铋(III)催化 Barbier-Grignard-Type 溴代芳香烃和醛的反应

温运明 陈桂芳 唐 渝* 陈 静 杨 骏 张渊明*

(暨南大学化学系 广州 510632)

摘要 报道了以三氯化铋为催化剂, 三苯基膦为配体, 在四氢呋喃中, 65 °C 下用不活泼的溴代烃、镁与醛简单高效地进行 Barbier-Grignard 式的芳基化和烷基化. 该方法反应条件温和、操作简单、反应时间短、一锅法反应且有高的收率(大部分 61%~99%). 对空间效应、电子效应和一些新的结果进行了讨论, 合理地提出了一个三氯化铋和三苯基膦催化的可能机理.

关键词 二级醇; Barbier-Grignard 反应; 一锅法; 醛; 氯化铋

Effective Bismuth(III)-Promoted Barbier-Grignard-Type Reactions of Bromides with Aldehydes

Wen, Yunming Chen, Guifang Tang, Yu* Chen, Jing

Yang, Jun Zhang, Yuanming*

(Department of Chemistry, Jinan University, Guangzhou 510632)

Abstract A highly versatile and efficient method has been developed for the Barbier-Grignard-type arylation and alkylation of aldehydes using unactivated bromides and Mg in tetrahydrofuran at 65 °C promoted by BiCl₃ and PPh₃. This method has offered high yields of 61%~99% mostly, mild reaction conditions, short reaction time, easy workup and a one-pot procedure. The steric, electronic effects and some new results have been discussed. A possible mechanism catalyzed by BiCl₃ and PPh₃ was reasonably proposed.

Keywords secondary alcohol; Barbier-Grignard-type reaction; one-pot; aldehyde; BiCl₃

Barbier-Grignard 反应是有机合成中形成 C—C 键最重要的反应之一^[1], 1998 年 Li 等^[2]意外地发现醛可以在水中通过 Barbier-Grignard 反应进行烯丙基化, 由此开启了烯丙基^[3]、苄基^[4]、2-丁烯基^[5]和炔丙基等活泼卤代物^[6]与醛反应的研究. 如在 Zn 粉的存在下, Ag 催化苄基氯化物与芳醛在磷酸二氢钾水溶液中的反应能够得到 46%~87%^[7]的收率; 在过量的锰粉条件下, 过量的二茂钛促进醛和酮在四氢呋喃(THF)中的丁烯基化反应能够获得高的收率和高的立体选择性^[8]. 在 Barbier-Grignard 反应中, 其它不活泼的芳基或者烷基卤代物则很少被研究. 最近, 有文献报道不活泼的芳基碘代物与 Zn 在水相中用贵金属 Rh 为催化进行醛的芳基化反应, 得到产物的收率大多都在 40%~63%, 最高的收率为 75%^[9]. 二级烷基的碘代物与醛的反应也有报道^[10],

但是它们的溴代物与醛反应的收率只能达到 40%左右. 即使是二级烷基碘代物也很难获得较高的收率, 例如环己基或者异丙基的碘代物和苯甲醛以及其带 4-溴、4-氰基、4-三氟甲基等吸电子基衍生物的反应, 得到 40%~70%的收率^[11]. 尽管异丙基碘与苯甲醛的反应能够得到 95%的高收率的产物, 但是由于醛的偶联, 其他的反应得到的收率低于 70%^[12]. 据我们所知, 在目前的这些研究中, 不活泼的烷基溴代物仍然不适合这一类反应. 所以, 用不活泼的溴代烃与羰基化合物的更高效和实用的 Barbier-Grignard 反应仍然是个很大挑战. 基于芳基和烷基的溴代物与酯在 CuO 催化下的反应^[13], 本文将报道 BiCl₃ 催化, PPh₃ 作为配体的高效的不活泼芳基和烷基溴代物与醛在 THF 中进行的 Barbier-Grignard 反应.

* E-mail: tytang@jnu.edu.cn, tzhangym@jnu.edu.cn

Received June 18, 2015; revised August 25, 2015; published online August 31, 2015.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21276104).

国家自然科学基金(No. 21276104)资助项目.

1 结果与讨论

以溴苯和异丁醛的反应为例考察了温度、时间、溴苯和镁屑的用量、金属催化剂和配体等对反应的影响。

从表1可以看出氧化铜和氧化亚铜对反应没有催化效果(表1, Entries 1, 2), 其它铜的卤化物催化对应得到的收率为48%~58%(表1, Entries 3~6). 接着考察了氯化锌, 但是收率只有38%(表1, Entry 7). 令人振奋的是三氯化铋催化获得了78%的较好收率(表1, Entry 8). 虽然铋和铊是同主族元素, 但是三氯化铋为催化剂的反应收率只有52%(表1, Entry 9), 其它两种路易斯酸氯化铅和氯化铊催化反应的收率分别为64%, 48%(表1, Entries 10, 11).

表1 金属催化剂对反应的影响^a

Table 1 Effect of metallic catalysts on the reaction

$\text{PhBr} + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHO} \xrightarrow[\text{THF, 65 } ^\circ\text{C, 12 h}]{3 \text{ equiv. Mg, 15 mol\% catalyst}} \text{Ph-CH(OH)-CH}_2\text{CH}_3$		
Entry	Catalyst	Yield ^b /%
1	CuO	0
2	Cu ₂ O	0
3	CuBr ₂	49
4	CuI	48
5	Cu ₂ Br ₂	58
6	CuCl	57
7	ZnCl ₂	38
8	BiCl ₃	78
9	SbCl ₃	52
10	PbCl ₂	64
11	InCl ₃	48

^a Reaction conditions: (CH₃)₂CHCHO (5 mmol), PhBr (15 mmol), Mg (15 mmol), and catalyst (0.75 mmol) were reacted in 25 mL of THF at 65 °C for 12 h; ^b isolated yields based on (CH₃)₂CHCHO.

