

可见光驱动酚/芳胺联-1,6-烯炔与全卤代甲烷的 Kharasch 反应

季晓霜 付 荣 王树良* 郝文娟 姜 波*

(江苏师范大学化学与材料科学学院 江苏徐州 221116)

摘要 1,*n*-烯炔合成子参与的涉及原子转移过程的自由基环化碳卤官能化是一类有效且实用的方法,它通过利用原子转移试剂中碳卤 σ 键的自由基裂解及其在烯炔母核 π 键上的移位来实现卤代环系结构的有序构建,展现了完全原子经济性.近年来,该类反应成为研究热点之一.报道了一类通用可见光催化的酚/芳胺联-1,6-烯炔和全卤代甲烷(如三氯溴甲烷或四溴化碳)参与的环化碳卤官能团化反应,在温和且无氧化剂条件下原子经济且高效地合成了一系列作为主要立体异构体的(*Z*)-2,3-二氢苯并呋喃和(*Z*)-吲哚啉衍生物,收率优良,其中大部分产物仅以(*Z*)-构型被合成.该反应具有底物范围广、官能团耐受性高、高原子经济以及高立体选择性等优点,为 2,3-二氢苯并呋喃和吲哚啉杂环的合成提供一类绿色、原子经济、高效的合成策略.

关键词 可见光催化反应; 环化碳卤官能化反应; 原子经济性; 2,3-二氢苯并呋喃衍生物

Visible-Light-Driven Photocatalytic Kharasch Reaction of Phenol/Arylamine-Linked 1,6-Enynes with Perhalogenated Methane

Ji, Xiaoshuang Fu, Rong Wang, Shuliang* Hao, Wenjuan Jiang, Bo*

(School of Chemistry & Materials Science, Jiangsu Normal University, Xuzhou, Jiangsu 221116)

Abstract Radical annulative carbohalofunctionalization of 1,*n*-enynes via atom transfer processes constitutes an efficient and practical synthetical strategy for accessing halogenated cyclic structures with complete atom economy through radical cleavage of a pre-existing carbon-halogen σ -bond of an atom transfer reagent and their transposition over the π -bond of enyne motifs. Recently, such reaction has become one of hot topics. A general photocatalytic annulative carbohalogenation of phenol/arylamine-linked 1,6-enynes with perhalogenated methanes such as BrCCl_3 or CBr_4 is disclosed, leading to the atom-economic, efficient synthesis of functionalized (*Z*)-2,3-dihydrobenzofurans and (*Z*)-indolines as main stereoisomers with good yields and high stereoselectivity under mild and oxidant-free conditions, in which only (*Z*)-configuration was observed in most products. This protocol demonstrates wide substrate scope, high functional group tolerance, and high atom economy as well as high stereoselectivity, providing a green, atom-economic and efficient method toward 2,3-dihydrobenzofurans and indolines.

Keywords photocatalysis; annulative carbohalogenation; atom economy; 2,3-dihydrobenzofurans

2,3-二氢苯并呋喃骨架是一类重要的含氧杂环结构,广泛存在于各类天然产物和生物活性分子中(图 1),如具有消炎活性的(+)-Canocarpin (type I)^[1]、植物毒性化感活性的 Heliannuol (type II)^[2]、抗肿瘤活性的(+)-Obtusafuran (type III)^[3]、(+)-Liliflol-B (type IV)^[4]、DNA-PK 抑制剂(type V)^[5]及 CB_2 受体激动剂(type VI)^[6]. 鉴于此类骨架的重要性,其合成引起了化学工作者的广泛关注^[7]. 目前,已报道的 2,3-二氢苯并呋喃的合成方法主要包括经典的分子内偶联反应^[8]、形式[4+1]环化反应^[9]、多组分环化反应^[10]、[3+2]增环反应^[11]以及近来

发展自由基环化反应^[12]. 其中,自由基环化反应引发酚联-1,6-烯炔的环化-双官能团化策略备受有机化学工作者的青睐. 利用此策略已实现了 2,3-二氢苯并呋喃骨架的不同双官能团化,如双氧合化^[12a]、氧合-硝化^[12b]、氧合-磺酰化^[12c-2f]、氢化-氧合^[12g]、氢化-磺酰化^[12h]、碘化-全氟烷基化^[12i]、三氟甲基化-氨基甲酰化^[12j]、芳基化-二氟烷基化^[12k]、二氟烷基化-亚膦化^[12l]、氢化-胺化^[12m]、氧合-巯基化^[12n]以及胺化-缩酮化^[12o],为合成不同取代的 2,3-二氢苯并呋喃衍生物提供一类高效、模块化的合成方法. 尽管 2,3-二氢苯并呋喃衍生物的制备已

* Corresponding authors. E-mail: jiangchem@jsnu.edu.cn; wangsl@jsnu.edu.cn

Received November 8, 2022; revised November 22, 2022; published online November 28, 2022.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21971090).

国家自然科学基金(No. 21971090)资助项目.

有众多合成方法,但目前的研究进展远不能满足当前对小分子药物高通量筛选的研究需求.因此,设计和发新型、绿色环保及原子经济的合成方法用于构建新型取代的 2,3-二氢苯并呋喃衍生物,进一步丰富此类杂环的化合物库,具有重要的研究意义.

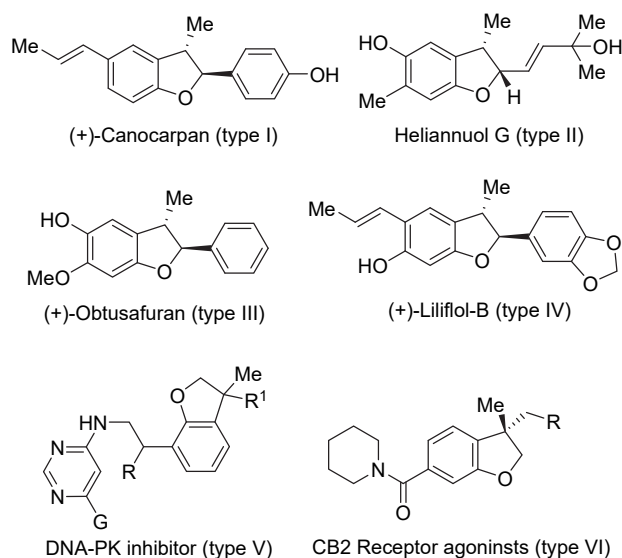
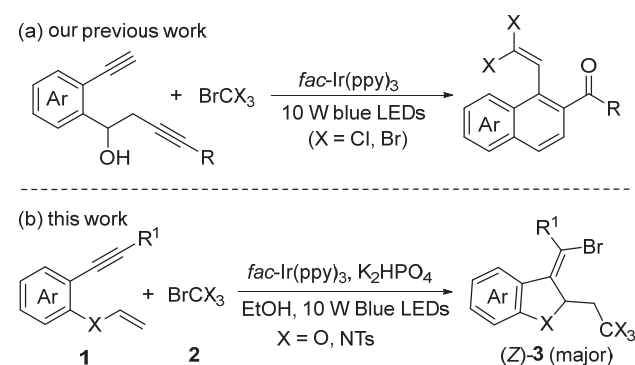


图1 若干含二氢苯并呋喃骨架的天然产物及活性分子
Figure 1 Some benzofurans-containing natural products

可见光驱动的光催化反应(VLPC)是一类利用光照来激发电子引发化学反应,可在温和条件下实现化学键的断裂与重组,从而使各种化学物质进行转化^[13].相较于传统的加热反应,该类反应具有绿色清洁、安全环保、选择性可控、反应条件温和易于控制等众多优势^[14].近年来,光催化反应在有机合成化学研究领域不断取得突破,开发了一系列基于光致单电子转移(Photo-SET)、能量转移(ET)、质子耦合电子转移(PCET)等多种光活化模式的光催化反应体系,并成功应用于各种复杂化合物的合成中,突显其合成价值和应用潜力.在其光活化模式中,光致单电子转移过程研究较为广泛,其是利用催化体系吸收可见光使电子从基态跃迁到激发态,进而与底物发生单电子转移(SET)实现催化循环^[15].在光催化反应过程实现底物分子中的各反应片段全部重组到目标分子中,不产生任何副产物,则该类反应将同时兼有光催化反应属性和原子经济反应特征,能最大限度地减少化学废物的排放,使反应更加绿色和高效,近几年来成为光合成化学从业者孜孜以求的目标^[16].最近,我们课题组^[15]利用可见光催化 1,7-二炔与多卤代甲烷的 Kharasch 加成和 1,5-亲核取代串联反应,在无需氧化剂条件下,有效地合成了一系列 β -偕二卤烯基酮衍生物 (Scheme 1a).为了继续发展可见光催化反应及拓展 2,3-二氢苯并呋喃衍生物多样性,本文将报道光催化的酚

联-1,6-烯炔衍生物 **1** 与全卤代甲烷 **2** 的 Kharasch 反应,经自由基引发的环化/溴化-多卤代化反应,区域选择性地合成了一系列 (Z)-2,3-二氢苯并呋喃衍生物 **3**,收率优良 (Scheme 1b).利用芳胺联-1,6-烯炔衍生物 **1** 拓展此反应的范围,则可高产率地合成 (Z)-吲哚啉衍生物.调研文献可知该类反应目前尚无报道,且具有良好底物适用范围、高官能团兼容性、高原子经济和温和反应条件等优点.



