高等学校化学学报
CHEMICAL JOURNAL OF CHINESE UNIVERSITIES
研究论文

钯催化合成噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮类化合物

任传清，季晓晖，张　强，曹小燕，季建伟，刘　波
（陕西理工大学化学与环境科学学院，陕西省催化基础与应用重点实验室，汉中 723000）

摘要　噻吩并[2,3-*b*]噻喃骨架化合物是一类广泛存在于天然产物中的重要有机分子，也是一类重要的生物活性分子．本文以1,6-二取代基-4-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-己烯-5-炔-3-酮类化合物为原料，通过钯催化环合反应合成了一系列噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮类化合物．通过实验筛选的最佳条件如下：以摩尔分数为30%的$Pd(OAc)_2$作为催化剂，采用1.0 mmol的底物和1.2 mmol K_2CO_3，在DMF溶剂中，于100 ℃反应8 h，合成了噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮类化合物，产率高达87%，产物结构经核磁共振波谱(^1H和^{13}C NMR)及高分辨质谱[HRMS(ESI)]分析确证，并对反应机理进行了探讨．研究结果表明，该方法条件温和、操作安全且收率高．

关键词　醋酸钯；催化；噻吩并[2,3-*b*]噻喃；二硫缩烯酮
中图分类号　O626.2　　**文献标志码**　A　　doi：10.7503/cjcu20240033

Synthesis of Thieno[2,3-*b*]thiopyran-4-one Derivatives by Palladium Catalysts

REN Chuanqing*, JI Xiaohui, ZHANG Qiang, CAO Xiaoyan, JI Jianwei, LIU Bo
(*Shaanxi Key Laboratory of Catalysis*, *School of Chemical & Environmental Science*, *Shaanxi University of Technology*, *Hanzhong* 723000, *China*)

Abstract　Thieno[2,3-*b*]thiopyrans are important core structures found in a variety of natural products and other biologically important molecules with a wide range of biological activities. In this work, a series of thieno[2,3-*b*]thiopyran-4-one derivatives was constructed from 1,6-disubstituted group-4-(1,3-dithiolan-2-ylidene)-1-en-5-yn-3-one *via* palladium-catalyzed cycloaddition reactions. Optimization experiments showed that the best experimental conditions were as follows: using $Pd(OAc)_2$ (30%, molar fraction) as catalyst, the substrate (1.0 mmol) and K_2CO_3 (1.2 mmol) reacted at 100 ℃ for 8 h in *N*,*N*-dimethylformamide (DMF), thieno[2,3-b]thiopyran-4-one derivatives were synthesized with a yield of 87%. The composition and structure has been characterized by menas of nuclear magnetic resonance (^1H NMR and ^{13}C NMR) and high resolution mass spectrometer (electrospray ionization) [HRMS (ESI)]. The mechanism for the reaction was proposed. The menthod had the advantages of mild conditions, safe operation and higher yields.

Keywords　Palladium acetate; Catalyze; Thiophene[2,3-*b*]thiapyran; Ketene dithioacetal

α-羰基二硫缩烯酮类化合物是一类多官能团化合物，自1910年Kelber[1]首次合成α-苯甲酰基二甲硫缩烯酮以来，α-羰基二硫缩烯酮中羰基和烷硫基的活化作用使其很快成为有机合成的热点研究方向之一．目前，已有大量关于二硫缩烯酮的合成及应用的综述文章[2,3]，尤其在合成苯环化合物[4~10]、杂环化合物[11~17]、多环化合物[18~21]、多取代烃[22~26]以及金属配合物[27~29]中应用广泛．虽然二硫缩烯酮已

收稿日期：2024-01-19. 网络首发日期：2024-03-06.
联系人简介：任传清，男，博士，副教授，主要从事有机方法学合成方面的研究．E-mail: rcqing2008@126.com
基金项目：国家自然科学基金(批准号：22101165)和陕西省教育厅重点实验室项目(批准号：23JS002)资助．
Supported by the National Natural Science Foundation of China(No.22101165) and the Project of the Key Laboratory of Education Department of Shaanxi Province, China(No.23JS002).