当反应温度从65 °C降低到60、50、30 °C时, 反应收率从78%(表2, Entry 1)相应降低到了58%、53%、28%(表2, Entries 2~4). 甲苯的沸点110.6 °C和四氢呋喃作为混合溶剂可以提高反应温度, 但是通过添加甲苯把反应温度提高到70~104 °C, 收率反而降低到63%~65%(表2, Entries 5~8).

当反应时间从2 h增加到4 h时, 反应收率从61%增加到73%(表3, Entries 1~3). 但是, 继续延长反应时间到6~10 h时, 收率变化不大(表3, Entries 4~6). 当反应时间增加到12 h时, 反应收率只是略提高为78%(表3, Entry 7), 所以, 确定4 h为最佳反应时长。

当溴苯和镁屑的用量(相对于异丁醛)从1.5 倍量增加到3 倍量时, 反应收率从37%增加到73%(表4, Entries 1~4), 可以看出使用过量的溴苯和镁屑对反应是必要的。虽然当溴苯和镁屑的用量为3.5 倍时, 反应的收率

表2 温度对反应的影响^a

Table 2 Effect of temperature on the reaction

$\text{PhBr} + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHO} \xrightarrow[\text{THF, 12 h}]{3 \text{ equiv. Mg, 15 mol\% BiCl}_3} \text{Ph-CH(OH)-CH}_2\text{CH}_3$		
Entry	Temperature ^c /°C	Yield ^b /%
1	65	78
2	60	58
3	50	53
4	30	28
5	70 ^d	63
6	75 ^e	65
7	80 ^f	64
8	104 ^g	64

^a Reaction conditions: (CH₃)₂CHCHO (5 mmol), PhBr (15 mmol), Mg (15 mmol), and BiCl₃ (0.75 mmol) were reacted in 25 mL of THF at 65 °C for 12 h; ^b Isolated yields based on (CH₃)₂CHCHO; ^c Temperature higher than b.p. of THF were obtained by adding toluene in THF; ^d 19 mL of THF+6 mL of toluene; ^e 17 mL of THF+8 mL of toluene; ^f 12.5 mL of THF+12.5 mL of toluene; ^g 5 mL of THF+20 mL of toluene.

表3 反应时间对反应的影响^a

Table 3 Effect of reacting time on the reaction

$\text{PhBr} + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHO} \xrightarrow[\text{THF, 65 } ^\circ\text{C}]{3 \text{ equiv. Mg, 15 mol\% BiCl}_3} \text{Ph-CH(OH)-CH}_2\text{CH}_3$		
Entry	Time/h	Yield ^b /%
1	2	61
2	3	63
3	4	73
4	6	73
5	8	74
6	10	73
7	12	78

^a Reaction conditions: (CH₃)₂CHCHO (5 mmol), PhBr (15 mmol), Mg (15 mmol), and BiCl₃ (0.75 mmol) were reacted in 25 mL of THF at 65 °C; ^b isolated yields based on (CH₃)₂CHCHO.

表4 溴苯和镁屑的用量对反应的影响^a

Table 4 Effect of PhBr or magnesium amount on the reaction

$\text{PhBr} + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHO} \xrightarrow[\text{THF, 65 } ^\circ\text{C, 4 h}]{\text{Mg, 15 mol\% BiCl}_3} \text{Ph-CH(OH)-CH}_2\text{CH}_3$		
Entry	Amount/equiv.	Yield ^b /%
1	1.5	37
2	2.0	48
3	2.5	53
4	3.0	73
5	3.5	82

^a Reaction conditions: (CH₃)₂CHCHO (5 mmol), PhBr (7.5 mmol, 10.0 mmol, 12.5 mmol, 15.0 mmol, 17.5 mmol), Mg (7.5 mmol, 10.0 mmol, 12.5 mmol, 15.0 mmol, 17.5 mmol), and BiCl₃ (0.75 mmol) were reacted in 25 mL of THF at 65 °C for 4 h; ^b isolated yields based on (CH₃)₂CHCHO.

可以提高到82%(表4, Entry 5), 但我们相信除了使用过

量更多的溴苯和镁屑外, 还有其它途径可以提高反应收率, 因此我们确定使用 3 倍量的溴苯和镁屑。

表 5 配体对反应的影响^a
Table 5 Effect of ligands on the reaction

$\text{PhBr} + \text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CHO} \xrightarrow[\text{THF, 65 } ^\circ\text{C, 4 h}]{\begin{matrix} 3 \text{ equiv. Mg} \\ 15 \text{ mol\% BiCl}_3 \\ 15 \text{ mol\% Ligand} \end{matrix}} \text{PhCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$		
Entry	Ligand	Yield ^b /%
1	TMEDA	52
2	(C ₂ H ₅) ₃ N	72
3	Bis(2-methoxyethyl)ether	68
4	Dimethoxyethane	79
5	PPh ₃	94/86 ^c
6	DPPP	84/78 ^d
7	DPPE	74
8	PPh ₃	80 ^e

^a Reaction conditions: (CH₃)₂CHCHO (5 mmol), PhBr (15 mmol), Mg (15 mmol), BiCl₃ (0.75 mmol) and were ligand (0.75 mmol) reacted in 25 mL of THF at 65 °C for 4 h; ^b Isolated yields based on (CH₃)₂CHCHO; ^c PPh₃ was 30 mol% (CH₃)₂CHCHO; ^d DPPP was 7.5 mol% (CH₃)₂CHCHO; ^e the amount of PhBr or magnesium was 2.5 equivalents.