图式1 (Z)-2,3-二氢苯并呋喃和 (Z)-吲哚啉衍生物的立体选择性合成

Scheme 1 Stereoselective synthesis of (Z)-2,3-dihydrobenzofurans and (Z)-indolines

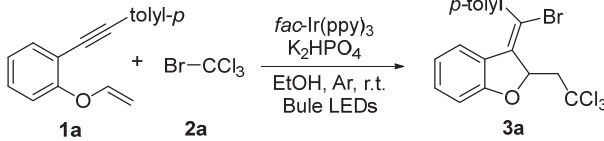
1 结果与讨论

1.1 反应条件的优化

反应开始采用了酚联 1,6-烯炔 **1a** 和三氯溴甲烷 **2a** 为模板底物对反应条件进行筛选,涉及碱类型、光催化剂及溶剂效应,具体条件筛选如表 1 所示.首先使用 $fac-Ir(ppy)_3$ (1 mol%) 为催化剂、磷酸氢二钾为碱、无水乙醇为溶剂,将模板底物 **1a** 与 **2a** 在氩气保护下在蓝光照射下 (10 W blue LEDs) 进行反应,以 92% 的收率得到了 (Z)-2,3-二氢苯并呋喃产物 **3a** (Entry 1),其立体构型被单晶 X 射线衍射分析证实 (图 2).当用醋酸钠、磷酸钾、4-二甲氨基吡啶 (DMAP) 以及三乙胺 (TEA) 替换磷酸氢二钾为碱时,该产物收率均有不同程度下降 (Entries 2~5).随后考察了溶剂效应,使用不同的非质子溶剂如 *N,N*-二甲基甲酰胺 (DMF)、1,2-二氯乙烷 (DCE)、丙酮以及 1,4-二氧六环时,给出目标产物的收率均比乙醇为溶剂时低 (Entries 6~9).接下来将光催化剂更换为 $Ru(bpy)_3Cl_2$ 、曙红 Y (Eosin Y) 或 4CzIPN 以考察催化剂对反应的影响.筛选结果显示,使用 $Ru(bpy)_3Cl_2$ 、曙红 Y (Eosin Y) 或 2,4,5,6-四(9-呋唑基)-间苯二腈 (4CzIPN) 为光催化剂,都能驱动反应转化为目标产物,但其收率均低于 $fac-Ir(ppy)_3$.令人高兴的是,使用 0.10 mol% 的 $fac-Ir(ppy)_3$ 时,产物 **3a** 的收率保持不变,说明该反应体系仅需极低的催化剂量 (Entry 13).

表 1 化合物 3a 反应条件的优化^a

Table 1 Condition optimization for product 3a



Entry	Variation from the established conditions	Yield ^b /%
1	None	92
2	NaOAc instead of K ₂ HPO ₄	83
3	K ₃ PO ₄ instead of K ₂ HPO ₄	87
4	DMAP instead of K ₂ HPO ₄	82
5	TEA instead of K ₂ HPO ₄	75
6	DMF instead of EtOH	86
7	DCE instead of EtOH	61
8	Acetone instead of EtOH	37
9	1,4-Dioxane instead of EtOH	71
10	Ru(ppy) ₂ Cl instead of <i>fac</i> -Ir(ppy) ₃	78
11	Eosin Y instead of <i>fac</i> -Ir(ppy) ₃	73
12	4CzIPN instead of <i>fac</i> -Ir(ppy) ₃	66
13	0.10 mol% of <i>fac</i> -Ir(ppy) ₃	92

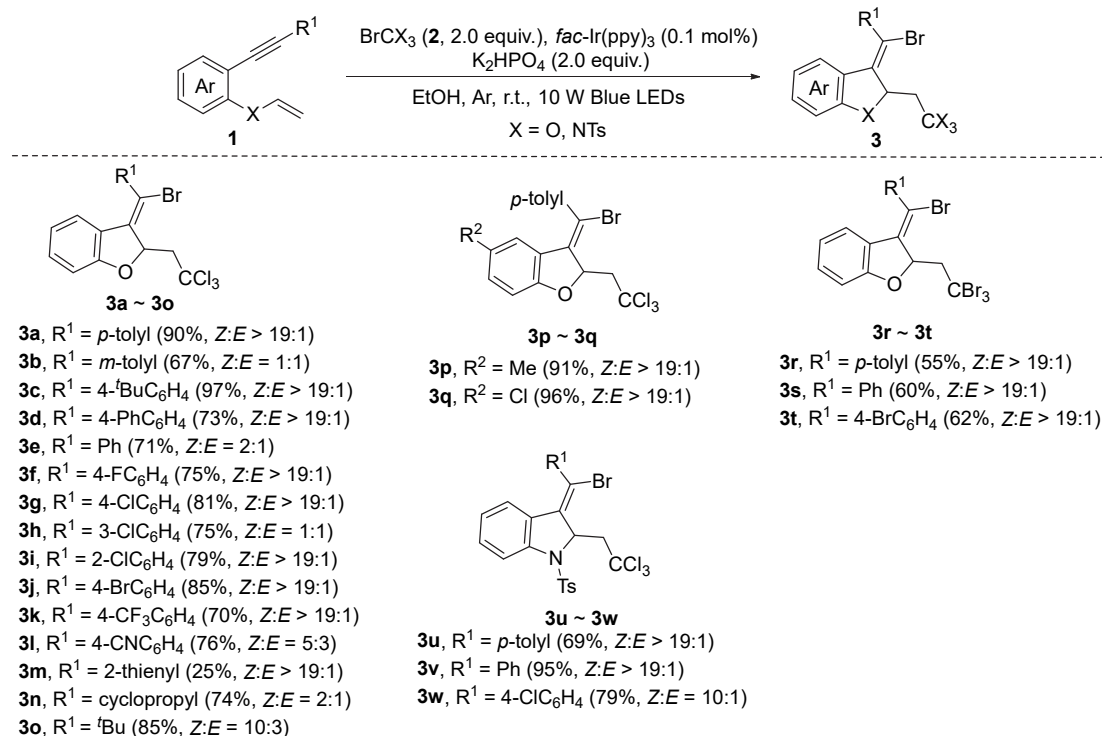
^a Reaction conditions: **1a** (0.2 mmol), **2a** (0.4 mmol), *fac*-Ir(ppy)₃ (1 mol%), and K₂HPO₄ (0.4 mmol), EtOH (2.5 mL), Ar, 10 W blue light, room temperature, 18 h. ^b Isolated yield based on substrate **1a**.

1.2 反应底物的拓展

利用上述优化反应条件研究了该可见光催化 Kharasch 反应的普适性. 如 Scheme 2 所示, 起初以 BrCCl₃ (**2a**)为代表性底物, 考察了酚联-1,6-烯炔中炔烃

连接的苯环上取代基(R¹)的电子效应. 结果表明: 供电子基团如甲基(间位 **1b**)、叔丁基(**1c**)及苯基(**1d**), 中性基团如氢(**1e**), 吸电子基团如氟(**1f**)、氯(对氯 **1g**、间氯 **1h** 和邻氯 **1i**)、溴(**1j**)、三氟甲基(**1k**)及氰基(**1l**)均能参与此反应, 高立体选择性地转化为相应的化合物 **3b**~**3l**, 收率为 70%~97%. 其中除了 **3e**、**3h** 和 **3l**, 其余均为立体单一的(*Z*)-产物. 位阻较大的邻氯苯基取代的酚联-1,6-烯炔 **1i** 展现出高反应活性, 以 76%的收率得到(*Z*)-2,3-二氢苯并呋喃 **3i**. 从这些结果可以看出, 此芳环上取代基团的位阻及电子效应对反应效率影响不明显. 此外, 2-噻吩基取代的酚联-1,6-烯炔 **1m** 虽能参与反应, 但其表现的反应活性非常差, 其转化产物的收率仅为 25%. 值得一提的是, 烷基取代物如环丙基(**1n**)和叔丁基(**1o**)在此反应中被证实是一类良好的自由基受体, 分别转化为立体异构体混合物 **3n** 和 **3o**, 比例分别为 2:1 和 10:3. 随后考察了酚联-1,6-烯炔内芳环上 C₄ 位取代基团(R²)的电子性质对此反应的影响. 当 R² 为甲基(**1p**)或氯(**1q**)取代基时, 该光催化反应均可顺利进行, 分别以非常优秀的产率获得对应的(*Z*)-2,3-二氢苯并呋喃产物 **3p** 和 **3q**.

