

炔醇化合物的部分相关反应研究

臧 爽

浙江师范大学含氟新材料研究所, 浙江 金华

收稿日期: 2025年3月24日; 录用日期: 2025年4月15日; 发布日期: 2025年4月25日

摘 要

炔醇化合物是一类含有羟基和碳碳三键的有机化合物, 羟基和碳碳三键均可参与多种转化, 如Meyer-Schuster重排反应、亲核取代反应、环化反应等, 可以引入不同的官能团, 适应多样性导向合成。由于其独特的结构, 可以用来构建复杂分子骨架或功能化产物, 因此炔醇在有机合成、药物化学、材料科学等领域具有广泛的应用。

关键词

炔醇化合物, 亲核取代反应, 重排反应, 环化反应

Studies on Partial Related Reactions Associated with Acetylenic Compounds

Shuang Zang

Institute of Advanced Fluorine-Containing Materials, Zhejiang Normal University, Jinhua Zhejiang

Received: Mar. 24th, 2025; accepted: Apr. 15th, 2025; published: Apr. 25th, 2025

Abstract

Alkyne alcohol compounds are a class of organic compounds containing hydroxyl and carbon-carbon triple bonds, both hydroxyl and carbon-carbon triple bonds can participate in a variety of transformations, such as Meyer-Schuster rearrangement reactions, nucleophilic substitution reactions, cyclization reactions, etc., and different functional groups can be introduced to adapt to diversity-oriented synthesis. Due to its unique structure, it can be used to construct complex molecular skeletons or functionalized products, so alkyne alcohols have a wide range of applications in organic synthesis, medicinal chemistry, materials science and other fields.

Keywords

Alkynyl Compounds, Nucleophilic Substitution Reactions, Rearrangement Reactions, Cyclization Reactions

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

炔醇类化合物是一类特别的双官能团物质,吸引着化学工作者们将其应用于有机合成中,成为被广泛使用的合成前体之一。在过去几十年里,由于其独特的双官能团结构,其环化反应已成为高效构筑各类结构框架的有效方法。不同于简单的醇或炔烃类物质,炔醇类化合物在各种反应体系中都表现出更多的反应可能性。此外,这类底物保留了醇与炔的相当一部分性质,同时相应的羟基和炔烃部分又可以相互作用,为构建一系列重要结构单元提供了更多的可能性。

最近几十年里,炔丙醇类反应前体的研究取得了显著进展,不断开拓了其在不同催化剂作用下的多样化反应路径[1]。在酸性条件或路易斯酸催化下,向反应体系中引入亲核试剂可以有效抑制羟基的 1,3-迁移。此时,亲核试剂与炔丙醇在酸性环境中生成的联烯碳正离子发生亲核加成反应,生成联烯衍生物,这些联烯衍生物可进一步发生环化反应,转化为结构复杂的环状化合物[2]。在过渡金属催化体系中,金属催化剂与炔烃配位,形成 α -金属化的 α,β -不饱和羰基中间体,在亲电试剂存在下,该中间体进一步转化为亲电取代产物,即 α,β -不饱和羰基化合物。此外,当使用 Ru、Rh、Pd、Co、Mn 等过渡金属催化 C-H 活化或官能团化反应时,炔丙醇中的羟基通过螯合作用与金属催化剂配位,从而调控反应的区域选择性和化学选择性[3]。这一机制为高效合成多样化的环状化合物提供了重要思路。本文总结了部分有关于炔醇化合物的相关反应。

2. 炔醇的相关反应

2.1. 炔醇的亲核取代反应

2005 年, Campagne 课题组报道了使用金催化剂催化炔丙醇生成炔丙基化产物的反应[4](图 1)。通过对不同反应条件的筛选发现,在温和条件下(二氯甲烷,室温)实现了炔丙醇与多种亲核试剂(如烯丙基三甲基硅烷、醇、芳烃和硫醇)的高效反应,生成了相应的炔丙基取代产物。该反应操作简单,条件温和,能高区域选择性得到相应的产物,且具有广泛的底物适用性,能够耐受富电子和缺电子的芳香族底物,以及硅基和芳基取代的炔烃底物。

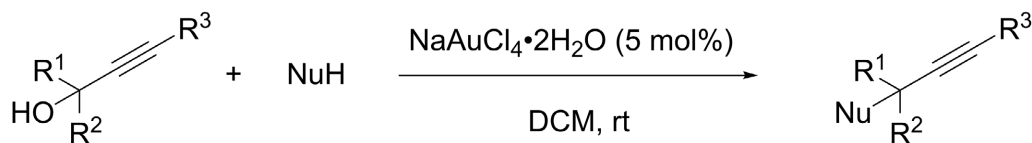


Figure 1. Gold-catalyzed reaction of propargylic alcohols with nucleophiles

图 1. 金催化炔丙醇与亲核试剂反应

2007 年,詹庄平教授报道了使用廉价金属铁的氯化物 FeCl_3 促进的炔丙基化反应,高效构建了 C-C、C-O、C-S 和 C-N 键[5](图 2)。传统的 Nicholas 反应虽然有效,但需要使用当量的 $[\text{Co}_2(\text{CO})_8]$,污染大。近

年来,过渡金属催化的炔丙醇取代反应逐渐发展,但通常局限于带有末端炔烃的底物,且催化剂成本较高。 FeCl_3 催化的炔丙醇与多种亲核试剂的取代反应,能够在温和条件下高效构建 C-C、C-O、C-S 和 C-N 键。该反应使用 5 mol% 的 FeCl_3 作为催化剂,在生产生活中廉价易得,且反应条件温和,大气氛围下即可进行。

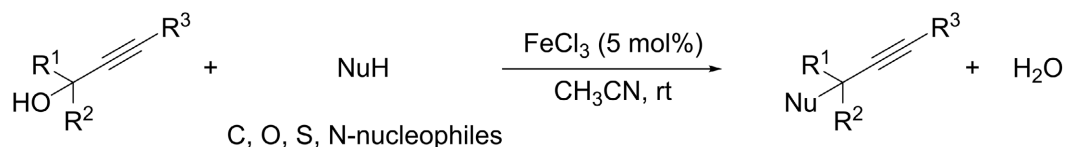


Figure 2. Iron-catalyzed reaction of propargylic alcohols with nucleophiles

图 2. 铁催化炔丙醇与亲核试剂反应

2008 年, Yadav 课题组首次报道了碘分子催化的炔丙醇与炔基硅烷的炔基化反应, 高效合成 1,4-二炔化合物[6] (图 3)。分子碘作为路易斯酸催化剂, 能够活化炔丙醇的羟基, 促进炔基硅烷的亲核取代反应。反应反应具有较高的收率, 同时能够在短时间内制备, 适用于各类底物, 极大程度的降低了获取二炔化合物的难度, 具有较高的经济价值。

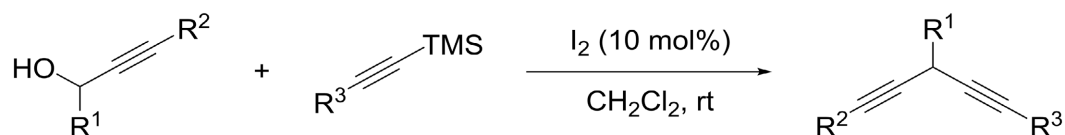


Figure 3. Iodine-catalyzed synthesis of 1,4-diynes from propargylic alcohols

图 3. 碘分子催化炔丙醇合成 1,4-二炔化合物

2009 年, Chan 课题组报道了利用炔丙醇在布朗斯特酸 TfOH 催化下得到 1,3-烯炔产物, 值得注意的是该反应的催化效率非常高, 只需要 0.01 mol% 催化剂 TfOH 便可以极高的收率获得目标产物[7] (图 4)。其反应机理如下, 反应开始时, 炔丙醇底物通过 Brønsted 酸 TfOH 的质子化作用, 形成质子化中间体, 中间体经过消除反应, 脱去一分子水生成一个可能存在的碳正离子中间体, 新形成的碳正离子中间体受到 R^5OH 直接进攻、重排, 生成烯炔产物。要注意的是, 当 R^3 、 R^4 基团为不同空间位阻的取代基时, 受到立体选择性地影响优先生成空间位阻较小的产物。

