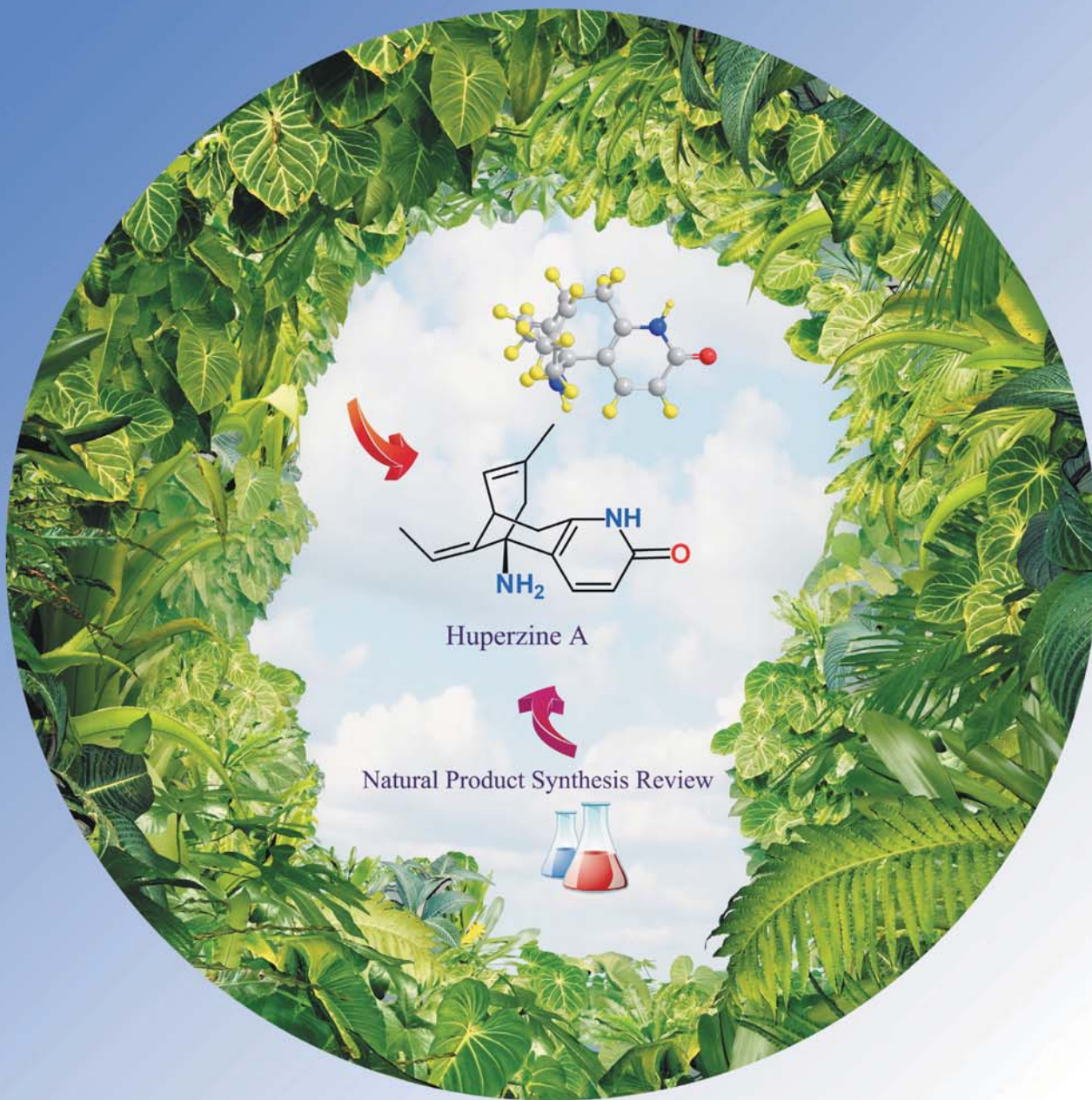


# 有机化学

Youji Huaxue

Chinese Journal of Organic Chemistry

第33卷 第11期 Vol. 33 No. 11 2013



ISSN 0253-2786



11>

9 770253 278136



中国化学会主办  
中国科学院上海有机化学研究所



Born to find out



**Anton Paar**

安东帕（中国）有限公司  
电话：021-6485 5000  
传真：021-6485 5668  
Email: Info.cn@anton-paar.com  
www.anton-paar.com.cn

安东帕创新分析测试解决方案

**创新赢得喝彩**

**分析成就未来**



**单模微波反应器**  
Monowave 300+ MAS 24

- 最高微波反应条件：300°C@30bar
- 特殊的碳化硅反应管可用于微波机理研究
- 实际反应温度和红外温度可同时监控
- 叠加式自动进样 - 节省实验室空间

