

doi:10.3969/j.issn.2095-0411.2019.03.002

## 铑催化芳甲酰乙腈与硫叶立德氧化环化合成 多取代萘/2,3-二氢苯并色烯

孙 松,徐圣博

(常州大学 石油化工学院,江苏 常州 213164)

**摘要:**研究了铑(III)催化芳甲酰乙腈与硫叶立德的[4+2]环化反应,合成了一系列的多取代萘甲腈,且该反应产率较高和官能团适应性好。该反应可能经历了连续的铑(III)插入碳-氢键、还原消除和环化反应。在此过程中,硫叶立德作为一种高效的卡宾前体。另外,当硫叶立德的用量提高到两倍物质的量时,所得产物主要是苯并色烯。

**关键词:**铑催化;环化;芳甲酰乙腈;硫叶立德;多取代萘;苯并色烯

中图分类号:O 625.11

文献标志码:A

文章编号:2095-0411(2019)03-0023-11

## Rhodium-Catalyzed Cascade Oxidative Annulation of Benzoylacetonitriles by Sulfoxonium Ylides Leading to Substituted Naphthalenes/ Benzo[*de*]Chromenes

SUN Song, XU Shengbo

(School of Petrochemical Engineering, Changzhou University, Changzhou 213164, China)

**Abstract:** Rh(III)-catalyzed [4+2]-annulation of benzoylacetonitriles with sulfoxonium ylides was developed to access substituted naphthalenes in moderate to excellent yields with good functional group compatibilities. This procedure proceeded with the sequential insertion of the Rh(III) carbene to the C-H bond, reductive elimination and cyclization steps, where sulfoxonium ylides served as an efficient and stable carbene precursor. Notably, benzo[*de*]chromenes were formed in the presence of two equivalents of sulfoxonium ylides.

**Key words:** rhodium catalysis; annulation; benzoylacetonitriles; sulfoxonium ylides; substituted naphthalenes; benzo[*de*]chromenes

收稿日期:2018-03-20。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(20160129);江苏省自然科学基金资助项目(BK20150263)。

作者简介:孙松(1985—),男,江苏扬州人,博士,讲师。E-mail:sunsong@cczu.edu.cn

引用本文:孙松,徐圣博.铑催化芳甲酰乙腈与硫叶立德氧化环化合成多取代萘/2,3-二氢苯并色烯[J].常州大学学报(自然科学版),2019,31(3):23-33.

多取代萘和 2,3-二氢苯并色烯是一类重要的有机化合物<sup>[1-6]</sup>,具有优异的生物、药物活性,比如:上述化合物具有抗菌<sup>[7-8]</sup>、抗艾滋病<sup>[9]</sup>、抗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌等活性<sup>[10]</sup>。此外,该化合物还可用于荧光探针<sup>[11]</sup>和手性配体<sup>[12-13]</sup>等(图 1)。

多取代萘的合成路径主要有两种<sup>[14]</sup>,一种是通过偶联反应或者亲电取代反应直接在萘上引入相应官能团<sup>[15]</sup>;另一种是从单芳环出发,通过环化或者重排反应构建新的芳环<sup>[16-25]</sup>。另一方面,2,3-二氢苯并色烯的合成,所需合成路线往往较为复杂<sup>[26]</sup>,且具有反应温度高<sup>[27]</sup>、起始原料难合成<sup>[28]</sup>等特点。所以,进一步研究利用相对简单的起始原料、或者相对简单的合成路线来构建所需的上述两种化合物就显得尤为必要。

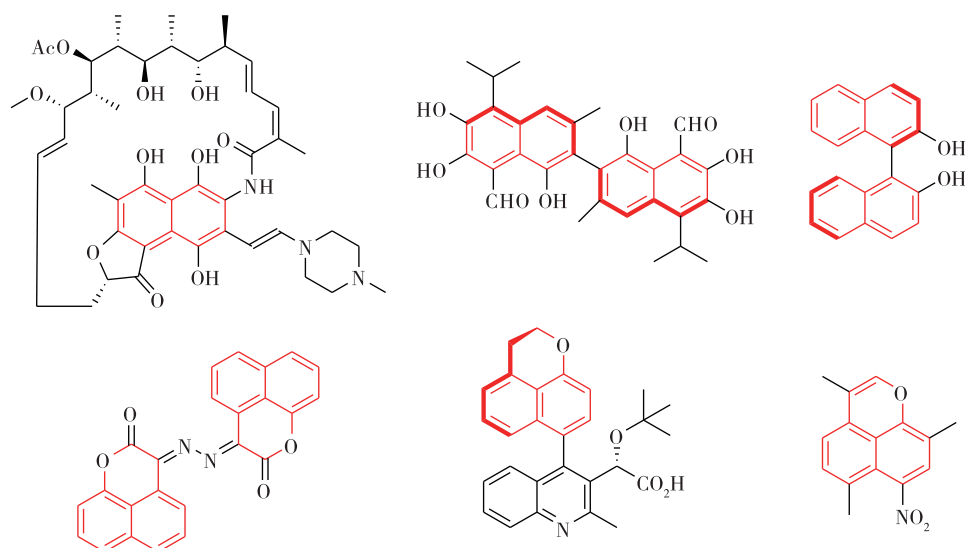


图 1 多取代萘和苯并[de]吡喃的应用实例

近年来,利用过渡金属催化环化反应,构建萘环已经得到了广泛的应用<sup>[29-34]</sup>(图 2)。例如:2012 年,Wang 报道了通过铑(III)催化芳甲酰乙腈与炔的氧化环化反应,合成了苯并色烯<sup>[22]</sup>。2017 年,Li 等报道了通过铑(III)催化硫叶立德与内炔烃的环化反应,构建了多取代萘<sup>[35]</sup>。2018 年,Liu 课题组报道了通过铑(III)催化芳甲酰乙腈和重氮酮的环化反应,合成了苯并色烯<sup>[36]</sup>。近期,Wu 课题组也报道了铑(III)催化硫叶立德合成稠环化合物<sup>[37]</sup>。受以上工作启发,通过铑(III)催化芳甲酰乙腈和硫叶立德的 C—H 键活化、环化反应,并以此构建多取代萘和 2,3-二氢苯并色烯化合物。