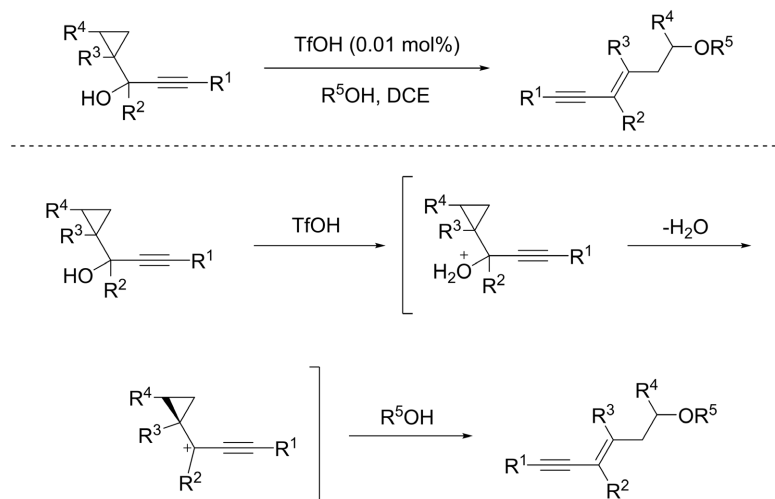


Figure 4. Brønsted acid-catalyzed synthesis of 1,3-enynes from propargylic alcohols

图 4. 布朗斯特酸催化炔丙醇合成 1,3-烯炔

2017 年, 沈如伟课题组报道了一种氯化镉(II)催化的炔丙醇与二芳基氧化膦的脱水 C-P 偶联反应, 高效合成了联烯基氧化膦化合物[8](图 5)。通过筛选, 使用 CdCl_2 作为催化剂, 二苯基氧膦为亲核试剂, 合成了各种四取代及三取代的联烯化合物, 反应适用于多种炔丙醇和二芳基氧化膦底物, 包括带有卤素、甲氧基、三氟甲基等取代基的芳香族底物。

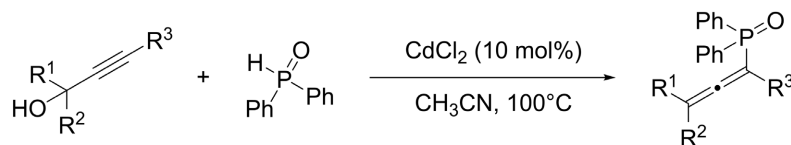


Figure 5. CdCl_2 -catalyzed efficient synthesis of allenylphosphine oxides from propargylic alcohols
图 5. CdCl_2 催化炔丙醇高效合成联烯基氧化膦化合物

2022 年, 谢美华课题组报道了一种简单条件下使用炔丙醇与亚磺酸钠作为反应物, 通过调节反应温度, 可以选择性地合成双磺酰化产物((E)-烯丙基、乙烯基二磺)或单磺酰化产物(炔丙基磺)[9](图 6)。使用醋酸和水的混合溶剂(1:1), 在回流温度下可以得到高产率的双磺酰化产物, 而在 32°C 下反应则主要得到单磺酰化产物。反应过程中炔丙醇的羟基被质子化, 随后脱水生成炔丙基阳离子中间体, 该中间体与亚磺酸钠反应生成单磺酰化产物; 在回流温度下, 单磺酰化产物的炔丙基氢被碱夺取生成联烯磺中间体, 再次与亚磺酸钠反应生成双磺酰化产物。

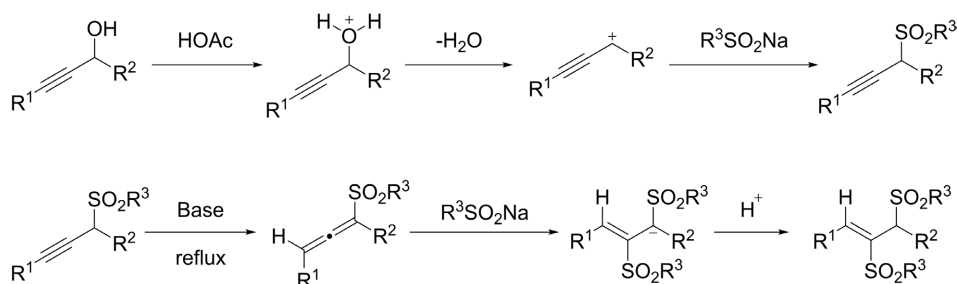


Figure 6. Selective synthesis of sulfonated products via reaction of propargylic alcohols with sodium sulfinates
图 6. 炔丙醇与亚磺酸钠反应选择性合成磺酰化产物

2.2. 炔丙醇的重排反应

2008 年, Akai 课题组开发了一种高效的 Mo-Au 双金属催化体系, 将炔丙醇快速重排为 α,β -不饱和羰基化合物[10](图 7)。该反应速度快、条件温和且产率较高, 适用于伯、仲、叔炔丙醇, 以及含氮、氧官能团的底物, 特别是对伯炔丙醇和 N-炔基酰胺表现出优异的催化效果。该方法提供了一种两步合成 α,β -不饱和羰基化合物的新方法, 原子经济性高, 副产物少, 解决了传统方法中伯炔丙醇转化困难的难题, 为合成醛、酯和酰胺等衍生物提供了新途径。

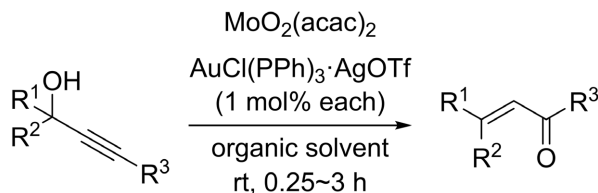


Figure 7. Mo-Au bimetallic catalyzed rearrangement of propargylic alcohols to α,β -unsaturated carbonyl compounds
图 7. Mo-Au 双金属催化炔丙醇重排为 α,β -不饱和羰基化合物

2013 年, Gaunt 课题组报道了一种铜催化的芳基化 Meyer-Schuster 重排反应, 将炔丙醇转化为复杂的 α -芳基- α,β -不饱和羰基化合物[11] (图 8)。炔丙醇是重要的合成砌块, 但其 Meyer-Schuster 重排反应通常面临竞争副反应多、选择性差的问题, 传统方法难以实现芳基化重排, 限制了产物的多样性。而该方法相比传统高温或强酸条件, 可以在 50℃ 下进行, 无需预活化步骤, 可以直接利用炔丙醇和芳基化试剂专一生成 E-烯酮, 避免了传统重排中的副反应, 为复杂烯酮的合成提供了高效、高选择性的新方法。

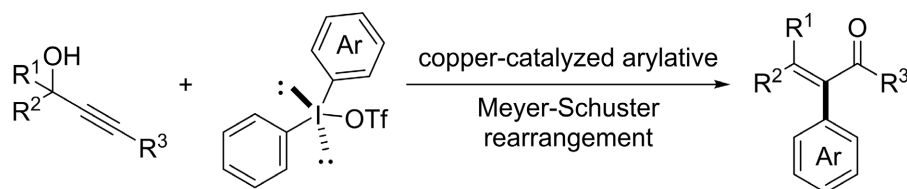


Figure 8. Copper-catalyzed synthesis of α -aryl- α,β -unsaturated carbonyl compounds from propargylic alcohols
图 8. 铜催化炔丙醇合成 α -芳基- α,β -不饱和羰基化合物

