

无过渡金属参与的醚、醛和酰胺 C—H 键自由基炔基化和烯丙基化反应

许耀辉^{†,a} 吴 镇^{†,a} 吴新鑫^a 朱 晨^{*,a,b}^(a) 苏州大学材料与化学化工学部 江苏苏州 215123)^(b) 中国科学院上海有机化学研究所 天然产物有机合成重点实验室 上海 200032)

摘要 醚、醛和酰胺类化合物广泛存在于天然产物和药物分子中, 并作为常见廉价原料应用于合成化学中. 通过自由基反应途径实现杂原子 α 位 C—H 键官能化为这些化合物的结构改造提供了高效策略. 报道了一例通过二氟碘苯(PIFA)在光照下直接攫氢产生碳自由基实现 C—H 键炔基化和烯丙基化反应的新策略. 该方法操作简单, 能够以中等到良好的产率实现醚、醛和酰胺 C—H 键的炔基化和烯丙基化反应. 反应条件温和, 不需要使用过渡金属催化剂, 官能团兼容性广, 适用于醚、醛和酰胺以及形式多样的炔基和烯丙基试剂.

关键词 自由基反应; 炔基; 烯丙基; 无过渡金属; C—H 键官能化

Transition-Metal Free Radical-Mediated C—H Bond Alkynylation and Allylation of Ethers, Aldehydes and Amides

Xu, Yaohui^{†,a} Wu, Zhen^{†,a} Wu, Xinxin^a Zhu, Chen^{*,a,b}^(a) College of Chemistry, Chemical Engineering and Materials Science, Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215123)^(b) Key Laboratory of Synthetic Chemistry of Natural Substances, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032)

Abstract Ethers, aldehydes, and amides are widely found in natural products and pharmaceutical molecules, and employed as inexpensive materials in synthetic chemistry. Radical-mediated heteroatomic α -C—H bond functionalization provides an efficient strategy for structural modification of ethers, aldehydes, and amides. New approaches of C—H alkynylation and allylation through phenyliodine bis(trifluoroacetate) (PIFA) induced hydrogen atom transfer (HAT) under visible-light irradiation are reported. The method is operationally simple, leading to the corresponding alkynylated and allylated products in moderate to good yields. The protocol features mild and transition-metal free conditions, broad functional group compatibility, and is adapted to a diversity of ethers, aldehydes, and amides as well as various alkynylating and allylating reagents.

Keywords radical reaction; alkynylation; allylation; transition-metal free; C—H bond functionalization

饱和环醚结构, 例如四氢呋喃(THF)和二氧六环, 不仅在有机合成中用作常规试剂和溶剂, 其骨架还普遍存在于天然产物和生物活性分子中^[1-2]. 探索如何高效地合成结构多样的 α -取代环醚具有重要的研究价值. 其中, α -炔基醚类化合物用途十分广泛, 是合成许多生物活性分子的关键中间体^[3](图 1). 毫无疑问, 醚的直接 C—H 键炔基化反应则为该类化合物的合成提供了便捷手段. 此外, 炔酮和炔酰胺也是重要的结构单元, 是合成天然产物和杂环化合物的常见中间体^[4]. 因此, 开发高效、绿色的 C—H 键炔基化合成方法, 可以为上述化

合物的合成提供一种通用性策略. 近年来, 随着自由基化学的兴起, 越来越多的化学工作者将自由基反应应用于醚、醛、酰胺的官能化反应中.

1996 年, Fuchs 课题组^[5]利用三氟甲基苯乙炔酮作为炔基化试剂, 实现了醚和烷烃的自由基炔基化反应. Inoue 课题组^[6]通过光催化激发二苯甲酮攫氢的策略, 将这类反应的底物范围拓展到胺、酰胺和醇, 促进了自由基参与的 C—H 键炔基化反应的发展. 2014 年, 余孝其课题组^[7]开发了一种醚和酰胺与基于三价碘的炔基化试剂的直接炔基化反应. 2017 年, Guin 课题组^[8]开发以

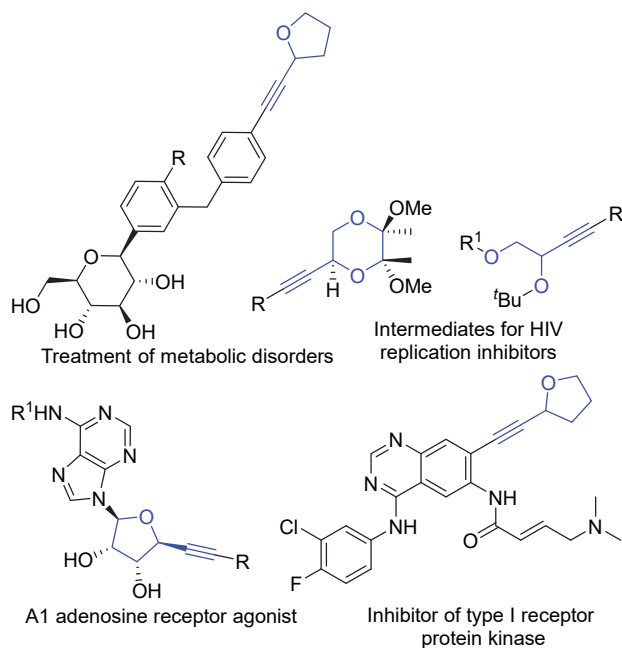
* Corresponding author. E-mail: chzhu@suda.edu.cn

Received July 6, 2022; revised August 14, 2022; published online September 1, 2022.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21971173, 22171201).

国家自然科学基金(Nos. 21971173, 22171201)资助项目.

[†] 共同第一作者(The authors contributed equally to this work).

图1 含有 α -炔基醚结构的生物活性分子Figure 1 Biologically active molecules containing α -alkynyl ether moiety

二芳基酮作为催化剂实现醚和酰胺的 $C(sp^3)$ -H 键的烯基化和炔基化反应. 该方法能够实现醚和酰胺的烯基、炔基和烯丙基化反应(图 2).

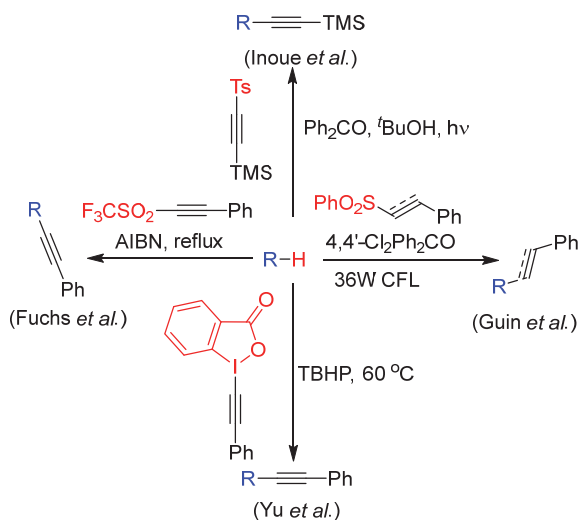


图2 醚和酰胺的 C—H 键官能团化反应

Figure 2 C—H alkynylation of ethers and amides

炔基酮是具有多种用途的合成中间体, 在有机合成和药物化学中有着广泛应用^[9]. 很多化学家致力于发展有效方法来合成这类化合物^[10-13], 包括常见的过渡金属催化的偶联反应或者氧化相应的炔丙醇. 相对而言, 基于自由基反应的报道较少. 2015 年, 李金恒课题组^[14]通过自由基反应合成了炔基酮化合物. 其通过氧化醛产生的酰基自由基与炔基化试剂结合生成炔基酮, 为合成炔

基酮提供了一种简单有效的方法. 同年, 段新华课题组^[15]报道了 α -酮酸脱羧炔基化反应. 该方法有效地制备带有各种取代基的炔基酮. 2016 年, Glorius 课题组^[16]报道了光催化条件下利用攫氢试剂攫取醛基 C—H 键的氢产生酰基自由基, 再与炔基化试剂反应生成炔基酮. 2019 年, 朱进课题组^[17]报道了 2-酰基苯并噻唑衍生物在可见光照射下氧化脱除苯并噻唑衍生物生成酰基自由基的方法, 并将其应用于一系列炔基酮化合物的合成(图 3).

