



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103087033 B

(45) 授权公告日 2014. 05. 07

(21) 申请号 201310025506. 3

《Tetrahedron》. 2006, 第 62 卷 9301 - 9320.

(22) 申请日 2013. 01. 22

审查员 陈曦

(73) 专利权人 河南师范大学

地址 453007 河南省新乡市建设东路 46 号

(72) 发明人 王强 范学森 徐周庆 郭胜海

张新迎

(74) 专利代理机构 新乡市平原专利有限责任公

司 41107

代理人 于兆惠

(51) Int. Cl.

C07D 313/04 (2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101172972 A, 2008. 05. 07, 权利要求 2.

李林涛等. 1, 2- 联烯基酮的合成与反应. 《有机化学》. 2000, 第 20 卷 (第 6 期), 850-860.

Nicole L. Snyder et al.. Recent developments in the synthesis of oxepines.

权利要求书1页 说明书9页

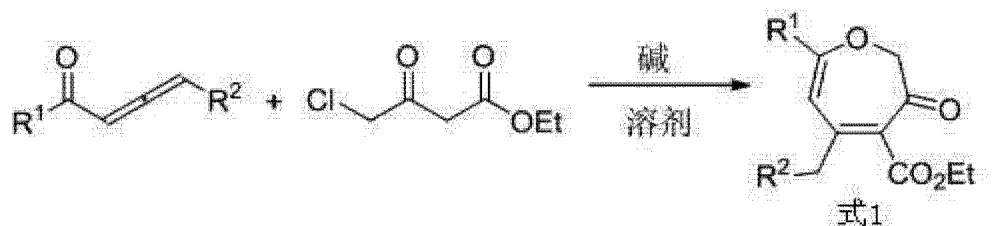
(54) 发明名称

一种多取代氧杂环庚三烯-3(2H)- 酮类化合物的合成方法

(57) 摘要

本发明公开了一种多取代氧杂环庚三烯-3(2H)- 酮类化合物的合成方法。本发明的技术方案要点为：将 4- 氯乙酰乙酸乙酯和 1, 2- 联烯酮类化合物溶于有机溶剂中，然后加入碱，室温下反应完毕后可制得多取代氧杂环庚三烯-3(2H)- 酮类化合物。本发明是一种合成多取代氧杂环庚三烯-3(2H)- 酮类化合物的新方法，该方法无需昂贵的催化剂和试剂，起始原料简单易制备，反应条件温和且操作简便。

1. 一种式 1 的合成方法,其特征在于主要以 4-氯乙酰乙酸乙酯和 1,2-联烯酮类化合物为原料,该合成方法中的反应方程式为:



其中 R<sup>1</sup> 为芳基、取代苯基或烷基, R<sup>2</sup> 为氢或苯基,所述的芳基为 1-萘基或苯基,所述的取代苯基苯环上的取代基为甲基、三氟甲基、甲氧基、二甲氧基、氟、氯或溴,取代基的位置为苯环上的邻位、间位或对位。

2. 根据权利要求 1 所述的式 1 的合成方法,其特征在于具体步骤为:将 4-氯乙酰乙酸乙酯和 1,2-联烯酮类化合物溶于有机溶剂中,然后加入碱,室温下反应完毕后即制得。

3. 根据权利要求 2 所述的式 1 的合成方法,其特征在于:所述的 4-氯乙酰乙酸乙酯、1,2-联烯酮类化合物和碱的投料物质的量比为 1.2:1:1~2。

4. 根据权利要求 2 所述的式 1 的合成方法,其特征在于:所述的有机溶剂为丙酮、乙腈或二甲基亚砷。

5. 根据权利要求 2 所述的式 1 的合成方法,其特征在于:所述的碱为碳酸钾、碳酸铯、三水合四丁基氟化铵或三乙胺。

6. 根据权利要求 2 所述的式 1 的合成方法,其特征在于:所述的有机溶剂的用量为每毫摩尔 1,2-联烯酮类化合物用 3 mL 有机溶剂。

7. 根据权利要求 2 所述的式 1 的合成方法,其特征在于:所述的碱为三水合四丁基氟化铵或三乙胺时,4-氯乙酰乙酸乙酯、1,2-联烯酮类化合物和碱的投料物质的量比为 1.2:1:2。

## 一种多取代氧杂环庚三烯-3(2H)-酮类化合物的合成方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于有机合成技术领域,具体涉及一种多取代氧杂环庚三烯-3(2H)-酮类化合物的合成方法。

