应完全后, 减压除去溶剂, 柱层析分离(石油醚/乙酸乙酯, $V:V=15:1$), 得到最终的目标产物.

5-甲基-2-苯基-1',3'-二氧-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-1,2'-茚]-3-烯-3-甲酸乙酯(**3a**): 白色固体, 产率 82%. m.p. 105.7~105.9 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.96 (d, $J=7.5$ Hz, 1H, ArH), 7.77~7.57 (m, 3H, ArH), 7.12~6.97 (m, 3H, ArH), 6.95~6.79 (m, 3H, ArH, C=CH), 4.77 (t, $J=2.5$ Hz, 1H, CHPh), 4.13~3.99 (m, 2H, OCH_2), 3.60~3.52 (m, 1H, CHCH_3), 1.11~1.04 (m, 6H, CHCH_3 , CH_2CH_3); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 202.8, 198.0, 164.1, 147.1, 142.9, 141.8, 137.1, 135.9, 135.3, 134.5, 128.5, 127.8, 127.0, 123.0, 122.9, 68.7, 60.3, 59.4, 45.8, 14.7, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{O}_4$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 361.1434, found 361.1433.

5-甲基-2-(邻甲苯基)-1',3'-二氧-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-1,2'-茚]-3-甲酸乙酯(**3b**): 白色固体, 产率 57%; m.p. 143.1~143.5 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.77~7.61 (m, 3H, ArH), 7.59~7.46 (m, 2H, ArH), 7.01 (d, $J=7.7$ Hz, 1H, C=CH), 6.87~6.69 (m, 3H, ArH), 3.97 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.69~3.66 (m, 1H, CHAr), 2.75~2.53

图式 2 机理推测
Scheme 2 Proposed mechanism

(m, 3H, CHCH₃), 2.17 (s, 3H, CH₃), 1.89~1.71 (m, 1H, CHCH₃), 0.99 (t, $J=7.1$ Hz, 3H, CH₂CH₃); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 202.7, 202.0, 165.4, 146.7, 142.4, 142.3, 137.7, 135.6, 134.6, 134.5, 130.6, 129.6, 127.3, 126.7, 125.8, 122.6, 122.0, 61.2, 61.0, 42.6, 26.7, 25.1, 19.5, 13.7; HRMS (ESI) calcd for C₂₄H₂₃O₄ [M+H]⁺ 375.1591, found 375.1590.

5-甲基-2-(间甲苯基)-1',3'-二氧-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-1,2'-茚]-3-甲酸乙酯(**3c**): 白色固体, 产率 67%; m.p. 112.9~113.1 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.84~7.50 (m, 5H, ArH), 6.93~6.64 (m, 4H, ArH, C=CH), 3.99 (q, $J=7.1$ Hz, 2H, OCH₂), 3.31 (d, $J=12.4$ Hz, 1H, CHAr), 2.86~2.47 (m, 3H, CHCH₃), 2.10 (s, 3H, CH₃), 1.99~1.82 (m, 1H, CHCH₃), 1.01 (t, $J=7.1$ Hz, 3H, CH₂CH₃); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 203.15, 201.38, 165.45, 146.76, 142.86, 141.79, 138.72, 137.52, 134.43, 128.97, 128.81, 127.97, 127.80, 125.10, 122.36, 122.00, 61.40, 60.97, 47.78, 26.38, 23.42, 21.06, 13.63; HRMS (ESI) calcd for C₂₄H₂₃O₄ [M+H]⁺ 375.1591, found 375.1591.