在合成上述化合物方面取得了较好的进展，但鲜见关于利用二硫缩烯酮合成噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮类化合物的研究报道．近年来，随着绿色催化合成化学的快速发展，研究人员开始利用催化反应合成具有重要应用价值的天然产物以及药物类化合物的母核结构，以达到合成在生物医药及材料化学中具有重要研究价值化合物的目的．基于以上原因，本文在前期研究以及参考文献[30~40]基础上，以1,6-二取代基-4-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-己烯-5-炔-3-酮衍生物为底物，*N*,*N*-二甲基甲酰胺(DMF)为溶剂，醋酸钯为催化剂，碳酸钾为碱，通过连续分子内催化环合反应合成了多取代噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮类化合物．该方法为噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮化合物的合成提供了新的研究方向，且反应易操作、绿色环保且收率好，反应底物来源易得、环境污染少，符合现代绿色合成理念．

1 实验部分

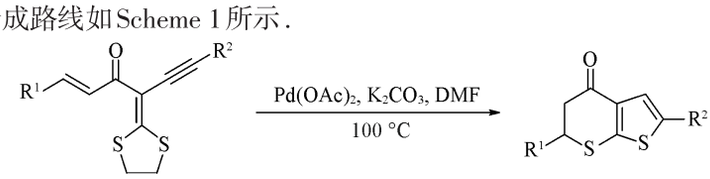
1.1 试剂与仪器

碳酸钾、氢氧化钠、三乙胺、无水乙醇、*N*,*N*-二甲基甲酰胺(DMF)、二氯甲烷、二甲亚砜(DMSO)、乙酸乙酯和石油醚，分析纯，北京化工厂；醋酸钯、氯化钯、醋酸铜和醋酸银，分析纯，上海阿拉丁生化科技股份有限公司．

AGILIENT 1100型液相色谱-高分辨质谱联用仪(LCMsD)，美国安捷伦公司；Ascend 600型核磁共振波谱仪(NMR)，瑞士Bruker公司；WRS-1A型熔点仪，上海精密科学仪器公司．

1.2 多取代噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮化合物的合成

目标化合物的合成路线如Scheme 1所示．



1a—1l **2a—2l**

Scheme 1 Synthetic route of polysubstituted thiophenes

以2,6-二苯基噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮(**2**a)的合成为例：向25 mL圆底烧瓶中依次加入0.3481 g(1.0 mmol) 1,6-二苯基-4-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-己烯-5-炔-3-酮(**1**a)、0.1656 g(1.2 mmol)碳酸钾、0.0450 g(0.2 mmol)醋酸钯和10 mL DMF，于100 ℃搅拌反应8 h，并通过薄层层析法(TLC)监测反应进程．反应完成后，将反应溶液缓慢倒入盛有约25 mL饱和氯化钠溶液的50 mL小烧杯中，搅拌后缓慢转入125 mL分液漏斗中，分别用10，7和5 mL二氯甲烷萃取3次．合并有机相，以无水硫酸镁干燥，经减压蒸馏后得到粗产物．用石油醚/乙酸乙酯(体积比80∶1)作为展开剂，经柱层析分离得到白色固体化合物**2**a 0.2770 g，产率86%．采用类似方法合成化合物**2**b~**2**l．化合物的核磁共振波谱图见本文支持信息图S1~图S24，底物范围研究结果见表1.

Table 1 Study of substrate scope

Entry	Substrate	R^1	R^2	Time/h	Product	Yield(%)
1	**1**a	Ph	Ph	8.0	**2**a	86
2	**1**b	4-CH_3OPh	Ph	7.5	**2**b	87
3	**1**c	4-CH_3Ph	Ph	7.0	**2**c	83
4	**1**d	2-ClPh	Ph	9.0	**2**d	79
5	**1**e	4-ClPh	Ph	9.0	**2**e	81
6	**1**f	PhCH=CH	Ph	8.0	**2**f	76
7	**1**g	3,4-O_2CH_2Ph	Ph	10	**2**g	80
8	**1**h	2-Thienyl	Ph	8.5	**2**h	72
9	**1**i	2-Furyl	Ph	8.5	**2**i	78
10	**1**j	*t*-Bu	Ph	8.0	**2**j	68
11	**1**k	Ph	4-$COOCH_3$Ph	8.5	**2**k	82
12	**1**l	Ph	4-CH_3Ph	7.5	**2**l	86

2,6-二苯基噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮(**2**a)：白色固体，产率86%，m. p. 156.3~156.9 ℃. ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz)，*δ*：3.07(dd, 1H, *J*=16.5, 3.50 Hz)，3.29(dd, 1H, *J*=16.5, 13.5 Hz)，4.92(t, 1H, *J*=11.0 Hz)，7.32(t, 1H, *J*=7.50 Hz)，7.37~7.41(m, 5H)，7.45(t, 2H, *J*=7.50 Hz)，7.54(d, 2H, *J*=7.50 Hz)，7.69(s, 1H)；^{13}C NMR($CDCl_3$, 125 MHz)，*δ*：45.3，49.9，120.9，125.6，127.5，128.1，128.8，129.0，129.1，132.9，135.9，137.5，140.9，150.3，189.0；HRMS($C_{19}H_{15}OS_2^+$计算值)，*m/z*：323.0559(323.0561)[M+H]$^+$.