在前面优化的反应条件下, 考察了含 N、O、P 的配体对反应的影响。虽然含 N、O 的配体并没有起到促进作用(表 5, Entries 1~4), 但是加入 15% 三苯基膦可以使反应的收率提高到 94%(表 5, Entry 5)。考虑到三苯基膦是单齿配体, 继续增加三苯基膦的用量到 30%, 反应收率反而下降到 86%(表 5, Entry 5)。而使用 15% 双齿配体 1,3-双(二苯基膦)丙烷或 1,2-双(二苯基膦)乙烷, 反应收率分别下降到 84% 或 74%(表 5, Entries 6, 7)。如果把 1,3-双(二苯基膦)丙烷的用量降低到 7.5%, 使其配位原子数与 15% 的三苯基膦相同, 反应产率则降低到了 78%(表 5, Entry 6)。对于这一结果, 可能是因为即使在 1,3-双(二苯基膦)丙烷相对于三氯化铋少量的时候, 它的两个配位原子依然会同时与一个铋原子配位。这样也可以合理地解释当三氯化铋和三苯基膦的用量比为 1:1 时, 有利于三氯化铋和具有潜在氧配位原子的醛作用形成一个三苯基膦、醛和三氯化铋的络合物。在加入三苯基膦的条件下, 将溴苯和镁屑的用量降低到 2.5 倍量时, 对应的收率也降到了 80%(表 5, Entry 8)。最后可以确定反应的较优条件为: 溴苯和镁屑的用量为异丁醛的 3 倍量, 催化剂为 15% 的三氯化铋, 配体为 15% 的三苯基膦, 在四氢呋喃中 65 °C 反应 4 h。

基于前面的条件探讨, 我们提出了一个三氯化铋和三苯基膦催化的可能机理(Scheme 1)。首先是三苯基膦和三氯化铋形成络合物, 然后铋提供空轨道接受醛氧原子上的孤对电子形成络合物 **1**, 在醛与 PhMgBr 加成时, 辅助断开羰基的 π 键生成中间产物 **2**, 三苯基膦与三氯化铋的络合物从 **2** 转移到醛上重新形成络合物 **1** 进行循

环, 中间产物 **3** 加水后处理得到醇。这样三苯基膦与三氯化铋 1:1 时对反应有利, 2:1 的三苯基膦以及双齿配体由于与铋形成两配位, 都不利于铋与羰基氧的作用。

图式 1 可能的反应历程

Scheme 1 Proposed mechanism

在最优化反应条件下, 我们考察了不同溴代烷烃和芳烃与不同醛的反应, 结果见表 6 和表 7。

表 6 溴代芳烃和不同醛的反应^a

Table 6 The reactions of R¹Br with different aldehydes

$\text{R}^1\text{Br} + \text{R}^2\text{CHO} \xrightarrow[\text{THF, 65 } ^\circ\text{C, 4 h}]{\begin{matrix} 3 \text{ equiv. Mg} \\ 15 \text{ mol\% BiCl}_3 \\ 15 \text{ mol\% PPh}_3 \end{matrix}} \text{R}^1\text{CH}(\text{OH})\text{R}^2$			 6	
Entry	R ¹	R ²	Product	Yield ^b /%
1	C ₆ H ₅	<i>i</i> -Pr	6a	94
2	C ₆ H ₅	<i>n</i> -Pr	6b	92
3	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	6c	94
4	C ₆ H ₅	2-MeC ₆ H ₄	6d	94
5	C ₆ H ₅	4-MeC ₆ H ₄	6e	99
6	C ₆ H ₅	2-OMeC ₆ H ₄	6f	98
7	C ₆ H ₅	4-OMeC ₆ H ₄	6g	94
8	C ₆ H ₅	2-Furyl	6h	75
9	C ₆ H ₅	2-HOC ₆ H ₄	6i	70
10	C ₆ H ₅	4-HOC ₆ H ₄	6j	67
11	C ₆ H ₅	4- <i>t</i> -BuC ₆ H ₄ CH ₂ CH(CH ₃)	6k	61 ^c
12	4-MeC ₆ H ₄	4- <i>t</i> -BuC ₆ H ₄ CH ₂ CH(CH ₃)	6l	61 ^c
13	2-MeOC ₆ H ₄	4- <i>t</i> -BuC ₆ H ₄ CH ₂ CH(CH ₃)	6m	66 ^c

^a R²CHO (5 mmol), R¹Br (15 mmol), Mg (15 mmol), BiCl₃ (0.75 mmol) and PPh₃ (0.75 mmol) were reacted in refluxing 25 mL of THF for 4 h, respectively; ^b isolated yields based on R²CHO; ^c new compound.