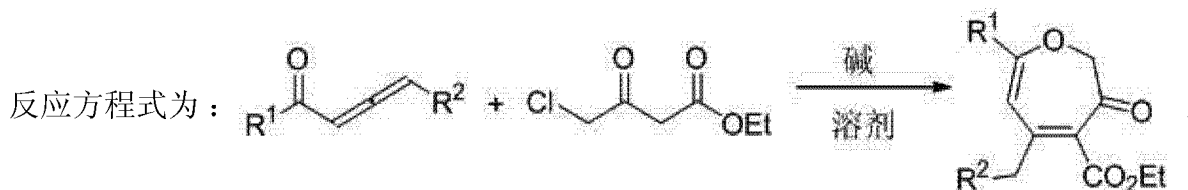
### 背景技术

[0002] 氧杂环庚三烯-3(2H)-酮骨架广泛存在于海洋生物中,具有广谱生理生物活性,同时,也是构造其它复杂天然产物的重要单元结构,在生物技术和医药等领域具有重要的开发应用价值。相关文献中报道的方法主要是通过过渡金属催化的C-O或C-C键偶联制得的。这些传统的合成方法往往需要昂贵的催化剂或试剂,操作要求严格,成本较高,更重要的是要首先制备出含有特定官能团的起始原料,因此,在实际生产中受到了很大的限制。

### 发明内容

[0003] 本发明解决的技术问题是提供了一种多取代氧杂环庚三烯-3(2H)-酮类化合物的合成方法,该方法克服了目前氧杂环庚三烯-3(2H)-酮类化合物合成中需要昂贵的催化剂和试剂,起始原料制备不易,反应条件苛刻,操作麻烦的等问题,是一种合成多取代氧杂环庚三烯-3(2H)-酮类化合物的新方法,该方法无需昂贵的催化剂和试剂,起始原料简单易制备,反应条件温和且操作简便。

[0004] 本发明的技术方案为:一种多取代氧杂环庚三烯-3(2H)-酮类化合物的合成方法,其特征在于主要以4-氯乙酰乙酸乙酯和1,2-联烯酮类化合物为原料,该合成方法中的



[0005] 其中  $R^1$  为芳基或烷基,  $R^2$  为氢或芳基。

[0006] 本发明所述的芳基为 1-萘基、苯基或取代苯基,该取代苯基苯环上的取代基为甲基、三氟甲基、甲氧基、二甲氧基、氟、氯或溴,取代基的位置为苯环上的邻位、间位或对位。

[0007] 本发明所述的多取代氧杂环庚三烯-3(2H)-酮类化合物的合成方法的具体步骤为:将 4-氯乙酰乙酸乙酯和 1,2-联烯酮类化合物溶于有机溶剂中,然后加入碱,室温下反应 1h,反应完毕后,反应后有两种处理方法:(1)加饱和氯化铵溶液终止反应,用乙酸乙酯萃取、干燥、浓缩、快速柱层析即制得多取代氧杂环庚三烯-3(2H)-酮类化合物;(2)用装有无水硫酸钠的砂芯漏斗过滤反应液,然后直接加入硅胶,旋干,快速柱层析也可制得多取代氧杂环庚三烯-3(2H)-酮类化合物。

[0008] 本发明所述的 4-氯乙酰乙酸乙酯、1,2-联烯酮类化合物和碱的投料物质的量比为 1.2:1:1~2。

[0009] 本发明所述的碱为碳酸钾、碳酸铯、三水合四丁基氟化铵或三乙胺,所述的有机溶剂为丙酮、乙腈或二甲基亚砜。

[0010] 本发明所述的有机溶剂的用量为每毫摩尔 1,2-联烯酮类化合物用 3 mL 有机溶剂。

[0011] 本发明所述的碱为三水合四丁基氟化铵或三乙胺时,4-氯乙酰乙酸乙酯、1,2-联烯酮类化合物和碱的投料物质的量比为 1.2:1:2。

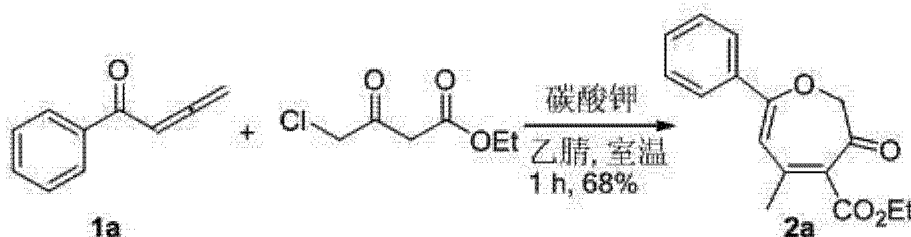
[0012] 本发明克服了传统合成方法中的弊端,具有以下优点:1)反应条件简单,不需要无水无氧的条件;2)不需要昂贵的金属催化剂和特殊试剂;3)起始原料 1,2-联烯酮类化合物的制备很方便;4)产物易分离纯化。

### 具体实施方式

[0013] 以下实施例有助于理解本发明,但不限于本发明的内容。

[0014] 实施例 1

[0015]