为了进一步验证该合成策略的可行性, 使用 CBr₄ 作为自由基前体与酚联-1,6-烯炔衍生物在上述优化反应条件下进行 Kharasch 反应的尝试(Scheme 3). 与预期一致, 所有反应均能顺利发生, 以 55%~62%的收率



图式 2 合成产物 3 的底物范围

Scheme 2 Substrate scope for the synthesis of products 3

合成了三溴甲基化的(*Z*)-2,3-二氢苯并呋喃衍生物 **3r**~**3s**. 与 BrCCl_3 相比, 非极性的 CBr_4 的反应活性明显下降, 从而导致反应转化效率显著降低, 这是由于 CBr_4 的 $\text{C}-\text{Br}$ 键断裂难度增大所致. 接下来, 利用芳胺联-1,6-烯炔衍生物继续拓展上述反应, 合成了 3 例三氯甲基化的吡啶衍生物 **3u**~**3w**, 收率为 69%~95%. 所合成产物 **3** 的结构均经 NMR 谱和 HRMS 表征. 此外, 化合物 **3a** 的立体结构被单晶 X 射线衍射分析, 进一步确定了其构型(图 2), 英国剑桥晶体数据库(CCDC)号为 2217683.

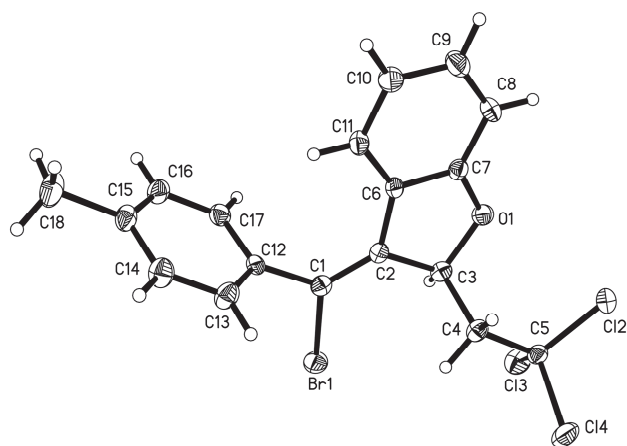
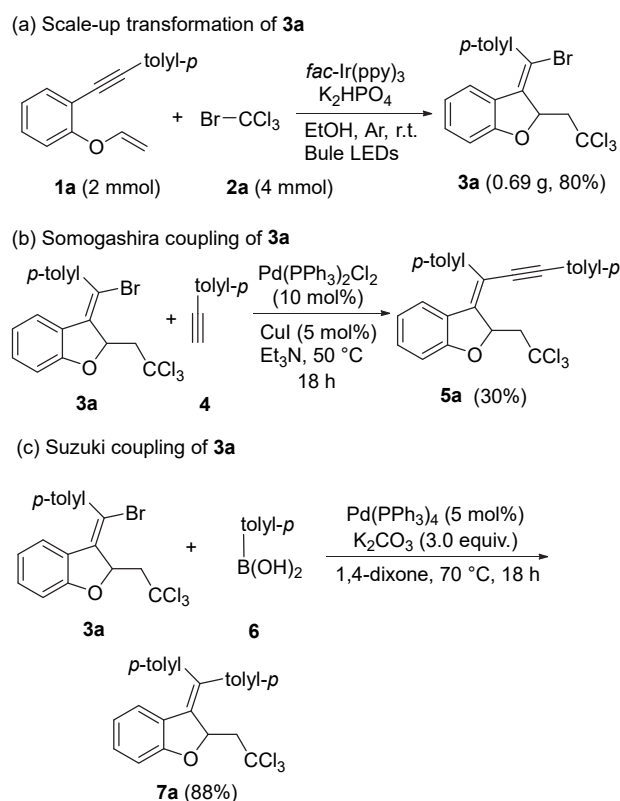


图 2 化合物 **3a** 的单晶衍射图
Figure 2 X-ray structure of product **3a**

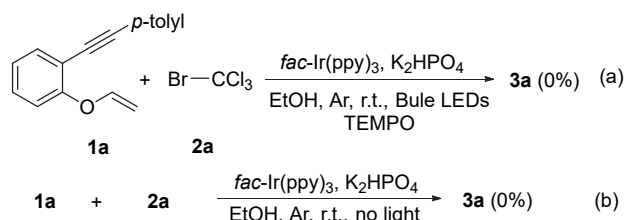
为了展示该光催化反应的应用潜力, 对此实验实施了克级放大反应. 如 Scheme 3a 所示, 该反应可以 2.0 mmol 的规模放大, 以 80% 的收率转化为 **3a**. 随后, 分别用 Somogashira 和 Suzuki 偶联反应拓展了所合成产物的应用, 制备了相应的炔基化产物 **5a** 和芳基化产物 **7a** (Schemes 3b, 3c). 上述应用实例显出产物的易衍生化, 为合成基于此杂环骨架的衍生化分子提供了参考的模块化试剂.

1.3 反应机理探讨

为了进一步探究该反应的机理, 实施了若干控制反应. 首先向反应体系中添加自由基捕获剂 2,2,6,6-四甲基哌啶氮氧化物(TEMPO), 该反应过程完全被抑制, 未检测到产物 **3a**, 说明该反应过程可能涉及自由基历程(Scheme 4a). 当在反应过程中进行遮光处理后, 反应同样被完全抑制, 说明可见光在反应过程中起到了至关重要的作用(Scheme 4b). 随后进行了荧光淬灭实验(图 3), 研究表明, fac-Ir(ppy)_3 的荧光强度随着 **2a** 浓度的增加而降低, 而 fac-Ir(ppy)_3 的荧光强度随着 **1a** 浓度的增加也会降低, 但降低幅度小于 **2a**, 表明底物 **1** 和 **2** 都能与 fac-Ir(ppy)_3 发生作用, 其中 fac-Ir(ppy)_3 与底物 **2** 的作用占主导地位.



图式 3 化合物 **3a** 的应用
Scheme 3 Application of compound **3a**



图式 4 形成产物 **3a** 的控制实验
Scheme 4 Control experiments of the formation of **3a**

根据已有的文献[14]和基于上述的机理验证反应, 提出了可能的反应机理, 如 Scheme 5 所示. 首先 Ir(III) 络合物在可见光照射下转化为 $^*\text{Ir(III)}$ 物种激发态, 其与三氯溴甲烷 **2a** 经单电子转移(SET)过程产生三氯甲基自由基 **A**、溴负离子和 Ir(IV) 物种. 新形成的三氯甲基自由基 **A** 与酚联-1,6-烯炔 **1** 的末端烯炔发生自由基加成反应产生自由基中间体 **B**, 进而经 5-*exo-dig* 环化形成烯基两种立体异构体自由基(*E*)-**C** 和(*Z*)-**C'**. 受 γ -位三氯甲基位阻和电性的综合影响, 中间体(*E*)-**C** 为主要的立体异构体形式存在. 此外, 生成的溴离子被 Ir(IV) 物种氧化形成溴自由基, 同时再生 Ir(III) 物种, 为后续催化循环提供催化剂. 最后, 溴自由基和中间体(*E*)-**C** 进行自由基交叉偶联反应得到含量较多的立体异构体(*Z*)-**3a**, 反之, 则产生含量较少的立体异构体(*E*)-**3a**.