2016 年, Shin 等人报道了一种金和光氧化还原双催化体系, 实现了炔丙醇的 Meyer-Schuster 重排与芳基化交叉偶联反应, 高效合成了 α -芳基化的烯酮[12] (图 9)。Meyer-Schuster 重排可将炔丙醇转化为 α,β -不饱和羰基化合物, 但传统方法难以实现芳基化偶联, 该方法中金催化与光氧化还原催化的结合为不稳定 C(sp²)-Au 中间体的偶联提供了新思路。反应中, 芳基重氮盐同时作为氧化剂、偶联试剂和炔丙醇羟基的活化剂, 芳基重氮盐通过形成烯丙基甲基醚中间体, 抑制质子解金属化, 实现了高产率, 且反应受光催化调控。

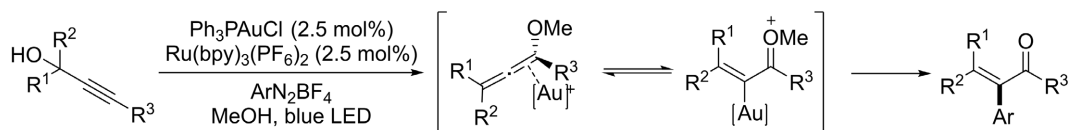


Figure 9. Dual gold/photoredox catalytic synthesis of α -arylated enones from propargylic alcohols
图 9. 金和光氧化还原双催化炔丙醇高效合成 α -芳基化的烯酮

2020 年, Senthilkumar 和 Patil 报道了金催化炔丙醇合成炔基取代的烯酮类化合物[13] (图 10)。在反应过程中, 首先二价金发生氧化加成形成三价金络合物, 接着三价金活化炔丙醇的炔键使其发生 Meyer-Schuster 重排反应, 最后再经过还原消除形成产物。该反应具有良好的反应性和选择性, 同时也为炔基取代的 E 式烯酮的合成提供了一种直接且高效的途径。

2.3. 炔醇的环化反应

2003 年, Carreira 课题组报道了对甲苯磺酸吡啶盐催化末端炔丙醇和苯酚高效合成吡喃化合物的方法[14] (图 11)。该反应使用两倍量的原甲酸三甲酯作为脱水剂, 在二氯乙烷溶剂中进行, 末端炔丙醇和苯酚首先经过经分子间傅-克反应形成丙二烯, 然后发生分子内亲核取代反应以近乎完全转化的产率得到传统方法难以合成的吡喃衍生物。具有操作简便、反应条件温和、产率高、适用范围广等优点。

2008 年, 周锡庚课题组首次报道了 FeCl₃·6H₂O 催化的分子内炔丙醇 Friedel-Crafts 反应, 反应在硝基甲烷溶剂中进行[15] (图 12)。芳基取代的炔丙醇在路易斯酸的作用下发生脱水 and 异构化形成联烯碳正离子, 随后发生了分子内的 Friedel-Crafts 环化反应。该方法为异喹啉类化合物的合成提供了一种简便、高效的途径, 具有重要的合成和应用价值。

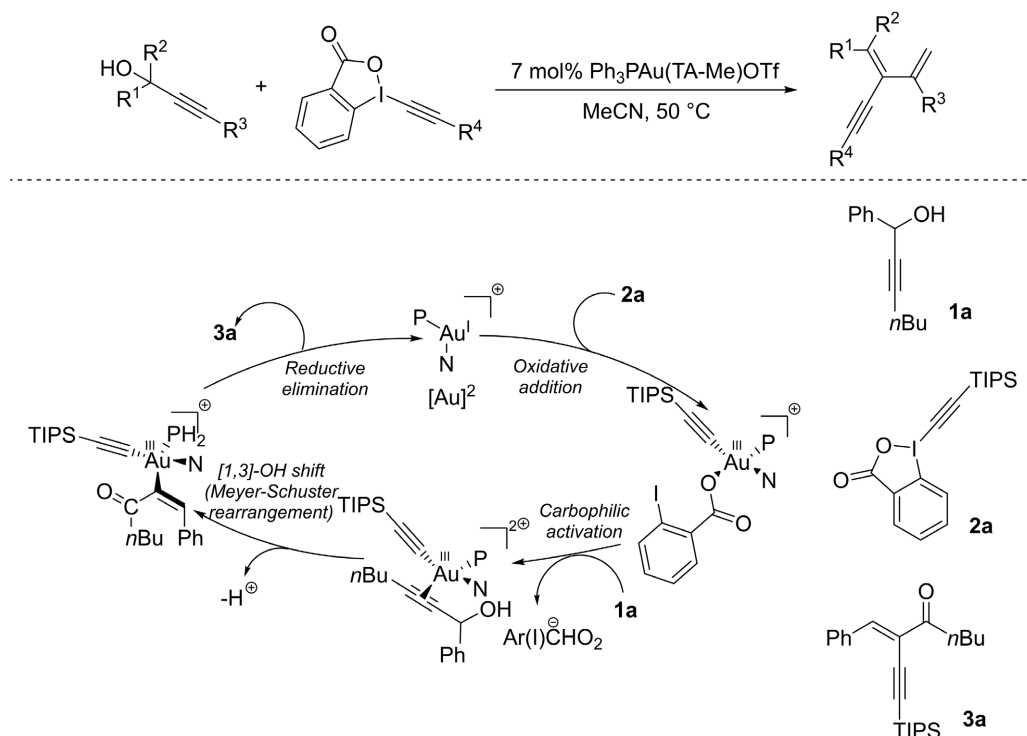


Figure 10. Gold-catalyzed synthesis of alkynyl-substituted enones from propargylic alcohols

图 10. 金催化炔丙醇合成炔基取代的烯酮类化合物

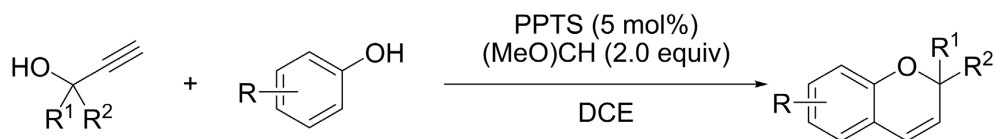


Figure 11. Efficient synthesis of pyran compounds from terminal propargylic alcohols and phenols

图 11. 末端炔丙醇与苯酚高效合成吡喃化合物

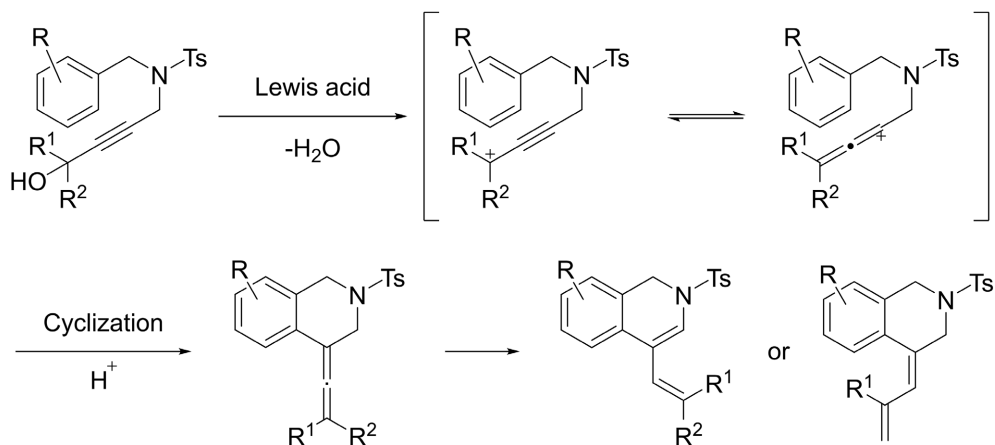


Figure 12. $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ -catalyzed tandem cyclization reaction