[0016] 在 10 mL 的圆底烧瓶中加入 1a (1 mmol, 144 mg), 4-氯乙酰乙酸乙酯 (1.2 mmol, 197.5 mg) 和 3 mL 乙腈, 然后加入碳酸钾 (1 mmol, 138 mg)。室温搅拌 1 小时后, 加入 2 mL 饱和氯化铵溶液猝灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (5 mL  $\times$  3), 饱和食盐水洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚 / 乙酸乙酯 = 10/1) 得黄色固体产物 5-甲基-3-氧代-7-苯基-2,3-二氢环庚三烯-4-甲酸乙酯 2a (185 mg, 68%)。该化合物的表征数据如下:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.35 (t,  $J = 7.6$  Hz, 3H), 2.21 (s, 3H), 4.34 (q,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 4.69 (s, 2H), 6.02 (s, 1H), 7.40-7.46 (m, 3H), 7.71 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.15, 24.82, 61.46, 77.46, 106.94, 127.11, 128.72, 131.19, 133.37, 134.28, 149.42, 165.01, 167.67, 187.24. MS (ESI):  $m/z$  295.4  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ . HRMS (FAB) Calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{O}_4$ : 273.1127  $[\text{M}+\text{H}]$ , found: 273.1137.

[0017] 实施例 2

[0018] 按实施例 1 所述的方法, 在 10 mL 的圆底烧瓶中加入 1a (1 mmol, 144 mg), 4-氯乙酰乙酸乙酯 (1.2 mmol, 197.5 mg) 和 3 mL 丙酮, 然后加入碳酸钾 (1 mmol, 138 mg)。室温搅拌 1 小时后, 得产物 5-甲基-3-氧代-7-苯基-2,3-二氢环庚三烯-4-甲酸乙酯 2a (163 mg, 60%)。

[0019] 实施例 3

[0020] 按实施例 1 所述的方法, 在 10 mL 的圆底烧瓶中加入 1a (1 mmol, 144 mg), 4-氯乙酰乙酸乙酯 (1.2 mmol, 197.5 mg) 和 3 mL 二甲基亚砜, 然后加入碳酸钾 (1 mmol, 138 mg)。室温搅拌 1 小时后, 得产物 5-甲基-3-氧代-7-苯基-2,3-二氢环庚三烯-4-甲酸乙酯 2a (201 mg, 74%)。

## [0021] 实施例 4

[0022] 按实施例 1 所述的方法,在 10 mL 的圆底烧瓶中加入 1a(1 mmol,144 mg),4-氯乙酰乙酸乙酯(1.2 mmol,197.5 mg)和 3mL 乙腈,然后加入碳酸铯(1 mmol,325 mg)。室温搅拌 1 小时后,得产物 5-甲基-3-氧代-7-苯基-2,3-二氢环庚三烯-4-甲酸乙酯 2a (132 mg,50%)。

## [0023] 实施例 5

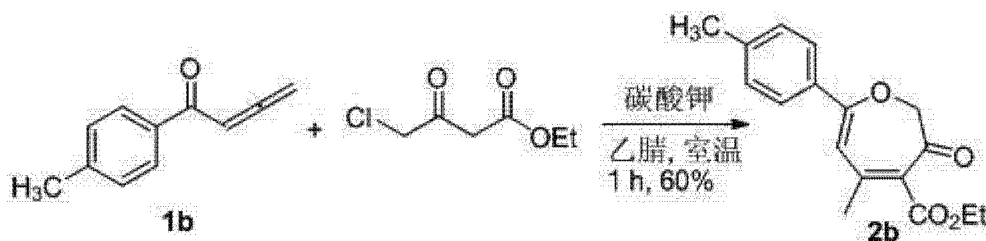
[0024] 按实施例 1 所述的方法,在 10 mL 的圆底烧瓶中加入 1a (1 mmol,144 mg),4-氯乙酰乙酸乙酯(1.2 mmol,197.5 mg)和 3 mL 乙腈,然后加入三乙胺(2.0 mmol,202mg)。室温搅拌 1 小时后,得产物 5-甲基-3-氧代-7-苯基-2,3-二氢环庚三烯-4-甲酸乙酯 2a (132 mg,50%)。

## [0025] 实施例 6

[0026] 按实施例 1 所述的方法,在 10 mL 的圆底烧瓶中加入 1a(1 mmol,144 mg),4-氯乙酰乙酸乙酯(1.2 mmol,197.5 mg)和 3 mL 乙腈,然后加入三水合四丁基氟化铵(2.0 mmol,631 mg)。室温搅拌 1 小时后,得产物 5-甲基-3-氧代-7-苯基-2,3-二氢环庚三烯-4-甲酸乙酯 2a (166 mg,61%)。

## [0027] 实施例 7

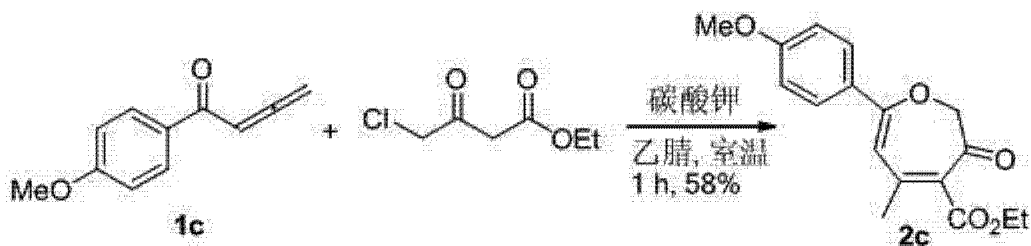
[0028]



