三丁基磷催化的查尔酮与丙烯酸酯的交叉 Rauhut-Currier 反应

谷迎春^{a,b} 黄 有^{*,a}^(a)南开大学化学学院元素有机化学研究所 元素有机化学国家重点实验室 天津 300071)^(b)天津城建大学理学院 天津 300384)

摘要 Rauhut-Currier 反应是一种高效构筑碳碳键的原子经济性的方法,但较差的选择性一直限制了该反应的应用,经过条件筛选,以三丁基磷为催化剂,成功实现了查尔酮与丙烯酸酯之间的交叉 Rauhut-Currier 反应,可以有效合成多官能团化丙烯酸酯类化合物。

关键词 三丁基磷; 催化; Rauhut-Currier 反应; 查尔酮; 丙烯酸酯

Tributylphosphine Catalyzed Cross Rauhut-Currier Reaction of Chalcones and Acrylates

Gu, Yingchun^{a,b} Huang, You^{*,a}^(a) State Key Laboratory and Institute of Elemento-Organic Chemistry, College of Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071)^(b) School of Science, Tianjin Chengjian University, Tianjin 300384)

Abstract Rauhut-Currier (RC) reaction is an effective atom-economic method to construct C—C bond. However, the application of this reaction is limited by the lack of selectivity. Herein, an efficient intermolecular cross Rauhut-Currier reaction between chalcones and acrylates in the presence of the tributylphosphine catalyst was developed, the reactions were carried out in mild conditions, and performed well with a series of substrates, delivering the desired products with acceptable to good yields.

Keywords tributylphosphine; catalysis; Rauhut-Currier reaction; chalcone; acrylate

近年来,有机磷催化反应逐渐成为构筑复杂分子骨架的重要工具之一^[1],其中,Rauhut-Currier 反应(以下简称为 RC 反应)^[2]是一种高效构筑碳碳键的反应,因其原子经济性高,产物官能化程度好,该反应得到了化学家们的广泛关注^[3].1969 年,Morita 和 Kobayashi^[4]报道了三环己基磷催化的富马酸酯和丙烯酸酯之间的交叉 RC 反应,能够以 95.5% 的收率得到 RC 产物,但是该反应底物的适用范围非常有限;1970 年,McClure^[5]以三丁基磷为催化剂,实现了丙烯腈和丙烯酸酯之间的 RC 反应,结果表明,该反应仍旧存在收率低及选择性差等问题.随后的几十年,RC 反应没有得到很好的发展,主要原因在于分子间交叉偶联反应的选择性问题无法解决.直到

2002 年,Krische 和 Roush 课题组^[6]分别同时报道了分子内交叉 RC 反应,人们的注意力才集中到分子内 RC 反应上并实现了相应的不对称研究^[7],尽管如此,分子间交叉 RC 反应依然没有进展.2015 年,Huang 课题组^[8]设计了一类结构新颖的多官能团手性磷催化剂,首次实现了不同烯烃之间不对称交叉 RC 反应,反应具有很好的化学选择性、区域选择性和对映体选择性.随后,Zhang 课题组^[9]也设计了一种新的手性磷催化剂,并实现了这一反应的不对称研究.近些年,分子间不对称交叉 RC 反应得到了较好的发展^[10].纵观 RC 反应的研究可以发现,该反应的底物局限性依然存在,虽然第一例 RC 反应是丙烯酸酯的交叉偶联,但在随后的研究中,很少有

* Corresponding author. E-mail: hyou@nankai.edu.cn

Received April 8, 2019; revised May 4, 2019; published online May 15, 2019.

Dedicated to the 100th anniversary of the birth of Professor Ruyun Chen.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21672109, 21871148, 21472097) and the Natural Science Foundation of Tianjin City (No. 15JCYBJC20000).

国家自然科学基金(Nos. 21672109, 21871148, 21472097)和天津市自然科学基金(No. 15JCYBJC20000)资助项目.

丙烯酸酯作为底物的报道, 主要原因是丙烯酸酯的活性低, 反应的选择性差. 因此, 发展新的基于丙烯酸酯的交叉 RC 反应仍具有挑战性, 我们课题组在研究分子间交叉 RC 反应的基础上^[1], 报道了三丁基膦催化的查尔酮与丙烯酸酯之间的交叉 RC 反应.