新药研发、金属催化、固相合成及纳米材料合成等合成反应的方法开发 (mg to g)



**高性能多模微波反应系统**  
Multiwave PRO

- 可靠的温度和压力传感器 - 最佳反应控制
- 最高微波反应条件 (300°C和 80bar) - 拓展了微波合成的应用范围
- 专业的充气装置 - 轻松实现惰性气体保护
- 模块化扩展功能 - 同一主机适用所有类型转子

新药研发、生物医学科学、纳米材料研究、法医鉴定学等合成的放大反应 (g to ≤ 100g)



**公斤级微波反应器**  
Masterwave BTR

- 最高微波反应条件：250°C@30bar
- 无可比拟的生产力：公斤级产量
- 磁力驱动桨式搅拌装置可自动调整搅拌速度
- 独特冷却安全系统保证公斤级反应安全

新药研发、有机杂环合成、金属催化、固相合成及纳米材料合成等合成反应的公斤级放大 (50-300 g)

作为全球高品质测量和分析仪器的领导厂商，安东帕公司的微波消解与合成设备、旋光仪、折光仪、密度计、粘度测量仪、流变仪、固体表面 Zeta 电位分析仪、SAXSess 小角 X 光散射仪、闪点测量仪等产品已广泛应用于制药、药检、石油、化工、商检、质检、啤酒饮料等诸多领域和研究机构，并且已作为许多国家行业标准及计量校正仪器。

四丁基碘化铵催化的  $\text{sp}^3\text{-C-H}$  键的磷酸酯化

王倩\* 徐洲

(徐州医学院基础学院生化与化学综合实验室 徐州 221004)

**摘要** 以四丁基碘化铵(TBAI)为催化剂, 过氧叔丁醇(TBHP)作为氧化剂, 在温和的反应条件下实现了叔胺氮的邻位碳原子上  $\text{sp}^3\text{-C-H}$  键与亚磷酸酯的氧化偶联, 反应条件温和, 室温、空气下即可进行, 适用范围广泛, 产率高, 后处理方便. 为新的 C—P 键的形成提供了一条简洁高效的反应路径, 并且合成了一系列可能具有重要药理和生物活性的  $\alpha$ -氨基磷酸酯化合物.

**关键词**  $\text{sp}^3\text{-C-H}$  活化; 氧化偶联; 亚磷酸酯; 四丁基碘化铵

Tetrabutylammonium Iodide-Catalyzed Phosphonation of  $\text{sp}^3\text{-C-H}$  Bonds

Wang, Qian\* Xu, Zhou

(Experimental Center for Biochemistry and Chemistry Teaching, School of Basic Sciences, Xuzhou Medical College, Xuzhou 221004)

**Abstract** Activation of  $\text{sp}^3\text{-C-H}$  bonds and oxidative phosphonation of  $\text{sp}^3\text{-C-H}$  bonds adjacent to a nitrogen atom of tertiary amine were catalyzed by tetrabutylammonium iodide (TBAI) with *t*-butylhydroperoxide (TBHP) as oxidant under mild reaction conditions. The safe, convenient, and environmentally benign process, as well as the broad substrate scope, low catalyst loading, high selectivity, short reaction time, and good yields make the protocol very practical.

**Keywords**  $\text{sp}^3\text{-C-H}$  activation; oxidative coupling; phosphate; TBAI

C—C, C—X 键的形成是药物合成过程中重要的研究内容之一. 高效高选择性的形成 C—C, C—X 键<sup>[1]</sup>的新反应、新途径将会大大提高目标产物的合成效率, 进而对现代药物分子合成的发展产生积极的影响, 具有重大的理论意义和应用价值<sup>[2]</sup>. 改善反应条件和改变反应途径是实现药物合成中资源和能源利用高效化、操作简单化、环境友好化以及实现产物高效选择性的重要研究内容. 2003 年 McGill 大学的李朝军教授<sup>[3]</sup>首先提出了交叉脱氢偶联反应(CDC)的概念, 即直接利用不同反应底物中的 C—H 键在氧化条件下进行交叉偶联反应形成 C—C 键<sup>[4]</sup>. 交叉偶联反应不需要使用带有官能团的反应底物, 因而省去了一步甚至多步制备官能团化的反应底物, 进而实现更短的合成路线和更高的效率, 为直接利用简单原料开展复杂药物的高效选择性合成提供了一条新的思路和途径<sup>[5]</sup>.

