无过渡金属存在下由邻卤苯酚合成邻卤二芳胺

蔺松波^a 何兴瑞^a 孟金鹏^a 顾海宁^a
 张培志^b 吴 军^{*,a}
 (^a 浙江大学化学系 杭州 310027)
 (^b 浙江科技学院生物与化学工程学院 杭州 310012)

摘要 报道了一种无过渡金属存在下(KOH/DMSO), 以邻卤苯酚和 2-溴-*N*-(芳基)丙酰胺为原料合成邻卤二芳胺的新方法, 其关键步骤涉及到 Smiles 重排反应. 该合成方法具有操作简便, 原料易得, 且在反应中无需使用任何过渡金属试剂的特点, 具有一定的应用价值. 我们使用该方法以 23%~81% 的产率合成了一系列邻卤二芳胺.

关键词 无过渡金属反应; 邻卤苯酚; 邻卤二芳胺; Smiles 重排反应

Transition-Metal-Free Synthesis of *o*-Halodiarylamines from *o*-Halophenols

Lin, Songbo^a He, Xingrui^a Meng, Jinpeng^a Gu, Haining^a
 Zhang, Peizhi^b Wu, Jun^{*,a}

(^a Department of Chemistry, Zhejiang University, Hangzhou 310027)

(^b School of Biological and Chemical Engineering, Zhejiang University of Science and Technology, Hangzhou 310012)

Abstract A metal-free method (KOH/DMSO) for the synthesis of *o*-halodiarylamines from *o*-halophenols and 2-bromo-*N*-arylpropanamide via Smiles rearrangement reaction as a key step has been developed in this paper. This method has advantages of simple and efficient operation, easy available starting materials and transition-metal-free conditions. It exhibits the certain application value. Using this method, a series of *o*-halodiarylamines have been synthesized in 23%~81% yields.

Keywords transition-metal-free reaction; *o*-halophenols; *o*-halodiarylamines; Smiles rearrangement reaction

由于邻卤二芳胺可以作为许多天然产物、功能分子和药物的关键前体化合物, 因此邻卤二芳胺的合成受到了有机化学家的关注^[1]. 如 Scheme 1 所示, 二芳胺的合成主要有两个途径: 一是钯催化的卤代苯与苯胺的偶联反应(Buchwald-Hartwig reaction)^[2]; 另一种是铜催化的苯硼酸与苯胺的偶联反应(Chan-Lam coupling)^[3]. 然而用上述方法在合成邻卤二芳胺的时候遇到了一些困难, 因为碳-卤键在过渡金属催化的条件下较敏感, 易发生副反应. 此外, 过渡金属通常比较昂贵, 并且对人体和环境有一定的负面影响^[4]. 因此, 通过非过渡金属的方法实现邻卤二芳胺的合成就变得尤为迫切.

近些年, 非过渡金属的方法实现邻卤二芳胺的研究取得了显著的进展. 2003 年, Larock 小组^[5]报道了从芳基甲磺酸酯出发, 通过苯炔中间体建立了一种非过渡金属催化 *N*-芳基类化合物合成邻卤二芳胺的方法. 2007 年, Wood 小组^[6]报道了用二芳基碘鎓盐构建二芳胺的方法. 2012 年 Rodrigues 等^[7]用碘使 2-环己基酮胺基化和芳构化来构建邻碘二芳胺. 然而, 这些非过渡金属的方法都需要相对昂贵的原料, 并且芳环的多样性也很有限. 因此, 高效、通用、易操作地合成邻卤二芳胺类化合物依然存在着挑战. 本文报道了一种从邻卤苯酚出发, 在非过渡金属存在下合成邻卤二芳胺类化合物的新方法.

* Corresponding author. E-mail: wujunwu@zju.edu.cn

Received January 5, 2017; revised February 25, 2017; published online March 1, 2017.

Project supported by the Special Fund for Agro-scientific Research in the Public Interest (No. 201403030) and the National Natural Science Foundation of China (No. 31471807).

