

学校代码: 10246

学 号: 11210220001

復旦大學

硕 士 学 位 论 文

新型二烯类化合物分子内光环化反应研究

院 系: 化学系

专 业: 有机化学

姓 名: 杜维元

指 导 教 师: 郭浩 副研究员

完 成 日 期: 2014 年 3 月 22 日

目录

摘 要.....	I
Abstract.....	II
第一章 前言.....	1
1.1 光照条件下[2+2]环加成反应.....	1
1.2 [2+2]-光环化反应的机理.....	1
1.3 非金属催化的[2+2]-光环化反应.....	2
1.4 Cu(I)催化的[2+2]-光环化反应.....	2
1.4.1 Cu(I)催化的分子间的烯烃光环化加成反应.....	3
1.4.2 Cu(I)催化的分子内的烯烃光环化加成反应.....	5
1.4.2.1 1,6-庚二烯的[2+2]环加成反应.....	5
1.4.2.2 烯丙基醚和烯丙基乙烯基醚的光环化加成反应.....	8
1.4.2.3 N,N-二烯丙基酰胺化合物的光环化加成反应.....	9
1.5 Cu(I)催化烯烃[2+2]光环化加成反应的总结.....	10
1.6 基于氢键作用下的手性主体催化的[2+2]-光环化反应.....	10
1.7 手性 Lewis 酸催化的[2+2]-光环化反应研究.....	11
1.8 可见光催化的[2+2]-光环化反应.....	13
1.9 Enamides 的光环加成反应.....	15
1.10 二烯在光诱导电子转移作用下的环化反应.....	15
1.11 非光照条件下的 1,6-二烯在过渡金属催化下的环化异构化反应.....	16
1.11.1 Pd 催化的 1,6-二烯的环异构化反应.....	16
1.11.2 Ni 催化的 1,6-二烯的环异构化反应.....	17
1.11.3 Rh 催化的 1,6-二烯的环异构化反应.....	17
1.11.4 Ru 催化的 1,6-二烯的环异构化反应.....	17
1.12 本课题研究意义.....	18
第二章 钯催化的分子内烯烃光环化反应研究.....	19
2.1 条件优化.....	19
2.1.1 对不同 Pd 催化剂的催化性能的研究.....	19
2.1.2 溶剂效应.....	20
2.1.3 对不同反应温度的研究.....	21
2.1.4 对不同催化剂用量的研究.....	22
2.1.5 对不同波长的研究.....	23
2.2 控制实验.....	24

2.3 底物拓展.....	25
2.3.1 Pd 催化的非取代二烯的分子内光环化研究	25
2.3.2 Pd 催化的取代二烯的分子内光环化研究	30
2.4 机理研究.....	32
第三章 总结.....	36
第四章 实验与数据.....	37
4.1 实验操作.....	37
4.1.1 实验通则.....	37
4.1.2 原料合成.....	37
4.1.3 Pd 催化的二烯在标准条件下的反应	54
参考文献.....	66
发表论文.....	74
致 谢.....	75

摘 要

我们发展了一种通过 Pd 催化的新型二烯的光环化反应。这种方法为通过光化学反应得到单环产物提供了新的路径。通过氘代实验，我们提出了一种可能的机理过程。

我在硕士阶段的研究工作主要是研究 Pd 催化的烯炔新型[2+2]-光环化反应。我的研究工作主要包括以下几个部分：

第一部分工作对 Pd 催化的新型二烯类化合物分子内光环化反应进行了研究。对该类反应的条件进行了优化，考察了不同的催化剂和催化剂用量、溶剂效应和温度效应，对波长进行了筛选，以及一系列控制对比试验，最终获得了最佳反应条件。

第二部分工作在最佳条件下对底物普适性进行了深入细致的研究，分别对位阻和不同取代基对二烯类化合物光环化反应的影响。

第三部分工作合成了一系列的反应中间体和氘代的二烯类化合物，从而对该反应的机理进行了研究与探讨，并提出了一种可能的机理。

关键词：[2+2]-光环化反应，光化学，二烯，单环，机理

中图分类号：O627.8

Abstract

We have developed a Pd-catalyzed intramolecular photocyclization of unactivated 1,6-dienes, providing a novel catalytic protocol for the synthesis of 1,5-dimethylcyclopent-1-ene derivatives. This method offers a new avenue for the realization of photochemical access to monocycles. A palladium intermediate involved mechanism has been proposed based on isotope labelling studies.

My research mainly focuses on the [2+2] photocycloaddition, which is catalyzed by Pd. My research includes the following sections.

Part I: I studied the optimization of the reaction conditions of Pd-catalyzed photocycloaddition of dienes, including the different types of catalysts and catalysts amount, solvent effect and temperature effect. Then we investigated the different wavelength and a series of control experiments. Finally, we got the best reaction conditions.

Part II: With the optimized reaction conditions in hands, the scope of this reaction with different 1,6-dienes under the best conditions was investigated. And we found the steric and different substituents have an effect on this reaction.

Part III: To obtain more mechanistic information, a couple of intermediates and deuterium-labeled substrates were synthesized and applied under the best conditions. Then a possible mechanism was proposed based on the results.

Keywords: [2+2]-Photocycloaddition, Diene, Monocycles, Mechanism, Photochemistry

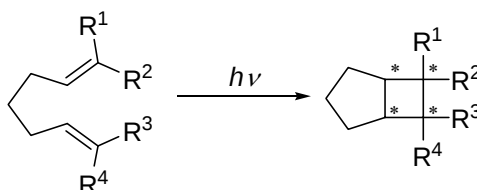
Classification Code: O627.8

第一章 前言

有机化合物吸收光子而引起的化学变化过程叫做有机光化学反应。近几年来,有机光化学飞速发展,使其成为人们关注的焦点。因为有机光化学的发展推动着有机合成化学的进步与发展。具有以下特点: 1) 更简短的合成路线; 2) 更好的环境友好性。因此这一领域一直是人们关注的焦点。其中光催化的烯烃环化反应是一类重要的反应类型, 因为这类反应可以被应用于众多天然产物的合成中。

1.1 光照条件下[2+2]环加成反应

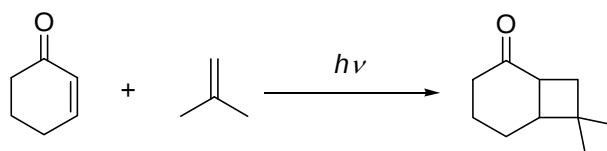
光引发的烯烃[2+2]环化得到环丁烷衍生物这类反应被广泛的研究, 并且这类反应在光反应中占据着举重轻重的位置。因为这类反应可以通过一个简单的步骤得到一个多环体系的碳骨架, 而且在新生成的四元环中有四个手性中心 (Scheme 1), 这使其在有机合成中有着非常广泛的应用¹。而且经过深入的研究, 使这中五并四元环可以发生扩环反应和 C-C 键的重排, 从而可以构建五元至八元环之类的结构², 这就使其应用更加广泛。



Scheme 1.

1.2 [2+2]-光环化反应的机理

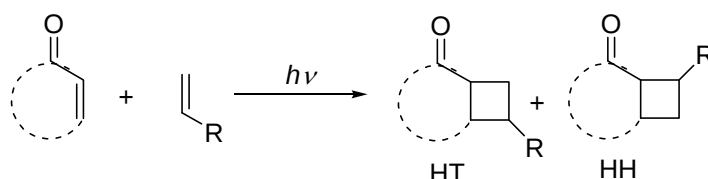
这类 $2\pi+2\pi$ 的光环化加成反应可能的机理是, 在紫外光照条件下, 烯烃被直接激发或者在光敏剂的条件下变成三线态的激发态, 然后处于基态的烯烃与三线态的激发态的烯烃反应, 得到处于激发态的化合物, 最后得到五并四元环产物。在环加成过程中的实际的机理取决于不同的底物和反应条件。如果烯烃与 π 体系存在共轭, 如不饱和的羰基化合物会在 300nm 左右存在最大紫外吸收, 这使其可以很容易的被直接激发至三线态激发态, 然后与处于基态的烯烃得到环丁烷衍生物的产物。如 Scheme 2 所示, 这类不饱和羰基化合物和烯烃的环加成反应是最经典的一种³。



Scheme 2.

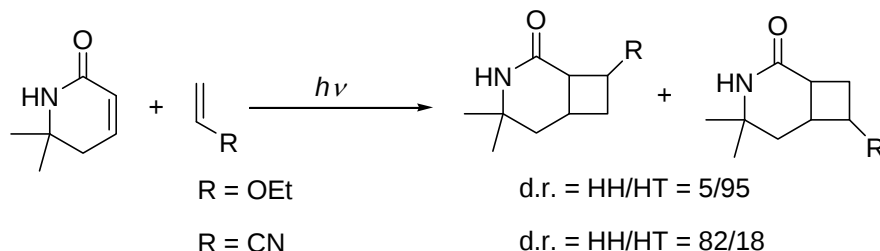
1.3 非金属催化的[2+2]-光环化反应^{1b}

一般来说, 非金属催化的烯烃发生[2+2]-光环化反应, 需要的烯烃往往是共轭的烯烃, 或者说是活化的烯烃。而且分子间的光环加成产物的区域选择性限制了其在有机合成中的应用, 因为, 存在 head-to-head (HH)和 head-to-tail(HT)两种产物(Scheme 3)。



Scheme 3.

一般来说, 当烯烃上的 R 为给电子基时, head-to-tail(HT)的产物是主要产物, 当 R 为吸电子基团时, head-to-head (HH)为主要产物(Scheme 4)⁴。当 R 为给电子 -OEt 时, HH/HT 的比例为 5/95; 当 R 为吸电子 -CN 时, HH/HT 的比例为 82/18。



Scheme 4.

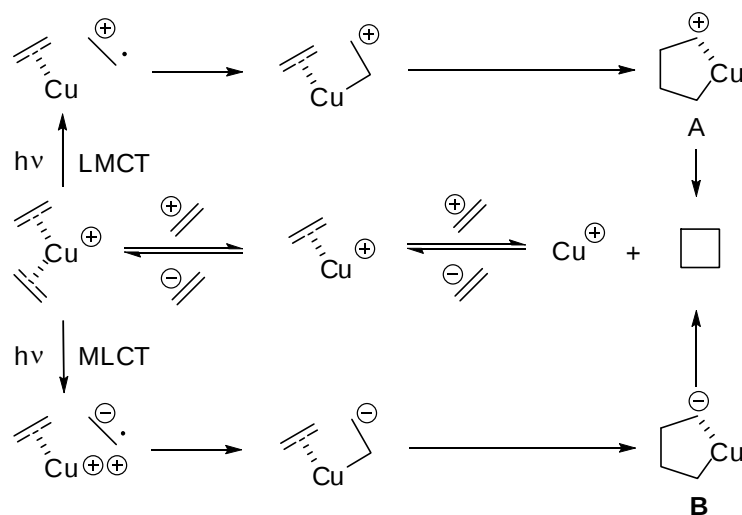
1.4 Cu(I)催化的[2+2]-光环化反应

非共轭的烯烃最大紫外吸收在 190-200 nm, 所以需要很高的能量来使其达到激发态, 而普通的光反应器很难达到这要求。所以这种结构简单的烯烃很难通过直接激发或者通过光敏剂使其达到激发态。但是, 当有过渡金属存在时, 该类烯烃的最大紫外吸收在 240 nm 左右。因此, 在过渡金属的催化下, 非共轭的烯烃可以被激发, 从而完成[2+2]环加成反应。虽然有文献报道了一些金属可以催化该类反应, 但 Cu(I)的催化效果较好, 尤其是 CuOTf 的催化效果最好。

Salomon 和 Kochi 在 1972 第一次报道使用 $2\text{CuOTf} \cdot \text{C}_6\text{H}_6$ 作为催化剂, 催化 [2+2]-光环化反应⁵。发现该类催化剂的催化效果非常好, 可以选择性很高的得

到环加成产物。

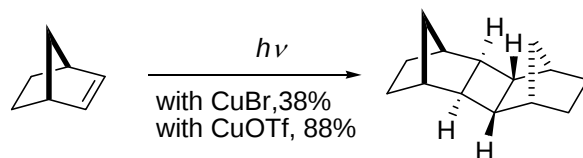
随后人们提出了 Cu(I)催化该类非共轭烯烃[2+2]-光环化反应的机理。首先,处于基态的烯烃与 Cu(I)发生配位作用,得到一份子的 Cu(I)与两个 C=C 双键配位的配合物,然后这种烯烃与 Cu(I)的配合物在光照条件下被激发,得到五并四元环的产物,并重新得到 Cu(I)。通过分离出一系列的烯烃与 Cu(I)的配合物,证明了其存在⁵⁻⁶。在上述机理过程中,存在两种可能的路线(Scheme 5): MLCT (Metal-to-alkene ligand charge transfer)和 LMCT (alkene ligand-to-metal charge transfer)。假设生成新键的过程是一个连续的过程,那么 LMCT 和 MLCT 的激发过程可能分别经历了阳离子烷基铜中间体 **A** 和自由基烷基铜中间体 **B**。不过,至今仍未解决[2+2]-光环化反应经历哪种过程。但是有证据证明自由基和阳离子过程都是可行的⁷。



Scheme 5.

1.4.1 Cu(I)催化的分子间的烯烃光环化加成反应

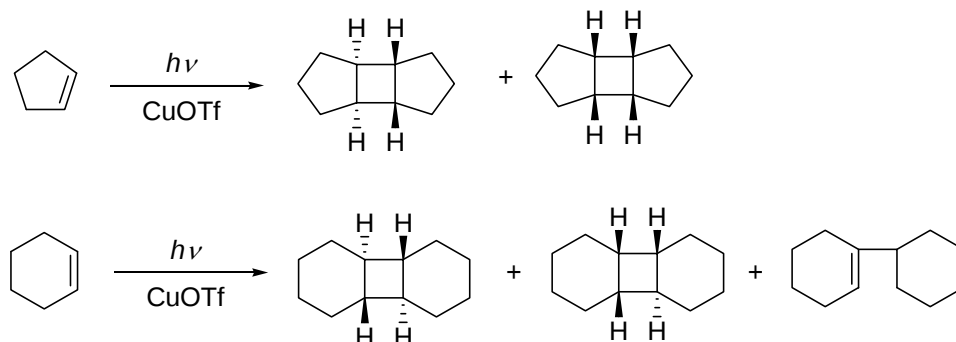
Cu(I)催化的分子间的烯烃光环化加成反应需要其中一份子的烯烃拥有较高的活性。Salomon 和 Kochi 报道了 Cu(I)催化降冰片烯的分子间的光环化加成反应(Scheme 6)⁸。



Scheme 6.

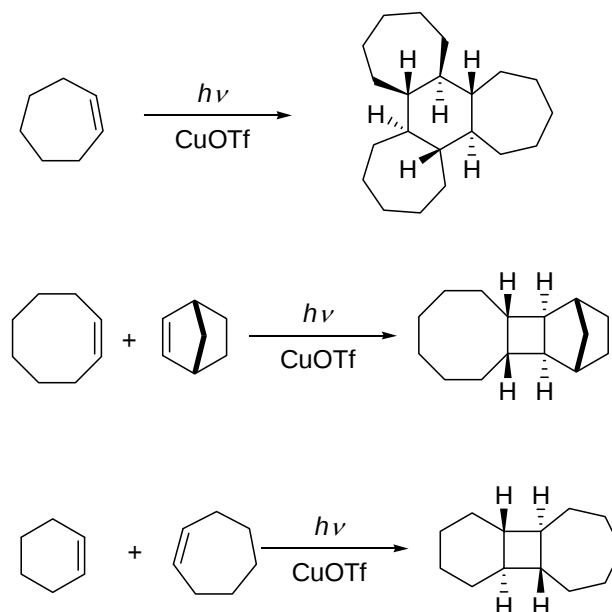
这是第一例 Cu(I)催化的分子间的[2+2]-光环化反应。在 CuBr 作为催化剂时,降冰片烯经过分子间的加成反应,以 38%的产率得到二聚产物。而在以 CuOTf 作为催化剂时,二聚产物的产率可以达到 88%。这是因为 Br 相对于 OTf 基团拥有更强的配位作用,与烯烃发生竞争,阻碍 Cu(I)与烯烃的配位。甚至,有的底

物在 CuBr 催化下不反应, 只有在 CuOTf 做为催化剂时才能反应得到相应的产物 (Scheme 7)。环戊烯在 CuBr 催化下不反应, 在 CuOTf 催化下以 30% 和 2% 的产率得到两种二聚产物⁹。环己烯在 CuOTf 催化下得到两种二聚产物, 产率分别为 49% 和 8%, 同时得到少量的环己基环己烯⁹。



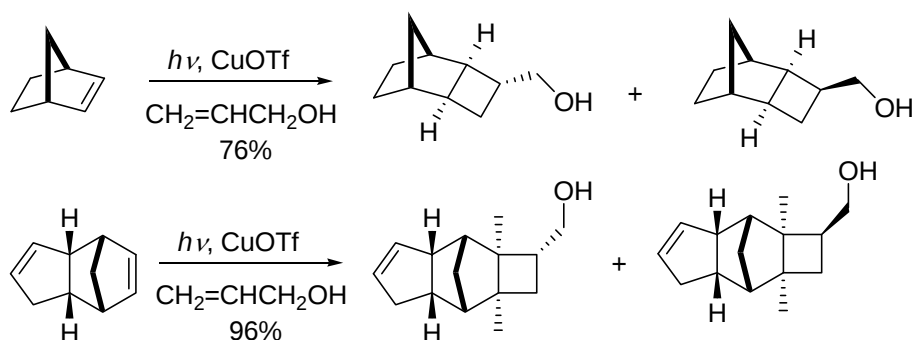
Scheme 7.

环庚烯可以得到单一三聚的产物 (Scheme 8), 应该经历了以 CuOTf 与 *trans* 的环庚烯 1:3 的反应中间过渡态, 从而得到最后的三聚产物。而环辛烯和非环烯烃得不到多聚的产物。但是当环辛烯与其他的烯烃混合时, 且该烯烃的反应活性较强时, 可以发生混合的光环加成反应。因此, 当环辛烯与降冰片烯混合时, 可以 40% 的产率得到环丁烷衍生物 (Scheme 8)¹⁰。环辛烯与环己烯混合时, 在 CuOTf 催化下也可以得到加合产物 (Scheme 8)¹¹。



Scheme 8.

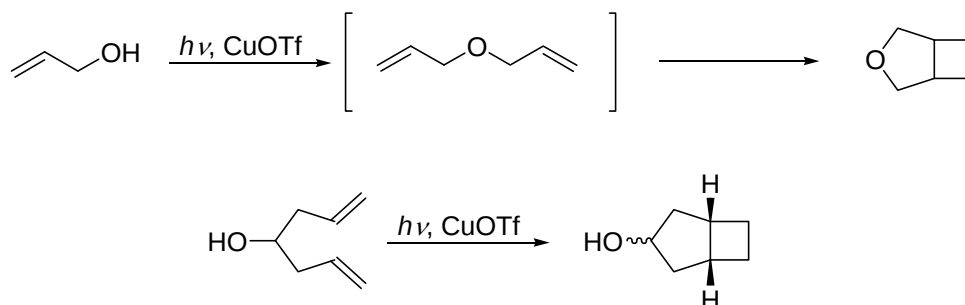
当烯烃上连有烯丙基这类基团时, 这类烯烃的光环化反应有着很重要的作用, 因为烯丙基这类基团可以用来进一步合成和转化。不过目前为止, 只有烯丙基乙醇可以用于和环化烯烃的反应。当 CuOTf 作为催化剂, 烯丙基乙醇为溶剂时, 降冰片烯和 *endo*-环戊二烯, 分别生成一系列的环丁烷衍生物产物 (Scheme 9)¹²。



Scheme 9.

1.4.2 Cu(I)催化的分子内的烯烃光环化加成反应

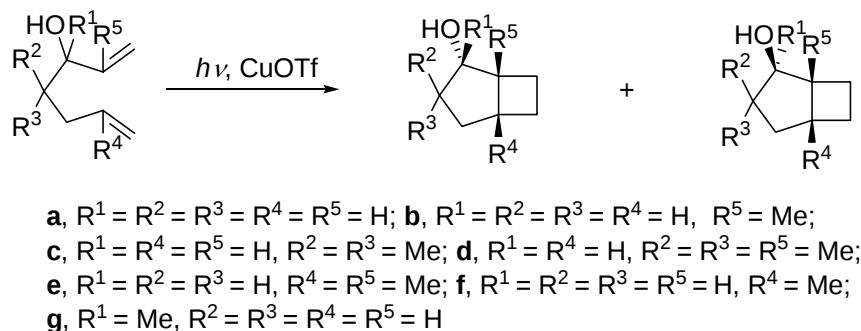
Evers 和 Mackor 在 1978 年首次发现了非环烯烃的 C=C 在 Cu(I)催化下的分子内的光环化加成反应(Scheme 10)¹³。尽管,产物是由烯丙基醇在光照条件下和 CuOTf 催化时得到的,但是,经历了一种中间体过程。也就是说,产物最终还是由 Cu(I)催化的分子内烯烃的光环化加成反应得到的¹³。而 4-羟基-1,6-庚二烯在 CuOTf 催化条件下得到 *endo:exo*=3:2 的产物 (Scheme 10)。像这种可以发生分子内光环化加成反应的非环化烯烃已经包括 1,6-庚二烯,烯丙基醚,烯丙基乙醚基醚和二烯丙基酰胺类的多种烯烃。



Scheme 10.

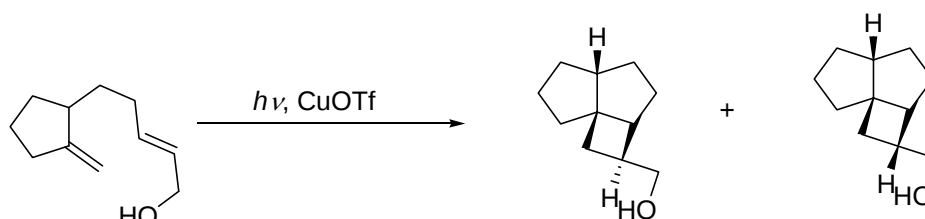
1.4.2.1 1,6-庚二烯的[2+2]环加成反应

Cu(I)催化的 3-羟基 1,6-庚二烯的分子内的光环化加成反应时一种高效的得到五并四元环产物 (Scheme 11)¹⁴。通常 R¹ 和 R⁵ 处于同一平面时为主要的产物,因为其过渡态的从热力学角度来说更稳定。同时这种产物经历中间体是一个三齿的配体,相对于另一个中间体的二齿配体来说稳定(Scheme 11)。



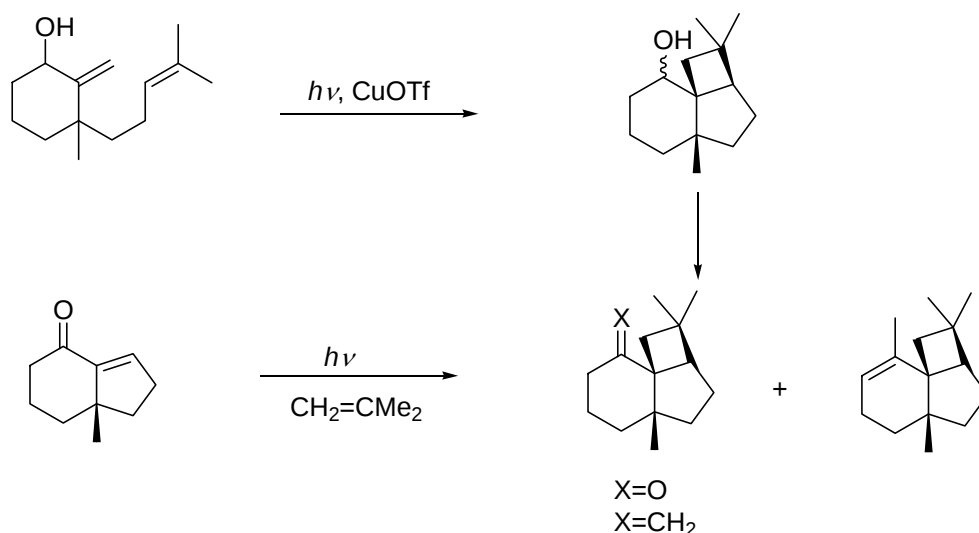
Scheme 11.

同时,这种方法又可以非常有效的构建多环体系,如果 1,6-庚二烯里一个 $C=C$ 拥有一个环,那么可以非常快速和有效的构建一个三环体系。例如,二烯醇在 $CuOTf$ 催化下可以发生分子的光环化加成反应得到两种三环体系的产物,产率分别为 68% 和 23%(Scheme 12)^{14a}。



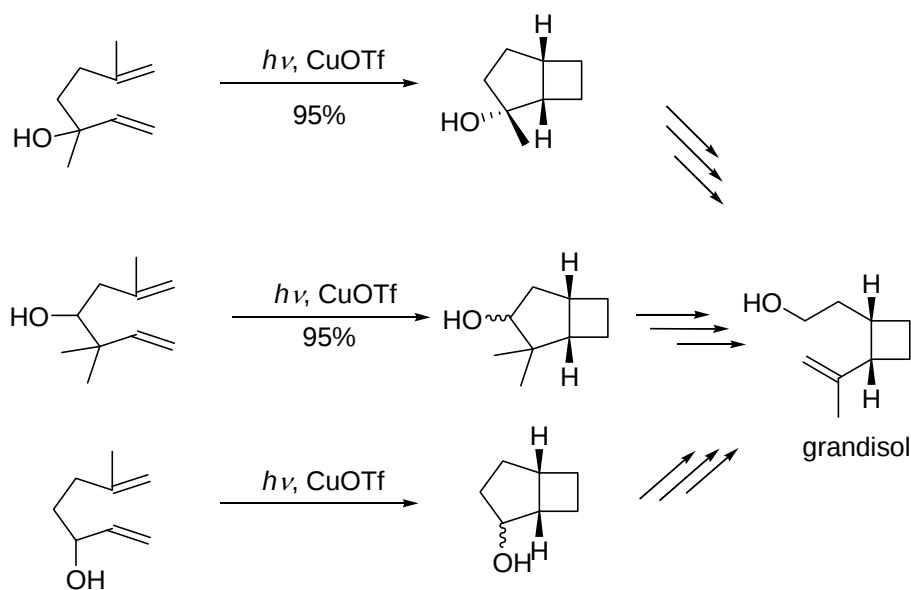
Scheme 12.

因为这种 $Cu(I)$ 催化的 1,6-庚二烯分子内的光环化反应加成反应有很好的立体选择性,所以可以作为一种十分有效的方法去合成多种天然产物,例如可以应用于 sesquiterpenes 的全合成中。二烯醇在 $CuOTf$ 催化下可以通过光环加成反应可以作为得到 α -panasinsene 和 β -panasinsene 的一种关键步骤(Scheme 13)¹⁵。二烯醇得到的五并四元环产物经过一种酮的中间过程可以转化为天然产物。需要特别说明的时,这种关键的中间体酮,不能通过不饱和的羰基化合物和甲基丙烯的分子间的光环化反应得到(Scheme 13),这进一步说明了 $Cu(I)$ 催化的 1,6-庚二烯的光环化加成反应的重要性。



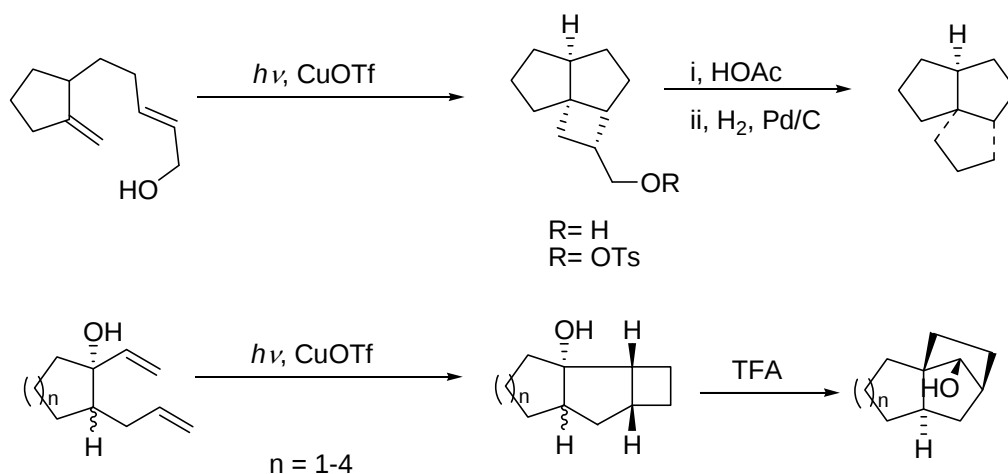
Scheme 13.

通过控制五并四元环的醇类化合物的立体选择性, 可以合成一系列的双取代的环丁烷类化合物, 合成 **grandisol** 这一化合物证明了其可行性(Scheme 14)。Rosini 等人发现和报道了得到 **grandisol** 的方法。在这两种方法过程中, Cu(I)催化的 1,6-庚二烯醇的光环化加成反应可以以极高的产率得到这两种 **grandisol** 的前体¹⁶, 然后环戊烷开环, 从而得到 **grandisol**。Langer 等人通过另外一种方法合成了外消旋的 **grandisol**(Scheme 14)。



Scheme 14.

