



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 109180406 B

(45) 授权公告日 2021.03.16

(21) 申请号 201811050309.6

(22) 申请日 2018.09.10

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 109180406 A

(43) 申请公布日 2019.01.11

(73) 专利权人 河南师范大学
地址 453007 河南省新乡市牧野区建设东
路46号

(72) 发明人 何艳 刘亚杰 刘云飞 孙楠
柴欣媛

(74) 专利代理机构 新乡市平原智汇知识产权代
理事务所(普通合伙) 41139
代理人 路宽

(51) Int. Cl.

C07B 41/06 (2006.01)

C07C 45/49 (2006.01)

C07C 49/747 (2006.01)

C07C 253/30 (2006.01)

C07C 255/56 (2006.01)

C07D 333/22 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 106631740 A, 2017.05.10

CN 106831542 A, 2017.06.13

CN 107141207 A, 2017.09.08

CN 107188792 A, 2017.09.22

CN 107188792 A, 2017.09.22

Juntao Ye等.Palladium-Catalyzed

Cyclization Reactions of Allenes in the

(54) 发明名称

(4R*, 5R*)-5-苄基-4-羟基-2-环戊烯-1-酮

类化合物的合成方法

(57) 摘要

本发明公开了一种(4R*, 5R*)-5-苄基-4-羟
基-2-环戊烯-1-酮类化合物的合成方法,属于有
机合成技术领域。本发明的技术方案要点为:

Presence of Unsaturated Carbon-Carbon
Bonds.《Acc. Chem. Res.》.2014,第47卷第989-
1000页.

Manda Rajesh等.Synthesis of
Substituted Furan/Pyrrole-3-carboxamides
through a Tandem Nucleopalladation and
Isocyanate Insertion.《Org. Lett.》.2016,第
18卷第4332-4335页.

Renyi Shi等.C8-H bond activation vs.
C2-H bond activation: from naphthyl
amines to lactams.《ChemComm》.2016,第52卷
第13307-13310页.

Dengke Ma等.Diastereoselective
construction of cyclopent-2-enone-4-ols
from aldehydes and 1,2-allenones
catalyzed by N-heterocyclic carbene.
《Chem. Commun.》.2016,第52卷第14426--14429
页.

Bao Gao等.Palladium-Catalyzed
Hydroaminocarbonylation of Alkynes with
Tertiary Amines via C-N Bond Cleavage.
《Org. Lett.》.2017,第19卷第6260-6263页.

RajendraS.Mane等.Ligand-Assisted Pd-
Catalyzed N-Dealkylative Carbonylation of
Tertiary Amines with (Hetero) Aryl
Halides to Tertiary Amides with (Hetero) Aryl
Halides to Tertiary Amides.《AsianJ.
Org.Chem.》.2017,第7卷第160-164页.

审查员 陈东旭

权利要求书1页 说明书7页



本发明与现有技术相比具有以下优点:(1)合成
过程为一锅多步串联反应,操作简便,效率高;
(2)原料易于得到;(3)反应在100℃以下进行,条
件温和,操作简便;(4)产物构型选择性高。

1. 一种 (4R*,5R*) -5-苄基-4-羟基-2-环戊烯-1-酮类化合物的合成方法,其特征在于具体过程为:将1-苄基-4,5-己二烯-3-醇1和碘代芳香类化合物2溶于溶剂中,然后加入催化剂、添加剂和碱,在压力条件为1atm的CO气氛中,于60-100℃反应制得 (4R*,5R*) -5-苄基-4-羟基-2-环戊烯-1-酮类化合物3,其中1-苄基-4,5-己二烯-3-醇1、碘代芳香类化合物2、催化剂、添加剂和碱的投料物质的量之比为1:1-2:0.05-0.2:0.2-0.6:3-5,合成过程中的反应方程式为:



其中R为噻吩基、苄基或取代苄基,该取代苄基苯环上的取代基为氯、腈基、甲基或甲氧基,催化剂为氯化钯或醋酸钯,添加剂为特戊酸、L-脯氨酸、三苯基膦或三咪喃基膦,碱为三乙胺、碳酸钾或碳酸铯,溶剂为乙腈、N,N-二甲基甲酰胺、1,4-二氧六环或甲苯。