公益性行业(农业)科研专项(No. 201403030)、国家自然科学基金(No. 31471807)资助项目.

图式 1 之前的研究和本工作
Scheme 1 Previous studies and this work

1 结果与讨论

1.1 反应条件的选择

我们小组^[8]之前报道了一种非金属合成简单二芳胺化合物的方法. 本文设想通过反应条件的优化从邻卤苯酚出发合成邻卤二芳胺类化合物. 为此, 我们先在 50 °C 条件下, 以邻碘苯酚(**1a**)和 2-溴-*N*-(4-甲氧苯基)丙酰胺(**2a**)为起始原料合成了中间产物 2-(2-碘苯氧基)-*N*-(4-甲氧苯基)丙酰胺(**3a**) (Eq. 1). 然后, 以 **3a** 作为模型化合物, 进行反应条件的筛选和优化, 实验结果如表 1 所示. 以 KOH 为碱^[8]可获得目标产物 **4a**, 但收率只有 26%, 同时得到副产物 **4ab**, 收率为 33%(表 1, Entry 1). 试用碱性较弱的 Cs₂CO₃ 或者 K₂CO₃, 转化率却急剧下降(表 1, Entries 2, 3). 但试用更强的碱 KO^tBu 可以提高转化率, 但没有分离到 **3a** 且只以 46% 的收率得到了副产物 **4ab** (表 1, Entry 4). 加倍增加 KOH, 也没有显著地提高产物的收率(表 1, Entry 5). 设想能否改变碱的加入方式来提高收率, 我们在 130 °C 下分两次等量加入 KOH, 反应仍然不理想(表 1, Entry 6). 尝试微波加热也没有得到良好的结果(表 1, Entry 7). 最后, 我们发现加入 1.2 equiv. 的 KOH 后在 130 °C 反应 2 h, 然后降低温度至 50 °C 后再加入等量的 KOH, 升温至 130 °C 反应 2 h.

这种改进的方法获得了良好的结果, 以 66% 的收率得到了目标产物 **3a**(表 1, Entry 8).

表 1 合成邻卤二芳胺 **4a** 的反应条件优化^a
Table 1 Optimized condition for the synthesis of *o*-halo-diarylamines **4a**

Entry	Base	Base/equiv.	Time/h	Conv./%	Yield ^b /%	
					4a	4ab
1	KOH	1.2	2	57	26	33
2	Cs ₂ CO ₃	1.2	12	38	24	13
3	K ₂ CO ₃	1.2	12	0	0	0
4	KO ^t Bu	1.2	2	>99	0	46
5	KOH	2.4	4	—	30 ^c	—
6 ^d	KOH	1.2+1.2	2+2	—	33 ^c	—
7 ^e	KOH	1.2+1.2	1+1	—	28 ^c	—
8 ^f	KOH	1.2+1.2	2+2	—	66 ^c	—

^a Reagents and conditions: **3a** (0.2 mmol), base (0.24 mmol) and DMSO (0.6 mL) were heated from room temperature to 130 °C; ^b Determined by ¹H NMR of the crude reaction mixture; ^c Isolated yield; ^d The base was added by two batches evenly each time at 130 °C; ^e The reaction mixture was heated by microwave and the base was added by two batches evenly each time; ^f The second dose base was added after the mixture was cooled to 50 °C.