$\alpha$ -氨基磷酸酯及相应的  $\alpha$ -氨基磷酸因其在结构上

与氨基酸的相似性, 近年来在有机化学和药物化学领域引起了人们广泛的关注<sup>[6]</sup>. 而且,  $\alpha$ -氨基磷酸酯还具有抗菌、消炎的作用<sup>[7]</sup>, 可以作为酶抑制剂和抗体活性激动剂<sup>[8]</sup>. 合成此类化合物最普遍的方法是在 Lewis 酸的催化下磷酸酯对亚胺的亲核进攻(Pudovik 反应)<sup>[9]</sup>和磷酸酯、醛、胺的三组分反应(Kabachnik-Fields 反应)<sup>[10]</sup>, 而直接以叔胺作为底物进行  $\alpha$ -氨基磷酸酯的合成相对于传统方法更加简便、快捷. 目前已有的能实现叔胺的 N 原子邻位  $\text{sp}^3\text{-C-H}$  键的活化  $\alpha$ -磷酸酯化和 C—P 键形成的催化体系包括铜、铁、钼、金、Eosin Y 等<sup>[11~13]</sup>.

发展一类氧化体系, 仅使用催化量的超价碘试剂作为氧化剂, 符合环境友好和经济有效的原则. 超价碘试剂一般为原位生成, 并且可以通过使用另一种价廉、无毒的氧化剂实现循环使用<sup>[14]</sup>. 到目前为止, 研究最多的超价碘催化体系为  $\text{ArI}$  作为催化剂, 化学计量的 *m*-CPBA 或过氧化氢作为氧化剂, 而其他催化体系研究

\* E-mail: qianwangchem@163.com

Received May 30, 2013; revised July 8, 2013; published online July 11, 2013.

Project supported by the Natural Science Foundation of Higher Education Institutions of Jiangsu Province (No. 10KJB150018).

江苏省高校自然科学基金(No. 10KJB150018)资助项目.

的较少. 碘化铵/过氧叔丁醇(TBHP)体系最初是由 Kirihara 等<sup>[15]</sup>提出应用于硫醇的自身氧化偶联. 最近, Ishihara 等<sup>[16]</sup>报道了碘化铵作为催化剂, 30%过氧化氢溶液或 TBHP 作为氧化剂的催化体系实现了羰基化合物的  $\alpha$ -氧化官能化和分子内 C—O 键的立体选择性偶联. 他们对于反应机理进行了研究, 起到氧化作用的活性物质为碘化铵与过氧化氢或 TBHP 作用原位生成的过碘酸铵盐. Wan 等<sup>[17]</sup>也报道了类似的催化体系 TBAI/TBHP 催化的羧酸和醚的 C—O 键的分子间偶联. Han 等<sup>[18]</sup>在 2011 年报道了 TBAI/TBHP 催化体系催化氨基吡啶和  $\beta$ -酮酯或 1,3-二酮的氧化偶联, 在温和的条件下实现了咪唑并吡啶类化合物的有效合成. 鉴于  $\alpha$ -氨基磷酸酯在有机化学和药物化学领域的重要应用, 我们希望能将这一催化体系应用于这类化合物的合成, 尝试找到一条快速、简洁的合成路径(图 1), 取得了较为满意的效果.

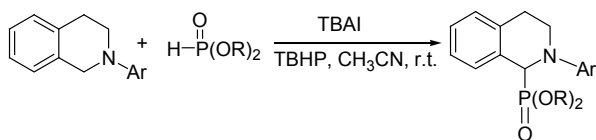


图 1 TBAI 催化的叔胺  $\text{sp}^3\text{-C-H}$  键的磷酯化

Figure 1 TBAI-catalyzed phosphonation of  $\text{sp}^3\text{-C-H}$  bonds of tertiary amines

## 1 结果与讨论

我们以 *N*-苯基四氢异喹啉(**1a**)、亚磷酸乙酯(**2a**)在室温下的反应作为模板进行反应条件的筛选(图 2). 反应条件为 0.1 mmol *N*-苯基四氢异喹啉、0.1 mmol 亚磷酸乙酯, 10 mol%催化量的 TBAI 作为催化剂, 0.2 mmol 的  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30%水溶液)或 TBHP (70%水溶液)作为氧化剂, 室温. 我们对氧化剂、催化剂用量、反应底物比率、溶剂等条件进行了优化. 如表 1 中所示, 当以  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30%水溶液)作为氧化剂, 反应产率为 40%, 而当以 TBHP (70%水溶液)为氧化剂, 产率明显提高, 所以我们选择以 TBHP 作为氧化剂; 当将 TBAI 催化剂的量从 10 mol%降低到 5 mol%, 对产率影响不大. 所以我们选择 5 mol% TBAI 作为我们反应的催化剂; 当亚磷酸乙酯与 *N*-苯基四氢异喹啉比率由 1:1 逐渐增加为 1.5:1 时, 反应产率由 75%逐步增长为 86%; 我们还对反应的溶剂进行了筛选, 结果表明直接以乙腈作为溶剂, 产率明显增加. 最终我们确定了最佳的反应条件: 5 mol% TBAI 作为催化剂, 0.2 mmol 的 TBHP (70%水溶液)作为氧化剂, 反应底物亚磷酸乙酯与 *N*-苯基四氢异喹啉比率为 1.5:1, 乙腈作为溶剂, 室温.