图 12. $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 催化的串联环化反应

2011 年, Lu 小组报道了路易斯酸三氯化硼乙醚促进炔丙醇和 N-磺酰基脒反应生成并进一步将其转化为 3,3-二芳基丙烯腈[16] (图 13)。在该反应体系中, N-磺酰基脒进攻由三氯化硼乙醚催化炔丙醇生成

的联烯碳正离子中间体得到 N-磺酰基联烯胺中间体, 之后中间体发生分子内亲核进攻得到二氢吡唑类产物。所获得的产物在叔丁酸钠催化, 二氯甲烷作为溶剂在室温中可以进一步以大于 86% 的收率得到 3,3-二芳基丙烯腈衍生物。其在天然产品、药物和染料的有机合成中具有广泛的用途。

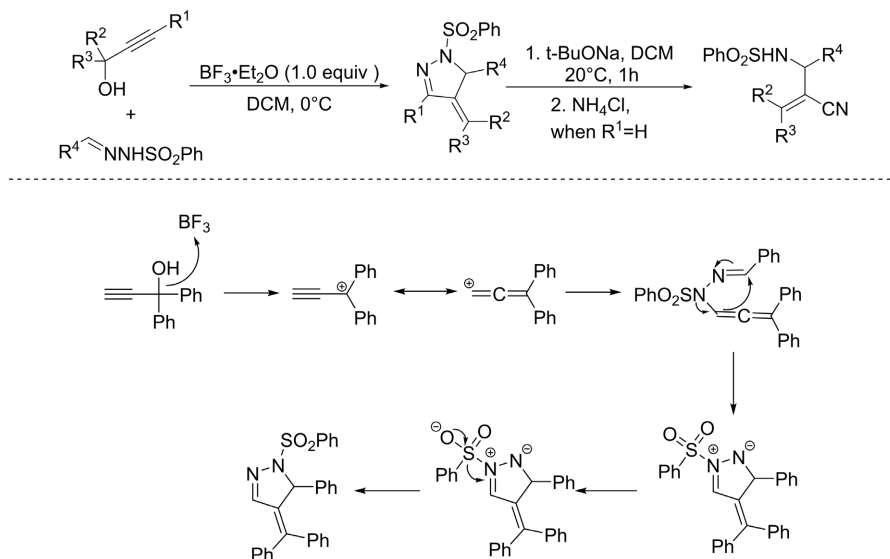


Figure 13. $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ -promoted synthesis from propargylic alcohols

图 13. 三氟化硼乙醚促进炔丙醇合成

同年, 袁高清课题组报道了在二氧化碳促进下, 无需金属催化剂, 从二炔醇合成 3(2H)-呋喃酮的方法[17](图 14)。二氧化碳在反应中起到了关键作用, 没有二氧化碳时, 反应无法进行。水也是反应的必要条件, 没有水时, 产物几乎无法生成。反应可适用于多种带有芳基和烷基取代基的二炔醇, 三级二炔醇的反应效果较好, 而二级二炔醇的产率较低。通过控制实验和同位素标记实验, 反应机理涉及二氧化碳与二炔醇反应生成环状碳酸酯中间体, 而反应中的氧原子来自二氧化碳和二炔醇。

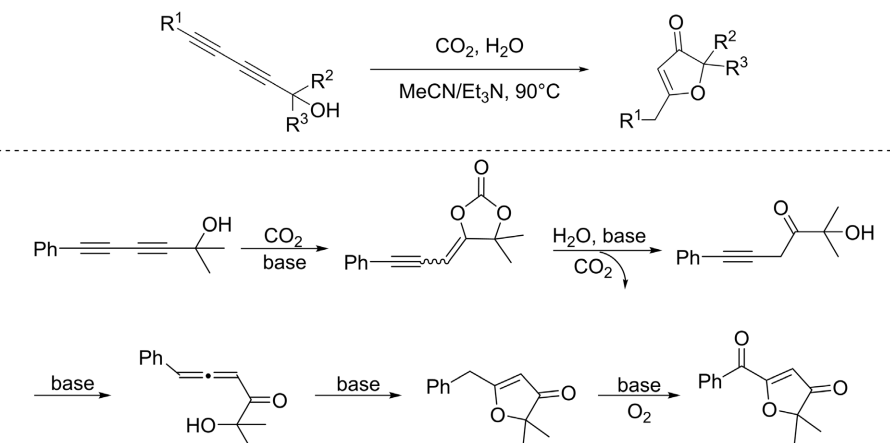


Figure 14. Catalyst-free synthesis of 3(2H)-furanones from diynols

图 14. 无催化剂催化作用下二炔醇合成 3(2H)-呋喃酮

2012 年, Gabriele 课题组报道了一种通过 PdI_2 与 KI 催化的氧化羰基化反应, 将不同取代基的二醇衍生物高效转化为呋喃-3-羧酸酯和 4-亚甲基-4,5-二氢呋喃-3-羧酸酯的方法[18](图 15)。该反应在醇类溶剂

中, 使用 CO 和空气作为氧化剂, 通过 5-endo-dig 环化 - 羰基化 - 脱水后得到目标产物。该方法为合成具有生物活性的呋喃和 4,5-二氢呋喃衍生物提供了一种简便、原子经济的途径, 展示了其在有机合成中的广泛应用潜力。

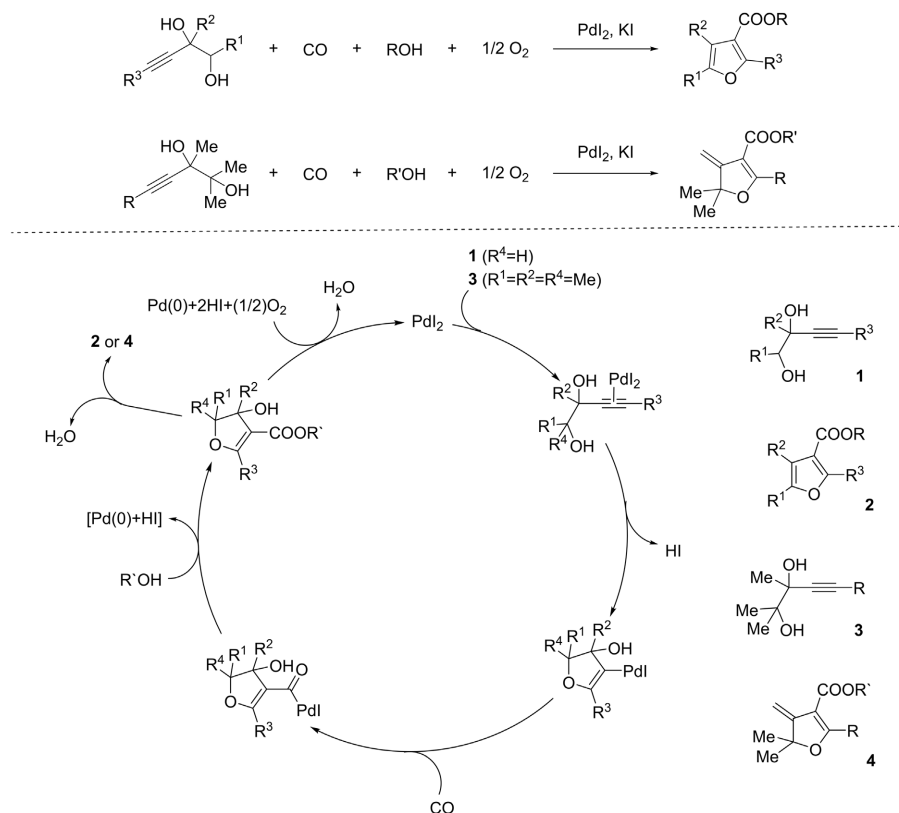


Figure 15. Oxidative carbonylation of alkynols for the synthesis of carboxylate esters