5-甲基-2-(对甲苯基)-1',3'-二氧-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-1,2'-茚]-3-甲酸乙酯(**3d**): 黄色黏性液体, 产率 39%; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.71 (dd, $J=5.9$, 2.0 Hz, 1H), 7.63~7.49 (m, 4H), 6.77 (dd, $J=26.9$, 8.1 Hz, 4H), 3.95 (q, $J=7.1$ Hz, 2H, OCH₂), 3.38~3.23 (m, 1H, CHAr), 2.81~2.46 (m, 3H, CHCH₃), 2.05 (s, 3H, CH₃), 1.92~1.80 (m, 1H, CHCH₃), 0.96 (t, $J=7.1$ Hz, 3H, CH₂CH₃); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 203.3, 201.6, 165.5, 146.8, 142.9, 141.8, 136.7, 135.8, 134.5, 134.4, 129.0, 128.6, 127.9, 122.5, 122.1, 61.3, 61.0, 47.5, 26.4, 23.6, 20.7, 13.6; HRMS (ESI) calcd for C₂₄H₂₃O₄ [M+H]⁺ 375.1591, found 375.1591.

5-甲基-2-(2-溴苯基)-1',3'-二氧-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-1,2'-茚]-3-甲酸乙酯(**3e**): 白色固体, 产率 66%; m.p. 133.2~133.5 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 8.02 (d, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.83~7.67 (m, 3H), 7.32~7.20 (m, 3H), 7.05~6.97 (m, 2H), 5.15 (s, 1H, CHAr), 4.19~3.94 (m, 2H, OCH₂), 3.51~3.35 (m, 1H, CHCH₃), 1.10~1.06 (m, 6H, CHCH₃, CH₂CH₃); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 202.5, 197.2, 163.7, 147.4, 142.5, 141.5, 137.8, 135.7, 135.4, 134.9, 132.2, 130.6, 128.6, 127.0, 125.0, 123.5, 122.8, 65.4, 60.4, 56.7, 47.5, 16.0, 13.9; HRMS (ESI) calcd for C₂₃H₂₀BrO₄ [M+H]⁺ 439.0539, found 439.0539.

5-甲基-2-(3-溴苯基)-1',3'-二氧-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-1,2'-茚]-3-甲酸乙酯(**3f**): 黄色黏性液体, 产率 68%;

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.99 (d, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.83~7.60 (m, 3H), 7.19 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.05~6.80 (m, 4H, ArH, C=CH), 4.71 (t, $J=2.6$ Hz, 1H, CHAr), 4.17~4.02 (m, 2H, OCH₂), 3.62~3.46 (m, 1H, CHCH₃), 1.13~1.08 (m, 6H, CH₂CH₃, CHCH₃); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 202.5, 197.8, 163.8, 147.6, 142.8, 141.7, 139.6, 136.1, 135.6, 134.0, 131.6, 130.2, 129.3, 127.3, 123.2, 123.1, 121.9, 68.3, 60.5, 58.5, 46.1, 14.7, 14.0; HRMS (ESI) calcd for C₂₃H₂₀BrO₄ [M+H]⁺ 439.0539, found 439.0536.

5-甲基-2-(4-溴苯基)-1',3'-二氧-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-1,2'-茚]-3-甲酸乙酯(**3g**): 黄色黏性液体, 产率 47%; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.96 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.82~7.59 (m, 3H), 7.19 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 6.86 (t, $J=2.3$ Hz, 1H), 6.78 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 4.73 (t, $J=2.6$ Hz, 1H, CHAr), 4.20~3.94 (m, 2H, OCH₂), 3.61~3.44 (m, 1H, CHCH₃), 1.15~1.02 (m, 6H, CHCH₃, CH₂CH₃); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 202.6, 197.9, 163.8, 147.4, 142.8, 141.7, 136.3, 136.1, 135.6, 134.1, 130.9, 130.3, 123.1, 123.1, 121.0, 68.4, 60.4, 58.4, 46.2, 14.6, 14.0; HRMS (ESI) calcd for C₂₃H₂₀BrO₄ [M+H]⁺ 439.0539, found 439.0536.