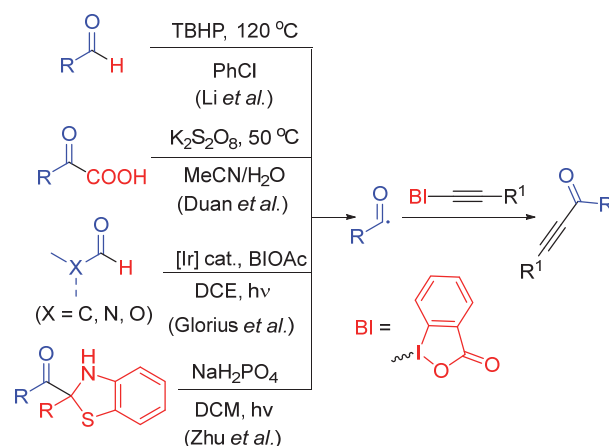


图3 合成炔基酮的相关报道

Figure 3 Relevant works on ynone synthesis

最近, 我们课题组^[18]报道了无过渡金属参与的杂芳烃与简单烷烃的 Minisci 反应. 该反应无需使用过渡金属, 在药物化学中具有潜在的应用前景. 此外, 该反应也适用于醛类化合物脱 CO 的 Minisci 反应^[19]. 随后, 张永强课题组^[20]也报道了同类型的双三氟乙酸碘苯 (PIFA) 介导的脱氢交叉偶联反应(CDC). 在上述研究中发现了 PIFA 在蓝光照射下能直接攫取 C—H 键的氢原子, 产生碳自由基. 利用 PIFA 为试剂的醚、酰胺和醛的 C—H 键炔基化反应还未见报道. 在此, 我们期望对该反应进行详细探索, 为相关研究提供一种新的解决方案(图 4).

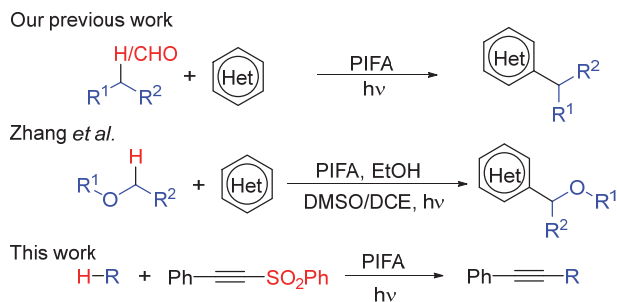


图4 PIFA 攫氢的 C—H 键官能团化反应

Figure 4 C—H functionalization via PIFA-mediated hydrogen abstraction

1 结果与讨论

1.1 自由基参与的 C(sp³)—H 键炔基化反应

1.1.1 条件筛选

选择 THF 和苯乙炔苯基砜(**1a**)作为底物对反应条件进行考察, 外加 1.5 equiv. 的 PIFA 作为氧化剂, 0.2 equiv. 的 *N*-甲基对甲苯磺酰胺(TsNHMe)作为添加剂, 并加入 1.5 equiv. 的碳酸钾中和反应中产生的三氟乙酸. 在 50 W 蓝光 LED (发光二极管)灯光照下, 首先对溶剂的种类进行筛选(表 1, Entries 1~7). 虽然二氯甲烷和 1,2-二氯乙烷通常在 Minisci 反应中为最佳溶剂^[18], 但是在该反应中却只能得到 14% 的产率, 而使用乙酸乙酯作为溶剂时产率最高, 能以 47% 的产率得到目标产物. 随后, 分别以 30 W 蓝光 LED 和 30 W 紧凑型荧光灯(CFL)灯作为光源进行考察, 两者的产率均低于 50 W 蓝光灯(表 1, Entries 8~9), 该结果表明光的强度和波长对反应均有影响. 经过一系列的条件筛选, 该反应的产率都无法进一步提高. 考虑到 THF 价格便宜, 并且是实验室中的常用溶剂, 便尝试直接采用 THF 作为溶剂(表 1, Entry 10), 得到 68% 的产率. 之后, 尝试不加入添加剂(表 1, Entry 11)发现产率略有下降; 而不加入碳酸钾时(表 1, Entry 12)仅能得到 19% 的产率. 为了进一步提升产率, 调研相关文献^[8]后发现, 反应浓度对产率有很大的影响. 于是对溶剂的用量进行筛选(表 1, Entries 13~15), 在加入 5 和 10 mL THF 时, 分别得到 78% 和 80% 的产率. 随后, 再次尝试不加入添加剂(表 1, Entry 16), 反应只能得到 66% 的目标产物, 但经薄层色谱(TLC)监测发现有苯乙炔苯基砜(**1a**)剩余. 加大 PIFA 和碱的用量使反应进行得更加彻底, 在 5 和 10 mL THF 的反应中, 两者产率相当(表 1, Entries 17~18). 最终确定 Entry 18 为最佳条件.

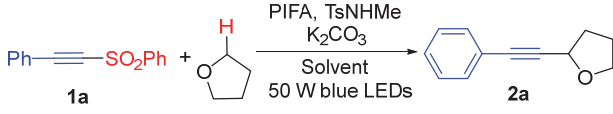
1.1.2 底物拓展

在确定最佳条件后, 对底物的适用范围进行考察. 首先, 对炔基化试剂进行考察(表 2), 所有试剂均能获得中等至良好的产率(**2a**~**2l**). 苯环上取代基的位置无论是邻位、间位还是对位, 对产率并无明显影响(**2b**~**2d**). 此外, 苯环上取代基的电性对产率的影响也没有显著规律, 例如对氟和对乙基的产率均能得到良好的收率(**2b**, **2e**), 而对氯和对甲基却只有中等的产率(**2k**, **2l**).

随后, 对醚和酰胺的适用范围进行了考察(表 3). 用乙醚(**3a**)、1,4-二氧六环(**3b**)、甲基叔丁基醚(**3c**)、*N,N*-二甲基乙酰胺(**3d**)以及 *N,N*-二甲基甲酰胺(**3e**)作为底物时均能得到目标产物. 在 1,4-二氧六环的反应中, 除了得到期望产物 **4b** 外, 还检测到过度氧化开环的副产物. 甲基叔丁基醚的产率偏低可能是由于: (1)甲氧基自由基的过氧化, (2)一级 C—H 键比 THF 的二级 C—H 键的

表 1 醚的炔基化反应条件筛选^a

Table 1 Reaction condition screening of C—H alkynylation of ether



Entry	PIFA/ equiv.	THF/mL	K ₂ CO ₃ / equiv.	Solvent	Yield/%
1 ^b	1.5	—	1.5	MeCN	36
2 ^b	1.5	—	1.5	PhCF ₃	21
3 ^b	1.5	—	1.5	DCM	14
4 ^b	1.5	—	1.5	DCE	14
5 ^b	1.5	—	1.5	DMSO	29
6 ^b	1.5	—	1.5	Acetone	44
7 ^b	1.5	—	1.5	EtOAc	47
8 ^{b,c}	1.5	—	1.5	EtOAc	41
9 ^{b,d}	1.5	—	1.5	EtOAc	28
10	1.5	2	1.5	—	68
11 ^e	1.5	2	1.5	—	65
12	1.5	2	—	—	19
13	1.5	1	1.5	—	54
14	1.5	5	1.5	—	78
15	1.5	10	1.5	—	78
16 ^e	1.5	10	1.5	—	66
17 ^e	2	10	2	—	76
18 ^e	2	5	2	—	77