图 15. 炔醇类化合物通过氧化羰基化反应合成羧基酯类化合物

2013 年, Niggemann 小组使用 $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ 与 Bu_4NSbF_6 催化串联环化/环丙烷化反应, 高效、立体选择性地合成多取代环丙烷衍生物, 打破了环丙烷化反应通常依赖于贵金属催化剂的固有想法^[19] (图 16)。该反应使用具有双亲核基团(烯烃和羟基/胺基)的炔丙醇作为底物, 以良好的产率合成了含环丙烷的杂环类化合物。反应高效、条件温和且生成单一的非对映异构体, 通过 DFT 计算也得到证实。

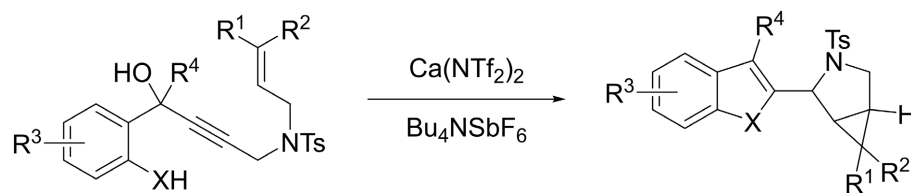


Figure 16. $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2/\text{Bu}_4\text{NSbF}_6$ -catalyzed intramolecular tandem cyclization

图 16. $\text{Ca}(\text{NTf}_2)_2$ 与 Bu_4NSbF_6 催化的分子内串联环化反应

2014 年, Hashmi 课题组报道了一种高效的金(I)催化级联反应, 用于从易于获得的二炔醇合成高度取代的 3-甲酰基呋喃衍生物^[20] (图 17)。反应能够在温和条件下进行, 通过氧转移、1,2-炔基迁移和环化步骤, 以较好的效果生成多种 3-甲酰基呋喃。相比传统合成路线更为简洁高效, 为呋喃的合成提供了新的策略。

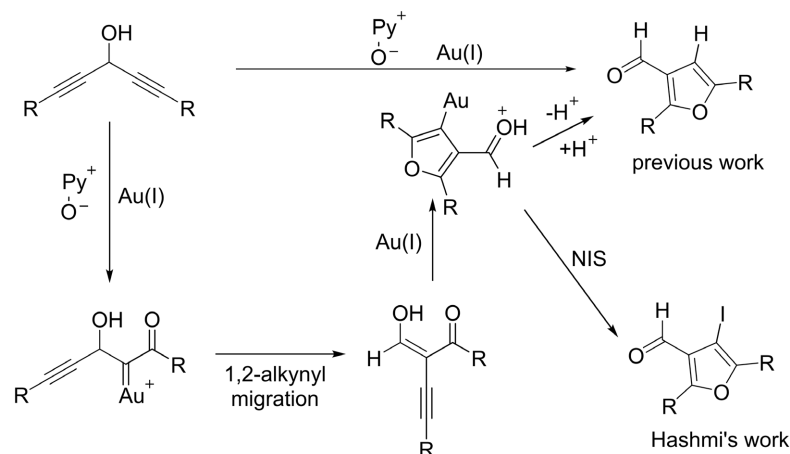


Figure 17. Gold-catalyzed cascade synthesis of furan derivatives from diynols

图 17. 二炔醇通过金催化级联反应合成呋喃衍生物

2015 年, Baire 课题组报道了布朗斯特酸催化合成 2-羰基呋喃衍生物的环化反应[21] (图 18)。利用顺式-6-羟基己-2-烯-4-炔醛作为起始原料, 在酸性条件下进行分子内的 Meyer-Schuster 重排反应, 生成 2-酰基呋喃反应中醛基与联烯正离子发生亲核加成形成中间体, 水作为亲核试剂与中间体的氧鎓离子发生 1,6-加成得到呋喃烯醇, 然后异构化为 2-酰基呋喃。反应条件温和, 酸催化剂量大易得, 整体具有较高的原子经济性和底物适用性。通过对底物的设计, 借助于此反应可以一步实现天然产物 abiesesquine B 的合成, 具有极高的应用价值。

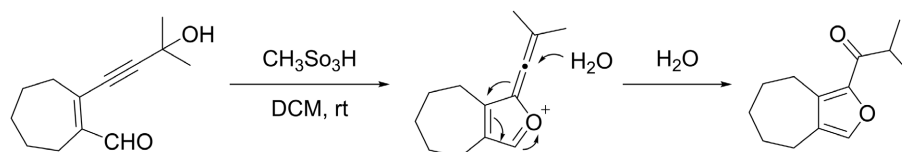


Figure 18. Brønsted acid-catalyzed synthesis of furan derivatives from alkynols

图 18. 布朗斯特酸催化炔醇化合物合成呋喃类衍生物

2016 年, 梁永民课题组报道了邻羟基/胺基取代的炔丙醇的分子内环化反应, 反应中 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ - AgSCF_3 促进炔丙醇发生三氟甲磺基化—串联环化反应以合成三氟甲磺基取代的氮/氧杂环化合物[22] (图 19)。该工作中一系列的机理验证实验表明该反应机理并非自由基过程。反应过程中无需额外添加氧化剂, 在室温、空气氛围下即可形成 SCF_3 负离子, 在温和的条件下同时构建 C- SCF_3 键与 C-O/N 键, 以高达 99% 的产率合成了各类氧杂或氮杂环类化合物, 在天然产物和药物分子中具有重要的生理和药理活性。

2017 年, 王彦广教授课题组还报道了邻氰基取代的炔丙醇/邻酰胺取代的炔丙醇发生分子内串联环化反应来合成异吲哚啉酮衍生物[23] (图 20)。在硫酸催化下经过 Meyer-Schuster 重排、氰基水解、酰胺形成和 Friedel-Crafts 烷基化等步骤, 以较高的底物耐受性与收率得到螺环产物。相比于其他的螺环化合物合成方法, 该方法具有条件温和、操作简便、原子经济性高等优点, 并且可以通过 Suzuki 偶联反应进一步衍生化, 为合成具有生物活性的螺环化合物提供了一种新的途径。

2018 年, Haak 组报道了钌催化炔丙醇与吲哚的串联环化反应, 反应中吲哚化合物与不同的炔醇化合物在 Ru 催化剂的作用下高选择性地合成了各种呋唑、环庚[b]吲哚等稠环化合物[24] (图 21)。不同于炔丙醇环化反应中仅使用路易斯酸类催化剂, 该反应使用了含有环戊二烯酮配体的钌络合物加入到反应体系中去, 为了加快反应速率还使用了微波加热, 将反应时间降低到分钟级别。该方法从低价、易制备的起

始原料通过过渡金属催化的级联反应一锅法快速构建复杂的类天然产物的骨架和药物分子，展示了炔丙醇在有机合成中的强大能力。

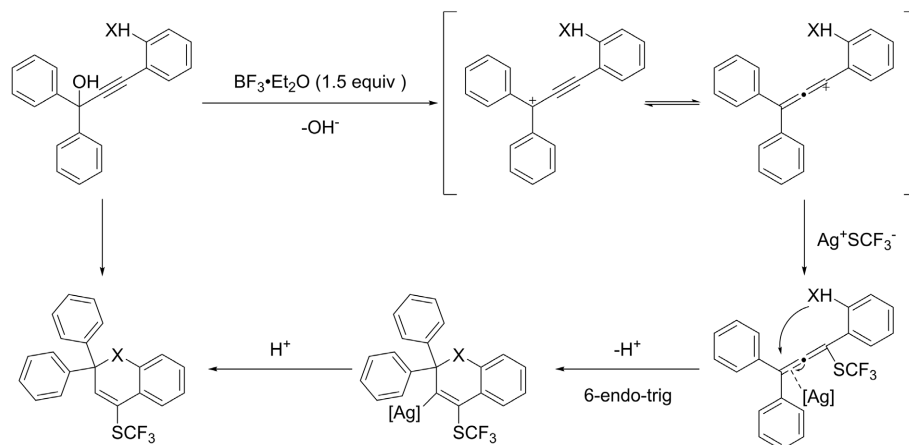


Figure 19. Intramolecular cyclization of propargylic alcohols for the synthesis of SCF₃-substituted N/O-heterocycles
图 19. 炔丙醇的分子内环化反应合成三氟甲基硫基取代的氮/氧杂环化合物