2-苯基-6-对甲氧基苯基噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮(**2**b)：白色固体，产率87%，m. p. 168.2~168.9. ^{1}HNMR($CDCl_3$, 500 MHz)，*δ*：3.04(dd, 1H, *J*=16.5, 2.50 Hz)，3.27(dd, 1H, *J*=16.5, 13.5 Hz)，3.83(s, 3H)，4.86(dd, 1H, *J*=14.0, 2.50 Hz)，6.91(d, 2H, *J*=8.50 Hz)，7.31(t, 1H, *J*=7.50 Hz)，7.36~7.41(m, 4H)，7.53(d, 2H, *J*=8.00 Hz)，7.68(s, 1H)；^{13}CNMR($CDCl_3$, 125 MHz)，*δ*：45.5，49.4，55.3，114.4，120.9，125.6，128.1，128.7，129.0，129.5，132.9，135.9，140.8，150.6，159.8，189.3；HRMS($C_{20}H_{17}O_2S_2^+$计算值)，*m/z*：353.0664 (353.0668)[M+H]$^+$.

2-苯基-6-对甲基苯基噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮(**2**c)：白色固体，产率83%，m. p. 161.6~162.1 ℃. ^{1}HNMR($CDCl_3$, 500 MHz)，*δ*：2.37(s, 3H)，3.04(dd, 1H, *J*=16.5, 2.50 Hz)，3.26(dd, 1H, *J*=16.5, 13.5 Hz)，4.86(dd, 1H, *J*=13.5, 2.50 Hz)，7.20(d, 2H, *J*=8.00 Hz)，7.31(t, 3H, *J*=8.00 Hz)，7.39(t, 2H, *J*=7.50 Hz)，7.54(t, 2H, *J*=7.50 Hz)，7.68(s, 1H)；^{13}C NMR($CDCl_3$, 125 MHz)，*δ*：21.2，45.4，49.7，121.0，125.6，127.3，128.1，129.0，129.7，132.9，134.5，135.9，138.8，140.8，150.5，189.2；HRMS($C_{20}H_{17}OS_2^+$计算值)，*m/z*：337.0715(337.0711)[M+H]$^+$.

2-苯基-6-邻氯苯基噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮(**2**d)：白色固体，产率79%，m. p. 182.3~181.9 ℃. ^{1}H NMR($CDCl_3$, 500 MHz)，*δ*：3.06(dd, 1H, *J*=16.5, 2.50 Hz)，3.22(d, 1H, *J*=12.0 Hz)，5.37(dd, 1H, *J*=11.5, 2.50 Hz)，7.30~7.33(m, 2H)，7.37~7.45(m, 4H)，7.54(t, 3H, *J*=10.0 Hz)，7.70(s, 1H)；^{13}C NMR($CDCl_3$, 125 MHz)，*δ*：44.3，45.7，121.0，125.6，127.5，128.1，128.2,129.1，129.8，130.3，132.8，133.6，135.2，135.7，141.1，149.8，188.7；HRMS($C_{19}H_{14}OS_2Cl^+$计算值)，*m/z*：357.0169(357.0163)[M+H]$^+$.

2-苯基-6-对氯苯基噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮(**2**e)：白色固体，产率81%，m. p. 158.6~158.9 ℃. ^{1}H NMR($CDCl_3$, 500 MHz)，*δ*：3.05(dd, 1H, *J*=17.5, 3.00 Hz)，3.24(dd, 1H, *J*=16.5, 13.0 Hz)，4.86(dd, 1H, *J*=13.0, 3.00 Hz)，7.31~7.34(m, 1H)，7.37~7.41(m, 6H)，7.54(t, 2H, *J*=7.50 Hz)，7.68(s, 1H)；^{13}C NMR($CDCl_3$, 125 MHz)，*δ*：45.2，49.1，121.0，125.6，128.2，128.9，129.1，129.3，132.8，134.7，136.0，141.2，149.7，188.6；HRMS($C_{19}H_{14}OS_2Cl^+$计算值)，*m/z*：357.0169(357.0172)[M+H]$^+$.

2-苯基-6-苯乙烯基噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮(**2**f)：白色固体，产率76%，m. p. 134.5~134.9 ℃. ^{1}H NMR($CDCl_3$, 500 MHz)，*δ*：2.30~3.09(m, 2H)，4.50~4.53(m, 1H)，6.29~6.34(m, 1H)，6.69(d, 1H, *J*=16.0 Hz)，7.27~7.32(m, 4H)，7.34~7.40(m, 4H)，7.53(t, 2H, *J*=7.50 Hz)，7.67(s, 1H)；^{13}C NMR($CDCl_3$, 125 MHz)，*δ*：44.4，47.8，120.9，125.1，125.6，126.7，128.1，128.5，128.7，129.0，132.9，134.2，135.6，135.7，140.8，149.5，188.7；HRMS($C_{21}H_{17}OS_2^+$计算值)，*m/z*：349.0715(349.0711)[M+H]$^+$.