丁醛和异丁醛对应的反应收率分别为 92% 和 94%(表 6, Entries 1, 2), 表明反应没有受到异丁醛上甲基的位阻效应的影响。从理论上说, 带有供电子基团或者邻位有取代基的苯甲醛本应降低羰基的反应活性, 但苯甲醛和苯甲醛的衍生物邻甲基、对甲基、邻甲氧基和对甲氧基苯甲醛都达到超过 90% 的高收率(表 6, Entries 3~7), 说明它们没有体现出取代基的电子和空间效应。但是如果醛带有吸电子基, 则会难以发生反应, 例如 2-

吡啶甲醛^[5,14]。糠醛也有较好的 75% 收率(表 6, Entry 8), 但是与异丁醛相比则下降较多, 可能是因为杂环上氧原子的对金属催化剂的影响。受到活泼氢的影响, 邻羟基苯甲醛和对羟基苯甲醛对应的收率下降到 70% 和 67%(表 6, Entries 9, 10)。受到大基团位阻的影响, 铃兰醛对应的收率也下降到 61%(表 6, Entry 11)。为了进一步了解位阻效应对反应的影响, 接着考察了对甲基和邻甲氧基溴苯和铃兰醛的反应, 它们的收率分别为 61% 和 66%(表 6, Entries 12, 13), 与溴苯反应的收率接近, 表明在这些反应中溴代烃上的位阻和电子效应对反应并没有明显的影响。

表 7 溴代烃和异丁醛、苯甲醛的反应^a

Table 7 The reactions of R¹Br with R²CHO

Entry	R ¹	R ²	Product	Yield ^b /%
1	C ₆ H ₅	<i>i</i> -Pr	6a	94
2	2-MeC ₆ H ₄	<i>i</i> -Pr	7a	65
3	4-MeC ₆ H ₄	<i>i</i> -Pr	7b	87
4	2,4-Me ₂ C ₆ H ₃	<i>i</i> -Pr	7c	82
5	2-MeOC ₆ H ₄	<i>i</i> -Pr	7d	86
6	4-MeOC ₆ H ₄	<i>i</i> -Pr	7e	82
7	3-MeOC ₆ H ₄	<i>i</i> -Pr	7f	77
8	3-FC ₆ H ₄	<i>i</i> -Pr	7g	78
9	2-Thienyl	<i>i</i> -Pr	7h	83
10	1-Naphthyl	<i>i</i> -Pr	7i	68
11	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₆ H ₅	7j	96
12	<i>n</i> -Bu	C ₆ H ₅	7k	78
13	<i>t</i> -Bu	C ₆ H ₅	7l	39
14	<i>i</i> -Pr	C ₆ H ₅	6a	48
15	Cyclohexyl	C ₆ H ₅	7m	44
16	2-Pyridyl	C ₆ H ₅	7n	27

^a R²CHO (5 mmol), R¹Br (15 mmol), Mg (15 mmol), BiCl₃ (0.75 mmol) and PPh₃ (0.75 mmol) were reacted in refluxing 25 mL of THF for 4 h, respectively; ^b isolated yields based on R²CHO.

在表 7 的反应中, 很多芳基和空间位阻比较小的烷基溴和醛反应都能得到收率在 68%~96% 的产物, 邻甲基、对甲基、邻甲氧基、对甲氧基和 2,4-二甲基的溴苯和异丁醛反应的收率在 82%~87% 之间(表 7, Entries 2~6); 表明反应中几乎没有空间位阻的作用, 带有供电子基团的溴代物和溴苯(表 7, Entry 1)相比, 其反应收率则稍微降低。这种供电子基的作用可以进一步地在富电子结构的 2-溴噻吩跟异丁醛的反应中体现出来, 该反应的收率是 83%(表 7, Entry 9)。具有弱吸电子基的溴代物如 3-甲氧基溴苯和 3-氟溴苯与异丁醛反应收率分别为 77% 和 78%(表 7, Entry 9), 表明弱吸电子基对反应稍有不利影响。1-溴代萘和异丁醛的反应收率只有 68%, 也显示出其相对低的反应活性(表 7, Entry 10)。

由于反应活性比较低, 异丁醛和烷基溴代物如正溴丁烷的反应只能得到痕量的产物。尽管由于芳醛中羰基和苯环的共轭导致其活性比烷基醛要低^[15], 但有趣的是, 用苯甲醛代替异丁醛和正丁基溴反应却能得到 78% 的收率(表 7, Entry 12), 而活泼的苄基溴和苯甲醛反应则能得到高达 96% 的收率(表 7, Entry 11)。由于空间位阻, 二级烷基溴和苯甲醛反应的收率为 39%~48%(表 7, Entries 13~15)。更有趣的结果出现在 2-溴吡啶和苯甲醛的反应中, 众所周知, 格氏试剂不能直接由带有强吸电子基的芳基卤代物制备, 但在本文的反应条件下, 2-溴吡啶可以和苯甲醛反应得到相应的产物, 收率为 27%(表 7, Entry 16)。尽管这个收率仍然较低, 但是它提供了一种由带有强吸电子基的芳基溴代物直接形成碳-碳键的新选择性。

2 结论

探索出以三氯化铋和三苯基膦为催化剂, 在四氢呋喃中有效地用溴代芳烃和烷烃对醛进行芳基化和烷基化的 Barbier-Grignard 反应, 该方法操作简单。讨论了一些有趣的实验结果, 如含甲基和甲氧基的苯甲醛衍生物在反应中没有表现出明显的电子效应和空间效应, 苯甲醛表现出比异丁醛更强的反应活性, 带强吸电子基团的溴代芳香烃依然能和苯甲醛反应等, 还合理地提出了三氯化铋和三苯基膦催化反应的可能机理。本文报道的方法具有很强的实用性, 适用于不同结构的芳香醛和脂肪醛以及溴代烃。在较温和的反应条件下, 获得了中等到优秀的收率, 另一方面, 反应简单易操作也使其易于进行大规模进行。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