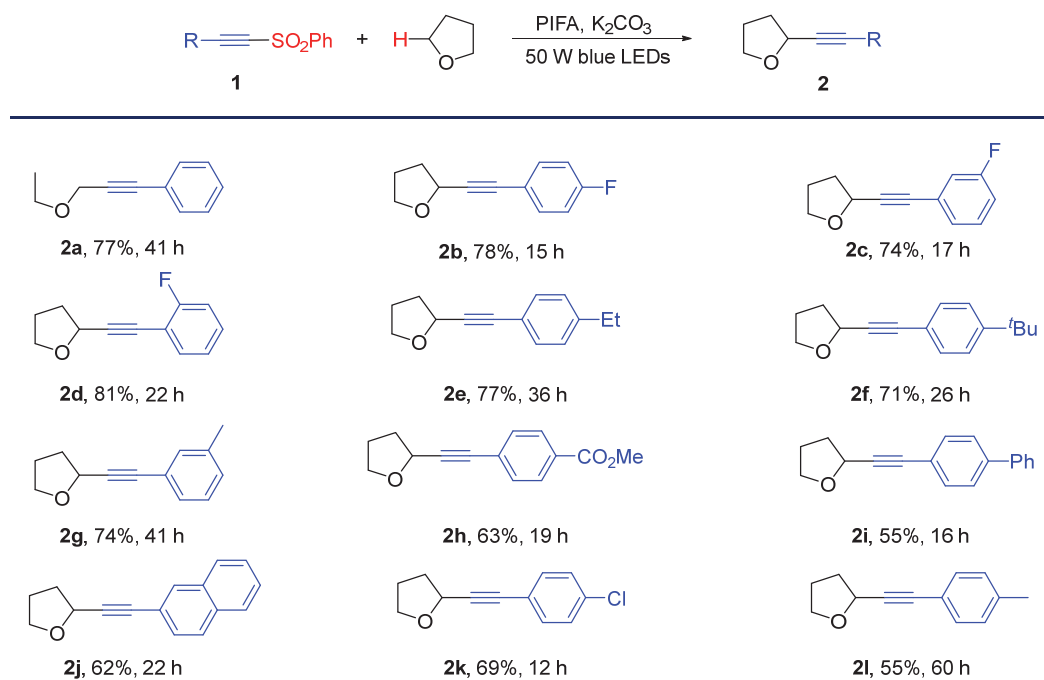
^a Reaction conditions: **1a** (0.2 mmol), TsNHMe (0.2 equiv.), PIFA (1.5 equiv.), K₂CO₃ (1.5 equiv.) in solvent (2 mL) under N₂ with blue LEDs at r.t. ^b THF (15 equiv.). ^c 30 W blue LEDs. ^d 30 W CFL. ^e Without TsNHMe.

活性低. 而 *N,N*-二甲基乙酰胺的反应仍能获得较好产率, 可能是由于 N 原子上吸电子乙酰基降低了自由基中间体过氧化的可能性. 值得注意的是, 使用 *N,N*-二甲基甲酰胺作为底物时, 除了目标产物 **4e** 外, 还得到另一种副产物 **4e'**, 推测是醛基被攫氢后发生了竞争性的炔基化反应.

1.1.3 自由基参与醛的 C(O)—H 键炔基化反应

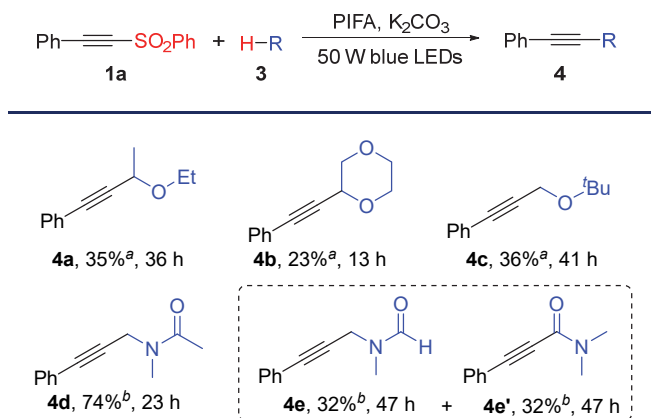
经过简单的条件筛选, 确定了最佳反应条件为 1 equiv. 炔基砜试剂、5 equiv. 醛、3 equiv. 的 PIFA 和碳酸钾, 并加入 4 mL 丙酮, 在 50 W 蓝光和氮气氛围下反应. 同时我们还可以根据需要改变炔基砜试剂和醛的比例, 以醛为 1 equiv.、炔基砜试剂为 1.5 equiv. 进行反应. 对醛的适用范围进行简单的考察(表 4), 不论是脂肪醛还是芳香醛均能以中等的收率获得相应的产物(**6a**~**6i**), 这为多样化合成炔酮提供了一种新途径. 值得注意的是, **6f** 这类高度不饱和的炔基烯基酮的合成, 用常规方法很难一步合成, 而利用该方法可以在不使用过渡金属催化剂的情况下进一步获得. 该类反应收率不高的原因可能是形成的酰基自由基发生了脱羧反应.

表 2 THF 的炔基化反应^a
Table 2 Alkynylation of THF



^a Reaction conditions: **1** (0.2 mmol), PIFA (2 equiv.), K₂CO₃ (2 equiv.) in THF (5 mL) under N₂ with 50 W×2 blue LEDs at r.t.

表 3 醚和酰胺的炔基化反应
Table 3 Alkynylation of ethers and amides

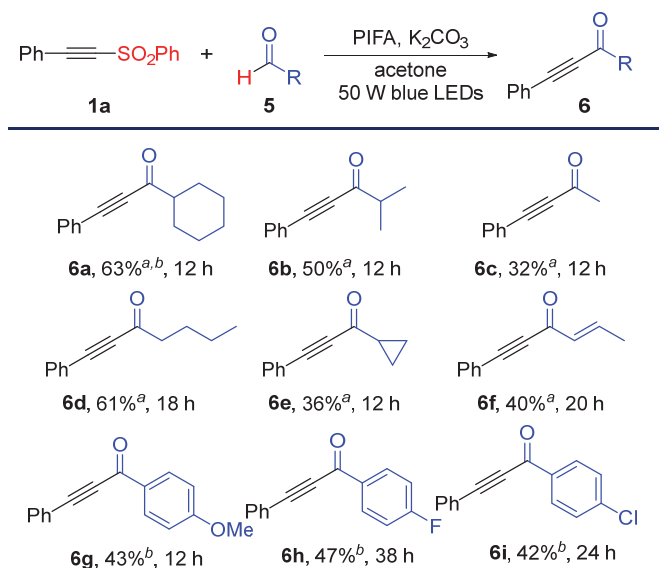


Reaction conditions: ^a **1a** (0.2 mmol), PIFA (2 equiv.), K₂CO₃ (2 equiv.) in **3** (5 mL) under N₂ with 50 W×2 blue LEDs at r.t. ^b **1a** (0.2 mmol), PIFA (3 equiv.), K₂CO₃ (3 equiv.), TFE (5 equiv.) in **3** (2 mL) under N₂ with 50 W×2 blue LEDs at r.t.

1.2 自由基参与的 C(sp³)-H 键烯丙基化反应

除了炔基化反应外, 还对 C—H 键烯丙基化反应进行了初步研究(表 5). 通过酯基取代的烯丙基试剂和苯甲酰基取代的烯丙基试剂在已有的条件下分别与 THF 反应, 能以 40%和 53%的产率得到目标产物(**8a**, **8b**). 以苯甲酰基取代的烯丙基试剂与 *N,N*-二甲基乙酰胺反应, 以 43%的产率得到了目标产物(**8c**). 该试剂与环己基甲醛反应, 以 51%的产率得到目标产物(**8d**).

表 4 醛的炔基化反应
Table 4 Alkynylation of aldehydes



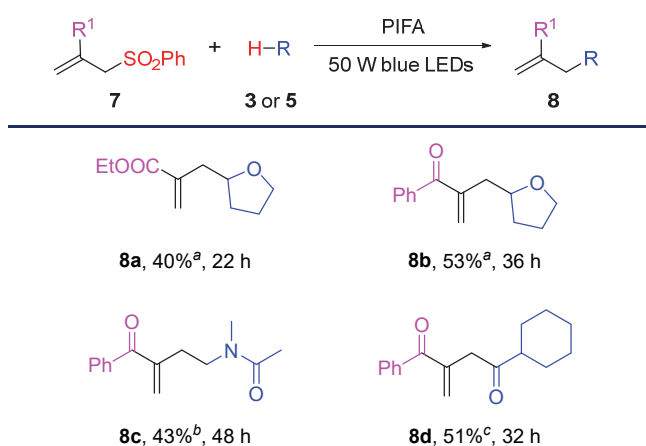
Reaction conditions: ^a **1a** (0.2 mmol), PIFA (3 equiv.), K₂CO₃ (3 equiv.), **5** (5 equiv.) in acetone (4 mL) under N₂ with 50 W×2 blue LEDs at r.t. ^b **5** (0.2 mmol), PIFA (3 equiv.), K₂CO₃ (3 equiv.), **1a** (1.5 equiv.) in acetone (4 mL) under N₂ with 50 W×2 blue LEDs at r.t.