## 1 实验部分

### 1.1 试剂及仪器

芳甲酰乙腈(>97%,安耐吉化学技术(上海)有限公司)。芳甲酰氯(97%,安耐吉化学技术(上海)有限公司)。三甲基碘化亚砷(95%,上海毕得医药科技有限公司)。叔丁醇钾(95%,上海阿拉丁生化科技股份有限公司)。其他试剂及溶剂(分析纯,国药集团化学试剂有限公司)。

AVANCE III 400 MHz 核磁共振仪,瑞士布鲁克公司;AVANCE III 300 MHz 核磁共振仪,瑞士布鲁克公司;ZF-IA 三用紫外分析仪,上海和勤分析仪器有限公司;IKARV10 旋转蒸发仪,德国 IKA 公司。

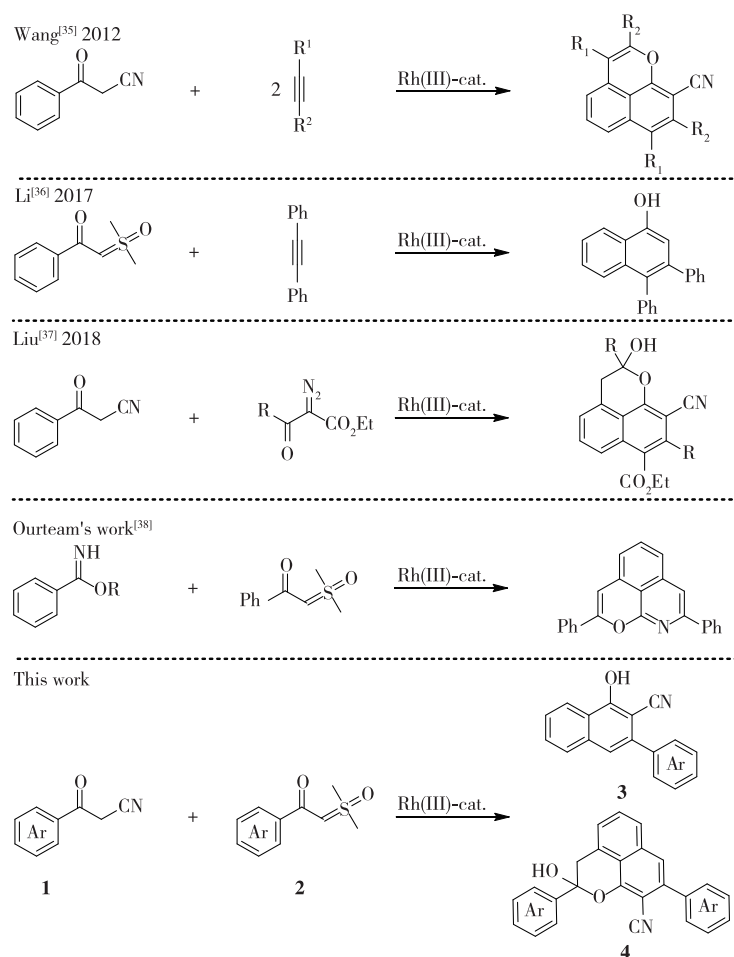


图2 铑(III)催化合成多取代萘和苯并[de]吡喃

## 1.2 硫叶立德及其衍生物的制备

以制备苯甲酰基硫叶立德 **2a** 为例,此方法同样用于其他硫叶立德制备<sup>[38]</sup>。

在 100 mL 的两口瓶中加入四氢呋喃 30 mL,搅拌下加入叔丁醇钾(3.0 g, 27.2 mmol),室温下加入三甲基碘化亚砷(5.0 g, 20.6 mmol),N<sub>2</sub> 保护下回流 2 h。随后冷却至 0 ℃。缓慢滴加苯甲酰氯(1 g, 7 mmol)的四氢呋喃溶液(5 mL)。滴加完毕,升至室温搅拌 3 h。浓缩后加水(15 mL),乙酸乙酯(2 mL),分液,水相乙酸乙酯萃取(3 mL 每次,共 2 次)。合并有机相,无水硫酸钠干燥,过滤,浓缩,甲基叔丁基醚重结晶得硫叶立德。

## 1.3 多取代萘(3)的合成

以合成 1-苯基-3-羟基-2-萘甲腈 **3a** 为例,此方法同样用于其他化合物 **3** 的合成。

在带有磁子的 20 mL Schlenk 管中加入苯甲酰乙腈(18.9 mg, 0.13 mmol),硫叶立德(19.6 mg, 0.1 mmol),[Cp\* RhCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub>(3.0 mg, 0.005 mmol),乙酸钠(16.6 mg, 0.2 mmol),N,N-二甲基甲酰胺(2.0 mL),100 ℃,N<sub>2</sub> 保护下反应约 12 h。反应完成后,降至室温,加水(2 mL),乙酸乙酯(2 mL),分液,水相乙酸乙酯萃取(3 mL 每次,共 2 次),合并有机相,用饱和食盐水洗(5 mL)洗涤,然后用无水硫酸钠干燥。最后,硅胶柱层析(V(乙酸乙酯):V(石油醚)=20:1),得产物。

## 1.4 2,3-二氢苯并色烯(4)的合成

以合成 **4a** 为例,此方法同样用于其他化合物 **4** 的合成。

在带有磁子的 20 mL Schlenk 管中加入苯甲酰乙腈(14.5 mg, 0.10 mmol), 硫叶立德(43.2 mg, 0.22 mmol),  $[\text{Cp}^* \text{RhCl}_2]_2$  (6.0 mg, 0.01 mmol), 乙酸镉二水合物(106.6 mg, 0.4 mmol), 乙腈(2.0 mL), 100 °C,  $\text{N}_2$  保护下, 反应 30 h。反应完成后, 降至室温, 利用硅胶柱层析( $V(\text{乙酸乙酯}) : V(\text{石油醚}) = 20 : 1$ )得到产物。

## 2 结果与讨论

以苯甲酰乙腈 **1a** 和硫叶立德 **2a** 的反应作为模板反应, 对最优的反应条件进行筛选。首先, 当采用 0.005 mmol 的  $[\text{Cp}^* \text{RhCl}_2]_2$  作为催化剂, 0.2 mmol 的乙酸钠作为碱, 乙腈作溶剂的条件下, 能够分别以 53% 和 22% 的产率得到了预期产物 3-苯基-1-羟基-2-萘甲腈 **3a** 和 2,8-二苯基-2-羟基-9-氰基-2,3-二氢苯并色烯 **4a**(表 1, 序号 1)。其次, 反应溶剂对于反应也有很大影响, 例如: 当以二甲亚砜或者乙醇作为溶剂时, **3a** 的产率提高到了 69%~72%(表 1, 序号 2—3)。当以  $N,N$ -二甲基甲酰胺作为溶剂时, **3a** 的产率最高, 达到了 83%(表 1, 序号 4)。