1 结果与讨论

1.1 反应条件的优化

首先以三丁基膦为催化剂, 对反应溶剂进行筛选(表 1). 从表 1 可以看出, 当查尔酮 **1** 与丙烯酸酯 **2** 的比例为 1 : 2, 催化剂用量为 20 mol% 时, 在乙腈中反应 5 h, 能够以 60% 的收率得到交叉 RC 反应产物(表 1, Entry 1), 同时伴随着少量丙烯酸酯自身偶联产物生成, 收率为 11%. 当反应体系中不加查尔酮底物时, 丙烯酸酯自身偶联产物收率上升到 64%, 同样地, 当反应体系中不加丙烯酸酯底物时, 则没有相应的自身偶联产物生成, 能够以 85% 的收率回收查尔酮原料, 这表明催化剂三丁基膦首先与丙烯酸酯发生作用. 随后我们筛选了其他几种常见溶剂, 结果表明, 该反应在甲苯、乙酸乙酯、四

氢呋喃中都能发生(表 1, Entries 4, 6, 7), 但交叉偶联产物的收率较低, 丙烯酸酯自身偶联产物的收率较高. 尝试使用水、二氯甲烷、三氯甲烷作溶剂时, 反应均不能发生(表 1, Entries 5, 8, 9). 当不使用反应溶剂时, 反应也可以进行, 但产物收率很低(表 1, Entry 10). 当使用叔丁醇作溶剂时, 也可以得到与乙腈体系相似的收率(表 1, Entry 11). 从以上结果可以看出, 使用叔丁醇和乙腈作溶剂时, 反应效果较好, 因此尝试使用混合溶剂, 进一步优化反应. 当用不同比例的混合溶剂时, 反应都能发生(表 1, Entries 12~15), 当乙腈和叔丁醇的体积比为 5 : 1 时, 反应给出最好的结果. 在最佳溶剂条件下, 降低或提高催化剂用量, 都不能得到更好的结果(表 1, Entries 16, 17). 调整查尔酮与丙烯酸酯比例至 1 : 1(表 1, Entry 18)时, 产物收率也随之下降. 降低或者升高反应温度(表 1, Entries 19, 20), 也不能得到更好的结果. 因此该反应的最佳条件为: 反应底物查尔酮和丙烯酸酯的比例为 1 : 2, 溶剂为乙腈和叔丁醇的混合溶剂(体积比为 5 : 1), 催化剂三丁基膦用量为 20 mol%, 室温反应 5 h.

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

Entry	1 : 2 : cat.	Solvent	Time/h	Temp. ^a /°C	Yield ^b /%	
					3	4
1	0.5 : 1.0 : 0.1	CH ₃ CN	5	r.t.	63	11
2	0.0 : 1.0 : 0.1	CH ₃ CN	5	r.t.	0	64
3	0.5 : 0.0 : 0.1	CH ₃ CN	5	r.t.	0	0
4	0.5 : 1.0 : 0.1	Toluene	6	r.t.	18	38
5	0.5 : 1.0 : 0.1	H ₂ O	5	r.t.	0	0
6	0.5 : 1.0 : 0.1	EtOAc	5	r.t.	20	50
7	0.5 : 0.5 : 0.1	THF	4	r.t.	16	46
8	0.5 : 0.5 : 0.1	CH ₂ Cl ₂	5	r.t.	0	0
9	0.5 : 0.5 : 0.1	CHCl ₃	5	r.t.	0	0
10	0.5 : 0.5 : 0.1	—	4	r.t.	10	20
11	0.5 : 0.5 : 0.1	<i>t</i> -BuOH	5	r.t.	62	35
12	0.5 : 1.0 : 0.1	CH ₃ CN/ <i>t</i> -BuOH (<i>V</i> : <i>V</i> = 5.0 : 0.1)	4	r.t.	51	20
13	0.5 : 1.0 : 0.1	CH ₃ CN/ <i>t</i> -BuOH (<i>V</i> : <i>V</i> = 5.0 : 0.5)	5	r.t.	72	12
14	0.5 : 1.0 : 0.1	CH₃CN/<i>t</i>-BuOH (<i>V</i> : <i>V</i> = 5.0 : 1.0)	5	r.t.	73	16
15	0.5 : 1.0 : 0.1	CH ₃ CN/ <i>t</i> -BuOH (<i>V</i> : <i>V</i> = 4.0 : 2.0)	5	r.t.	30	10
16	0.5 : 1.0 : 0.01	CH ₃ CN/ <i>t</i> -BuOH (<i>V</i> : <i>V</i> = 5.0 : 1.0)	5	r.t.	24	8
17	0.5 : 1.0 : 0.15	CH ₃ CN/ <i>t</i> -BuOH (<i>V</i> : <i>V</i> = 5.0 : 1.0)	5	r.t.	57	36
18	0.5 : 0.5 : 0.1	CH ₃ CN/ <i>t</i> -BuOH (<i>V</i> : <i>V</i> = 5.0 : 1.0)	5	r.t.	53	12
19	0.5 : 1.0 : 0.1	CH ₃ CN/ <i>t</i> -BuOH (<i>V</i> : <i>V</i> = 5.0 : 1.0)	5	0	53	Trace
20	0.5 : 1.0 : 0.1	CH ₃ CN/ <i>t</i> -BuOH (<i>V</i> : <i>V</i> = 5.0 : 1.0)	5	60	27	46