(4R*,5R*)-5-苄基-4-羟基-2-环戊烯-1-酮类化合物的合成方法

技术领域

[0001] 本发明属于有机合成技术领域,具体涉及一种(4R*,5R*)-5-苄基-4-羟基-2-环戊烯-1-酮类化合物的合成方法。

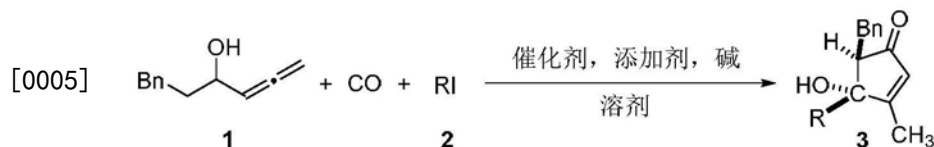
背景技术

[0002] 4-羟基-2-环戊烯-1-酮类化合物是各种药物和天然产物的重要前体或亚基,因此其合成方法的研究也一直受到化学家的关注。目前,合成该类化合物的方法主要有:1,2-二酮类化合物与2,3-联烯酸酯的环加成反应、过渡金属催化3-(三乙基硅氧基)-5-(三丁基锡基)-4(Z)-硫代戊烯酸乙酯的分子内偶联-脱硅基反应、2-戊烯-1,4-二酮类化合物的环化反应以及N-杂环卡宾催化2,3-丁二烯-1-酮与醛类化合物的缩合反应等。虽然这些方法可以有有效的合成4-羟基-2-环戊烯-1-酮类化合物,但仍存在一些急需解决的问题,如反应的产物形成时易生成R/S构型的混合物、原料不易制备以及反应步骤繁琐等,这些不足之处也使得上述方法的实用性受到很大限制。有鉴于此,进一步研究并开发从易得的原料出发、定向的合成4-羟基-2-环戊烯-1-酮类化合物的简捷且高效新方法具有重要的意义。

发明内容

[0003] 本发明解决的技术问题是提供了一种(4R*,5R*)-5-苄基-4-羟基-2-环戊烯-1-酮类化合物的合成方法,该方法从简单易制备的原料出发,通过一锅串联反应直接得到(4R*,5R*)-5-苄基-4-羟基-2-环戊烯-1-酮类化合物,具有操作方便、条件温和且底物适用范围广等优点,适合于工业化生产。

[0004] 本发明为解决上述技术问题采用如下技术方案,一种(4R*,5R*)-5-苄基-4-羟基-2-环戊烯-1-酮类化合物的合成方法,其特征在于具体过程为:将1-苄基-4,5-己二烯-3-醇1和碘代芳香类化合物2溶于溶剂中,然后加入催化剂、添加剂和碱,在CO气氛中,于60-100℃反应制得(4R*,5R*)-5-苄基-4-羟基-2-环戊烯-1-酮类化合物3,合成过程中的反应方程式为:



[0006] 其中R为噻吩基、苯基或取代苯基,该取代苯基苯环上的取代基为氯、腈基、甲基或甲氧基,催化剂为氯化钯或醋酸钯,添加剂为特戊酸、L-脯氨酸、三苯基膦或三咪喃基膦,碱为三乙胺、碳酸钾或碳酸铯,溶剂为乙腈、N,N-二甲基甲酰胺、1,4-二氧六环或甲苯。

[0007] 进一步限定,所述1-苄基-4,5-己二烯-3-醇1、碘代芳香类化合物2、催化剂、添加剂和碱的投料物质的量之比为1:1-2:0.05-0.2:0.2-0.6:3-5。