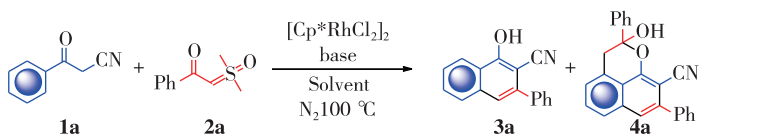
另一方面, 将碱从  $\text{AcONa}$  换成  $\text{Fe}(\text{OAc})_2$ 、 $\text{Cd}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  的时候, 化合物 **4a** 的收率升高, 最高可达 58%(表 1, 序号 5—6)。对于其他碱, 例如: 甲醇钠、叔丁醇钾、碳酸钾, 反应则不会发生(表 1, 序号 7—10)。当以 0.01 mmol 的  $[\text{Cp}^* \text{RhCl}_2]_2$  为催化剂, 0.4 mmol 的  $\text{Cd}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  为碱, 2 mL 乙腈作为溶剂, 化合物 **1a** 与 **2a** 的用量分别为 0.1 mmol 和 0.2 mmol 时, 能够以 72% 的收率得到化合物 **4a**(表 1, 序号 11)。

在最优条件下, 首先对硫叶立德的底物适应性进行研究, 反应结果如图 3 所示。总的来说, 当硫叶立德苯环上取代基为供电子基团

(**3b**, **3c**, 71%~88%) 或者吸电子基团(**3d**, **3e**, 72%~73%) 的时候, 都能够以良好的产率得到相应产物。另一方面, 底物的位阻效应对此反应有一定的影响, 例如 **3d**, **3g** 产率分别为 73%, 60%, 但是其相应的间位取代产物 **3h** 和邻位取代产物 **3i** 的产率仅为 58% 和 40%。

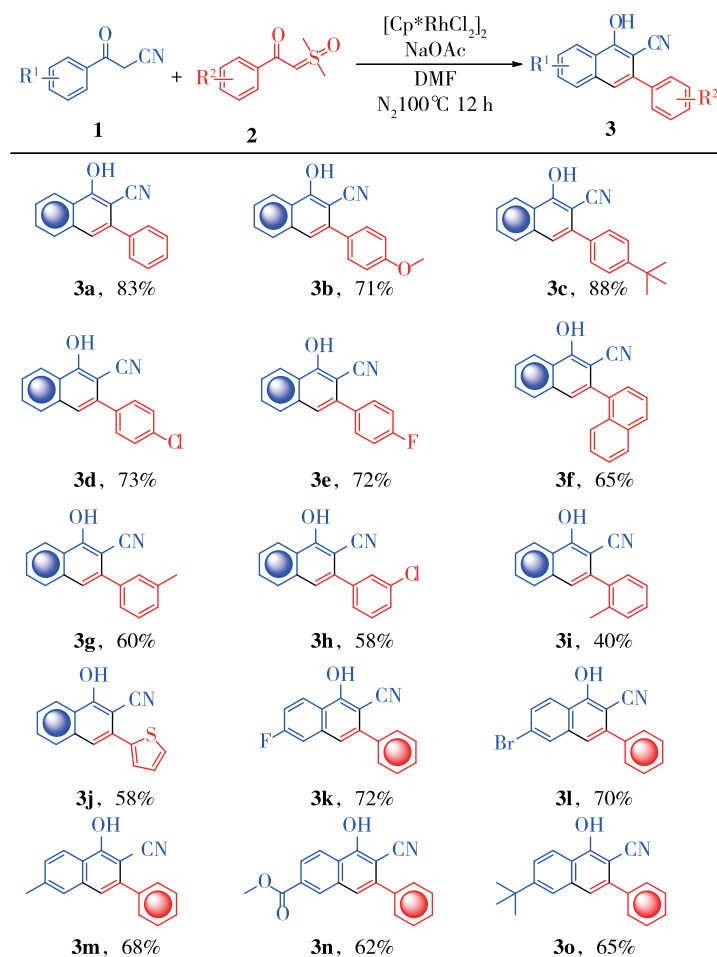
值得注意的是, 含 2-噻吩、萘环的硫叶立德同样可以参与此反应, 且能够分别以 65% 和 58% 的产率得到相应的 **3f** 和 **3h**。接下来, 也探究了芳甲酰乙腈对于该反应的适应性。首先, 该化合物芳环上取代基的电子效应对反应影响不明显, 例如: 供电子基取代产物(**3n**, **3p**, 65%~68%) 与吸电子基取代产物(**3l**, **3m**, **3o**, 62%~70%) 都

表 1 合成多取代萘和 2,3-二氢苯并色烯的最优条件筛选<sup>1)</sup>



序号	碱	溶剂	3a 产率/%	4a 产率/%
1	$\text{NaOAc}$	$\text{MeCN}$	53	22
2	$\text{NaOAc}$	$\text{DMSO}$	69	<5
3	$\text{NaOAc}$	$\text{EtOH}$	72	8
4	$\text{NaOAc}$	$\text{DMF}$	83	<5
5	$\text{Fe}(\text{OAc})_2$	$\text{DMF}$	33	19
6	$\text{Cd}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$\text{DMF}$	19	58
7	$\text{MeONa}$	$\text{DMF}$	—	—
8	$t\text{BuOK}$	$\text{DMF}$	—	—
9	$\text{K}_2\text{CO}_3$	$\text{DMF}$	—	—
10	—	$\text{DMF}$	—	—
11	$\text{Cd}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$\text{MeCN}$	<5 <sup>2)</sup>	72 <sup>2)</sup>

1) 反应条件: 苯甲酰乙腈 **1a** (0.13 mmol), 硫叶立德 **2a** (0.10 mmol),  $[\text{Cp}^* \text{RhCl}_2]_2$  (0.005 mmol), 碱 (0.20 mmol),  $N,N$ -二甲基甲酰胺 (2.0 mL), 氮气保护, 100 °C, 反应 12 h; 2) 苯甲酰乙腈 **1a** (0.10 mmol), 硫叶立德 **2a** (0.22 mmol),  $[\text{Cp}^* \text{RhCl}_2]_2$  (0.01 mmol), 碱 (0.40 mmol), 乙腈 (2.0 mL), 氮气保护, 100 °C, 反应 30 h。