5-甲基-2-(4-甲氧基苯基)-1',3'-二氧-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-1,2'-茚]-3-甲酸乙酯(**3h**): 黄色固体, 产率 75%; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.78~7.69 (m, 1H), 7.64~7.51 (m, 4H), 6.85 (d, $J=8.7$ Hz, 2H), 6.46 (d, $J=8.7$ Hz, 2H), 3.95 (q, $J=7.1$ Hz, 2H, OCH₂), 3.58 (s, 3H, OCH₃), 3.28 (d, $J=12.4$ Hz, 1H, CHAr), 2.81~2.45 (m, 3H, CHCH₃), 1.88~1.83 (m, 1H, CHCH₃), 0.97 (t, $J=7.1$ Hz, 3H, CH₂CH₃); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 203.4, 201.64, 165.4, 158.5, 146.8, 142.9, 141.8, 134.6, 134.5, 131.0, 129.1, 129.0, 122.5, 122.1, 113.4, 61.4, 61.0, 55.1, 47.0, 26.4, 23.8, 13.6; HRMS (ESI) calcd for C₂₄H₂₃O₅ [M+H]⁺ 391.1540, found 391.1540.

5-甲基-2-(2-氯苯基)-1',3'-二氧-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-1,2'-茚]-3-甲酸乙酯(**3i**): 白色固体, 产率 79%; m.p. 103.4~103.8 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 8.01 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.85~7.61 (m, 3H), 7.19 (d, $J=2.8$ Hz, 2H), 7.08 (t, $J=3.0$ Hz, 2H), 6.96 (t, $J=2.2$ Hz, 1H), 5.16 (t, $J=2.0$ Hz, 1H, CHAr), 4.14~4.00 (m, 2H, OCH₂), 3.50~3.43 (m, 1H), 1.12~1.01 (m, 6H, CH₂CH₃, CHCH₃); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 202.5, 197.4, 163.7, 147.6, 142.3, 141.5, 136.0, 135.7, 135.4, 134.5, 133.9, 130.5, 128.8, 128.3, 126.4, 123.4, 122.8, 65.7, 60.4,

54.2, 47.3, 15.8, 13.9; HRMS (ESI) calcd for $C_{23}H_{20}ClO_4$ $[M+H]^+$ 395.1045, found 395.1042.

5-甲基-2-(4-氯苯基)-1',3'-二氧-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-1,2'-茚]-3-甲酸乙酯(**3j**): 黄色黏性液体, 产率 57%; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.95 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.79~7.61 (m, 3H), 7.02 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 6.85~6.81 (m, 3H), 4.73 (t, $J=2.6$ Hz, 1H, CHAr), 4.14~3.97 (m, 2H, OCH_2), 3.57~3.48 (m, 1H, $CHCH_3$), 1.13~1.01 (m, 6H, $CHCH_3$, CH_2CH_3); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 202.6, 198.0, 163.9, 147.4, 142.8, 141.7, 136.1, 135.8, 135.5, 134.2, 132.8, 129.9, 128.0, 123.1, 68.5, 60.4, 58.4, 46.1, 26.9, 14.6, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $C_{23}H_{20}ClO_4$ $[M+H]^+$ 395.1045, found 395.1045.

5-甲基-2-(2-氟苯基)-1',3'-二氧-2-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-1,2'-茚]-3-甲酸乙酯(**3k**): 黄色黏性液体, 产率 76%; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.04 (m, 1H), 7.85~7.65 (m, 3H), 7.19~6.98 (m, 3H), 6.95 (t, $J=2.3$ Hz, 1H), 6.74~6.68 (m, 1H), 5.05 (s, 1H, CHAr), 4.22~4.04 (m, 2H, OCH_2), 3.62~3.53 (m, 1H, $CHCH_3$), 1.18~1.08 (m, 6H, $CHCH_3$, CH_2CH_3); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 202.2, 197.8, 163.9, 160.2 (d, $J=245.7$ Hz), 147.7, 142.0 (d, $J=44.1$ Hz), 135.8, 135.5, 133.5, 130.4 (d, $J=3.9$ Hz), 128.7 (d, $J=8.3$ Hz), 124.9, 124.7, 123.6 (d, $J=3.4$ Hz), 123.3, 122.8, 114.7, 114.4, 66.7, 60.4, 46.5, 15.0, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $C_{23}H_{20}FO_4$ $[M+H]^+$ 379.1340, found 379.1339.

