三氟甲烷磺酸钪催化醇对邻亚甲基苯醌的氧杂迈克尔加成反应

张 硕^a 彭 丹^a 赵 宁^a 于一涛^a 王 峰^a
刘海龙^b 伊 港^{*,b}^(a) 齐鲁工业大学(山东省科学院) 山东省科学院新材料研究所 山东省特种含硅新材料重点实验室 济南 250014^(b) 山东东岳有机硅材料股份有限公司 淄博 256401

摘要 邻亚甲基苯醌化合物是一类非常活泼和重要的中间体,被广泛应用于天然产物和药物化学中.报道了以 2-[羟基(苯基)甲基]苯酚类化合物和简单的醇为原料,二氯甲烷为溶剂,在三氟甲烷磺酸钪促进下原位生成邻亚甲基苯醌并发生氧杂迈克尔加成反应的方法.反应在 40 °C 条件下搅拌 2 h 即可完成,以 76%~97% 的产率得到目标产物.该反应可放大至克级规模反应.

关键词 邻亚甲基苯醌; 三氟甲烷磺酸钪; 氧杂迈克尔加成反应; 绿色化学

Sc(OTf)₃ Catalyzed Oxo-Michael Addition to o-Quinone Methides by AlcoholsZhang, Shuo^a Peng, Dan^a Zhao, Ning^a Yu, Yitao^a Wang, Feng^a
Liu, Hailong^b Yi, Gang^{*,b}^(a) Shandong Provincial Key Laboratory for Special Silicone-Containing Materials, Advanced Materials Institute, Qilu University of Technology (Shandong Academy of Sciences), Jinan 250014^(b) Shandong Dongyue Organosilicon Materials Co., Ltd., Zibo 256401

Abstract o-Quinone derivatives are not only a variety of active and important intermediate, but also widely used in the synthesis of natural products and medicinal chemistry. In the present study, the Sc(OTf)₃ catalyzed oxo-Michael addition to o-quinone methides by alcohols was developed. The products were obtained in moderate to good yields (76%~97%) under mild conditions. Furthermore, the reaction could be scaled up to multigram scale.

Keywords o-quinone; scandium(III) triflate; oxo-Michael addition; green chemistry

邻亚甲基苯醌化合物是一类非常活泼和重要的中间体,被广泛应用于天然产物和药物化学中^[1~4].许多生物分子,例如蒽环类抗生素可以通过体内的酶产生多种邻亚甲基苯醌变体,进而提高免疫功能^[5].因为邻亚甲基苯醌化合物应用广泛,其制备方法研究一直是有机合成专家关注的热点.现在已经有多种方法来制备这类化合物:例如热解、光化学反应、酸性、碱性条件等等^[6,7],反应条件较为苛刻.而需要使用酸碱性催化剂的合成方法不适用于制备含有对酸碱敏感官能团的化合物,且在反应结束后体系需要中和至中性,后处理操作繁琐.因此发展一种新型的温和高效绿色环保构建邻亚

甲基苯醌化合物的方法具有重要的意义.

关于邻亚甲基苯醌的反应类型主要分为三类:迈克尔加成反应,环加成反应和 6 π 电环化反应(Scheme 1)^[8~20].邻亚甲基苯醌的反应研究已经有较长的历史,而基于 P、S 和 N 杂原子的迈克尔加成反应也较为成熟^[21~23],但是由于氧原子较弱的亲核性和烷氧基负离子较差的离去性,氧原子所发生的迈克尔加成反应主要是分子内反应^[24~26],而分子间迈克尔加成反应较少^[27].其中孙建伟课题组^[28]使用价格昂贵的有机磷酸催化剂实现了该反应的手性合成过程(Scheme 2).

基于以上的研究背景,我们希望发展绿色、环保、

* Corresponding author. E-mail: yigang009@163.com

Received July 9, 2018; revised August 26, 2018; published online September 10, 2018.

Project supported by the Shandong Provincial Natural Science Foundation (No. ZR2017BB033), the Youth Science Funds of Shandong Academy of Sciences (No. 2018QN0030) and the National Natural Science Foundation of China (No. 51503118).

山东省自然科学基金(No. ZR2017BB033)、山东省科学院青年科学基金(No. 2018QN0030)和国家自然科学基金(No. 51503118)资助项目.