^a r.t. = 25 °C. ^b Isolated yield.

1.2 底物适应范围研究

得到最优反应条件后,我们对底物的适应性进行了研究,结果如表 2 所示,从反应结果可以看出,各种取代基的查尔酮底物,都有较好的反应结果,均能以中等到较好的收率得到目标产物.查尔酮的两个芳环上的取代基,对反应收率有一定影响.当酰基一端的芳环上含有供电子基时,反应往往给出较高的收率,当酰基一端的芳环上含有甲氧基或没有取代基时(表 2, Entries 1~11),产物收率为 47%~88%;当酰基一端的芳环上含有吸电子基如氯原子时,产物收率会明显下降(表 2, Entries 12, 13),分别为 38%和 34%.此外,对丙烯酸酯的适应性也进行了探究,结果表明,酯基的空间位阻对反应结果没有明显的影响,丙烯酸甲酯、乙酯和正丁酯都能给出理想的结果(表 2, Entries 14, 15).

1.3 反应机理

根据实验结果及文献报道,我们提出了可能的反应机理(Scheme 1).首先三丁基膦选择性地与丙烯酸酯中的双键发生加成,产生含磷双性离子 **II**,随后中间体 **II** 与活泼烯酮的双键发生加成作用,优先加成到查尔酮上产生中间体 **III**,接着中间体 **III** 发生分子内的质子转移生成双性离子 **IV**,最后中间体 **IV** 脱除催化剂三丁基膦的同时生成交叉 RC 反应产物,三丁基膦参与下一个催化循环.与此同时,含磷双性离子 **II** 也能与少量的丙烯酸酯发生加成得到中间体 **III'**,接着中间体 **III'** 发生分子内的质子转移生成双性离子 **IV'**,最后中间体 **IV'** 脱除催化剂三丁基膦的同时得到丙烯酸酯自身偶联副产物,三丁基膦参与下一个催化循环.由于查尔酮相对于丙烯酸

表 2 查尔酮和丙烯酸酯的底物适应性

Table 2 Substrate scope for the chalcones and acrylates

Entry	R ¹	R ²	R	Time/h	3	Yield ^{a,b} /%
1	<i>p</i> -OCH ₃	<i>p</i> -Cl	Me	5	3a	69
2	<i>p</i> -OCH ₃	<i>p</i> -Cl	Et	5	3b	70
3	<i>p</i> -OCH ₃	<i>p</i> -CH ₃	Me	5	3c	53
4	<i>p</i> -OCH ₃	<i>p</i> -CH ₃	Et	5	3d	47
5	<i>p</i> -OCH ₃	<i>p</i> -Br	Me	5	3e	67
6	<i>p</i> -OCH ₃	<i>p</i> -Br	Et	5	3f	77
7	<i>p</i> -OCH ₃	H	Me	5	3g	62
8	<i>p</i> -OCH ₃	H	Et	5	3h	73
9	H	H	Me	5	3i	70
10	H	H	Et	5	3j	88
11	H	<i>p</i> -Cl	Me	5	3k	66
12	<i>p</i> -Cl	H	Me	5	3l	38
13	<i>p</i> -Cl	<i>p</i> -Cl	Me	5	3m	34
14	<i>p</i> -OCH ₃	<i>p</i> -Br	Bu	2	3n	67
15	<i>p</i> -OCH ₃	H	Bu	2	3o	66