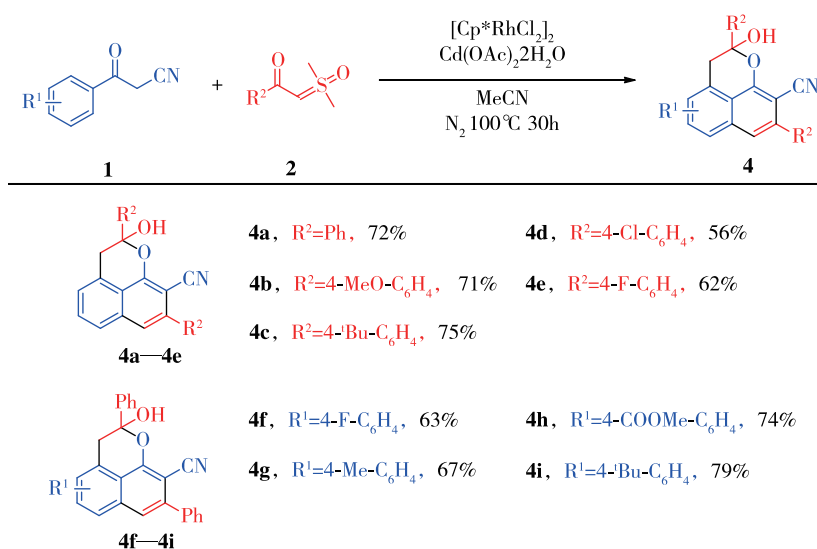
说明: 苯甲酰乙腈 **1** (0.13 mmol), 硫叶立德 **2** (0.10 mmol),  $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$  (0.005 mmol), NaOAc (0.20 mmol), *N,N*-二甲基甲酰胺 (2.0 mL), 氮气保护,  $100\text{ }^\circ\text{C}$ , 12 h.

图 3 合成多取代茌的底物范围

能够以很好的产率获得。同时,一些含氟(72%, **3l**)、氯(73%, **3d**)、溴(70%, **3m**)、酯基(62%, **3o**)等反应性基团的底物,也能参与反应,并能以较高的收率得到相应的产物。

另一方面,当硫叶立德的用量增加到 2.2 倍物质的量,乙腈作溶剂的时候,可以得到多取代 2,3-二氢茌并色烯化合物,结果如图 4 所示。无论是芳甲酰乙腈或者硫叶立德,取代基的电子效应对于该反应没有明显影响,都能够以相对较高的收率得到相应的目标化合物。

基于以上的实验结果,以及一些相关的工作<sup>[37-39]</sup>表明: $\text{Cd}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  中的醋酸根可以与  $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$  作用形成  $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{OAc})_2$ , 水可以促进上述醋酸铑催化剂在有机溶剂中的解离。于是对于该反应的可能反应机理进行了推测,结果如图 5 所示。首先,苯甲酰乙腈与  $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{OAc})_2$  通过碳氢活化,形成具有五元铑环的中间体 **A**; 随后,中间体 **A** 与硫叶立德配位,形成铑(III)中间体 **B**; 接着,中间体 **B** 释放二甲基亚砜,形成卡宾中间体 **C**; 再通过卡宾迁移插入反应,形成六元铑环中间体 **D**。中间体 **D** 质子化后重新生成铑(III)催化剂,并且形成中间体 **E**。最后,中间体 **E** 通过分子内脱水缩合反应,形成产物 **F**。另一方面,化合物 **F** 可以继续与另一分子硫叶立德通过相似的方式形成中间体 **G**, 中间体 **G** 质子化后形成产物 **H**。



说明: 苯甲酰乙腈 **1a** (0.10 mmol), 硫叶立德 **2** (0.22 mmol),  $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$  (0.01 mmol),  $\text{Cd}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (0.40 mmol), 乙腈 (2.0 mL), 氮气保护, 100 °C, 30 h。

图4 合成多取代苯并吡喃的底物范围

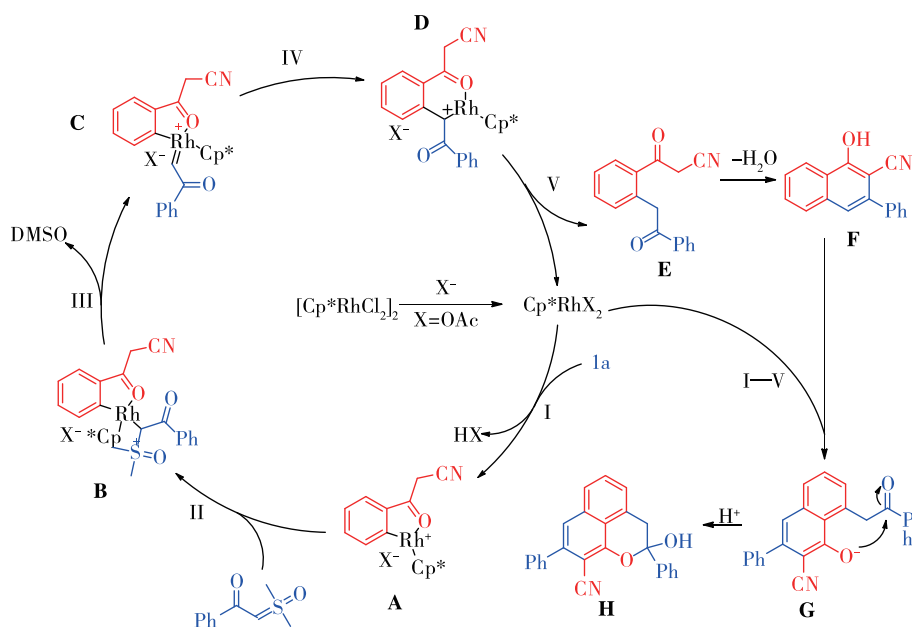


图5 反应机理

### 3 产物表征

3-苯基-1-羟基-2-萘甲腈(**3a**), 黄色固体:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta$  8.35~8.28 (m, 1H), 7.86~7.78 (m, 1H), 7.68~7.45 (m, 8H), 7.35 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  158.9, 138.7, 138.5, 135.9, 130.1, 128.8, 128.7, 128.5, 127.9, 126.6, 123.0, 122.6, 121.1, 116.9, 92.6. MS ( $m/z$ ): 245.1  $[\text{M}]^+$ .