5-甲基-2-(4-氟苯基)-1',3'-二氧-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-1,2'-茚]-3-甲酸乙酯(**3l**): 黄色黏性液体, 产率 38%; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.97 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.82~7.56 (m, 3H), 6.89~6.84 (m, 3H), 6.75 (t, $J=8.7$ Hz, 2H), 4.76 (t, $J=2.6$ Hz, 1H, CHAr), 4.24~3.92 (m, 2H, OCH_2), 3.59~3.52 (m, 1H, $CHCH_3$), 1.14~1.02 (m, 6H, $CHCH_3$, CH_2CH_3); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 202.7, 198.1, 164.0, 161.7 (d, $J=245.5$ Hz), 147.3, 142.9, 141.8, 136.0, 135.5, 134.3, 132.9 (d, $J=3.2$ Hz), 130.1 (d, $J=8.1$ Hz), 123.0 (d, $J=3.9$ Hz), 114.9, 114.6, 68.6, 60.4, 58.5, 45.9, 14.6, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $C_{23}H_{20}FO_4$ $[M+H]^+$ 379.1340, found 379.1340.

5-甲基-2-(2,4-二氯苯基)-1',3'-二氧-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-1,2'-茚]-3-甲酸乙酯(**3m**): 白色固体, 产率 87%; m.p. 109.4~109.7 $^{\circ}C$; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.01 (d, $J=7.1$ Hz, 1H), 7.87~7.66 (m, 3H), 7.21~7.11 (m, 3H), 6.96 (t, $J=2.3$ Hz, 1H), 5.10 (t, $J=2.0$ Hz, 1H, CHAr), 4.20~3.99 (m, 2H, OCH_2), 3.50~3.41 (m, 1H, $CHCH_3$), 1.12 (t, $J=7.1$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.07 (d, $J=7.4$

Hz, 3H, $CHCH_3$); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 202.2, 197.4, 163.5, 147.9, 142.2, 141.4, 135.9, 135.7, 134.8, 134.4, 134.2, 133.4, 131.3, 128.6, 126.8, 123.5, 122.9, 65.4, 60.6, 53.6, 47.5, 15.8, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $C_{23}H_{19}Cl_2O_4$ $[M+H]^+$ 379.1340, found 379.1340.

5-甲基-2-(1-萘基)-1',3'-二氧-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-1,2'-茚]-3-甲酸乙酯(**3n**): 白色固体, 产率 79%; m.p. 106.8~107.1 $^{\circ}C$; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.88 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.66~7.49 (m, 5H), 7.42~7.12 (m, 5H), 6.99 (s, 1H), 5.64 (s, 1H, CHAr), 4.19~3.92 (m, 2H, OCH_2), 3.64 (d, $J=7.1$ Hz, 1H, $CHCH_3$), 1.13 (d, $J=7.3$ Hz, 3H, $CHCH_3$), 1.00 (t, $J=7.0$ Hz, 3H, CH_2CH_3); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 203.6, 197.6, 164.2, 146.9, 142.3, 141.6, 135.7, 135.2, 135.0, 133.5, 133.4, 131.5, 128.7, 127.6, 127.5, 125.7, 125.0, 125.0, 122.9, 122.7, 122.6, 67.6, 60.3, 53.7, 46.7, 15.2, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $C_{27}H_{23}O_4$ $[M+H]^+$ 411.1591, found 411.1592.

5-甲基-2-(2-萘基)-1',3'-二氧-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-1,2'-茚]-3-甲酸乙酯(**3o**): 黄色黏性液体, 产率 42%; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.99 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.77~7.46 (m, 6H), 7.42~7.29 (m, 3H), 7.09 (dd, $J=8.5$, 1.5 Hz, 1H), 6.92 (t, $J=2.3$ Hz, 1H), 4.98 (t, $J=2.6$ Hz, 1H, CHAr), 4.14~3.95 (m, 2H, OCH_2), 3.67~3.54 (m, 1H, $CHCH_3$), 1.13 (d, $J=7.4$ Hz, 3H, $CHCH_3$), 1.04 (t, $J=7.1$ Hz, 3H, CH_2CH_3); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 203.0, 198.0, 164.2, 147.1, 142.9, 141.8, 135.9, 135.3, 134.9, 134.7, 132.9, 132.5, 127.8, 127.5, 127.5, 127.4, 126.8, 125.7, 125.6, 123.1, 123.0, 68.7, 60.4, 59.2, 46.2, 14.7, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $C_{27}H_{23}O_4$ $[M+H]^+$ 411.1591, found 411.1591.