在上述优化的反应条件下, 我们对 TBAI 催化的叔

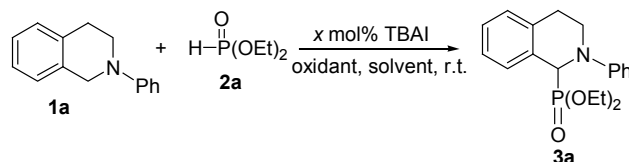


图 2 TBAI 催化的叔胺  $\text{sp}^3\text{-C-H}$  键的磷酯化反应条件优化

Figure 2 Optimization of TBAI-catalyzed phosphonation of  $\text{sp}^3\text{-C-H}$  bonds of tertiary amines

表 1 TBAI 催化的叔胺  $\text{sp}^3\text{-C-H}$  键的磷酯化反应条件优化<sup>a</sup>

Table 1 Optimization of TBAI-catalyzed phosphonation of  $\text{sp}^3\text{-C-H}$  bonds of tertiary amines

| Entry           | 1a : 2a | Equiv. of TBAI | Oxidant (2 equiv.)     | Yield <sup>b</sup> /% |
|-----------------|---------|----------------|------------------------|-----------------------|
| 1               | 1 : 1.0 | 0.10           | $\text{H}_2\text{O}_2$ | 40                    |
| 2               | 1 : 1.0 | 0.10           | TBHP                   | 75                    |
| 3               | 1 : 1.0 | None           | TBHP                   | 20                    |
| 4               | 1 : 1.2 | 0.10           | TBHP                   | 80                    |
| 5               | 1 : 1.3 | 0.10           | TBHP                   | 83                    |
| 6               | 1 : 1.5 | 0.10           | TBHP                   | 86                    |
| 7               | 1 : 1.5 | 0.08           | TBHP                   | 86                    |
| 8               | 1 : 1.5 | 0.05           | TBHP                   | 85                    |
| 9 <sup>c</sup>  | 1 : 1.5 | 0.05           | TBHP                   | 76                    |
| 10 <sup>d</sup> | 1 : 1.5 | 0.05           | TBHP                   | 83                    |
| 11 <sup>e</sup> | 1 : 1.5 | 0.05           | TBHP                   | 80                    |
| 12 <sup>f</sup> | 1 : 1.5 | 0.05           | TBHP                   | 82                    |

<sup>a</sup> 反应条件为: 0.1 mmol *N*-苯基四氢异喹啉、0.1 mmol 亚磷酸乙酯, 10 mol%催化量的 TBAI 作为催化剂, 0.2 mmol 的  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30%水溶液)或 TBHP (70%水溶液)作为氧化剂, 乙腈作为溶剂, 室温, 反应时间 10 h; <sup>b</sup> 分离产率; <sup>c</sup> 乙醇作为溶剂; <sup>d</sup> 二氯甲烷作为溶剂; <sup>e</sup> 甲苯作为溶剂; <sup>f</sup> THF 作为溶剂.

胺氮的邻位碳原子上  $\text{sp}^3\text{-C-H}$  键与亚磷酸酯的氧化偶联反应进行底物扩展, 包括 *N*-取代的四氢异喹啉衍生物和亚磷酸酯. 实验结果如表 2 中所示, *N*-取代的四氢异喹啉苯环上取代基的电子效应对反应速度及产率没有明显影响, 均高产率的生成相应的偶联化合物. 亚磷酸酯包括亚磷酸甲酯、亚磷酸乙酯、亚磷酸异丙酯. 反应时间 8~12 h, 产率在 72%~85%之间.

根据已有的 TBAI/TBHP 催化的氧化偶联的报道, 我们对于该反应机理进行了初步的推测. 如图 3 所示, 首先, 在 TBHP 的作用下,  $\text{Bu}_4\text{NI}$  原位生成  $\text{Bu}_4\text{NIO}_2$ . 胺在  $\text{Bu}_4\text{NIO}_2$  的作用下生成亚胺中间体; 亚磷酸酯进攻亚胺, 生成最终产物.