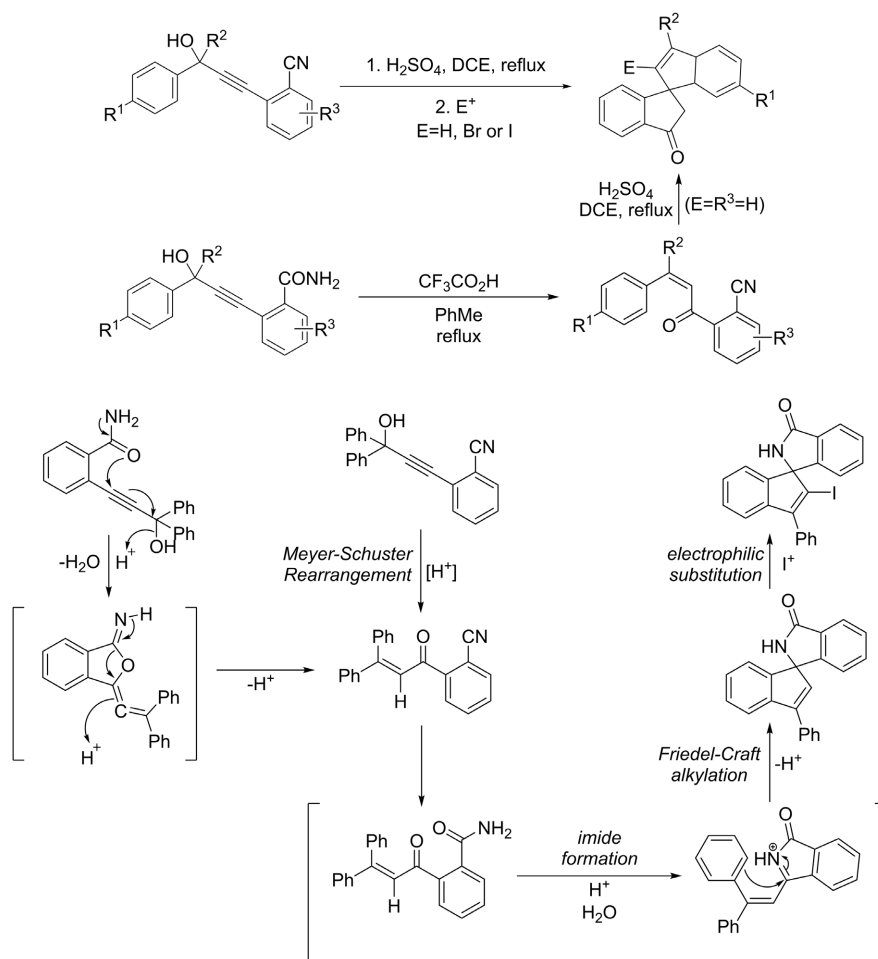


Figure 20. Intramolecular tandem cyclization of propargylic alcohols for the synthesis of isoindolinone derivatives
图 20. 炔丙醇的分子内串联环化合成异吲哚啉酮衍生物

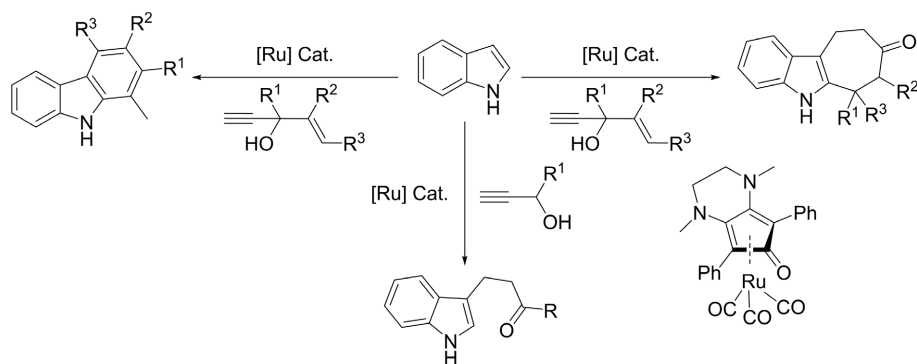


Figure 21. Ru-catalyzed nucleophilic reaction of indoles with propargylic alcohols

图 21. Ru 催化吲哚与炔丙醇的亲核反应

2019 年, 陈知远组报道了一种 1,5-二炔醇的二氯苯醌(DDQ)促进的氧化环芳基化反应, 高效合成多样化苯并[b]芴酮的方法[25] (图 22)。通过使用简单易得的催化剂, 在温和条件下以优异的化学选择性及区域选择性获得苯并[b]芴酮, 为苯并[b]芴酮的合成提供了一种简便高效的途径。

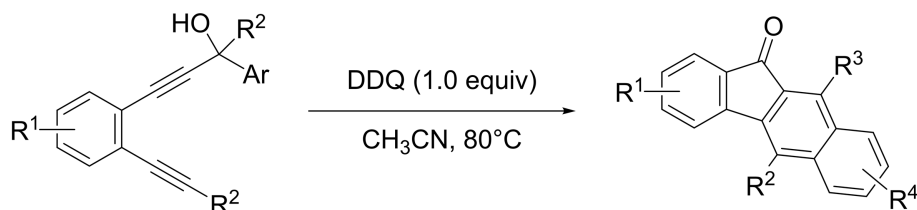


Figure 22. DDQ-promoted oxidative cycloarylation of 1,5-diynols

图 22. DDQ 促进 1,5-二炔醇的氧化环芳基化反应

2021 年, 姜波课题组建立了一种高效的 1,7-二炔与 $\text{ICF}_2\text{CO}_2\text{Et}$ 作为双功能化合物在温和条件下的光催化环化反应, 能够以高立体选择性的方式合成一系列(1E,2E)-四氢萘-1-醇类化合物, 多种具有取代基的 1,7-二炔在此光催化环化反应中表现出良好的耐受性, 并获得良好的产率[26] (图 23)。值得注意的是, 作者实现了可以完全控制其中一个双键的立体选择性(1E), 并对另一个双键(2E)表现出极高的立体选择性。其反应机理为在见光照射下催化剂 $\text{fac-Ir}(\text{ppy})_3$ 催化 $\text{ICF}_2\text{CO}_2\text{Et}$ 作为自由基供体引发, 生成烷基自由基; 随后通过自由基加成-环化和亲核加成反应, 立体选择性地生成二氟烷基化的双环分子。

2022 年, Zeni 课题组报道了一种通过三氟化硼乙醚的苯并咪唑硫醇与炔丙醇的串联环化反应, 选择性合成苯并咪唑噻嗪和苯并噻唑咪唑类化合物的方法[27] (图 24)。反应采用 $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ 作为催化剂, 发现反应具有显著的区域选择性特征, 且溶剂效应主导产物构型: 在二氯甲烷溶剂体系中, 反应倾向于生成六元环结构的苯并咪唑噻嗪; 而在二甲基甲酰胺溶剂中, 则选择性形成五元环结构的苯并噻唑咪唑。值得注意的是, 在两种环化路径中, 硫原子和氮原子未表现出竞争行为, 其中硫原子优先与炔丙基碳正离子发生亲核加成。同时, 作者成功分离出关键中间体炔丙基硫代物, 并证实该中间体在标准反应条件下可顺利转化为目标产物。