图式 1 邻亚甲基苯醌的反应类型
Scheme 1 Reaction type of *o*-quinone

图式 2 有机磷酸催化氧杂迈克尔加成反应
Scheme 2 Organophosphorus acid catalyzed *oxo*-Michael addition

简单、高效的醇对邻亚甲基苯醌的氧杂迈克尔加成反应的方法。本文报道了以 2-[羟基(苯基)甲基]苯酚类化合物和简单的醇为原料,二氯甲烷为溶剂,在三氟甲磺酸铈($\text{Sc}(\text{OTf})_3$)促进下原位生成邻亚甲基苯醌并发生氧杂迈克尔加成反应。产物的结构经过核磁共振氢谱、碳谱和高分辨质谱的确定。

1 结果与讨论

1.1 反应条件的优化

首先以 2-[羟基(苯基)甲基]苯酚(**1a**)和乙醇(**2a**)为原料,当以二氯甲烷(DCM)为溶剂时,分别以 $\text{Ga}(\text{OTf})_3$ 和 $\text{In}(\text{OTf})_3$ 作为催化剂,在 40 °C 下反应 6 h 后均没有获得目标产物(Entries 1 和 2, 表 1)。当改变催化剂为 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 时,可获得 95% 收率的产物(Entry 3, 表 1)。然而,当以 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 为催化剂,分别以甲苯(Toluene)、*N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)和四氢呋喃(THF)为溶剂时,在同样的反应条件下,产物收率有所降低(Entries 4~6, 表 1)。之后,在同样的条件下,将反应时间缩短到 2 h 后,产物的收率没有变化(Entry 7, 表 1),但是当反应时间缩短至 1 h,产物的收率下降至 88% (Entry 8, 表 1)。然后,

对反应温度进行了考察,当降低反应温度至 30 °C 时,只得到 85% 的收率(Entry 9, 表 1)。最后,在同样反应条件下,当催化剂用量降至 5 mol% 时,产率只有 82% (Entry 10, 表 1); 当提升催化剂用量提高到 20 mol% 时,产率为 97% (Entry 11, 表 1)。因此,该反应的最佳反应条件是以 10 mol% $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 为催化剂、DCM 为溶剂、40 °C 下反应 2 h。

表 1 反应条件优化^a
Table 1 Optimization of reaction conditions

Entry	Catalyst	Solvent	Temp./°C	Time/h	Yield ^b /%
1	$\text{Ga}(\text{OTf})_3$	DCM	40	6	0
2	$\text{In}(\text{OTf})_3$	DCM	40	6	0
3	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$	DCM	40	6	95
4	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$	Toluene	40	6	88
5	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$	DMF	40	6	32
6	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$	THF	40	6	82
7	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$	DCM	40	2	95
8	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$	DCM	40	1	88
9	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$	DCM	30	4	85
10 ^c	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$	DCM	40	6	82
11 ^d	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$	DCM	40	2	97

^a Reaction conditions: 2-(hydroxy(phenyl)methyl)phenol (**1a**) (2.0 mmol), ethanol (**2a**) (2.4 mmol), solvent (1 mL); ^b Isolated yield; ^c 5 mol% $\text{Sc}(\text{OTf})_3$; ^d 10 mol% of $\text{Sc}(\text{OTf})_3$.

1.2 底物的扩展

在获得最佳反应条件后,我们对反应底物的适用范围进行了考查(表 2)。可以看出,不同的伯醇和仲醇,比如甲醇、乙醇、正丙醇、正丁醇、正庚醇、环戊醇都可以很好地发生氧杂迈克尔加成反应,收率从中等到优秀不等(88%~97%, 表 2)。随着醇类烷基取代基碳原子数目的增加,产物的收率略有下降。对于 2-(羟基(苯基)甲基)苯酚类化合物,取代基为给电子的烷基、烷氧基或者为吸电子的卤素等都可以顺利地发生氧杂迈克尔加成反应得到相应的产物。芳环上不同位置的取代基电子效应对反应的产率有一定的影响:当苯环上的不同位置含甲基、乙氧基等供电子基团时,可获得优秀收率的产物(91%~98%, 表 2)。当取代基是吸电子氯时,收率下降,可以得到中等收率的产物(82%~88%);当取代基为吸电子效应更强的氟时,产物的收率进一步的下降但仍能以中等的收率得到相应的产物(76%~86%)。

1.3 克级规模反应

为了进一步探讨该体系的实用性,我们研究了 2-

表 2 底物扩展^a

Table 2 Exploration of substrate scope

^a Reaction conditions: *o*-hydroxybenzyl alcohols **1** (2.0 mmol), alcohols **2a** (2.4 mmol), DCM (1 mL), 40 °C, 2 h. Isolated yield.