1.2 底物拓展

为了考察该合成方法的普遍适用性, 在上述最佳反应条件下进行了底物拓展研究(表 2). 首先, 我们考察了 2-碘苯酚与 2-溴-*N*-(芳基)丙酰胺(**2**)的反应. 当苯环的对

位是供电子基(如甲氧基和甲基)时,反应能顺利进行,以较好的产率得到目标产物 **4a** 和 **4c**。当苯环的对位是吸电子基团(如氟、氯和溴)时,产物 **4d**、**4e** 和 **4f** 的产率相对较低。当苯环的邻位是甲基时,没有得到目标产物 **4g**。而苯环的间位为甲基时,以 53% 的产率得到目标产物 **4h**。然后,我们考察了 2-溴取代苯酚与 2-溴-*N*-(芳基)丙酰胺 **2** 的反应。无论 2-溴-*N*-(芳基)丙酰胺带有供电子基(如甲氧基和甲基),还是带有吸电子基团(如氟和氯)都可以和 4-甲基-2-溴苯酚反应,以中等产率得到产物

4j、**4k**、**4l** 和 **4m**。同时也考察了其它 4-取代-2-溴苯酚参与的反应,分别得到了相应的产物 **4n** 和 **4o**。有趣的是,1-溴-2-萘酚也可以与 2-溴-*N*-(甲氧苯基)丙酰胺(**2a**)反应,以 38% 的产率得到了产物 **4p**。

1.3 可能的反应机理

基于上述实验结果,我们提出了可能的反应机理 (Scheme 2)^[9]。第一步是 **3** 在强碱作用下通过去质子化生成酰胺负离子 **A**^[10]。负离子 **A** 进攻芳环形成五元环状

表 2 非金属方法合成邻卤二芳胺 **4**^a
Table 2 Metal-free synthesis of *o*-halodiarylamines **4**

^a Reagents and conditions: (1) *o*-Halophenols **1** (1.0 mmol), 2-bromo-*N*-arylpropanamide **2** (1.2 mmol), KOH (1.2 mmol), DMSO (3 mL), 50 °C, 2 h; (2) KOH (1.2 mmol), 130 °C, 2 h; (3) KOH (1.2 mmol) was added after the mixture was cooled to 50 °C, then the mixture was heated to 130 °C again and stirred for 2 h; isolated yields were given.

图式 2 可能的反应机理
Scheme 2 Possible reaction mechanism

过渡态 **B**^[11], **B** 进而生成中间体 **C**. 从 **3** 到关键中间体 **C** 的转化是一种典型的碱催化的 Smiles 重排反应. 从中间体 **C** 通过途径 a 得到苯胺负离子 **D**, 进一步生成最终产物 **4**, 这一步涉及到酰胺键的 C—N 键断裂. 含氧负离子 **C** 也可通过途径 b, 进攻苯环得到中间体 **F**, 然后 **F** 中的卤素负离子离去最终生成副产物 **E**^[12].

2 结论

我们发展了一种 KOH/DMSO 促进的由邻卤苯酚为原料经 Smiles 重排反应合成邻卤二苯胺的方法. 这种绿色、简便的合成方法在有机合成化学和其它方面将得到很好的应用.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

WRR 熔点仪(上海申光仪器仪表有限公司, 温度未经校正); Bruker Advance-400 FT 型核磁共振仪(德国 Bruker 公司, 溶剂为 CDCl₃, TMS 为内标); GCT Premier 气相色谱高分辨飞行时间质谱联用仪(美国 WATERS 公司); NICOLET iS10 傅里叶红外光谱仪(美国 Thermo Fisher Scientific 公司); 紫外灯检测(UV-8 三用紫外仪); 薄层色谱用硅胶(GF254, 青岛海洋化工厂产品). 其余试剂均为国产化学纯或分析纯.

3.2 实验方法

3.2.1 2-溴-N-(芳基)丙酰胺 **2** 的合成

向 100 mL 反应瓶中先后加入芳胺(20 mmol)、2-溴丙酸(21 mmol)和 30 mL 二氯甲烷, 搅拌溶解, 加入 4-二甲基吡啶(DMAP, 0.2 mmol). 将反应混合物置于 0 °C 冰水浴中, 分批加入二环己基碳二亚胺(DCC, 21 mmol), 搅拌过夜. 反应液用硅胶抽滤后, 滤液旋干. 用乙醇重结晶后, 得 2-溴-N-(芳基)丙酰胺 **2**, 直接用于下一步反应.