^a Reaction conditions: **1** (0.5 mmol), **2** (1.0 mmol), CH₃CN/*t*-BuOH (5.0/1.0 mL), tributylphosphine 0.1 mmol, ^b Isolated yield.

酯具有更强的亲电性,所以可实现这一反应的选择性.

图式 1 可能的反应机理
Scheme 1 Proposed reaction mechanism

2 结论

报道了一种三丁基膦催化的查尔酮和丙烯酸酯之间的交叉 Rauhut-Currier 反应, 该反应条件温和, 操作简单, 产物收率较高, 反应具有较好的底物适应性和选择性, 为多官能团化丙烯酸酯类化合物的合成提供了一种有效的新方法。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

核磁: Varian 400, CDCl_3 为溶剂, TMS 为内标, 85% H_3PO_4 为外标; 熔点仪: X-4 型数字显示显微熔点测定仪 (温度计未校正); 红外光谱: Bruker-EQUINOX 55; 高分辨质谱仪: Bruker 7-tesla FT-ICR MS (Billelica, MA, USA)。

3.2 实验方法

3.2.1 三丁基膦催化的查尔酮与丙烯酸酯的交叉 Rauhut-Currier 反应

在氮气氛围下, 向 25 mL 的圆底烧瓶中加入 **2b** (136 mg, 0.5 mmol)、丙烯酸乙酯 (100 mg, 1.0 mmol)、乙腈 (5 mL) 和叔丁醇 (1 mL), 用微量注射器向反应液中加入催化剂三丁基膦 (20 mg, 0.1 mmol) 后, 室温搅拌反应, 薄层色谱 (TLC) 监测反应进程, 反应完毕后, 减压除去溶剂, 用制备薄层色谱分离 (展开剂: 乙酸乙酯/石油醚, $V: V=10:1$) 即得到产物 **3b** (130 mg, 产率 70%)。其他产物的合成方法与上述相同。

4-(4-甲氧基苯甲酰)-2-亚甲基-3-(4-氯苯基)丁酸甲酯 (**3a**): 无色固体, 产率 69%。m.p. 58~60 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.89 (dd, $J=8.8, 2.4$ Hz, 2H), 7.20 (d, $J=2.1$ Hz, 4H), 6.88 (dd, $J=8.8, 2.8$ Hz, 2H), 6.29 (s, 1H), 5.61 (s, 1H), 4.63 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.81 (d, $J=3.5$ Hz, 3H), 3.65 (d, $J=3.1$ Hz, 3H), 3.53 (dd, $J=17.0, 7.1$ Hz, 1H), 3.44~3.32 (m, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 195.97, 166.96, 163.81, 142.76, 140.74, 132.53, 130.53, 130.00, 129.59, 128.77, 125.10, 114.00, 55.66, 52.15, 42.90, 41.83; IR (KBr) ν : 3007, 2954, 1715 (C=O), 1666 (COOMe), 1601, 1491, 1371, 1249, 1173, 1094, 993, 866, 765, 639 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{ClO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 359.1045, found 359.1050。

4-(4-甲氧基苯甲酰)-2-亚甲基-3-(4-氯苯基)丁酸乙酯 (**3b**): 无色固体, 产率 70%。m.p. 53~54 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.90 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.20 (s, 4H), 6.89 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 6.30 (s, 1H), 5.59 (s, 1H), 4.63 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 4.21~4.00 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.53 (dd, $J=16.9, 7.1$ Hz, 1H), 3.38 (dd, $J=16.8, 7.7$ Hz,