[羟基(苯基)甲基]苯酚类化合物 **1a** 和 **1b** 的克级规模反应(图 3)。当 2-[羟基(苯基)甲基]苯酚(**1a**)和 2-[羟基(间甲基)甲基]苯酚(**1b**)分别放大到 8.0 g 和 4.3 g 时, 延长反应时间后, 仍可以分别获得 90%和 88%收率的目标产物, 这说明该体系具有潜在的工业化应用性。

1.4 反应机理研究

基于以上的实验结果, 我们提出了一个可能的反应机理(图 4): 首先由 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 催化 2-[羟基(苯基)甲基]苯酚类化合物 **1** 生成邻亚甲基苯醌中间体, 而后醇对邻亚甲基苯醌中间体进行氧杂迈克尔加成反应即得到了最终产物 **3**。

2 结论

本文报道了以 2-[羟基(苯基)甲基]苯酚类化合物和简单的醇为原料, 二氯甲烷为溶剂, 在三氟甲烷磺酸钪促进下原位生成邻亚甲基苯醌并发生氧杂迈克尔加成反应的方法。该方法绿色环保简单高效, 反应在 40 °C 条件下搅拌 2 h 即可完成, 以 76%~97%的产率得到目标产物。该反应可放大至克级规模反应。

图式 3 放大反应
Scheme 3 Scale-up reactions

图式 4 可能的反应机理

Scheme 4 Proposed reaction mechanism

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

Bruker AV400 型核磁共振仪, CDCl_3 为溶剂, TMS 为内标; Agilent Q-TOF 6510 型高分辨质谱仪, 电喷雾离子化技术(ESI), 直接进样法进样. 无水溶剂采用标准方法制备. 柱层析使用 200~300 目硅胶.

3.2 实验方法

在 10 mL 石英玻璃反应管中加入 2-[(羟基(苯基)甲基]苯酚类化合物 **1** (0.2 mmol)、醇类化合物 **2** (0.24 mmol)、二氯甲烷 (1.0 mL) 和 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ (9.8 mg, 10 mol%), 然后在 40 °C 温度下搅拌反应 2 h. 反应停止后, 反应液中加入 3 mL 水, 再用二氯甲烷(3 mL×3)萃取, 有机相用无水 MgSO_4 干燥, 减压抽滤后脱去溶剂, 粗产品经柱层析提纯得到目标化合物. 洗脱剂为石油醚和乙酸乙酯($V/V=10/1$). 所有目标化合物的结构经核磁共振氢谱、碳谱以及高分辨质谱表征.

2-[乙氧基(苯基)甲基]苯酚(**3a**): 产率 95%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.32 (s, 1H), 7.36~7.29 (m, 5H), 7.28~7.27 (m, 1H), 6.90~6.87 (m, 2H), 6.82~6.78 (m, 1H), 5.54 (s, 1H), 3.66~3.59 (m, 2H), 1.30 (t, $J=7.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 155.68, 140.30, 129.26, 128.78, 128.61, 128.13, 127.30, 127.27, 127.25, 125.16, 119.76, 117.24, 84.89, 65.33, 15.21; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 229.1223; found 229.1220.

2-[甲氧基(苯基)甲基]苯酚(**3b**): 产率 97%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.06 (s, 1H), 7.35~7.29 (m, 5H), 7.24~7.18 (m, 1H), 6.91~6.88 (m, 2H), 6.88~6.79 (m, 1H), 5.44 (s, 1H), 3.47 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 155.54, 139.82, 129.35, 128.88, 128.63, 128.23, 127.31, 124.74, 119.80, 117.13, 86.71, 57.23; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 215.1067; found 215.1071.