3. 总结与展望

炔醇化合物因其双官能团特性和多样的反应模式, 已成为现代合成化学的核心砌块之一。其在药物、材料、天然产物合成中的应用广泛, 比如炔醇结构常见于抗肿瘤、抗病毒药物(如紫杉醇衍生物)中, 未来可能通过炔醇的点击化学快速构建复杂药物分子。炔基的修饰能力还可以用于设计药物载体或前药, 提

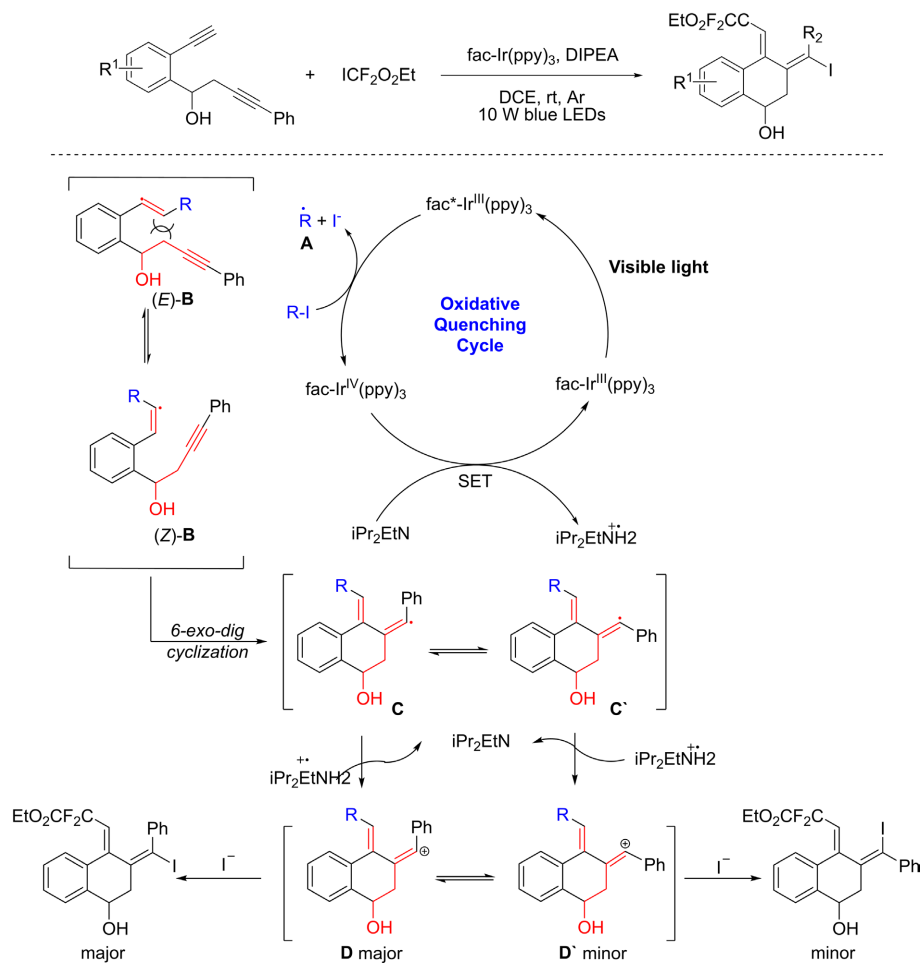


Figure 23. Photocatalytic cyclization of 1,7-diynes

图 23. 1,7-二炔的光催化环化反应

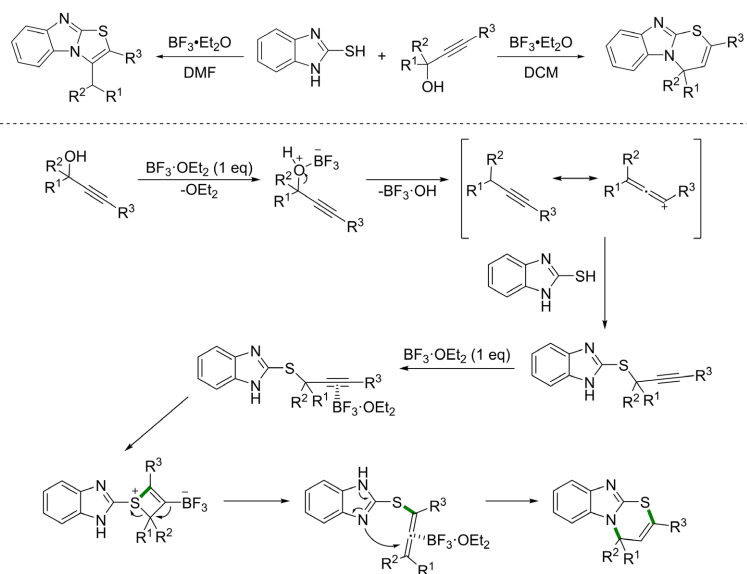


Figure 24. Tandem cyclization of benzimidazolethiols with propargylic alcohols

图 24. 苯并咪唑硫醇与炔丙醇的串联环化反应

高生物利用度,同时炔醇单体也用于合成高性能聚合物(如耐热、导电材料),例如聚炔醇类材料在柔性电子器件中的应用。但仍需解决选择性控制和底物普适性等问题。未来,随着绿色化学和催化技术的发展,炔醇化学可以紧密围绕绿色化、功能化和高附加值化展开,尤其在医药和先进材料领域的突破值得期待。