[0029] 按实施例 1 所述的方法,在 10 mL 的圆底烧瓶中加入 1b(1 mmol,158 mg),4-氯乙酰乙酸乙酯(1.2 mmol,197.5 mg)和 3 mL 乙腈,然后加入无水碳酸钾(1 mmol,138 mg)。室温搅拌 1 小时后,得产物黄色固体产物 5-甲基-3-氧代-7-*p*-甲基苯基-2,3-二氢环庚三烯-4-甲酸乙酯 2b(171.6 mg,60%)(石油醚/乙酸乙酯 = 10/1)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.34 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 4.33 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 4.66 (s, 2H), 5.98 (s, 1H), 7.21 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.59 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 14.14, 21.44, 24.84, 61.39, 77.45, 106.21, 127.16, 129.46, 130.58, 133.93, 141.85, 149.72, 165.35, 167.76, 187.15. HRMS (FAB) Calcd for C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>O<sub>4</sub>: 287.1283 [M+H], found: 287.1288.

## [0030] 实施例 8

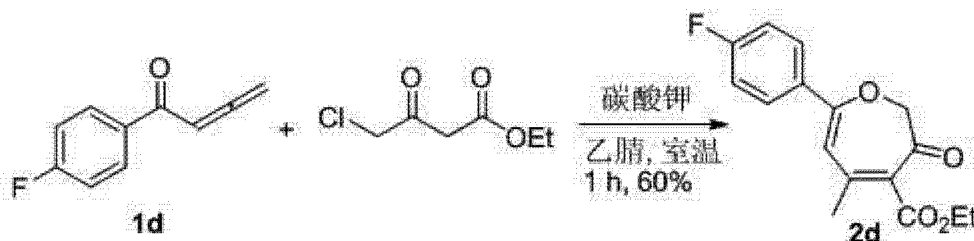
[0031]



[0032] 按实施例 1 所述的方法,在 10 mL 的圆底烧瓶中加入 1c(1 mmol,174 mg),4-氯乙酰乙酸乙酯(1.2 mmol,197.5 mg)和 3 mL 乙腈,然后加入无水碳酸钾(1 mmol,138 mg)。室温搅拌 1 小时后,得产物黄色固体产物 5-甲基-3-氧代-7-*p*-甲氧基苯基-2,3-二氢环庚三烯-4-甲酸乙酯 2c (175 mg,58%) (石油醚/乙酸乙酯 = 8/1)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.32 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 2.18 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 4.31 (q, *J* = 6.8 Hz, 2H), 4.63 (s, 2H), 5.91 (s, 1H), 6.89 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.63 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 14.13, 24.85, 55.42, 61.32, 77.43, 105.31, 114.11, 125.69, 129.04, 133.43, 150.18, 162.24, 165.33, 167.86, 186.98. HRMS (FAB) Calcd for C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>O<sub>5</sub>: 303.1232 [M+H], found: 303.1240.

[0033] 实施例 9

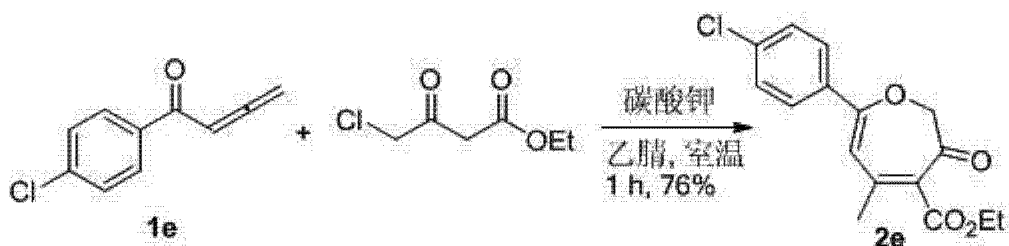
[0034]



[0035] 按实施例 1 所述的方法,在 10 mL 的圆底烧瓶中加入 1d (1 mmol,162 mg),4-氯乙酰乙酸乙酯(1.2 mmol,197.5 mg)和 3 mL 乙腈,然后加入无水碳酸钾(1 mmol,138 mg)。室温搅拌 1 小时后,得产物黄色固体产物 5-甲基-3-氧代-7-*p*-氟苯基-2,3-二氢环庚三烯-4-甲酸乙酯 2d (175 mg,60%) (石油醚/乙酸乙酯 = 10/1)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.33 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 2.19 (s, 3H), 4.32 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 4.66 (s, 2H), 5.94 (s, 1H), 7.06-7.10 (m, 2H), 7.67-7.70 (m, 2H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 14.10, 24.77, 61.45, 77.45, 106.61, 115.74, 115.96, 129.26, 129.35, 129.62, 129.66, 134.32, 149.26, 163.28, 163.98, 167.56, 187.01. HRMS (FAB) Calcd for C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>F<sub>2</sub>O<sub>4</sub>: 291.1033 [M+H], found: 291.1039.