## 2 结论

我们以 TBAI/TBHP 体系实现了叔胺 *N* 原子邻位  $\text{sp}^3\text{-C-H}$  键与亚磷酸酯的氧化偶联. 为新的 C—P 键的形成提供了一条简洁高效的反应路径, 并且合成了一系列可能具有重要药理和生物活性的  $\alpha$ -氨基磷酸酯类化合物. 反应条件温和, 室温、空气下即可进行, 适用范围广泛, 产率高, 处理方便.



表2 TBAI催化的叔胺  $\text{sp}^3\text{-C-H}$  键的磷酸化反应<sup>a</sup>Table 2 TBAI-catalyzed phosphonation of  $\text{sp}^3\text{-C-H}$  bonds of tertiary amines

| Entry | Product | Time/h | Yield <sup>b</sup> /% |
|-------|---------|--------|-----------------------|
| 1     |         | 10     | 85                    |
| 2     |         | 8      | 83                    |
| 3     |         | 12     | 80                    |
| 4     |         | 9      | 83                    |
| 5     |         | 8      | 79                    |
| 6     |         | 10     | 82                    |
| 7     |         | 12     | 75                    |
| 8     |         | 12     | 72                    |

<sup>a</sup> 反应条件: 0.1 mmol *N*-苯基-1,2,3,4-四氢异喹啉、0.15 mmol 亚磷酸二乙酯, 5 mol% 催化量的 TBAI 作为催化剂, 0.2 mmol 的 TBHP (70%水溶液)作为氧化剂, 乙腈作为溶剂, 室温; <sup>b</sup> 分离产率。

### 3 实验部分

#### 3.1 仪器与试剂

实验所用溶剂使用前均按照处理溶剂的标准方法

进行, 所购买试剂固体样品重结晶、液体样品减压蒸馏纯化后使用。柱层析使用 200~300 目硅胶, 吸附样品使用 60~100 目粗硅胶, 板层析使用 GF254 硅胶, 展开剂为石油醚(60~90 °C)和乙酸乙酯或者二氯甲烷和甲醇。<sup>1</sup>H NMR 在 Bruker ARX-300 核磁共振仪上测定。

#### 3.2 叔胺的合成

含磁搅拌子的反应器抽真空除去水, 然后依次加入溴苯(1 mmol), 四氢异喹啉(2.5 mmol), *t*-BuOK (1.5 mmol)和 DMSO (1.5 mL), 密封。室温搅拌 5 min, 然后加热到 100 °C再搅拌 1 h。反应结束后, 将反应混合液冷却至室温, 加入饱和食盐水除去碱和 DMSO, 用乙醚(3~20 mL)萃取, 水洗(2~30 mL), 无水  $\text{MgSO}_4$  干燥。用旋转蒸发仪除去溶剂, 过硅胶柱, 得到了纯产物 2-苯基-1,2,3,4-四氢异喹啉<sup>[10]</sup>。<sup>1</sup>H NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$ : 7.29~7.25 (m, 2H), 7.17~7.12 (m, 4H), 6.96 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 6.81 (dd,  $J=7.5$ , 7.5 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 3.53 (dd,  $J=6.0$ , 6.0 Hz, 2H), 2.96 (dd,  $J=6.0$ , 6.0 Hz, 2H)。

#### 3.3 TBAI催化的叔胺 $\text{sp}^3\text{-C-H}$ 键的磷酸化反应

在 25 mL 圆底烧瓶中加入胺(0.1 mmol), 亚磷酸酯(0.15 mmol),  $\text{Bu}_4\text{NI}$  (5 mol%), 2 equiv. TBHP (70% aq.), 2 mL 乙腈。室温下搅拌。TLC 跟踪反应, 当反应结束后, 向混合物中加入  $\text{NaHCO}_3$  水溶液萃灭反应。乙酸乙酯萃取, 有机相用冰水洗涤。无水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥, 减压蒸馏, 板层析, 得目标产物。

二乙基[2-(4-甲氧基苯基)-1,2,3,4-四氢异喹啉]磷酸酯(**3a**)<sup>[19]</sup>: <sup>1</sup>H NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$ : 7.40~7.33 (m, 1H), 7.30~7.28 (m, 2H), 7.25~7.12 (m, 3H), 7.00~6.95 (m, 2H), 6.84~6.76 (m, 1H), 5.16 (d,  $J=19.5$  Hz, 1H), 4.12~3.89 (m, 5H), 3.70~3.58 (m, 1H), 3.11~2.95 (m, 2H), 1.24 (t,  $J=7.2$  Hz, 3H), 1.14 (t,  $J=7.2$  Hz, 3H); <sup>13</sup>C NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$ : 149.3, 136.4, 130.6, 129.1, 128.7, 128.1, 127.4, 125.8, 118.4, 114.6, 63.2, 62.2, 58.8, 43.4, 26.7, 16.4, 16.3; MS  $m/z$ : 346 ( $M+1$ )<sup>+</sup>。