参考文献

- [1] Hosseini, S., Wojtas, L., Li, M. and Shi, X. (2016) Intermolecular Homopropargyl Alcohol Addition to Alkyne and a Sequential 1,6-Enyne Cycloisomerization with Triazole-Gold Catalyst. *Journal of the American Chemical Society*, **138**, 3994-3997. <https://doi.org/10.1021/jacs.6b00882>
- [2] Li, Z., Jiang, S., He, S., Gao, Y., Bian, M., Chen, H., *et al.* (2024) Synthesis of 2-Acyl Benzofurans and Indoles Based on Nucleophile-Intercepted Meyer-Schuster Rearrangement of *o*-Hydroxyphenyl and *o*-Aminophenyl Propargylic Alcohols. *Organic Chemistry Frontiers*, **11**, 809-815. <https://doi.org/10.1039/d3qo01671d>
- [3] Kumar, G.R., Rajesh, M., Lin, S. and Liu, S. (2020) Propargylic Alcohols as Coupling Partners in Transition-Metal-catalyzed Arene C-H Activation. *Advanced Synthesis & Catalysis*, **362**, 5238-5256. <https://doi.org/10.1002/adsc.202000896>
- [4] Georgy, M., Boucard, V. and Campagne, J. (2005) Gold(III)-Catalyzed Nucleophilic Substitution of Propargylic Alcohols. *Journal of the American Chemical Society*, **127**, 14180-14181. <https://doi.org/10.1021/ja0534147>
- [5] Zhan, Z., Yang, W., Yang, R., Yu, J., Li, J. and Liu, H. (2006) BiCl₃-Catalyzed Propargylic Substitution Reaction of Propargylic Alcohols with C-, O-, S- and N-Centered Nucleophiles. *Chemical Communications*, No. 31, 3352-3354. <https://doi.org/10.1039/b606470a>
- [6] Yadav, J.S., Reddy, B.V.S., Thrimurtulu, N., Reddy, N.M. and Prasad, A.R. (2008) The First Example of Alkynylation of Propargylic Alcohols with Alkynylsilanes Catalyzed by Molecular Iodine. *Tetrahedron Letters*, **49**, 2031-2033. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2008.01.017>
- [7] Rao, W., Zhang, X., Sze, E.M.L. and Chan, P.W.H. (2009) Ytterbium(III) Triflate-Catalyzed Amination of 1-Cyclopropylprop-2-Yn-1-Ols as an Expedient Route to Conjugated Enynes. *The Journal of Organic Chemistry*, **74**, 1740-1743. <https://doi.org/10.1021/jo8024626>
- [8] Zhang, M., Yang, J., Xu, Q., Dong, C., Han, L. and Shen, R. (2018) Copper-Catalyzed Dehydrative Cyclization of 1-(2-hydroxyphenyl)Propargyl Alcohols with P(O)H Compounds for the Synthesis of 2-Phosphorylmethylbenzofurans. *Advanced Synthesis & Catalysis*, **360**, 334-345. <https://doi.org/10.1002/adsc.201701368>
- [9] Liu, C., Li, H., Wang, B., Guo, Z., Wang, Y., Zhang, J., *et al.* (2022) Temperature Controlled Di- and Monosulfonylation of Propargyl Alcohols with Sodium Sulfonates: Switchable Access to (*E*)-Allyl, Vinyl disulfones and Propargyl Sulfones. *Organic Chemistry Frontiers*, **9**, 1855-1860. <https://doi.org/10.1039/d1qo01906f>
- [10] Egi, M., Yamaguchi, Y., Fujiwara, N. and Akai, S. (2008) Mo-Au Combo Catalysis for Rapid 1, 3-Rearrangement of Propargyl Alcohols into α, β -Unsaturated Carbonyl Compounds. *Organic Letters*, **10**, 1867-1870. <https://doi.org/10.1021/ol800596c>
- [11] Collins, B.S.L., Suero, M.G. and Gaunt, M.J. (2013) Copper-Catalyzed Arylative Meyer-Schuster Rearrangement of Propargylic Alcohols to Complex Enones Using Diaryliodonium Salts. *Angewandte Chemie International Edition*, **52**, 5799-5802. <https://doi.org/10.1002/anie.201301529>
- [12] Um, J., Yun, H. and Shin, S. (2016) Cross-Coupling of Meyer-Schuster Intermediates under Dual Gold-Photoredox Catalysis. *Organic Letters*, **18**, 484-487. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.5b03531>
- [13] Banerjee, S., Ambegave, S.B., Mule, R.D., Senthilkumar, B. and Patil, N.T. (2020) Gold-Catalyzed Alkynylyative Meyer-Schuster Rearrangement. *Organic Letters*, **22**, 4792-4796. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.0c01596>
- [14] Zhao, W. and Carreira, E.M. (2003) Facile One-Pot Synthesis of Photochromic Pyrans. *Organic Letters*, **5**, 4153-4154. <https://doi.org/10.1021/ol035599x>
- [15] Huang, W., Shen, Q., Wang, J. and Zhou, X. (2008) One-Step Synthesis of Substituted Dihydro- and Tetrahydroisoquinolines by FeCl₃·6H₂O Catalyzed Intramolecular Friedel-Crafts Reaction of Benzylamino-Substituted Propargylic Alcohols. *The Journal of Organic Chemistry*, **73**, 1586-1589. <https://doi.org/10.1021/jo702342r>
- [16] Zhu, Y., Wen, S., Yin, G., Hong, D., Lu, P. and Wang, Y. (2011) Tandem Reaction of Propargyl Alcohol and *n*-Sulfonylhydrazones: Synthesis of Dihydropyrazole and Its Utility in the Preparation of 3, 3-Diarylacrylonitrile. *Organic Letters*, **13**, 3553-3555. <https://doi.org/10.1021/ol201203g>
- [17] Yuan, G., He, Z., Zheng, J., Chen, Z., Huang, H., Shi, D., *et al.* (2011) Carbon Dioxide-Mediated Synthesis of 3(2h)-Furanones from Diyne Alcohols. *Tetrahedron Letters*, **52**, 5956-5959. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2011.08.130>
- [18] Gabriele, B., Mancuso, R., Maltese, V., Veltri, L. and Salerno, G. (2012) Synthesis of Furan-3-Carboxylic and 4-

- Methylene-4, 5-Dihydrofuran-3-Carboxylic Esters by Direct Palladium Iodide Catalyzed Oxidative Carbonylation of 3-Yne-1, 2-Diol Derivatives. *The Journal of Organic Chemistry*, **77**, 8657-8668. <https://doi.org/10.1021/jo301628n>
- [19] Haven, T., Kubik, G., Haubenreisser, S. and Niggemann, M. (2013) Calcium-Catalyzed Cyclopropanation. *Angewandte Chemie International Edition*, **52**, 4016-4019. <https://doi.org/10.1002/anie.201209053>
- [20] Wang, T., Shi, S., Rudolph, M. and Hashmi, A.S.K. (2014) Synthesis of Fully Substituted 3-Formyl-4-Iodofurans via a Gold(i)-Catalyzed Oxidation/1, 2-Alkynyl Migration/Cyclization/Iodination Cascade. *Advanced Synthesis & Catalysis*, **356**, 2337-2342. <https://doi.org/10.1002/adsc.201400356>
- [21] Tharra, P. and Baire, B. (2015) Mild Approach to 2-Acylfurans via Intercepted Meyer-Schuster Rearrangement of 6-Hydroxyhex-2-en-4-Ynals. *The Journal of Organic Chemistry*, **80**, 8314-8328. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.5b01420>
- [22] Qiu, Y., Song, X., Li, M., Zhu, X., Wang, A., Yang, F., *et al.* (2016) BF₃·OEt₂-AgSCF₃ Mediated Trifluoromethylthiolation/Cascade Cyclization of Propynols: Synthesis of 4-((Trifluoromethyl)thio)-2*H*-Chromene and 4-((Trifluoromethyl)thio)-1, 2-Dihydroquinoline Derivatives. *Organic Letters*, **18**, 1514-1517. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.6b00065>
- [23] Sun, L., Liu, P., Wang, J., Lu, P. and Wang, Y. (2017) Preparation of Spiro[Indene-1, 1'-Isoindolin]-3'-Ones via Sulfuric Acid-Promoted Cascade Cyclization. *The Journal of Organic Chemistry*, **82**, 8407-8418. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.7b00958>
- [24] Kaufmann, J., Jäckel, E. and Haak, E. (2018) Ruthenium-Catalyzed Cascade Annulation of Indole with Propargyl Alcohols. *Angewandte Chemie International Edition*, **57**, 5908-5911. <https://doi.org/10.1002/anie.201801846>
- [25] Yan, B., Fu, Y., Zhu, H. and Chen, Z. (2019) Synthesis of Divergent Benzo[b]fluorenones through Cycloaromatization Reactions of 1,5-Enynols and 1,5-Diynols. *The Journal of Organic Chemistry*, **84**, 4246-4262. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.9b00231>
- [26] Zheng, J., Wu, D., Lin, N., Liu, Y., Wang, L., Zhu, X., *et al.* (2021) Kharasch-Type Photocyclization of 1, 7-Diynes for the Stereospecific Synthesis of Tetrahydronaphthalen-1-Ols. *Tetrahedron Letters*, **85**, Article ID: 153485. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2021.153485>
- [27] Goulart, T.A.C., Recchi, A.M.S., Back, D.F. and Zeni, G. (2022) Selective 5-Exo-Dig versus 6-Endo-Dig Cyclization of Benzoimidazole Thiols with Propargyl Alcohols. *Advanced Synthesis & Catalysis*, **364**, 1989-1997. <https://doi.org/10.1002/adsc.202200254>