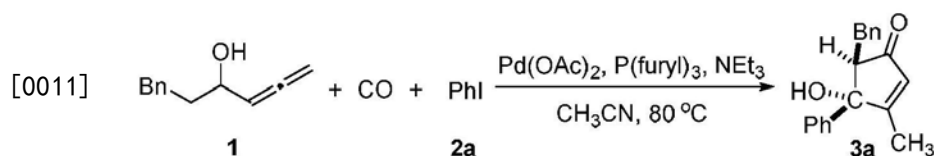
[0008] 本发明与现有技术相比具有以下优点:(1)合成过程为一锅多步串联反应,操作简便,效率高;(2)原料易于得到;(3)反应在100℃以下进行,条件温和,操作简便;(4)产物构

型选择性高。因此,本发明为(4R*,5R*)-5-苄基-4-羟基-2-环戊烯-1-酮类化合物的合成提供了一种经济且实用的新方法。

具体实施方式

[0009] 以下通过实施例对本发明的上述内容做进一步详细说明,但不应该将此理解为本发明上述主题的范围仅限于以下的实施例,凡基于本发明上述内容实现的技术均属于本发明的范围。

[0010] 实施例1



[0012] 在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg) 和乙腈(CH₃CN, 2mL), 然后加入化合物2a (0.6mmol, 67 μ L)、醋酸钯(Pd(OAc)₂, 0.03mmol, 7mg)、三咪喃基膦(P(furyl)₂, 0.12mmol, 28mg) 和三乙胺(Et₃N, 1.5mmol, 208 μ L)。在CO (1atm) 气氛下于80 $^{\circ}$ C搅拌反应8小时, 然后加入10mL饱和氯化铵溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取(10 mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1) 得黄色液体产物(4R*, 5R*)-5-苄基-4-羟基-4-苄基-3-甲基-2-环戊烯-1-酮3a (63mg, 75%)。该化合物的表征数据如下:¹H NMR (600MHz, CDCl₃) δ : 1.86 (s, 3H), 2.20-2.23 (m, 2H), 3.12-3.17 (m, 2H), 6.14 (s, 1H), 6.76 (d, J=7.2Hz, 2H), 7.12-7.15 (m, 5H), 7.30-7.34 (m, 3H). ¹³C NMR (150MHz, CDCl₃) δ : 13.6, 31.4, 62.9, 85.2, 125.8, 126.2, 127.7, 128.30, 128.34, 128.7, 129.3, 139.3, 139.4, 176.7, 204.9. MS: m/z 277 [M-H]⁻。

[0013] 实施例2

[0014] 在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg) 和乙腈(2mL), 然后加入化合物2a (0.3mmol, 34 μ L)、醋酸钯(0.03mmol, 7mg)、三咪喃基膦(0.12mmol, 28mg) 和三乙胺(1.5mmol, 208 μ L)。在CO (1atm) 气氛下于80 $^{\circ}$ C搅拌反应8小时, 然后加入10 mL饱和氯化铵溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取(10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1) 得黄色液体产物3a (44mg, 53%)。

[0015] 实施例3

[0016] 在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg) 和乙腈(2mL), 然后加入化合物2a (0.6mmol, 67 μ L)、醋酸钯(0.06mmol, 13mg)、三咪喃基膦(0.12mmol, 28mg) 和三乙胺(1.5mmol, 208 μ L)。在CO (1atm) 气氛下于80 $^{\circ}$ C搅拌反应8小时, 然后加入 10mL饱和氯化铵溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取(10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1) 得黄色液体产物3a (58mg, 70%)。

[0017] 实施例4

[0018] 在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg) 和乙腈(2mL), 然后加入化合物2a (0.6mmol, 67 μ L)、醋酸钯(0.015mmol, 3mg)、三咪喃基膦(0.12mmol, 28mg) 和三乙胺(1.5mmol, 208 μ L)。在CO (1atm) 气氛下于80 $^{\circ}$ C搅拌反应8小时, 然后加入 10mL饱和氯化铵溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取(10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶

柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1)得黄色液体产物3a (35mg, 42%)。

[0019] 实施例5

[0020] 在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg) 和乙腈 (2mL), 然后加入化合物2a (0.6mmol, 67 μ L)、醋酸钡 (0.03mmol, 7mg)、三咪喃基膦 (0.06mmol, 14mg) 和三乙胺 (1.5mmol, 208 μ L)。在CO (1atm) 气氛下于80 $^{\circ}$ C搅拌反应8小时, 然后加入10 mL饱和氯化铵溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1) 黄色液体产物3a (43mg, 51%)。