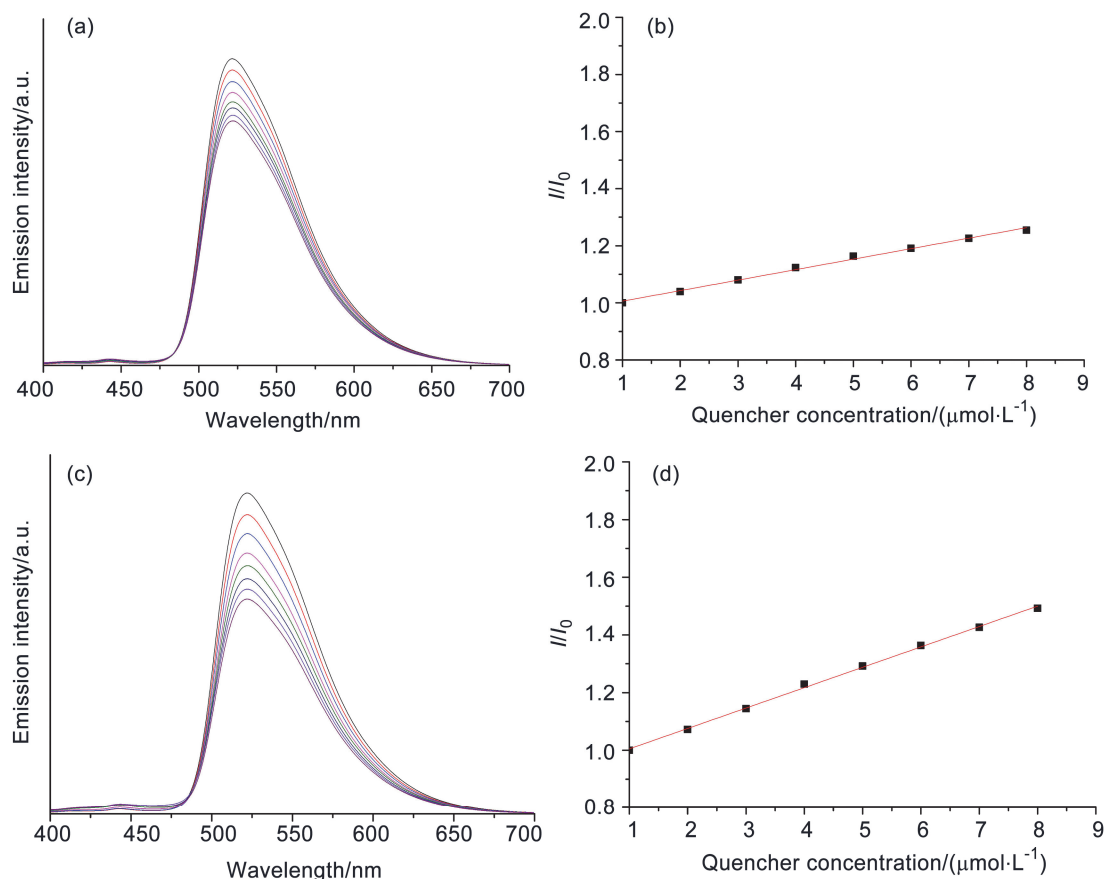
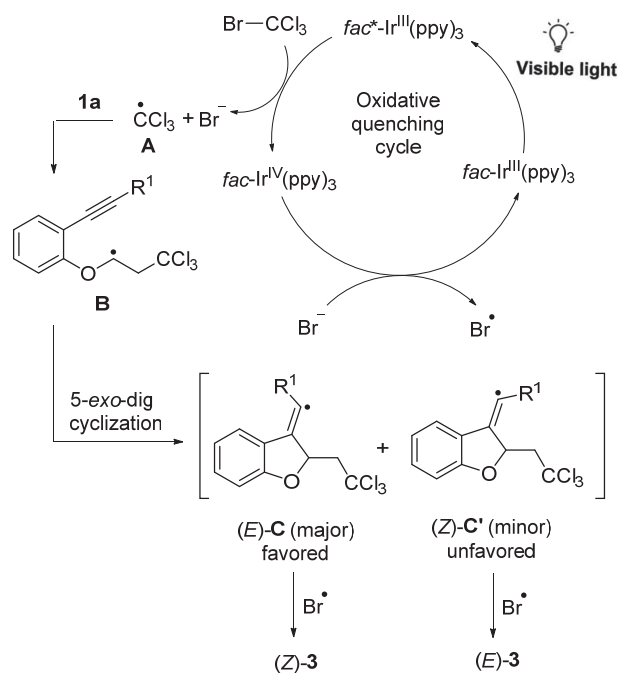


图3 fac-Ir(ppy)_3 与 **1a** 的发光淬灭实验(a, b), 以及 fac-Ir(ppy)_3 与 **2a** 的发光淬灭实验(c, d)

Figure 3 Luminescence quenching of fac-Ir(ppy)_3 with **1a** (a, b), and luminescence quenching of fac-Ir(ppy)_3 with **2a** (c, d)



图式5 生成化合物 **3** 的可能机理

Scheme 5 Proposed pathway toward product **3**

2 结论

利用易得的酚/芳胺联-1,6-烯炔和与全卤代烃(如三氯溴甲烷和四溴化碳)参与的 Kharasch 反应, 在可见光催化下实现了含有环外双键的 2,3-二氢苯并呋喃和吡啶类化合物的立体选择性合成, 其中大部分产物仅以 (Z)-构型存在. 该反应利用可见光驱动物质转化, 在室温下和乙醇溶剂中高产率地形成目标杂环化合物, 且无需添加额外的氧化剂, 使得反应过程安全、绿色以及低能耗. 此外, 该反应还具有高原子经济、高立体选择性、良好官能团兼容性及广泛底物范围等优势, 丰富了 2,3-二氢苯并呋喃类化合物库的同时也有力拓展了 Kharasch 反应的应用.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

仪器: 熔点测定仪(XT-5 型); 红外光谱仪(FTIR-Tensor 27 型); 质谱仪(Bruker microTOF-QII型); 核磁共振仪(Bruker DPX 400 MHz 型); 上海暗箱紫外分析仪(ZF-20D 型); 四圆衍射仪(Siemens P4 型); WATTCAS 光

合成仪(光源条件: 使用 10 W 蓝色 LED, 波长为 400~700 nm, 使用硼硅酸盐玻璃 Schlenk 管作为反应器, 光源到辐射容器的距离为 1~5 cm)。

试剂: CDCl_3 (内标为 TMS)、乙酸乙酯(分析纯)、石油醚(分析纯)、二氯甲烷(分析纯)、无水乙醇(分析纯)等。

3.2 实验方法

3.2.1 化合物 3 的合成

化合物 3 的合成通法: 氩气保护下, 将酚联-1,6-烯炔 **1a** (0.2 mmol, 46.9 mg)、三氯溴甲烷 **2a** (0.4 mmol, 79.3 mg)、磷酸氢二钾(0.4 mmol, 69.7 mg)以及 *fac*- $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ (0.1 mol%, 0.1 mg)加入 25 mL 史莱克管中, 再加入 2.5 mL 无水乙醇后, 将反应体系放置在 WATTCAS 光合成仪中室温下搅拌 18 h, 用薄层色谱(TLC)监测反应。待反应完全后用二氯甲烷和水萃取, 合并有机相, 使用无水硫酸钠干燥后浓缩, 用硅胶层析柱将粗产物分离(石油醚)得到白色固体 **3a**。

目标产物 **3a**~**3w** 产品分析数据如下:

(*Z*)-3-(溴(对甲苯基)亚甲基)-2-(2,2,2-三氯乙基)-2,3-二氢苯并呋喃(**3a**): 77.9 mg, 产率 90%。白色固体, m.p. 134~135 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.32 (d, $J=7.6$ Hz, 2H, Ar-H), 7.28 (s, 2H, Ar-H), 7.19~7.15 (m, 1H, Ar-H), 6.89 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Ar-H), 6.64~6.60 (m, 1H, Ar-H), 6.45 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar-H), 5.82 (d, $J=9.6$ Hz, 1H, CH), 3.63 (d, $J=15.2$ Hz, 1H, CH_2), 3.11~3.05 (m, 1H, CH_2), 2.44 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 162.7, 139.6, 138.8, 136.7, 130.9, 129.9, 128.8, 123.5, 121.0, 114.1, 111.4, 97.0, 84.9, 57.0, 21.5; IR (KBr) ν : 1610, 1462, 1258, 1026, 798, 774, 703 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{BrCl}_3\text{NaO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 452.9191, found 452.9201.

(*Z*)-3-(溴(间甲苯基)亚甲基)-2-(2,2,2-三氯乙基)-2,3-二氢苯并呋喃(**3b**): 58.0 mg, 产率 67%。无色油; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.40 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar-H), 7.39~7.31 (m, 3H, Ar-H), 7.07~7.04 (m, 1H, Ar-H), 6.95 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar-H), 6.65~6.61 (m, 1H, Ar-H), 6.42 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, Ar-H), 5.84 (d, $J=9.6$ Hz, 1H, CH), 3.65 (d, $J=15.2$ Hz, 1H, CH_2), 3.13~3.07 (m, 1H, CH_2), 2.41 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 163.2, 140.4, 139.3, 138.9, 131.7, 130.3, 129.5, 129.2, 125.9, 124.5, 123.6, 121.1, 114.0, 111.5, 97.0, 84.9, 58.8, 21.6; IR (KBr) ν : 1606, 1463, 1358, 1316, 1220, 1029, 772, 696 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{BrCl}_3\text{NaO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 452.9191, found 452.9162.

(*Z*)-3-(溴(4-(叔丁基)苯基)亚甲基)-2-(2,2,2-三氯乙

基)-2,3-二氢苯并呋喃(**3c**): 92.1 mg, 产率 97%。白色固体, m.p. 147~148 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.47 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, Ar-H), 7.36 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, Ar-H), 7.19~7.15 (m, 1H, Ar-H), 6.89 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar-H), 6.64~6.60 (m, 1H, Ar-H), 6.44 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, CH), 3.63 (d, $J=15.2$ Hz, 1H, CH_2), 3.11~3.05 (m, 1H, CH_2), 1.38 (s, 9H, *t*-Bu); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 162.7, 152.8, 138.7, 136.5, 130.9, 128.6, 126.1, 123.5, 123.5, 120.9, 114.1, 111.4, 97.0, 84.9, 56.9, 34.9, 31.3; IR (KBr) ν : 1606, 1463, 1359, 1084, 836, 774, 749 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{BrCl}_3\text{NaO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 494.9661, found 494.9670.