3-(对甲氧基苯基)-1-羟基-2-萘甲腈(**3b**), 黄色固体:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  11.78 (s,

1H), 8.38~8.32 (m, 1H), 7.99~7.92 (m, 1H), 7.70~7.66 (m, 1H), 7.62~7.50 (m, 4H), 7.10~7.06 (m, 2H), 3.83 (s, 3H)。<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 160.2, 159.2, 139.4, 136.0, 131.3, 130.6, 130.1, 128.7, 126.7, 123.5, 123.1, 120.4, 117.7, 114.4, 94.8, 55.7。MS (*m/z*): 275.1 [M]<sup>+</sup>。

3-(对叔丁基苯基)-1-羟基-2-萘甲腈(**3c**), 黄色固体: <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz) δ 8.42~8.34 (m, 1H), 7.95~7.92 (m, 1H), 7.70~7.48 (m, 7H), 1.31 (s, 9H)。<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 160.3, 151.2, 139.5, 136.1, 136.0, 130.1, 129.0, 128.8, 126.9, 125.7, 123.6, 123.1, 120.7, 117.7, 94.6, 34.8, 31.5。MS (*m/z*): 301.1 [M]<sup>+</sup>。

3-(对氯苯基)-1-羟基-2-萘甲腈(**3d**), 黄色固体: <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz) δ 11.61 (s, 1H), 8.42~8.32 (m, 1H), 8.02~7.92 (m, 1H), 7.72~7.68 (m, 1H), 7.65~7.54 (m, 6H)。<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 160.3, 138.3, 137.8, 135.9, 133.7, 131.2, 130.3, 129.0, 128.9, 127.2, 123.9, 123.2, 120.9, 117.4, 94.4。MS (*m/z*): 279.0 [M]<sup>+</sup>。

3-(对氟苯基)-1-羟基-2-萘甲腈(**3e**), 黄色固体: <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz) δ 11.59 (s, 1H), 8.38~8.35 (m, 1H), 7.93~7.93 (m, 1H), 7.71~7.59 (m, 4H), 7.55~7.47 (m, 1H), 7.37~7.31 (m, 1H)。<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 162.7 (d, *J* = 244.5 Hz), 160.2, 138.5, 135.9, 135.4 (d, *J* = 3.0 Hz), 131.4 (d, *J* = 8.3 Hz), 130.2, 128.8, 127.0, 123.7, 123.1, 120.8, 117.5, 115.8 (d, *J* = 21.8 Hz), 94.7。MS (*m/z*): 263.1 [M]<sup>+</sup>。

3-(1-萘基)-1-羟基-2-萘甲腈(**3f**), 黄色固体: <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz) δ 11.70 (s, 1H), 8.51~8.48 (m, 1H), 8.05~8.00 (m, 2H), 7.96~7.93 (m, 1H), 7.70~7.51 (m, 7H), 7.47~7.42 (m, 1H)。<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 159.7, 138.4, 137.0, 135.9, 133.6, 131.8, 130.2, 129.1, 128.8, 128.8, 127.9, 127.1, 126.6, 125.8, 125.7, 124.1, 123.3, 122.0, 117.2, 96.7, 79.7。MS (*m/z*): 295.1 [M]<sup>+</sup>。

3-(3-甲基苯基)-1-羟基-2-萘甲腈(**3g**), 黄色固体: <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz) δ 8.37~8.27 (m, 1H), 7.89~7.84 (m, 1H), 7.62~7.51 (m, 2H), 7.43~7.29 (m, 4H), 7.20~7.17 (m, 1H), 2.31 (s, 1H)。<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 160.2, 139.7, 139.0, 138.1, 135.9, 130.0, 129.9, 129.3, 128.8, 126.9, 126.4, 123.7, 123.1, 120.7, 117.6, 94.7, 79.6, 21.5。MS (*m/z*): 259.1 [M]<sup>+</sup>。

3-(3-氯苯基)-1-羟基-2-萘甲腈(**3h**), 黄色固体: <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz) δ 8.39~8.33 (m, 1H), 7.96~7.93 (m, 1H), δ 7.70~7.50 (m, 7H)。<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 160.4, 141.0, 137.9, 135.8, 133.6, 130.7, 130.2, 129.0, 128.9, 128.6, 128.1, 127.2, 124.0, 123.1, 121.1, 117.4, 94.3。MS (*m/z*): 279.0 [M]<sup>+</sup>。

3-(2-甲基苯基)-1-羟基-2-萘甲腈(**3i**), 黄色固体: <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz) δ 8.41~8.38 (m, 1H), 7.96~7.92 (m, 1H), 7.71~7.60 (m, 2H), 7.38~7.24 (m, 5H), 2.16 (s, 3H)。<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 159.5, 139.8, 139.1, 136.0, 135.9, 130.5, 130.1, 130.0, 128.8, 128.7, 126.9, 126.2, 123.8, 123.2, 120.8, 117.2, 96.0, 20.0。MS (*m/z*): 259.1 [M]<sup>+</sup>。

3-(2-噻吩基)-1-羟基-2-萘甲腈(**3j**), 黄色固体: <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz) δ 11.67 (s, 1H), 8.36~8.30 (m, 1H), 7.97~7.94 (m, 1H), 7.70~7.57 (m, 5H), 7.24~7.21 (m, 1H)。<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 160.8, 140.1, 135.9, 131.7, 130.4, 128.8, 128.6, 127.9, 127.8, 127.2, 123.8, 123.2, 120.5, 117.5, 93.9。MS (*m/z*): 251.0 [M]<sup>+</sup>。

3-苯基-1-羟基-6-氟-2-萘甲腈(**3k**), 黄色固体: <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz) δ 8.43~8.38 (m,

1H), 7.72~7.68 (m, 1H), 7.60~7.44 (m, 7H)。 $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  162.7 (d,  $J$  = 247.5 Hz), 160.3, 141.1, 138.8, 137.5 (d,  $J$  = 10.5 Hz), 129.2, 128.9, 128.8, 126.6 (d,  $J$  = 9.8 Hz), 121.0, 120.1 (d,  $J$  = 4.5 Hz), 117.4, 116.8 (d,  $J$  = 24.8 Hz), 112.1 (d,  $J$  = 21.0 Hz), 94.3 (d,  $J$  = 2.3 Hz)。MS ( $m/z$ ): 263.1  $[\text{M}]^+$ 。