[0036] 实施例 10

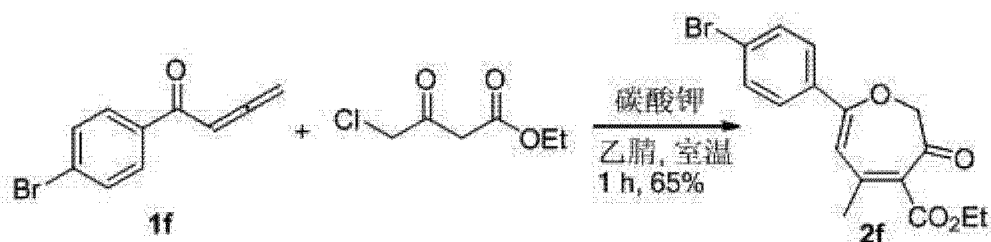
[0037]



[0038] 按实施例 1 所述的方法,在 10 mL 的圆底烧瓶中加入 1e (1 mmol, 178.6 mg), 4-氯乙酰乙酸乙酯 (1.2 mmol, 197.5 mg) 和 3 mL 乙腈, 然后加入无水碳酸钾 (1 mmol, 138 mg)。室温搅拌 1 小时后, 得产物黄色固体产物 5-甲基-3-氧代-7-*p*-氯苯基-2,3-二氢环庚三烯-4-甲酸乙酯 2e (232.6 mg, 76%) (石油醚 / 乙酸乙酯 = 10/1)。该化合物的表征数据如下:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.33 (t,  $J = 7.6$  Hz, 3H), 2.19 (s, 3H), 4.32 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 4.65 (s, 2H), 5.98 (s, 1H), 7.36 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.62 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.12, 24.76, 61.47, 77.44, 107.11, 128.28, 128.97, 131.89, 134.62, 137.27, 148.97, 163.63, 167.47, 187.08. MS(ESI):  $m/z$  329.2, 329.5  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ . HRMS (FAB) Calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClO}_4$ : 307.0737  $[\text{M}+\text{H}]$ , found: 307.0743.

[0039] 实施例 11

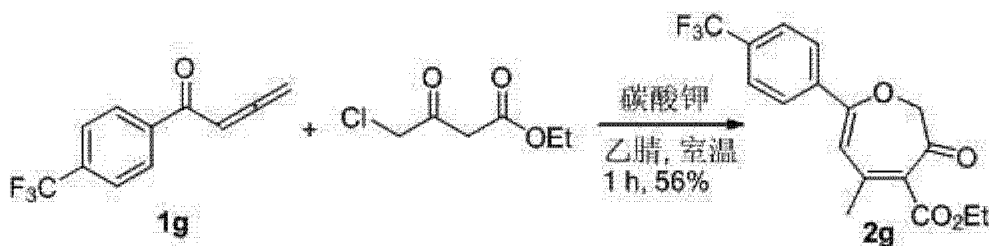
[0040]



[0041] 按实施例 1 所述的方法,在 10 mL 的圆底烧瓶中加入 1f (1 mmol, 222 mg), 4-氯乙酰乙酸乙酯 (1.2 mmol, 197.5 mg) 和 3 mL 乙腈, 然后加入无水碳酸钾 (1 mmol, 138 mg)。室温搅拌 1 小时后, 得产物黄色固体产物 5-甲基-3-氧代-7-*p*-溴苯基-2,3-二氢环庚三烯-4-甲酸乙酯 2f (227 mg, 65%) (石油醚 / 乙酸乙酯 = 10/1)。该化合物的表征数据如下:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.33 (t,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 2.19 (s, 3H), 4.32 (q,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 4.66 (s, 2H), 5.99 (s, 1H), 7.51-7.56 (m, 4H).  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.15, 24.81, 61.54, 77.44, 107.13, 125.76, 128.49, 131.95, 132.31, 134.64, 149.03, 163.73, 167.52, 187.11. MS(ESI):  $m/z$  373.3, 375.4  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ . HRMS (FAB) Calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrO}_4$ : 351.0232  $[\text{M}+\text{H}]$ , found: 351.0239.

[0042] 实施例 12

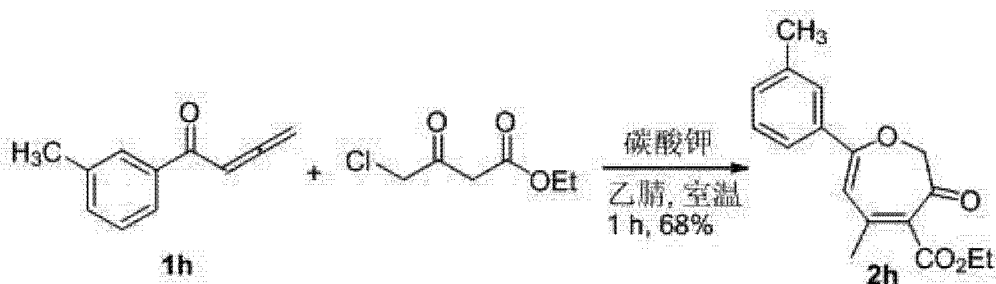
[0043]