二乙基[2-(4-甲氧基苯基)-1,2,3,4-四氢异喹啉]磷酸酯(**3b**)<sup>[19]</sup>: <sup>1</sup>H NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$ : 7.42~7.35 (m, 1H), 7.19~7.10 (m, 3H), 7.00~6.90 (m, 2H), 6.84~6.76 (m, 2H), 5.11 (d,  $J=21.0$  Hz, 1H), 4.16~3.89 (m, 5H), 3.76 (s, 3H), 3.60~3.50 (m, 1H), 2.98~2.90 (m, 2H), 1.25 (t,  $J=7.2$  Hz, 3H), 1.14 (t,  $J=7.2$  Hz, 3H); <sup>13</sup>C NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$ : 153.0, 144.1, 136.4, 130.5, 128.9, 128.1, 127.2, 125.8, 117.6, 114.5, 63.4, 62.2, 59.4, 55.6, 44.6, 26.1, 16.4, 16.3; MS  $m/z$ : 376 ( $M+1$ )<sup>+</sup>。

二乙基[2-(4-甲基苯基)-1,2,3,4-四氢异喹啉]磷酸酯(**3c**)<sup>[13a]</sup>: <sup>1</sup>H NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$ : 7.42~7.34 (m, 1H), 7.23~7.08 (m, 5H), 6.93~6.87 (m, 2H), 5.13 (d,  $J=$

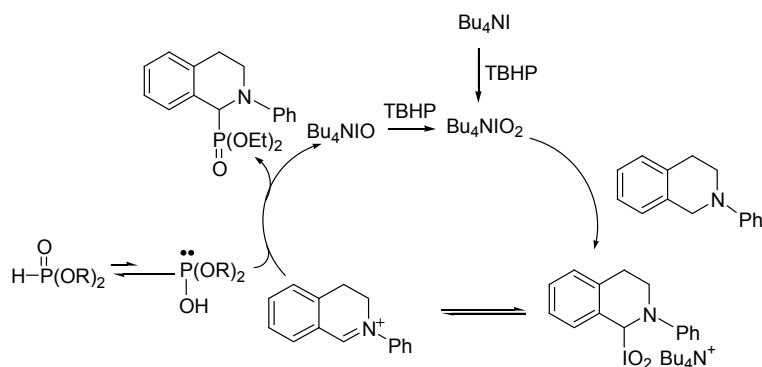


图3 TBAI催化的叔胺  $\text{sp}^3\text{-C-H}$  键的磷酸化反应可能机理

Figure 3 The proposed reaction mechanism of TBAI-catalyzed phosphonation of  $\text{sp}^3\text{-C-H}$  bonds of tertiary amines

19.2 Hz, 1H), 4.16~3.83 (m, 5H), 3.61~3.55 (m, 1H), 3.16~3.10 (m, 1H), 3.03~2.98 (m, 1H), 1.24 (t,  $J=7.2$  Hz, 3H), 1.16 (t,  $J=7.2$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$ : 147.4, 136.4, 130.6, 129.6, 128.7, 128.1, 127.9, 127.2, 125.7, 115.2, 63.2, 62.2, 59.0, 43.8, 26.4, 20.2, 16.4, 16.2; MS  $m/z$ : 360 ( $M+1$ ) $^+$ .

二乙基(2-(4-氯苯基)-1,2,3,4-四氢异喹啉)磷酸酯(3d)<sup>[13a]</sup>:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$ : 7.42~7.34 (m, 1H), 7.23~7.10 (m, 3H), 7.09~7.00 (m, 2H), 6.88~6.80 (m, 2H), 5.13 (d,  $J=20.4$  Hz, 1H), 4.19~3.89 (m, 5H), 3.65~3.54 (m, 1H), 3.01~2.96 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 1.26 (t,  $J=7.2$  Hz, 3H), 1.16 (t,  $J=7.2$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$ : 147.8, 136.2, 130.3, 128.8, 128.6, 128.0, 127.6, 125.9, 123.0, 115.6, 63.2, 62.4, 58.8, 43.6, 26.8, 16.4, 16.3; MS  $m/z$ : 380 ( $M+1$ ) $^+$ .