核磁共振谱用 Inova 300NB 核磁共振仪测定, 以 CDCl₃ 作溶剂; 质谱用 VG Auto Spec-300 仪测定; 红外光谱用 Equinox55 红外光谱仪测定。实验所用试剂均为市售化学纯或分析纯试剂。

3.2 实验方法

在 50 mL 的三口烧瓶中加入 15 mmol 镁屑(打磨点镁条表面的氧化膜, 然后用剪细), 25 mL 的未经处理的分析纯 THF, 15 mol% 催化剂 BiCl₃, 15 mol% 的配体 PPh₃, 然后加入 5 mmol 异丁醛, 15 mmol 溴苯。搅拌下将混合物加热到 65 °C 恒温回流反应 4 h, 然后冷却到室温, 加入用 15 mL 饱和氯化铵溶液搅拌淬灭, 抽滤、用乙酸乙酯洗涤滤渣, 滤液用乙酸乙酯萃取(10 mL×3)。合并有机层, 将有机层用无水硫酸镁干燥, 过滤, 旋转蒸发得到粗产物, 称量, 并用薄层层析法(TLC)进行分

离提纯得到分离收率, 所用展开剂为 *V*(石油醚): *V*(乙酸乙酯)=10:1。目标化合物的结构经 ^1H NMR, IR, MS 确证并和文献对比, 新化合物通过 ^{13}C NMR 和 HRMS 进一步确证。

2-甲基-1-苯基甲醇(**6a**)^[16]: 无色油状。 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.27~7.11 (m, 4H), 4.37 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 1.97 (d, $J=6.4$ Hz, 1H), 1.78 (s, 1H), 1.02 (d, $J=6.2$ Hz, 3H), 0.81 (d, $J=6.5$ Hz, 3H); IR (KBr) ν : 3468, 2925, 2853, 1697, 147, 1073, 801 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 150, 107, 77.

1-苯基丁醇(**6b**)^[16]: 无色油状。 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.34~7.23 (m, 5H), 4.68 (dd, $J=7.4$, 5.9 Hz, 1H), 1.89~1.61 (m, 2H), 1.50~1.24 (m, 2H), 0.95 (t, $J=7.3$ Hz, 3H); IR (KBr) ν : 3321, 2956, 2859, 1454, 756, 699 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 150, 107, 77.

二苯甲醇(**6c**)^[17]: 无色油状。 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.27~7.11 (m, 10H), 5.72 (s, 1H), 2.35 (s, 1H); IR (KBr) ν : 3300, 1597, 1496, 1036, 760, 723, 698 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 184, 182, 104, 78.

2-甲基二苯甲醇(**6d**)^[18]: 无色油状。 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.32~7.22 (m, 9H), 6.01 (s, 1H), 2.26 (s, 3H), 2.22~1.99 (m, 1H); IR (KBr) ν : 3362, 3027, 2957, 1492, 1380, 760, 699 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 198, 180, 119, 91, 77.

4-甲基二苯甲醇(**6e**)^[17]: 无色油状。 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.44~7.26 (m, 7H), 6.92 (d, $J=10.5$ Hz, 2H), 6.04 (s, 1H), 2.82 (s, 1H), 1.58 (s, 3H); IR (KBr) ν : 3365, 2957, 1492, 760, 698 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 198, 183, 119, 77.

2-甲氧基二苯甲醇(**6f**)^[19]: 无色油状。 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.46~7.24 (m, 7H), 6.92 (dd, $J=13.1$, 7.9 Hz, 2H), 6.07 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.10 (s, 1H); IR (KBr) ν : 3420, 2957, 2853, 1600, 1456, 1110, 1041, 730, 699 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 214, 195, 107, 77.

4-甲氧基二苯甲醇(**6g**)^[19]: 无色油状。 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.48~7.27 (m, 7H), 6.86 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 5.79 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.38 (s, 1H); IR (KBr) ν : 3400, 2951, 1600, 1507, 1454, 1067, 760, 698 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 214, 137, 109, 77.

2-呋喃基苯基甲醇(**6h**)^[19]: 无色油状。 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.39 (ddd, $J=11.4$, 8.5, 1.5 Hz, 6H), 6.32 (dd, $J=3.2$, 1.9 Hz, 1H), 6.12 (d, $J=3.2$ Hz, 1H), 5.83 (s, 1H), 2.48 (s, 1H); IR (KBr) ν : 3392, 3027, 1615, 1499, 1010, 756 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 174, 157, 127, 77.

2-羟基二苯甲醇(**6i**)^[20]: 无色油状。 ^1H NMR (300

MHz, CDCl_3) δ : 7.98 (s, 1H), 7.32 (ddd, $J=43.0$, 21.0, 11.8 Hz, 8H), 6.89~6.78 (m, 3H), 5.95 (s, 1H), 3.28 (s, 1H); IR (KBr) ν : 3355, 2924, 1586, 1456, 1020, 755, 698 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 200, 197, 121, 77.

4-羟基二苯甲醇(**6j**)^[21]: 无色油状。 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.38~7.21 (m, 7H), 6.86~6.75 (m, 2H), 5.83 (s, 1H), 4.46 (s, 1H), 3.75 (q, $J=7.0$ Hz, 1H); IR (KBr) ν : 3408, 3234, 1604, 1512, 1450, 1367, 1004, 818, 746, 698 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 200, 182, 121, 77.