[0044] 按实施例 1 所述的方法,在 10 mL 的圆底烧瓶中加入 1g (1 mmol, 212 mg), 4-氯乙酰乙酸乙酯(1.2 mmol, 197.5 mg)和 3 mL 乙腈,然后加入无水碳酸钾(1 mmol, 138 mg)。室温搅拌 1 小时后,得产物黄色固体产物 5-甲基-3-氧代-7-*p*-三氟甲基苯基-2,3-二氢环庚三烯-4-甲酸乙酯 2g(190 mg, 56%)(石油醚/乙酸乙酯 = 10/1)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.34 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H), 2.21 (s, 3H), 4.33 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 4.68 (s, 2H), 6.07 (s, 1H), 7.65 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.80 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 14.08, 24.68, 77.46, 108.48, 125.58, 125.61, 125.65, 127.12, 132.24, 135.27, 136.86, 148.39, 162.77, 167.29, 187.19. HRMS (FAB) Calcd for C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>F<sub>3</sub>O<sub>4</sub>: 341.1001 [M+H], found: 341.1011.

[0045] 实施例 13

[0046]

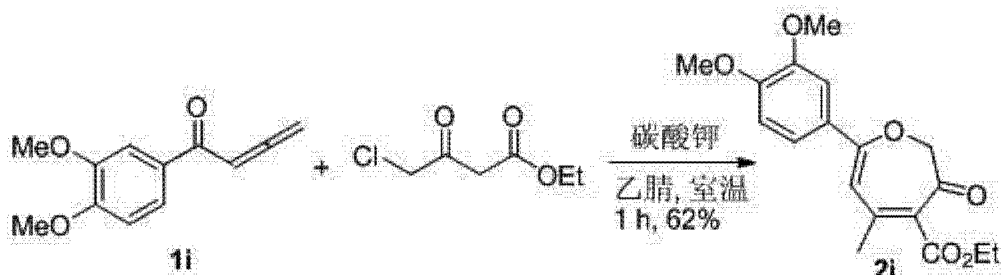


[0047] 按实施例 1 所述的方法,在 10 mL 的圆底烧瓶中加入 1h (1 mmol, 158 mg), 4-氯乙酰乙酸乙酯(1.2 mmol, 197.5 mg)和 3 mL 乙腈,然后加入无水碳酸钾(1 mmol, 138 mg)。室温搅拌 1 小时后,得产物黄色固体产物 5-甲基-3-氧代-7-*m*-甲基苯基-2,3-二氢环庚三烯-4-甲酸乙酯 2h (194.5 mg, 68%)(石油醚/乙酸乙酯 = 10/1)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.34 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 4.33 (q, *J* = 6.8 Hz, 2H), 4.65 (s, 2H), 5.99 (s, 1H), 7.24-7.31 (m, 2H), 7.48-7.50 (m, 2H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 14.13, 21.36, 24.78, 61.39, 77.48, 106.88, 124.33, 127.71, 128.60, 132.00, 133.36, 134.18, 138.44, 149.45, 165.25, 167.68, 187.24. HRMS (FAB) Calcd for C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>O<sub>4</sub>: 287.1283 [M+H], found: 287.1289.

[0048] 实施例 14

[0049]

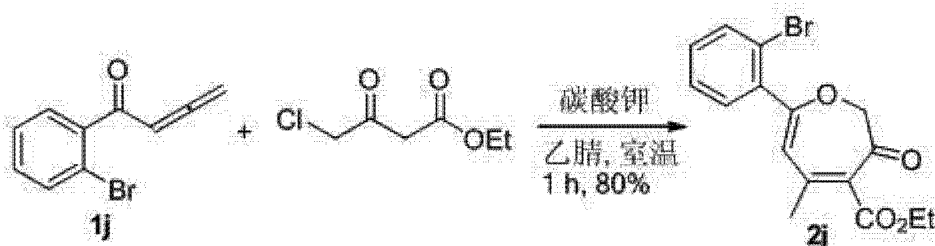




[0050] 按实施例 1 所述的方法,在 10 mL 的圆底烧瓶中加入 1i (1 mmol, 204 mg), 4-氯乙酰乙酸乙酯 (1.2 mmol, 197.5 mg) 和 3 mL 乙腈, 然后加入无水碳酸钾 (1 mmol, 138 mg)。室温搅拌 1 小时后, 得产物黄色固体产物 5-甲基-3-氧代-7-(3,4-二甲氧基)苯基-2,3-二氢环庚三烯-4-甲酸乙酯 2i (205.8 mg, 62%) (石油醚 / 乙酸乙酯 = 3/1)。该化合物的表征数据如下:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.34 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H), 2.20 (s, 3H), 3.92 (s, 6H), 4.33 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 4.67 (s, 2H), 5.92 (s, 1H), 6.88 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 7.16 (d,  $J = 1.6$  Hz, 1H), 7.33 (dd,  $J_1 = 2.0$  Hz,  $J_2 = 10.4$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.12, 24.88, 61.35, 65.99, 77.45, 105.52, 109.84, 110.85, 121.05, 125.98, 133.52, 148.88, 149.89, 151.86, 165.26, 167.80, 186.89. HRMS (FAB) Calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_6$ : 333.1338 [M+H], found: 333.1343.