2-[正丙氧基(苯基)甲基]苯酚(**3c**): 产率 94%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.31 (s, 1H), 7.34~7.27 (m, 5H), 7.17~7.15 (m, 1H), 6.90~6.86 (m, 2H), 6.81~6.77 (m, 1H), 5.52 (s, 1H), 3.55~3.48 (m, 2H), 1.69 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 0.96 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 155.71, 140.35, 129.26, 128.80, 128.63, 128.61,

128.58, 128.11, 127.28, 125.22, 119.73, 117.24, 85.09, 71.55, 22.97, 10.69; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 243.1380; found 243.1381.

2-[正丁氧基(苯基)甲基]苯酚(**3d**): 产率 92%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.32 (s, 1H), 7.34~7.27 (m, 5H), 7.17~7.15 (m, 1H), 6.90~6.86 (m, 2H), 6.81~6.78 (m, 1H), 5.52 (s, 1H), 3.59~3.52 (m, 2H), 1.67~1.44 (m, 2H), 1.44~1.38 (m, 2H), 0.91 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 155.70, 140.33, 129.25, 128.79, 128.60, 128.11, 127.31, 127.28, 127.25, 125.21, 119.72, 117.23, 85.13, 69.67, 31.78, 19.41, 13.87; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 257.1536; found 257.1535.

2-[乙氧基(间甲苯基)甲基]苯酚(**3e**): 产率 92%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.36 (s, 1H), 7.23~7.08 (m, 5H), 6.90~6.86 (m, 2H), 6.81~6.77 (m, 1H), 5.50 (s, 1H), 3.65~3.58 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.30 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 155.67, 140.24, 138.29, 129.18, 128.93, 128.78, 128.51, 127.91, 125.25, 124.38, 119.73, 117.23, 85.09, 65.30, 21.54, 15.21; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 243.1380; found 243.1382.

2-[乙氧基(邻甲苯基)甲基]苯酚(**3f**): 产率 90%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.49 (s, 1H), 7.24~7.14 (m, 5H), 6.93 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.77~6.72 (m, 2H), 5.77 (s, 1H), 3.63~3.53 (m, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.27 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 156.40, 137.37, 137.25, 130.95, 129.34, 128.58, 128.44, 128.30, 126.30, 124.23, 119.89, 117.05, 82.55, 65.20, 19.45, 15.31; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 243.1380; found 243.1380.

2-[乙氧基(对甲苯基)甲基]苯酚(**3g**): 产率 95%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.37 (s, 1H), 7.25~7.14 (m, 5H), 6.90~6.87 (m, 2H), 6.86~6.77 (m, 1H), 5.52 (s, 1H), 3.66~3.59 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.30 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 155.66, 137.89, 137.27, 129.28, 129.12, 128.70, 127.25, 125.26, 119.67, 117.19, 84.86, 65.17, 21.14, 15.18; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 243.1380; found 243.1376.

2-[(4-氯苯基)(乙氧基)甲基]苯酚(**3h**): 产率 88%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.10 (s, 1H), 7.30~7.16 (m, 5H), 6.90~6.87 (m, 2H), 6.83~6.79 (m, 1H), 5.49 (s, 1H), 3.65~3.57 (m, 2H), 1.29 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 155.53, 138.97, 133.89, 129.51, 128.75, 128.70, 128.59, 124.79, 119.94, 117.36,

83.92, 65.45, 15.20; HRMS (ESI) calcd for $C_{15}H_{16}ClO_2$ $[M+H]^+$ 263.0833; found 263.0837.

4-氯-2-[乙氧基(苯基)甲基]苯酚(**3i**): 产率 82%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.34 (s, 1H), 7.34~7.28 (m, 5H), 7.11 (dd, $J=8.8$ Hz, 2.4 Hz, 1H), 6.86 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 6.81 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 5.47 (s, 1H), 3.63~3.57 (m, 2H), 1.28 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 154.29, 139.59, 129.05, 128.78, 128.44, 128.34, 127.24, 126.83, 124.48, 118.65, 84.32, 65.48, 15.15; HRMS (ESI) calcd for $C_{15}H_{16}ClO_2$ $[M+H]^+$ 263.0833; found 263.0833.