3.2.2 邻卤二芳胺的合成

向 25 mL 反应瓶中加入邻卤苯酚 **1** (1.0 mmol)、2-溴-N-(芳基)丙酰胺 **2** (1.2 mmol)、KOH (1.2 mmol) 和溶剂 DMSO (3 mL), 在 50 °C 下搅拌反应 2 h, 然后再加入 KOH (1.2 mmol), 加热到 130 °C 后继续搅拌反应 2 h. 反应温度降至 50 °C, 再加入 KOH (1.2 mmol), 升温到 130 °C 继续搅拌反应 2 h. 冷却, 用 10 mL 的饱和氯化钠溶液淬灭反应, 乙酸乙酯(10 mL×3)萃取, 无水 Na₂SO₄ 干燥, 过滤, 将滤液旋蒸, 剩余物质用硅胶柱层析(乙酸乙酯/石油醚作展开剂梯度洗脱)分离得到邻卤二芳胺 **4**.

2-碘-N-(4-甲氧苯基)苯胺(**4a**): 黄色液体, 产率

66%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.71 (dd, *J*=7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.17~7.06 (m, 3H), 6.93~6.83 (m, 3H), 6.52 (td, *J*=7.8, 1.5 Hz, 1H), 5.78 (s, 1H), 3.81 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 156.48, 145.81, 139.45, 134.61, 129.20, 124.70, 120.63, 114.88, 113.87, 86.71, 55.68; IR (KBr) ν: 3375, 3060, 2998, 2952, 2832, 1583, 1511, 1450, 1398, 1295, 1245, 1180, 1106, 1036, 1007, 817, 744, 612 cm⁻¹; HRMS (EI-TOF) calcd for C₁₃H₁₂NOI (M⁺) 324.9964, found 324.9969.

2-碘-N-苯基苯胺(**4b**)^[13]: 黄色油状液体, 产率 67.3%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.80~7.73 (m, 1H), 7.35~7.26 (m, 2H), 7.22~7.08 (m, 4H), 7.07~6.98 (m, 1H), 6.61 (ddd, *J*=8.0, 5.4, 3.4 Hz, 1H), 5.90 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 144.03, 142.10, 139.65, 129.59, 129.16, 122.67, 122.04, 120.11, 115.95, 88.89; IR (KBr) ν: 3381, 3058, 1590, 1578, 1505, 1461, 1446, 1413, 1310, 1284, 1218, 1175, 1159, 1077, 1008, 882, 744, 693, 636, 574 cm⁻¹.

2-碘-N-(对甲苯基)苯胺(**4c**)^[14]: 棕色液体, 产率 81%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.74 (dd, *J*=7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.20~7.01 (m, 6H), 6.57 (td, *J*=7.9, 1.6 Hz, 1H), 5.85 (s, 1H), 2.33 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 144.74, 139.56, 139.27, 132.79, 130.14, 129.16, 121.34, 121.29, 114.99, 87.94, 20.97; IR (KBr) ν: 3381, 2918, 1587, 1515, 1450, 1396, 1309, 1219, 1109, 1008, 806, 743 cm⁻¹.

2-碘-N-(4-氟苯基)苯胺(**4d**): 无色液体, 产率 27%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.75 (dd, *J*=8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.17 (ddd, *J*=8.7, 7.2, 1.6 Hz, 1H), 7.11 (dd, *J*=9.3, 4.9 Hz, 3H), 7.07~6.94 (m, 6H), 6.64~6.55 (m, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 159.13 (d, *J*=240.7 Hz), 144.80, 139.64, 137.93, 129.27, 123.27 (d, *J*_{C-F}=8.0 Hz), 121.64, 116.31 (d, *J*_{C-F}=22.4 Hz), 114.85, 87.86; IR (KBr) ν: 3381, 3059, 1604, 1583, 1506, 1453, 1395, 1310, 1212, 1154, 1096, 1008, 820, 783, 744 cm⁻¹. HRMS (EI-TOF) calcd for C₁₂H₉NIF 312.9764, found 312.9764.