[0051] 实施例 15

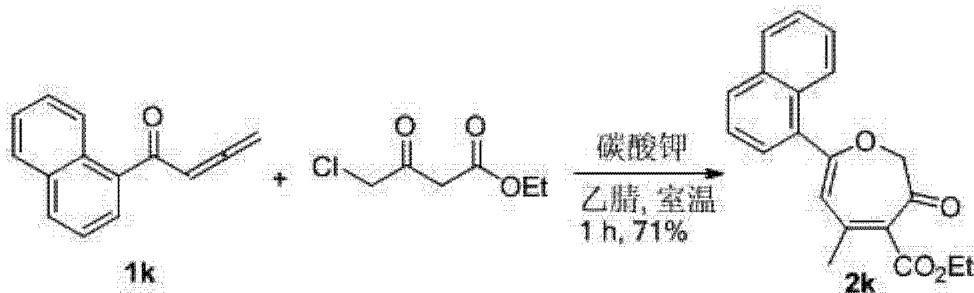
[0052]



[0053] 按实施例 1 所述的方法,在 10 mL 的圆底烧瓶中加入 1j (1 mmol, 222 mg), 4-氯乙酰乙酸乙酯 (1.2 mmol, 197.5 mg) 和 3 mL 乙腈, 然后加入无水碳酸钾 (1 mmol, 138 mg)。室温搅拌 1 小时后, 得产物黄色固体产物 5-甲基-3-氧代-7-*o*-溴苯基-2,3-二氢环庚三烯-4-甲酸乙酯 2j (280 mg, 80%) (石油醚 / 乙酸乙酯 = 10/1)。该化合物的表征数据如下:  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.31 (t,  $J = 7.6$  Hz, 3H), 2.12 (s, 3H), 4.29 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 4.69 (s, 2H), 5.61 (s, 1H), 7.24 (dt,  $J_1 = 1.6$  Hz,  $J_2 = 7.6$  Hz, 1H), 7.29 (t,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 7.37 (dd,  $J_1 = 1.6$  Hz,  $J_2 = 7.6$  Hz, 1H), 7.57 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.11, 24.46, 30.83, 61.43, 77.61, 111.57, 123.08, 127.37, 131.74, 133.53, 134.87, 136.14, 148.34, 164.93, 167.41, 187.30. HRMS (FAB) Calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrO}_4$ : 351.0232 [M+H], found: 351.0243.

[0054] 实施例 16

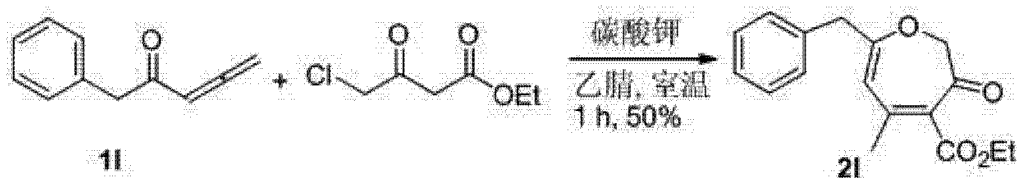
[0055]



[0056] 按实施例 1 所述的方法,在 10 mL 的圆底烧瓶中加入 1k (1 mmol, 194 mg), 4-氯乙酰乙酸乙酯 (1.2 mmol, 197.5 mg) 和 3 mL 乙腈, 然后加入无水碳酸钾 (1 mmol, 138 mg)。室温搅拌 1 小时后, 得产物黄色固体产物 5-甲基-3-氧代-7- $\alpha$ -萘基-2,3-二氢环庚三烯-4-甲酸乙酯 2k (229 mg, 71%) (石油醚 / 乙酸乙酯 = 10/1)。该化合物的表征数据如下:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.38 (t,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 2.21 (s, 3H), 4.38 (q,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 4.82 (s, 2H), 5.81 (s, 1H), 7.44-7.60 (m, 4H), 7.86-7.92 (m, 2H), 8.05 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.19, 24.75, 61.54, 77.47, 111.75, 124.91, 124.99, 126.34, 127.18, 128.57, 128.69, 131.09, 131.33, 132.70, 133.72, 134.44, 149.24, 166.53, 167.65, 186.67. HRMS (FAB) Calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_4$ : 323.1283 [M+H], found: 323.1291.