二乙基(2-(4-溴苯基)-1,2,3,4-四氢异喹啉)磷酸酯(3e)<sup>[12b]</sup>:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$ : 7.42~7.29 (m, 3H), 7.20~7.17 (m, 3H), 6.86~6.83 (m, 2H), 5.12 (d,  $J=19.2$  Hz, 1H), 4.12~3.85 (m, 5H), 3.56~3.52 (m, 1H), 3.19~3.09 (m, 1H), 3.03~2.97 (m, 1H), 1.24 (t,  $J=7.2$  Hz, 3H), 1.14 (t,  $J=7.2$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$ : 148.3, 136.3, 131.8, 130.4, 128.6, 128.1, 127.6, 126.0, 116.1, 110.3, 63.2, 62.4, 58.7, 43.6, 26.9, 16.4, 16.3; MS  $m/z$ : 424 ( $M+1$ ) $^+$ .

二乙基(2-(4-氟苯基)-1,2,3,4-四氢异喹啉)磷酸酯(3f)<sup>[12b]</sup>:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$ : 7.44~7.34 (m, 1H), 7.23~7.13 (m, 3H), 7.06~7.03 (m, 2H), 7.00~6.89 (m, 2H), 5.08 (d,  $J=19.8$  Hz, 1H), 4.20~3.86 (m, 5H), 3.61~3.50 (m, 1H), 3.09~2.90 (m, 2H), 1.26 (t,  $J=7.2$  Hz, 3H), 1.14 (t,  $J=7.2$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$ : 156.4, 146.1, 136.3, 130.4, 128.8, 128.1, 127.4, 125.9, 116.5, 115.4, 63.2, 62.3, 59.3, 44.3, 26.5, 16.4, 16.3; MS  $m/z$ : 364 ( $M+1$ ) $^+$ .

二甲基(2-苯基-1,2,3,4-四氢异喹啉)磷酸酯(3g)<sup>[19]</sup>:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$ : 7.41~7.34 (m, 1H), 7.29~7.13 (m, 5H), 7.06~7.01 (m, 2H), 6.88~6.78 (m, 1H), 5.22 (d,  $J=19.8$  Hz, 1H), 4.08~3.89 (m, 1H), 3.72~3.50 (m, 7H), 3.09~2.91 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$ : 149.2, 136.4, 130.3, 129.2, 128.8, 127.9, 127.5, 126.0, 118.6, 114.7, 58.7, 53.9, 52.9, 43.5, 26.6; MS  $m/z$ : 318 ( $M+1$ ) $^+$ .

二异丙基(2-苯基-1,2,3,4-四氢异喹啉)磷酸酯(3h)<sup>[19]</sup>:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$ : 7.44~7.36 (m, 1H), 7.28~7.13 (m, 6H), 7.06~7.03 (m, 2H), 6.88~6.72 (m, 1H), 5.15 (d,  $J=20.1$  Hz, 1H), 4.72~4.56 (m, 2H), 4.16~3.99 (m, 1H), 3.72~3.60 (m, 1H), 3.09~2.90 (m, 2H), 1.35~1.22 (m, 6H), 1.16 (d,  $J=6.0$  Hz, 3H), 1.00 (d,  $J=6.0$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$ : 149.5, 136.4, 130.9, 128.9, 128.6, 128.4, 127.2, 125.5, 118.2, 114.8, 72.2, 70.8, 57.7, 43.4, 26.5, 24.5, 24.1, 23.7, 23.2; MS  $m/z$ : 374 ( $M+1$ ) $^+$ .

## References

- [1] (a) Li, Z.; Li, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3672.  
(b) Basle, C.; Li, C. J. *Green Chem.* **2007**, *9*, 1047.  
(c) Boess, E.; Sureshkumar, D.; Sud, A.; Wirtz, C.; Fares, C.; Klusmann, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8106.
- [2] (a) Han, W.; Ofial, A. R. *Chem. Commun.* **2009**, 5024.  
(b) Singhal, S. Jain, S. L.; Sain, B. *Chem. Commun.* **2009**, 2371.  
(c) Zhang, Y.; Peng, H.; Zhang, M.; Cheng, Y. X.; Zhu, C. J. *Chem. Commun.* **2011**, 2354.  
(d) Liu, P.; Liu, Y.; Wong, E. L. M.; Xiang, S.; Che, C. M. *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 2187.
- [3] (a) Yoo, W. J.; Li, C. J. *Top. Curr. Chem.* **2009**, *292*, 281.  
(b) So, M. H.; Liu, Y.; Ho, C. M.; Che, C. M. *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 1551.
- [4] (a) Yeung, C. S.; Dong, V. M. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1215.  
(b) Sun, C. L.; Li, B. J.; Shi, Z. J. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1293.
- [5] (a) Liu, C.; Zhang, H.; Shi, W.; Li, A. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1780.  
(b) Li, B. J.; Shi, Z. J. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 5588.  
(c) Wang, S.; Li, Y.; Liu, H. C. *Acta Chim. Sinica* **2012**, *70*, 1897.