2-碘-N-(4-氯苯基)苯胺(**4e**): 黄色油状液体, 产率 32%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.78 (dd, *J*=7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.30~7.24 (m, 5H), 7.21 (ddd, *J*=8.5, 7.2, 1.4 Hz, 1H), 7.14 (dd, *J*=8.2, 1.6 Hz, 1H), 7.09~7.00 (m, 2H), 6.69~6.60 (m, 1H), 5.86 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 143.63, 140.86, 139.76, 129.59, 129.28, 127.35, 122.60, 121.08, 116.32, 89.28; IR (KBr) ν: 3380, 1585, 1493, 1453, 1310, 1175, 1091, 1010, 813, 747 cm⁻¹. HRMS (EI-TOF) calcd for C₁₂H₉NCII 328.9467, found

328.9468.

2-碘-*N*-(4-溴苯基)苯胺(**4f**): 棕色液体, 产率 36%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.78 (dd, $J=7.9$, 1.3 Hz, 1H), 7.44~7.35 (m, 2H), 7.25~7.14 (m, 2H), 7.03~6.95 (m, 2H), 6.72~6.62 (m, 1H), 5.85 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 143.44, 141.45, 139.78, 132.52, 129.28, 122.78, 121.21, 116.60, 114.58, 89.54; IR (KBr) ν : 2932, 1715, 1580, 1506, 1464, 1355, 1294, 1245, 1178, 1124, 1032, 915, 835, 684 cm^{-1} . HRMS (EI-TOF) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{NBrI}$ 372.8962, found 372.8963.

2-碘-*N*-(间甲苯基)苯胺(**4h**): 黄色液体, 产率 53%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.80~7.73 (m, 1H), 7.23~7.15 (m, 3H), 6.94 (d, $J=6.5$ Hz, 2H), 6.89~6.82 (m, 1H), 6.65~6.56 (m, 1H), 2.33 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 143.98, 141.89, 139.49, 139.42, 129.27, 129.02, 123.41, 121.77, 120.68, 117.01, 115.88, 88.68, 21.49; IR (KBr) ν : 3382, 3035, 2918, 2857, 1693, 1607, 1579, 1510, 1488, 1462, 1441, 1406, 1311, 1249, 1167, 1113, 1089, 1043, 1008, 941, 743, 692, 668, 650 cm^{-1} . HRMS (EI-TOF) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{NI}$ 309.0015, found 309.0012.

2-溴-*N*-苯基苯胺(**4i**)^[14]: 黄色油状液体, 产率 75%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.52 (dd, $J=8.0$, 1.4 Hz, 2H), 7.37~7.29 (m, 4H), 7.25 (dd, $J=6.8$, 1.3 Hz, 2H), 7.20~7.11 (m, 6H), 7.09~6.99 (m, 2H), 6.73 (ddd, $J=8.0$, 7.3, 1.6 Hz, 2H), 6.08 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 141.72, 133.11, 129.59, 128.23, 122.83, 121.03, 120.39, 115.91, 112.30; IR (KBr) ν : 3396, 3062, 3040, 1592, 1505, 1464, 1450, 1415, 1313, 1239, 1219, 1176, 1158, 1123, 1078, 1044, 1021, 884, 743, 694, 666, 637, 575 cm^{-1} .

2-溴-*N*-(4-甲氧基苯基)-4-甲基苯胺(**4j**): 黄色液体, 产率 57%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.32 (s, 1H), 7.25 (s, 0H), 7.09 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 6.95~6.84 (m, 4H), 5.79 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.24 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 156.05, 140.72, 134.98, 133.15, 129.69, 128.87, 123.87, 114.81, 114.69, 111.01, 77.48, 77.16, 76.84, 55.69, 20.28; IR (KBr) ν : 3392, 2999, 2954, 2925, 2833, 1595, 1513, 1455, 1441, 1400, 1315, 1295, 1244, 1180, 1107, 1044, 1107, 1044, 1020, 838, 817, 770, 743, 612, 551 cm^{-1} . HRMS (EI-TOF) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{NI}$ 323.0171, found 323.0168.