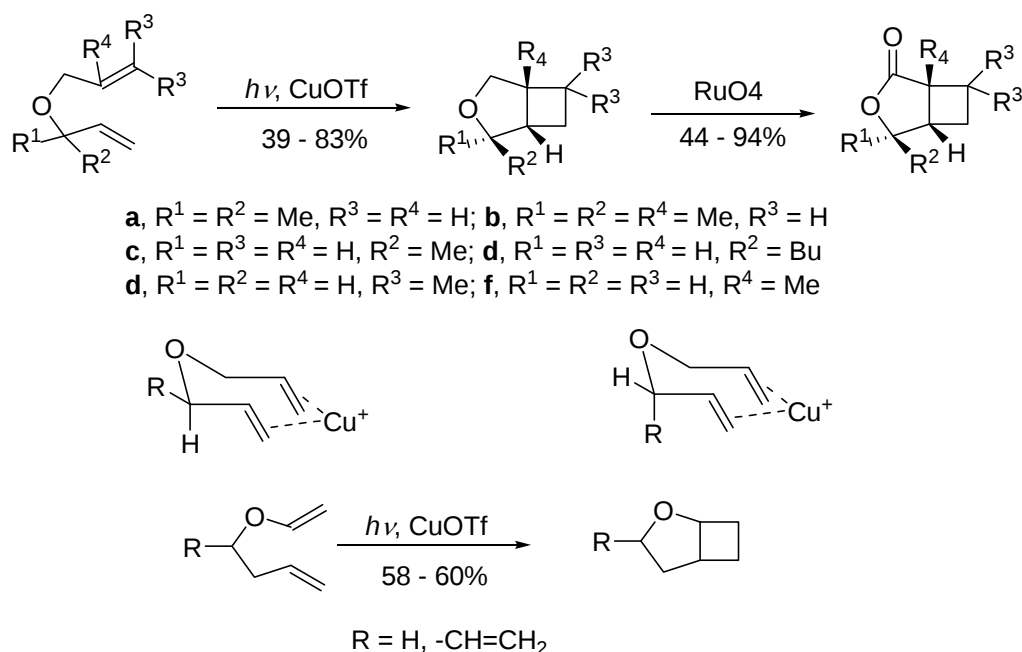
Cu(I)催化的[2+2]光环化加成反应得到的环丁基可以通过甲基的重排得到一系列新的碳环骨架的化合物。因此, 二烯醇环加成之后经过对甲苯磺酸的溶剂化, 然后重排和还原反应得到 **triquinane** (Scheme 15)^{14a}。用这种方法, 又发展了一种高效合成 **norbornanes** 的途径(Scheme 15)¹⁷。首先二烯经过光环化加成反应得到环化产物, 然后用三氟乙酸(TFA)处理得到 **norbornanes**, 而且总的收率很高。



Scheme 15.

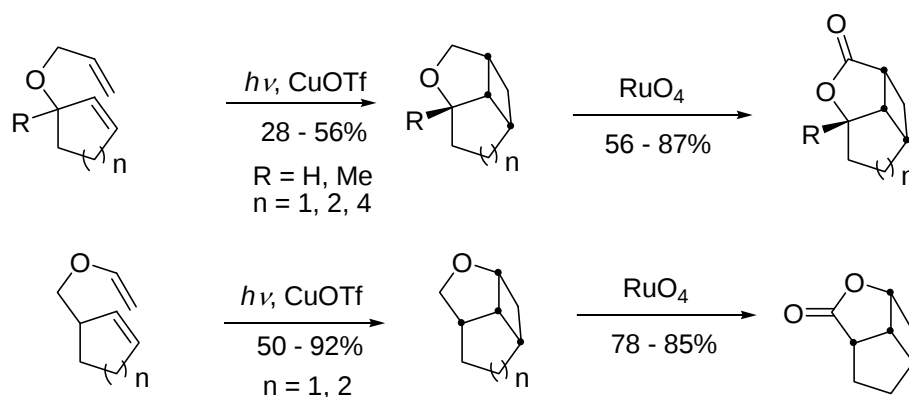
1.4.2.2 烯丙基醚和烯丙基乙烯基醚的光环化加成反应

Cu(I)催化的烯丙基醚和烯丙基乙烯基醚的分子内的光环化加成反应分别为一系列的不同五并四元环衍生物合成提供了新的方法和路线(Scheme 16)¹⁸。对不同结构的烯丙基醚进行了研究，可以在 CuOTf 催化下以中等至优良的产率得到一系列五并四元环产物 (Scheme 16)。因为在中间体的 R 对于 H 来说，其空间位阻更大，所以立体选择性是因为更倾向于的空间位阻较小的中间体过程。而且，得到的二环醚类化合物可以在 RuO₄ 的氧化下得到内酯 Scheme 16)。同样的 Cu(I)催化的烯丙基乙烯基醚可以得到环加成产物(Scheme 16)。



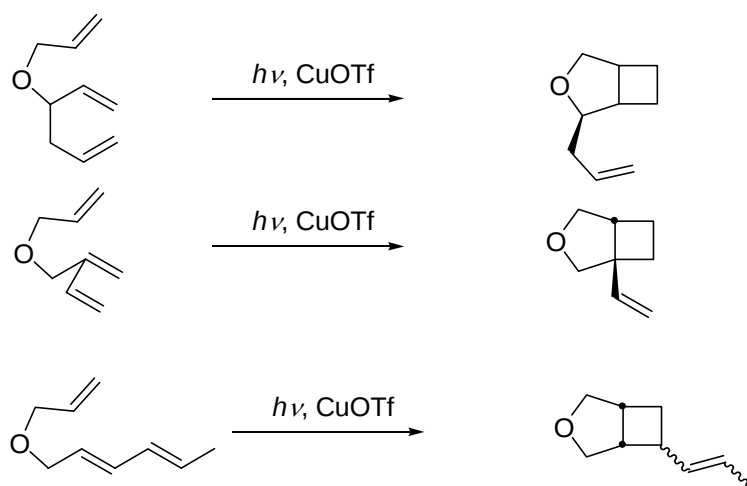
Scheme 16.

利用 Cu(I)催化的烯丙基醚和烯丙基乙烯基醚的分子内的光环化加成反应和用 RuO₄ 氧化可以合成一系列新型的多环化合物(Scheme 17)。



Scheme 17.

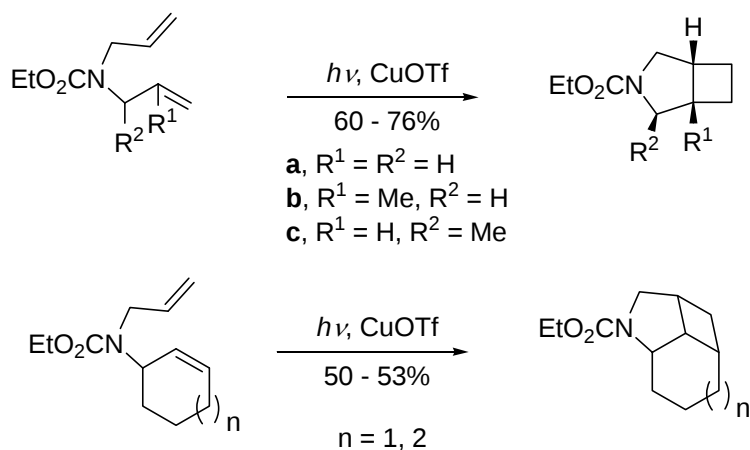
同时还需要指出的是, Cu(I) 催化的分子内的光环加成反应只适用于 1,6-二烯, 不适用于像其他二烯, 比如, 1,5-二烯和 1,7-二烯(Scheme 18)^{18b, 19}。



Scheme 18.

1.4.2.3 N,N-二烯丙基酰胺化合物的光环化加成反应

在 CuOTf 催化作用下, N,N-二烯丙基酰胺化合物可以顺利的发生 $2\pi+2\pi$ 的光环加成反应, 并以极其高的产率得到最后的环加成产物(Scheme 19)²⁰。不过需要指出的是, 像 N,N-二烯丙基甲酰胺和 N,N-二烯丙基乙酰胺不能发生类似的反应, 可能是应为光反应的能量去激发氨基上的官能团, 而不是激发 Cu(I) 与二烯的配合物。



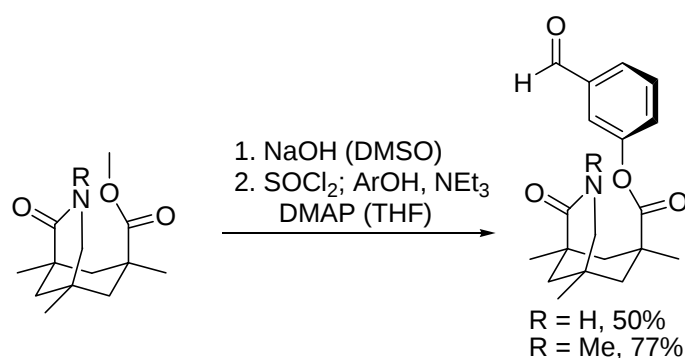
Scheme 19.

1.5 Cu(I)催化烯烃[2+2]光环化加成反应的总结

Cu(I)催化的烯烃[2+2]光环化加成反应可以以高产率和高选择性得到环丁烷衍生物一类的化合物。该类反应还拥有以下的优点，首先官能团的容忍性很好，而且不论是碳环或者杂环都可以很容易的用这种方法来构建。目前，这类反应被广泛应用与合成一系列的天然产物当中。

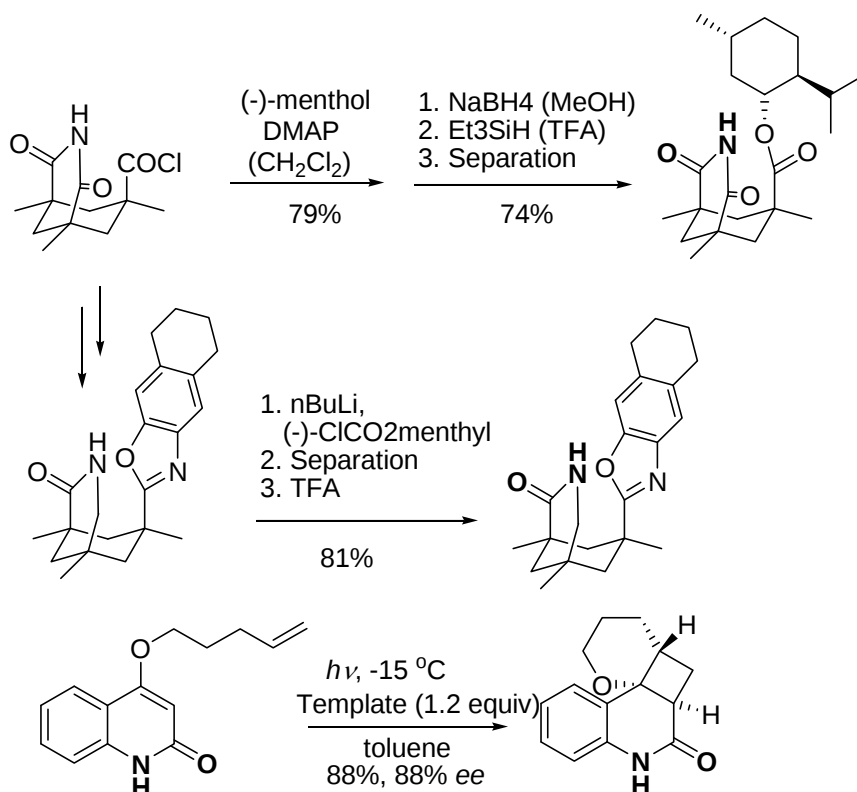
1.6 基于氢键作用下的手性主体催化的[2+2]-光环化反应

Bach 在 1999 年第一次报道了一种存在分子内氢键作用的手性主体化合物 (*chiral host*) (Scheme 20)²¹。通过这种化合物主体上的氢键作用，可以控制光反应的手性。这种手性的主体可以和非手性的客体发生分子间的光环加成反应，得到立体可控的环加成产物。



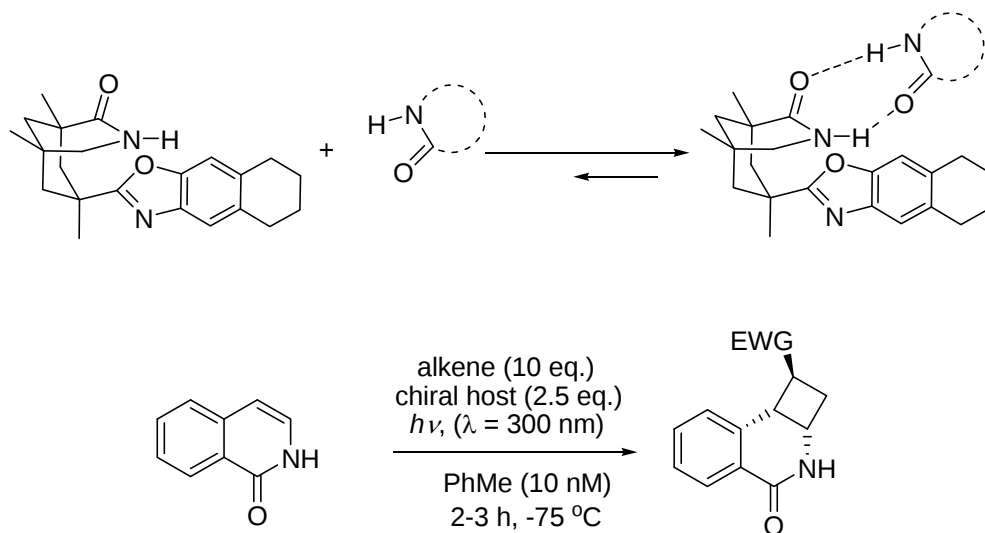
Scheme 20.

随后，Bach 在 2000 年又报道了另外一种手性的主体，根据他们的想法，前手性的内酰胺中的氧原子可以与手性胺中的氢原子通过氢键作用配位，充当一个氢接受体，而内酰胺中的氨基上的氢充当一个氢给予体。可以在溶剂中高效的催化分子内的[2+2]-光环化反应(Scheme 21)²²。



Scheme 21.

最近 Bach 基于之前的内酰胺与手性胺的氢键作用(Scheme 22), 又报道了第一例异喹啉底物和连有吸电子基团的烯烃在这种手性主体催化下发生的[2+2]光环化加成反应(Scheme 22)²³。

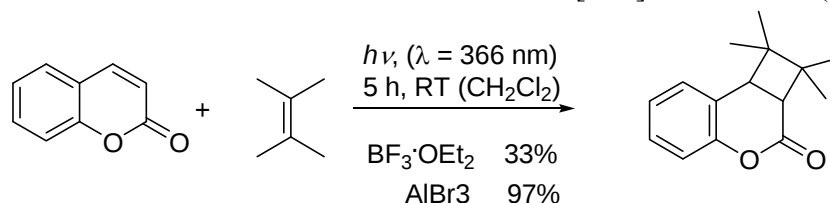


Scheme 22.

1.7 手性 Lewis 酸催化的[2+2]-光环化反应研究

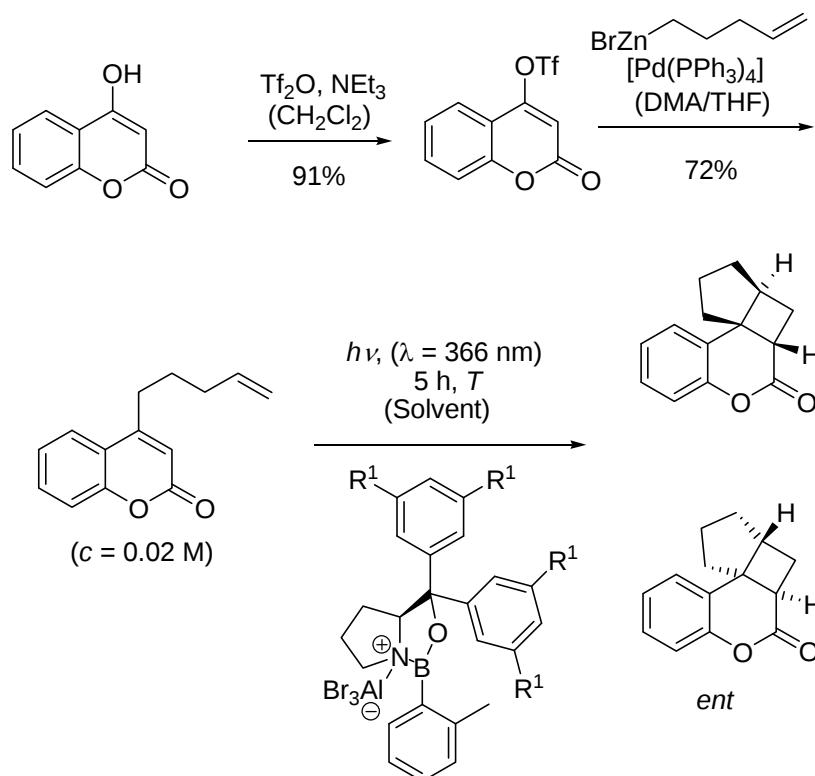
在 1989 年, Lewis 和 Barancyk 报道了 2,3-二甲基-2-丁烯和香豆素的反应, 该反应在没有添加剂的情况下是不能发生环加成反应的, 但 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 作为添加剂

时可以促进该反应的发生²⁴。Bach 小组发现, 当使用 50% 的 AlBr_3 这种 Lewis 酸作为催化剂时, 该反应几乎以定量的收率得到最后的环加成产物, 最后的分离产率可以达到 97%, 这表明, Lewis 酸确实可以催化[2+2]-光环化反应(Scheme 23)。



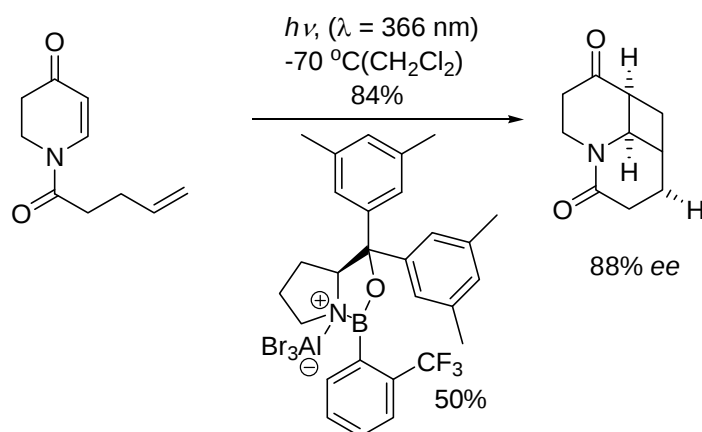
Scheme 23.

基于这种实验结果, 他们小组继续研究了手性的 Lewis 酸对这类反应的催化效果, 发现, 不仅可以以高产率得到环加成产物, 而且对映体选择性也很高。Bach 小组在 2010 年报道了一种用手性 Lewis 酸催化的[2+2]-光环化反应研究(Scheme 24)²⁵。当手性 Lewis 酸 **51** 中 R 为 $-\text{CF}_3$, R^1 为 $-\text{CH}_3$, CH_2Cl_2 为反应溶剂, 在 -75°C 下反应 5 h 得到环加成产物, 产率为 84%, e.r 为 91:9, ee 值为 82。



Scheme 24.

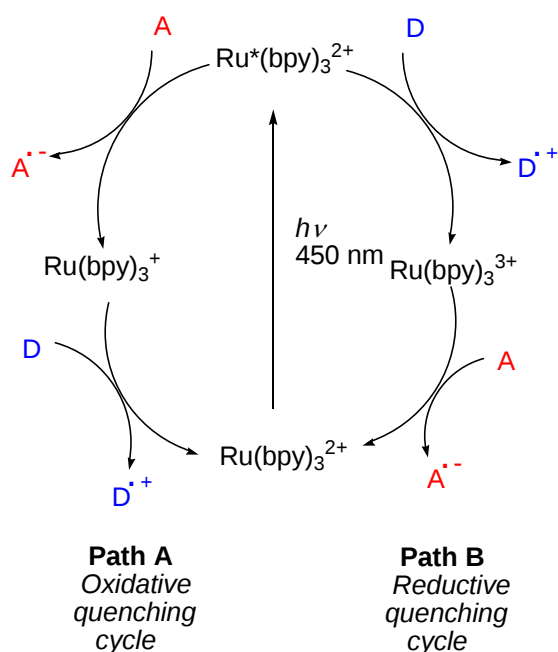
上述反应是 1,6-二烯发生光环加成反应得到五并四元环, 这与 Cu(I) 催化的 1,6-二烯得到的反应结果类似, 在上文中提过, Cu(I) 只能催化 1,6-二烯的[2+2]光环化加成反应, 但是, Bach 小组在 2013 年报道了一种 1,7-二烯发生[2+2]光环化加成反应, 用的是手型的 Lewis 酸作为催化剂(Scheme 25)²⁶。



Scheme 25.

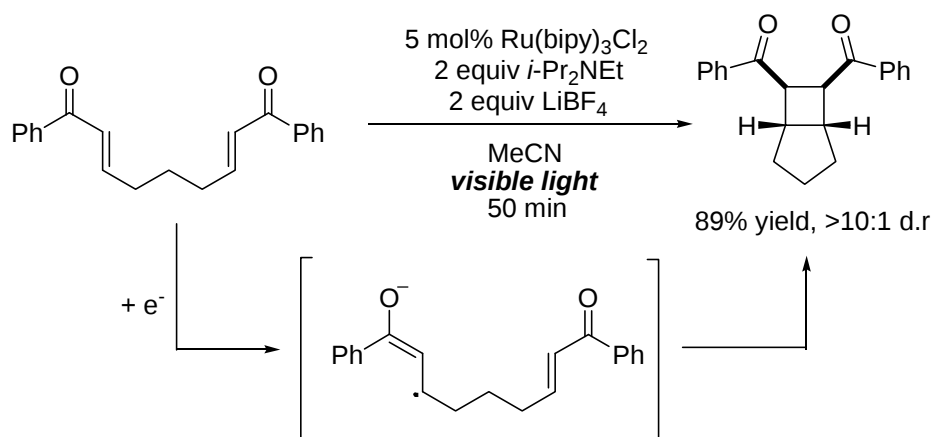
1.8 可见光催化的[2+2]-光环化反应

在上文中所涉及到的光环加成反应的波长都属于紫外波长,这意味着反应需要很高的能量去激发,相应的需要特殊的光反应器来完成这一过程,这就限制了该类反应在工业上的应用。但随着绿色化学的发展,需要发展一种新型的方法使可见光或太阳光可以应用于这一类反应。但是许多有机物无法吸收在可见光和太阳光中波长,但是 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 在 $\lambda = 452 \text{ nm}$ 时被激发,变成激发态的 $\text{Ru}^*(\text{bpy})_3^{2+}$,这种激发态的可见光催化剂可以与许多有机物和无机物发生一系列的氧化和还原循环,从而把能量转移到反应物中(Scheme 26)²⁷。



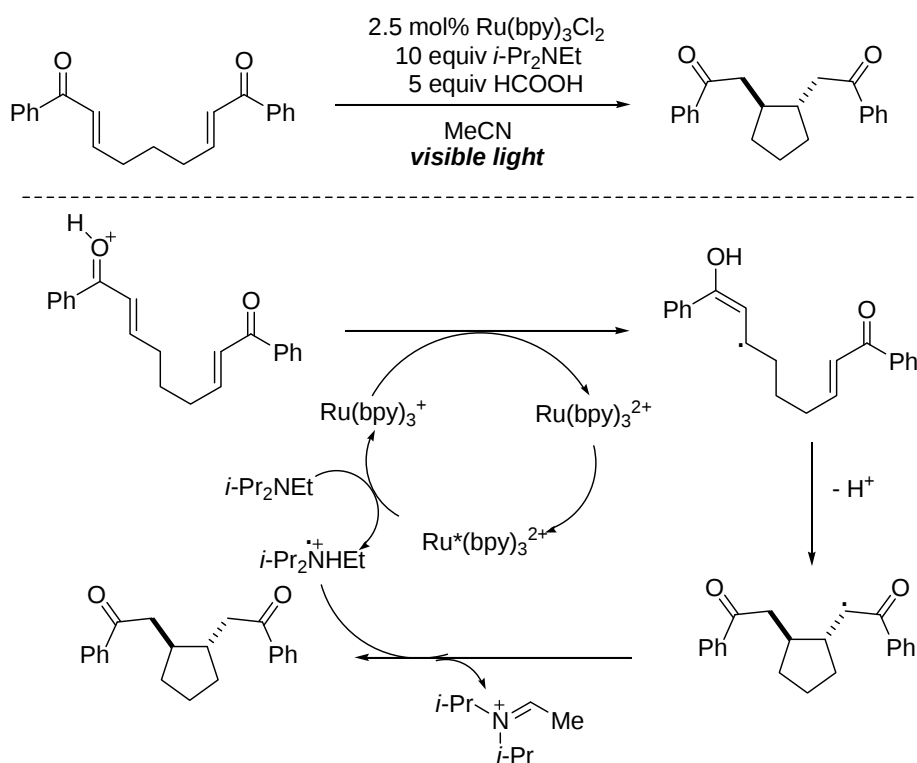
Scheme 26.

Yoon 在 2008 年第一次报道了不饱和羰基化合物在 $\text{Ru}(\text{bipy})_3\text{Cl}_2$ 可见光催化剂催化下,发生环加成反应,以一个优良的产率得到环加成产物(Scheme 27)²⁸。



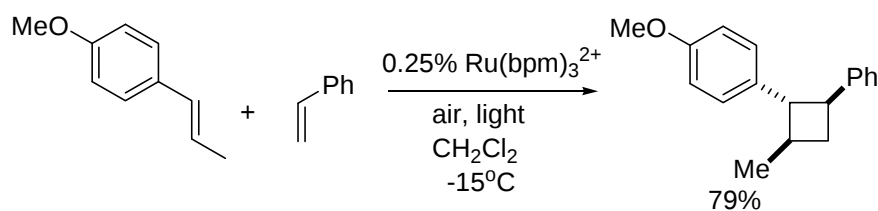
Scheme 27.

但是当不同的可见光催化剂在不同的反应体系中，如上面反应中的添加剂 LiBF_4 换成 HCOOH 时，可以得到一类五元环单环类的环加成产物(Scheme 28)²⁹。



Scheme 28.

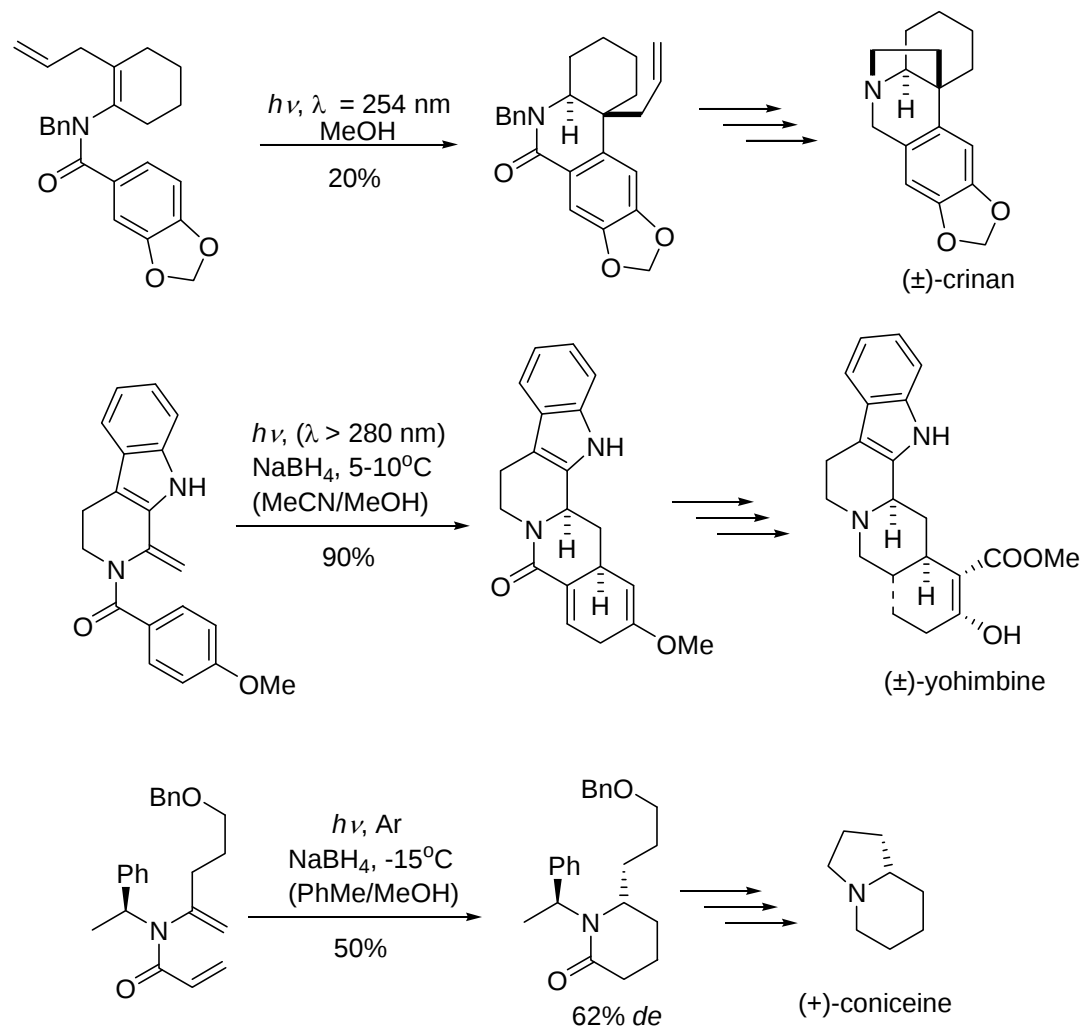
这种可见光催化剂不仅适用于分子内的[2+2]光环化加成反应，同样适用于分子间的[2+2]光环化加成反应(Scheme 29)³⁰。



Scheme 29.

1.9 Enamides 的光环加成反应

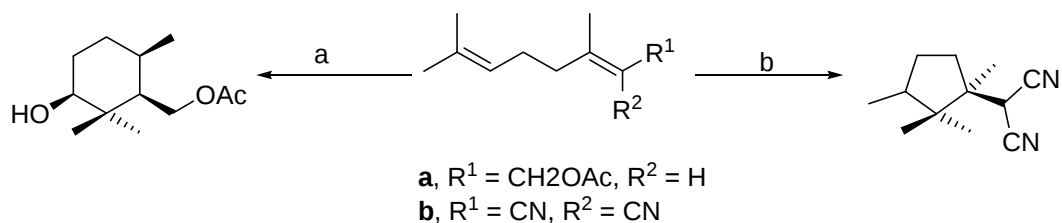
Enamides 是一类酰胺类的二烯化合物，为 6π 电子体系，在光照条件下可以发生光环加成反应，得到一类六元环的单环类化合物，且这种方法广泛的应用与众多天然产物的合成当中³¹，如 $(\pm)$ -crinan³²， $(\pm)$ -yohimbine³³ 和 $(+)$ -coniceine³⁴ (Scheme 30)。



Scheme 30.

1.10 二烯在光诱导电子转移作用下的环化反应

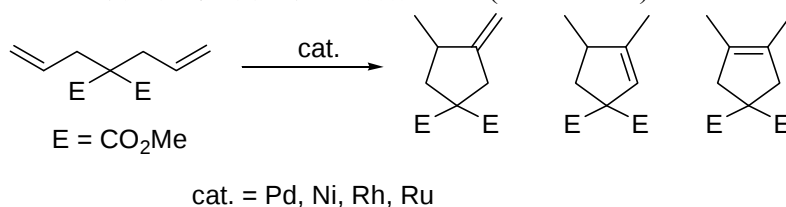
被特定官能团取代的多烯可以在光激发作用下，发生自由基阳离子环化反应，并且不同官能团取代的多烯可以得到五元环或者六元环不同的产物，所以这是一种十分有效的构建单环或者多环体系的有效方法(Scheme 31)³⁵。



Scheme 31.