3-苯基-1-羟基-6-溴-2-萘甲腈(**3l**), 黄色固体粉末: $^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ , 300 MHz)  $\delta$  8.27~8.23 (m, 1H), 8.19~8.16 (m, 1H), 7.69~7.65 (m, 1H), 7.60~7.56 (m, 2H), 7.53~7.45 (m, 4H)。 $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  160.3, 141.1, 138.7, 137.0, 130.6, 129.8, 129.3, 128.9, 128.9, 125.5, 123.9, 122.4, 119.8, 117.3, 95.3。MS ( $m/z$ ): 251.0  $[\text{M}]^+$ 。

6-甲基-3-苯基-1-羟基-2-萘甲腈(**3m**), 黄色固体粉末: $^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ , 300 MHz)  $\delta$  11.45 (s, 1H), 8.32~8.24 (m, 1H), 7.70~7.68 (m, 1H), 7.60~7.39 (m, 7H), 2.45 (s, 3H)。 $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  160.2, 140.0, 139.7, 139.1, 136.2, 129.3, 129.0, 128.9, 128.7, 127.8, 123.0, 121.9, 120.2, 117.7, 93.8, 21.8。MS ( $m/z$ ): 259.1  $[\text{M}]^+$ 。

7-苯基-6-氰基-5-羟基-2-萘甲酸甲酯(**3n**), 黄色固体粉末: $^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ , 300 MHz)  $\delta$  8.51~8.49 (m, 1H), 8.38~8.34 (m, 1H), 7.97~7.93 (m, 1H), 7.64~7.46 (m, 6H), 3.89 (s, 3H)。 $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  166.2, 159.9, 140.5, 138.6, 135.1, 130.9, 130.3, 129.3, 128.9, 128.9, 125.6, 125.5, 123.8, 121.7, 117.2, 96.8, 52.9。MS ( $m/z$ ): 303.1  $[\text{M}]^+$ 。

6-叔丁基-3-苯基-1-羟基-2-萘甲腈(**3o**), 黄色固体: $^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ , 300 MHz)  $\delta$  12.62 (s, 1H), 9.50~9.46 (m, 1H), 9.06~9.02 (m, 1H), 8.89~8.86 (m, 1H), 8.77~8.73 (m, 2H), 8.69~8.60 (m, 4H), 2.50 (s, 9H)。 $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  160.1, 152.7, 139.6, 139.2, 136.1, 129.3, 128.9, 128.6, 125.7, 123.9, 123.0, 121.8, 121.0, 117.7, 93.9, 35.3, 31.2。MS ( $m/z$ ): 303.1  $[\text{M}]^+$ 。

化合物(**4a**), 黄色固体粉末: $^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz)  $\delta$  7.91~7.84 (m, 2H), 7.82~7.77 (m, 2H), 7.69~7.64 (m, 4H), 7.58~7.48 (m, 5H), 7.45~7.41 (m, 2H), 3.55 (s, 2H)。 $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  158.1, 143.3, 140.0, 138.8, 134.9, 131.1, 130.7, 129.4, 129.1, 128.9, 128.8, 126.4, 126.2, 125.5, 121.2, 119.3, 116.8, 101.3, 94.5。MS ( $m/z$ ): 423.1  $[\text{M}]^+$ 。

化合物(**4b**), 黄色固体: $^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ , 300 MHz)  $\delta$  7.85~7.79 (m, 2H), 7.69~7.65 (m, 2H), 7.60~7.56 (m, 3H), 7.39~7.33 (m, 1H), 7.11~7.01 (m, 4H), 3.83 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.51 (s, 2H)。 $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  159.9, 159.8, 158.3, 139.7, 135.5, 134.9, 131.3, 131.1, 130.6, 127.5, 126.2, 125.1, 120.7, 119.1, 117.0, 114.5, 114.0, 101.3, 94.5, 55.7, 55.6。MS ( $m/z$ ): 423.1  $[\text{M}]^+$ 。

化合物(**4c**), 黄色固体粉末: $^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ , 300 MHz)  $\delta$  7.85~7.82 (m, 2H), 7.71~7.68 (m, 2H), 7.61~7.57 (m, 5H), 7.52~7.49 (m, 2H), 7.39~7.36 (m, 1H), 3.51 (s, 2H), 1.35 (s, 9H), 1.31 (s, 9H)。 $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  158.3, 151.5, 151.3, 140.5, 139.8, 135.9, 134.9, 131.1, 130.6, 129.0, 126.3, 125.9, 125.9, 125.8, 125.5, 125.3, 121.0, 119.2, 116.9, 101.2, 94.4, 79.7, 34.9, 34.8, 31.6, 31.3。MS ( $m/z$ ): 475.3  $[\text{M}]^+$ 。

化合物(**4d**), 黄色固体粉末: $^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ , 300 MHz)  $\delta$  8.03 (s, 1H), 7.89~7.86 (m, 1H), 7.75~7.75 (m, 2H), 7.70~7.54 (m, 8H), 7.43~7.70 (m, 1H), 3.54 (s, 2H)。 $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  162.6, 147.0, 143.3, 142.3, 139.5, 138.7, 138.6, 135.9, 135.6, 135.6, 134.1, 133.9, 133.69, 133.59, 132.99, 131.3, 130.4, 126.2, 124.1, 121.4, 105.6, 99.1, 35.3。



MS ( $m/z$ ): 431.0  $[M]^+$ 。

化合物(4e),黄色固体粉末: $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz)  $\delta$  7.97 (s, 1H), 7.88~7.78 (m, 3H), 7.70~7.64 (m, 4H), 7.42~7.30 (m, 5H), 3.54 (s, 2H)。 $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  164.4, 161.1 (d,  $J$  = 9.0 Hz), 157.9, 139.7, 138.9, 135.2 (d,  $J$  = 3.0 Hz), 134.8, 131.5 (d,  $J$  = 8.3 Hz), 130.9 (d,  $J$  = 18.0 Hz), 128.5 (d,  $J$  = 8.3 Hz), 126.4, 125.5, 121.4, 119.3, 116.7, 116.0 (d,  $J$  = 21.8 Hz), 115.6 (d,  $J$  = 21.0 Hz), 101.0, 94.5。MS ( $m/z$ ): 399.1  $[M]^+$ 。