(*Z*)-3-(([1,1'-联苯基]-4-基溴甲基)-2-(2,2,2-三氯乙基)-2,3-二氢苯并呋喃(**3d**): 72.2 mg, 产率 73%。白色固体, m.p. 134~135 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.72~7.67 (m, 4H, Ar-H), 7.53~7.48 (m, 4H, Ar-H), 7.42~7.39 (m, 1H, Ar-H), 7.21~7.17 (m, 1H, Ar-H), 6.91 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar-H), 6.66~6.62 (m, 1H, Ar-H), 6.55 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar-H), 5.86 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, CH), 3.66 (d, $J=15.2$ Hz, 1H, CH_2), 3.14~3.07 (m, 1H, CH_2); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 162.8, 142.2, 140.1, 139.2, 138.4, 133.0, 131.1, 129.5, 129.0, 128.0, 127.8, 127.2, 123.5, 123.4, 121.1, 113.4, 111.5, 96.9, 85.0, 57.0; IR (KBr) ν : 1609, 1462, 1359, 1084, 1028, 841, 774, 695 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{BrCl}_3\text{NaO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 514.9348, found 514.9363.

(*Z*)-3-(溴(苯基)亚甲基)-2-(2,2,2-三氯乙基)-2,3-二氢苯并呋喃(**3e**): 59.4 mg, 总产率 71%。白色固体, m.p. 100~101 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.44~7.43 (m, 4H, Ar-H), 7.36~7.33 (m, 1H, Ar-H), 7.19~7.15 (m, 1H, Ar-H), 6.90 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Ar-H), 6.63~6.59 (m, 1H, Ar-H), 6.37 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar-H), 5.84 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, CH), 3.64 (d, $J=15.2$ Hz, 1H, CH_2), 3.12~3.06 (m, 1H, CH_2); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 162.8, 139.6, 139.1, 129.5, 128.8, 125.6, 123.5, 121.1, 113.6, 111.5, 97.0, 84.9, 57.0; IR (KBr) ν : 1606, 1462, 1359, 1256, 1088, 1028, 834, 775, 711 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{BrCl}_3\text{NaO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 438.9035, found 438.9051.

(*Z*)-3-(溴(4-氟苯基)亚甲基)-2-(2,2,2-三氯乙基)-2,3-二氢苯并呋喃(**3f**): 65.5 mg, 产率 75%。白色固体, m.p. 125~129 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.44~7.41 (m, 2H, Ar-H), 7.21~7.14 (m, 3H, Ar-H), 6.91 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Ar-H), 6.66~6.62 (m, 1H, Ar-H), 6.39 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, Ar-H), 5.82 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, CH), 3.61 (d, $J=$

15.2 Hz, 1H, CH₂), 3.10~3.04 (m, 1H, CH₂); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 164.3, 162.9, 161.9, 139.8, 135.7, 131.3, 131.2, 123.4, 121.1, 116.6, 116.4, 112.3, 111.7, 96.9, 84.9, 56.9; IR (KBr) ν: 1606, 1463, 1360, 1316, 1152, 1030, 909, 849, 773, 687 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₁₇H₁₂BrCl₃FO [M+H]⁺ 434.9121, found 434.9106.

(Z)-3-(溴(4-氯苯基)亚甲基)-2-(2,2,2-三氯乙基)-2,3-二氢苯并呋喃(**3g**): 73.6 mg, 产率 81%. 白色固体, m.p. 136~139 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.45 (d, *J*=8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.38 (d, *J*=8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.22~7.18 (m, 1H, Ar-H), 6.91 (d, *J*=8.0 Hz, 1H, Ar-H), 6.68~6.64 (m, 1H, Ar-H), 6.44 (d, *J*=8.0 Hz, 1H, Ar-H), 5.82 (d, *J*=9.2 Hz, 1H, CH), 3.60 (d, *J*=15.2 Hz, 1H, CH₂), 3.10~3.04 (m, 1H, CH₂); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 162.9, 139.8, 137.9, 135.4, 131.4, 130.5, 129.6, 123.4, 123.1, 121.1, 111.9, 111.7, 96.8, 84.9, 56.9; IR (KBr) ν: 1606, 1462, 1360, 1265, 1085, 1026, 834, 775 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₁₇H₁₁BrCl₄NaO [M+Na]⁺ 472.8645, found 472.8624.

(Z)-3-(溴(3-氯苯基)亚甲基)-2-(2,2,2-三氯乙基)-2,3-二氢苯并呋喃(**3h**): 68.1 mg, 产率 75%. 无色油; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.42 (d, *J*=6.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.33 (d, *J*=7.2 Hz, 2H, Ar-H), 7.23~7.19 (m, 1H, Ar-H), 6.92 (d, *J*=8.4 Hz, 1H, Ar-H), 6.68~6.64 (m, 1H, Ar-H), 6.42 (d, *J*=7.6 Hz, 1H, Ar-H), 5.82 (d, *J*=9.6 Hz, 1H, CH), 3.61 (d, *J*=15.2 Hz, 1H, CH₂), 3.11~3.05 (m, 1H, CH₂); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 162.9, 141.1, 140.1, 135.0, 131.5, 130.6, 129.4, 128.8, 127.1, 125.6, 123.4, 121.2, 111.7, 96.8, 84.8, 56.9; IR (KBr) ν: 1609, 1462, 1362, 1256, 1152, 1084, 832, 774, 526 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₁₇H₁₁BrCl₄NaO [M+Na]⁺ 472.8645, found 472.8629.

(Z)-3-(溴(2-氯苯基)亚甲基)-2-(2,2,2-三氯乙基)-2,3-二氢苯并呋喃(**3i**): 71.8 mg, 产率 79%. 白色固体, m.p. 156~159 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.58~7.50 (m, 1H, Ar-H), 7.42 (d, *J*=2.8 Hz, 2H, Ar-H), 7.41~7.37 (m, 1H, Ar-H), 7.21~7.17 (m, 1H, Ar-H), 6.91 (d, *J*=8.4 Hz, 1H, Ar-H), 6.64~6.60 (m, 1H, Ar-H), 6.09~6.06 (m, 1H, Ar-H), 5.89~5.84 (m, 1H, CH), 3.70~3.64 (m, 1H, CH₂), 3.13~3.07 (m, 1H, CH₂); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 162.8, 141.1, 137.8, 134.0, 131.4, 130.9, 130.4, 128.1, 123.3, 121.4, 111.6, 97.0, 84.7, 56.7; IR (KBr) ν: 1609, 1462, 1359, 1257, 1085, 1027, 842, 774, 526 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₁₇H₁₁BrCl₄NaO [M+Na]⁺ 472.8645, found 472.8630.

(Z)-3-(溴(4-溴苯基)亚甲基)-2-(2,2,2-三氯乙基)-2,3-二氢苯并呋喃(**3j**): 84.5 mg, 产率 85%. 白色固体, m.p. 153~156 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.61 (d, *J*=8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.32 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.22~7.18 (m, 1H, Ar-H), 6.91 (d, *J*=8.0 Hz, 1H, Ar-H), 6.68~6.64 (m, 1H, Ar-H), 6.45 (d, *J*=8.0 Hz, 1H, Ar-H), 5.81 (d, *J*=9.2 Hz, 1H, CH), 3.60 (d, *J*=15.2 Hz, 1H, CH₂), 3.10~3.04 (m, 1H, CH₂); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 163.0, 139.9, 138.4, 132.6, 131.4, 130.8, 123.7, 123.4, 123.1, 121.2, 111.9, 111.7, 96.9, 85.0, 56.9; IR (KBr) ν: 1612, 1463, 1359, 1325, 1257, 1168, 1130, 1067, 1020, 856, 773, 634 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₁₇H₁₁Br₂-Cl₃NaO [M+Na]⁺ 516.8140, found 516.8157.

(Z)-3-(溴(4-(三氟甲基)苯基)亚甲基)-2-(2,2,2-三氯乙基)-2,3-二氢苯并呋喃(**3k**): 68.0 mg, 产率 70%. 白色固体, m.p. 137~139 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.74 (d, *J*=8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.58 (d, *J*=8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.23~7.19 (m, 1H, Ar-H), 6.92 (d, *J*=8.4 Hz, 1H, Ar-H), 6.67~6.63 (m, 1H, Ar-H), 6.37 (d, *J*=8.0 Hz, 1H, Ar-H), 5.84 (d, *J*=9.6 Hz, 1H, CH), 3.62 (d, *J*=15.2 Hz, 1H, CH₂), 3.12~3.06 (m, 1H, CH₂); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 163.1, 143.0, 140.4, 131.7, 131.3, 129.7, 126.4, 125.2, 123.3, 122.9, 122.5, 121.3, 111.9, 111.0, 96.8, 85.0, 56.9; IR (KBr) ν: 1601, 1463, 1355, 1258, 1084, 1028, 839, 776, 612 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₁₈H₁₁Br-Cl₃F₃NaO [M+Na]⁺ 506.8909, found 506.8905.