1.11 非光照条件下的 1,6-二烯在过渡金属催化下的环化异构化反应

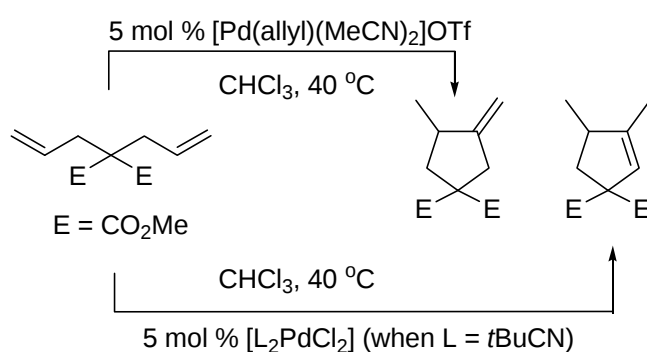
非光照条件下的 1,6-二烯在过渡金属催化下的环化异构化反应已经研究了相当长的一段时间了,为合成环戊烷一类衍生物提供了有效的合成路径。不过不同过渡金属催化下,得到的异构化产物有所不同(Scheme 32)。



Scheme 32.

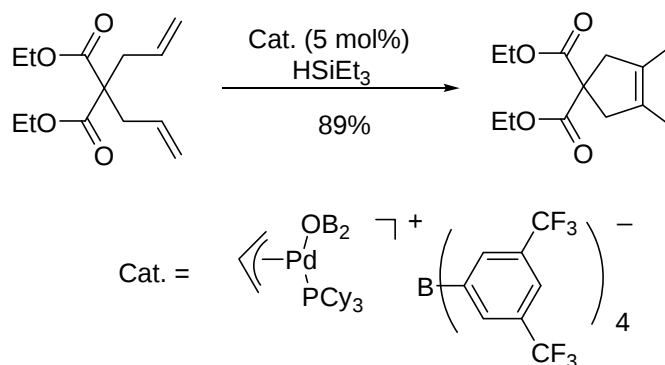
1.11.1 Pd 催化的 1,6-二烯的环异构化反应³⁶

Guy 报道了 Pd 催化的 1,6-二烯的环异构化反应,当 Pd 上的配体不同时,异构化的产物也有所不同。比如当配体为 MeCN 时,生成的异构化产物以环外烯烃为主;而配体为 *t*-BuCN 时,异构化产物以环内烯烃为主(Scheme 33)。



Scheme 33.

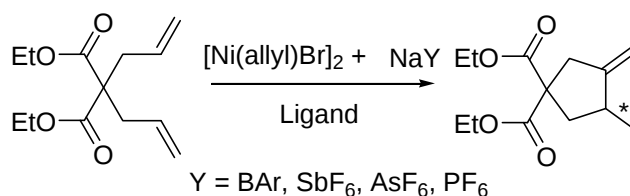
Ross 报道一种在硅烷为添加剂, Pd 催化的 1,6-二烯的环异构化反应(Scheme 34)³⁷。



Scheme 34.

1.11.2 Ni 催化的 1,6-二烯的环异构化反应

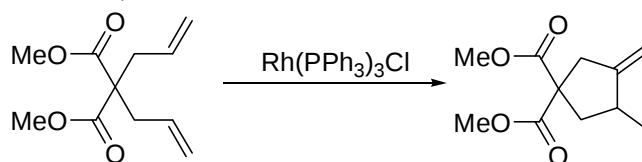
Walter 用 $[\text{Ni}(\text{allyl})\text{Br}]_2$ 和 NaY 作为前催化剂和添加剂，并在手型配体的作用下，1,6-二烯发生环异构化反应，且得到的异构化产物是环外烯烃且是有手型的 (Scheme 35)³⁸。



Scheme 35.

1.11.3 Rh 催化的 1,6-二烯的环异构化反应

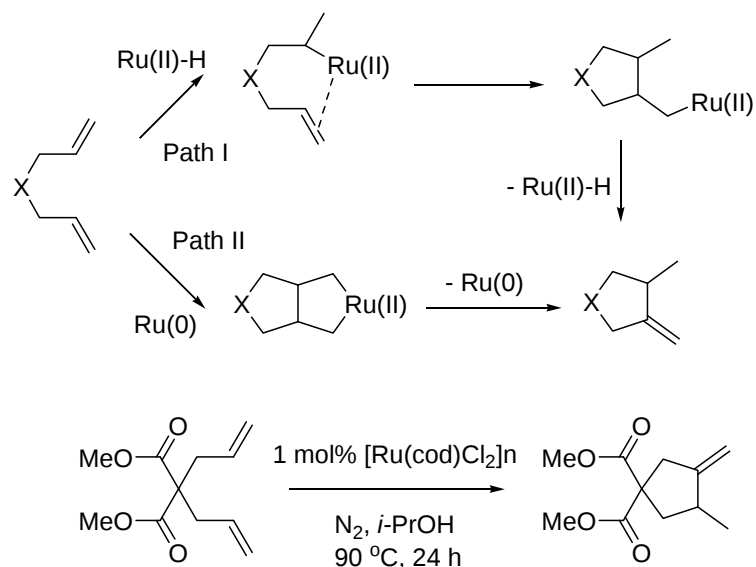
Grigg 在 1979 年报道了 Rh 催化的 1,6-二烯的环异构化反应，得到环外烯烃的异构化产物 (Scheme 36)³⁹。



Scheme 36.

1.11.4 Ru 催化的 1,6-二烯的环异构化反应

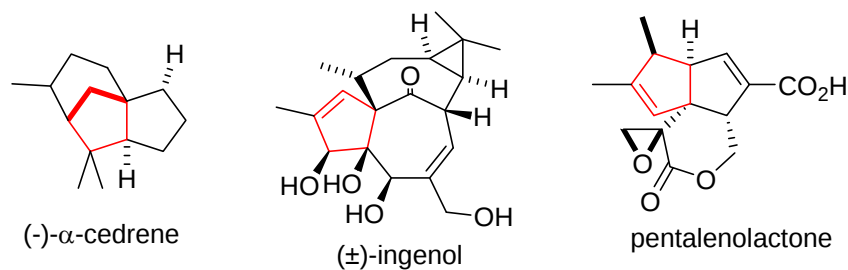
Kenji 根据 Scheme 36 中可能的机理，设计了 Ru 催化的 1,6-二烯的环异构化反应，最后发现当使用 $[\text{Ru}(\text{COD})\text{Cl}_2]_n$ 作为催化剂时，90 °C 在 *i*-PrOH 中可以高效的得到异构化产物 (Scheme 37)⁴⁰。且这种方法有着不需要额外的配体与添加剂参与反应优点，而且这种催化剂可以稳定的存在，溶剂时醇，对环境毒害较小，对官能团的容忍性也很好。



Scheme 37.

1.12 本课题研究意义

基于以上的讨论，我们想发展一套 1,6-二烯类化合物在光照条件下选择性的得到五元环这一类单环产物结构的方法。因为，这类五元环结构广泛的存在于众多的天然产物当中(Scheme 38)。这就意味着，该类化合物有着在医学和药物方面有着广泛的应用。所以发展一种在室温条件下，Pd 催化的非活化烯烃在光照条件下发生环加成反应，得到 1,5-二甲基-环戊烷类衍生物的这种合成路径是很有必要的。因为一种温和的反应条件和高效的转化率可以使这类化合物有着更加广泛的应用范围。



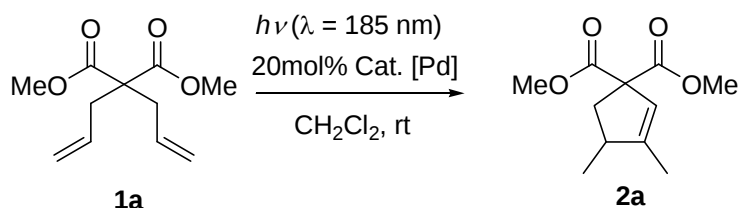
Scheme 38.

第二章 钯催化的分子内烯烃光环化反应研究

2.1 条件优化

2.1.1 对不同 Pd 催化剂的催化性能的研究

在 Table 1 中我们对不同的 Pd 催化剂进行了研究,当使用 20mol% 的 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{Pd}_2(\text{dppf})_3$ 和 $\text{Pd}(\text{dppf})_2$ 作为催化剂时,我们发现 $\text{Pd}(0)$ 不可以催化该类反应(entries 1-3, Table 1)。接下来,我们对不同的 $\text{Pd}(\text{II})$ 的催化活性进行了研究。发现, $\text{Pd}(\text{TFA})_2$ 和 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ 这两种 $\text{Pd}(\text{II})$ 不能催化该反应(entries 4 and 5, Table 1)。当 20%mol 的 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 作为催化剂时,在波长为 185 nm 的紫外光激发下,可以得到产品 **2a**, 产率 47% (entry 6, Table 1)。当催化剂为 $\text{Pd}(\text{acac})_2$ 时,可以以 56% 的产率得到目标产物 **2a**(entry 7, Table 1)。当 $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ 催化剂为时,我们以一个良好的产率得到 **2a**(entry 8, Table 1)。然后我们考虑在反应体系中新生成的 $\text{Pd}(\text{II})$ 是否可以催化该类反应,所以使用 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4:\text{HCl} = 1:1$ 和 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4:\text{HOAc} = 1:1$ 作为反应的催化剂,但得不到任何产物。这说明,即使由 $\text{Pd}(0)$ 转化成 $\text{Pd}(\text{II})$ 之后,也不能催化该类反应(entries 9 and 10, Table 1)。同时,我们观察到在以 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, $\text{Pd}(\text{acac})_2$ 和 $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ 作为催化剂时,反应结束时,可以看到明显的钯黑析出。基于这个实验现象,我们考虑钯黑是否对该反应有催化作用,所以我们用 Pd/C 催化的该反应,发现无法得到目标产物(entry 11, Table 1),说明,钯黑对该反应没有催化效果。所以,根据 Table 1,我们可以确定 $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ 为该反应的最佳催化剂。

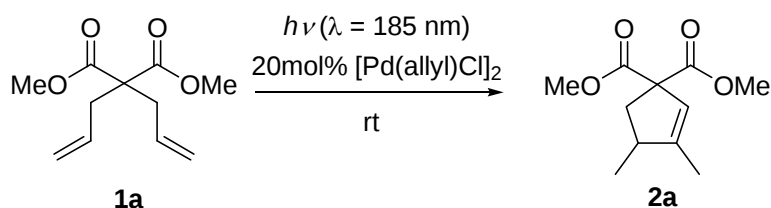
Table 1. 不同 Pd 催化剂的催化性能的研究^a

Entry	Cat.	Time (h)	Isolated Yield (%)
1 ^b	Pd(PPh ₃) ₄	5.5	NR
2	Pd ₂ (dpa) ₃	22	NR
3	Pd(dpa) ₂	22	NR
4	Pd(TFA) ₂	20	NR
5	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	11	NR
6	Pd(OAc) ₂	9.5	47
7	Pd(acac) ₂	11	56
8	[Pd(allyl)Cl] ₂	23	76
9 ^c	Pd(PPh ₃) ₄	23	NR
10 ^d	Pd(PPh ₃) ₄	23	NR
11	Pd/C	24	NR

^a A solution of **1a** (0.2 mmol) in deaerated CH₂Cl₂ (10 mL) in a quartz reaction tube was irradiated by a Matrix185-10 reactor with sixteen ultraviolet lamps (10 W per lamp) at rt under argon atmosphere. ^b The solvent is THF. ^c Pd(PPh₃)₄ : HCl = 1:1. ^d Pd(PPh₃)₄ : HOAc = 1:1.

2.1.2 溶剂效应

根据 Table 1, 我们确定了 [Pd(allyl)Cl]₂ 为我们反应的最佳催化剂, 所以 20%mol[Pd(allyl)Cl]₂ 作为催化剂, 我们对不同的溶剂进行了研究(Table 2)。由 Table 2 可以看出, 像 THF, Ph-H, Toluene, MeNO₂, EA, Acetone, DMF 这些常见的溶剂对我们的反应都不适用(entries 1-7, Table 2)。只有 1,4-dioxane, CH₂Cl₂, CHCl₃ 和 DME 作为溶剂时可以得到一个良好的产率得到我们的最终产品 **2a**(entries 8-11, Table 2)。其中以 CH₂Cl₂ (entries 9, Table 2)作为溶剂时的产率最高, 可以达到 74%。很据 Table 2, 发现 THF 和 1,4-dioxane 作为溶剂时反应结果存在很大的差异(entries 1 and 8, Table 2)。THF 没有得到目标产物(entry 1, Table 2), 这与 1,4-dioxane 的结果大不相同(entry 8, Table 2)。

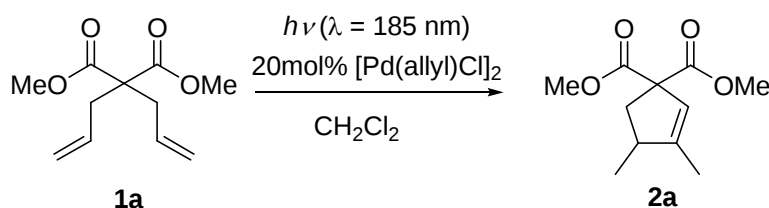
Table 2. 溶剂效应^a

Entry	Time (h)	Solvent	Isolated Yield (%)
1	32	THF	NR
2	32	Ph-H	NR
3	32	Toluene	NR
4	23	MeNO ₂	NR
5	23	EA	NR
6	23	acetone	NR
7	23	DMF	NR
8	33	1,4-Dioxane	65
9	35	CH ₂ Cl ₂	74
10	35	CHCl ₃	58
11	23	DCE	71

^a A solution of **1a** (0.2 mmol) in deaerated solvent (10 mL) in a quartz reaction tube was irradiated by a Matrix185-10 reactor with sixteen ultraviolet lamps (10 W per lamp) at rt under argon atmosphere.

2.1.3 对不同反应温度的研究

根据 Table 1 和 Table 2, 我们认为以[Pd(allyl)Cl]₂ 作为催化剂在 CH₂Cl₂ 中, 可以高效地催化该反应。根据上述结论, 我们又对不同的温度进行了研究(Table 3)。Table 3 可以看出, 在回流条件下时, 反应时间大大降低, 但产率也有稍微的降低(entry 1, Table 3)。而在室温条件下, 反应时间略长, 但能以一个较高的产率得到我们的目标产物 **2a**(entry 2, Table 3)。于是, 我们选择便于操作的室温作为反应温度。

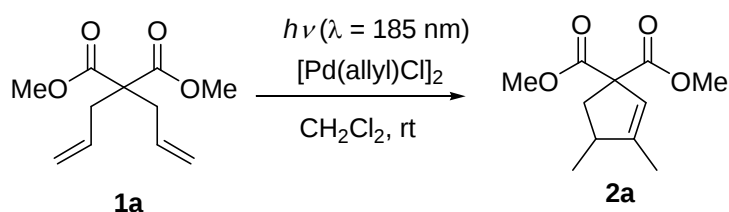
Table 3. 温度的研究^a

Entry	Time (h)	Temp. °C	Isolated Yield (%)
1	23	rt	76
2	7	reflux	67

^a A solution of **1a** (0.2 mmol) in deaerated CH_2Cl_2 (10 mL) in a quartz reaction tube was irradiated by a Matrix185-10 reactor with sixteen ultraviolet lamps (10 W per lamp) at rt under argon atmosphere.

2.1.4 对不同催化剂用量的研究

根据 Table 1, Table 2 和 Table 3, 我们可以知道, 室温条件下, 催化剂为 $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ 在 CH_2Cl_2 中反应时效果最好。所以在此基础上, 我们对 $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ 的用量进行了优化 (Table 4)。由 Table 4 可以看出, 当 $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ 的用量从 20% 降低至 5% 时, 我们可以以高达 93% 的产率得到我们的目标产物 (entry 2, Table 4)。而继续降低其用量时, 即从 5% 降至 1% 时, 产率随之降低 (entry 3, Table 4)。我们分析其原因可能是因为, $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ 是一个二聚体, 当它催化该反应时, 需要解聚, 而 20% 的催化剂用量使其浓度较高, 解聚困难, 而 $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ 用量为 5% 时, 浓度相应的没有那么高, 可以较容易的解聚。所以, 20% 时的产率没有 5% 条件的下的高。而继续降低催化剂的用量至 1% 时, 使催化剂的浓度大大降低, 不能在有限的时间内高效的催化该反应, 就失去其活性, 变成钯黑析出。在没有催化剂存在时, 得不到我们最终的产物 **2a** (entry 4, Table 4), 这也说明了催化剂对这个反应的顺利进行是必要的。

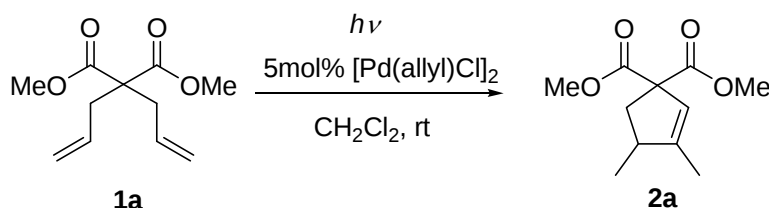
Table 4. 对不同催化剂的用量的研究^a

Entry	Cat. %	Time (h)	Isolated Yield (%)
1	20	23	76
2	5	11	93
3	1	11	71
3	0	36	0 ^b

^a A solution of **1a** (0.2 mmol) in deaerated CH_2Cl_2 (10 mL) in a quartz reaction tube was irradiated by a Matrix185-10 reactor with sixteen ultraviolet lamps (10 W per lamp) at rt under argon atmosphere. ^b Some unidentified products were formed.

2.1.5 对不同波长的研究

由 Table 1-Table 4, 我们可以确定 5%的 $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ 在室温下, 以 CH_2Cl_2 为反应溶剂时, 该反应效果最好。在此基础上, 我们对不同的反应波长进行了研究 (Table 5)。由 Table 5 我们可以看出, 在 $\lambda = 185 \text{ nm}$ 时, 可以以高达 93%的产率得到目标产物 **2a**(entry 1 Table 5)。当 $\lambda = 254 \text{ nm}$ 时(entry 2 Table 5), 光照的能量有所降低, 反应结束的时间略微有延长, 且产率只有 75%。这表明光照能量的强弱对该反应有着影响。随之, 我们进一步降低光照能量, 当 $\lambda = 313 \text{ nm}$ 时(entry 3 Table 5), 反应时间延长, 且 **2a** 产率进一步随之降低, 以 60%产率得到 **2a**, 且回收了 40%的 **1a**。最后当 $\lambda = 365 \text{ nm}$ 时(entry 4 Table 5), 即使延长反应时间, 该反应也根本不能发生。当该反应处于避光条件下时, 也就是说没有任何能量去激发该反应, 即使反应 72 h, 我们没有观测到 **2a** 的生成。所以, 我们可以确定, 光照对这个反应是必不可少的, 且光照的能量越高对反应越有利(entry 5 Table 5)。最终我们可以确定最佳的反应条件, 即标准条件: 在室温条件下, 波长为 185 nm, 溶剂为 CH_2Cl_2 , 使用 5%的 $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ 作为催化剂。

Table 5. 对不同波长的研究^a

Entry	Time (h)	λ (nm)	Isolated Yield (%)
1	11	185	93
2	12	254	75
3	22	313	60 (40) ^b
4	22	365	NR
5	72	避光	NR

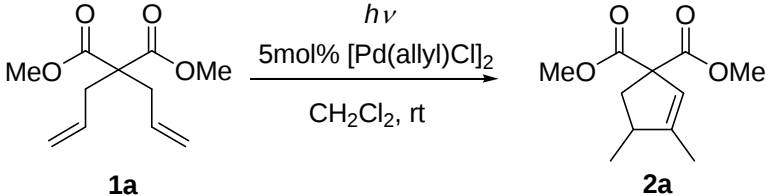
^a A solution of **1a** (0.2 mmol) in deaerated CH_2Cl_2 (10 mL) in a quartz reaction tube was irradiated by a Matrix185-10 reactor with sixteen ultraviolet lamps (10 W per lamp) at rt under argon atmosphere. ^b Recovered yield of **1a**.

2.2 控制实验

根据 Table 1-Table 5, 我们确定了最佳反应条件。接下来, 我们进行了一系列的控制对比实验。由 Table 5 中, 可以看出, 在室温条件下时, 没有光照, 该反应是不能发生的。因为我们的光反应器是可以产生一定热量的, 所以为了排除是热反应的过程, 我们做了避光条件下的回流反应(entry 1, Table 6)。经过 24 h 后, 没观测到目标产物 **2a** 的生成, 这与 Guy C. Lloyd-Jones 的报道吻合⁴¹。然后, 我们把 **1a** 和 $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ 的 CH_2Cl_2 溶液置于 $\lambda = 185 \text{ nm}$ 下反应一个小时, 然后置于避光环境中继续反应 11 h, 最后得到 5% 的 **2a** 并回收 88% 的 **1a**(entry 2, Table 6)。这些实验结果表明, 该反应确实是光反应, 而非热反应。接下来, 我们考虑到是不是 $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ 会在光照条件下新生成一种催化剂物种, 而这种新的催化剂才是最终催化该反应的催化剂呢? 也就是说, $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ 是不是一种 pre-catalyst? 所以, 我们做了相应的控制实验(entry 3, Table 6)。首先, 我们把 $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ 的 CH_2Cl_2 溶液置于 $\lambda = 185 \text{ nm}$ 下反应一个小时, 发现有钯黑的析出。然后把 **1a** 加入到反应体系中, 在避光条件下反应 11 h。观测到 2% 的 **2a** 的生成, 回收 89% **1a**(entry 3, Table 6)。也就是说, 当 $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ 在高能量的激发下得到一种新的催化剂, 从而催化该反应并得到少量的目标产物。这说明, $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ 是一种 pre-catalyst。这也解释了, 为什么热反应中, $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$

为什么不能催化类似的反应。因为只有在高能量的光照条件下可以现场生成一种新型的催化剂来催化该反应。

Table 6. 控制实验^a

				
Entry	Time (h)	Temp. °C	λ (nm)	Isolated Yield (%)
1	24	40	避光	0 (97) ^b
2	11	rt	避光 ^c	5 (88) ^b
3	11	rt	避光 ^d	2 (89) ^b

^a A solution of **1a** (0.2 mmol) in deaerated CH₂Cl₂ (10 mL) in a quartz reaction tube was irradiated by a Matrix185-10 reactor with sixteen ultraviolet lamps (10 W per lamp) at rt under argon atmosphere. ^b Recovered yield of **1a**. ^c The solution of **1a** (0.2 mmol), [Pd(allyl)Cl]₂ (5 mol%) in deaerated CH₂Cl₂ (10 mL) was irradiated at $\lambda = 185$ nm for 1 hour, after which the reaction mixture was allowed to react for 11 hours without light. ^d The solution of [Pd(allyl)Cl]₂ (5 mol%) in deaerated CH₂Cl₂ (10 mL) was irradiated at $\lambda = 185$ nm for 1 hour before **1a** (0.2 mmol) was added.

2.3 底物拓展

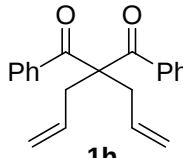
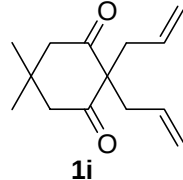
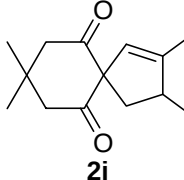
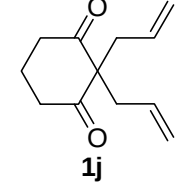
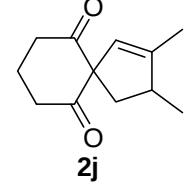
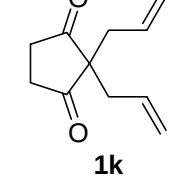
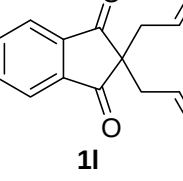
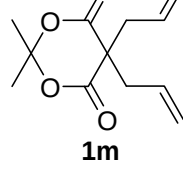
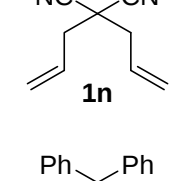
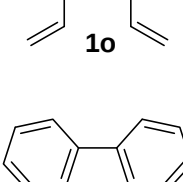
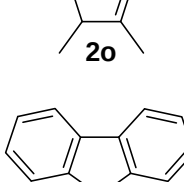
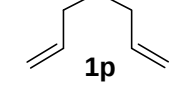
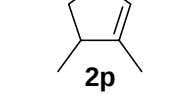
2.3.1 Pd 催化的非取代二烯的分子内光环化研究

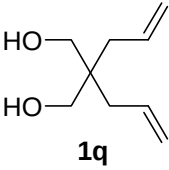
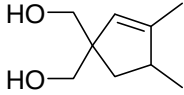
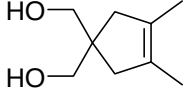
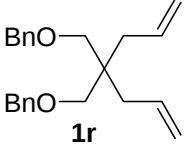
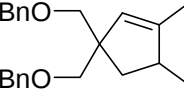
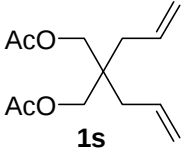
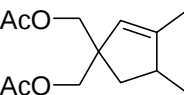
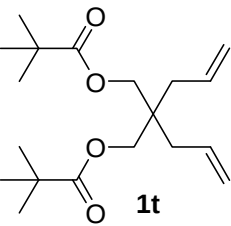
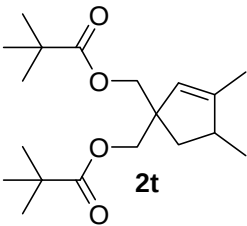
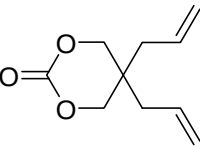
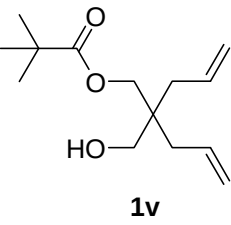
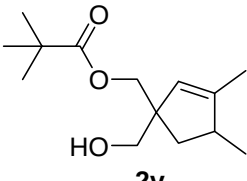
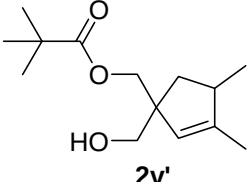
在我们确立的最佳反应条件下，我们进行了底物普适性研究。首先，我们对非取代的二烯的底物普适性进行了研究(Table 7)。我们发现，当二烯是各种酯类的 1,6-dienes 时，其反应的产率随着其空间位阻的增大，其环化产率逐渐降低(entries 1-6, Table 7)。比如位阻最小的 **1a** 可以以高达 93% 的产率得到 **2a**，而随着酯基的变化，位阻逐渐增大，**1b** 和 **1c** 以一个良好的产率得到环化产物(entries 2 and 3, Table 7)，随着位阻的进一步增大，**1d** 只能以中等的产率得到目标产物(entry 4, Table 7)。当位阻继续增大，**1e** 只能以一个较低的产率得到 **2e**(entry 5, Table 7)。而 **1f** 的位阻同样较大且在此标准条件下不能稳定存在，随着时间的进行，逐渐在反应体系中分解，所以得不到预期产物(entry 6, Table 7)。接下来，我们对双酮类的二烯进行了研究(entries 7-12, Table 7)。其中乙酰丙酮类的二烯 **1g** 以 22% 的产率得到环化产物 **2g**(entry 7, Table 7)，而 **1h** 这种双酮类的二烯，可能

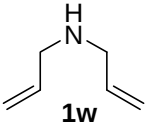
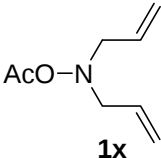
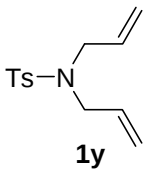
是因为位阻较大的原因，得不到环化产物(entry 8, Table 7)。1,3-环己二酮类的二烯 **1i** 和 **1j** 可以得到我们的预期产物，其中 **1i** 这种被两个-CH₃ 取代时，可以以一个良好的产率得到目标产物 **2i**，而没有-CH₃ 取代的 **1j** 只能以一个较低的产率得到环化产物 **2j**(entries 9 and 10, Table 7)。而 1,3-环戊二酮和苯并 1,3-环戊二酮的二烯 **1k** 和 **1l**，并不适用于我们的反应体系(entries 11 and 12, Table 7)。同样，环内的酮酯类的二烯在标准条件下得不到环化产物(entry 13, Table 7)。**1n** 这种双腈基类的二烯不适用于该反应体系(entry 14, Table 7)。但是双苯类的 1,6-dienes **1o** 和 **1p** 可以得到我们的目标产物，尤其是 **1p** 以中等的产率得到目标产物(entries 15 and 16, Table 7)。然后，对双醇类的 1,6-diene **1q** 进行了研究，发现，在标准条件下，可以以 1:1 的比例得到 **2q** 和 **2q'** 混合环化产物(entry 17, Table 7)。基于这个实验结果，我们接下来对双醇类的一系列衍生物进行了研究，即把双醇类的二烯依次变成双醚类，双酯类，环内酯以及单取代的酯类(entries 18-22, Table 7)。双醚类的 **1r** 可以以低产率得到其环化产物(entry 18, Table 7)。双酯类的 **1s** 和 **1t** 可以以中等的产率得到目标产物 **2s** 和 **2t**(entries 19 and 20, Table 7)。而环内的碳酸酯 **1u** 这种二烯在标准条件下得不到预期产品(entry 21, Table 7)。**1v** 这种单取代的酯类二烯，可以以良好的产率得到比例为 1:1 的 **2v** 和 **2v'** 的混合物(entry 22, Table 7)。然后，我们对二烯丙基胺及其一系列衍生物在标准条件价下的反应进行了研究(entries 23-26, Table 7)。发现，无论是最简单的二烯丙基胺 **1w**，还是带有保护基的 **1x**, **1y** 和 **1z** 都不能得到预期的环化产物。而 **1z** 在此条件下，会脱去一份子的烯丙基得到 **2z** 这种单取代的胺类化合物(entry 26, Table 7)。

Table 7. Pd 催化的非取代二烯的分子内光环化研究

$h\nu (\lambda = 185 \text{ nm})$ $5 \text{ mol } \% [\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ $\text{CH}_2\text{Cl}_2, \text{rt}$ 1 2				
Entry ^a	Dienes	Products	Time (h)	Isolated Yield (%)
1	1a	2a	11	93
2	1b	2b	14	76
3	1c	2c	19	73
4	1d	2d	10	57
5	1e	2e	12	36
6	1f		11	trace
7	1g	2g	24	22

8	 1h	24	trace	
9	 1i	 2i	11	71
10	 1j	 2j	24	20
11	 1k		22	NR
12	 1l		11	NR
13	 1m		11	NR
14	 1n		24	NR
15	 1o	 2o	10	29(29) ^{b,c}
16	 1p	 2p	33	50(12) ^c

17	 1q	 2q  2q'	11	57^b
18	 1r	 2r	11	23^b
19	 1s	 2s	24	43^b
20	 1t	 2t	20	40
21	 1u		12	NR
22	 1v	 2v  2v'	12	64

23		23	NR
24		24.5	NR
25		10	trace
26		24	28(39) ^c

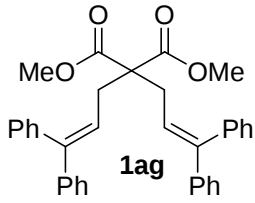
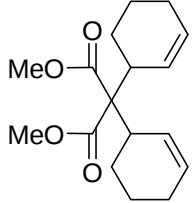
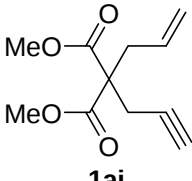
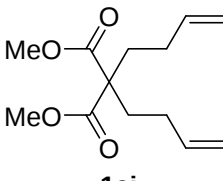
^a A solution of **1a** (0.2 mmol) in deaerated CH₂Cl₂ (10 mL) in a quartz reaction tube was irradiated by a Matrix185-10 reactor with sixteen ultraviolet lamps (10 W per lamp) at rt under argon atmosphere. ^b Yield of ¹H NMR. ^c Recovered of starting materials.