1.3 反应机理

根据实验结果以及已有的文献报道, 提出以下可能的机理路径(图 5): 首先, PIFA 先在光照下均裂产生三氟乙酰氧基自由基, 再攫取 C—H 键的氢原子产生碳自由

基, 或者三氟乙酰氧基自由基发生脱羧反应产生的三氟甲基自由基参与了氢原子转移过程, 得到烷基或酰基自由基。最后, 后者被炔基或烯丙基磺试剂捕获生成目标产物。

表 5 C—H 键烯丙基化反应
Table 5 Allylation of C—H bonds



Reaction conditions: ^a **7** (0.2 mmol), PIFA (2 equiv.), K₂CO₃ (2 equiv.) in **3** (5 mL) under N₂ with 50 W×2 blue LEDs at r.t. ^b **7** (0.2 mmol), PIFA (3 equiv.), TFE (5 equiv.) in **3** (2 mL) under N₂ with 50 W×2 blue LEDs at r.t. ^c **7** (0.2 mmol), PIFA (3 equiv.), K₂CO₃ (3 equiv.), **3** (5 equiv.) in acetone (4 mL) under N₂ with 50 W×2 blue LEDs at r.t.

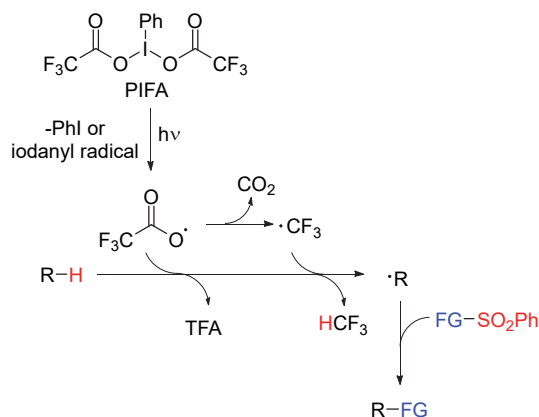


图 5 C—H 键官能化的反应机理

Figure 5 Reaction mechanism of the functionalization of C—H bonds

2 结论

报道了一种通过 PIFA 在光照下直接攫氢产生碳自由基来实现 C—H 键的炔基化和烯丙基化反应的新策略。该方法操作简单, 能够实现醚、醛和酰胺的 C—H 键炔基化和烯丙基化反应。该方法适用于醚、醛和酰胺以及形式多样的炔基和烯丙基磺试剂, 底物适用范围广, 不需要使用过渡金属催化剂, 对自由基参与的 C—H 键官能化具有一定的参考价值。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

¹H NMR、¹³C NMR、¹⁹F NMR 谱图所用核磁共振仪的仪器型号为 Bruker Avance III; 高分辨质谱检测的仪器型号为 Bruker MicrOTOF-Q II, 以及 GCT Premier™; 红外光谱的检测仪器型号为 Bruker Vertex 70; 熔点测定的仪器型号为 INESA WRR。

所用化学试剂均通过正规商业渠道购买, 所用溶剂若未注明则默认为分析纯级别, 且均按照实验室常规溶剂处理手册经干燥后重蒸处理; 色谱柱分离所用的洗脱剂石油醚、乙酸乙酯和二氯甲烷均为工业级; 柱层析所用硅胶的规格为 300~400 目; 其他化学试剂若未进行特殊注明, 可默认为商业订购。

3.2 实验方法

3.2.1 官能化试剂的合成

炔基硫醚的制备: 在 100 mL 圆底烧瓶中加入大小合适的磁子, 将其放入烘箱中烘烤干燥。将烘烤干燥后的圆底烧瓶塞上橡胶塞, 用氮气抽换气三次, 冷却至室温。在氮气保护下将干燥的 THF (10 mL) 和炔烃 (5 mmol) 加入冷却后的圆底烧瓶中, 在 -78 °C 下往体系里滴加正丁基锂的正己烷溶液 (2.5 mol/L, 2 mL)。体系在 -78 °C 下反应 1 h, 将二苯基二硫醚 (5 mmol) 溶于干燥的 THF (5 mL) 中, 并在 -78 °C 下滴加到反应体系中, 继续反应 2 h。通过 TLC 监测反应完全后, 在 -78 °C 下缓慢加水进行猝灭。猝灭后往反应体系中加入 30 mL 水, 石油醚 (15 mL×3) 萃取; 有机相合并后用适量的水和饱和食盐水洗涤, 无水硫酸镁干燥, 经过滤、旋干后直接投入下一步反应。

炔基磺的制备: 在 100 mL 圆底烧瓶中加入大小合适的磁子, 加入炔基硫醚 (5 mmol) 以及二氯甲烷 (20 mL)。在 0 °C 下往反应体系中加入间氯过氧苯甲酸 (15 mmol), 随后让反应体系缓慢升至室温, 继续反应 3 h。通过 TLC 监测反应完全后, 加入饱和碳酸氢钠溶液, 搅拌 0.5 h 直至无气体放出。反应体系用适量二氯甲烷萃取 3 次, 有机相用盐水洗涤一次, 无水硫酸钠干燥。萃取液经过滤、旋蒸浓缩并用色谱柱分离 [PE (石油醚)/EA (乙酸乙酯), V/V=20:1~10:1] 得到炔基磺试剂。

烯丙基磺试剂的合成方法可分为两种:

方法(1): 在干燥的 100 mL 圆底烧瓶中加入磁子, 加入烯丙基溴化物 (10 mmol) 和干燥的甲醇 (30 mL), 再加入苯基亚磺酸钠 (12 mmol), 接着装上冷凝管后反应体系加热回流 2 h。反应体系冷却至室温, 通过 TLC 监测反应。将反应体系旋蒸浓缩后溶于 50 mL 乙酸乙酯, 用水和饱和食盐水洗涤, 无水硫酸钠干燥, 过滤、旋蒸

浓缩, 最后用色谱柱分离(PE/EA, $V/V=5:1\sim3:1$)得到烯丙基砒试剂。

方法(2): 在干燥的 100 mL 圆底烧瓶中加入磁子, 加入过二硫酸钾(7 mmol)、十二烷基硫酸钠(0.2 mmol)、三氯化铁(0.2 mmol)、相应的甲基酮(2 mmol)和苯基亚磺酸钠(5 mmol), 并加入 *N,N*-二甲基乙酰胺(12 mL)。将反应体系置于 110 °C 油浴下反应 14 h。反应体系冷却至室温后, 通过 TLC 监测。往反应体系加入饱和食盐水, 乙酸乙酯萃取 3 次, 有机相用饱和食盐水洗涤, 无水硫酸镁干燥后过滤、旋干浓缩, 再经色谱柱分离(PE/EA, $V/V=5:1\sim2:1$)得到烯丙基砒试剂。

3.2.2 醚的 C—H 键官能化合成步骤

在干燥的装有磁子的 8 mL 反应瓶中, 称入炔基砒或烯丙基砒试剂(0.2 mmol)、碳酸钾(0.4 mmol)和 PIFA (0.4 mmol)。将反应瓶密封用氮气抽换气三次, 随后, 加入重蒸的 THF 或相应的醚(5 mL)。将反应体系置于 50 W 蓝光下反应, 反应过程中通过 TLC 监测反应情况。反应结束后, 将反应体系旋蒸浓缩, 再经过色谱柱分离(PE/EA, $V/V=50:1$ 或 $20:1\sim10:1$)得到目标产物。