2-苯基-6-(3,4-亚甲基二氧苯基)噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮(**2**g)：白色固体，产率80%，m. p. 190.6~191.1 ℃. ^{1}H NMR($CDCl_3$, 500 MHz)，*δ*：3.01(dd, 1H, *J*=16.5, 2.50 Hz)，3.20(dd, 1H, *J*=17.0, 13.5 Hz)，4.82(dd, 1H, *J*=13.5, 2.50 Hz)，5.99(s, 2H)，6.79(d, 1H, *J*=8.0 Hz)，6.90(d, 1H, *J*=8.50 Hz)，6.92(s, 1H)，7.31(d, 1H, *J*=7.50 Hz)，7.38(t, 2H, *J*=7.50 Hz)，7.52(d, 2H, *J*=7.50 Hz)，7.66(s, 1H)；^{13}C NMR($CDCl_3$, 125 MHz)，*δ*：35.4，35.6，40.6，101.5，106.8，108.6，121.0，123.4，125.0，128.2，128.4，129.8，131.0，143.1，144.8，148.3，149.6，183.4；HRMS($C_{20}H_{15}O_3S_2^+$计算值)，*m/z*：367.0457(367.0451)[M+H]$^+$.

2-苯基-6-噻吩基噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮(**2h**)：白色固体，产率72%，m. p. 126.2~126.5 ℃. ^{1}H NMR($CDCl_3$，500 MHz)，δ：3.25(t，2H，*J*=10.5 Hz)，5.16(dd，1H，*J*=10.5，4.00 Hz)，6.99(t，1H，*J*=4.50 Hz)，7.10(s，1H)，7.30~7.33(m，2H)，7.40(t，2H，*J*=7.0 Hz)，7.54(d，2H，*J*=8.00 Hz)，7.68(s，1H)；^{13}C NMR($CDCl_3$，125 MHz)，δ：44.7，46.3，121.0，125.6，125.8，126.4，127.1，128.2，129.1，129.2，132.8，136.0，140.9，141.2，188.3；HRMS($C_{17}H_{13}OS_3^+$计算值)，*m/z*：329.0123(329.0127)[M+H]$^+$.

2-苯基-6-呋喃基噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮(**2i**)：白色固体，产率78%，m. p. 137.4~137.9 ℃. ^{1}H NMR($CDCl_3$，500 MHz)，δ：3.16(dd，1H，*J*=16.5，3.50 Hz)，4.94(dd，1H，*J*=10.5，4.00 Hz)，6.34(t，2H，*J*=9.00 Hz)，7.31(t，1H，*J*=7.50 Hz)，7.34~7.41(m，3H)，7.52(t，2H，*J*=8.00 Hz)，7.68(m，1H)；^{13}C NMR($CDCl_3$，125 MHz)，δ：42.1，42.5，108.4，110.6，120.9，125.6，128.1，129.0，132.8，135.7，141.1，143.0，148.6，150.6，188.2；HRMS($C_{17}H_{13}O_2S_2^+$计算值)，*m/z*：313.0351(313.0356)[M+H]$^+$.

2-苯基-6-叔丁基噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮(**2j**)：白色固体，产率68%，m. p. 111.3~111.7 ℃. ^{1}H NMR($CDCl_3$，500 MHz)，δ：1.11(s，9H)，2.74(dd，1H，*J*=16.5，14.0 Hz)，2.92(d，1H，*J*=16.0 Hz)，3.60(d，1H，*J*=13.5 Hz)，7.29(t，1H，*J*=7.50 Hz)，7.37(t，2H，*J*=7.50 Hz)，7.51(d，2H，*J*=7.50 Hz)，7.62(s，1H)；^{13}C NMR($CDCl_3$，125 MHz)，δ：27.4，34.4，41.1，58.3，120.6，125.5，128.0，129.0，133.0，135.6，140.5，151.5，190.4；HRMS($C_{17}H_{19}OS_2^+$计算值)，*m/z*：303.0872(303.0876)[M+H]$^+$.