2-[乙氧基(3-氟苯基)甲基]苯酚(**3j**): 产率 86%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.06 (s, 1H), 7.25~7.15 (m, 2H), 7.10~7.07 (m, 2H), 6.93~6.86 (m, 3H), 6.82~6.80 (m, 1H), 5.50 (s, 1H), 3.65~3.55 (m, 2H), 1.28 (t, $J=6.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 163.03 (d, $J=200.4$ Hz), 155.50, 143.18 (d, $J=6.7$ Hz), 130.11 (d, $J=8.1$ Hz), 129.55, 128.75, 124.84, 122.74 (d, $J=2.8$ Hz), 119.98, 117.34, 114.93 (d, $J=21.1$ Hz), 114.08 (d, $J=22.1$ Hz), 83.78 (d, $J=1.8$ Hz), 65.53, 15.18; HRMS (ESI) calcd for $C_{15}H_{16}FO_2$ $[M+H]^+$ 247.1129; found 247.1130.

2-[乙氧基(4-氟苯基)甲基]苯酚(**3k**): 产率 76%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.18 (s, 1H), 7.32~7.22 (m, 2H), 7.21~7.17 (m, 1H), 7.03~6.99 (m, 2H), 6.91~6.80 (m, 3H), 5.51 (s, 1H), 3.66~3.58 (m, 2H), 1.30 (t, $J=6.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 162.50 (d, $J=245.2$ Hz), 155.57, 136.17 (d, $J=3.1$ Hz), 129.42, 129.03, 128.83 (d, $J=23.6$ Hz), 124.90, 119.85, 117.33, 115.45 (d, $J=21.3$ Hz), 84.1, 65.35, 15.17; HRMS (ESI) calcd for $C_{15}H_{16}FO_2$ $[M+H]^+$ 247.1129; found 247.1127.

2-[甲氧基(苯基)甲基]-4-甲基苯酚(**3l**): 产率 92%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.83 (s, 1H), 7.35~7.25 (m, 5H), 6.99 (dd, $J=8.0$ Hz, 1.6 Hz, 1H), 6.80 (dd, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.71 (dd, $J=1.6$ Hz, 1H), 5.38 (s, 1H), 3.46 (s, 3H), 2.21 (s, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 153.14, 140.00, 129.84, 129.24, 128.92, 128.59, 128.16, 127.28, 124.32, 117.01, 86.79, 57.24, 29.72, 20.48; HRMS (ESI) calcd for $C_{15}H_{17}O_2$ $[M+H]^+$ 229.1223; found 229.1122.

2-[乙氧基(苯基)甲基]-4-甲基苯酚(**3m**): 产率 90%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.10 (s, 1H), 7.36~7.28 (m, 5H), 6.99~6.97 (m, 1H), 6.79 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 5.48 (s, 1H), 3.67~3.59 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.30 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 153.28, 140.43, 129.74, 129.15, 128.83, 128.57, 128.05,

127.24, 124.71, 117.02, 84.99, 65.31, 20.49, 15.19; HRMS (ESI) calcd for $C_{16}H_{19}O_2$ $[M+H]^+$ 243.1380; found 243.1384.

2-[(正庚氧基)(苯基)甲基]苯酚(**3n**): 产率 83%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.32 (s, 1H), 7.35~7.29 (m, 5H), 7.21~7.16 (m, 1H), 6.91~6.86 (m, 2H), 6.82~6.78 (m, 1H), 5.52 (s, 1H), 3.59~3.52 (m, 2H), 1.69~1.64 (m, 2H), 1.38~1.34 (m, 6H), 0.89~0.86 (m, 5H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 155.68, 140.29, 129.22, 128.75, 128.57, 128.08, 127.26, 125.15, 119.67, 117.21, 105.00, 85.15, 69.97, 31.73, 29.71, 29.68, 29.04, 26.09, 22.60, 14.07; HRMS (ESI) calcd for $C_{20}H_{27}O_2$ $[M+H]^+$ 299.2006; found 299.2009.

5-乙氧基-2-[乙氧基(苯基)甲基]苯酚(**3o**): 产率 88%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.42~7.40 (m, 2H), 7.27~7.21 (m, 2H), 7.19 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 6.88 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 6.77 (t, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.70 (dd, $J=8.0$ Hz, 0.8 Hz, 1H), 5.73 (s, 1H), 4.05~3.99 (m, 2H), 3.60~3.52 (m, 2H), 1.39 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.26 (t, 6.8 Hz, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 146.34, 143.83, 141.89, 128.33, 127.68, 127.44, 127.07, 119.66, 119.61, 110.97, 79.32, 64.86, 64.49, 15.39, 14.96; HRMS (ESI) calcd for $C_{17}H_{21}O_3$ $[M+H]^+$ 273.1485; found 273.1487.