[0021] 实施例6

[0022] 在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg) 和乙腈 (2mL), 然后加入化合物2a (0.6mmol, 67 μ L)、醋酸钡 (0.03mmol, 7mg)、三咪喃基膦 (0.18mmol, 42mg) 和三乙胺 (1.5mmol, 208 μ L)。在CO (1atm) 气氛下于80 $^{\circ}$ C搅拌反应8小时, 然后加入10 mL饱和氯化铵溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1) 黄色液体产物3a (60mg, 72%)。

[0023] 实施例7

[0024] 在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg) 和乙腈 (2mL), 然后加入化合物2a (0.6mmol, 67 μ L)、醋酸钡 (0.03mmol, 7mg)、三咪喃基膦 (0.12mmol, 28mg) 和三乙胺 (0.9mmol, 125 μ L)。在CO (1atm) 气氛下于80 $^{\circ}$ C搅拌反应8小时, 然后加入10 mL饱和氯化铵溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1) 得黄色液体产物3a (50mg, 60%)。

[0025] 实施例8

[0026] 在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg) 和乙腈 (2mL), 然后加入化合物2a (0.6mmol, 67 μ L)、氯化钡 (0.03mmol, 5mg)、三咪喃基膦 (0.12mmol, 28mg) 和三乙胺 (1.5mmol, 208 μ L)。在CO (1atm) 气氛下于80 $^{\circ}$ C搅拌反应8小时, 然后加入10 mL饱和氯化铵溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1) 得黄色液体产物3a (58mg, 70%)。

[0027] 实施例9

[0028] 在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg) 和乙腈 (2mL), 然后加入化合物2a (0.6mmol, 67 μ L)、醋酸钡 (0.03mmol, 7mg)、特戊酸 (0.12mmol, 12mg) 和三乙胺 (1.5mmol, 208 μ L)。在CO (1atm) 气氛下于80 $^{\circ}$ C搅拌反应8小时, 然后加入10mL 饱和氯化铵溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1) 得黄色液体产物3a (57mg, 68%)。

[0029] 实施例10

[0030] 在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg) 和乙腈 (2mL), 然后加入化合物2a (0.6mmol, 67 μ L)、醋酸钡 (0.03mmol, 7mg)、L-脯氨酸 (0.12mmol, 14mg) 和三乙胺 (1.5mmol, 208 μ L)。在CO (1atm) 气氛下于80 $^{\circ}$ C搅拌反应8小时, 然后加入10mL 饱和氯化铵溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1) 黄色液体产物3a (48mg, 58%)。

[0031] 实施例11

[0032] 在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg) 和乙腈 (2mL), 然后加入化合物2a

(0.6mmol, 67 μ L)、醋酸钯(0.03mmol, 7mg)、三苯基膦(0.12mmol, 31mg)和三乙胺(1.5mmol, 208 μ L)。在CO (1atm)气氛下于80 $^{\circ}$ C搅拌反应8小时,然后加入10mL饱和氯化铵溶液淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(10mL \times 3),合并有机相,无水硫酸钠干燥。过滤,旋干,过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1)得黄色液体产物3a (43mg, 52%)。

[0033] 实施例12

[0034] 在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg)和乙腈(2mL),然后加入化合物2a (0.6mmol, 67 μ L)、醋酸钯(0.03mmol, 7mg)、三咪喃基膦(0.12mmol, 28mg)和碳酸钾(1.5mmol, 207mg)。在CO (1atm)气氛下于80 $^{\circ}$ C搅拌反应8小时,然后加入10 mL饱和氯化铵溶液淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(10mL \times 3),合并有机相,无水硫酸钠干燥。过滤,旋干,过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1)得黄色液体产物3a (43mg, 51%)。