6-苯基-2-对苯甲酸甲酯基噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮(**2k**)：白色固体，产率82%，m. p. 156.8~157.1 ℃. ^{1}H NMR($CDCl_3$，500 MHz)，δ：3.08(dd，1H，*J*=17.0，3.0 Hz)，3.32(dd，1H，*J*=16.5，13.5 Hz)，3.93(s，3H)，4.91(dd，1H，*J*=14.0，3.00 Hz)，7.38~7.43(m，3H)，7.46(d，2H，*J*=7.00 Hz)，7.59(d，2H，*J*=8.50 Hz)，7.80(s，1H)，8.06(d，2H，*J*=8.00 Hz)；^{13}C NMR($CDCl_3$，125 MHz)，δ：45.3，49.9，52.2，122.6，125.3，127.5，128.9，129.2，129.4，130.4，136.1，137.1，137.4，139.5，151.6，166.5，188.9；HRMS($C_{21}H_{17}O_3S_2^+$计算值)，*m/z*：381.0614(381.0619)[M+H]$^+$.

6-苯基-2-对甲基苯基噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮(**2l**)：白色固体，产率86%，m. p. 158.4~158.9 ℃. ^{1}H NMR($CDCl_3$，500 MHz)，δ：2.37(s，3H)，3.06(dd，1H，*J*=16.50，2.50 Hz)，3.27(dd，1H，*J*=16.5，13.5 Hz)，4.89(d，1H，*J*=13.0 Hz)，7.19(d，2H，*J*=8.00 Hz)，7.37~7.46(m，6H)，7.64(s，1H)；^{13}C NMR($CDCl_3$，125 MHz)，δ：21.2，45.4，49.9，120.4，125.5，127.5，128.8，129.1，129.6，129.7，130.1，135.9，137.6，138.2，141.1，149.9，189.1；HRMS($C_{20}H_{17}OS_2^+$计算值)，*m/z*：337.0715(337.0721)[M+H]$^+$.

2 结果与讨论

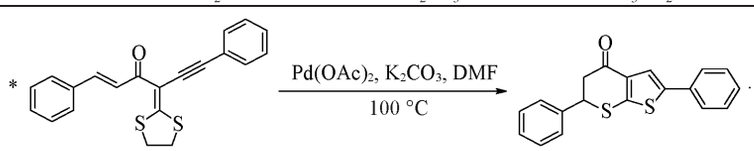
2.1 反应条件的优化

为了获得最优反应条件，以目标化合物**2**a的合成为模型，对催化剂及碱的种类、用量、溶剂、温度及反应时间的影响进行了探究，实验结果列于表2.

实验结果表明，当以DMF为反应溶剂，醋酸钯为催化剂，碱为碳酸钾，催化剂的摩尔分数为20%，碱的摩尔分数为120%，反应温度由室温增加到100 ℃，反应8 h后，化合物**2**a的产率分别为0，76%和81%(表2中Entries 1~3). 当醋酸钯的摩尔分数为30%，碱的摩尔分数为120%，溶剂为DMF，于100 ℃反应8 h，化合物**2**a的产率为86%(表2中Entry 4). 当醋酸钯的摩尔分数为30%，碱的摩尔分数为200%，溶剂为DMF，于100 ℃反应8 h，化合物**2**a的产率为83%(表2中Entry 5). 当溶剂为DMF，碱为1.2 mmol碳酸钾，催化剂分别为摩尔分数为30%的氯化钯、醋酸铜和醋酸银时，化合物**2**a的产率分别为63%，0和0(表2中Entries 6~8). 在确定催化剂的种类和用量后，将反应时间延长到12 h，化合物**2**a的产率为84%(表2中Entry 9). 在确定催化剂的种类、用量及反应时间后，考察了碱的种类对反应产率

Table 2　Reaction conditions optimization for the synthesis of compound 2a*

Entry	Catalyzer(molar fraction, %)	Base(mmol)	Solvent	Temperature/℃	Time/h	Yield(%)
1	$Pd(OAc)_2$(20)	K_2CO_3(1.2)	DMF	r.t.	8	0
2	$Pd(OAc)_2$(20)	K_2CO_3(1.2)	DMF	60	8	76
3	$Pd(OAc)_2$(20)	K_2CO_3(1.2)	DMF	100	8	81
4	$Pd(OAc)_2$(30)	K_2CO_3(1.2)	DMF	100	8	86
5	$Pd(OAc)_2$(30)	K_2CO_3(2.0)	DMF	100	8	83
6	$PdCl_3$(30)	K_2CO_3(1.2)	DMF	100	8	63
7	$Cu(OAc)_2$(30)	K_2CO_3(1.2)	DMF	100	8	0
8	$Ag(OAc)_2$(30)	K_2CO_3(1.2)	DMF	100	8	0
9	$Pd(OAc)_2$(30)	K_2CO_3(1.2)	DMF	100	12	84
10	$Pd(OAc)_2$(30)	NaOH(1.2)	DMF	100	8	53
11	$Pd(OAc)_2$(30)	$N(C_2H_5)_3$(1.2)	DMF	100	8	0
12	$Pd(OAc)_2$(30)	K_2CO_3(1.2)	CH_2Cl_2	Reflux	8	0
13	$Pd(OAc)_2$(30)	K_2CO_3(1.2)	DMSO	100	8	78
14	$Pd(OAc)_2$(30)	K_2CO_3(1.2)	CH_3CH_2OH	Reflux	8	38