3.2.3 酰胺的 C—H 键官能化合成步骤

在干燥的装有磁子的 4 mL 反应瓶中, 称入炔基砒或烯丙基砒试剂(0.2 mmol)、碳酸钾(0.6 mmol)、PIFA (0.6 mmol)和 TFE (1 mmol), 加入相应的酰胺(2 mL)。将反应体系密封并用氮气抽换气三次, 置于 50 W 蓝光下反应, 通过 TLC 监测反应情况。反应结束后, 反应体系加水并用乙酸乙酯萃取 3 次, 有机相用无水硫酸钠干燥、过滤、旋蒸浓缩, 经过色谱柱分离(PE/EA, $V/V=2:1$ 或 $2:1\sim1:1$)得到目标产物。

3.2.4 醛的 C(O)—H 键官能化合成步骤

在干燥的装有磁子的 8 mL 反应瓶中, 称入炔基砒或烯丙基砒试剂(0.2 mmol 或 0.3 mmol)、碳酸钾(0.6 mmol)和 PIFA (0.6 mmol)。将反应体系密封用氮气抽换气三次, 加入相应的醛(1 mmol 或 0.2 mmol)和丙酮(4 mL)。将反应体系置于 50 W 蓝光下反应, 通过 TLC 监测反应情况。反应结束后, 将反应体系旋蒸浓缩, 再经过色谱柱分离(PE/EA, $V/V=50:1$ 或 $20:1\sim10:1$)得到目标产物。

3.3 产物的表征数据

2-苯乙炔基四氢呋喃(**2a**): 26.5 mg, 产率 77%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.46~7.40 (m, 2H), 7.32~7.27 (m, 3H), 4.81 (dd, $J=7.2, 4.8$ Hz, 1H), 4.05~3.98 (m, 1H), 3.89~3.83 (m, 1H), 2.28~2.18 (m, 1H), 2.14~2.04 (m, 2H), 1.99~1.90 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ :

131.7, 128.3, 128.2, 122.8, 89.1, 84.5, 68.6, 68.0, 33.4, 25.5; FT-IR ν : 2957, 2202, 1490, 1283, 1173, 1049. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 195.0780, found 195.0782.

2-(4-氟苯乙炔基)四氢呋喃(**2b**): 26.8 mg, 产率 71%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.43~7.38 (m, 2H), 7.02~6.95 (m, 2H), 4.79 (dd, $J=7.6, 5.2$ Hz, 1H), 4.04~3.97 (m, 1H), 3.89~3.82 (m, 1H), 2.26~2.18 (m, 1H), 2.13~2.03 (m, 2H), 1.99~1.90 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 162.5 (d, $J_{\text{C-F}}=247.8$ Hz), 133.6 (d, $J_{\text{C-F}}=8.4$ Hz), 118.9 (d, $J_{\text{C-F}}=3.5$ Hz), 115.5 (d, $J_{\text{C-F}}=21.9$ Hz), 88.8 (d, $J_{\text{C-F}}=1.4$ Hz), 83.4, 68.5, 68.0, 33.4, 25.5; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -111.1 (s); FT-IR ν : 2927, 2872, 1601, 1506, 1221, 1156, 1049 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{FONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 213.0686, found 213.0683.

2-(3-氟苯乙炔基)四氢呋喃(**2c**): 28.3 mg, 产率 74%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.45~7.39 (m, 1H), 7.31~7.24 (m, 1H), 7.10~7.01 (m, 2H), 4.85 (dd, $J=7.2, 4.4$ Hz, 1H), 4.05~3.98 (m, 1H), 3.91~3.83 (m, 1H), 2.29~2.19 (m, 1H), 2.16~2.06 (m, 2H), 2.00~1.90 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 162.8 (d, $J_{\text{C-F}}=250.1$ Hz), 133.6 (d, $J_{\text{C-F}}=1.1$ Hz), 130.0 (d, $J_{\text{C-F}}=7.9$ Hz), 123.8 (d, $J_{\text{C-F}}=3.8$ Hz), 115.4 (d, $J_{\text{C-F}}=20.8$ Hz), 111.4 (d, $J_{\text{C-F}}=15.5$ Hz), 94.4 (d, $J_{\text{C-F}}=3.2$ Hz), 77.8, 68.6, 68.0, 33.4, 25.4; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -110.1 (s); FT-IR ν : 2979, 2874, 1609, 1579, 1486, 1172, 1150, 1049 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{FONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 213.0686, found 213.0686.

2-(2-氟苯乙炔基)四氢呋喃(**2d**): 30.8 mg, 产率 81%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.27~7.23 (m, 1H), 7.22~7.19 (m, 1H), 7.15~7.10 (m, 1H), 7.04~6.98 (m, 1H), 4.80 (dd, $J=7.6, 5.2$ Hz, 1H), 4.04~3.97 (m, 1H), 3.90~3.83 (m, 1H), 2.28~2.19 (m, 1H), 2.14~2.03 (m, 2H), 2.00~1.91 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 162.3 (d, $J_{\text{C-F}}=244.8$ Hz), 129.8 (d, $J_{\text{C-F}}=8.6$ Hz), 127.6 (d, $J_{\text{C-F}}=3.1$ Hz), 124.7 (d, $J_{\text{C-F}}=9.5$ Hz), 118.5 (d, $J_{\text{C-F}}=22.7$ Hz), 115.6 (d, $J_{\text{C-F}}=21.1$ Hz), 90.1, 83.3 (d, $J_{\text{C-F}}=3.4$ Hz), 68.5, 68.0, 33.3, 25.5; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -113.1 (s); FT-IR ν : 2954, 2873, 1491, 1450, 1255, 1215, 1049 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{FONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 213.0686, found 213.0683.

2-((4-乙基)乙炔基)四氢呋喃(**2e**): 30.7 mg, 产率

77%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.37~7.32 (m, 2H), 7.14~7.10 (m, 2H), 4.81 (dd, $J=7.2, 4.8$ Hz, 1H), 4.05~3.98 (m, 1H), 3.89~3.82 (m, 1H), 2.63 (q, $J=7.6$ Hz, 2H), 2.26~2.18 (m, 1H), 2.13~2.04 (m, 2H), 1.99~1.91 (m, 1H), 1.22 (t, $J=7.6$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 144.6, 131.7, 127.8, 120.0, 88.3, 84.6, 68.7, 67.9, 33.5, 28.8, 25.5, 15.3; FT-IR ν : 2964, 2929, 2872, 1509, 1458, 1168, 1050 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 223.1093, found 223.1096.

2-((4-叔丁基苯基)乙炔基)四氢呋喃(**2f**): 32.4 mg, 产率 71%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.38~7.34 (m, 2H), 7.33~7.29 (m, 2H), 4.81 (dd, $J=7.2, 4.8$ Hz, 1H), 4.04~3.97 (m, 1H), 3.90~3.81 (m, 1H), 2.27~2.17 (m, 1H), 2.13~2.03 (m, 2H), 1.99~1.89 (m, 1H), 1.30 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 151.5, 131.4, 125.2, 119.8, 88.4, 84.6, 68.7, 67.9, 34.7, 33.5, 31.2, 25.5; FT-IR ν : 2961, 2904, 2869, 1506, 1460, 1363, 1267, 1051 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 251.1406, found 251.1406.

2-((3-甲基苯基)乙炔基)四氢呋喃(**2g**): 27.6 mg, 产率 74%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.26~7.21 (m, 2H), 7.20~7.15 (m, 1H), 7.13~7.09 (m, 1H), 4.81 (dd, $J=7.2, 5.2$ Hz, 1H), 4.04~3.97 (m, 1H), 3.89~3.82 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.26~2.18 (m, 1H), 2.13~2.04 (m, 2H), 1.99~1.91 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 137.9, 132.3, 129.2, 128.8, 128.1, 122.6, 88.7, 84.6, 68.6, 67.9, 33.4, 25.5, 21.2; FT-IR ν : 2958, 2924, 2189, 1669, 1485, 1320, 1299, 1212, 1183, 1058 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 209.0937, found 209.0934.