1-苯基-2-甲基-3-(4-叔丁基)苯基苯甲醇(**6k**): 无色油状。 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.44~7.29 (m, 7H), 7.13 (t, $J=8.0$ Hz, 2H), 4.56 (dd, $J=37.7$, 6.0 Hz, 1H), 2.39 (m, 1H), 2.27~2.08 (m, 1H), 1.87 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 1.35 (s, 9H), 0.80 (dd, $J=52.0$, 6.7 Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 148.60, 143.54, 137.74, 127.06, 78.85, 42.21, 38.72, 34.37, 31.44, 14.74; IR (KBr) ν : 3413, 3086, 3058, 3027, 2962, 2869, 1604, 1513, 1455, 1366, 1269, 1020, 824, 760, 702 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 282, 207, 107, 77; HRMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}$ [$\text{M}-\text{OH}$] $^-$ 265.1951, found 265.1950.

1-(4-甲基)苯基-2-甲基-3-(4-叔丁基)苯基苯甲醇(**6l**): 无色油状。 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.38~7.13 (m, 8H), 4.52 (dd, $J=37.9$, 6.1 Hz, 1H), 2.46~2.36 (m, 3H), 2.24~2.13 (m, 1H), 1.83 (s, 1H), 1.33 (s, 9H), 0.79 (dd, $J=57.0$, 6.7 Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 148.54, 140.54, 137.44, 128.93, 125.78, 78.70, 42.15, 38.75, 34.37, 31.45, 21.16, 14.82; IR (KBr) ν : 3416, 3022, 2961, 2927, 2869, 1615, 1513, 1459, 1364, 1269, 1020, 812 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 296, 221, 121, 77; HRMS calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}$ [$\text{M}-\text{H}$] $^-$ 295.2065, found 295.2067.

1-(2-甲氧基)苯基-2-甲基-3-(4-叔丁基)苯基苯甲醇(**6m**): 无色油状。 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.43~7.18 (m, 8H), 4.71 (dd, $J=53.5$, 6.4 Hz, 1H), 3.92 (d, $J=15.4$ Hz, 3H), 3.31 (d, $J=12.5$ Hz, 1H), 2.80 (dd, $J=13.4$, 5.5 Hz, 1H), 2.40 (d, $J=12.6$ Hz, 2H), 1.41 (s, 9H), 0.88 (dd, $J=69.4$, 6.6 Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 156.61, 148.38, 138.22, 131.44, 128.56, 124.99, 120.59, 110.54, 74.07, 55.24, 40.00, 34.35, 31.46, 15.17; IR (KBr) ν : 3429, 2961, 2870, 1598, 1513, 1490, 1462, 1365, 1240, 1027, 824, 754 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 312, 237, 137, 77; HRMS calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}$ [$\text{M}-\text{OH}$] $^-$ 295.2059, found 295.2056.

1-(2-甲基)苯基-2-甲基丙醇(**7a**)^[16]: 无色油状。 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.42 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.27~7.12 (m, 3H), 4.65 (d, $J=6.9$ Hz, 1H), 2.35 (s, 3H),

1.99 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 1.70 (s, 2H), 1.05 (d, $J=6.6$ Hz, 3H), 0.86 (d, $J=6.8$ Hz, 3H); IR (KBr) ν : 3421, 2957, 1492, 1108, 1029, 723 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 164, 121, 91, 77.

1-(4-甲基)苯基-2-甲基丙醇(**7b**)^[11]: 无色油状. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.29~7.11 (m, 4H), 4.32 (d, $J=7.0$ Hz, 1H), 2.36 (s, 3H), 1.96 (dd, $J=13.5, 6.8$ Hz, 0H), 1.02 (d, $J=6.6$ Hz, 3H), 0.80 (d, $J=6.8$ Hz, 3H); IR (KBr) ν : 3420, 2957, 2925, 2871, 1615, 1499, 1457, 1364, 1010, 810, 791 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 164, 121, 91, 77.

1-(2,4-二甲基)苯基-2-甲基丙醇(**7c**)^[11]: 无色油状. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.30 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.07~6.94 (m, 2H), 4.60 (d, $J=6.9$ Hz, 1H), 2.32 (s, 6H), 1.70 (s, 1H), 1.06 (d, $J=6.5$ Hz, 3H), 0.85 (d, $J=6.7$ Hz, 3H); IR (KBr) ν : 3420, 3027, 2957, 2871, 1615, 1499, 1457, 1364, 1010, 810, 791 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 178, 160, 135, 77.

1-(2-甲氧基)苯基-2-甲基丙醇(**7d**)^[12]: 无色油状. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.25 (d, $J=7.4$ Hz, 2H), 6.98~6.84 (m, 2H), 4.51 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.56 (s, 1H), 2.08 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 1.04 (d, $J=6.7$ Hz, 3H), 0.81 (d, $J=6.8$ Hz, 3H); IR (KBr) ν : 3434, 2958, 1601, 1465, 1176, 1029, 754 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 180, 137, 121, 77.

1-(4-甲氧基)苯基-2-甲基丙醇(**7e**)^[22]: 无色油状. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.23 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 4.30 (d, $J=7.1$ Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 1.94 (d, $J=6.7$ Hz, 1H), 1.86-1.70 (m, 1H), 1.02 (d, $J=6.6$ Hz, 3H), 0.78 (d, $J=6.8$ Hz, 3H); IR (KBr) ν : 3422, 2957, 1611, 1513, 1456, 1247, 1035, 836, 796 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 180, 137, 109, 77.