5-甲基-2-(2-噻吩基)-1',3'-二氧-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-1,2'-茚]-3-甲酸乙酯(**3p**): 黄色固体, 产率 74%; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.99 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 7.85~7.68 (m, 3H), 7.01 (d, $J=4.5$ Hz, 1H), 6.85 (t, $J=2.2$ Hz, 1H), 6.77 (dd, $J=5.0$, 3.6 Hz, 1H), 6.62 (d, $J=3.3$ Hz, 1H), 4.96 (t, $J=2.2$ Hz, 1H, CHAr), 4.19~4.01 (m, 2H, OCH_2), 3.52~3.45 (m, 1H, $CHCH_3$), 1.15~1.10 (m, 6H, CH_2CH_3 , CH_2CH_3); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 202.3, 197.6, 163.8, 146.8, 143.0, 141.7, 140.2, 136.0, 135.5, 134.5, 126.8, 126.6, 124.5, 123.2, 123.1, 67.8, 60.4, 53.5, 45.9, 15.2, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $C_{21}H_{19}SO_4$ $[M+H]^+$ 367.0999, found 367.0999.

5-甲基-2-(3-噻吩基)-1',3'-二氧-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-1,2'-茚]-3-甲酸乙酯(**3q**): 黄色黏性液体, 产率 54%; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.96 (d, $J=6.9$ Hz, 1H),

7.82~7.66 (m, 3H), 7.02 (dd, $J=4.9, 3.0$ Hz, 1H), 6.82 (t, $J=2.3$ Hz, 1H), 6.76~6.69 (m, 1H), 6.65 (dd, $J=5.0, 1.2$ Hz, 1H), 4.85 (t, $J=2.7$ Hz, 1H, CHAr), 4.20~3.97 (m, 2H, OCH₂), 3.61~3.47 (m, 1H, CHCH₃), 1.13~1.09 (m, 6H, CHCH₃, CH₂CH₃); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 202.7, 198.2, 164.0, 146.6, 142.9, 141.8, 137.8, 136.0, 135.4, 134.5, 128.1, 124.7, 123.0, 122.9, 122.7, 68.5, 60.3, 54.2, 45.5, 14.6, 14.0; HRMS (ESI) calcd for C₂₁H₁₉SO₄ [M+H]⁺ 367.0999, found 367.0998.

5-甲基-2-(2-呋喃基)-1',3'-二氧-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-1,2'-茚]-3-甲酸乙酯(**3r**): 黄色固体, 产率 84%; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 8.07~7.95 (m, 1H), 7.92~7.73 (m, 3H), 7.14 (s, 1H), 6.86 (t, $J=2.1$ Hz, 1H), 6.20~6.11 (m, 1H), 5.93 (d, $J=3.1$ Hz, 1H), 4.75 (s, 1H, CHAr), 4.28~4.03 (m, 2H, OCH₂), 3.45~3.38 (m, 1H, CHCH₃), 1.19 (t, $J=7.1$ Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.13 (d, $J=7.4$ Hz, 3H, CH₂CH₃); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 202.1, 197.3, 163.6, 151.1, 147.0, 142.8, 141.6, 141.4, 135.9, 135.5, 132.7, 123.4, 123.1, 110.3, 108.0, 65.9, 60.5, 51.3, 46.5, 15.3, 14.1; HRMS (ESI) calcd for C₂₁H₁₉O₅ [M+H]⁺ 351.1227, found 351.1230.