化合物(4f),黄色固体粉末: $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz)  $\delta$  8.01 (s, 1H), 7.78~7.75 (m, 2H), 7.67~7.61 (m, 4H), 7.55~7.46 (m, 5H), 7.37~7.33 (m, 1H), 3.55 (s, 2H)。 $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  164.6, 161.3, 158.0, 143.0, 141.4, 138.5, 136.4 (d,  $J$  = 11.3 Hz), 135.3 (d,  $J$  = 10.5 Hz), 129.3, 129.2, 129.1 (d,  $J$  = 3.0 Hz), 128.8, 126.1, 120.8 (d,  $J$  = 5.3 Hz), 116.6, 115.3 (d,  $J$  = 25.5 Hz), 109.9 (d,  $J$  = 21.0 Hz), 101.3, 94.3 (d,  $J$  = 2.3 Hz)。MS ( $m/z$ ): 381.1  $[M]^+$ 。

化合物(4g),黄色固体: $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz)  $\delta$  7.91 (s, 1H), 7.80~7.77 (m, 2H), 7.65~7.62 (m, 3H), 7.55~7.46 (m, 6H), 7.22~7.16 (m, 1H), 3.47 (s, 2H), 2.44 (s, 3H)。 $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  158.1, 143.4, 140.7, 140.1, 139.0, 135.2, 130.9, 129.3, 129.1, 128.8, 128.8, 127.4, 126.2, 125.3, 120.6, 117.6, 117.0, 101.3, 93.6, 22.1。MS ( $m/z$ ): 377.1  $[M]^+$ 。

化合物(4h),黄色固体: $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz)  $\delta$  8.43 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.78~7.76 (m, 3H), 7.68~7.65 (m, 2H), 7.59~7.48 (m, 6H), 3.92 (s, 3H), 2.46 (s, 2H)。 $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  166.2, 157.7, 143.1, 140.9, 138.4, 134.0, 131.9, 130.7, 129.4, 129.2, 129.1, 129.1, 128.8, 128.6, 126.2, 123.9, 122.3, 121.1, 116.4, 101.5, 96.7, 79.7, 53.0。MS ( $m/z$ ): 421.1  $[M]^+$ 。

化合物(4i),黄色固体: $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 300 MHz)  $\delta$  7.93 (s, 1H), 7.85~7.80 (m, 3H), 7.68~7.63 (m, 3H), 7.57~7.46 (m, 7H), 3.55 (s, 2H), 1.39 (s, 9H)。 $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  158.0, 153.5, 143.5, 140.0, 139.0, 135.1, 130.8, 129.4, 129.3, 129.0, 128.8, 128.2, 126.2, 124.2, 121.6, 121.4, 117.7, 117.0, 101.3, 93.8, 66.9, 35.5, 31.3。MS ( $m/z$ ): 419.2  $[M]^+$ 。

## 4 结 论

主要开发了一种通过铈催化芳甲酰乙腈衍生物和硫叶立德衍生物连续氧化环化反应,并以中等至较好的收率得到了一系列的多取代萘和苯并色烯化合物。与前人方法相比,此反应具有底物适应性好、基团兼容性良、产率高等优点,为多取代萘和2,3-二氢苯并色烯化合物的合成提供了一种新的重要途径。

## 参考文献:

- [1]邵莺,童晶晶,吴祝宏,等. 新型吡啶衍生物的合成及其与DNA相互作用研究展[J].常州大学学报(自然科学版), 2015,27(1):54-61.
- [2]XU J, CHANG J, ZHAO M, et al. Abietane diterpenoid dimers from the roots of *Salvia prionitis* [J]. *Phytochemistry*, 2006,67(8):795-799.

- [3] CHANG J, XU J, LI M, et al. Novel cytotoxic seco-abietane rearranged diterpenoids from *salvia prionitis* [J]. *Planta Med*, 2005, 71(9): 861-866.
- [4] LIU Y, ZHAO Z, LAM J, et al. Cascade polyannulation of diyne and benzoylacetonitrile: a new strategy for synthesizing functional substituted poly(naphthopyran)s [J]. *Macromolecules*, 2015, 48(13): 4241-4249.
- [5] INTARAUDOM C, NITTHITTHANASILP S, RACHTAWEE P, et al. Phenalenone derivatives and the unusual tricyclic sesterterpene acid from the marine fungus *lophiostoma bipolare* BCC25910 [J]. *Phytochemistry*, 2015, 120: 19-27.
- [6] TYMOTUSZ B, KRZYSZTOF G, MICHAL B, et al. Remarkable ability of the benzylidene ligand to control initiation of hoveyda-grubbs metathesis catalysts [J]. *Eur J Inorg Chem*, 2016, 2016(21): 3513-3523.
- [7] LESTER W. Rifampin: a semisynthetic derivative of rifamycin-a prototype for the future [J]. *Annu Rev Microbiol*, 1972, 26: 85-102.
- [8] KENNETH L, RINEHART J. Antibiotics with ansa rings [J]. *Acc Chem Res*, 1972, 5(2): 57-64.
- [9] FADER L D, BAILEY M, BEAULIEU E, et al. Aligning potency and pharmacokinetic properties for pyridine-based NCINIs [J]. *Med Chem Lett*, 2016, 7(8): 797-801.
- [10] SHIN D Y, SIM S N, CHAE J H, et al. Synthesis and anti-MRSA activities of the C3 analogs of mansonone f, a potent anti-bacterial sesquiterpenoid: insights into its structural requirements for anti-MRSA activity [J]. *Med Chem Lett*, 2004, 14(17): 4519-4523.
- [11] ZHAO J, LI H, YANG K, et al. A specific and rapid "on-off" acenaphthenequinone-based probe for HOCl detection and imaging in living cells [J]. *New J Chem*, 2014, 38(8): 3371-3374.
- [12] PU L. 1,1'-Binaphthyl dimers, oligomers, and polymers: molecular recognition, asymmetric catalysis, and new materials [J]. *Chem Rev*, 1998, 98(7): 2405-2494.
- [13] BAO J, WULFF W, DOMINY J, et al. Synthesis, resolution, and determination of absolute configuration of a vaulted 2,2'-binaphthol and a vaulted 3,3'-biphenanthrol (vapol) [J]. *J Am Chem Soc*, 1996, 118(14): 3392-3405.
- [14] DE KONING C, ROUSSEAU A, VAN OTTERLO W. Modern methods for the synthesis of substituted naphthalenes [J]. *Tetrahedron*, 2003, 59(1): 7-36.
- [15] GROOM K, HUSSAIN S, MORIN J, et al. Directed ortho metalation strategies. Effective regioselective routes to 1-, 2-, 2,3-, and 1,2,3-substituted naphthalenes [J]. *Org Lett*, 2014, 16(9): 2378-2381.
- [16] RAVIOLA C, PROTTI S, RAVELLI D, et al. (Hetero)aromatics from dienyne, enediyne and enyne-allenes [J]. *Chem Soc Rev*, 2016, 45(15): 4364-4390.
- [17] ZHOU S, WANG J, WANG L, et al. Enaminones as synthons for a directed C—H functionalization: Rh(III)-catalyzed synthesis of naphthalenes [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2016, 55(32): 9384-9388.
- [18] FUKUTAI T, HIRANO K, SATOH T, et al. Synthesis of highly substituted naphthalene and anthracene derivatives by rhodium-catalyzed oxidative coupling of arylboronic acids with alkynes [J]. *Org Lett*, 2009, 11(22): 5198-5201.
- [19] JIANG H, CHENG Y, ZHANG Y, et al. De novo synthesis of polysubstituted naphthols and furans using photoredox neutral coupling of alkynes with 2-bromo-1,3-dicarbonyl compounds [J]. *Org Lett*, 2013, 15(18): 4884-4887.
- [20] NARESH G, KANT R, NARENDER T. Silver(I)-catalyzed regioselective construction of highly substituted  $\alpha$ -naphthols and its application toward expeditious synthesis of lignan natural products [J]. *Org Lett*, 2015, 17(14): 3446-3449.
- [21] PENG S, WANG L, WANG J. Direct access to highly substituted 1-naphthols through Palladium-catalyzed oxidative annulation of benzoylacetates and internal alkynes [J]. *Chem Eur J*, 2013, 19(40): 13322-13327.
- [22] TAN X, LIU B, LI X, et al. Rhodium-catalyzed cascade oxidative annulation leading to substituted naphtho[1,8-bc]pyrans by sequential cleavage of C(sp<sup>2</sup>)—H/C(sp<sup>3</sup>)—H and C(sp<sup>2</sup>)—H/O—H bonds [J]. *J Am Chem Soc*, 2012, 134(39): 16163-16166.