- (in Chinese).  
(王帅; 李洋; 刘海超, 化学学报, **2012**, 70, 1897.)  
(d) Pan, F.; Shi, Z. J. *Acta Chim. Sinica* **2012**, 70, 1679 (in Chinese).  
(潘菲, 施章杰, 化学学报, **2012**, 70, 1679.)  
(e) Zhang, Z. P.; Yu, H. Z.; Fu, Y.; Guo, Q. X. *Acta Chim. Sinica* **2011**, 69, 821 (in Chinese).  
(张志平, 于海珠, 傅尧, 郭庆祥, 化学学报, **2011**, 69, 821.)  
(f) Li, J. S.; Cai, F. F.; Li, Z. W.; Xue, Y.; Cheng, C.; Liu, W. D.; Cao, Z. *Chin. J. Chem.* **2012**, 30, 1699.
- [6] (a) Hiratake, J.; Oda, J. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **1997**, 61, 211.  
(b) Kafarski, P.; Lejczak, B. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1991**, 63, 193.  
(c) Gu, L. J.; Wang, R.; Huang, X. Z.; Jin, C. *Chin. J. Chem.* **2012**, 30, 2483.
- [7] (a) Pratt, R. F. *Science* **1989**, 246, 917.  
(b) Maier, L.; Diel, P. J. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1991**, 57, 57.
- [8] (a) Beers, S. A.; Schwender, C. F.; Loughney, D. A.; Malloy, E.; Demarest, K.; Jordan, J. *Bioorg. Med. Chem.* **1996**, 4, 1693.  
(b) Vovk, A. I.; Mischenko, I. M.; Tanchuk, V. Y.; Kachkovskii, G. A.; Sheiko, S. Y.; Kolodyazhnyi, O. I.; Kukhar, V. P. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, 18, 4620.
- [9] (a) Manabe, K.; Kobayashi, S. *Chem. Commun.* **2000**, 669.  
(b) Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Raj, K. S.; Reddy, K. B.; Prasad, A. R. *Synthesis* **2001**, 2277.
- [10] (a) Saidi, M. R.; Azizi, N. *Synlett* **2002**, 1347.  
(b) Akiyama, T.; Sanada, M.; Fuchibe, K. *Synlett* **2003**, 1463.
- [11] (a) Han, W.; Ofial, R. *Chem. Commun.* **2009**, 6023.  
(b) Hari, D. P.; König, B. *Org. Lett.* **2011**, 13, 3852.
- [12] (a) Xue, Q. C.; Xie, J.; Jin, H. M.; Cheng, Y. X.; Zhu, C. J. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, 11, 1606.  
(b) Rueping, M.; Zhu, S. Q.; Koenigs, R. M. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 8679.  
(c) Dhineshkumar, J.; Lamani, M.; Alagiri, K.; Prabhu, K. R. *Org. Lett.* **2013**, 15, 1092.
- [13] (a) Xie, J.; Li, H. M.; Xue, Q. C.; Cheng, Y. X.; Zhu, C. J. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, 354, 1646.  
(b) Alagiri, K.; Devadig, P.; Prabhu, K. R. *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 5160.  
(c) Alagiri, K.; Devadig, P.; Prabhu, K. R. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 1456.  
(d) Wang, H. L.; Li, X. C.; Wu, F.; Wan, B. S. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 681.
- [14] (a) Richardson, R. D.; Wirth, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, 45, 4402.  
(b) Ochiai, M.; Miyamoto, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4229.  
(c) Dohi, T.; Kita, Y. *Chem. Commun.* **2009**, 2073.
- [15] Kirihaara, M.; Asai, Y.; Ogawa, S.; Noguchi, T.; Hatano, A.; Hirai, Y. *Synthesis* **2007**, 3286.
- [16] (a) Uyanik, M.; Okamoto, H.; Yasui, T.; Ishihara, K. *Science* **2010**, 328, 1376.  
(b) Uyanik, M.; Ishihara, K. *Chim. Oggi* **2011**, 29, 18.  
(c) Uyanik, M.; Suzuki, D.; Yasui, T.; Ishihara, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 5331.
- [17] Chen, L.; Shi, E.; Liu, Z.; Chen, S.; Wei, W.; Li, H.; Xu, K.; Wan, X. *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 4085.
- [18] Ma, L. J.; Wang, X. P.; Yu, W.; Han, B. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 11333.
- [19] Basle, O.; Li, C. J. *Chem. Commun.* **2009**, 4124.

(Lu, Y.)