1-(3-甲氧基)苯基-2-甲基丙醇(**7f**)^[12]: 无色油状. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.23 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.84 (dd, $J=22.3, 7.4$ Hz, 3H), 4.33 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 1.97 (s, 1H), 1.83 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 1.01 (d, $J=6.6$ Hz, 3H), 0.82 (d, $J=6.8$ Hz, 3H); IR (KBr) ν : 3421, 2958, 1602, 1435, 1365, 1156, 1040, 783, 700 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 180, 137, 109, 77.

1-(3-氟)苯基-2-甲基丙醇(**7g**)^[23]: 无色油状. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.25 (s, 1H), 7.07 (d, $J=7.7$ Hz, 2H), 4.39 (d, $J=6.5$ Hz, 1H), 2.35 (s, 1H), 1.95 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 0.99 (d, $J=6.6$ Hz, 3H), 0.84 (d, $J=6.8$ Hz, 3H); IR (KBr) ν : 3400, 2961, 2931, 2874, 1615, 1507, 1407, 785, 699 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 168, 125, 97, 77.

1-(2-噻吩基)-2-甲基丙醇(**7h**)^[24]: 无色油状. ^1H

NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.24 (d, $J=5.8$ Hz, 1H), 6.96 (d, $J=4.0$ Hz, 2H), 4.63 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 2.02 (d, $J=5.4$ Hz, 2H), 1.05 (d, $J=6.5$ Hz, 3H), 0.88 (d, $J=6.7$ Hz, 3H); IR (KBr) ν : 3400, 3071, 1520, 1430, 700 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 156, 113, 85, 58.

1-(1-萘基)-2-甲基丙醇(**7i**)^[16]: 无色油状. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 8.21~8.10 (m, 1H), 7.94~7.76 (m, 1H), 7.80 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J=7.0$ Hz, 1H), 7.67~7.46 (m, 3H), 5.23 (d, $J=6.2$ Hz, 1H), 2.39~2.22 (m, 1H), 1.95 (s, 1H), 1.04 (d, $J=6.6$ Hz, 3H), 0.95 (d, $J=6.8$ Hz, 3H); IR (KBr) ν : 3420, 2959, 2870, 1509, 1467, 1382, 1168, 1035, 996, 793 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 200, 157, 139, 77.

1,2-二苯基乙醇(**7j**)^[17]: 无色油状. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.40~7.15 (m, 10H), 4.90 (t, $J=6.0$ Hz, 1H), 3.11~2.94 (m, 2H), 2.02 (s, 1H); IR (KBr) ν : 3565, 3028, 2918, 1602, 1495, 1454, 1073, 757, 698 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 198, 178, 92, 77.

1-苯基戊醇(**7k**)^[25]: 无色油状. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.38~7.22 (m, 5H), 4.65 (t, $J=6.6$ Hz, 1H), 1.99 (s, 1H), 1.83~1.66 (m, 2H), 1.35 (dd, $J=6.1, 6.1$ Hz, 4H), 0.91 (t, $J=6.6$ Hz, 3H); IR (KBr) ν : 3365, 2956, 2931, 2859, 1454, 1039, 1010, 756, 699 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 164, 106, 91, 77.

1-苯基-2-甲基丁醇(**7l**)^[26]: 无色油状. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.39~7.21 (m, 5H), 3.68~3.58 (m, 1H), 2.87 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 2.61 (dd, $J=13.5, 9.4$ Hz, 1H), 1.82~1.50 (m, 2H), 1.03 (s, 3H), 1.01 (s, 3H); IR (KBr) ν : 3420, 2961, 2930, 1541, 1437, 1064, 723, 700 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 164, 131, 107, 79.

苯基环己基甲醇(**7m**)^[17]: 无色油状. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.38~7.21 (m, 5H), 4.37 (d, $J=7.1$ Hz, 1H), 2.00 (d, $J=12.5$ Hz, 2H), 1.83~1.58 (m, 4H), 1.52~1.30 (m, 1H), 1.27~0.94 (m, 1H); IR (KBr) ν : 3392, 2923, 1450, 1260, 1067, 1016, 760, 701 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 190, 172, 107, 77.

2-吡啶基苯基甲醇(**7o**)^[18]: 无色油状. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 8.59 (d, $J=4.9$ Hz, 1H), 7.65 (td, $J=7.6, 1.6$ Hz, 1H), 7.45~7.20 (m, 7H), 5.79 (s, 1H), 4.73 (s, 1H); IR (KBr) ν : 3327, 3062, 2917, 1593, 1572, 1474, 1436, 1404, 1193, 1048, 753, 700 cm^{-1} ; MS (EI) m/z : 185, 167, 108, 77.

辅助材料(Supporting Information) 新化合物的 ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 谱图. 这些材料可以免费从本刊网站