4-((2-四氢呋喃基)乙炔基)苯甲酸甲酯(**2h**): 29 mg, 产率 63%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/15$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.99~7.92 (m, 2H), 7.50~7.45 (m, 2H), 4.82 (dd, $J=7.6, 5.2$ Hz, 1H), 4.04~3.97 (m, 1H), 3.93~3.85 (m, 1H), 3.90 (s, 3H), 2.29~2.19 (m, 1H), 2.13~2.05 (m, 2H), 2.00~1.91 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 166.5, 131.6, 129.6, 129.4, 127.5, 92.2, 83.7, 68.5, 68.1, 52.2, 33.3, 25.5; FT-IR ν : 2953, 2882, 1719, 1605, 1435, 1273, 1107, 1050 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 253.0835, found 253.0834.

2-([1,1'-联苯基]-4-乙炔基)四氢呋喃(**2i**): 27.1 mg, 产率 55%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.60~7.56 (m, 2H), 7.55~7.49 (m, 4H), 7.46~7.41 (m, 2H), 7.38~7.33 (m, 1H), 4.84 (dd, $J=7.2, 5.2$ Hz, 1H), 4.07~4.00 (m, 1H), 3.91~3.84 (m, 1H), 2.30~2.21 (m, 1H), 2.15~2.07 (m, 2H), 2.01~1.93 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 141.0, 140.4, 132.1, 128.9, 127.6, 127.0, 126.9, 121.7, 89.7, 84.4, 68.7, 68.0, 33.5, 25.5; FT-IR ν : 2925, 2870, 1486, 1171, 1048, 1007 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 271.1093, found 271.1088.

2-(2-萘乙炔基)四氢呋喃(**2j**): 27.5 mg, 产率 62%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.97 (s, 1H), 7.82~7.73 (m, 3H), 7.51~7.45 (m, 3H), 4.87 (dd, $J=6.8, 5.6$ Hz, 1H), 4.09~4.02 (m, 1H), 3.93~3.86 (m, 1H), 2.32~2.23 (m, 1H), 2.19~2.09 (m, 2H), 2.02~1.93 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 132.9, 132.8, 131.6, 128.5, 127.9, 127.8, 127.7, 126.6, 126.5, 120.2, 89.5, 84.8, 68.7, 68.0, 33.5, 25.6; FT-IR ν : 2974, 2871, 1506, 1346, 1331, 1049 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 245.0937, found 245.0940.

2-(4-氯苯乙炔基)四氢呋喃(**2k**): 28.8 mg, 产率 70%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.38~7.33 (m, 2H), 7.29~7.26 (m, 2H), 4.80 (dd, $J=6.8, 5.2$ Hz, 1H), 4.05~3.97 (m, 1H), 3.90~3.83 (m, 1H), 2.28~2.19 (m, 1H), 2.13~2.04 (m, 2H), 2.00~1.92 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 134.3, 133.0, 128.6, 121.3, 90.1, 83.4, 68.5, 68.0, 33.4, 25.5; FT-IR ν : 2957, 2203, 1488, 1172, 1089, 1052, 1014 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 229.0391, found 229.0395.

2-((4-甲基苯基)乙炔基)四氢呋喃(**2l**): 20.4 mg, 产率 55%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.34~7.30 (m, 2H), 7.12~7.08 (m, 2H), 4.80 (dd, $J=7.2, 4.8$ Hz, 1H), 4.05~3.98 (m, 1H), 3.88~3.82 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.26~2.18 (m, 1H), 2.13~2.04 (m, 2H), 1.99~1.91 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 138.4, 131.6, 129.0, 119.7, 88.3, 84.6, 68.7, 67.9, 33.5, 25.5, 21.5; FT-IR ν : 2973, 2923, 2870, 1509, 1334, 1172, 1049 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 209.0937, found 209.0938.

3-(乙氧基)丁炔基苯(**4a**): 12.3 mg, 产率 35%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.47~7.41 (m, 2H), 7.33~7.28 (m, 3H), 4.39 (q, $J=6.8$ Hz, 1H), 3.91~3.81 (m, 1H), 3.56~3.47 (m, 1H), 1.53 (d, $J=6.8$ Hz, 3H), 1.26 (t, $J=7.2$ Hz, 3H);

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 131.7, 128.2, 122.9, 89.5, 84.7, 65.5, 64.2, 22.3, 15.2; FT-IR ν : 2976, 2931, 2868, 1490, 1443, 1328, 1106, 1072 cm^{-1} . HRMS [CI] calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}$ [M] 174.1045, found 174.1042.

2-(苯乙炔基)-1,4-二氧六环(**4b**): 8.6 mg, 产率 23%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/10$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.48~7.42 (m, 2H), 7.34~7.27 (m, 3H), 4.57 (dd, $J=8.4, 2.8$ Hz, 1H), 3.95~3.91 (m, 2H), 3.79~3.66 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 131.9, 128.7, 128.3, 122.1, 86.6, 84.3, 70.4, 66.5, 66.4, 65.8; FT-IR ν : 2964, 2911, 2854, 2231, 1490, 1444, 1116, 1091 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Na}$ [M+Na] $^+$ 211.0730, found 211.0732.

3-(叔丁氧基)丙炔基苯(**4c**): 13.4 mg, 产率 36%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.46~7.41 (m, 2H), 7.32~7.27 (m, 3H), 4.32 (s, 2H), 1.29 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 131.8, 128.2, 128.2, 123.0, 87.1, 84.7, 74.5, 51.1, 27.6; FT-IR ν : 2975, 2929, 2224, 2189, 1490, 1367, 1189, 1152, 1065 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{ONa}$ [M+Na] $^+$ 211.1093, found 211.1089.

N-甲基-*N*-(3-苯基-2-炔丙基)乙酰胺(**4d**): 27.8 mg, 产率 74%(两个异构体比例 1 : 0.6), 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/2$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.44~7.38 (m, 3.2H, 两个异构体), 7.35~7.26 (m, 4.8H, 两个异构体), 4.44 (s, 2H, 一个异构体), 4.24 (s, 1.2H, 一个异构体), 3.12 (s, 3H, 一个异构体), 3.04 (s, 1.8H, 一个异构体), 2.21 (s, 1.8H, 一个异构体), 2.12 (s, 3H, 一个异构体); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 170.8, 170.5(两个异构体), 131.8, 131.7(两个异构体), 128.7, 128.4(两个异构体), 128.4, 128.3(两个异构体), 122.7, 122.2(两个异构体), 84.6, 84.1(两个异构体), 83.7, 83.0(两个异构体), 41.1, 36.7(两个异构体), 35.2, 33.4(两个异构体), 21.7, 21.5(两个异构体); FT-IR ν : 2929, 1632, 1489, 1400, 1261 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NONa}$ [M+Na] $^+$ 210.0889, found 210.0885.

N-甲基-*N*-(3-苯基-2-炔丙基)甲酰胺(**4e**): 11.1 mg, 产率 32%(两个异构体比例 1 : 1), 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/2$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.17 (s, 0.5H, 一个异构体), 8.06 (s, 0.5H, 一个异构体), 7.44~7.39 (m, 2H, 两个异构体), 7.35~7.28 (m, 3H, 两个异构体), 4.39 (s, 1H, 一个异构体), 4.23 (s, 1H, 一个异构体), 3.08 (s, 1.5H, 一个异构体), 3.00 (s, 1.5H, 一个异构体); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 162.2, 162.1(两个异构体), 131.8, 131.7(两个异构体), 128.8, 128.5(两个

异构体), 128.4, 128.3(两个异构体), 122.5, 122.0(两个异构体), 85.4, 84.1(两个异构体), 82.8, 82.5(两个异构体), 40.0, 33.9(两个异构体), 33.8, 29.5(两个异构体); FT-IR ν : 2924, 1667, 1489, 1396, 1262, 1069 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NONa}$ [M+Na] $^+$ 196.0733, found 196.0729.