- [23]SHU W,ZHENG K,MA J,et al. Transition-metal-free coupling annulation of arynes with ketones and alkynoates: assembly of functionalized naphthalenes [J]. *Org Lett*,2016,18(15):3762-3765.
- [24]ASAO N,NOGAMI T,LEE S,et al. Lewis acid-catalyzed benzannulation via unprecedented [4+2]cycloaddition of o-alkynyl(oxo)benzenes and enynals with alkynes [J]. *J Am Chem Soc*,2003,125(36):10921-10925.
- [25]VISWANATHAN G,WANG M,LI C. A highly regioselective synthesis of polysubstituted naphthalene derivatives through gallium trichloride catalyzed alkyne-aldehyde coupling [J]. *Angew Chem Int Ed*,2002,41 (12):2138-2141.
- [26]POON P,BANERJEE A. Alternative procedure for the synthesis of mansonone and biflorin precursor [J]. *Nat Prod Res*,2006,20(6):629-635.
- [27]CHEN P,XU T,DONG G. Divergent syntheses of fused  $\beta$ -Naphthol and indene scaffolds by rhodium-catalyzed direct and decarbonylative alkyne-benzocyclobutenone couplings [J]. *Angew Chem Int Ed*,2014,53(6):1674-1678.
- [28]KWON Y,KIM I,KIM S. Platinum-catalyzed synthesis of substituted phenanthrenes from biphenyl propargyl alcohols via a carbene intermediate [J]. *Org Lett*,2014,16(18):4936-4939.
- [29]PENG S,WANG L,WANG J. Direct access to highly substituted 1-naphthols through palladium-catalyzed oxidative annulation of benzoylacetates and internal alkynes [J]. *Chem Eur J*,2013,19(40):13322-13327.
- [30]COLBY D,BERGMAN R,ELLMAN J. Rhodium-catalyzed C—C bond formation via heteroatom-directed C—H bond activation [J]. *Chem Rev*,2010,110(2):624-655.
- [31]CHEN X,ENGLE K,WANG D,et al. Palladium(II)-catalyzed C—H activation/C—C cross-coupling reactions: versatility and practicality [J]. *Angew Chem Int Ed*,2009,48(28):5094-5115.
- [32]SEREGIN I,GEVORGYAN V. Direct transition metal-catalyzed functionalization of heteroaromatic compounds [J]. *Chem Soc Rev*,2007,36,1173-1193.
- [33]HE C,GUO S,KE J,et al. Silver-mediated oxidative C—H/C—H functionalization: a Strategy to construct polysubstituted furans [J]. *J Am Chem Soc*,2012,134(13):5766-5769.
- [34]ZHANG H,SHI R,GAN P,et al. Palladium-catalyzed oxidative double C—H functionalization/carbonylation for the synthesis of xanthenes [J]. *Angew Chem Int Ed*,2012,51(21):5204-5207.
- [35]XU Y,YANG X,ZHOU X,et al. Rhodium(III)-catalyzed synthesis of naphthols via C—H activation of sulfoxonium ylides [J]. *Org Lett*,2017,19(16):4307-4310.
- [36]FANG F,ZHANG C,ZHOU C,et al. Rh(III)-catalyzed C—H activation of benzoylacetone nitriles and tandem cyclization with diazo compounds to substituted benzo[*de*]chromenes [J]. *Org Lett*,2018,20(7):1720-1724.
- [37]WU X,XIONG H,SUN S,et al. Rhodium-catalyzed relay carbenoid functionalization of aromatic C—H bonds toward fused heteroarenes [J]. *Org Lett*,2018,20(5):1396-1399.
- [38]XU Y,ZHOU X,ZHENG G,et al. Sulfoxonium ylides as a carbene precursor in Rh(III)-catalyzed C—H acylmethylation of arenes [J]. *Org Lett*,2017,19(19):5256-5259.
- [39]QI X,LI Y,BAI R,et al. Mechanism of rhodium-catalyzed C—H functionalization: advances in theoretical investigation [J]. *Acc Chem Res*,2017,50(11):2799-2808.

(责任编辑:殷丽莉)