2.3.2 Pd 催化的取代二烯的分子内光环化研究

然后，我们对取代二烯在标准条件下的底物普适性进行了研究(Table 8)。首先，我们对一端烯烃被取代的二烯进行了研究(entries 1-4, Table 8)。当取代基为 -CH₃ 时，且为单取代时，即 **1aa** 这种底物，可以以一个中等偏上的产率得到目标产物 **2aa**(entry 1, Table 8)。当为双甲基取代时，只能以 20%的产率得到环化产物 **2ab**(entry 2, Table 8)。而双甲基变成双苯基取代时，只能以 7%这极低的产率得到目标产物 **2ac**(entry 3, Table 8)。这说明，取代基的位阻效应对这个反应的效果有较大的影响。**1ad** 这种一端烯烃在环内的二烯，以 18%的产率得到目标产物 **2ad**(entry 4, Table 8)。然后，我们对两端烯烃都连有取代基的二烯进行了研究(entries 5-8, Table 8)。我们发现，不论是双甲基取代的 **1ae**，双苯基取代的 **1af**，四苯基取代 **1ag** 的以及双键都在环内的 **1ah**，在标准条件下都是不反应的。而且，当一端为烯烃，一端为炔烃 **1ai** 这种底物，在该反应体系中不能稳定存在，随着时间的进行，逐渐分解，所以得不到环化产物(entry 9, Table 8)。当双烯为 1,8-diene 时，同样得不到预期的环化产物(entry 10, Table 8)。

Table 8. Pd 催化的取代二烯的分子内光环化研究

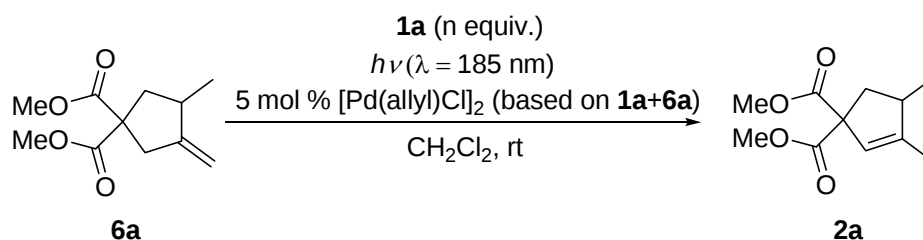
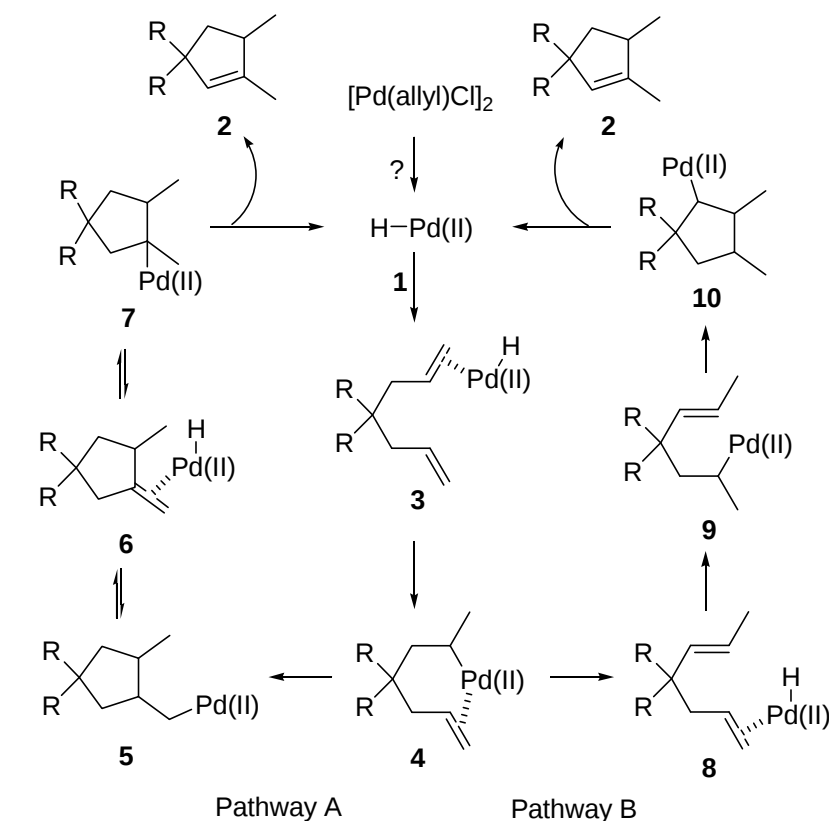
Entry ^a	Dienes	Products	Time (h)	Isolated Yield (%)
1	 1aa	 2aa	24	53
2	 1ab	 2ab	20	20
3	 1ac	 2ac	11	7
4	 1ad	 2ad	11	18
5	 1ae		24	NR
6	 1af		36	NR

7	 1ag	24	NR
8	 1ah	10	NR
9	 1ai	12	trace
10	 1aj	22.5	NR

^a A solution of **1a** (0.2 mmol) in deaerated CH₂Cl₂ (10 mL) in a quartz reaction tube was irradiated by a Matrix185-10 reactor with sixteen ultraviolet lamps (10 W per lamp) at rt under argon atmosphere.

2.4 机理研究

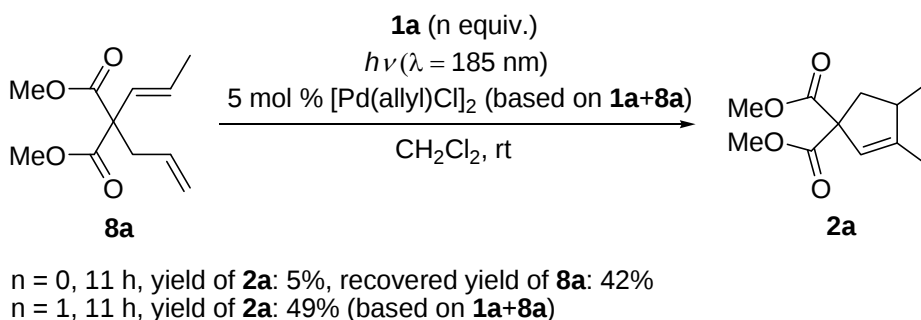
根据文献报道, Pd 作为催化剂催化这种 1,6-diene 环化类的反应可能经历 H-Pd 物种^{36, 41b}, 可以分成两条路线 A 和 B(Scheme 39), 但对于 H-Pd 物种是如何产生的至今并没有一个合理的解释⁴²。如果该反应经历 Pathway A 过程, 中间体 **6** 将是一个关键的中间体, 但我们并未在体系中分离得到该产物。同时为了研究中间体 **6** 未检测到是否是因为其快速向最终产物 **2** 的转化非常快, 我们合成了中间体 **6a**, 并使其在标准条件下反应, 结果表明, **6a** 并未反应完全, 只以一个低产率 15%得到 **2a**。为了排除只有在 **1a** 存在下, **6a** 才会往 **2a** 转化, 我们以 **1a** 和 **6a** 比例为 1:1 的混合物置于标准条件下, 结果表明, 在 **1a** 和 **6a** 反应完全时, 最终得到的 **2a** 产率为 50%(based on **1a**+**6a**)(Scheme 39)。考虑到单独的 **1a** 可以以高达 90%的产率得到 **2a**, **6a** 在此反应条件下生成的 **2a** 不会超过 30%。因此, 这条机理不适用于我们的反应体系或者说我们反应的主要过程不是这样的。



$n = 0$, 17 h, yield of $\mathbf{2a}$: 15%, recovered yield of $\mathbf{6a}$: 21%
 $n = 1$, 14 h, yield of $\mathbf{2a}$: 50% (based on $\mathbf{1a} + \mathbf{6a}$)

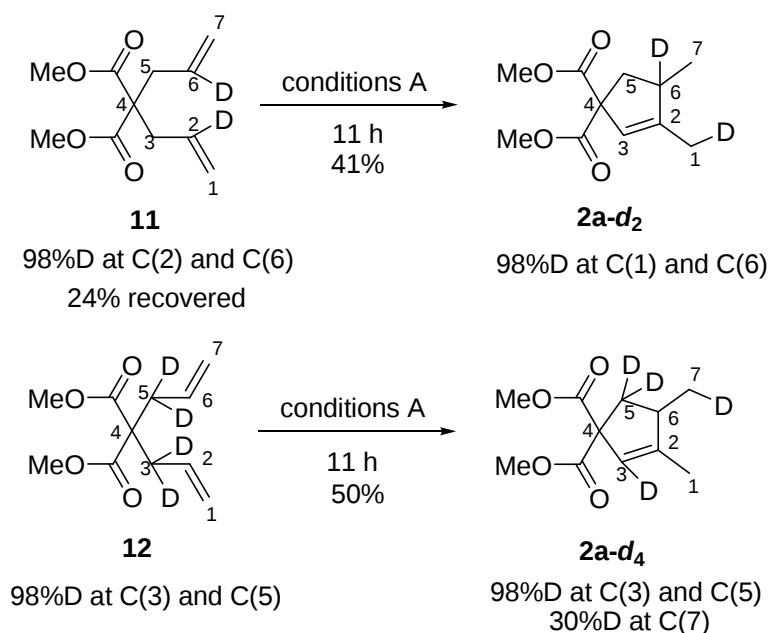
Scheme 39.

如果该反应以 Pathway B 反应, $\mathbf{8a}$ 应该是其关键的反应中间体, 但我们并未分离得到 $\mathbf{8a}$ 。同样的, 我们用合成出来的 $\mathbf{8a}$ 在标准条件下反应, 结果表明, 在没有 $\mathbf{1a}$ 存在时, $\mathbf{8a}$ 未完全转化, 且以 5% 这极低的产率得到 $\mathbf{2a}$ 。当有 $\mathbf{1a}$ 存在时, $\mathbf{1a}$ 和 $\mathbf{8a}$ 完全转化, 以 49% 得到 $\mathbf{2a}(\mathbf{1a} + \mathbf{8a})$ (Scheme 40)。考虑到单独的 $\mathbf{1a}$ 可以以较高的产率生成 $\mathbf{2a}$, 所以此条件下 $\mathbf{8a}$ 转化为 $\mathbf{2a}$ 的产率应降低。结果表明, Pathway B 同样不是此反应的机理。



Scheme 40.

为了更好的推测我们的机理，我们进一步做了氘代实验(Scheme 41)。



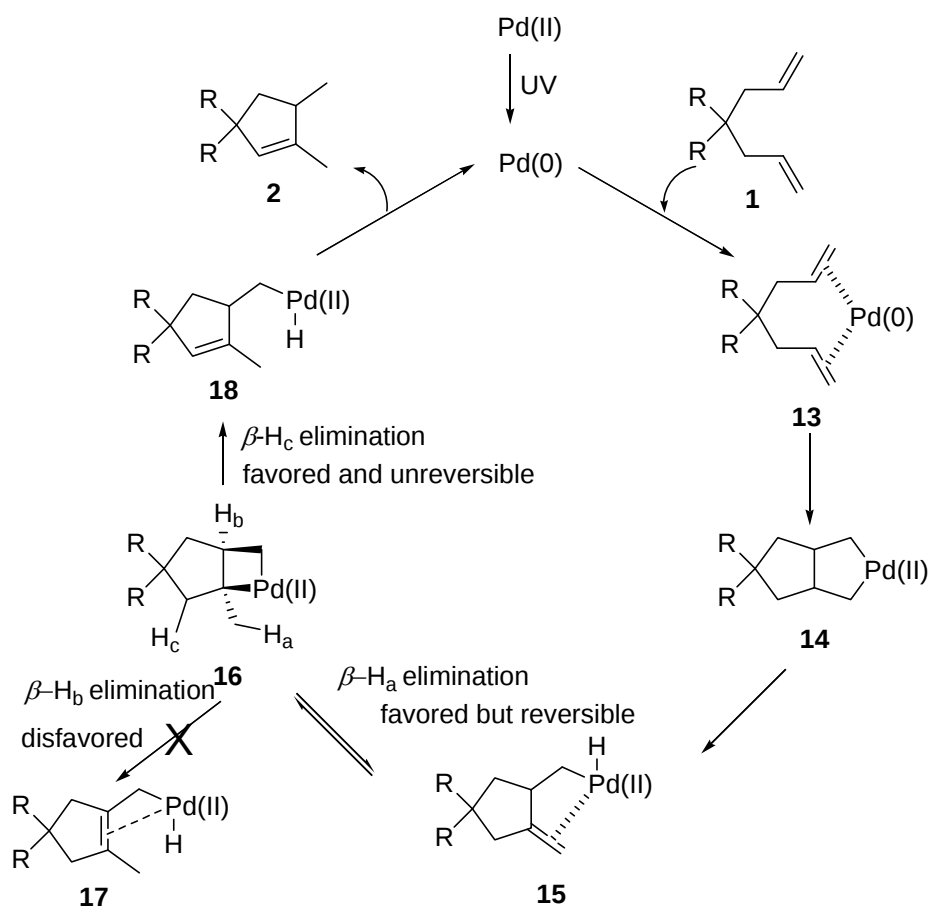
Scheme 41.

11 在标准条件下反应后，回收 24% 的原料，以 41% 的产率得到氘代产物 **2a-d₂**。由(Scheme 4)可以看出，在 **11** 的 C(2) 和 C(6) 位置的氘代率为 98%，环化之后，可以发现氘由 C(2) 转移至 C(1)，且其氘代率还是 98%。这说明在环化过程中，并没有氘损失。

12 在标准条件下反应后，以 50% 的产率得到氘代产物 **2a-d₄**。由(Scheme 4)可以看出，在 **12** 的 C(3) 和 C(5) 位置的氘代率为 98%，环化之后，C(3) 和 C(5) 处的氘代率基本保持不变，还是 98%。而 C(7) 处的氘代率只有 30%，说明在反应过程中有着明显的氘损失。

根据上述的结果，我们提出了一种可能的机理 Pathway C(Scheme 42)。首先，Pd(II) 在高能量的紫外光照作用下，生成以中具有高反应活性且非常裸露的 Pd(0)。这种 Pd(0) 可以和 **1** 中的 C=C 双键发生配位，生成 Pd(0) 和烯烃的络合物 **13**。然后 **13** 在光照条件下由基态变成激发态，处于激发态的 Pd(0) 和烯烃的络合物可以

通过环金属化得到 Pd(II) 的中间体 **14**。然后 **14** 发生 β -H 消除生成中间体 **15**。**15** 中的 Pd-H 键插入到新生成 C=C 双键中, 生成五并四元环环钯物种 **16**。在这一过程中, 生成了最终产物中两个甲基中的一个。烯丙基上的一个质子转移至该新生成甲基中。在上述的氘代实验中可以发现, 这一过程并没有氘损失, 这表明该过程不存在 H/D 交换且其反应速度应该较快。关键中间体 **16** 存在三种 β -H 消除的过程。若发生 β -H_a 消除过程, 可以重新得到中间体 **15**, 但 **15** 又可以发生分子内的氢钯化过程, 重新生成中间体 **16**。这表明这一过程虽然可以发生但又是可逆的。 β -H_b 过程是不能顺利发生的, 因为处于反式位置的 C-Pd 和 C-H_b 不能顺利的发生 β -H 消除。而 β -H_c 消除可以顺利进行, 得到中间体 **18**, 且因为立体位阻的原因, **18** 中的 Pd-H 键不能与新生成的 C=C 发生分子内的氢钯化过程, 所以该过程是不可逆的。中间体 **18** 发生还原消除得到最终的产物 **2**, 同时再生催化活性物种 Pd(0)。在这一过程中生成了另外的一个甲基, 且在氘代实验过程中这个位置的氘代率较低, 可能是因为在还原消除的过程中发生了 H/D 交换, 因为还原消除的过程是比较慢的。



Scheme 42.

第三章 总结

本文发展了一种 Pd 催化的新型的分子内二烯的光环化反应，并考察了一系列不同类型的 Pd 催化剂的活性，继而在最佳催化剂条件下对条件进行了优化，从而确定了最佳反应温度，溶剂，催化剂用量和反应波长。然后再最佳反应条件下对底物普适性进行了研究，包括了非取代和取代的二烯。最后对反应的机理进行了研究，合成了一系列的可能的反应中间体验证可能的机理过程及氘代的二烯为机理研究提供了进一步的证据，从而最终提出了一种可能的机理过程。

第四章 实验与数据

4.1 实验操作

4.1.1 实验通则

^1H NMR 谱用 AVANCE III HD 400 核磁共振仪测定 TMS 做内标, CDCl_3 作溶剂; ^{13}C NMR 谱用 AVANCE III HD 400 核磁共振仪测定。红外检测采用美国 Nicolet 公司的 AVATAR 360 型(FT-IR)红外光谱仪, 熔点测试采用上海精密科学仪器有限公司的 WRS-2 微机熔点仪, MS(EI, 70 eV)检测采用美国 Bruker Daltonics 公司的 HP 5973 光谱仪, HRMS (EI) 检测采用美国 Bruker Daltonics 公司的 Water GCT CA176 光谱仪, MS (ESI) 检测采用美国 Bruker Daltonics 公司的 1100 LC/MSD SL 光谱仪, HRMS (ESI) 检测采用美国 Bruker Daltonics 公司的 APEXIIITM ESI-FTICRMS 光谱仪。柱层析所使用乙酸乙酯和石油醚是莱赢公司所生产的, 使用的硅胶-H(200-300)是山东烟台化工厂生产的, 试剂处理如下:

(1) 丙酮

氩气保护下, 在无水碳酸钾存在下回流搅拌 6 小时, 然后常压蒸出

(2) 二甲基甲酰胺

在 CaH 存在下回流 9 小时, 减压蒸出待用

(3) 四氢呋喃, 乙醚, 苯, 甲苯, 1,4-二氧六环

氩气保护下, 钠丝存在下加热回流, 以二苯甲酮为指示剂, 溶液变蓝后蒸出冷却后再取用

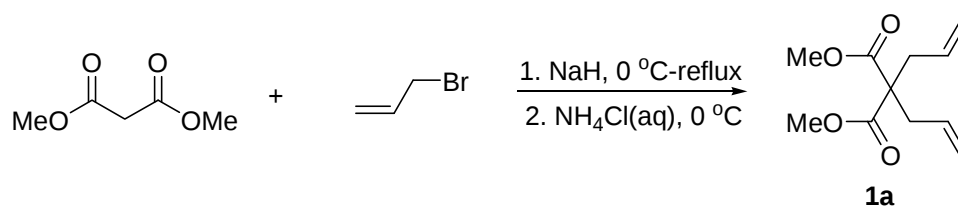
(4) 二氯甲烷, 1,2-二氯乙烷, 甲醇, 乙腈, 乙酸乙酯, 氯仿

在氢化钙存在下回流搅拌 6 小时, 然后常压蒸出

其它未作说明的溶剂和药品, 均从厂家买来直接使用

4.1.2 原料合成

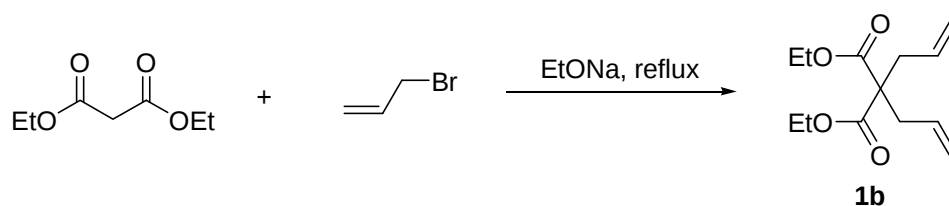
1. 二烯丙基丙二酸二甲酯(**1a**)的制备⁴³



氩气保护下, 把 NaH ($w = 60\%$, 2435 mg, 60.9 mmol) 加入带有恒压低液漏斗和回流冷凝管的 250 mL 的三颈瓶中, 在冰水浴下冷至 $0\text{ }^\circ\text{C}$, 加入无水四氢呋

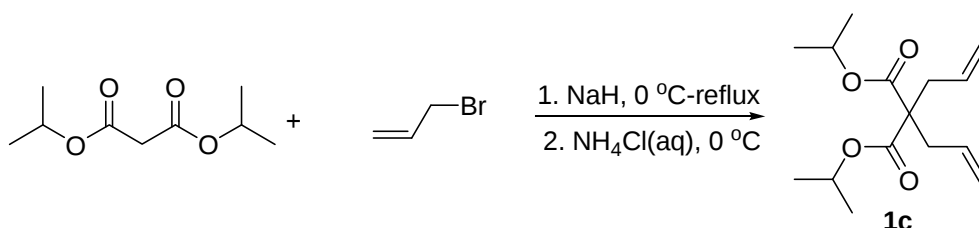
喃 (THF) 20 mL, 冰浴下搅拌, 确保体系内温度降至 0 °C。把丙二酸二甲酯 (2.3 mL, 20.0 mmol) 加入到恒压低液漏斗中, 并加入无水四氢呋喃 (THF) 30 mL, 缓慢滴加丙二酸二甲酯的无水四氢呋喃溶液至 NaH 的无水四氢呋喃溶液中, 保证反应体系内不能反映太剧烈。滴加完全后, 用 10 mL 的无水四氢呋喃洗涤恒压滴液漏斗, 然后在冰水浴下搅拌 0.5 h, 把烯丙基溴 (5.2 mL, 60.0 mmol) 加入到恒压低液漏斗中, 并加入 20 mL 的无水四氢呋喃, 在冰水浴中缓慢滴加进入反应体系内, 滴加完全后, 撤去冰水浴, 回复室温, 搅拌 5 min, 然后加热至回流。反应过程中用 TLC 监测反应, 回流 3 h 后反应结束, 降至室温, 然后置于冰水浴中, 通过恒压低液漏斗缓慢滴加饱和的 NH₄Cl 溶液 (20 mL)。然后把反应液转移至 125 mL 的分液漏斗中, 静置, 分液。并用乙醚萃取水相 (20 mL×2), 合并有机相, 用无水硫酸镁干燥 2 h。过滤, 旋转蒸发除去溶剂, 柱层析分离纯化(淋洗剂: 石油醚:乙酸乙酯 = 80:1→40:1→20:1), 得到无色液体 **1a** (1993 mg, 70%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 5.72-5.58 (m, 2 H), 5.15-5.07 (m, 4 H), 3.72 (s, 6 H), 2.64 (d, J = 8.0 Hz, 4 H)。

2. 二烯丙基丙二酸二乙酯(**1b**)的制备⁴⁴



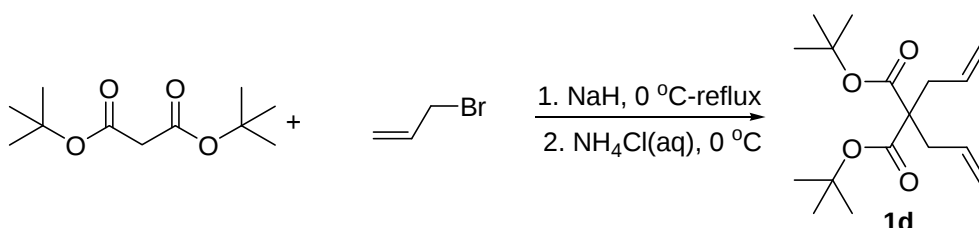
氩气保护下, 往带有恒压低液漏斗和回流冷凝管的 250 mL 的三颈瓶中, 加入 50 mL 无水乙醇, 再加入 Na (1224 mg, 51.0 mmol), 搅拌加热回流 2 h 至 Na 完全溶解, 制备成乙醇钠的反应溶液。把丙二酸二乙酯 (1.5 mL, 10.0 mmol) 加入到恒压低液漏斗中, 并加入 20 mL 的无水乙醇, 然后缓慢滴加进入已回复至室温的乙醇钠溶液中, 滴加完全后, 10 mL 无水乙醇洗涤恒压低液漏斗, 室温搅拌 0.5 h, 然后把烯丙基溴 (2 mL, 24.0 mmol) 溶解在 20 mL 的无水乙醇中, 并通过恒压低液漏斗滴加到反应体系中, 然后加热回流。通过 TLC 监测, 4 h 后反应结束。恢复室温, 硅藻土抽滤, 旋转蒸发除去滤液中的溶剂, 柱层析分离纯化(淋洗剂: 石油醚:乙酸乙酯 = 30:1→20:1→10:1)。得到无色液体 **1b** (1349 mg, 56%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 5.71-5.59 (m, 2 H), 5.14-5.08 (m, 4 H), 4.18 (q, J = 14.4 Hz, 4 H), 2.64 (d, J = 7.2 Hz, 4 H), 1.25 (t, J = 7.2 Hz, 6 H)。

3. 二烯丙基丙二酸二异丙基酯(**1c**)的制备⁴⁵



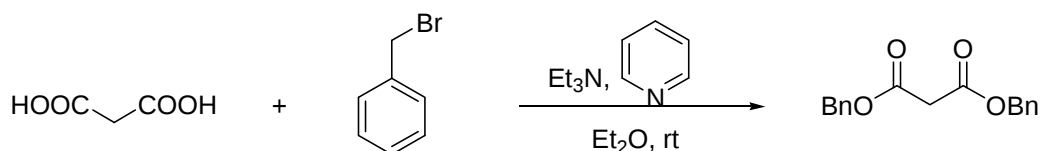
操作同 **1a** 的制备, 得到无色液体 **1c** (1099 mg, 87%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 5.71-5.60 (m, 2 H), 5.15-5.02 (m, 6 H), 2.62 (d, J = 7.6 Hz, 4 H), 1.30 (d, J = 6.4 Hz, 12 H)。

4. 二烯丙基丙二酸二叔丁基酯(**1d**)的制备⁴⁶

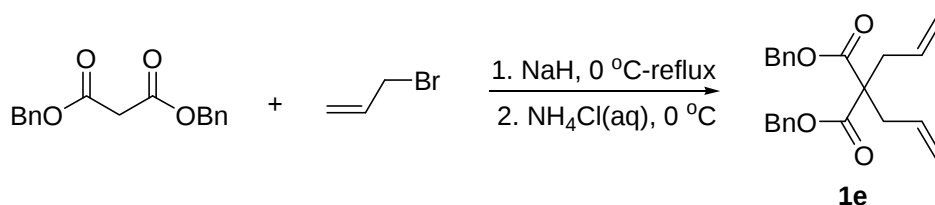


操作同 **1a** 的制备, 得到白色固体 **1d** (236 mg, 92%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 5.70-5.60 (m, 2 H), 5.15-5.07 (m, 4 H), 2.56 (d, J = 7.6 Hz, 4 H), 1.45 (s, 18 H)。

5. 二烯丙基丙二酸二苄基酯(**1e**)的制备⁴⁵



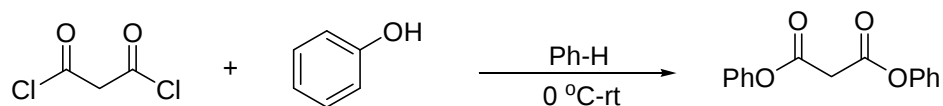
把丙二酸(2095 mg, 20.1 mmol)加入到带有恒压低液漏斗的 250 mL 的三颈瓶中, 再加入 40 mL 的 Et₂O 和, 搅拌至丙二酸完全溶解, 把 Et₃N(9 mL, 20 mmol) 和吡啶(0.16 mL, 2 mmol)加入到反应中, 把苄溴溶解在 30 mL Et₂O 中, 通过恒压低液漏斗滴加进入反应中, 滴加完全, 洗涤恒压低液漏斗。室温搅拌过夜。TLC 监测反应结束, 硅藻土抽滤, 旋转蒸发除去滤液中的溶剂, 柱层析分离纯化(淋洗剂: 石油醚: 乙酸乙酯 = 10:1→5:1)。得到无色液体丙二酸二苄酯(3213 mg, 57%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.33 (m, 10 H), 5.17 (s, 4 H), 3.45 (s, 2 H)。



操作同 **1a** 的制备, 得到无色液体 **1e** (553 mg, 76%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz)

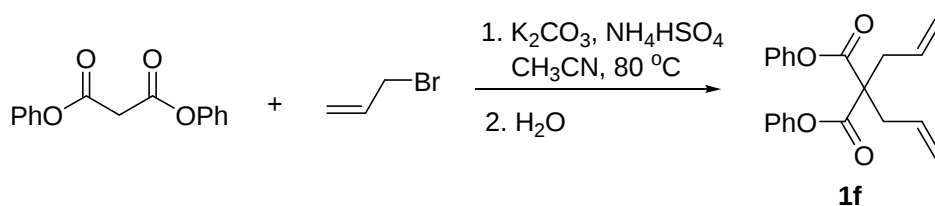
δ 7.32-7.23 (m, 10 H), 5.67-5.54 (m, 2 H), 5.10 (s, 4 H), 5.05-5.00 (m, 4 H), 2.67 (d, J = 7.6 Hz, 4 H)。