N,N-二甲基-3-苯基炔丙酰胺(**4e'**): 11.1 mg, 产率 32%, 白色固体, m.p. 113~114 $^{\circ}\text{C}$, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/2$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.56~7.52 (m, 2H), 7.43~7.38 (m, 1H), 7.38~7.33 (m, 2H), 3.29 (s, 3H), 3.03 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) 154.7, 132.3, 130.0, 128.5, 120.6, 90.2, 81.6, 38.4, 34.2; FT-IR ν : 2958, 2918, 2850, 2208, 1647, 1489, 1395, 1263, 1134, 1073 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{NO}$ [M+H] $^+$ 174.0913, found 174.0909.

1-环己基-3-苯基-2-丙炔-1-酮(**6a**): 26.6 mg, 产率 63%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.60~7.55 (m, 2H), 7.47~7.42 (m, 1H), 7.40~7.35 (m, 2H), 2.55~2.46 (m, 1H), 2.10~2.01 (m, 2H), 1.86~1.77 (m, 2H), 1.74~1.64 (m, 1H), 1.55~1.44 (m, 2H), 1.40~1.21 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 191.5, 133.0, 130.6, 128.6, 120.2, 91.4, 87.2, 52.3, 28.3, 25.8, 25.4; FT-IR ν : 2929, 2854, 2197, 1661, 1489, 1445, 1262, 1089, 1070 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{ONa}$ [M+Na] $^+$ 235.1093, found 235.1099.

4-甲基-1-苯基-1-戊炔-3-酮(**6b**): 17.2 mg, 产率 50%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.60~7.55 (m, 2H), 7.48~7.42 (m, 1H), 7.41~7.36 (m, 2H), 2.82~2.70 (m, 1H), 1.27 (d, $J=7.2$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 192.2, 133.0, 130.6, 128.6, 120.2, 91.6, 86.9, 43.1, 18.1; FT-IR ν : 2972, 2934, 2873, 2198, 1667, 1489, 1258, 1053 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ONa}$ [M+Na] $^+$ 195.0780, found 195.0784.

4-苯基-3-丁炔-2-酮(**6c**): 9.2 mg, 产率 32%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.59~7.55 (m, 2H), 7.48~7.43 (m, 1H), 7.41~7.36 (m, 2H), 2.45 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 184.6, 133.1, 130.7, 128.6, 119.9, 90.3, 88.3, 32.8; FT-IR ν : 2923, 2200, 1668, 1279, 1155 cm^{-1} . HRMS [CI] calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}$ [M] 144.0575, found 144.0577.

1-苯基-1-庚炔-3-酮(**6d**): 22.5 mg, 产率 61%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.59~7.55 (m, 2H), 7.47~7.42 (m, 1H),

7.41~7.35 (m, 2H), 2.67 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.77~1.68 (m, 2H), 1.45~1.36 (m, 2H), 0.95 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 188.3, 133.0, 130.6, 128.6, 120.1, 90.5, 87.9, 45.3, 26.3, 22.2, 13.8; FT-IR ν : 2959, 2932, 2872, 2201, 1667, 1489, 1272, 1067 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 209.0937, found 209.0938.

1-环丙基-3-苯基-2-丙炔-1-酮(**6e**): 12.4 mg, 产率 32%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.59~7.53 (m, 2H), 7.47~7.42 (m, 1H), 7.41~7.35 (m, 2H), 2.20~2.13 (m, 1H), 1.35~1.30 (m, 2H), 1.12~1.06 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 188.4, 133.0, 130.6, 128.6, 120.0, 90.4, 86.2, 24.6, 11.2; FT-IR ν : 3011, 2201, 1650, 1489, 1376, 1341, 1284, 1107, 1078, 1213 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 193.0624, found 193.0626.

(*E*)-1-苯基-4-己烯-1-炔-3-酮(**6f**): 13.5 mg, 产率 40%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.62~7.57 (m, 2H), 7.47~7.42 (m, 1H), 7.41~7.36 (m, 2H), 7.34~7.23 (m, 1H), 6.30~6.23 (m, 1H), 2.02 (dd, $J=6.8, 2.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 178.4, 149.5, 134.0, 132.9, 130.5, 128.6, 120.2, 91.1, 86.2, 18.5; FT-IR ν : 2914, 2207, 1646, 1622, 1306, 1290, 1188, 1174 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 193.0624, found 193.0628.

1-(4-甲氧基苯基)-3-苯基-2-丙炔-1-酮(**6g**): 20 mg, 产率 43%, 黄色固体, m.p. 115~116 $^{\circ}\text{C}$, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/30$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.23~8.16 (m, 2H), 7.70~7.65 (m, 2H), 7.50~7.45 (m, 1H), 7.44~7.39 (m, 2H), 7.01~6.96 (m, 2H), 3.90 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 176.7, 164.5, 133.0, 132.0, 130.6, 130.3, 128.7, 120.4, 113.9, 92.3, 86.9, 55.6; FT-IR ν : 2988, 2901, 2196, 1627, 1559, 1541, 1508, 1259, 1158, 1066, 1057 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 259.0730, found 259.0725.

1-(4-氟苯基)-3-苯基-2-丙炔-1-酮(**6h**): 21.2 mg, 产率 47%, 黄色固体, m.p. 61~62 $^{\circ}\text{C}$, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.28~8.22 (m, 2H), 7.70~7.66 (m, 2H), 7.52~7.47 (m, 1H), 7.46~7.41 (m, 2H), 7.22~7.16 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 176.4, 166.5 (d, $J_{\text{C-F}}=255.1$ Hz), 133.4 (d, $J_{\text{C-F}}=2.7$ Hz), 133.1, 132.3 (d, $J_{\text{C-F}}=9.7$ Hz), 130.9, 128.7, 120.0, 115.9 (d, $J_{\text{C-F}}=22.1$ Hz), 93.4, 86.6; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : ~103.2 (s); FT-IR ν :

2971, 2926, 2198, 1638, 1594, 1279, 1227, 1207, 1149 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{FONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 247.0530, found 247.0533.

1-(4-氯苯基)-3-苯基-2-丙炔-1-酮(**6i**): 20.1 mg, 产率 42%, 黄色固体, m.p. 86~87 $^{\circ}\text{C}$, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/50$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.18~8.13 (m, 2H), 7.71~7.67 (m, 2H), 7.53~7.48 (m, 3H), 7.46~7.41 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 176.7, 140.7, 135.3, 133.1, 131.0, 130.9, 129.0, 128.8, 119.9, 93.6, 86.6; FT-IR ν : 2988, 2901, 1653, 1541, 1508, 1396, 1250, 1066 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{ClONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 263.0234, found 263.0230.

2-((2-四氢呋喃基)甲基)丙烯酸乙酯(**8a**): 14.5 mg, 产率 40%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/20\sim 1/10$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.22 (s, 1H), 5.65 (s, 1H), 4.20 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 4.07~3.99 (m, 1H), 3.89~3.83 (m, 1H), 3.75~3.69 (m, 1H), 2.51 (d, $J=6.4$ Hz, 2H), 2.02~1.93 (m, 1H), 1.91~1.81 (m, 2H), 1.56~1.46 (m, 1H), 1.29 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 167.2, 137.9, 126.6, 77.6, 67.8, 60.7, 37.9, 31.2, 25.5, 14.2; FT-IR ν : 2975, 2872, 1714, 1180, 1147, 1063, 1026 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 207.0992, found 207.0995.

1-苯基-2-((2-四氢呋喃基)甲基)-2-丙烯-1-酮(**8b**): 22.8 mg, 产率 53%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/20\sim 1/10$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.79~7.74 (m, 2H), 7.55~7.49 (m, 1H), 7.45~7.39 (m, 2H), 5.95 (s, 1H), 5.65 (s, 1H), 4.07~4.00 (m, 1H), 3.88~3.82 (m, 1H), 3.74~3.67 (m, 1H), 2.75 (dd, $J=14.4, 4.8$ Hz, 1H), 2.63 (dd, $J=14.4, 8.0$ Hz, 1H), 2.05~1.94 (m, 1H), 1.95~1.82 (m, 2H), 1.61~1.51 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 198.2, 145.5, 137.8, 132.2, 129.6, 128.2, 127.3, 77.7, 67.7, 38.4, 31.3, 25.6; FT-IR ν : 2970, 2870, 1654, 1447, 1337, 1060 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 239.1043, found 239.1039.