2-溴-*N*-(对甲苯基)-4-甲基苯胺(**4k**): 黄色液体, 产率 53%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.34 (d, $J=1.5$ Hz, 1H), 7.24 (s, 1H), 7.14~7.07 (m, 2H), 7.01 (d, $J=8.4$

Hz, 2H), 6.94 (dd, $J=8.3$, 1.6 Hz, 1H), 5.87 (s, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 139.64, 139.54, 133.26, 132.08, 130.52, 130.06, 128.84, 120.43, 115.96, 112.12, 77.48, 77.16, 76.84, 20.90, 20.35; IR (KBr) ν : 3399, 3024, 2918, 2852, 1605, 1515, 1387, 1312, 1277, 1225, 1117, 1102, 1037, 869, 808, 697, 669 cm^{-1} . HRMS (EI-TOF) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{NBr}$ 275.0310, found 275.0310.

2-溴-*N*-(4-氟苯基)-4-甲基苯胺(**4l**): 黄色液体, 产率 55%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.37~7.32 (m, 1H), 7.10~7.03 (m, 2H), 7.03~6.92 (m, 4H), 5.81 (s, 1H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 158.73 (d, $J=239.9$), 139.56, 138.27 (d, $J_{\text{C-F}}=26.0$), 133.34, 130.88, 128.93, 122.26 (d, $J_{\text{C-F}}=39.0$), 116.28, 115.93 (d, $J_{\text{C-F}}=25.5$), 112.12, 77.48, 77.16, 76.84, 20.35; IR (KBr) ν : 3401, 3035, 2920, 2855, 1608, 1514, 1505, 1386, 1314, 1277, 1214, 1155, 1096, 1038, 1012, 996, 870, 834, 815, 699, 670, 592 cm^{-1} . HRMS (EI-TOF) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NBrF}$ 279.0059, found 279.0060.

2-溴-*N*-(4-氯苯基)-4-甲基苯胺(**4m**): 白色固体, 产率 50%. m.p. 63.7~64.6 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.40~7.35 (m, 1H), 7.26~7.21 (m, 2H), 7.12 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 7.04~6.97 (m, 3H), 2.28 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 141.26, 138.32, 133.50, 132.01, 129.50, 128.96, 126.66, 120.22, 117.37, 113.39, 20.44; IR (KBr) ν : 3391, 3053, 3020, 2920, 1891, 1605, 1590, 1507, 1489, 1428, 1387, 1308, 1274, 1223, 1148, 1084, 1035, 1013, 857, 825, 810, 717, 699, 545 cm^{-1} . HRMS (EI-TOF) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NClBr}$ 294.9763, found 294.9767.

2-溴-*N*-(4-甲氧基苯基)-4-氯苯胺(**4n**): 黄色固体, 产率 23%. m.p. 83.4~85.1 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.39~7.34 (m, 1H), 7.27~7.18 (m, 2H), 7.12 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 7.04~6.95 (m, 3H), 2.27 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 141.25, 138.32, 133.49, 131.99, 129.48, 128.95, 126.65, 120.20, 117.37, 113.40, 20.43; IR (KBr) ν : 3394, 2965, 2932, 2836, 1588, 1561, 1510, 1494, 1486, 1463, 1442, 1414, 1389, 1316, 1290, 1266, 1257, 1239, 1217, 1166, 1102, 1030, 862, 820, 806, 773, 697, 669, 584 cm^{-1} . HRMS (EI-TOF) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NClBr}$ 310.9713, found 310.9709.