(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] (a) Denmark, S. E.; Fu, J. P.; *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2763.
 (b) Kennedy, J. W. J.; Hall, D. G.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 4732.
 (c) Lin, M.-H.; Lin, W.-C.; Liu, H.-J.; Chuang, T.-H. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1278.
 (d) Li, C.-J.; Meng, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9538.
 (e) Yi, X.-H.; Hua, X.-G.; Li, C.-J. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7472.
 (f) Yus, M.; González-Gómez, J. C.; Foubelo, F. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 7774.
- [2] Li, C.-J.; Zhang, W.-C. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9102.
 (a) Barbosa, F. C. G.; Freitas, J. C. R.; Melo, C. F.; Menezes, P. H.; Oliveira, R. A. *Molecules* **2012**, *17*, 14099.
 (b) Goswami, D.; Chattopadhyay, A.; Sharma, A.; Chattopadhyay, S. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 11064.
 (c) Haddad, T. D.; Hirayama, L. C.; Singaram, B. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 642.
 (d) Li, H.; Dong, F.-X.; Xiong, M.-W.; Li, H.-X.; Li, P.; Zhou, X.-G. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *355*, 2131.
 (e) Jadhav, B. D.; Pardeshi, S. K. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 4948.
 (f) Smith, K.; Lock, S.; El-Hiti, G. A.; Wada, M.; Miyoshi, N. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 935.
 (g) Li, S.-X.; Wang, J.-X.; Wen, X.-L.; Ma, X.-F. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 849.
 (h) Zhao, H.; Peng, J.; Xiao, R.-J.; Hao, W.-Y.; Cai, M.-Z. *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 2030.
 (i) Yang, X.; Huang, J.; Zhu, F.; Li, H. *Acta Chim. Sinica* **2010**, *68*, 217 (in Chinese).
 (杨旭石, 黄建林, 朱凤霞, 李和兴, 化学学报, **2010**, *68*, 217.)
 (j) Liao, L.-A.; Li, Z.-M. *Chin. J. Org. Chem.* **2000**, *20*, 306 (in Chinese).
 (廖联安, 李正名, 有机化学, **2000**, *20*, 306.)
- [3] (a) Majumdar, K. K.; Cheng, C.-H. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2295.
 (b) Durandetti, M.; Nédélec, J. Y.; Périchon, J. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2073.
- [4] Vilanova, C.; Sánchez-Péris, M.; Roldán, S.; Dhotare, B.; Carda, M.; Chattopadhyay, A. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 6562.
- [5] (a) Garud, D. R.; Koketsu, M. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3319.
 (b) Kim, S.-H.; Han, E.-H. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6479.
 (c) Hirashita, T.; Suzuki, Y.; Tsuji, H.; Sato, Y.; Naito, K.; Araki, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *29*, 5668.
 (d) Lorpitthaya, R.; Suryawanshi, S. B.; Wang, S.; Pasunooti, K. K.; Cai, S.; Ma, J.; Liu, X.-W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12054.
 (e) Lorpitthaya, R.; Suryawanshi, S. B.; Wang, S.; Pasunooti, K. K.; Cai, S.; Ma, J.; Liu, X.-W. *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 12260.
 (f) Munoz-Bascón, J.; Sancho-Sanz, I.; Alvarez-Manzaneda, E.; Rosales, A.; Oltra, E. J. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 14479.
 (g) Meng, T.-J.; Huang, X.-Q.; Wang, J.-X.; Xin, L. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 712 (in Chinese).
 (孟团结, 黄现强, 王进贤, 辛丽, 有机化学, **2015**, *35*, 712.)
- [6] Bieber, L. W.; Storch, E. C.; Malvestiti, I.; da Silva, M. F. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 9393.
- [7] Sancho-Sanz, I.; Miguel, D.; Millán, A.; Estévez, R. E.; Oller-López, J. L.; Alvarez-Manzaneda, E.; Robles, R.; Cuerva, J. M.; Justicia, J. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 732.
- [8] Zhou, F.; Li, C.-J. *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 4254.
- [9] Shen, Z.-L.; Yeo, Y.-L.; Loh, T.-P. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3922.
- [10] Keh, C. C. K.; Wei, C.; Li, C.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4062.
- [11] Wessjohann, L. A.; Schmidt, G.; Schrekker, H. S. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 2134.
- [12] Gao, F.; Deng, X.-J.; Tang, Y.; Tang, J.-P.; Yang, J.; Zhang, Y.-M. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 880.
- [13] Zhang, W.-C.; Li, C.-J. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3230.
- [14] (a) Thorat, P. B.; Goswami, S. V.; Bhusare, S. R. *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, *24*, 1324.
 (b) Hirashita, T.; Inoue, S.; Yamamura, H.; Kawai, M.; Arski, S. *J. Organomet. Chem.* **1997**, *549*, 305.
- [15] Yang, W. K.; Cho, B. T. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 2947.
- [16] Trindade, A. F.; Gois, P. M. P.; Veiros, L. F.; André, V.; Duarte, M. T.; Afonso, C. A. M.; Caddick, S.; Cloke, F. G. N. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4076.
- [17] Lee, C. T.; Lipshutz, B. H. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4187.
- [18] Oi, S.; Moro, M.; Inoue, Y. *Organometallics* **2001**, *20*, 1036.
- [19] Sun, H. Y.; Zhang, Y. H.; Guo, F. F.; Yan, Y. Z.; Wan, C. F.; Zha, Z. G.; Wang, Z. Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *5*, 480.
- [20] Diao, L.; Wan, P. *Can. J. Chem.* **2008**, *86*, 105.
- [21] Sharma, G. V. M.; Reddy, K. L.; Lakshmi, P. S.; Ravi, R.; Kunwar, A. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3967.
- [22] Christoph, R.; Sieglind, E. *Chem. Ber.* **1962**, *95*, 1921.
- [23] Shoji, H.; Kitagawa, D.; Kobatake, S. *New J. Chem.* **2014**, *38*, 933.
- [24] Aggarwal, V. K.; Fang, G. Y.; Schmidt, A. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1642.
- [25] Mühlthau, F.; Stadler, D.; Goepfert, A.; Olah, G. A.; Prakash, G. K. S.; Bach, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9668.

(Li, L.; Lu, Z.)