(Z)-4-(溴(2-(2,2,2-三氯乙基)苯并呋喃-3(2*H*)-亚乙基)甲基)苯甲腈(**3l**): 67.2 mg, 总产率 76%. 白色固体, m.p. 131~135 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.78 (d, *J*=8.0 Hz, 2H, Ar-H), 7.59 (d, *J*=5.2 Hz, 2H, Ar-H), 7.25~7.21 (m, 1H, Ar-H), 6.93 (d, *J*=8.4 Hz, 1H, Ar-H), 6.68~6.64 (m, 1H, Ar-H), 6.36 (d, *J*=8.0 Hz, 1H, Ar-H), 5.83 (d, *J*=9.2 Hz, 1H, CH), 3.60 (d, *J*=15.2 Hz, 1H, CH₂), 3.11~3.04 (m, 1H, CH₂); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 163.2, 143.9, 140.9, 133.1, 131.9, 129.9, 125.7, 123.2, 121.3, 118.3, 113.3, 112.0, 110.1, 96.7, 85.0, 56.9; IR (KBr) ν: 1639, 1588, 1485, 1462, 1355, 1246, 1149, 1026, 853, 727, 701 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₁₈H₁₁-BrCl₃NNaO [M+Na]⁺ 463.8987, found 463.8978.

(Z)-3-(溴(噻吩-2-基)亚甲基)-2-(2,2,2-三氯乙基)-2,3-二氢苯并呋喃(**3m**): 21.4 mg, 产率 25%. 无色油; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.50 (d, *J*=5.2 Hz, 1H, Ar-H), 7.24~7.20 (m, 1H, Ar-H), 7.18 (d, *J*=3.6 Hz, 1H, Ar-H), 7.12~7.08 (m, 1H, Ar-H), 6.91 (d, *J*=8.0 Hz, 1H, Ar-H), 6.72~6.68 (m, 1H, Ar-H), 6.60 (d, *J*=8.0 Hz, 1H,

Ar-H), 5.81 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, CH), 3.63 (d, $J=15.2$ Hz, 1H, CH₂), 3.09~3.03 (m, 1H, CH₂); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 163.0, 142.6, 140.9, 131.6, 128.5, 128.3, 127.4, 123.6, 123.2, 121.2, 111.6, 104.6, 96.8, 85.0, 56.8; IR (KBr) ν : 1609, 1585, 1460, 1317, 1264, 1226, 1150, 1035, 911, 809, 765, 701 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₁₅H₁₀Br-Cl₃NaOS [M+Na]⁺ 444.8599, found 444.8592.

(Z)-3-(溴(环丙基)亚甲基)-2-(2,2,2-三氯乙基)-2,3-二氢苯并呋喃(**3n**): 56.9 mg, 产率 74%. 白色固体, m.p. 53~55 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.67 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, Ar-H), 7.00~6.91 (m, 3H, Ar-H), 5.68 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, CH), 3.41 (d, $J=15.2$ Hz, 1H, CH₂), 2.98~2.91 (m, 1H, CH₂), 2.20~2.14 (m, 1H, CH), 1.00~0.86 (m, 4H, CH₂); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 162.6, 138.2, 130.6, 125.3, 124.5, 121.1, 120.9, 111.5, 97.1, 85.2, 56.8, 17.9, 10.7, 10.4; IR (KBr) ν : 1607, 1462, 1359, 1266, 1101, 1021, 904, 878, 833, 764, 703 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₁₄H₁₂BrCl₃NaO [M+Na]⁺ 402.9035, found 402.9049.

(Z)-3-(1-溴-2,2-二甲基亚丙基)-2-(2,2,2-三氯乙基)-2,3-二氢苯并呋喃(**3o**): 67.9 mg, 产率 85%. 白色固体, m.p. 75~77 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.52 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar-H), 7.32~7.28 (m, 1H, Ar-H), 7.01 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, Ar-H), 6.95~6.92 (m, 1H, Ar-H), 6.22 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, CH), 3.12~3.06 (m, 1H, CH₂), 2.97 (d, $J=14.8$ Hz, 1H, CH₂), 1.50 (s, 9H, *t*-Bu); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 162.6, 138.3, 130.6, 125.3, 124.5, 122.4, 121.1, 111.5, 97.1, 85.2, 56.8, 17.9, 10.7, 10.4; IR (KBr) ν : 1589, 1462, 1364, 1231, 1206, 1030, 982, 843, 797, 731, 704, 613 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₁₅H₁₆BrCl₃NaO [M+Na]⁺ 418.9348, found 418.9334.

(Z)-3-(溴(对甲苯基)亚甲基)-5-甲基-2-(2,2,2-三氯乙基)-2,3-二氢苯并呋喃(**3p**): 81.4 mg, 产率 91%. 白色固体, m.p. 176~179 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.33 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, Ar-H), 7.28 (s, 2H, Ar-H), 6.98 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar-H), 6.79 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar-H), 6.25 (s, 1H, Ar-H), 5.80 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, CH), 3.61 (d, $J=15.2$ Hz, 1H, CH₂), 3.09~3.03 (m, 1H, CH₂), 2.45 (s, 3H, CH₃), 2.05 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 161.0, 139.6, 139.0, 136.8, 131.8, 130.3, 129.8, 128.9, 123.8, 123.4, 113.7, 111.1, 97.1, 85.1, 57.0, 21.6, 21.0; IR (KBr) ν : 1594, 1481, 1386, 1265, 1207, 1082, 1025, 874, 809, 750, 711, 588 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₁₉H₁₇BrCl₃O [M+H]⁺ 444.9528, found 444.9552.

(Z)-3-(溴(对甲苯基)亚甲基)-5-氯-2-(2,2,2-三氯乙

基)-2,3-二氢苯并呋喃(**3q**): 90.1 mg, 产率 96%. 白色固体, m.p. 150~153 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.29 (s, 4H, Ar-H), 7.11 (d, $J=10.0$ Hz, 1H, Ar-H), 6.81 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Ar-H), 6.39 (s, 1H, Ar-H), 5.85 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, CH), 3.61 (d, $J=15.2$ Hz, 1H, CH₂), 3.10~3.04 (m, 1H, CH₂), 2.45 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 161.3, 140.1, 137.7, 136.1, 130.8, 130.1, 128.6, 126.0, 125.0, 123.3, 116.0, 112.4, 96.8, 85.7, 56.9, 21.6; IR (KBr) ν : 1608, 1558, 1481, 1384, 1264, 1025, 810, 743, 702 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₁₈H₁₃BrCl₄NaO [M+Na]⁺ 486.8802, found 486.8814.

(Z)-3-(溴(对甲苯基)亚甲基)-2-(2,2,2-三溴乙基)-2,3-二氢苯并呋喃(**3r**): 62.4 mg, 产率 55%, 白色固体, m.p. 103~106 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.33 (d, $J=7.6$ Hz, 2H, Ar-H), 7.28 (s, 2H, Ar-H), 7.19~7.15 (m, 1H, Ar-H), 6.90 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar-H), 6.65~6.61 (m, 1H, Ar-H), 6.45 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, Ar-H), 5.80 (d, $J=9.6$ Hz, 1H, CH), 4.02 (d, $J=15.2$ Hz, 1H, CH₂), 3.40~3.34 (m, 1H, CH₂), 2.44 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 162.7, 139.6, 138.7, 136.7, 130.9, 129.9, 128.8, 123.6, 123.5, 121.0, 114.1, 111.5, 87.0, 60.3, 34.8, 21.5; IR (KBr) ν : 1603, 1461, 1364, 1255, 1151, 1071, 1101, 888, 832, 775, 747, 689, 621 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₁₈H₁₄-Br₄NaO [M+Na]⁺ 584.7676, found 584.7680.

(Z)-3-(溴(苯基)亚甲基)-2-(2,2,2-三溴乙基)-2,3-二氢苯并呋喃(**3s**): 66.4 mg, 产率 60%. 白色固体, m.p. 72~75 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.50~7.43 (m, 5H, Ar-H), 7.19~7.16 (m, 1H, Ar-H), 6.91 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Ar-H), 6.63~6.59 (m, 1H, Ar-H), 6.38 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, Ar-H), 5.82 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, CH), 4.03 (d, $J=15.2$ Hz, 1H, CH₂), 3.41~3.35 (m, 1H, CH₂); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 162.7, 139.5, 139.0, 131.0, 129.5, 129.2, 128.9, 123.5, 121.0, 113.6, 111.5, 87.0, 60.3, 34.8; IR (KBr) ν : 1606, 1461, 1364, 1258, 1068, 1022, 775, 746, 688 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₁₇H₁₂Br₄NaO [M+Na]⁺ 570.7519, found 570.7532.

(Z)-3-(溴(4-溴苯基)亚甲基)-2-(2,2,2-三溴乙基)-2,3-二氢苯并呋喃(**3t**): 78.0 mg, 产率 62%. 白色固体, m.p. 141~144 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.61 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, Ar-H), 7.33 (d, $J=7.6$ Hz, 2H, Ar-H), 7.22~7.19 (m, 1H, Ar-H), 6.92 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Ar-H), 6.69~6.65 (m, 1H, Ar-H), 6.45 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, Ar-H), 5.79 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, CH), 3.99 (d, $J=15.6$ Hz, 1H, CH₂), 3.39~3.33 (m, 1H, CH₂); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 162.9, 139.8, 138.4, 132.6, 131.4, 130.8, 123.7, 123.4,

123.2, 121.2, 111.9, 111.8, 87.1, 60.3, 34.6; IR (KBr) ν : 1652, 1584, 1460, 1384, 1254, 1072, 1011, 777, 758 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{Br}_3\text{NaO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 648.6624, found 648.6643.