6. 二烯丙基丙二酸二苯基酯(**1f**)的制备⁴⁷



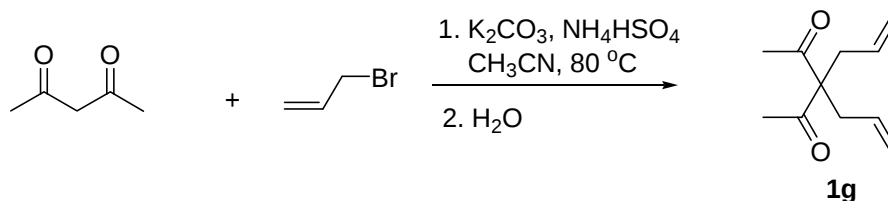
氩气保护下, 把丙二酰氯 (0.5 mL, 5.1 mmol) 加入带有恒压低液漏斗的 100 mL 的 Schlenk 瓶中, 加入 20 mL 的无水苯, 然后在冰水浴下搅拌冷至 0 °C, 把苯酚 (1054 mg, 9.3 mmol) 溶解在 20 mL 的苯中, 然后通过恒压低液漏斗缓慢滴加进丙二酰氯的溶液中, 滴加完全后, 10 mL 无水苯洗涤恒压低液漏斗, 然后撤去冰水浴, 恢复室温搅拌。通过 TLC 监测, 3 h 后反应完全。加入 10 mL 的 H₂O 和饱和的 NaHCO₃ 溶液, 用分液漏斗分液, 用 CH₂Cl₂ 萃取水相, 合并有机相, 用无水 MgSO₄ 干燥, 过滤, 旋转蒸发除去溶剂, 柱层析分离纯化(淋洗剂: 石油醚:乙酸乙酯 = 20:1→10:1→5:1), 得到白色固体丙二酸二苯酯(1074 mg, 84%)。

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.44-7.14 (m, 10 H), 3.86 (s, 2 H)。



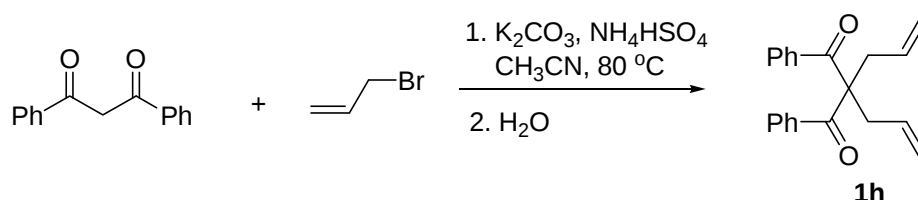
把丙二酸二苯酯(1028 mg, 4.0 mmol), K₂CO₃ (2223 mg, 16.1 mmol)和 Bu₄NHSO₄ (241 mg, 0.71 mmol)加入到带有恒压低液漏斗和回流冷凝管的 50 mL 的三颈瓶中, 加入 10 mL CH₃CN, 然后用恒压滴液漏斗把烯丙基溴(1.1 mL, 12.7 mmol)加入到反应体系当中, 并加热至回流, 通过 TLC 监测, 10 h 后反应完全, 回复至室温, 加入 5 mL H₂O, 用 50 mL 分液漏斗分液, Et₂O(10 mL×2)萃取水层, 合并有机层, 用无水 MgSO₄ 干燥, 过滤, 旋转蒸发除去溶剂, 柱层析分离纯化(淋洗剂: 石油醚:乙酸乙酯 = 80:1), 得到无色液体 **1f** (301 mg, 22%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.43-7.37 (m, 4 H), 7.29-7.23 (m, 3 H), 7.13-7.08 (m, 3 H), 5.93-5.84 (m, 2 H), 5.34-5.23 (m, 4 H), 2.92 (d, J = 7.6 Hz, 4 H)。

7. 3,3-二烯丙基乙酰丙酮(**1g**)的制备^{47b}



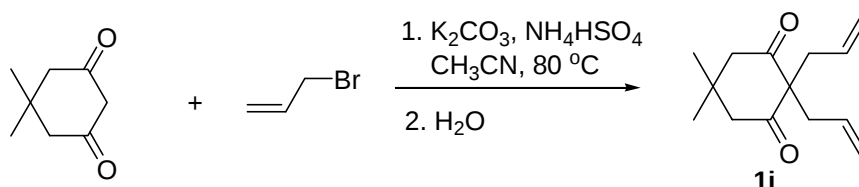
把 K_2CO_3 (5541 mg, 40.2 mmol) 和 Bu_4NHSO_4 (510 mg, 1.5 mmol) 加入到带有恒压低液漏斗和回流冷凝管的 50 mL 的三颈瓶中, 加入 10 mL 的 CH_3CN , 把乙酰丙酮 (1.0 mL, 10 mmol) 加入到反应体系中, 搅拌 10 min, 烯丙基溴 (2.0 mL, 24.0 mmol) 溶解在 10 mL CH_3CN 中, 滴加进入反应体系, 滴加完全后, 在室温搅拌 5 min, 加热至回流, 通过 TLC 监测, 32 h 后反应结束。加入 5 mL 的 H_2O , 分液漏斗分液, 用 Et_2O (10 mL $\times$ 2) 萃取水相, 然后合并有机相, 无水 MgSO_4 干燥, 过滤, 旋转蒸发除去滤液, 柱层析分离纯化 (淋洗剂: 石油醚: 乙酸乙酯 = 20:1 $\rightarrow$ 10:1 $\rightarrow$ 5:1), 得到黄色液体 **1g** (1186 mg, 66%)。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 5.57-5.46 (m, 2 H), 5.15-5.08 (m, 4 H), 2.66 (d, $J = 7.2$ Hz, 4 H), 2.10 (s, 6 H)。

8. 2,2-二烯丙基-1,3-二苯基-丙二酮(**1h**)的制备⁴⁸



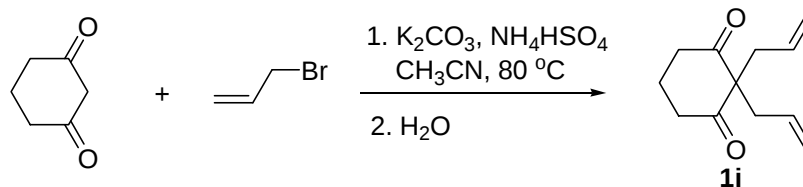
操作同 **1i** 的制备, 得到黄色固体 **1h** (238 mg, 26%)。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.87-7.82 (m, 4 H), 7.48-7.42 (m, 2 H), 7.37-7.30 (m, 4 H), 5.54-5.45 (m, 2 H), 5.07-5.01 (m, 4 H), 2.97 (d, $J = 7.2$ Hz, 4 H)。

9. 2,2-二烯丙基-5,5-二甲基-1,3-环己二酮(**1i**)的制备⁴⁹

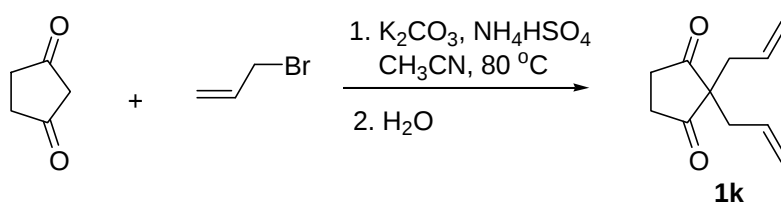


操作同 **1e** 的制备, 得到淡黄色固体 **1i** (502 mg, 80%)。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 5.65-5.54 (m, 2 H), 5.13-5.04 (m, 4 H), 2.54 (s, 4 H), 2.50 (d, $J = 7.6$ Hz, 4 H), 0.98 (s, 6 H)。

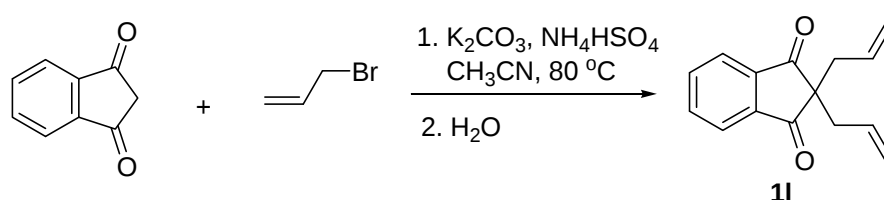
10. 2,2-二烯丙基-1,3-环己二酮(**1j**)的制备⁴⁹



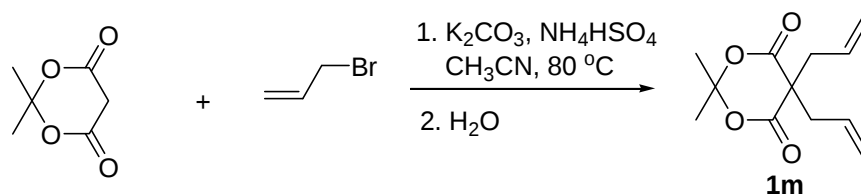
操作同 **1e** 的制备, 得到淡黄色液体 **1j** (190 mg, 33%)。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 5.62-5.49 (m, 2 H), 5.07-5.01 (m, 4 H), 2.54 (s, 4 H), 2.58-2.50 (m, 8 H), 1.93 (quint, $J = 13.6$ Hz, 2 H)。

11. 2,2-二烯丙基-1,3-环戊二酮(**1k**)的制备⁵⁰


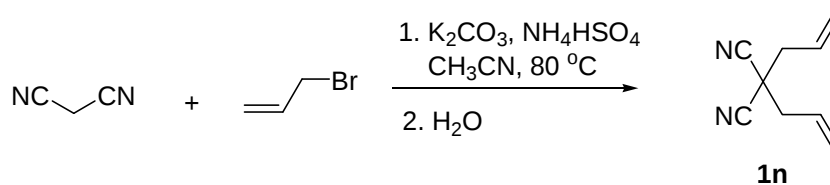
操作同 **1e** 的制备, 得到淡黄色液体 **1k** (174 mg, 58%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 6.05-5.95 (m, 2 H), 5.45-5.33 (m, 4 H), 4.53 (d, J = 1.2 Hz, 2 H), 4.51 (d, J = 1.2 Hz, 2 H), 2.67-2.61 (m, 4 H)。

 12. 2,2-二烯丙基-1,3-茚二酮(**1l**)的制备⁴⁹


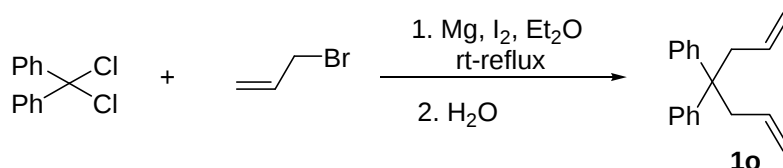
操作同 **1e** 的制备, 得到淡黄色固体 **1l** (275 mg, 61%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.98-7.93 (m, 2 H), 7.86-7.81 (m, 2 H), 5.49-5.43 (m, 2 H), 5.07-5.00 (m, 2 H), 4.92-4.86 (m, 2 H), 2.55 (d, J = 7.6 Hz, 2 H)。

 13. 二烯丙基-丙二酸环(亚)异丙酯(**1m**)的制备⁵⁰


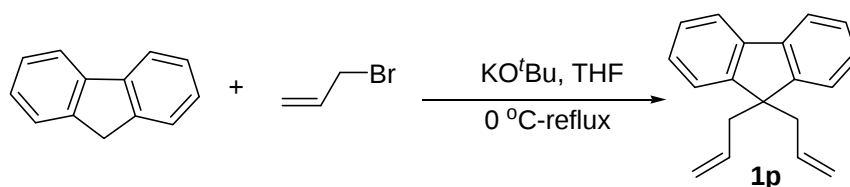
操作同 **1e** 的制备, 得到淡无色液体 **1m** (350 mg, 52%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 5.77-5.64 (m, 2 H), 5.26-5.18 (m, 4 H), 2.75 (d, J = 7.6 Hz, 4 H), 1.69 (s, 6 H)。

 14. 二烯丙基-丙二腈(**1n**)的制备^{47b}


操作同 **1i** 的制备, 得到黄色液体 **1n** (103 mg, 35%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 5.96-5.86 (m, 2 H), 5.47-5.38 (m, 4 H), 2.69 (d, J = 7.2 Hz, 4 H)。

15. 4,4-二苯基-1,6-庚二烯(**1o**)的制备⁵¹

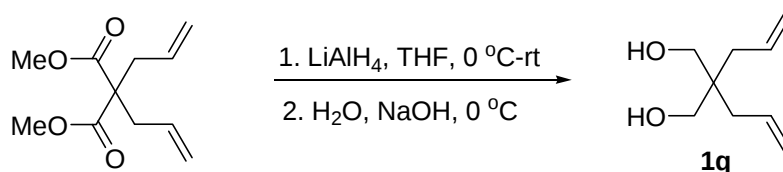
氩气保护下,把 Mg(3848 mg, 160.3 mmol)加入到带有恒压低液漏斗和回流冷凝管的 500 mL 三颈瓶中,然后无水无氧操作,然后加入 100 mL 的无水 Et₂O 和一粒 I₂,然后把烯丙基溴(13 mL, 151.2 mmol)溶解在 50 mL 的无水 Et₂O 中,然后通过恒压低液漏斗滴入体系几滴,停止滴加。搅拌反应液,至 I₂ 的颜色消失,然后继续缓慢滴加,滴加完全后 10 mL 无水 Et₂O 洗涤,加热至回流,等 Mg 完全消失,把二氯二苯甲烷(5.6 mL, 29.5 mmol)溶解在 20 mL 的无水 Et₂O 中,然后缓慢滴加进入反应体系中,室温搅拌。通过 TLC 监测,2.5 h 后反应完全,小心加入 50 mL H₂O,然后分液,水层用 Et₂O(30 mL×2)萃取,合并有机层,用无水 MgSO₄ 干燥,过滤,旋转蒸发除去溶剂,柱层析分离纯化(淋洗剂: 石油醚),得到白色固体 **1o**(1420 mg, 19%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.30-7.17 (m, 10 H), 5.38-5.30 (m, 2 H), 5.03-4.94 (m, 4 H), 2.87 (d, J = 6.0 Hz, 4 H)。

16. 9,9-二烯丙基-芴(**1p**)的制备⁵²

氩气保护下,把 KO^tBu(1141 mg, 10.2 mmol)加入到带有恒压低液漏斗和回流冷凝管的 100 mL 的三颈瓶中,抽换气三次,然后置于冰水浴中冷至 0 °C,再加入 30 mL 的无水 THF,加入芴(850 mg, 5.1 mmol),搅拌一段时间后,发现,溶液由无色变为橙色,继续搅拌 20 min。把烯丙基溴(0.85 mL, 10 mmol)溶解在 15 mL 的无水 THF 中,通过恒压低液漏斗缓慢滴加进入反应体系中,溶液变成绿色。滴加完全后,撤去冰水浴,恢复室温,搅拌过夜。然后再次置于冰水浴中,冷至 0 °C。再加入 KO^tBu(1143 mg, 10.2 mmol), 搅拌 10 min,把烯丙基溴(0.85 mL, 10 mmol)溶解在 15 mL 的无水 THF 中,通过恒压低液漏斗缓慢滴加进入反应体系中,滴加完全后,继续搅拌 5 min。然后加热至回流,通过 TLC 监测反应,4.5 h 后反应结束,撤去油浴,恢复室温。加入 20 mL 水,分液漏斗分液,用 Et₂O(20 mL×2)萃取水相,然后合并有机相,无水 MgSO₄ 干燥,过滤,旋转蒸发除去溶剂,柱层析分离纯化(淋洗剂: 石油醚),得到无色液体 **1p**(1039 mg, 57%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.72-7.68 (m, 2 H), 7.43-7.38 (m, 2 H), 7.35-7.29 (m, 4 H),

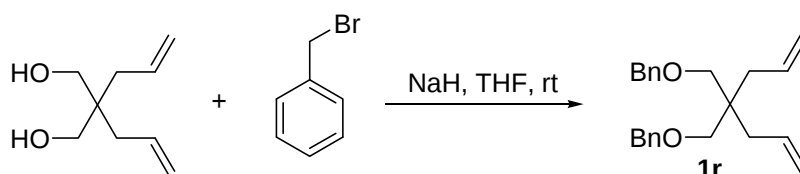
5.29-5.20 (m, 2 H), 4.86-4.71 (m, 4 H), 2.71 (d, $J = 7.2$ Hz, 4 H)。

17. 4,4-二羟基-1,6-庚二烯(**1q**)的制备⁵³



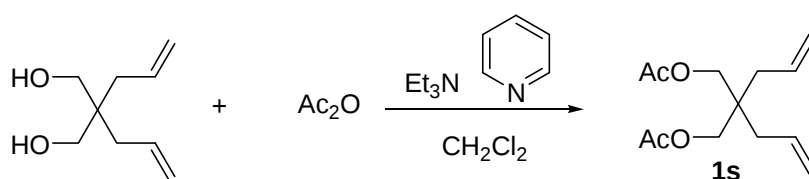
氩气保护下, 把 **1a**(826 mg, 3.9 mmol)和 15 mL 的无水 THF 加入到带有恒压滴液漏斗和回流冷凝管的 50 mL 的三颈瓶中, 置于冰水浴下冷至 0 °C, 把 LiAlH₄ 溶解于 10 mL 的无水 THF 中, 通过恒压滴液漏斗缓慢滴加进入反应体系, 滴加完全后, 撤去冰水浴, 恢复室温, 搅拌 5.5 h 后, 冷至 0 °C, 小心滴加 5 mL H₂O, 搅拌 5 min, 再加入 5 mL NaOH($w = 15\%$)溶液, 撤去冰水浴, 恢复室温, 搅拌 10 min。用硅藻土抽滤, Et₂O 洗涤, 旋转蒸发除去滤液。柱层析分离纯化(石油醚: 乙酸乙酯 = 3:1→1:1), 得到淡黄色液体 **1q** (557 mg, 89%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 5.92-5.79 (m, 2 H), 5.15-5.08 (m, 4 H), 3.59 (s, 4 H), 2.10 (d, $J = 7.6$ Hz, 4 H)。

18. 4,4-二苄氧基-1,6-庚二烯(**1r**)的制备^{47b}



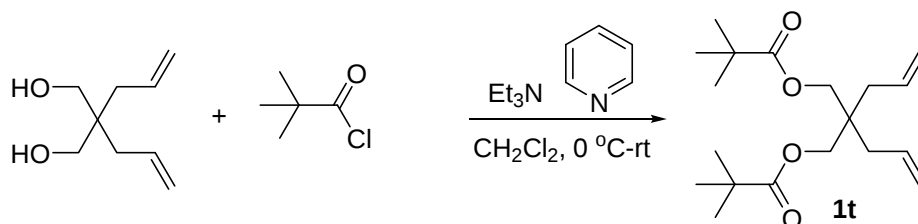
氩气保护下, 把 NaH ($w = 60\%$, 160 mg, 4.0 mmol)和 5 mL 无水 THF 加入到带有恒压低液漏斗的 50 mL 的 Schlenk 瓶中, 置于冰水浴, 冷至 0 °C。把 **1q** (142 mg, 0.91 mmol)溶解在 5 mL 的无水 THF 中, 通过恒压低液漏斗滴加, 滴加完全后在 0 °C 下继续搅拌 5 min。然后把苄溴滴加进反应体系, 滴加完全后在 0 °C 下继续搅拌 5 min。撤去冰水浴, 恢复室温, 搅拌过夜。旋转蒸发除去溶剂。柱层析分离纯化(石油醚: 乙酸乙酯 = 40:1), 得到无色液体 **1r** (150 mg, 57%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.36-7.24 (m, 10 H), 5.86-5.74 (m, 2 H), 5.55-4.99 (m, 4 H), 4.48-4.44 (m, 4 H), 3.32-3.28 (m, 4 H), 2.14-2.08 (m, 4 H)。

19. 4,4-二(乙酰氧基甲基)-1,6-庚二烯(**1s**)的制备^{41a}



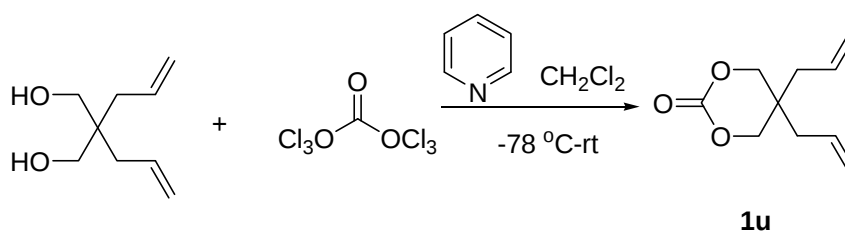
氩气保护下, 往 10 mL 的 Schlenk 瓶中依次加入 **1q** (144 mg, 0.92 mmol), 吡啶 (0.008 mL, 0.1 mmol), 乙酸酐 (0.3 mL, 3.2 mmol), 三乙胺 (0.35 mL, 2.5 mmol) 和 4 mL 无水 CH_2Cl_2 , 在室温下搅拌 72 h 后。旋转蒸发除去溶剂。柱层析分离纯化(石油醚:乙酸乙酯 = 20:1→10:1→5:1), 得到无色液体 **1s** (194 mg, 87%)。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 5.84-5.70 (m, 2 H), 5.15-5.05 (m, 4 H), 3.94 (s, 4 H), 2.12 (d, J = 7.2 Hz, 4 H), 2.07 (s, 6 H)。

20. 4,4-二(三甲基-乙酰氧基甲基)-1,6-庚二烯(**1t**)的制备⁴⁵



氩气保护下, 把 Et_3N (0.45 mL, 3.2 mmol) 和三甲基乙酰氯 (0.40 mL, 3.2 mmol) 加入到带有恒压低液漏斗的 10 mL 的 Schlenk 瓶中, 置于冰水浴, 冷至 0 °C。把 **1q** (156 mg, 1.0 mmol) 和吡啶 (0.040 mL, 0.50 mmol) 溶解在 2 mL 的无水 CH_2Cl_2 中, 通过恒压低液漏斗滴加至 Schlenk 瓶中, 滴加完全后, 撤去冰水浴, 恢复室温, 搅拌 72 h, 加入 3 mL H_2O 淬灭反应, 分液, 用 CH_2Cl_2 (5 mL×2) 萃取水层, 合并有机层, 无水 MgSO_4 干燥。旋转蒸发除去溶剂。柱层析分离纯化(石油醚:乙酸乙酯 = 80:1→40:1), 得到无色液体 **1t** (290 mg, 90%)。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 5.83-5.71 (m, 2 H), 5.15-5.05 (m, 4 H), 3.92 (s, 4 H), 2.13 (d, J = 7.6 Hz, 4 H), 1.21 (s, 18 H)。

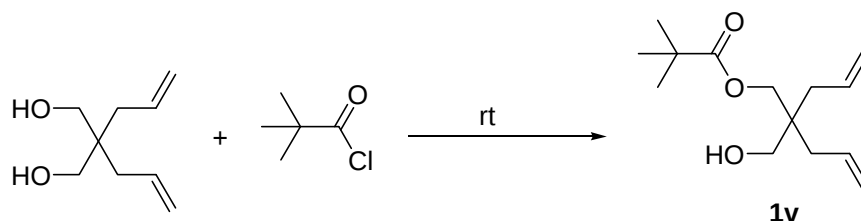
21. 5,5-二甲基-1,3-二氧杂环己烷-2-酮(**1u**)的制备^{41a}



在氩气保护下, 把 **1q** (176 mg, 1.13 mmol), 吡啶 (0.6 mL, 7.2 mmol) 和 6 mL 无水 CH_2Cl_2 加入带有恒压滴液漏斗的 50 mL 的 Schlenk 瓶中, 置于 -78 °C 中, 把三光气 (176 mg, 0.6 mmol) 溶解在 6 mL 无水 CH_2Cl_2 , 通过恒压滴液漏斗缓慢滴加进入反应体系内, 滴加完全后, 继续在 -78 °C 搅拌 15 min, 恢复室温, 搅拌 1 h。置于冰水浴中, 加入 5 mL 饱和的 NH_4Cl 溶液。分液。有机层依次加入 1 M HCl (10 mL×2), 饱和 NaCO_3 (10 mL×2) 和饱和 NaCl 溶液洗涤。无水 MgSO_4 干燥。旋转蒸发除去滤液。柱层析分离纯化(石油醚:乙酸乙酯 = 3:1), 得到无色液体

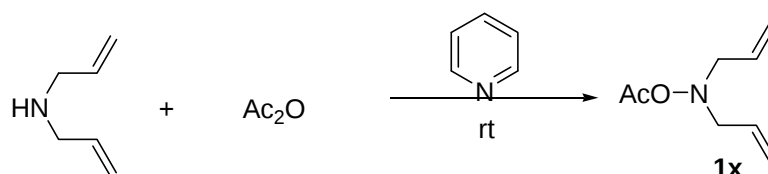
1aa(160 mg, 77%)。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 5.82-5.69 (m, 2 H), 5.27-5.16 (m, 4 H), 4.15 (s, 4 H), 2.20 (d, $J = 7.2$ Hz, 4 H)。

22. 4-羟基-4'-(新戊酸酯)-1,6-庚二烯(**1v**)的制备⁵⁴



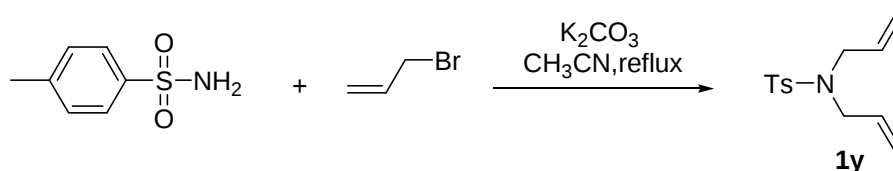
把 **1q** (150 mg, 0.96 mmol), Et_3N (0.35 mL, 2.5 mmol), 吡啶 (0.040 mL, 0.5 mmol) 和 CH_2Cl_2 (3 mL) 加入到 10 mL 的 Schlenk 瓶中, 用注射器缓慢把三甲基乙酰氯 (0.3 mL, 2.5 mmol) 加入到 Schlenk 瓶中, 室温下搅拌 24 h。旋转蒸发除去溶剂, 层析分离纯化(石油醚:乙酸乙酯 = 10:1 $\rightarrow$ 5:1), 得到无色液体 **1v** (108 mg, 48%)。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 5.90-5.77 (m, 2 H), 5.15-5.08 (m, 4 H), 3.98 (s, 2 H), 3.35 (s, 2 H), 2.21 (s, 1 H), 1.23 (s, 9 H)。

23. *N,N*-二烯丙基-乙酰胺(**1x**)的制备⁵⁵



把吡啶 (5 mL) 加入 25 mL 的 Schlenk 中, 再加入二烯丙基胺 (0.6 mL, 5.0 mmol) 和乙酸酐 (0.9 mL, 10.0 mmol), 在室温下搅拌过夜。旋转蒸发除去溶剂, 柱层析分离纯化(淋洗剂: 石油醚:乙酸乙酯 = 10:1 $\rightarrow$ 5:1), 得到无色液体 **1x** (492 mg, 71%)。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 5.82-5.71 (m, 2 H), 5.24-5.10 (m, 4 H), 3.99 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 3.87 (d, $J = 4.8$ Hz, 2 H), 2.10 (s, 3 H)。

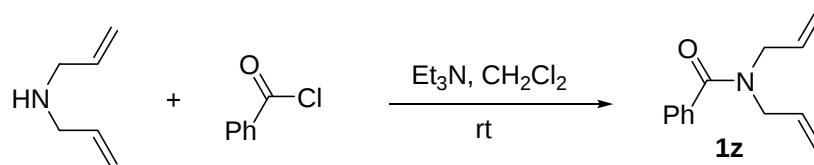
24. *N,N*-二烯丙基-4-甲基-苯磺酰胺(**1y**)的制备⁵⁶



把 K_2CO_3 (3450 mg, 25.0 mmol) 和对甲苯磺酰胺 (850 mg, 5.0 mmol) 加入到带有恒压低液漏斗和回流冷凝管的 50 mL 的三颈瓶中, 加入 20 mL CH_3CN , 烯丙基溴 (2.0 mL, 24.0 mmol) 溶解在 10 mL CH_3CN 中, 滴加进入反应体系, 加热至回流。TLC 监测, 5 h 后反应结束。硅藻土抽滤, 旋转蒸发除去滤液, 柱层析分离纯化(淋洗剂: 石油醚:乙酸乙酯 = 40:1 $\rightarrow$ 20:1), 得到无色液体 **1y** (377 mg, 30%)。

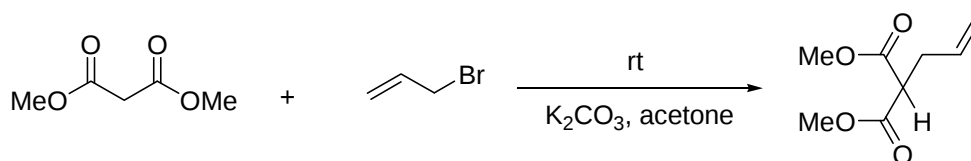
^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.71 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 7.30 (d, J = 8.0 Hz, 2 H), 5.67-5.55 (m, 2 H), 5.17-5.11 (m, 4 H), 3.80 (d, J = 6.0 Hz, 4 H), 2.43 (s, 3 H)。

25. *N,N*-二烯丙基-苯甲酰胺(**1z**)的制备⁵⁷

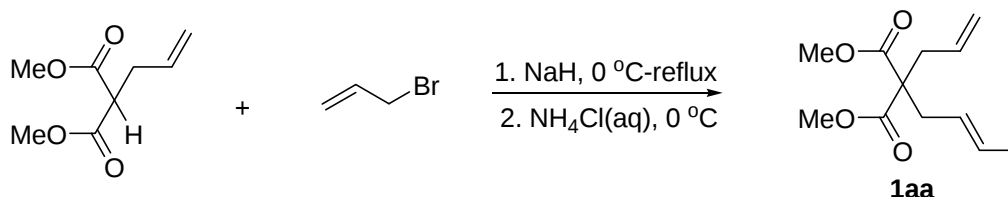


氩气保护下,把二烯丙基胺(0.3 mL, 2.4 mmol)加入到 10 mL 的 Schlenk 瓶中,然后加入 Et_3N (0.35 mL, 2.5 mmol)和 3 mL 的无水 CH_2Cl_2 ,置于冰水浴中冷至 0°C ,用注射器把苯甲酰氯(0.2 mL, 1.7 mmol)缓慢加入到反应体系中,加完后撤去冰水浴,恢复室温,搅拌 20 min。加入 10 mL 的 CH_2Cl_2 稀释反应,然后用 1 M HCl 洗涤,然后分液,用 CH_2Cl_2 (10 mL $\times$ 2)萃取水相,然后合并有机相,无水 MgSO_4 干燥,过滤,旋转蒸发除去滤液,柱层析分离纯化(淋洗剂: 石油醚:乙酸乙酯 = 20:1 $\rightarrow$ 10:1 $\rightarrow$ 5:1),得到无色液体 **1z** (404 mg, 99%)。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.46-7.37 (m, 5 H), 5.90-5.72 (m, 2 H), 5.27-5.17 (m, 4 H), 4.14 (s, 2 H), 3.84 (s, 2 H)。