[0035] 实施例13

[0036] 在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg)和乙腈(2mL),然后加入化合物2a (0.6mmol, 67 μ L)、醋酸钯(0.03mmol, 7mg)、三咪喃基膦(0.12mmol, 28mg)和碳酸铯(1.5mmol, 489mg)。在CO (1atm)气氛下于80 $^{\circ}$ C搅拌反应8小时,然后加入10 mL饱和氯化铵溶液淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(10mL \times 3),合并有机相,无水硫酸钠干燥。过滤,旋干,过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1)得黄色液体产物3a (35mg, 42%)。

[0037] 实施例14

[0038] 在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg)和N,N-二甲基甲酰胺(2mL),然后加入化合物2a (0.6mmol, 67 μ L)、醋酸钯(0.03mmol, 7mg)、三咪喃基膦(0.12mmol, 28mg)和三乙胺(1.5mmol, 208 μ L)。在CO (1atm)气氛下于80 $^{\circ}$ C搅拌反应8小时,然后加入10mL饱和氯化铵溶液淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(10mL \times 3),合并有机相,无水硫酸钠干燥。过滤,旋干,过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1)得黄色液体产物3a (50 mg, 60%)。

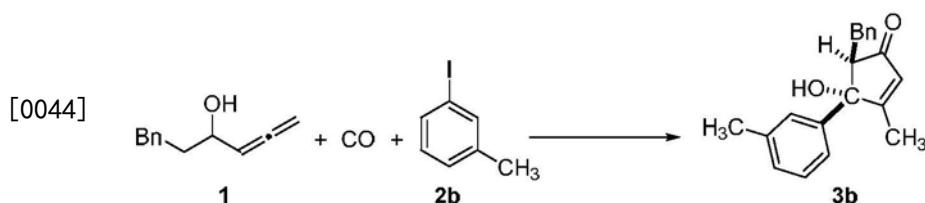
[0039] 实施例15

[0040] 在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg)和1,4-二氧六环(2mL),然后加入化合物2a (0.6mmol, 67 μ L)、醋酸钯(0.03mmol, 7mg)、三咪喃基膦(0.12mmol, 28 mg)和三乙胺(1.5mmol, 208 μ L)。在CO (1atm)气氛下于80 $^{\circ}$ C搅拌反应8小时,然后加入10mL饱和氯化铵溶液淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(10mL \times 3),合并有机相,无水硫酸钠干燥。过滤,旋干,过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1)得黄色液体产物3a (42mg, 50%)。

[0041] 实施例16

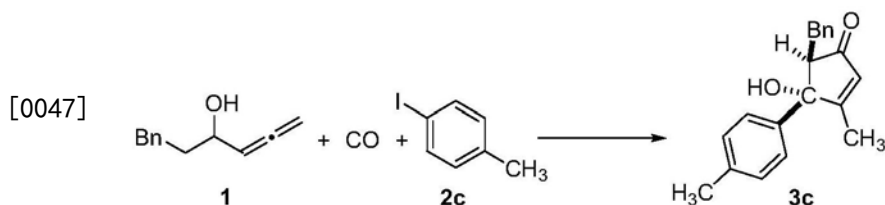
[0042] 在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg)和甲苯(2mL),然后加入化合物2a (0.6mmol, 67 μ L)、醋酸钯(0.03mmol, 7mg)、三咪喃基膦(0.12mmol, 28mg)和三乙胺(1.5mmol, 208 μ L)。在CO (1atm)气氛下于80 $^{\circ}$ C搅拌反应8小时,然后加入10 mL饱和氯化铵溶液淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(10mL \times 3),合并有机相,无水硫酸钠干燥。过滤,旋干,过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1)得黄色液体产物3a (45mg, 54%)。