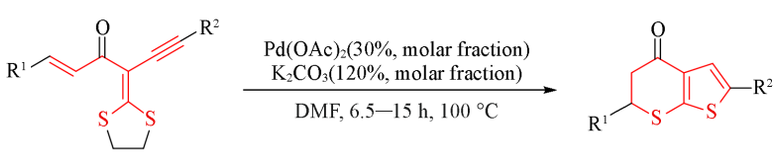
1a　　**2a**

的影响，使用氢氧化钠和三乙胺时，化合物**2**a的产率分别为53%和0(表2中Entries 10和11). 当使用二氯甲烷、二甲亚砜及无水乙醇作为溶剂时，化合物**2**a的产率分别为0，78%和38%（表2中Entries 12~14).

根据以上实验结果确定了合成化合物**2**a的最佳反应条件：在DMF溶剂中，1.0 mmol化合物**1**a、1.2 mmol(摩尔分数120%)碳酸钾和0.3 mmol(摩尔分数30%)醋酸钯，于100 ℃反应8 h. 在最佳反应条件下，通过催化环合反应以86%的产率获得了目标产物**2**a.

2.2　底物的扩展

在最佳反应条件下，基于1,6-二取代基-4-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-己烯-5-炔-3-酮的R^1和R^2基团的结构，进一步研究了该反应底物的适用范围. 如Scheme 2所示，首先，考察了R^2为苯基，R^1分别为苯基、对甲氧基苯基、对甲基苯基、邻氯苯甲基、对氯苯基、苯乙烯基、3,4-亚甲基二氧苯基、噻吩基、呋喃基和叔丁基时的情况(产物**2**a~**2**j)；其次，考察了R^1为苯基，R^2为对苯甲酸甲酯基和对甲苯基时的情况(产物**2**k~**2**l). 对于1,6-二取代基-4-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-己烯-5-炔-3-酮类化合物，当R^1和R^2为吸电子或推电子芳胺基基团时，均能以良好的产率得到相应的噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮类化合物**2**a~**2**e，**2**g和**2**k~**2**l. 即使是R^1为苯乙烯基、脂肪取代基叔丁基、杂环噻吩基和呋喃基结构的底物，也能顺利反应得到产物**2**f~**2**i.



1　　**2**

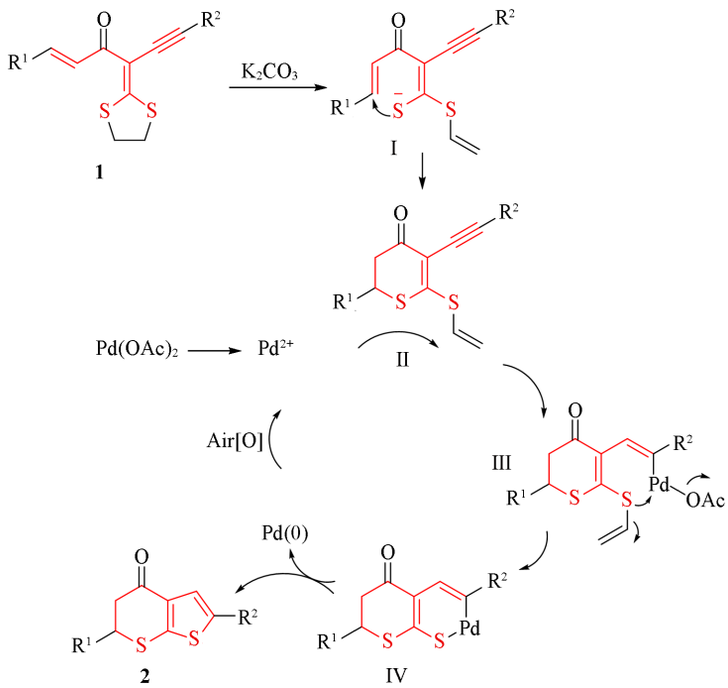
Scheme 2　Synthesis of polysubstituted thiophene derivative

Reactions conditions: compound **1**a (1.0 mmol), K_2CO_3(1.2 mmol), $Pd(OAc)_2$(0.3 mmol), in DMF(10 mL) at 100 ℃ for 8 h.