(*E*)-5-甲基-2-苯乙炔基-1',3'-二氧-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-1,2'-茚]-3-甲酸乙酯(**3s**): 黄色固体, 产率 41%; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 8.01~7.95 (m, 1H), 7.94~7.88 (m, 1H), 7.84~7.75 (m, 2H), 7.23~7.09 (m, 5H), 6.74 (t, $J=2.1$ Hz, 1H), 6.22 (t, $J=6.6$ Hz, 2H), 4.33~4.05 (m, 3H, CHAr, OCH₂), 3.48~3.41 (m, 1H, CHCH₃), 1.27~1.21 (m, 3H, CH₂CH₃), 1.10 (d, $J=7.4$ Hz, 3H, CHCH₃); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 202.7, 199.0, 163.9, 146.0, 142.9, 142.1, 136.7, 136.1, 135.8, 135.6, 134.9, 132.5, 128.3, 127.4, 127.2, 126.4, 123.3, 67.7, 60.4, 55.7, 46.4, 14.9, 14.2; HRMS (ESI) calcd for C₂₅H₂₃O₄ [M+H]⁺ 387.1591, found 387.1591.

5-甲基-2-苯基-1',3'-二氧-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-1,2'-茚]-3-烯-3-甲酸苄酯(**3t**): 黄色黏性液体, 产率 40%; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.97 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.80~7.65 (m, 2H), 7.59 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.30~6.85 (m, 11H), 5.06 (dd, $J=45.0, 12.6$ Hz, 2H, OCH₂), 4.81 (t, $J=2.6$ Hz, 1H, CHAr), 3.63~3.51 (m, 1H, CHCH₃), 1.11 (d, $J=7.4$ Hz, 3H, CHCH₃); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 202.8, 198.0, 163.9, 148.1, 142.9, 141.8, 137.0, 135.9, 135.7, 135.3, 134.1, 128.6, 128.3, 127.9, 127.8, 127.1, 123.02, 122.9, 68.7, 66.1, 59.4, 45.8, 14.7; HRMS (ESI) calcd for C₂₈H₂₃O₄ [M+H]⁺ 423.1591, found 423.1591.

5-甲基-2-苯基-1',3'-二氧-1',3'-二氢螺[环戊[3]烯-

1,2'-茚]-3-烯-3-甲酸甲酯(**3u**): 黄色油状物, 产率 78%; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.97 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.76 (td, $J=7.4, 1.2$ Hz, 1H), 7.69 (td, $J=7.4, 1.2$ Hz, 1H), 7.59 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.08~7.04 (m, 3H), 6.91~6.84 (m, 3H, Ar, CH=C), 4.78 (t, $J=2.6$ Hz, 1H, CHAr), 3.63 (s, 3H, OCH₃), 3.56 (dt, $J=7.4, 2.6$ Hz, 1H, CHCH₃), 1.11 (d, $J=7.5$ Hz, 3H, CHCH₃); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 202.8, 198.0, 164.6, 147.6, 142.9, 141.8, 136.9, 135.9, 135.3, 134.1, 128.5, 127.9, 127.1, 123.0, 122.9, 68.6, 59.3, 51.6, 45.8, 14.7; HRMS (ESI) calcd for C₂₈H₂₃O₄ [M+H]⁺ 347.1278, found 347.1261.