[0043] 实施例17



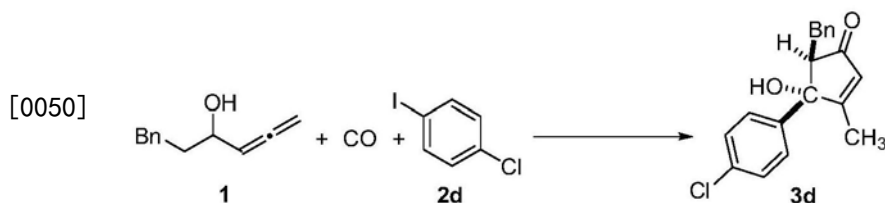
[0045] 按实施例1所述的方法,在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg) 和乙腈 (2mL), 然后加入化合物2b (0.6mmol, 77 μ L)、醋酸钯 (0.03mmol, 7mg)、三咪喃基膦 (0.12mmol, 28mg) 和三乙胺 (1.5mmol, 208 μ L)。在CO (1atm) 气氛下于80 $^{\circ}$ C搅拌反应8小时, 然后加入10mL饱和氯化铵溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20:1) 得黄色液体产物3b (61mg, 70%)。该化合物的表征数据如下: ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ : 1.87 (d, $J=1.2\text{Hz}$, 3H), 2.14-2.24 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 3.10-3.16 (m, 2H), 6.14 (d, $J=1.6\text{Hz}$, 1H), 6.16-6.85 (m, 3H), 7.10-7.26 (m, 6H)。 ^{13}C NMR (150MHz, CDCl_3) δ : 13.7, 21.6, 31.5, 62.7, 85.3, 122.9, 126.1, 128.2, 128.4, 128.8, 129.4, 139.2, 139.3, 176.7, 205.1. MS: m/z 291 $[\text{M-H}]^-$ 。

[0046] 实施例18



[0048] 按实施例1所述的方法,在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg) 和乙腈 (2mL), 然后加入化合物2c (0.6mmol, 78 μ L)、醋酸钯 (0.03mmol, 7mg)、三咪喃基膦 (0.12mmol, 28mg) 和三乙胺 (1.5mmol, 208 μ L)。在CO (1atm) 气氛下于80 $^{\circ}$ C搅拌反应8小时, 然后加入10mL饱和氯化铵溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20:1) 得黄色液体产物3c (62mg, 71%)。该化合物的表征数据如下: ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ : 1.85 (d, $J=1.2\text{Hz}$, 3H), 2.18-2.24 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.46 (br s, 1H), 3.05-3.13 (m, 2H), 6.10 (d, $J=1.2\text{Hz}$, 1H), 6.80-6.95 (m, 3H), 7.11-7.25 (m, 6H)。 ^{13}C NMR (150MHz, CDCl_3) δ : 13.6, 21.1, 31.4, 62.9, 85.2, 125.7, 126.1, 128.2, 128.8, 129.0, 129.1, 136.4, 137.4, 139.6, 177.0, 205.2. MS: m/z 291 $[\text{M-H}]^-$ 。

[0049] 实施例19

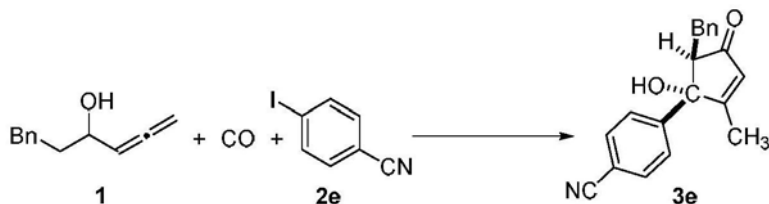


[0051] 按实施例1所述的方法,在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg) 和乙腈 (2mL), 然后加入化合物2d (0.6mmol, 143mg)、醋酸钯 (0.03mmol, 7mg)、三咪喃基膦 (0.12mmol, 28mg) 和三乙胺 (1.5mmol, 208 μ L)。在CO (1atm) 气氛下于80 $^{\circ}$ C搅拌反应8小时, 然后加入10mL饱和氯化铵溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10 mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸

钠干燥。过滤，旋干，过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1)得黄色液体产物3d (73mg, 78%)。该化合物的表征数据如下：¹H NMR (600MHz, CDCl₃) δ: 1.86 (s, 3H), 2.15-2.20 (m, 1H), 2.33 (br s, 1H), 3.13-3.16 (m, 2H), 6.14 (s, 1H), 6.79 (d, J=7.2Hz, 2H), 7.03-7.17 (m, 5H), 7.29 (d, J=7.8Hz, 2H)。¹³C NMR (150MHz, CDCl₃) δ: 13.6, 31.4, 62.7, 84.9, 126.3, 127.4, 128.4, 128.5, 128.6, 129.5, 133.7, 138.1, 139.0, 176.4, 204.6。MS: m/z 311 [M-H]⁻。