2-[(环戊氧基)(苯基)甲基]苯酚(**3p**): 产率 78%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.33 (s, 1H), 7.24~7.18 (m, 5H), 7.12~7.10 (m, 1H), 6.84 (dd, $J=12.9$, 5.0 Hz, 2H), 6.74 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 5.51 (s, 1H), 4.07~4.05 (m, 1H), 1.74~1.61 (m, 6H), 1.56~1.49 (m, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 154.86, 139.60, 128.16, 127.82, 127.48, 126.90, 126.21, 124.15, 118.5, 116.23, 81.61, 79.22, 31.28, 31.25, 22.46, 22.38; HRMS (ESI) calcd for $C_{18}H_{21}O_2$ $[M+H]^+$ 269.1536; found 269.1537.

辅助材料(Supporting Information) 目标化合物的氢谱和碳谱数据。这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载。

References

- [1] Pathak, T. P.; Sigman, M. S. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9210.
- [2] Willis, N. J.; Bray, C. D. *Chem.-Eur. J.* **2012**, *18*, 9160.
- [3] Caruana, L.; Fochi, M.; Bernardi, L. *Molecules* **2015**, *20*, 11733.
- [4] Wang, Z.; Sun, J. *Synthesis* **2015**, *47*, 3629.
- [5] Guo, C.; Song, J.; Luo, S.; Gong, L. *Z. Angew. Chem., Int. Ed.*, **2010**, *49*, 5558.
- [6] Van De Water, R. W.; Pettus, T. R. R. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 5367.
- [7] Kulikov, A.; Arumugam, S.; Popik, V. V. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7611.
- [8] Mattson, A. E.; Scheidt, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4508.

- [9] Luan, Y.; Schaus, S. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19965.
- [10] Shaikh, A. K.; Cobb, A. J. A.; Varounis, G. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 584.
- [11] Chen, M. W.; Gao, L. L.; Ye, Z. S.; Jiang, G. F.; Zhou, Y. G. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 1660.
- [12] Yoshida, H.; Watanabe, M.; Fukushima, H.; Ohshita, J.; Kunai, A. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4049.
- [13] Bai, W. J.; David, J. G.; Feng, Z. G.; Weaver, M. G.; Wu, K. L.; Petrus, T. R. R. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 3655.
- [14] Caruana, L.; Fochi, M.; Bernardi, L. *Molecules* **2015**, *20*, 11733.
- [15] Wang, Z.; Sun, J. *Synthesis* **2015**, *47*, 3629.
- [16] Zhao, W.; Wang, Z.; Chu, B.; Sun, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 1910.
- [17] Huang, Y.; Hayashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7556.
- [18] Wang, Z.; Ai, F.; Wang, Z.; Zhao, W.; Zhu, G.; Lin, Z.; Sun, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 383.
- [19] Wu, B.; Yu, Z.; Gao, X.; Lan, Y.; Zhou, Y.-G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 4006.
- [20] Chen, P.; Wang, K. I.; Guo, W.; Liu, X.; Liu, Y.; Li, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 3689.
- [21] Nising, C. F.; Brase, S. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1218.
- [22] Nising, C. F.; Brase, S. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 988.
- [23] Heravi, M. M.; Hajiabbasi, P. *Mol. Diversity* **2014**, *18*, 411.
- [24] Gu, Q.; Rong, Z.-Q.; Zheng, C.; You, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4056.
- [25] Rubush, D. M.; Morges, M. A.; Rose, B. J.; Thamm, D. H.; Rovis, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 13554.
- [26] Shi, Y. L.; Shi, M. *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1499.
- [27] Liang, M.; Zhang, S.; Jia, J.; Tung, C.-H.; Wang, J. W.; Xu, Z. H. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2526.
- [28] Lai, Z. W.; Wang, Z. B.; Sun, J. W. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 6058.

(Li, L.; Fan, Y.)