26. 2-((*2E*)-2-丁烯)-2'-(烯丙基)-丙二酸二甲酯(**1aa**)的制备



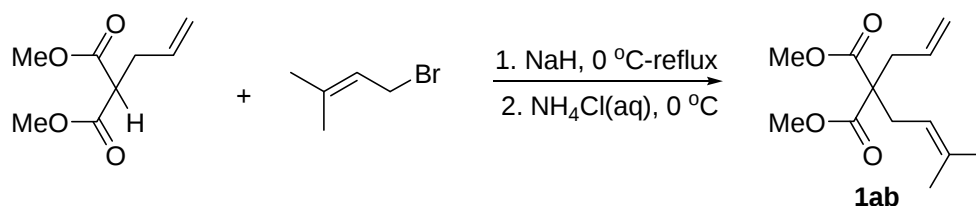
把 K_2CO_3 (5520 mg, 40.0 mmol)和 30 mL 的丙酮加入到带有恒压低液漏斗的 100 mL Schlenk 瓶中,把丙二酸二甲酯(2.3 mL, 20.0 mmol)溶解于 5 mL 的丙酮,通过恒压低液漏斗滴加进入 Schlenk 瓶中,室温搅拌 0.5 h。烯丙基溴(1.2 mL, 13.3 mmol)溶解于 5 mL 的丙酮,通过恒压低液漏斗滴加进入 Schlenk 瓶中,室温搅拌 24 h。硅藻土抽滤,旋转蒸发除去溶剂。柱层析分离纯化(石油醚:乙酸乙酯 = 80:1 $\rightarrow$ 40:1 $\rightarrow$ 20:1),得到无色液体烯丙基丙二酸二甲酯(1295 mg, 57%)⁵⁸。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 5.81-5.71 (m, 1 H), 5.16-5.04 (m, 2 H), 3.74 (s, 6 H), 3.47 (t, J = 8 Hz, 4 H), 2.69-2.62 (m, 2 H)。



操作同 **1a** 的制备。得到无色液体 **1aa** (370 mg, 58%)。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 5.71-5.58 (m, 2 H), 5.52-5.47 (m, 1 H), 5.31-5.06 (m, 2 H), 3.71 (s, 6 H), 2.68-2.55

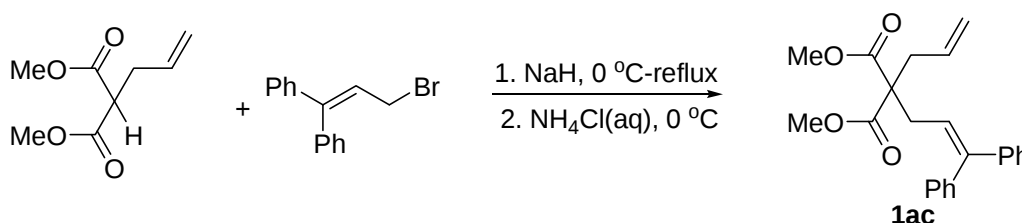
(m, 4 H), 1.67-1.59 (m, 3 H)。

27. 2-(2-甲基-2-丁烯)-2'-(烯丙基)-丙二酸二甲酯(**1ab**)的制备⁵⁹



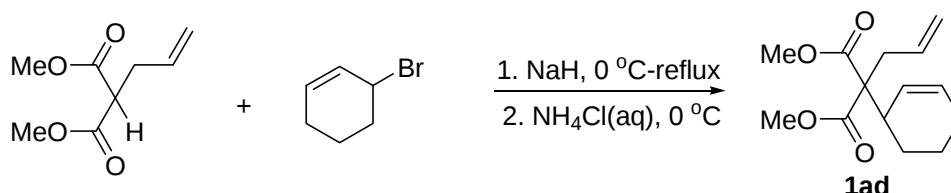
操作同 **1a** 的制备。得到无色液体 **1ab** (311 mg, 65%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 5.72-5.59 (m, 1 H), 5.15-5.06 (m, 2 H), 4.98-4.92 (m, 1 H), 3.71 (s, 6 H), 2.67-2.57 (m, 4 H), 1.61 (d, J = 4.4 Hz, 6 H)。

28. 2-(1,1-二苯基-丙烯)-2'-(烯丙基)-丙二酸二甲酯(**1ac**)的制备



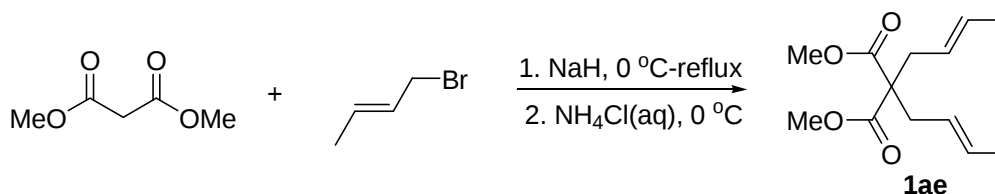
操作同 **1a** 的制备。得到黄色固体 **1ac** (226 mg, 65%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.49-7.12 (m, 10 H), 5.90-5.84 (m, 1 H), 5.51-5.40 (m, 1 H), 5.03-4.94 (m, 2 H), 3.679 (s, 3 H), 3.677 (s, 3 H), 2.81-2.76 (m, 2 H), 2.67 (d, J = 7.6 Hz, 2 H)。

29. 2-(环己烯)-2'-(烯丙基)-丙二酸二甲酯(**1ad**)的制备⁶⁰



操作同 **1a** 的制备。得到无色液体 **1ad** (373 mg, 74%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 5.82-5.64 (m, 3 H), 5.11-5.03 (m, 2 H), 3.72 (s, 3 H), 3.69 (s, 3 H), 2.92-2.86 (m, 1 H), 2.71-2.66 (m, 2 H), 1.97-1.93 (m, 2 H), 1.82-1.75 (m, 2 H), 1.56-1.50 (m, 1 H), 1.38-1.26 (m, 1 H)。

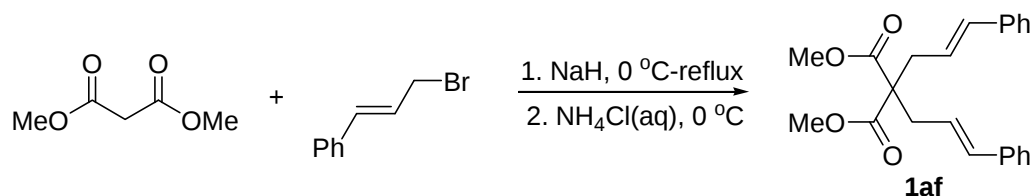
30. 2,2-(*E*)-(2-丁烯)丙二酸二甲酯(**1ae**)的制备



操作同 **1a** 的制备，得到无色液体 **1ae** (361 mg, 67%)。¹H NMR (CDCl₃, 400

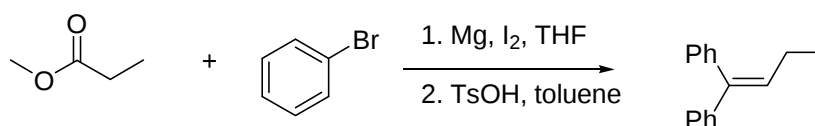
MHz) δ 5.55-5.46 (m, 2 H), 5.29-5.19 (m, 2 H), 3.70 (s, 6 H), 2.55 (d, $J = 7.2$ Hz, 4 H), 1.65 (d, $J = 1.2$ Hz, 3 H), 1.64 (d, $J = 1.2$ Hz, 3 H)。

31. 2,2-(*E*)-(1-苯基-丙烯)-丙二酸二甲酯(**1af**)的制备⁶¹

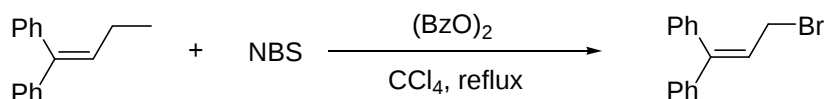


操作同 **1a** 的制备, 得到黄色液体 **1af** (361 mg, 67%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.36-7.27 (m, 8 H), 7.26-7.20 (m, 2 H), 6.51-6.44 (m, 2 H), 6.12-6.02 (m, 2 H), 3.750 (s, 3 H), 3.746 (s, 3 H), 2.85 (d, $J = 7.2$ Hz, 4 H)。

32. 2,2-(1,1-二苯基-丙烯)-丙二酸二甲酯(**1ag**)的制备⁶²

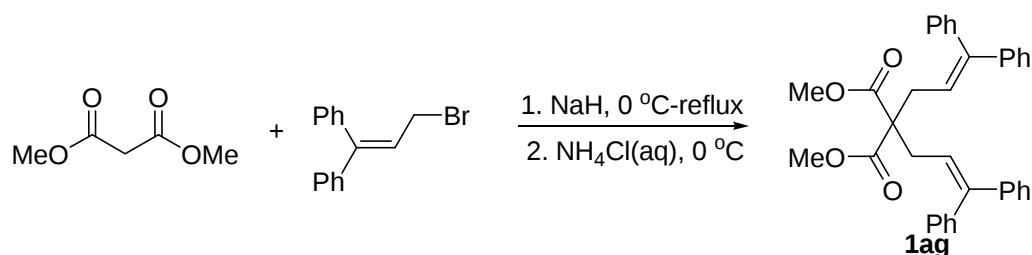


氩气保护下, 把 Mg(726 mg, 36.0 mmol) 加入到带有恒压低液漏斗和回流冷凝管的 250 mL 的三颈瓶中, 做无水无氧操作。加入 20 mL 无水 THF 和一粒 I₂, 把溴苯(4.0 mL, 37.9 mmol)溶解在 20 mL 的无水 THF 中, 通过恒压低液漏斗滴加几滴进去反应体系, 搅拌至碘的颜色消失, 继续滴加。滴加完全后, 加热回流至 Mg 完全消失, 撤去油浴, 恢复室温, 把丙酸甲酯(0.95 mL, 10.0 mmol)溶解在 20 mL 无水 THF 中, 通过恒压低液漏斗滴加进入反应中, 在加热至回流, 通过 TLC 监测, 3 h 后反应完全, 撤去油浴, 冷至室温, 依次加入 15 mL 饱和 NH₄Cl 溶液和饱和 NaCl 溶液, 分液, Et₂O(10 mL×2)萃取水相, 然后合并有机相, 无水 MgSO₄ 干燥, 过滤, 旋转蒸发除去滤液。把对甲苯磺酸(167 mg, 0.97 mmol)和 50 mL 甲苯加入到上述反应液中, 加热至 110 °C, TLC 监测, 3 h 后反应完全, 撤去油浴, 冷至室温, 依次加入 10 mL 的饱和 NaHCO₃ 溶液和饱和 NaCl 溶液, 分液, 无水 MgSO₄ 干燥, 过滤, 旋转蒸发除去滤液。柱层析分离纯化(淋洗剂: 石油醚), 得到白色固体 1,1-二苯基-丁烯(1485 mg, 77%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.40-7.16 (m, 10 H), 6.17 (q, $J = 13.6$ Hz, 1 H), 1.76 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H)。



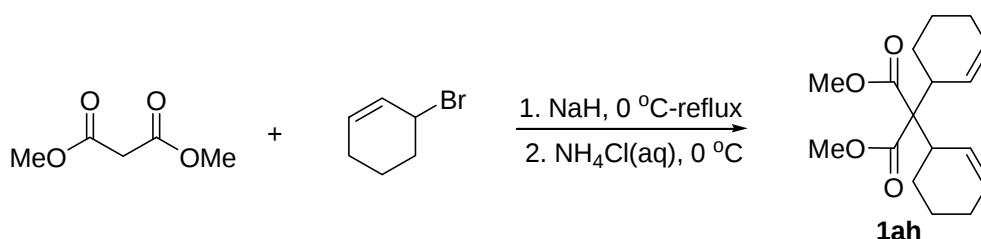
把 1,1-二苯基-正丁烯(677 mg, 3.5 mmol), NBS (689 mg, 3.85 mmol)和过氧化苯甲酰(85 mg, 0.35 mmol)加入到带有回流冷凝管的 50 mL 的三颈瓶中, 再加入 5 mL 的 CCl₄, 加热至回流, TLC 监测, 12 h 后反应结束, 硅藻土抽滤, 旋转蒸发

除去滤液，油泵抽干，直接用于下一步合成。



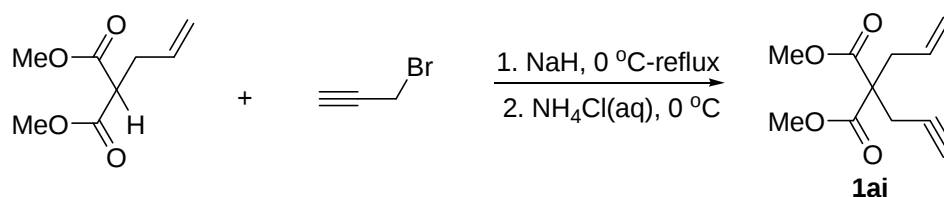
操作同 **1a** 的制备，得到黄色固体 **1ag** (120 mg, 12%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.34-7.29 (m, 6 H), 7.22-7.18 (m, 6 H), 7.12-7.08 (m, 4 H), 7.05-7.00 (m, 4 H), 5.72 (t, J = 7.2 Hz, 1 H), 3.62 (s, 6 H), 2.84 (d, J = 7.6 Hz, 1 H)。

33. 2,2-环己烯-丙二酸二甲酯(**1ah**)的制备



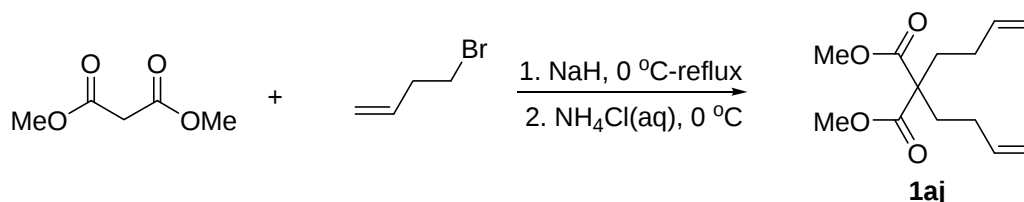
操作同 **1a** 的制备。得到无色液体 **1ah** (462 mg, 91%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 5.76-5.56 (m, 2 H), 5.67-5.53 (m, 2 H), 3.72-3.66 (m, 6 H), 3.19-3.07 (m, 2 H), 1.99-1.90 (m, 4 H), 1.83-1.75 (m, 4 H), 1.60-1.51 (m, 2 H), 1.48-1.40 (m, 1 H), 1.32-1.23 (m, 2 H)。

34. 2-烯丙基-2'-(1-丙炔)-丙二酸二甲酯(**1ai**)的制备⁶³

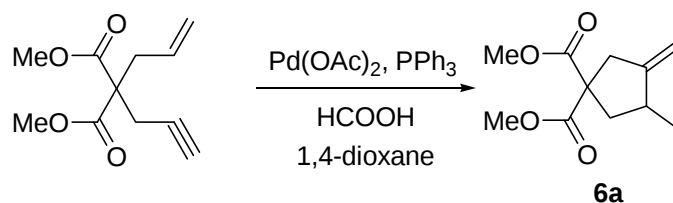


操作同 **1a** 的制备。得到无色液体 **1ai** (238 mg, 57%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 5.67-5.56 (m, 1 H), 5.23-5.12 (m, 2 H), 3.75 (s, 6 H), 2.83-2.79 (m, 5 H)。

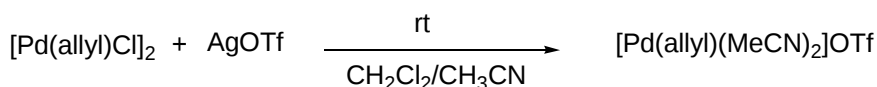
35. 二丁烯-丙二酸二甲酯(**1aj**)的制备⁶⁴



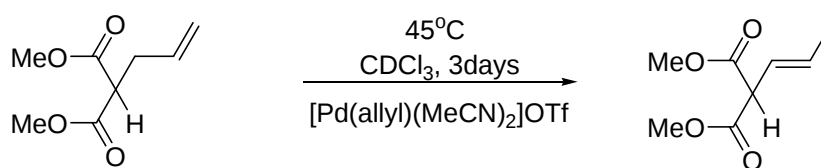
操作同 **1a** 的制备。得到无色液体 **1aj** (21 mg, 8%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 5.84-5.72 (m, 2 H), 5.07-4.95 (m, 4 H), 3.72 (s, 6 H), 2.04-1.94 (m, 8 H)。

36. **6a** 的制备⁶⁵


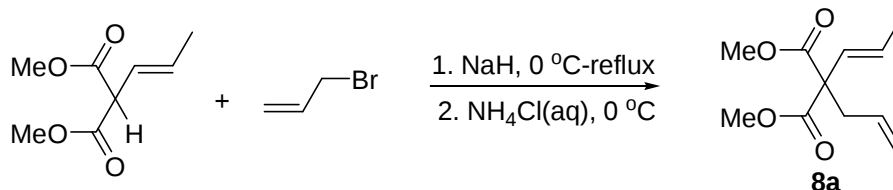
氩气保护下, 把 **1ai** (188 mg, 0.90 mmol), Pd(OAc)₂ (11 mg, 0.050 mmol), PPh₃ (30 mg, 0.12 mmol), HCOOH (0.1 mL, 2.5 mmol) 和 1,4-dioxane (5 mL) 加入到 10 mL 的 Schlenk 瓶中, 加热至 70 °C, 通过 TLC 监测, 4 h 后反应结束。旋转蒸发除去溶剂, 层析分离纯化(石油醚:乙酸乙酯 = 80:1→40:1→20:1), 得到无色液体 **6a** (147 mg, 78%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 4.93-4.90 (m, 1 H), 4.82-4.78 (m, 1 H), 3.74 (s, 3 H), 3.73 (s, 3 H), 3.09-2.91 (m, 2 H), 2.5-2.52 (m, 2 H), 1.81-1.71 (m, 1 H), 1.11 (d, *J* = 6.4 Hz, 3 H)。

 37. **8a** 的制备


把 [Pd(allyl)Cl]₂ (34 mg, 0.093 mmol), AgOTf (58 mg, 0.21 mmol) 和 CH₂Cl₂ (2 mL) 加入到 10 mL 的圆底烧瓶内, 室温下, 搅拌 1 h。反应体系由黄色逐渐变成灰白色。用滴管缓慢滴加少许 CH₃CN, 产生灰白色沉淀。继续室温搅拌 0.5 h, 小心分离沉淀与滤液, 用 Et₂O 洗涤, 合并滤液。旋转蒸发除去滤液, 用 Et₂O 重结晶得到白色固体 [Pd(allyl)(MeCN)₂]OTf (54 mg, 93%)。

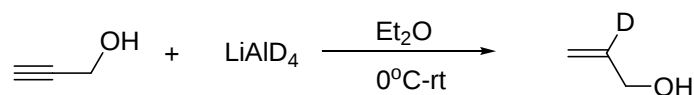


把 [Pd(allyl)(MeCN)₂]OTf (35 mg, 0.092 mmol), 烯丙基丙二酸二甲酯 (304 mg, 1.78 mmol) 和 CDCl₃ (5 mL) 加入到带有回流冷凝管的 10 mL 的圆底烧瓶内, 加热至 45 °C, 反应 3 d。旋转蒸发除去溶剂, 层析分离纯化(石油醚:乙酸乙酯 = 20:1), 得到无色液体 (176 mg, 58%)。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 5.72-5.66 (m, 2 H), 4.04-4.00 (m, 1 H), 3.83 (s, 3 H), 3.78 (s, 3 H), 1.75 (d, *J* = 4.8 Hz, 3 H)。

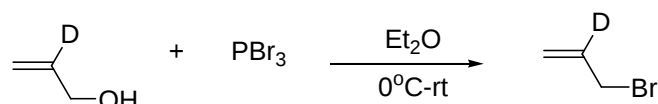


操作同 **1a** 的合成, 得到无色液体 **8a** (87 mg, 41%)。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 5.94-5.97 (m, 1 H), 5.73-5.57 (m, 2 H), 5.12-5.03 (m, 2 H), 3.74-3.71 (m, 6 H), 2.84-2.76 (m, 2 H), 1.78-1.72 (m, 3 H)。

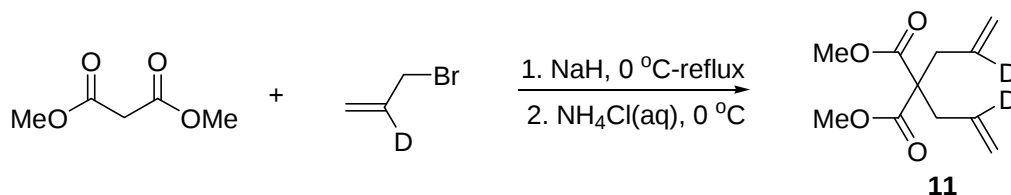
38. **11** 的制备⁶⁶



氩气保护下, 把 LiAlD_4 (672 mg, 16.0 mmol) 和 10 mL 无水 Et_2O 加入到带有恒压低液漏斗和回流冷凝管的 100 mL 的三颈瓶中, 置于冰水浴下冷至 0°C 。丙炔醇 (0.58 mL 10 mmol) 溶解于 10 mL 无水 Et_2O 中, 通过恒压低液漏斗缓慢滴加进入三颈瓶中。滴加完全后撤去冰水浴, 恢复室温, 搅拌 16 h。再次置于冰水浴中, 冷至 0°C 。缓慢加入 1 mL 的 H_2O , 搅拌 10 min。再加入 1 mL NaOH 溶液 ($w = 15\%$), 搅拌 5 min。再加入 1 mL 的 H_2O , 撤去冰水浴, 恢复室温搅拌 10 min。硅藻土抽滤, Et_2O 洗涤, 滤液用无水 MgSO_4 干燥。过滤, 滤液通过常压蒸馏在 $40-42^\circ\text{C}$ 除去 Et_2O , 得到的产物直接用于下一步。



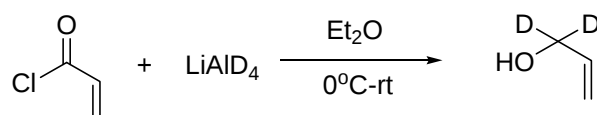
氩气保护下, 把 PBr_3 (0.50 mL, 5.3 mmol) 加入到带有恒压低液漏斗的 50 mL 的 Schlenk 瓶中, 置于冰水浴下冷至 0°C , 加入 10 mL 的无水 Et_2O , 搅拌至 0°C 。把上述得到的产物, 溶解于 5 mL Et_2O 中, 通过恒压低液漏斗缓慢滴加进入 Schlenk 瓶中。滴加完全后, 撤去冰水浴, 恢复室温, 搅拌 4 h。再次置于冰水浴冷至 0°C , 加入 5 mL 饱和 NaCl 溶液, 搅拌 10 min, 分液。有机层分别用 10 mL 饱和 NaHCO_3 和饱和 NaCl 溶液洗涤, 分液, 有机层用无水 MgSO_4 干燥。过滤, 滤液通过常压蒸馏在 $40-42^\circ\text{C}$ 除去 Et_2O , 得到的产物直接用于下一步。



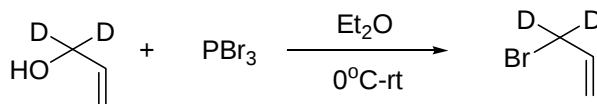
氩气保护下, 把 NaH (138 mg, 3.5 mmol) 和 10 mL 的无水 THF 加入到带有恒压低液漏斗和回流冷凝管的 50 mL 的三颈瓶中, 置于冰水浴下冷至 0°C 。把丙二酸二甲酯 (0.09 mL, 0.8 mmol) 溶解于 10 mL 的无水 THF 中, 通过恒压滴液漏斗缓慢滴加到三颈瓶中, 滴加完全后在 0°C 下搅拌 0.5 h。把上面得到的氘代烯丙基溴通过恒压滴液漏斗加入到反应体系中。滴加完全后, 撤去冰浴恢复室温, 搅拌 5 min, 然后加热回流。通过 TLC 监测, 3 h 后, 停止反应, 降至室温, 然后

置于冰水浴中, 通过恒压低液漏斗缓慢滴加饱和的 NH_4Cl 溶液 (10 mL)。分液。并用乙醚萃取水相 (10 mL $\times$ 2), 合并有机相, 用无水 MgSO_4 干燥。过滤, 旋转蒸发除去溶剂, 柱层析分离纯化(淋洗剂: 石油醚:乙酸乙酯 = 40:1 $\rightarrow$ 30:1), 得到无色液体 **11** (100 mg, 59%)。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 5.10 (s, 4 H), 3.72 (s, 6 H), 2.64 (s, 4 H)。

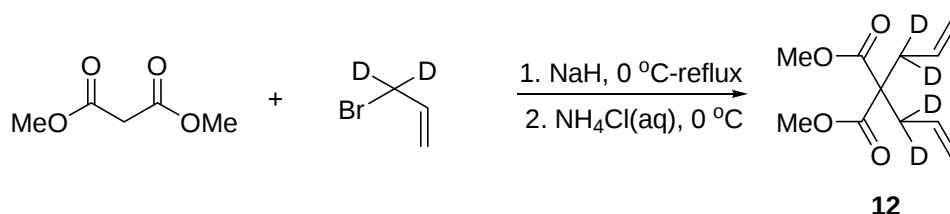
39. **12** 的制备⁶⁷



氩气保护下, 把 LiAlD_4 (504mg, 12.0 mmol) 和 10 mL 无水 Et_2O 加入到带有恒压低液漏斗和回流冷凝管的 100 mL 的三颈瓶中, 置于冰水浴下冷至 0°C 。丙烯酰氯(1.2 mL 15 mmol)溶解于 10 mL 无水 Et_2O 中, 通过恒压低液漏斗缓慢滴加进入三颈瓶中, 确保反应体系内的温度不超过 5°C 。滴加完全后撤去冰水浴, 恢复室温, 搅拌 4 h。再次置于冰水浴中, 冷至 0°C 。缓慢加入 1 mL 的 H_2O , 搅拌 10 min。再加入 1 mL NaOH 溶液($w = 15\%$), 搅拌 5 min。再加入 1 mL 的 H_2O , 撤去冰水浴, 恢复室温搅拌 10min。硅藻土抽滤, Et_2O 洗涤, 滤液用无水 MgSO_4 干燥。过滤, 滤液通过常压蒸馏在 $40\text{--}42^\circ\text{C}$ 除去 Et_2O , 得到的产物直接用于下一步。



氩气保护下, 把 PBr_3 (0.70 mL, 15 mmol) 加入到带有恒压低液漏斗的 50 mL 的 Schlenk 瓶中, 置于冰水浴下冷至 0°C , 加入 10 mL 的无水 Et_2O , 搅拌至 0°C 。把上述得到的产物, 溶解于 5 mL Et_2O 中, 通过恒压低液漏斗缓慢滴加进入 Schlenk 瓶中。滴加完全后, 撤去冰水浴, 恢复室温, 搅拌 5 h。再次置于冰水浴冷至 0°C , 加入 5 mL 饱和 NaCl 溶液, 搅拌 10 min, 分液。有机层分别用 10 mL 饱和 NaHCO_3 和饱和 NaCl 溶液洗涤, 分液, 有机层用无水 MgSO_4 干燥。过滤, 滤液通过常压蒸馏在 $40\text{--}42^\circ\text{C}$ 除去 Et_2O , 得到的产物直接用于下一步。

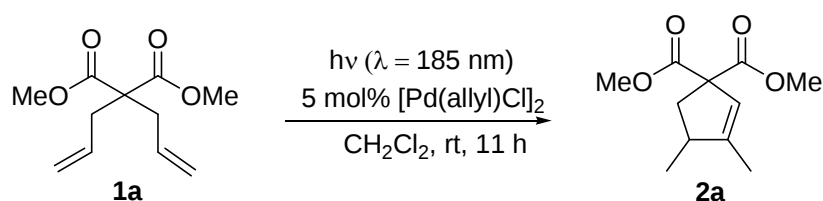


氩气保护下, 把 NaH (195 mg, 4.5 mmol) 和 10 mL 的无水 THF 加入到带有恒压低液漏斗和回流冷凝管的 50 mL 的三颈瓶中, 置于冰水浴下冷至 0°C 。把丙

二酸二甲酯(0.09 mL, 0.8 mmol)溶解于 10 mL 的无水 THF 中, 通过恒压滴液漏斗缓慢滴加到三颈瓶中, 滴加完全后在 0 °C 下搅拌 0.5 h。把上面得到的氘代烯丙基溴通过恒压滴液漏斗加入到反应体系中。滴加完全后, 撤去冰浴恢复室温, 搅拌 5 min, 然后加热回流。通过 TLC 监测, 3 h 后, 停止反应, 降至室温, 然后置于冰水浴中, 通过恒压滴液漏斗缓慢滴加饱和的 NH_4Cl 溶液 (10 mL)。分液。并用乙醚萃取水相 (10 mL $\times$ 2), 合并有机相, 用无水 MgSO_4 干燥。过滤, 旋转蒸发除去溶剂, 柱层析分离纯化(淋洗剂: 石油醚:乙酸乙酯 = 40:1 $\rightarrow$ 30:1), 得到无色液体 **12** (74 mg, 43%)。 ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 5.69-5.60 (m, 2 H), 5.14-5.08 (m, 4 H), 3.72 (s, 6 H)。

4.1.3 Pd 催化的二烯在标准条件下的反应

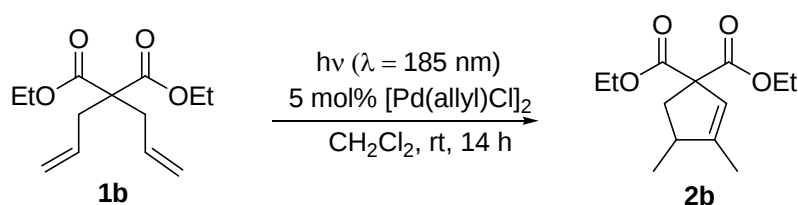
1,5-二甲基-环戊烯-丙二酸二乙酯 **2a**⁶⁸ 的合成(General Procedure I)