2-溴-*N*-(4-甲氧基苯基)-4-叔丁基苯胺(**4o**): 黄色液体, 产率 64%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.49 (d, $J=2.2$ Hz, 1H), 7.17~7.06 (m, 3H), 6.95~6.84 (m, 3H), 3.81 (s, 3H), 1.27 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 156.14,

143.29, 140.71, 134.83, 129.78, 125.24, 124.09, 114.82, 114.22, 110.88, 77.48, 77.16, 76.84, 55.70, 34.22, 31.52; IR (KBr) ν : 3396, 3036, 2961, 2904, 2867, 2833, 1606, 1511, 1463, 1441, 1391, 1362, 1317, 1296, 1280, 1247, 1180, 1115, 1105, 1037, 878, 842, 817, 772, 713, 664, 602 cm^{-1} . HRMS (EI-TOF) $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{NOBr}$ 333.0728, found 333.0723.

1-溴-N-(4-甲氧苯基)萘-2-胺(**4p**): 棕色液体, 产率 38%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.08 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.69 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.61 (d, $J=8.9$ Hz, 1H), 7.52 (ddd, $J=8.3, 6.9, 1.2$ Hz, 1H), 7.33~7.27 (m, 1H), 7.23 (d, $J=8.9$ Hz, 1H), 7.19~7.14 (m, 2H), 6.96~6.88 (m, 2H), 6.36 (s, 1H), 3.83 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 156.68, 141.25, 134.43, 133.27, 129.13, 128.40, 128.26, 127.84, 125.36, 124.88, 123.27, 116.44, 114.92, 106.09, 77.48, 77.36, 77.16, 76.84, 55.71; IR (KBr) ν : 3390, 3053, 3001, 2954, 2928, 2833, 1622, 1603, 1558, 1505, 1463, 1428, 1409, 1352, 1282, 1243, 1180, 1150, 1106, 1035, 981, 938, 811, 761, 745, 661, 602 cm^{-1} . HRMS (EI-TOF) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{NOBr}$ 327.0259, found 327.0261.

2-甲基-4-(4-甲氧基苯基)苯并吗啉-3-酮(**4ab**)^[15]: 黄色固体, m.p. 143.8~144.4 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.18 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.07~6.94 (m, 4H), 6.90~6.81 (m, 1H), 6.44 (dd, $J=8.1, 1.3$ Hz, 1H), 4.80 (q, $J=6.8$ Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 1.64 (d, $J=6.8$ Hz, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 167.04, 159.65, 144.24, 131.24, 129.89, 128.87, 124.03, 122.52, 117.36, 116.81, 115.33, 55.67, 16.52; IR (KBr) ν : 3434, 2961, 2937, 2840, 1687, 1609, 1591, 1512, 1497, 1462, 1445, 1371, 1327, 1297, 1270, 1253, 1169, 1130, 1108, 1049, 1029, 847, 815, 751, 684, 589, 576 cm^{-1} . HRMS (EI-TOF) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ 269.1052, found 269.1079.