N-1-(3-苯甲酰基-3-丁烯基)-*N*-甲基乙酰胺(**8c**): 19.7 mg, 产率 43%(两个异构体比例 1:0.8), 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/2\sim 1/1$, 加入 1%三乙胺). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.77~7.66 (m, 3.6H, 两个异构体), 7.58~7.50 (m, 1.8H, 两个异构体), 7.47~7.40 (m, 3.6H, 两个异构体), 5.98 (s, 1.8H, 两个异构体), 5.79 (s, 0.8H, 一个异构体), 5.70 (s, 1H, 一个异构体), 3.57 (t, $J=7.2$ Hz, 2H, 一个异构体), 3.50 (t, $J=7.2$ Hz, 1.6H, 一个异构体), 2.99 (s, 3H, 一个异构体), 2.96 (s, 2.4H, 一个异构体), 2.74~2.67 (m, 3.6H, 两个异构体), 2.08 (s,

2.4H, 一个异构体), 2.00 (s, 3H, 一个异构体); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 197.8, 197.6(两个异构体), 170.7, 170.6(两个异构体), 145.1, 143.9(两个异构体), 137.5, 137.3(两个异构体), 132.5, 132.2(两个异构体), 129.7, 128.5(两个异构体), 129.5, 129.4(两个异构体), 128.4, 128.2(两个异构体), 49.9, 46.7(两个异构体), 36.2, 33.1(两个异构体), 31.9, 30.0(两个异构体), 21.9, 21.3(两个异构体); FT-IR ν : 2928, 1647, 1636, 1446, 1404, 1220, 1010 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 254.1151, found 254.1149.

4-环己基-2-亚甲基-1-苯丁烷-1,4-二酮(**8d**): 18 mg, 产率 51%, 黄色液体, 色谱柱纯化(PE/EA, $V/V=1/20\sim 1/10$). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.86~7.78 (m, 2H), 7.55~7.50 (m, 1H), 7.46~7.40 (m, 2H), 5.89 (s, 1H), 5.76 (s, 1H), 3.67 (s, 2H), 2.52~2.40 (m, 1H), 1.95~1.88 (m, 2H), 1.82~1.75 (m, 2H), 1.70~1.64 (m, 1H), 1.43~1.30 (m, 3H), 1.29~1.16 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 210.9, 197.4, 142.3, 137.4, 132.2, 129.8, 128.8, 128.1, 50.7, 44.5, 28.4, 25.8, 25.6; FT-IR ν : 2928, 2854, 1705, 1655, 1448, 1339, 1317, 1214, 1068, 1002 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 279.1356, found 279.1361.

辅助材料(Supporting Information) 醛的 C(O)—H 键炔基化反应的条件筛选; 所合成产物的 ^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

- (a) Kang, E. J.; Lee, E. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4348.
(b) Nakata, T. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4314.
(c) Roughley, S. D.; Jordan, A. M. *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 3451.
- Wan, M.; Meng, Z.; Lou, H.; Liu, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 13845.
- (a) Willis, M. C. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 725.
(b) Chinchilla, R.; Najera, C. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 1783.
- Mukherjee, S.; Garza-Sanchez, R. A.; Tlahuext-Aca, A.; Glorius, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 14723.
- Gong, J.; Fuchs, P. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4486.
- Hoshikawa, T.; Kamijo, S.; Inoue, M. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 164.
- Zhang, R.-Y.; Xi, L.-Y.; Zhang, L.; Liang, S.; Chen, S.-Y.; Yu, X.-Q. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 54349.
- Paul, S.; Guin, J. *Green Chem.* **2017**, *19*, 2530.
- (a) Praveen Rao, P. N.; Jashim Uddin, M. D.; Knaus, E. E. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 3972.
(b) Arai, T.; Ikematsu, Y.; Suemitsu, Y. *Pure Appl. Chem.* **2010**, *82*, 1485.
(c) Fraile, A.; Parra, A.; Tortosa, M.; Alemán, J. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 9145.
(d) Abbiati, G.; Arcadi, A.; Marinelli, F.; Rossi, E. *Synthesis* **2014**, 46, 687.
- (a) Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467.
(b) Chinchilla, R.; Najera, C. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874.
(c) Chinchilla, R.; Najera, C. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5084.
(d) Dudnik, A.; Gevorgyan, V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 2096.
- (a) Brown, H. C.; Garg, C. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 2952.
(b) Jackson, M. M.; Leverett, C.; Toczko, J. F.; Roberts, J. C. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5032.
(c) Maeda, Y.; Kakiuchi, N.; Matsumura, S.; Nishimura, T.; Kawamura, T.; Uemura, S. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6718.
(d) Annabelle, L. K.; Shi Shun, E. T.; Chernick, S. E.; Tykewinski, R. R. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1339.
(e) Augé, J.; Lubin-Germain, N.; Seghrouchni, L. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *41*, 819.
(f) Ushijima, S.; Dohi, S.; Moriyama, K.; Togo, H. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 1436.
(g) Harigae, R.; Moriyama, K.; Togo, H. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 2049.
(h) Yuan, J.; Wang, J.; Zhang, G.; Liu, C.; Qi, X.; Lan, Y.; Miller, J. T.; Kropf, A. J.; Bunel, E. E.; Lei, A. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 576.
- (a) Kakusawa, N.; Yamaguchi, K.; Kurita, J.; Tsuchiya, T. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4143.
(b) Karpov, A. S.; Müller, T. J. J. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3451.
(c) Chen, L.; Li, C.-J. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3151.
(d) Alonso, D. A.; Najera, C.; Pacheco, M. C. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1615.
(e) Wang, B.; Bonin, M.; Micouin, L. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6126.
(f) D'Souza, D. M.; Müller, T. J. J. *Nat. Protoc.* **2008**, *3*, 1660.
(g) Sun, W.; Wang, Y.; Wu, X.; Yao, X. *Green Chem.* **2013**, *15*, 2356.
(h) Taylor, C.; Bolshan, Y. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 488.
(i) Yin, W.; He, H.; Zhang, Y.; Luo, D.; He, H. *Synthesis* **2014**, *46*, 2617.
- (a) Kobayashi, T.; Tanaka, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, *7*, 333.
(b) Beller, M.; Cornils, B.; Frohning, C. D.; Kohlpaintner, C. W. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1995**, *104*, 17.
(c) Mohamed Ahmed, M. S.; Mori, A. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3057.
(d) Karpov, A. S.; Merkul, E.; Rominger, F.; Müller, T. J. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 6951.
(e) Liang, B.; Huang, M.; You, Z.; Xiong, Z.; Lu, K.; Fathi, R.; Chen, J.; Yang, Z. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6097.
(f) Liu, J.; Chen, J.; Xia, C. J. *Catal.* **2008**, *253*, 50.
(g) Fusano, A.; Fukuyama, T.; Nishitani, S.; Inouye, T.; Ryu, I. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2410.
(h) Genelot, M.; Dufaud, V.; Djakovitch, L. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 2604.
(i) Brennfürer, A.; Neumann, H.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 4114.
- Ouyang, X.-H.; Song, R.-J.; Wang, C.-Y.; Yang, Y.; Li, J.-H. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 14497.
- Wang, H.; Guo, L.-N.; Wang, S.; Duan, X.-H. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3054.
- Mukherjee, S.; Garza-Sanchez, R. A.; Tlahuext-Aca, A.; Glorius, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 14723.
- Li, L.; Guo, S.; Wang, Q.; Zhu, J. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 5462.
- (a) Wu, X.; Zhang, H.; Tang, N.; Wu, Z.; Wang, D.; Ji, M.; Xu, Y.; Wang, M.; Zhu, C. *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 3343.
(b) Tang, N.; Wu, X.; Zhu, C. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 6915.
(c) Shao, X.; Wu, X.; Wu, S.; Zhu, C. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 7450.
- Wang, X.; Shao, X.; Cao, Z.; Wu, X.; Zhu, C. *Adv. Synth. Catal.* **2022**, *364*, 1200.
- Li, X.; Liu, C.; Guo, S.; Wang, W.; Zhang, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, *3*, 411.

(Lu, Y.)