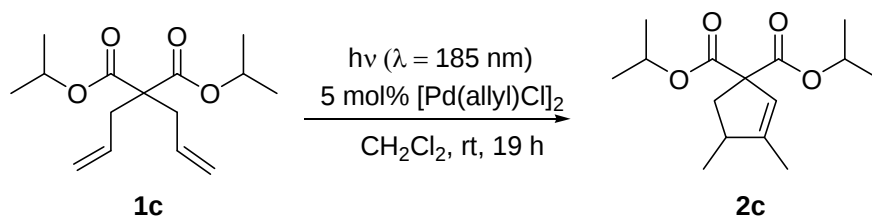
氩气保护下, 把 $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol), **1a** (42 mg, 0.20 mmol)和无水 CH_2Cl_2 (10 mL)加入到干燥的石英反应管中, 然后再氩气氛围下脱气 10 min。然后把反应管放置于 $\lambda = 185 \text{ nm}$ 的反应灯箱中。在室温条件下, 通过 TLC 监测反应, 11 h 后反应结束。旋转蒸发除去溶剂, 柱层析分离纯化(淋洗剂: 石油醚:乙酸乙酯 = 40:1 $\rightarrow$ 20:1), 得到无色液体 **2a** (39 mg, 93%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.42 (s, 1 H), 3.73 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 2.82-2.62 (m, 2 H), 1.99-1.87 (m, 1 H), 1.73 (s, 3 H), 1.06 (d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 3 H)。

下面的反应都是按照 General Procedure I

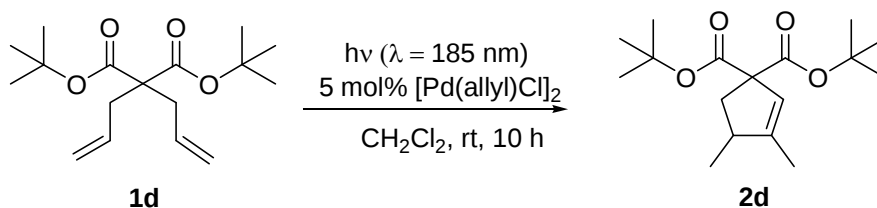
(1) **2b**^{47b} 的合成



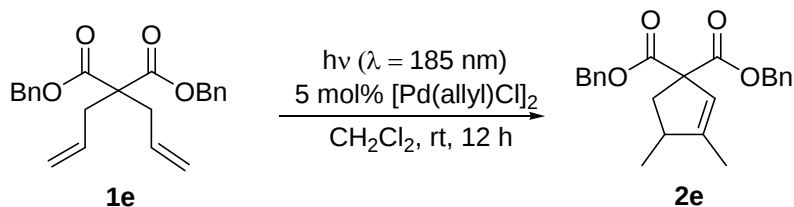
$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1b** (46 mg, 0.19 mmol) 在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)得到无色液体 **2b** (35 mg, 76%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.42 (s, 1 H), 4.24-4.09 (m, 4 H), 2.79-2.64 (m, 2 H), 1.97-1.86 (m, 1 H), 1.73 (s, 3 H), 1.30-1.19 (m, 6 H), 1.06 (d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 3 H)。

(2) **2c** 的合成

[Pd(allyl)Cl]₂ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1c** (49 mg, 0.18 mmol)在无水 CH₂Cl₂ (10 mL)得到无色液体 **2c** (36 mg, 73%)。 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.40 (s, 1 H), 5.08-4.96 (m, 2 H), 2.76-2.67 (m, 2 H), 1.95-1.84 (m, 1 H), 1.72 (s, 3 H), 1.27-1.17 (m, 12 H), 1.05 (d, *J* = 6.4 Hz, 3 H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 171.6, 171.2, 149.9, 122.2, 68.5, 68.4, 65.1, 41.9, 40.3, 21.5, 19.0, 14.6 ppm; IR (neat) 1720 cm⁻¹; MS (EI, 70 eV) *m/z* 268 (M⁺, 16.46), 181 (100); HRMS (EI) calcd for C₁₅H₂₄O₄ 268.1675, found 268.1676。

(3) **2d** 的合成

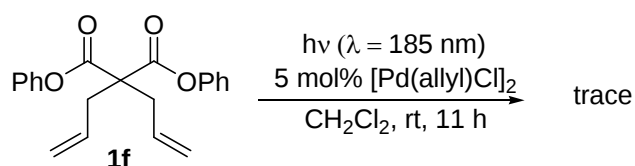
[Pd(allyl)Cl]₂ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1d** (56 mg, 0.19 mmol)在无水 CH₂Cl₂ (10 mL)得到无色液体 **2d** (32 mg, 57%)。 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.36 (s, 1 H), 2.75-2.60 (m, 2 H), 1.88-1.81 (m, 1 H), 1.71 (s, 3 H), 1.45 (s, 9 H), 1.44 (s, 9 H), 1.04 (d, *J* = 6.4 Hz, 3 H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 171.4, 171.0, 149.5, 122.6, 80.9, 80.8, 66.5, 41.9, 40.2, 27.9, 27.8, 19.1, 14.6 ppm; MS (EI, 70 eV) *m/z* 296 (M⁺, 0.15), 57 (100); HRMS (EI) calcd for C₁₇H₂₈O₄ 296.1988, found 296.1993。

(4) **2e**^{47b} 的合成

[Pd(allyl)Cl]₂ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1e** (73 mg, 0.20 mmol)在无水 CH₂Cl₂ (10 mL)得到无色液体 **2e** (26 mg, 36%)。 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.33-7.19 (m, 10 H), 5.46 (s, 1 H), 5.17-5.04 (m, 4 H), 2.84-2.67 (m, 2 H), 2.00-1.93 (m, 1 H), 1.72 (s,

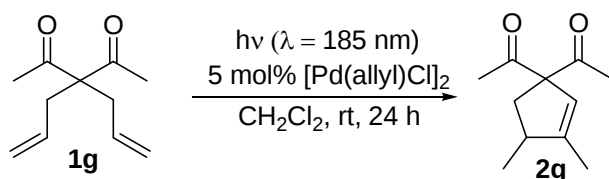
3 H), 1.04 (d, $J = 6.4$ Hz, 3 H)。

(5) **2f** 的合成



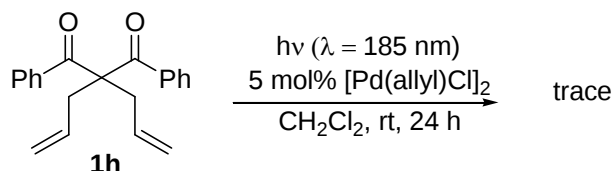
$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1f** (64 mg, 0.19 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)反应 11 h 后, 原料 **1f** 消失, 未得到目标产物。

(6) **2i**⁶⁹ 的合成



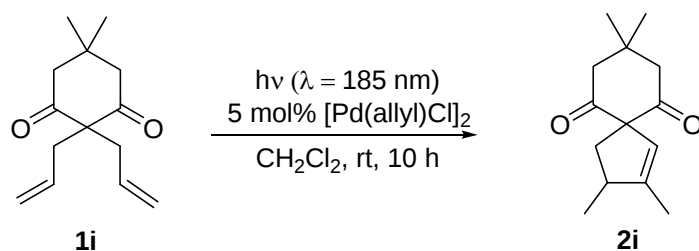
$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1g** (37 mg, 0.20 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)得到黄色液体 **2g** (8 mg, 22%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.57 (s, 1 H), 2.74-2.63 (m, 2 H), 2.14 (s, 3 H), 2.11 (s, 3 H), 1.85-1.78 (m, 1 H), 1.75 (s, 3 H), 1.04 (d, $J = 7.6$ Hz, 3 H)。

(7) **2h** 的合成



$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1h** (58 mg, 0.19 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)反应 24 h 后, 原料 **1h** 消失, 未得到目标产物。

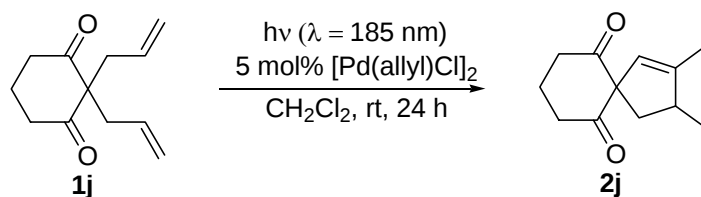
(8) **2i**^{47b} 的合成



$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1i** (42 mg, 0.19 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)反应 10 h 后, 得到淡黄色固体 **2i** (30 mg, 71%); mp: 106.9-107.2 °C (乙酸乙酯)

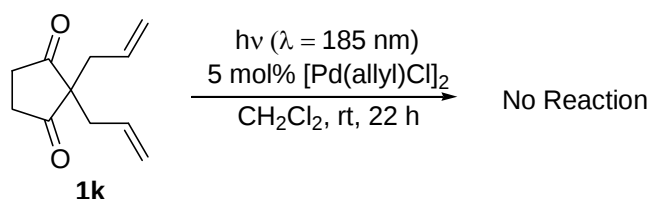
/ 石油醚); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.31 (s, 1 H), 2.80-2.55 (m, 4 H), 2.54-2.41 (m, 2 H), 2.09-1.99 (m, 1 H), 1.67 (s, 3 H), 1.13 (s, 3 H), 1.06 (d, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 0.87 (s, 3 H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 206.32, 206.30, 150.1, 122.3, 78.7, 52.3, 52.0, 41.8, 33.7, 30.6, 29.9, 27.0, 19.1, 14.6 ppm; IR (neat) 1721, 1692 cm^{-1} ; MS (EI, 70 eV) m/z 220 (M^+ , 53.00), 83 (100); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2$ 220.1463, found 220.1465.

(9) **2j**^{42a} 的合成



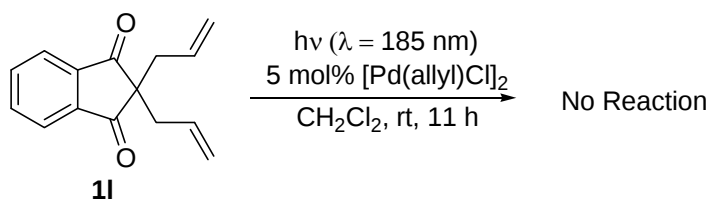
$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1j** (40 mg, 0.21 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)反应 11 h 后,得到无色液体 **2j** (8 mg, 20%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.34 (s, 1 H), 2.79-2.70 (m, 6 H), 2.69-2.59 (m, 2 H), 2.09-2.00 (m, 1 H), 1.69 (s, 3 H), 1.06 (d, $J = 7.2$ Hz, 3 H)。

(10) **2k** 的合成



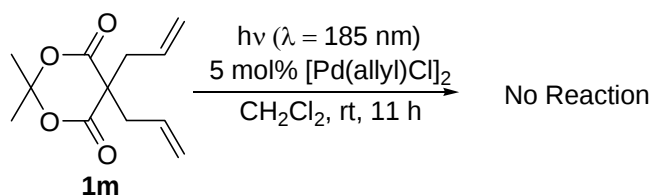
$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1k** (36 mg, 0.24 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)反应 22 h 后,回收 **1k** (5 mg, 14%), 未得到目标产物。

(11) **2l** 的合成



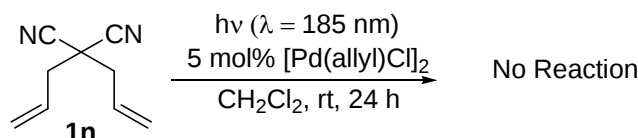
$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1l** (46 mg, 0.20 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)反应 11 h 后,未得到目标产物。

(12) **2m** 的合成



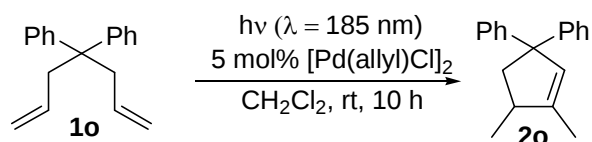
$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1m** (44 mg, 0.20 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)反应 11 h 后, 未得到目标产物。

(13) **2n** 的合成



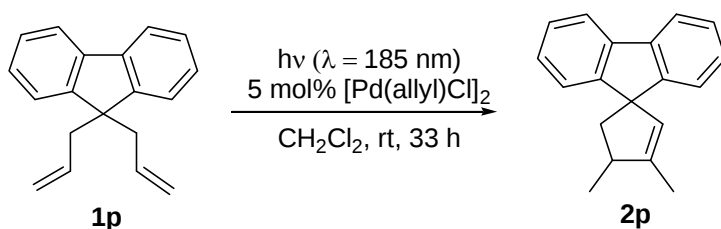
$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1n** (39 mg, 0.20 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)反应 24 h 后, 回收的 **1n** (11, 27%), 未得到目标产物。

(14) **2o** 的合成



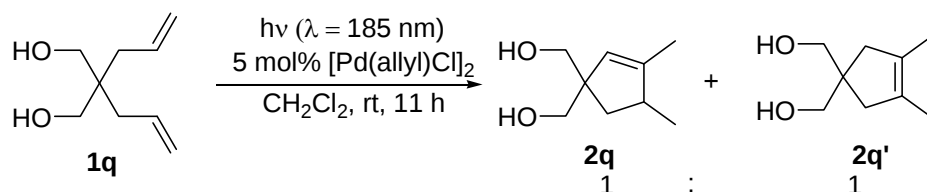
$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1o** (48 mg, 0.20 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)得到无色液体 **2o** (14 mg, 29%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.26-7.13 (m, 10 H), 5.80 (s, 1 H), 2.94-2.88 (m, 1 H), 2.74-2.66 (m, 1 H), 2.05-2.00 (m, 1 H), 1.75 (s, 3 H), 1.06 (d, $J = 7.2$ Hz, 3 H)。

(15) **2p**^{47b} 的合成



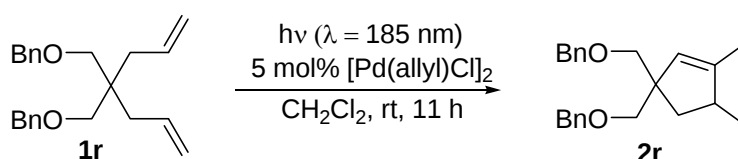
$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1p** (50 mg, 0.20 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)得到白色固体 **2p** (25 mg, 50%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.71-7.64 (m, 2 H), 7.41-7.21 (m, 6 H), 5.05 (s, 1 H), 3.19-3.07 (m, 1 H), 2.58-2.48 (m, 1 H), 2.08-1.98 (m, 1 H), 1.85 (s, 3 H), 1.26 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H)。

(16) **2q**^{41a} 的合成



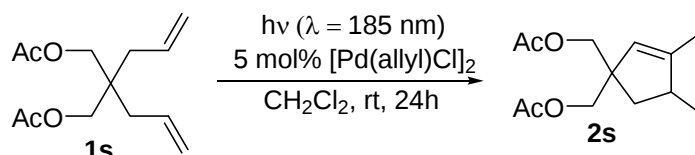
$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1q** (35 mg, 0.22 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)反应 11 h, 得到白色固体 **2z** 和 **2z'** (20 mg, 57%), 比例为 1:1。**2z**: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.20 (s, 1 H), 2.74-2.52 (m, 2 H), 2.11-2.00 (m, 1 H), 1.69 (s, 3 H), 1.05 (d, $J = 7.6$ Hz, 3 H)。**2z'**: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 3.65 (s, 4 H), 2.14 (s, 3 H), 1.58 (s, 6 H)。

(17) **2r**^{47b} 的合成



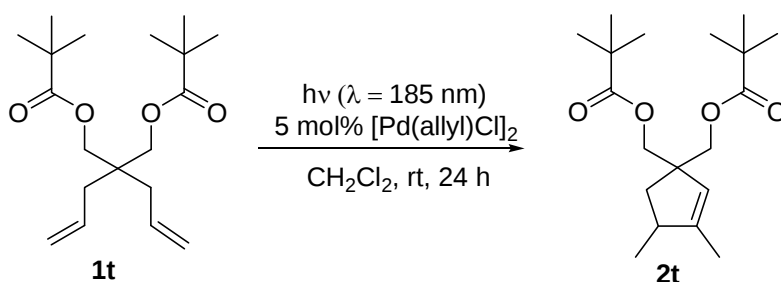
$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1r** (67 mg, 0.20 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)反应 11 h, 得到无色液体 **2r** (15 mg, 23%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.43-7.15 (m, 10 H), 5.27 (s, 1 H), 4.61-4.40 (m, 4 H), 3.48-3.25 (m, 4 H), 2.65-2.52 (m, 1 H), 2.09-2.00 (m, 2 H), 1.66 (s, 3 H), 1.00 (d, $J = 7.8$ Hz, 3 H)。

(18) **2s**⁶⁸ 的合成



$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1s** (46 mg, 0.20 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)反应 24 h, 得到原料 **1s** 和无色液体 **2s** 的混合物(33 mg, 57%), 通过核磁推断, 得到 **2s** (19 mg, 43%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.07 (s, 1 H), 2.71-2.57 (m, 2 H), 2.19-2.09 (m, 3 H), 1.68 (s, 3 H), 1.04 (d, $J = 7.6$ Hz, 3 H)。

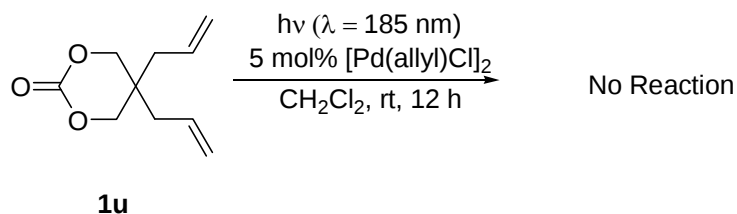
(19) **2t**⁶⁸ 的合成



$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1t** (63 mg, 0.19 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10

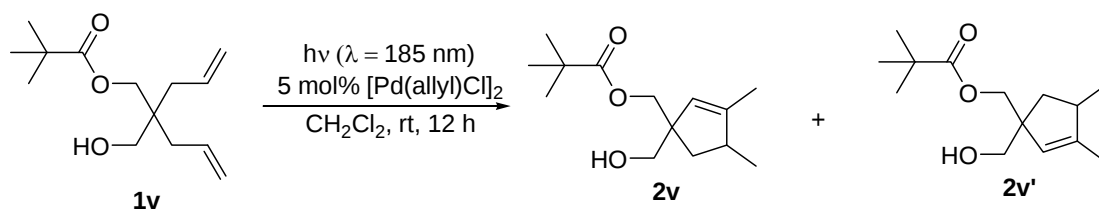
mL)反应 24 h, 得到无色液体 **2t** (25 mg, 40%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.14 (s, 1 H), 4.11-4.04 (m, 1 H), 4.02-3.96 (m, 1 H) 3.94-3.85 (m, 2 H), 2.72-2.59 (m, 1 H), 2.13-2.02 (m, 1 H), 1.67 (s, 3 H), 1.20 (s, 9 H), 1.19 (s, 9 H), 1.05 (d, $J = 6.8$ Hz, 3 H)。

(20) **2u** 的合成



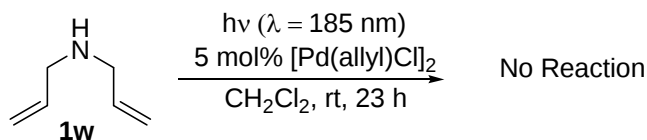
$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1u** (44 mg, 0.20 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)反应 12 h 后, 回收 **1u** (9 mg, 25%), 未得到目标产物。

(21) **2v** 的合成



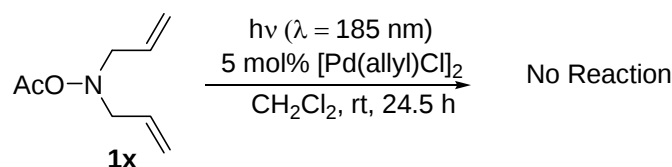
$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1v** (56 mg, 0.23 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)反应 24 h, 得到黄色液体 **2al** 和 **2al'** (36 mg, 64%)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.15 (s, 1 H), 4.23-3.91 (m, 2 H), 3.51-3.32 (m, 2 H) 2.71-2.58 (m, 1 H), 2.67-1.95 (m, 3 H), 1.69 (s, 3 H), 1.22 (s, 9 H), 1.05 (d, $J = 7.8$ Hz, 3 H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 176.4, 148.4, 125.0, 68.5, 67.0, 53.8, 44.3, 41.7, 38.5, 27.2, 20.0, 14.7 ppm。

(22) **2w** 的合成



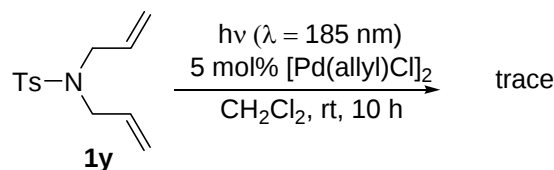
$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1w** (0.024 mL, 0.20 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)反应 23 h 后, 未得到目标产物。

(23) **2x** 的合成



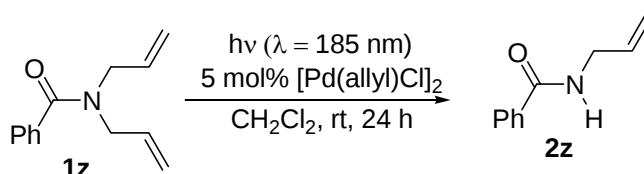
[Pd(allyl)Cl]₂ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1x** (27 mg, 0.20 mmol)在无水 CH₂Cl₂ (10 mL)反应 24 h 后, 未得到目标产物。

(24) **2y** 的合成



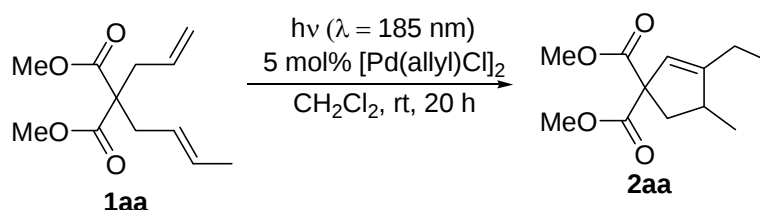
[Pd(allyl)Cl]₂ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1y** (48 mg, 0.19 mmol)在无水 CH₂Cl₂ (10 mL)反应 10 h 后, 原料 **1y** 消失, 未得到目标产物。

(25) **2z**⁷⁰ 的合成

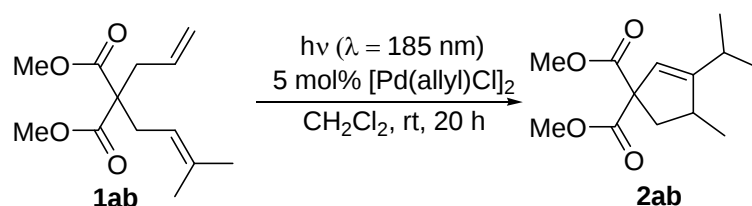


[Pd(allyl)Cl]₂ (5 mg, 0.014 mmol)和 **1z** (39 mg, 0.20 mmol)在无水 CH₂Cl₂ (10 mL)反应 24 h 后, 回收 **1z** (15 mg, 39%), 未得到目标产物, 得到脱去一份子烯丙基的 **2z** (9 mg, 28%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.86-7.76 (m, 2 H), 7.55-7.39 (m, 3 H), 6.35-6.17 (m, 1 H), 6.00-5.88 (m, 1 H), 5.31-5.15 (m, 2 H), 4.14-4.04 (m, 2 H)。

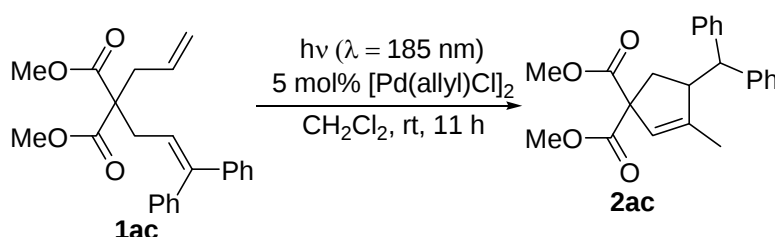
(26) **2aa** 的合成



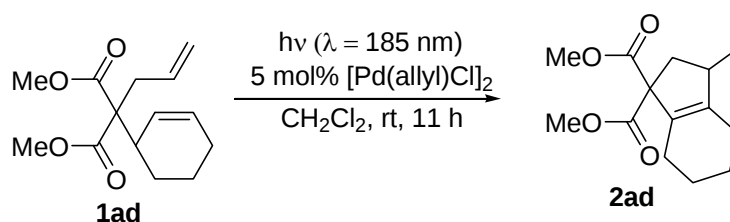
[Pd(allyl)Cl]₂ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1aa** (43 mg, 0.20 mmol)在无水 CH₂Cl₂ (10 mL)反应 20 h, 得到无色液体 **2aa** (23 mg, 53%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.42 (s, 1 H), 3.73 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 2.84-2.66 (m, 2 H), 2.21-2.07 (m, 1 H), 2.02-1.84 (m, 2 H), 1.12-0.99 (m, 6 H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ 172.5, 172.1, 156.0, 119.8, 64.8, 52.6, 40.8, 40.5, 21.9, 19.0, 11.6 ppm。

(27) **2ab** 的合成

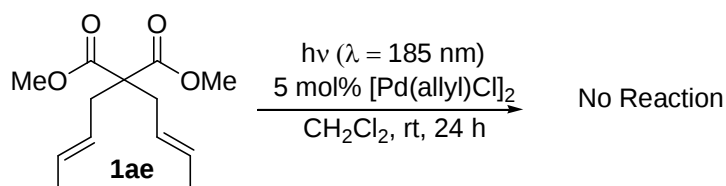
[Pd(allyl)Cl]₂ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1ab** (49 mg, 0.20 mmol)在无水 CH₂Cl₂ (10 mL)反应 20 h, 得到无色液体 **2ab** (10 mg, 20%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.40 (s, 1 H), 3.73 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 2.97-2.84 (m, 1 H), 2.83-2.70 (m, 1 H), 2.37-2.23 (m, 1 H), 1.96-1.85 (m, 1 H), 1.13 (d, $J = 6.4$ Hz, 3 H), 1.06 (d, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 0.99 (d, $J = 7.2$ Hz, 3 H)

(28) **2ac** 的合成

[Pd(allyl)Cl]₂ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1ac** (73 mg, 0.20 mmol)在无水 CH₂Cl₂ (10 mL)反应 11 h, 得到黄色液体 **2ac** (5 mg, 7%)。

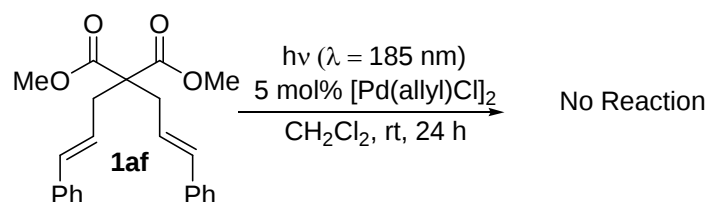
(29) **2ad** 的合成

[Pd(allyl)Cl]₂ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1ad** (50 mg, 0.20 mmol)在无水 CH₂Cl₂ (10 mL)反应 11 h, 得到无色液体 **2ad** (9 mg, 18%)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.74 (s, 1 H), 3.75-3.70 (m, 3 H), 3.69-3.67 (m, 1 H), 3.02-2.64 (m, 2 H), 2.09-2.00 (m, 2 H), 1.97-1.80 (m, 2 H), 1.70-1.58 (m, 2 H), 1.56-1.33 (m, 2 H), 1.04-0.92 (m, 3 H)。

(30) **2ae** 的合成

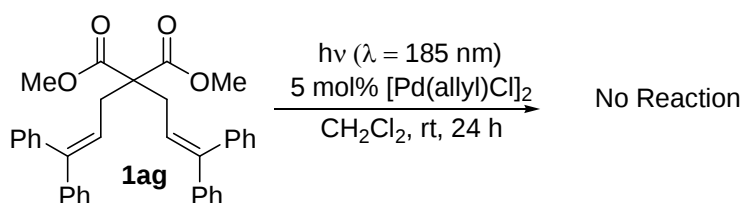
[Pd(allyl)Cl]₂ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1ae** (48 mg, 0.20 mmol)在无水 CH₂Cl₂ (10 mL)反应 24 h 后, 未得到目标产物。

(31) **2af** 的合成



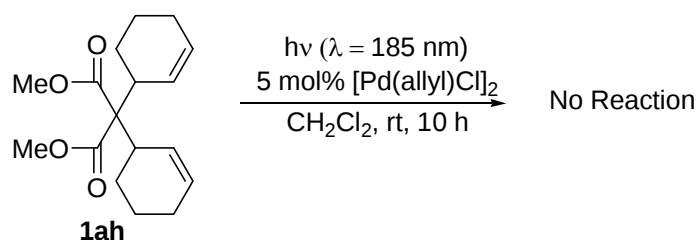
[Pd(allyl)Cl]₂ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1af** (48 mg, 0.19 mmol)在无水 CH₂Cl₂ (10 mL)反应 24 h 后, 未得到目标产物。

(32) **2ag** 的合成



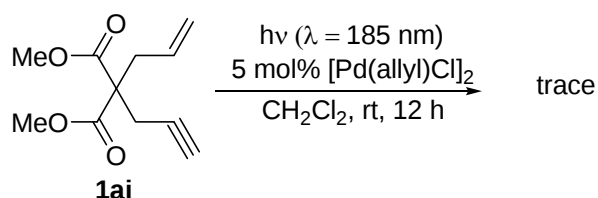
[Pd(allyl)Cl]₂ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1ag** (101 mg, 0.20 mmol)在无水 CH₂Cl₂ (10 mL)反应 24 h 后, 未得到目标产物。

(33) **2ah** 的合成



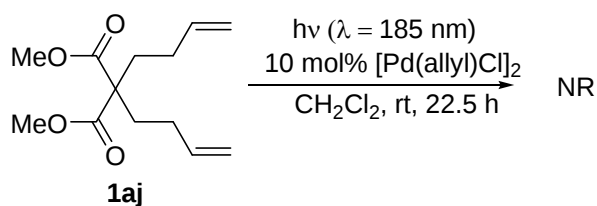
[Pd(allyl)Cl]₂ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1ah** (54 mg, 0.19 mmol)在无水 CH₂Cl₂ (10 mL)反应 10 h 后, 未得到目标产物。

(34) **2ai** 的合成



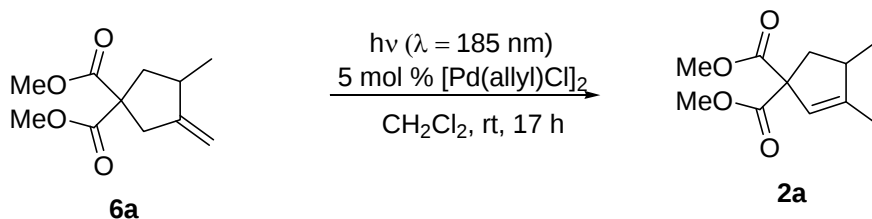
[Pd(allyl)Cl]₂ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1ai** (39 mg, 0.19 mmol)在无水 CH₂Cl₂ (10 mL)反应 12 h, 原料消失, 未得到目标产物。