(Z)-3-(溴(对甲苯基)亚甲基)-1-对甲苯磺酰基-2-(2,2,2-三氯乙基)吡啶(3u): 80.9 mg, 产率 69%. 白色固体, m.p. 193~196 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.70 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar-H), 7.44 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, Ar-H), 7.27 (s, 1H, Ar-H), 7.24 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Ar-H), 7.19 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, Ar-H), 7.11 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, Ar-H), 6.84~6.80 (m, 1H, Ar-H), 6.65 (s, 1H, Ar-H), 6.20 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, Ar-H), 5.52 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, CH), 3.16 (d, $J=14.8$ Hz, 1H, CH_2), 3.02~2.96 (m, 1H, CH_2), 2.40 (s, 3H, CH_3), 2.37 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 144.6, 144.3, 139.7, 137.7, 135.7, 133.3, 130.9, 129.8, 129.7, 129.5, 128.5, 127.9, 126.3, 123.9, 122.1, 117.7, 96.6, 68.5, 55.7, 21.6, 21.5; IR (KBr) ν : 1597, 1457, 1365, 1263, 1170, 1089, 1046, 904, 813, 774, 696, 576 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{BrCl}_3\text{NNaO}_2\text{S}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 605.9440, found 605.9444.

(Z)-3-(溴(苯基)亚甲基)-1-对甲苯磺酰基-2-(2,2,2-三氯乙基)吡啶(3v): 108.5 mg, 产率 95%. 白色固体, m.p. 199~201 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.71 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar-H), 7.44 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, Ar-H), 7.37~7.28 (m, 4H, Ar-H), 7.24~7.19 (m, 3H, Ar-H), 6.83~6.79 (m, 2H, Ar-H), 6.13 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, Ar-H), 5.53 (d, $J=9.6$ Hz, 1H, CH), 3.17 (d, $J=14.8$ Hz, 1H, CH_2), 3.03~2.97 (m, 1H, CH_2), 2.40 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 144.7, 144.4, 138.5, 138.1, 133.3, 130.8, 129.9, 129.6, 129.5, 129.1, 128.6, 127.9, 126.4, 123.9, 122.1, 117.3, 96.6, 68.4, 55.7, 21.6; IR (KBr) ν : 1601, 1363, 1265, 1068, 954, 814, 774, 741, 578 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{BrCl}_3\text{NNaO}_2\text{S}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 591.9283, found 591.9281.

(Z)-3-(溴(4-氯苯基)亚甲基)-1-对甲苯磺酰基-2-(2,2,2-三氯甲基)吡啶(3w): 95.8 mg, 产率 79%. 白色固体, m.p. 215~218 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.71 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar-H), 7.44 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar-H), 7.29 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, Ar-H), 7.20 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar-H), 7.02~6.98 (m, 2H, Ar-H), 6.90~6.59 (m, 3H, Ar-H), 6.16 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, Ar-H), 5.51 (d, $J=9.6$ Hz, 1H, CH), 3.15 (d, $J=15.2$ Hz, 1H, CH_2), 3.02~2.96 (m, 1H, CH_2), 2.40 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 164.3, 161.8, 144.8, 144.4, 138.6, 134.6, 133.4, 130.6, 130.1, 129.5, 127.9, 126.4, 123.8, 122.2, 116.4, 116.2,

116.0, 96.5, 68.5, 55.6, 21.6; IR (KBr) ν : 1601, 1460, 1363, 1253, 1083, 1014, 926, 839, 774, 737, 620 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{BrCl}_4\text{NNaO}_2\text{S}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 625.8893, found 625.8921.

3.2.2 化合物 5a 的合成

在氩气保护下, 将 3a (0.2 mmol, 86.5 mg)、对甲基苯乙炔(4, 1.5 equiv., 34.8 mg)、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}_2$ (10 mol%, 14.0 mg)、CuI (5 mol%, 1.9 mg)加入到一个 25 mL 的史莱克管中, 用 2 mL 的三乙胺溶解后, 在 50 $^{\circ}\text{C}$ 反应 18 h, 使用薄层色谱(TLC)检测反应, 反应完全后, 用饱和 NH_4Cl 溶液淬灭, 二氯甲烷萃取, 合并有机相, 无水硫酸钠干燥后浓缩, 用硅胶层析柱将粗产物分离(石油醚)得到(Z)-3-(1,3-二对甲苯基丙基-2-炔-1-亚基)-2-(2,2,2-三氯乙基)-2,3-二氢苯并呋喃(5a) 28.4 mg, 产率 30%. 淡黄色固体, m.p. 141~144 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.39 (d, $J=7.2$ Hz, 2H, Ar-H), 7.33 (d, $J=7.6$ Hz, 2H, Ar-H), 7.28 (s, 2H, Ar-H), 7.19~7.15 (m, 1H, Ar-H), 7.12 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, Ar-H), 6.91 (d, $J=8.1$ Hz, 1H, Ar-H), 6.68~6.65 (m, 2H, Ar-H), 6.10 (d, $J=9.6$ Hz, 1H, CH), 3.84 (d, $J=15.2$ Hz, 1H, CH_2), 3.18~3.12 (m, 1H, CH_2), 2.44 (s, 3H, CH_3), 2.35 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 163.3, 144.3, 138.9, 138.3, 134.8, 131.4, 129.8, 129.3, 128.7, 124.3, 124.0, 120.9, 120.0, 115.3, 111.3, 98.9, 97.4, 88.9, 83.9, 58.0, 21.7, 21.5; IR (KBr) ν : 1606, 1507, 1362, 1253, 1028, 891, 815, 748 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{Cl}_3\text{NaO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 489.0556, found 489.0563.

3.2.3 化合物 7a 的合成

在氩气保护下, 将 3a (0.2 mmol, 86.5 mg)、对甲基苯硼酸(6, 1.3 equiv., 35.3 mg)、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (5 mol%, 11.6 mg)、 K_2CO_3 (3.0 equiv., 82.9 mg)加入到一个 25 mL 的史莱克管中, 用 2 mL 的 1,4-二氧六环溶解, 在 70 $^{\circ}\text{C}$ 反应 18 h, 使用薄层色谱(TLC)检测反应. 反应完全后, 冷却至室温, 浓缩, 用硅胶层析柱将粗产物分离(石油醚)得到 3-(二对甲苯基亚甲基)-2-(2,2,2-三氯乙基)-2,3-二氢苯并呋喃(7a) 78.2 mg, 产率 88%. 黄色固体, m.p. 141~144 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.22 (d, $J=8.2$ Hz, 4H, Ar-H), 7.18~7.11 (m, 5H, Ar-H), 6.87 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Ar-H), 6.64~6.61 (m, 1H, Ar-H), 6.54 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar-H), 6.03 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, CH), 3.06~3.00 (m, 1H, CH_2), 2.92 (d, $J=15.2$ Hz, 1H, CH_2), 2.41 (s, 3H, CH_3), 2.32 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 162.7, 138.9, 138.7, 137.7, 137.6, 136.2, 135.9, 130.3, 129.9, 129.8, 129.0, 128.7, 125.1, 124.0, 120.7, 110.9, 97.0, 81.9, 59.2, 21.5, 21.3; IR (KBr) ν : 1608, 1362, 1265, 1084, 1029, 774, 747 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{21}$ -