[0057] 实施例 17

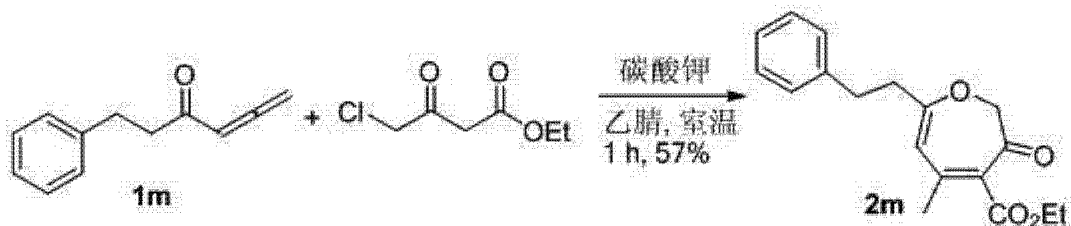
[0058]



[0059] 按实施例 1 所述的方法,在 10 mL 的圆底烧瓶中加入 1l (1 mmol, 158 mg), 4-氯乙酰乙酸乙酯 (1.2 mmol, 197.5 mg) 和 3 mL 乙腈, 然后加入无水碳酸钾 (1 mmol, 138 mg)。室温搅拌 1 小时后, 得产物黄色油状产物 5-甲基-3-氧代-7-苄基-2,3-二氢环庚三烯-4-甲酸乙酯 2l (143 mg, 50%) (石油醚 / 乙酸乙酯 = 10/1)。该化合物的表征数据如下:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.31 (t,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 2.03 (s, 3H), 3.56 (s, 2H), 4.29 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 4.42 (s, 2H), 5.29 (s, 1H), 7.21-7.28 (m, 3H), 7.30-7.34 (m, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.08, 24.46, 42.11, 61.31, 77.09, 108.89, 127.12, 128.72, 128.93, 133.91, 136.21, 148.94, 167.55, 168.97, 187.00. HRMS (FAB) Calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{O}_4$ : 287.1283 [M+H], found: 287.1289.

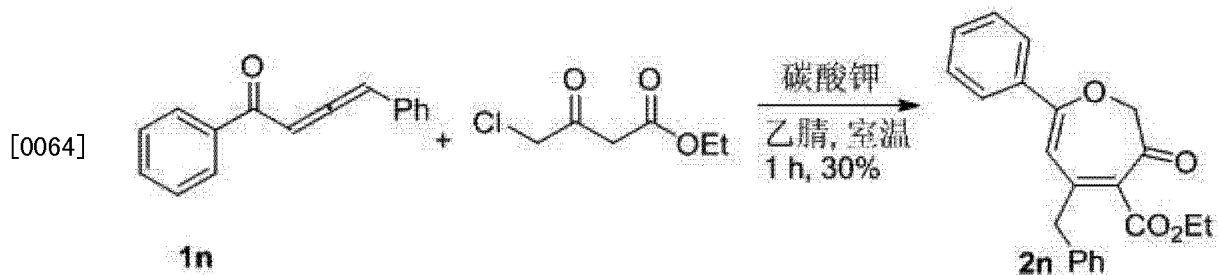
[0060] 实施例 18

[0061]



[0062] 按实施例 1 所述的方法,在 10 mL 的圆底烧瓶中加入 1m (1 mmol, 172 mg), 4-氯乙酰乙酸乙酯(1.2 mmol, 197.5 mg)和 3 mL 乙腈,然后加入无水碳酸钾(1 mmol, 138 mg)。室温搅拌 1 小时后,得产物黄色油状产物 5-甲基-3-氧代-7-苯乙基-2,3-二氢环庚三烯-4-甲酸乙酯 2m (171 mg, 57%) (石油醚 / 乙酸乙酯 = 10/1)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.30 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 1.98 (s, 3H), 2.57 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.85 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.28 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 4.41 (s, 2H), 5.19 (s, 1H), 7.13-7.20 (m, 3H), 7.25-7.29 (m, 2H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 14.10, 24.42, 33.35, 37.60, 61.26, 76.83, 108.55, 126.34, 128.33, 128.50, 133.62, 140.16, 149.21, 167.61, 169.53, 186.87. HRMS (FAB) Calcd for C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>: 301.1440 [M+H], found: 301.1449.

[0063] 实施例 19



[0065] 按实施例 1 所述的方法,在 10 mL 的圆底烧瓶中加入 1n (1 mmol, 220 mg), 4-氯乙酰乙酸乙酯(1.2 mmol, 197.5 mg)和 3 mL 乙腈,然后加入无水碳酸钾(1 mmol, 138 mg)。室温搅拌 1 小时后,得产物黄色油状产物 5-苄基-3-氧代-7-苯基-2,3-二氢环庚三烯-4-甲酸乙酯 2n (104 mg, 30%) (石油醚 / 乙酸乙酯 = 10/1)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.33 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 3.75 (s, 2H), 4.36 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 4.71 (s, 2H), 5.92 (s, 1H), 7.27-7.30 (m, 1H), 7.33-7.37 (m, 6H), 7.40-7.43 (m, 1H), 7.50-7.53 (m, 2H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 14.07, 43.54, 61.58, 77.54, 106.03, 127.08, 127.11, 128.63, 128.85, 129.20, 131.07, 133.52, 134.84, 137.33, 151.17, 165.57, 167.60, 187.72. HRMS (ESI) Calcd for C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>: 349.1440 [M+H]<sup>+</sup>, found: 349.1447.