2.3　反应机理推测

根据实验结果，推测了可能的反应机理，如Scheme 3所示. 首先，在碳酸钾作用下，1,6-二取代基-4-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-己烯-5-炔-3-酮生成具有负离子中间体I；再通过分子内迈克尔加成反应，得到中间体II；随后，中间体II中的炔键与催化剂醋酸钯配位，形成π络合物III；在碱的作用下，通过分子

内环合反应生成中间体Ⅳ；最后，中间体Ⅳ发生还原消除得到目标化合物**2**，零价钯被氧化成二价钯，参与下一催化循环.



Scheme 3　Possible reaction mechanism of synthesis of thieno[2,3-b]thiopyran-4-one derivatives by palladium catalysts

3　结　　论

利用常见的碳酸钾作为碱，在DMF溶剂中于100 ℃反应，在醋酸钯催化下，由1,6-二取代基-4-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-己烯-5-炔-3-酮类化合物通过分子环合反应，合成了一系列新型噻吩并[2,3-*b*]噻喃-4-酮类化合物. 该合成方法具有实验操作简单、收率较高、时间短等优点，且底物廉价易得、普适性好. 本文研究结果优化和丰富了噻吩并[2,3-*b*]噻喃类化合物的合成方法.

支持信息见http://www.cjcu.jlu.edu.cn/CN/10.7503/cjcu20240033.

参　考　文　献

[1] Kelber C., *Berichte Der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, **1910**, *43*, 1252—1259
[2] Huang L. F., Wu J. J., Hu J. G., Bi Y. C., Huang D. Y., *Tetrahedron Lett.*, **2019**, *61*(4), 151363
[3] Liu Q., *J. Northeast Normal Univ.(Nat. Sci. Ed.)*, **2020**, *52*(3), 14—26(刘群, 东北师大学报(自然科学版), **2020**, *52*(3), 14—26)
[4] Pan L., Liu Q., *Synlett*, **2011**, *8*, 1073—1080
[5] Wang M. M., Kong L. H., Wu Q. Y., Li X. W., *Org. Lett.*, **2018**, *20*(15), 4597—4600
[6] Shaw R., Prakash P., Althagafi I., Giri N. G., Pratap R., *RSC Adv.*, **2023**, *13*(48), 34299—34307
[7] Wang M., Han F., Yuan H. J., Liu Q., *Chem. Commun.*, **2010**, *46*(13), 2247—2249
[8] Yu H. F., Zhang Z.Y., Zhang X., Xu Y. P., Huo D. Y., Zhang L. Y., Wang W. J., *J. Org. Chem.*, **2022**, *87*(5), 2985—2996
[9] Shally, Althagafi I., Shaw R., Elagamy A., Kumar A., Pratap R., *Org. Biomol. Chem.*, **2020**, *18*(32), 6407—6417
[10] Zhao X. B., Wang Y. M., Yu H. F., Lv Y. C., Jiang S. A., Wang N., *Tetrahedron*, **2021**, *97*, 132427
[11] Wang M. S., Shi L., Li Y. F., Liu Q., Pan L., *J. Org. Chem.*, **2019**, *84*(15), 9603—9610
[12] Liu Z, Wang Y. K., Huo J. F., Li X. J., Li S. N., Song X. N., *J. Org. Chem.*, **2021**, *86*(8), 5506—5517
[13] Zhang X. X., Chang J., Chen C., Zhai Q. Q., Li S. N., Song X. N., *Adv. Synth. Catal.*, **2023**, *365*(21), 3622—3628
[14] Zheng B. H., Li X. T., Song Y., Meng S. Y., Li Y. F., Liu Q., Pan L., *Org. Lett.*, **2021**, *23*(9), 3453—3459
[15] Xue J., Bai L. G., Zhang L., Zhou Y., Lin X. L., Mou N. J., Xiao D. R., Luo Q. L., *J. Org. Chem.*, **2020**, *85*(15), 9761—9775
[16] Bekturhum B., Wang M., Han F., Liu Q., *Chem. J. Chinese Universities*, **2010**, *31*(4), 727—730(巴哈尔古丽·别克吐尔逊, 王芒, 韩锋, 刘群. 高等学校化学学报, **2010**, *31*(4), 727—730)