$\text{Cl}_3\text{NaO} [\text{M} + \text{Na}]^+ 465.0556$, found 465.0558.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **3a~3w**, **5a** 和 **7a** 的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 图谱. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] (a) Chen, C.; Weisel, M. *Synlett* **2013**, 24, 189.
(b) Zheng, S.-L.; Yu, W.-Y.; Xu, M.-X.; Che, C.-M. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 1445.
- [2] (a) Macías, F. A.; Varela, R. M.; Torres, A.; Molinillo, J. M. G. *J. Nat. Prod.* **1999**, 62, 1636.
(b) Sarkar, D.; Ghosh, M. K. *Tetrahedron Lett.* **2017**, 58, 4336.
- [3] Beldjoudi, N.; Mambu, L.; Labaied, M.; Grellier, P.; Ramanitrahasimbola, D.; Rasoanaivo, P.; Martin, M. T.; Frappier, F. *J. Nat. Prod.* **2003**, 66, 1447.
- [4] (a) Iida, T.; Ito, K. *Phytochemistry* **1983**, 22, 763.
(b) Horne, D. A.; Yakushijin, K.; Buchi, G. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 5443.
- [5] Nevagi, R. J.; Dighe, S. N.; Dighe, S. N. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, 97, 561.
- [6] Diaz, P. S.; Phatak, S.; Xu, J.; Fronczek, F. R.; Astruc-Diaz, F.; Thompson, C. M.; Cavasotto, C. N.; Naguib, M. *ChemMedChem* **2009**, 4, 1615.
- [7] Laurita, T.; D'Orsi, R.; Chiummiento, L.; Funicello, M.; Lupattell, P. *Synthesis* **2020**, 52, 1451.
- [8] (a) Dapkekar, A. B.; Sreenivasulu, C.; Kishore, D. R.; Satyanarayana, G. *Asian J. Org. Chem.* **2022**, 11, e202200012.
(b) Ohmura, T.; Kusaka, S.; Sugimoto, M. *Chem. Commun.* **2021**, 57, 13542.
(c) Zhang, X.; Sivaguru, P.; Zannoni, G.; Han, X.; Tong, M.; Bi, X. *ACS Catal.* **2021**, 11, 14293.
- [9] (a) Wang, J.-Y.; Hao, W.-J.; Tu, S.-J.; Jiang, B. *Org. Chem. Front.* **2020**, 7, 1743.
(b) Zhou, S.; Cai, B.; Hua, C.; Cheng, X.; Lia, L.; Xuan, J. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, 32, 2577.
- [10] Zhou, F.; Cheng, Y.; Liu, X.-P.; Chen, J.-R.; Xiao, W.-J. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 3117.
- [11] (a) Wu, C.; Cheng, H.-G.; Chen, R.; Chen, H.; Liu, Z.-S.; Zhang, J.; Zhang, Y.; Zhu, Y.; Geng, Z.; Zhou, Q. *Org. Chem. Front.* **2018**, 5, 2533.
(b) Li, Y.; Shi, D.; Tang, Y.; He, X.; Xu, S. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 9464.
(c) Liu, S.; Zang, Y.; Huang, H.; Sun, J. *Org. Lett.* **2020**, 22, 8219.
- [12] (a) Hu, M.; Song, R.-J.; Li, J.-H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 608.
(b) Hu, M.; Liu, B.; Ouyang, X.-H.; Song, R.-J.; Li, J.-H. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, 357, 3332.
(c) Zhang, J.; Cheng, S.; Cai, Z.; Liu, P.; Sun, P. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 9344.
(d) Wu, W.; Yi, S.; Huang, W.; Luo, D.; Jiang, H. *Org. Lett.* **2017**, 19, 2825.
(e) Wang, L.; Zhang, M.; Zhang, Y.; Liu, Q.; Zhao, X.; Li, J.-S.; Luo, Z.; Wei, W. *Chin. Chem. Lett.* **2020**, 31, 67.
(f) Wang, L.; Zhang, Y.; Zhang, M.; Bao, P.; Lv, X.; Liu, H.-G.; Zhao, X.; Li, J.-S.; Luo, Z.; Wei, W. *Tetrahedron Lett.* **2019**, 60, 1845.
(g) Xia, X.-F.; He, W.; Zhang G.-W.; Wang, D. *Org. Chem. Front.* **2019**, 6, 342.
(h) Chen, F.; Huang, X.; Yang, C.; Jiang, H.; Zeng, W. *J. Org. Chem.* **2021**, 86, 14572.
(i) Xia, X.-F.; Yu, J.; Wang, D. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, 360, 562.
(j) Wang, L.; Qi, C.; Cheng, R.; Liu, H.; Xiong, W.; Jiang, H. *Org. Lett.* **2019**, 21, 7386.
(k) Zhang, P.; Wang, C.; Cui, M.; Du, M.; Li, W.; Jia, Z.; Zhao, Q. *Org. Lett.* **2020**, 22, 1149.
(l) Zhang, P.; Yu, G.; Zhao, N.; Zhang, S.; Zhang, M.; Wang, L.; Li, Z.; Ying, J.; Gao, X. *J. Org. Chem.* **2021**, 86, 10105.
(m) Zhao, M.; He, W.; Zou, L.-H.; Wang, D.; Sun, T.-Y.; Xia, X.-F. *Org. Chem. Front.* **2021**, 8, 643.
(n) Li, X.; Xu, Z.; Wang, L.; Wang, F.; Yang, J.; Li, P. *ChemPhotoChem* **2021**, 5, 142.
(o) Ji, X.-S.; Zuo, H.-D.; Shen, Y.-T.; Hao, W.-J.; Tu, S.-J.; Jiang, B. *Chem. Commun.* **2022**, 58, 10420.
- [13] (a) Xuan, J.; He, X.-K.; Xiao, W.-J. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, 49, 2546.
(b) Chen, J.-R.; Hu, X.-Q.; Lu, L.-Q.; Xiao, W.-J. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, 45, 2044.
(c) Mondal, S.; Dumur, F.; Gimes, D.; Sibi, M.-P.; Bertrand, M.-P.; Nechab, M. *Chem. Rev.* **2022**, 122, 5842.
(d) Melchiorre, P. *Chem. Rev.* **2022**, 122, 1483.
(e) Xuan, J.; Studer, A. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, 46, 4329.
- [14] (a) Yang, D.; Yan, Q.; Zhu, E.; Lv, J.; He, W.-M. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, 33, 1798.
(b) Wang, Z.; Liu, Q.; Liu, R.; Ji, Z.; Li, Y.; Zhao, X.; Wei, W. *Chin. Chem. Lett.* **2022**, 33, 1479.
(c) Qu, Z.; Wang, P.; Chen, X.; Deng, G.-J.; Huang, H. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, 32, 2582.
(d) Zhao, X.; Wei, W. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, 32, 258.
(e) Wan, Y.; Liu, Q.; Wu, H.; Zhang, Z.; Zhang, G. *Org. Chem. Front.* **2022**, 9, 1634.
(f) Wang, L.; Xu, T.; Rao, Q.; Zhang, T.-S.; Hao, W.-J.; Tu, S.-J.; Jiang, B. *Org. Lett.* **2021**, 23, 7845.
(g) Cao, X.; Cheng, X.; Xuan, J. *Org. Lett.* **2018**, 20, 449.
(h) Liu, H.; Fan, X.; Hu, J.; Ma, T.; Wang, F.; Yang, J.; Li, D. *J. Org. Chem.* **2022**, 87, 12877.
(i) Wang, S.-W.; Yu, J.; Zhou, Q.-Y.; Chen, S.-Y.; Xu, Z.-H.; Tang, S. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2019**, 7, 10154.
(j) Qi, X.-K.; Zhang, H.; Pan, Z.-T.; Liang, R.-B.; Zhu, C.-M.; Li, J.-H.; Tong, Q.-X.; Gao, X.-W.; Wu, L.-Z.; Zhong, J.-J. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 10848.
(k) Xiao, Q.; Lu, M.; Deng, Y.; Jian, J.-X.; Tong, Q.-X.; Zhong, J.-J. *Org. Lett.* **2021**, 23, 9303.
- [15] (a) Gui, Q.-W.; Teng, F.; Li, Z.-C.; Xiong, Z.-Y.; Jin, X.-F.; Liu, H.-Y.; Lin, Y.-W.; Cao, Z.; He, W.-M. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, 32, 1907.
(b) Luo, S.-S.; Shen, H.; Li, S.-J.; Cao, T.; Luo, Y.-P.; Zhang, S.; Zhou, T.; Liu, X.-W. *Org. Chem. Front.* **2022**, 9, 2627.
(c) Zheng, M.; Gao, K.; Zhang, Y.; Lu, H. *Org. Chem. Front.* **2021**, 8, 1830.
(d) Zhu, Y.; Huang, H.-Y.; He, Y.-Q.; Wang, M.; Wang, X.-Y.; Song, X.-R.; Mao, Z.-J.; Tian, W.-F.; Xiao, Q. *Org. Chem. Front.* **2022**, 9, 1924.
(e) Song, K.-X.; Qin, X.-Y.; Ma, Z.-X.; Geng, F.-Z.; Hao, W.-J.; Tu, S.-J.; Jiang, B. *Org. Chem. Front.* **2021**, 8, 5681.
(f) Wu, D.; Hao, W.-J.; Rao, Q.; Lu, Y.; Tu, S.-J.; Jiang, B. *Chem. Commun.* **2021**, 57, 1911.
- [16] (a) Ji, W.-Z.; Shi, H.-N.; Wei, P.; Hao, W.-J.; Tu, S.-J.; Jiang, B. *Adv. Synth. Catal.* **2021**, 363, 838.
(b) Zheng, J.-L.; Wu, D.; Lin, N.; Liu, Y.-P.; Wang, L.; Zhu, X.-T.; Hao, W.-J.; Wang, S.-L. *J. Org. Chem.* **2021**, 85, 153485.
(c) Geng, F.-Z.; Wang, S.-C.; Song, K.-X.; Hao, W.-J.; Jiang, B. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, 41, 4815 (in Chinese).
(耿芳洲, 王世超, 宋克贤, 郝文娟, 姜波, 有机化学, **2021**, 41, 4815.)
(d) Zhu, C.-F.; Zhang, J.; Zhu, Y.-L.; Hao, W.-J.; Tu, S.-J.; Wang, D.-C.; Jiang, B. *Org. Chem. Front.* **2021**, 8, 1952.
(f) Matsuo, K.; Yamaguchi, E.; Itoh, A. *Asian J. Org. Chem.* **2018**, 7, 2435.
(g) Bag, D.; Kour, H.; Sawant, S. D. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, 18, 8278.

(Lu, Y.)