辅助材料(Supporting Information) 产物 **3** 的 ¹H NMR、¹³C NMR 和产物 **3e** 的单晶结构. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] (a) Tan, B.; Candeias, N. R.; Barbas III, C. F. *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 473.
(b) Tan, B.; Candeias, N. R.; Barbas III, C. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4672.
(c) Tan, B.; Hernandez-Torres, G.; Barbas III, C. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12354.
(d) Cao, Y.; Jiang, X.; Liu, L.; Shen, F.; Zhang, F.; Wang, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 9124.
(e) Zhong, F.; Han, X.; Wang, Y.; Lu, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 7837.
(f) Bencivenni, G.; Wu, L.-Y.; Mazzanti, A.; Giannichi, B.; Pesciaoli, F.; Song, M.-P.; Bartoli, G.; Melchiorre, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 7200.
- [2] (a) Hojo, D.; Noguchi, K.; Tanaka, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 8129.
(b) Tanaka, K.; Otake, Y.; Sagae, H.; Noguchi, K.; Hirano, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 1312.
(c) Trost, B. M.; Cramer, N.; Silverman, S. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12396.
- [3] (a) Zhang, C.; Lu, X. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2906.
(b) Lu, Z.; Zheng, S.; Zhang, X.; Lu, X. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3267.
(c) Zhang, B.; He, Z.; Xu, S.; Wu, G.; He, Z. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 9471.
(d) Tian, J.; He, Z. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 2058.
- [4] (a) Fan, Y. C.; Sun, Z.; Wu, Y.; Kwon, O. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 10049.
(b) Zhang, J.; Abudukeremu, M.; Miao, Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 2859 (in Chinese).
(张甲勇, 木尼热·阿布都克力木, 苗志伟, 有机化学, **2017**, *37*, 2859.)
(c) Xie, P.; Huang, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 8578.
(d) Xu, S.; He, Z.; Guo, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 2438 (in Chinese).
(徐四龙, 贺峥杰, 有机化学, **2014**, *34*, 2438.)
(e) Wang, Z.; Xu, X.; Kwon, O. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 2927.
(f) Xu, S.; He, Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 1159 (in Chinese).
(徐四龙, 贺峥杰, 有机化学, **2012**, *32*, 1159.)
(g) Ye, L.-W.; Zhou, J.; Tang, Y. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1140.
(h) Lu, X.; Zhang, C.; Xu, Z. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 535.
- [5] (a) Zhu, X.-F.; Lan, J.; Kwon, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4716.
(b) Tran, Y. S.; Kwon, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12632.
(c) Chen, R.; Fan, X.; Xu, Z.; He, Z. *Chin. J. Chem.* **2017**, *35*, 1469.

- [6] Zhang, Q.; Yang, L.; Tong, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2550.
- [7] (a) Xu, S.; Zhou, L.; Ma, R.; Song, H.; He, Z. *Chem.-Eur. J.* **2009**, *15*, 8698.
(b) Meng, X.; Huang, Y.; Zhao, H.; Xie, P.; Ma, J.; Chen, R. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 991.
(c) Zhao, H.; Meng, X.; Huang, Y. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 10513.
(d) Li, E.; Jia, P.; Liang, L.; Huang, Y. *ACS Catal.* **2014**, *4*, 600.
(e) Li, E.; Chang, M.; Liang, L.; Huang, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 710.
(f) Li, E.; Jin, H.; Huang, Y. *ChemistrySelect* **2018**, *3*, 12007.
- [8] Zhang, X.-C.; Cao, S.-H.; Wei, Y.; Shi, M. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1548.
- [9] Gomez, C.; Gicquel, M.; Carry, J.-C.; Schio, L.; Retailliau, P.; Voituriez, A.; Marinetti, A. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1488.
- [10] Li, E.; Huang, Y.; Liang, L.; Xie, P. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3138.
- [11] CCDC **1579810** (**3e**) contains the supplementary crystallographic data for this paper. These data can be obtained free of charge from The Cambridge Crystallographic Data Centre.
- [12] (a) Liang, Y.; Liu, S.; Xia, Y.; Li, Y.; Yu, Z.-X. *Chem.-Eur. J.* **2008**, *14*, 4361.
(b) Mercier, E.; Fonovic, B.; Henry, C.; Kwon, O.; Dudding, T. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 3617.
(c) Xia, Y.; Liang, Y.; Chen, Y.; Wang, M.; Jiao, L.; Huang, F.; Liu, S.; Li, Y.; Yu, Z.-X. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3470.
(d) Dudding, T.; Kwon, O.; Mercier, E. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3643.
(e) Zhu, X.-F.; Henry, C. E.; Kwon, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6722.
- [13] Goswami, P.; Das, B. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 897.
- [14] Lang, R. W.; Hansen, H.-J. *Org. Synth.* **1990**, *62*, 202.

(Zhao, C.)