[0052] 实施例20

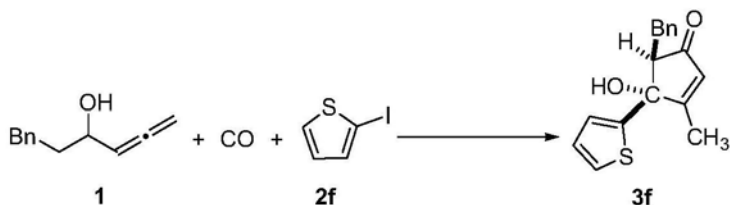
[0053]



[0054] 按实施例1所述的方法，在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg) 和乙腈 (2mL)，然后加入化合物2e (0.6mmol, 137mg)、醋酸钡 (0.03mmol, 7mg)、三咪喃基膦 (0.12mmol, 28mg) 和三乙胺 (1.5mmol, 208μL)。在CO (1atm) 气氛下于 80℃ 搅拌反应8小时，然后加入10mL饱和氯化铵溶液淬灭反应，用乙酸乙酯萃取 (10 mL×3)，合并有机相，无水硫酸钠干燥。过滤，旋干，过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1)得黄色液体产物3e (75mg, 82%)。该化合物的表征数据如下：¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ: 1.85 (q, J=1.2Hz, 3H), 2.03 (br s, 1H), 2.07-2.14 (m, 1H), 3.13-3.23 (m, 2H), 6.20 (d, J=1.2Hz, 1H), 6.74-6.76 (m, 2H), 7.13-7.16 (m, 5H), 7.59 (dd, J₁=7.8Hz, J₂=1.6Hz, 2H)。¹³C NMR (150MHz, CDCl₃) δ: 13.7, 31.5, 62.4, 85.0, 111.6, 118.5, 126.4, 128.4, 128.5, 130.2, 138.5, 145.1, 176.1, 204.4。MS: m/z 302 [M-H]⁻。

[0055] 实施例21

[0056]



[0057] 按实施例1所述的方法，在25mL的反应瓶中加入化合物1 (0.3mmol, 52mg) 和乙腈 (2mL)，然后加入化合物2f (0.6mmol, 66μL)、醋酸钡 (0.03mmol, 7mg)、三咪喃基膦 (0.12mmol, 28mg) 和三乙胺 (1.5mmol, 208μL)。在CO (1atm) 气氛下于80℃ 搅拌反应8小时，然后加入10mL饱和氯化铵溶液淬灭反应，用乙酸乙酯萃取 (10mL×3)，合并有机相，无水硫酸钠干燥。过滤，旋干，过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1)得黄色液体产物3f (52mg, 61%)。该化合物的表征数据如下：¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ: 1.91 (d, J=1.2Hz, 3H), 2.29-2.35 (m, 1H), 2.69 (br s, 1H), 3.04-3.12 (m, 2H), 5.97 (d, J=1.2 Hz, 1H), 6.55 (dd, J₁=3.6Hz, J₂=1.2Hz, 1H), 6.88-6.93 (m, 3H), 7.07-7.18 (m, 4H)。¹³C NMR (150MHz, CDCl₃) δ: 12.5, 30.3, 61.5, 83.4, 123.5, 124.2, 125.2, 126.4, 127.4, 127.6, 127.7, 138.5, 144.2, 175.4, 203.0。MS: m/z 283 [M-H]⁻。

[0058] 以上实施例描述了本发明的基本原理、主要特征及优点。本行业的技术人员应该了解，本发明不受上述实施例的限制，上述实施例和说明书中描述的只是说明本发明的原

理,在不脱离本发明原理的范围下,本发明还会有各种变化和改进,这些变化和改进均落入本发明保护的范围内。