[17] Wang W., Zhang Z. Y., Zhang X., Yu H. F., Luo H., Huo D. Y., Xu Y. P., Zhao X. B., *Chin. J. Org. Chem.*, **2023**, *43*(2), 742—750 (王维, 张哲宇, 张雪, 于海丰, 罗辉, 霍东月, 徐玉澎, 赵晓波. 有机化学, **2023**, *43*(2), 742—750)
[18] Li Y. F., Xu X. X., Shi H., Pan L., Liu Q., *J. Org. Chem.*, **2014**, *79*(12), 5929—5933
[19] Ming W. B., Liu X. C., Wang L. J., Liu J., Wang M., *Org. Lett.*, **2015**, *17*(7), 1746—1749
[20] Bayat M., Nasri S., *Tetrahedron Lett.*, **2017**, *58*(32), 3107—3111
[21] Tang L., Yang Q., Zhang J. F., Deng G. S., *J. Org. Chem.*, **2020**, *85*(4), 2575—2584
[22] Xu Q., Zheng B. H., Zhou X. X., Pan L., Liu Q., Li Y. F., *Org. Lett.*, **2020**, *22*(5), 1692—1697
[23] Wu P., Wang L. D., Wu K. K., Yu Z. K., *Org. Lett.*, **2015**, *17*(4), 868—871
[24] Cheng D. P., Wu L. J., Deng Z. T., Xu X. L., Yan J. Z., *Adv. Synth. Catal.*, **2017**, *359*(24), 4317—4321
[25] Yu H. F., Zhao L. J., Diao Q. P., Li T. C., Liao P. Q., Hou D. Y., Xin G., *Synlett.*, **2017**, *28*(14), 1828—1834
[26] Gu Q. Y., Cheng Z. F., Zeng X. B., *Chin. J. Org. Chem.*, **2022**, *42*(5), 1537—1544(顾清云, 程振凤, 曾小宝. 有机化学, **2022**, *42*(5), 1537—1544)
[27] Armitt D. J., Bruce M. I., Skelton B. T., White A. H., *Organometallics*, **2008**, *27*(14), 3556—3563
[28] Verma G. K., Verma R. K., Singh M. S., *RSC Adv.*, **2013**, *3*(1), 245—252
[29] Fujisaki J., Matsumoto K., Matsumoto K., Katsuki T., *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*(1), 56—61
[30] Guo Y., Lin K., Xie K. Q., Liu S., *Chem. J. Chinese Univerties*, **2021**, *42*(9), 2798—2804(郭阳, 林凯, 谢凯强, 刘晟. 高等学校化学学报, **2021**, *42*(9), 2798—2804)
[31] Kozack C. V., Tereniak S. J., Jaworski J. N., Li B., Bruns D. L., Knapp S. M. M., Landis C. R., Stahl S. S., *ACS Catal.*, **2021**, *11*(11), 6363—6370
[32] Li H., Ma X. L., Zhang B. H., Lei M., *Organometallics*, **2016**, *35*(19), 3301—3310
[33] Li G. C., Zhou G. S., Zhang-Negrerie D., Du Y. F., Huang J. H., Zhao K., *Adv. Synth. Catal.*, **2016**, *358*(22), 3534—3540
[34] Yu S. Y., Zhang H., Gao Y., Mo L., Wang S. Z., Yao Z. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*(30), 11402—11407
[35] Lou J., Ma J., Xu B. H., Zhou Y. G., Yu Z. K., *Org. Lett.*, **2020**, *22*(13), 5202—5206
[36] Wang H., Zhao Y. L., Ren C. Q., Diallo A., Liu Q., *Chem. Commun.*, **2011**, *47*(45), 12316—12318
[37] Han X. D., Ren C. Q., Fu J. P., Xiong W., Wang H. B., Dong X. N., Ji J. W., Hu J. W., *Synthesis-Stuttgart*, **2017**, *49*(20), 4703—4710
[38] Ren C. Q., Kou G. X., Shao X. Z., Ji X. H., Ji J. W., Zhang Q., *Chem. Res. Appl.*, **2022**, *34*(6), 1411—1416(任传清, 寇高翔, 邵先钊, 季晓晖, 季建伟, 张强. 化学研究与应用, **2022**, *34*(6), 1411—1416)
[39] Ren C. Q., Ji J. W., Zhang Q., Liu J., *Chemical Reagents*, **2019**, *41*(8), 842—845(任传清, 季建伟, 张强, 刘杰. 化学试剂, **2019**, *41*(8), 842—845)
[40] Ren C. Q., Ji X. H., Ji J. W., Zhang Q., *Chem. J. Chinese Universities*, **2023**, *44*(6), 20230073(任传清, 季晓晖, 季建伟, 张强. 高等学校化学学报, **2023**, *44*(6), 20230073)
[41] Ren C. Q., Zhang W., Ji J. W., Zhang Q., *Chem. Res. Appl.*, **2020**, *32*(7), 1284—1288(任传清, 张伟, 季建伟, 张强. 化学研究与应用, **2020**, *32*(7), 1284—1288)

(Ed.: L, W, K)