References

- [1] (a) Yoo, E. J.; Chang, S. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1163.
(b) Xing, Y.; Sheng, G.; Wang, J.; Lu, P.; Wang, Y. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1244.
(c) Senadi, G. C.; Hu, W. P.; Boominathan, S. S. K.; Wang, J. J. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 998.
(d) Park, J. H.; Kim, E.; Chung, Y. K. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4719.
(e) Parisien, M.; Valette, D.; Fagnou, K. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 7578.
(f) Numata, M.; Yasuda, T.; Adachi, C. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 9443.
(g) Liu, Z.; Larock, R. C. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 347.
(h) Li, X.; Chianese, A. R.; Vogel, T.; Crabtree, R. H.; Yang, Y.; Zhang, X.; Zeng, W.; Huang, H.; Liang, Y. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5437.
(i) Chen, Y.; Cho, C. H.; Shi, F.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6802.
(j) Andrew, T. L.; Swager, T. M. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2976.
(k) Fang, X.; Fang, L.; Gou, S. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 1217 (in Chinese).
(房旭彬, 房雷, 苟少华, 有机化学, **2012**, *32*, 1217.)
(l) Xu, J.; Wei, Z.; Li, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 1208 (in Chinese).
(徐娟, 魏真, 李加荣, 有机化学, **2012**, *32*, 1208.)
- [2] (a) Guram, A. S.; Rennels, R. A.; Buchwald, S. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1995**, *34*, 1348.
(b) Hartwig, J. F.; Kawatsura, M. S.; Hauck, I.; Shaughnessy, K. H.; Alcazar-Roman, L. M. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5575.
(c) Kuwano, R.; Utsunomiya, M.; Hartwig, J. F. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6479.
(d) Gajare, A. S.; Toyota, K.; Yoshifuji, M.; Ozawa, F. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6504.
(e) Monguchi, Y.; Kitamoto, K.; Ikawa, T.; Maegawa, T.; Sajiki, H. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2767.
(f) Roiban, G. D.; Mehler, G.; Reetz, M. T. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 2070.
(g) Topchiy, M. A.; Dzhevakov, P. B.; Rubina, M. S.; Morozov, O. S.; Asachenko, A. F.; Nechaev, M. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 1908.
- [3] (a) Rivera-Utrilla, J.; Bautista-Toledo, I.; Feffo-Garcia, M. A.; Moreno-Castilla, C. *Carbon* **2003**, *41*, 323.
(b) Lam, P. Y. S.; Clark, C. G.; Saubern, S.; Adams, J.; Winters, M. P.; Chan, D. M. T.; Combs, A. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2941.
(c) Antilla, J. C.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2077.
(d) Lan, J. B.; Zhang, G. L.; Yu, X. Q.; You, J. S.; Chen, L.; Yan, M.; Xie, R. G. *Synlett* **2004**, 1095.
(e) Gogoi, A.; Sarmah, G.; Dewan, A.; Bora, U. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 31.
(f) Keesara, S. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 6685.
(g) Yoo, W. J.; Tsukamoto, T.; Kobayashi, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 6587.
(h) Roy, S.; Sarma, M. J.; Kashyap, B.; Phukan, P. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 1170.
- [4] (a) Chan, D. M. T.; Monaco, K. L.; Wang, R. P.; Winters, M. P. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2933.
(b) Garrett, C. E.; Prasad, K. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 889.
(c) Lu, Q.; Yi, H.; Lei, A. *Acta Chim. Sinica* **2015**, *73*, 1245 (in Chinese).
(陆庆全, 易红, 雷爱文, 化学学报, **2015**, *73*, 1245.)
- [5] Liu, Z. J.; Larock, R. C. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4673.
- [6] Carroll, M. A.; Wood, R. A. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 11349.
- [7] Barros, M. T.; Dey, S. S.; Maycock, C. D.; Rodrigues, P. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10901.
- [8] Yu, J. Z.; Wang, Y. T.; Zhang, P.; Wu, Z. J. *Synlett* **2013**, *24*, 1448.
- [9] Yu, J. Z.; Zhang, P. Z.; Wu, J.; Shang, Z. C. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 3167.
- [10] Breugst, M.; Tokuyasu, T.; Mayr, H. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5250.
- [11] Newman, M. S. *Acc. Chem. Res.* **1972**, *5*, 354.
- [12] Zuo, H.; Meng, L. J.; Ghate, M.; Hwang, K. H.; Cho, Y. K.; Chandrasekhar, S.; Reddy, C. R.; Shin, D. S. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 3827.
- [13] Liu, Z.; Larock, R. C. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4673.
- [14] Barros, M. T.; Dey, S. S.; Maycock, C. D.; Rodrigues, P. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10901.
- [15] Feng, E.; Huang, H.; Zhou, Y.; Ye, D.; Jiang, H.; Liu, H. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2846.

(Cheng, F.)