(35) **2aj** 的合成



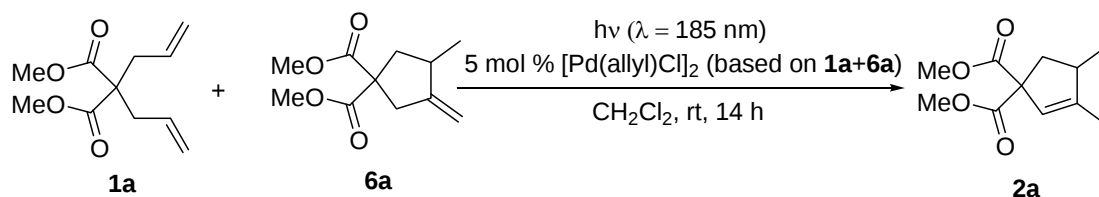
$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **1aj** (20 mg, 0.083 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)反应 22.5 h, 未得到目标产物。

(36) **6a** 在标准条件下的反应



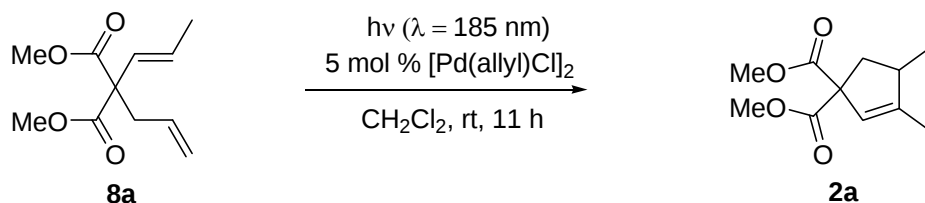
$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **6a** (39 mg, 0.19 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)反应 17 h, 回收 **6a** (8mg, 21%), 得到 **2a** (6 mg, 15%)。

(37) 在 **1a** 存在下时, **6a** 在标准条件下的反应



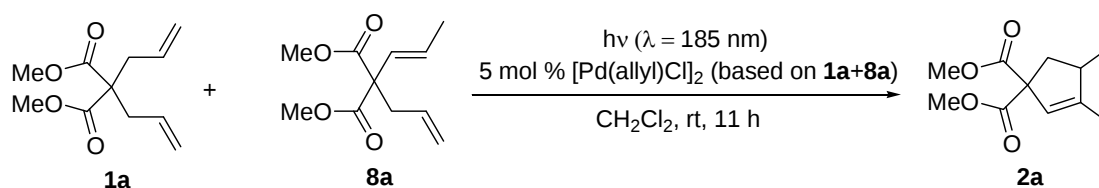
$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol), **1a** (19 mg, 0.09 mmol)和 **6a** (21 mg, 0.10 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)反应 14 h, 得到 **2a** (20 mg, 15% based on **1a+6a**)。

(38) **8a** 在标准条件下的反应



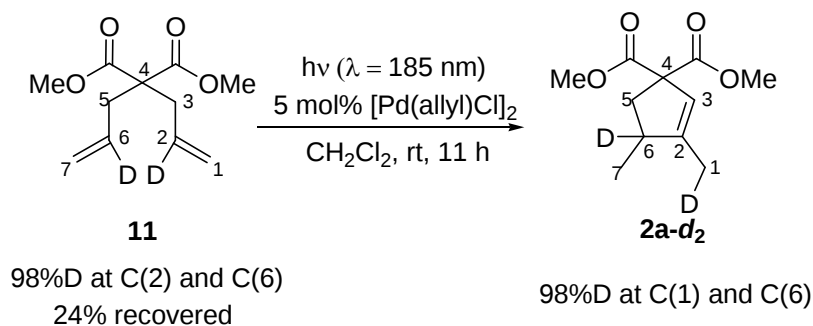
$[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (4 mg, 0.011 mmol)和 **8a** (38 mg, 0.18 mmol)在无水 CH_2Cl_2 (10 mL)反应 17 h, 得到 **2a** (2 mg, 5%)。

(39) 在 **1a** 存在下时, **8a** 在标准条件下的反应



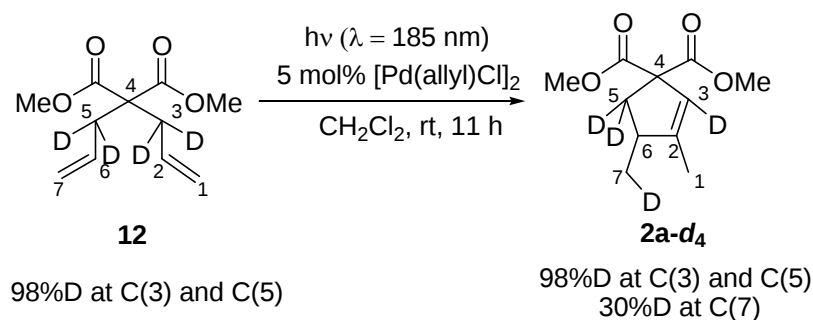
[Pd(allyl)Cl]₂ (4 mg, 0.011 mmol), **1a** (21 mg, 0.10 mmol)和 **8a** (18 mg, 0.19 mmol)在无水 CH₂Cl₂ (10 mL)反应 11 h, 得到 **2a** (19 mg, 49% based on **1a+8a**)。

(40) **2a-d₂**⁷¹ 的合成



[Pd(allyl)Cl]₂ (5 mg, 0.014 mmol), **11** (37 mg, 0.17 mmol) 在无水 CH₂Cl₂ (10 mL) 反应 11 h, 得到 **2a-d₂** (15 mg, 41%) 并且回收 **11** (9 mg, 24%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.42 (s, 1 H), 3.73 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 2.76 (d, *J* = 13.6 Hz, 1 H), 1.93 (d, *J* = 13.6 Hz, 1 H), 1.71 (q, *J*_{HD} = *J*_{HH} = 2 Hz, 2 H), 1.05 (s, 3 H)。

(41) **2a-d₄**⁷¹ 的合成



[Pd(allyl)Cl]₂ (5 mg, 0.014 mmol), **12** (40 mg, 0.19 mmol)在无水 CH₂Cl₂ (10 mL) 反应 11 h, 得到 **2a-d₄** (20 mg, 50%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 3.73 (s, 3 H), 3.71 (s, 3 H), 2.76-2.65 (m, 1 H), 1.72 (s, 3 H), 1.08-1.01 (m, 3 H)。

参考文献

1. (a) Crimmins, M. T. Synthetic Applications Of Intramolecular Enone-Olefin Photocycloadditions *Chem. Rev.* **1988**, 88, 1453-1473; (b) Bach, T. Stereoselective Intermolecular [2+2]-Photocycloaddition Reactions And Their Application In Synthesis. *Synthesis*, **1998**, 683-703.
2. Mehta, G.; Sign, V. Progress In The Construction Of Cyclooctanoid Systems: New Approaches And Applications To Natural Product Syntheses. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 881-930.
3. Corey, E. J.; Mitra, R. B.; Uda, H. Total Synthesis Of Caryophyllene And Isocaryophyllene. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 485-492.
4. Suishu, T.; Shimo, T.; Somekawa, K. Substituent Effects On The Regiochemistry Of Enone-Aikene 2+2-Photocycloadditions. Experimental Results And FMO Analysis. *Tetrahedron* **1997**, 53, 3545-3556.
5. Solomon, R. G.; Kochi, J. K. Cationic Benzene And Olefin Complexes Of Copper(I) Trifluoromethanesulphonate. *Chem. Commun.* **1972**, 559-560.
6. Hende, J. H.; Baird, W. C. The Structure Of The Cuprous Chloride-Cyclooctadiene-1,5 Complex. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 1009-1010.
7. (a) Salomon, R. G. Copper(I) Catalysis Of Olefin Photoreactions. Photorearrangement And Photofragmentation Of 7-Methylenenorcarane. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 7454-7456; (b) Salomon, R. G.; Sinha, A. Copper(I) Catalysis Of Olefin Photoreactions. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 520-526.
8. Kochi, J. K.; Salomon, R. G. Copper(I) Triflate A Siperior Catalyst For Olefin Photodimerization *Tetrahedron Lett.* **1973**, 27, 2529-2532.
9. Salomon, R. G.; Folting, K.; Streib, W. E.; Kochi, J. K., Copper(I) Catalysis In Photocycloadditions Cyclopentene, Cyclohexene, And Cycloheptene. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 1145-1152.
10. Evers, M.; Mackor, A. Photocatalysis Cyclotrimerisation Of Cycloheptene *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 415-418.
11. Timmermans, P. J. J. A.; Mackor, A. Photocatalysis Selective Photochemical Co-Dimerization Of Cyclohexene And Cycloheptene, Catalyzed By Copper (I) Triflate. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 1419-1422.
12. Salomon, R. G.; Sinha, A. Copper(I) Catalyzed $2\pi+2\pi$ Photocycloadditions

- Of Allyl Alcohol. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 1367-1370.
13. Evers, J. T. M.; Mackor, A. Photocatalysis Copper(I) Trifluoromethane Sulphonate Catalysed Photochemical Reactions Of Unsaturated Ethers And Alcohols. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 821-824.
14. (a) Salomon, R. G.; Ghosh, S.; Zagorski, M. G.; Reitz, M. Copper(I) Catalysis Of Olefin Photoreactions. 10. Synthesis Of Multicyclic Carbon Networks By Photobicyclization. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 829-836; (b) Salomon, R. G.; Coughlin, D. J.; Ghosh, S.; Zagorski, M. G. Copper(I) Catalysis Of Olefin Photoreactions. 9. Photobicyclization Of α , β And γ -alkenylallyl Alcohols. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 998-1007.
15. Snitman, D. L.; Himmelsbach, R. J.; Haltiwanger, R. C.; Watt, D. S. A Synthesis Of ($\pm$)-Cryptojaponol And ($\pm$)-Taxodione. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 2477-2480.
16. (a) Rosini, G.; Geier, M.; Marotta, E.; Petrini, M.; Ballini, R. Stereoselective Total Synthesis Of Racemic Grandisol via 3-Oximino-1,4,4-trimethylbicyclo[3.2.0]-heptane. An Improved Practical Procedure. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 6027-6032; (b) Rosini, G.; Marotta, E.; Petrini, M.; Ballini, R. Stereoselective Total Synthesis Of Racemic Grandisol: An Improved Convenient Procedure. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4633-4638.
17. Avasthi, K.; Salomon, R. G. Copper(I) Catalysis Of Olefin Photoreactions. 14. A Copper(I)-Catalyzed Photobicyclization Route To Exo-1,2-polymethylene- And 7-hydroxynorbornanes. Nonclassical 2-Bicyclo[3.2.0]heptyl And 7-Norbornyl Carbenium Ion Intermediates. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2556-2562.
18. (a) Raychaudhuri, S. R.; Ghosh, S.; Salomon, R. G. Copper(I) Catalysis Of Olefin Photoreactions. 11. Synthesis Of Multicyclic Furans And Butyrolactones via Photobicyclization Of Homoallyl Vinyl And Diallyl Ethers. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6841-6842; (b) Ghosh, S.; Raychaudhuri, S. R.; Salomon, R. G., Copper(I) Catalysis Of Olefin Photoreactions. 15. Synthesis Of Cyclobutanated Butyrolactones via Copper(I)-Catalyzed Intermolecular Photocycloadditions Of Homoallyl Vinyl Or Diallyl Ethers. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *52*, 83-90.
19. Avasthi, K.; Raychaudhuri, S. R.; Salomon, R. G. Copper(I) Catalysis Of Olefin Photoreactions. 13. Synthesis Of Bicyclic Vinylcyclobutanes via Copper(I)-Catalyzed Intramolecular [2+2]-Photocycloadditions Of Conjugated Dienes To Alkenes. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4322-4324.
20. Salomon, R. G.; Ghosh, S.; Raychaudhuri, S. R.; Miranti, T. S. Synthesis Of

Multicyclic Pyrrolidines via Copper(I) Catalyzed Photobicyclization Of Ethyl N,N-diallyl Carbamates. *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 3167-3170.

21. Bach, T.; Bergmann, H.; Harms, K., High Facial Diastereoselectivity In The Photocycloaddition Of A Chiral Aromatic Aldehyde And An Enamide Induced By Intermolecular Hydrogen Bonding. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 10650-10651.

22. Bach, T.; Bergmann, H.; Harms, K. Enantioselective Intramolecular [2+2]-Photocycloaddition Reactions In Solution. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2302-2304.

23. Coote, S. C.; Bach, T. Enantioselective Intermolecular [2+2] Photocycloadditions Of Isoquinolone Mediated By A Chiral Hydrogen-Bonding Template. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 14948-14951.

24. (a) Lewis, F. D.; Howard, D. K.; Oxman, J. D. Lewis Acid Catalysis Of Coumarin Photodimerization. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 3344-3345; (b) Lewis, F. D.; Barancyk, S. V., Lewis Acid Catalysis Of Photochemical Reactions. 8. Photodimerization And Cross-cycloaddition Of Coumarin. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8653-8661.

25. Guo, H.; Herdtweck, E.; Bach, T. Enantioselective Lewis Acid Catalysis In Intramolecular [2+2] Photocycloaddition Reactions Of Coumarins. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 7782-7785.

26. Brimiouille, R.; Bach, T. Enantioselective Lewis Acid Catalysis Of Intramolecular Enone [2+2] Photocycloaddition Reactions. *Science* **2013**, 342, 840-843.

27. Yoon, T. P. Visible Light Photocatalysis As A Greener Approach To Photochemical Synthesis. *Nat. Chem.* **2010**, 2, 527-532.

28. Ischay, M. A.; Yoon, T. P. Efficient Visible Light Photocatalysis Of [2+2] Enone Cycloadditions. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 12886-12887.

29. Du, J.; Espelt, L. R.; Guzei, I. A.; Yoon, T. P. Photocatalytic Reductive Cyclizations Of Enones: Divergent Reactivity Of Photogenerated Radical And Radical Anion Intermediates. *Chem. Sci.* **2011**, 2, 2115-2119.

30. Ischay, M. A.; Ament, M. S.; Yoon, T. P. Crossed Intermolecular [2 + 2] Cycloaddition Of Styrenes By Visible Light Photocatalysis. *Chem. Sci.* **2012**, 3, 2807-2811.

31. Bach, T.; Hehn, J. P. Photochemical Reactions As Key Steps In Natural Product Synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 1000-1045.

32. (a) Ninomiya, I.; Naito, T.; Kiguchi, T. Photocyclisation Of Enamides. Part IV. A

- New Stereoselective Synthesis Of (+/-)-Crinan. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1973**, 2261-2264; (b) Ninomiya, I.; Naito, T.; Kiguchi, T., A New Stereoselective Synthesis Of (+/-)-Crinan, Basic Ring System Of The Alkaloid Crinine. *Chem. Commun.* **1970**, 1669-1670.
33. (a) Naito, T.; Hirata, Y.; Miyata, O.; Ninomiya, I. Photocyclisation Of Enamides. Part 27. Total Syntheses Of (+/-)-Yohimbine, (+/-)-Alloyohimbine, And (+/-)-19,20-Didehydroyohimbines. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1988**, 2219-2225; (b) Miyata, O.; Hirata, Y.; Naito, T.; Ninomiya, I. Novel Total Syntheses Of (+/-)-Yohimbine And (+/-)-Alloyohimbine. *Chem. Commun.* **1983**, 1231-1232.
34. Hjelmgaard, T.; Gardette, D.; Tanner, D.; Aitken, D. J. Synthesis Of (+)-Coniceine *via* Reductive Photocyclization Of Dienamides: An Entry To Indolizidines. *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, *18*, 671-678.
35. (a) Demuth, M.; Warzecha, K. D.; Xing, X. C. Cyclization Of Terpenoid Polyalkenes *via* Photo-induced Electron Transfer-versatile Single-step Syntheses Of Mono- And Polycycles. *Pure Appl. Chem.* **1997**, *69*, 109-112; (b) Roth, H. D.; Herberich, T.; Weng, H. X. Electron Transfer Photochemistry Of Bifunctional Strained-ring And Unsaturated Systems. *Pure Appl. Chem.* **1997**, *69*, 809-814.
36. Bray, K. L.; Lloyd-Jones, G. C.; Muñoz, M. P.; Slatford, P. A.; Tan, E. H. P.; Tyler-Mahon, A. R.; Worthington, P. A. Mechanism Of Cycloisomerisation Of 1,6-Heptadienes Catalysed By [(tBuCN)₂PdCl₂]: Remarkable Influence Of Exogenous And Endogenous 1,6- And 1,5-Diene Ligands. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 8650-8663.
37. Widenhoefer, R. A.; Perch, N. S. Asymmetric Cyclization/Hydrosilylation Of Functionalized 1,6-Dienes Catalyzed By Enantiomerically Pure Palladium Pyridine-Oxazoline Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6960-6961.
38. Boing, C.; Francio, G.; Leitner, W. Nickel Catalysed Asymmetric Cycloisomerisation Of Diethyl Diallylmalonate. *Chem. Commun.* **2005**, 1456-1458.
39. Grigg, R.; Mitchell, T. R. B.; Ramasubbu, A., Catalytic Synthesis Of Substituted Cyclopentenones. *Chem. Commun.* **1979**, 669-670.
40. Yamamoto, Y.; Nakagai, Y.; Ohkoshi, N.; Itoh, K. Ruthenium(II)-Catalyzed Isomer-Selective Cyclization Of 1,6-Dienes Leading To Exo-ethylenecyclopentanes: Unprecedented Cycloisomerization Mechanism Involving Ruthenacyclopentane(hydride) Intermediate. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6372-6380.
41. (a) Lloyd-Jones, G. C.; Bray, K. L.; Fairlamb, I. J. S.; Kaiser, J. P.; Slatford, P. A. Convenient, Rapid And Highly Regioselective Cycloisomerisation Of

- 4,4-Disubstituted Hepta-1,6-dienes Employing Neutral Palladium Chloridepro-Catalysts. *Topics in Catalysis* **2002**, 19, 49-59; (b) Lloyd-Jones, G. C.; Bray, K. L.; Charmant, J. P. H.; Fairlamb, I. J. S. Structural And Mechanistic Studies On The Activation And Propagation Of A Cationic Allylpalladium Procatalyst In 1,6-Diene Cycloisomerization. *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 4205-4215.
42. (a) Fairlamb, I. J. S.; Grant, S.; Tommasi, S.; Lynam, J. M.; Bandini, M.; Dong, H.; Lin, Z.; Whitwood, A. C. Phosphinite Ligand Effects In Palladium(II)-Catalysed Cycloisomerisation Of 1,6-Dienes: Bicyclo[3.2.0]heptanyl Diphosphinite (B[3.2.0]DPO) Ligands Exhibit Flexible Bite Angles, An Effect Derived From Conformational Changes (Exo- or Endo-Envelope) In The Bicyclic Ligand Scaffold. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 2515-2530; (b) Radetich, B.; RajanBabu, T. V. Catalyzed Cyclization Of α,ω -Dienes: A Versatile Protocol For The Synthesis Of Functionalized Carbocyclic And Heterocyclic Compounds. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 8007-8008.
43. Oliveira, C. C.; Santos, E. A. F.; Nunes, J. H. B.; Correia, C. R. D. Stereoselective Arylation Of Substituted Cyclopentenes By Substrate-Directable Heck–Matsuda Reactions: A Concise Total Synthesis Of The Sphingosine 1-Phosphate Receptor (S1P1) Agonist VPC01091. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 8182-8190.
44. Schmidt, V. A.; Alexanian, E. J. Metal-Free Oxyaminations Of Alkenes Using Hydroxamic Acids. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 11402-11405.
45. Perch, N. S.; Widenhoefer, R. A. Asymmetric Cyclization/Hydrosilylation Of Functionalized 1,6-Dienes Catalyzed By Enantiomerically Pure Palladium Pyridine–Oxazoline Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 6960-6961.
46. Oppliger, M.; Schwyzer, R. Asymmetrische Synthese L- γ -Carboxyglutaminsäure-Derivaten. *Helvetica Chimica Acta* **1977**, 60, 43-47.
47. (a) Pärssinen, A.; Elo, P.; Klinga, M.; Leskelä, M.; Repo, T. Synthesis Of Titanium Complexes Bearing Two Mono Anionic Malonic Acid Ester Based Ligands And Their Use As Catalyst Precursors In Ethene Polymerization. *Inorg. Chem. Commun.* **2006**, 9, 859-861; (b) Necas, D.; Tursky, M.; Tislerova, I.; Kotora, M. Nickel-Catalyzed Cyclization. *New J. Chem.* **2006**, 30, 671-674.
48. Yamamoto, Y.; Nakagai, Y.; Itoh, K. Ruthenium-Catalyzed One-Pot Double Allylation/Cycloisomerization Of 1,3-Dicarbonyl Compounds Leading To Exo-methylenecyclopentanes. *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 231-236.
49. Ranu, B. C.; Chattopadhyay, K.; Adak, L. Solvent-Controlled Highly Selective

- Bis- And Monoallylation Of Active Methylene Compounds By Allyl Acetate With Palladium(0) Nanoparticle. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4595-4598.
50. Kayaki, Y.; Koda, T.; Ikariya, T. Halide-Free Dehydrative Allylation Using Allylic Alcohols Promoted By A Palladium-Triphenyl Phosphite Catalyst. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2595-2597.
51. Kang, S. K.; Baik, T. G.; Kulak, A. N.; Ha, Y. H.; Lim, Y.; Park, J. Palladium-Catalyzed Carbocyclization/Silastannylation And Distannylation Of Bis(Allenenes). *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11529-11530.
52. Daeffler, C. S.; Grubbs, R. H., Radical-Mediated Anti-Markovnikov Hydrophosphonation Of Olefins. *Org. Lett.* **2011**, *13* (24), 6429-6431.
53. Kubota, K.; Yamamoto, E.; Ito, H. Copper(I)-Catalyzed Borylative Exo-Cyclization Of Alkenyl Halides Containing Unactivated Double Bond. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2635-2640.
54. Wang, X.; Stankovich, S. Z.; Widenhoefer, R. A. Palladium-Catalyzed Ring-Opening Cyclization/Hydrosilylation Of 1-Cyclopropyl-1,6-heptadienes To Form (E)-1-Butenyl Cyclopentanes. *Organometallics* **2002**, *21*, 901-905.
55. Autenrieth, B.; Frey, W.; Buchmeiser, M. R. A Dicationic Ruthenium Alkylidene Complex For Continuous Biphasic Metathesis Using Monolith-Supported Ionic Liquids. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 14069-14078.
56. Elias, X.; Pleixats, R.; Man, M. W. C.; Moreau, J. J. E. Hybrid-Bridged Silsesquioxane As Recyclable Metathesis Catalyst Derived From A Bis-Silylated Hoveyda-Type Ligand. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 751-762.
57. Moore, J. D.; Byrne, R. J.; Vedantham, P.; Flynn, D. L.; Hanson, P. R. High-Load, ROMP-Generated Oligomeric Bis-acid Chlorides: Design Of Soluble And Insoluble Nucleophile Scavengers. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4241-4244.
58. Kammerer, C.; Prestat, G.; Gaillard, T.; Madec, D.; Poli, G. Allylic Alkylation And Ring-Closing Metathesis In Sequence: A Successful Cohabitation Of Pd And Ru. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 405-408.
59. Kerber, W. D.; Gagné, M. R. Cycloisomerization Of Dienes With Carbophilic Lewis Acids: Mimicking Terpene Biosynthesis With Pt(II) Catalysts. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3379-3381.
60. Wang, X.; Chakrapani, H.; Stengone, C. N.; Widenhoefer, R. A. Synthesis Of Carbobicyclic Compounds *via* Palladium-Catalyzed Cyclization/Hydrosilylation: Evidence For Reversible Silylpalladation. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1755-1760.

61. Ashikari, Y.; Nokami, T.; Yoshida, J. Integrated Electrochemical–Chemical Oxidation Mediated By Alkoxysulfonium Ions. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11840-11843.
62. (a) He, Z.; Kirchberg, S.; Fröhlich, R.; Studer, A. Oxidative Heck Arylation For The Stereoselective Synthesis Of Tetrasubstituted Olefins Using Nitroxides As Oxidants. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3699-3702; (b) Ito, Y., Manganese(III)-assisted Specific Intramolecular Addition. *Synthesis* **2011**, *9*, 1365-1374.
63. Zhu, S.; Liang, R.; Jiang, H.; Wu, W. An Efficient Route To Polysubstituted Tetrahydronaphthols: Silver-Catalyzed [4+2] Cyclization Of 2-Alkylbenzaldehydes And Alkenes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10861-10865.
64. Urbina-Blanco, C. A.; Skibinski, M.; O'Hagan, D.; Nolan, S. P. Accelerating Influence Of The Gem-difluoromethylene Group In A Ring-closing Olefin Metathesis Reaction. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7201-7203.
65. Oh, C. H.; Jung, H. H.; Sung, H. R.; Kim, J. D. Regio- And Stereoselectivity In Palladium-Catalyzed Cycloreductions Of 1,6-Enynes In the Presence Of Formic Acid Or Triethylsilane. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 1723-1729.
66. (a) Bray, Katharine L.; Lloyd-Jones, Guy C. Synthesis Of [2H,13C]-Labelled Diallylmalonates-Useful Probes For The Study Of Transition Metal-Catalysed 1,6-Diene Cycloisomerisation. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 1635-1642; (b) Paderes, M. C.; Belding, L.; Fanovic, B.; Dudding, T.; Keister, J. B.; Chemler, S. R. Evidence For Alkene *cis*-Aminocupration, An Aminooxygenation Case Study: Kinetics, EPR Spectroscopy, And DFT Calculations. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 1711-1726.
67. (a) Piel, I.; Steinmetz, M.; Hirano, K.; Fröhlich, R.; Grimme, S.; Glorius, F. Highly Asymmetric NHC-Catalyzed Hydroacylation Of Unactivated Alkenes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4983-4987; (b) Evans, L. A.; Fey, N.; Lloyd-Jones, G. C.; Muñoz, M. P.; Slatford, P. A. Cryptocatalytic 1,2-Alkene Migration In A σ -Alkyl Palladium Diene Complex. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6262-6265.
68. Kisanga, P.; Goj, L. A.; Widenhoefer, R. A. Cycloisomerization of Functionalized 1,5-And 1,6-Dienes Catalyzed By Cationic Palladium Phenanthroline Complexes. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 635-637.
69. Grigg, R.; Mitchell, T. R. B.; Ramasubbu, A. Rhodium-Catalysed Synthesis of Substituted methylene Cyclopentanes. *Chem. Commun.* **1980**, 27-28.
70. Nicolai, S.; Sedigh-Zadeh, R.; Waser, J. Pd(0)-Catalyzed Alkene Oxy- And

Aminoalkynylation With Aliphatic Bromoacetylenes. *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 3783-3801.

71. Widenhoefer, R. A.; Goj, L. A. Mechanistic Studies of the Cycloisomerization Of Dimethyl Diallylmalonate Catalyzed By A Cationic Palladium Phenanthroline Complex. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 11133-11147.

发表论文

1. **Weiyuan Du**, Hao Guo,* Pd-catalyzed photocyclization of unactivated 1,6-dienes, *To be submitted*.
2. Caixia Xu, **Weiyuan Du**, Yi Zeng, Bin Dai,* Hao Guo,* Reactivity switch enabled by counterion: highly chemoselective dimerization and hydration of terminal alkynes, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 948-951.
3. Xingliang Zheng,* Luo Yang, **Weiyuan Du**, Aishun Ding, Hao Guo,* Amine-catalyzed direct photoarylation of unactivated arenes, *Chem. Asian J.* **2014**, *9*, 439-442.
4. Guolin Lu, Yongjun Li, Hao Guo,* **Weiyuan Du**, Xiaoyu Huang,* SET-LRP synthesis of novel polyallene-based well-defined amphiphilic graft copolymers in acetone, *Polym. Chem.* **2013**, *4*, 3132-3139.

致 谢

光阴似箭，岁月如梭，转眼间三年的复旦生活即将结束。回首这过去的三年，有所得，有所失，有欢乐，有忧伤。在这充实的三年复旦生活中，有着太多太多的人要感谢。

首先，我要感谢我的导师，郭浩副研究员。是他帮助我进入了理想的学府-复旦大学；是他从论文选题，实验设计，实验指导，数据分析到论文撰写给予我帮助和支持。郭老师以自身为榜样，为我树立了人生道路上的风向标。教会了我如何规划自己的人生，更让我懂得如何在这个社会上生存。回首过去的三年，如果没有郭老师的支持和鼓励，我的生活肯定没有这么一帆风顺。在此，谨向老师表示我最衷心的感谢和最诚挚的敬意。

感谢涂老师在专业英语和实验操作的上的热心指导和帮助。“Chem is try.”会是我今后化学生涯的座右铭。感谢测试中心的唐钢峰老师的质谱监测。感谢复旦大学化学系提供的学习和科研平台。

感谢我的家人，不仅仅在生活上给予我无微不至的关怀和爱护，而且在精神上支持和鼓励我，让我可以专心求学，一路向前。

感谢路平，她是我生活中最灿烂的一缕阳光。她使我的世界五彩缤纷，绚烂多姿。有了她的陪伴，我努力拼搏的脚步更加坚定。

感谢实验室的师兄师姐，师弟师妹。即使还在复旦，也经常想起我们在实验室里的努力拼搏，在科研道路上的互励互勉，在小组活动上的欢声笑语。与你们在一起的时光，我将终生难忘。

三年的时光即将结束，但新的生活正在等待我的到来。我将整装待发，踏上新的人生之旅。带着努力拼搏和谦虚上进的心态，面朝前方，大步前行。

杜维元
2014 年 03 月

论文独创性声明

本论文是我个人在导师指导下进行的研究工作及取得的研究成果。论文中除了特别加以标注及致谢的地方外，不包含其他人或其他机构已经发表或已经撰写过的研究成果。其他同志对本研究的启发和所做贡献均已在论文中做了声明并表示了谢意。

作者签名： 陈伟 日期： 2014.03

论文使用授权声明

本人完全了解复旦大学有关保留、使用学位论文的相关规定，即：学校有权保留送交论文的复印件；允许论文被查阅、借阅；学校可以公布论文的部分或全部内容；可以采用影印、缩印或其他手段复制保存论文。保密论文在解密后遵循上述规定。

作者签名： 陈伟 导师签名： 孙 日期： 2014.03