1H), 1.20 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 196.06, 166.53, 163.80, 143.00, 140.82, 132.52, 130.55, 130.02, 129.62, 128.75, 124.82, 114.00, 61.11, 55.69, 42.92, 41.84, 14.29; IR (KBr) ν : 3111, 3065, 2981, 2938, 1714 (C=O), 1675 (COOEt), 1604, 1488, 1354, 1285 (1216), 1175, 1089, 986, 874, 757, 716 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{ClO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 373.1201, found 373.1191。

4-(4-甲氧基苯甲酰)-2-亚甲基-3-(4-甲基苯基)丁酸甲酯 (**3c**): 无色固体, 产率 53%。m.p. 72~73 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.93 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.16 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 6.91 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 6.28 (s, 1H), 5.60 (s, 1H), 4.63 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 3.57 (dd, $J=16.8, 7.7$ Hz, 1H), 3.39 (dd, $J=16.8, 7.1$ Hz, 1H), 2.29 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 196.47, 167.29, 163.70, 143.22, 139.09, 136.39, 130.57, 130.24, 129.40, 127.98, 124.71, 113.94, 55.68, 52.10, 43.32, 42.06, 21.22; IR (KBr) ν : 3118, 3020, 2988, 2948, 1714 (C=O), 1667 (COOMe), 1603, 1510, 1370, 1250, 1186, 1058, 995, 864, 753, 698 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 339.1591, found 339.1589。

4-(4-甲氧基苯甲酰)-2-亚甲基-3-(4-甲基苯基)丁酸乙酯 (**3d**): 无色固体, 产率 47%。m.p. 55~57 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.92 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.15 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 7.07 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 6.28 (s, 1H), 5.57 (s, 1H), 4.62 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 4.27~3.96 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.56 (dd, $J=16.8, 7.6$ Hz, 1H), 3.38 (dd, $J=16.8, 7.2$ Hz, 1H), 2.28 (s, 3H), 1.21 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 196.53, 166.84, 163.68, 143.50, 139.19, 136.33, 130.57, 130.25, 129.35, 128.03, 124.38, 113.93, 60.97, 55.68, 43.31, 42.07, 21.23, 14.29; IR (KBr) ν : 2979, 1713 (C=O), 1668 (COOEt), 1600, 1512, 1365, 1248, 1176, 1062, 989, 850, 773, 661 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 353.1747, found 353.1742。

4-(4-甲氧基苯甲酰)-2-亚甲基-3-(4-甲基苯基)丁酸甲酯 (**3e**): 无色固体, 产率 67%。m.p. 78~79 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.91 (t, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.38 (t, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.14 (t, $J=8.3$ Hz, 2H), 6.91 (t, $J=8.5$ Hz, 2H), 6.30 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 5.61 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 4.62 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 3.86 (d, $J=8.4$ Hz, 3H), 3.68 (d, $J=8.4$ Hz, 3H), 3.53 (dt, $J=15.5, 7.7$ Hz, 1H), 3.40 (dd, $J=16.8, 7.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 195.99, 166.99, 163.83, 142.70, 141.20, 131.77, 130.55, 130.05, 129.94, 125.18, 120.75, 114.02, 55.70, 52.20,

42.86, 41.97; IR (KBr) ν : 3119, 2949, 1715 (C=O), 1669 (COOMe), 1602, 1486, 1370, 1249, 1167, 1074, 993, 864, 762, 725 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{BrO}_4$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 403.0539, found 403.0534.

4-(4-甲氧基苯甲酰)-2-亚甲基-3-(4-溴苯基)丁酸乙酯(**3f**): 无色固体, 产率 77%. m.p. 67~69 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.92 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.39 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.15 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 6.92 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 6.31 (s, 1H), 5.60 (s, 1H), 4.62 (t, $J=7.0$ Hz, 1H), 4.13 (ddd, $J=14.2, 7.1, 4.1$ Hz, 2H), 3.85 (d, $J=7.5$ Hz, 3H), 3.54 (dd, $J=16.9, 7.1$ Hz, 1H), 3.39 (dd, $J=16.8, 7.7$ Hz, 1H), 1.23 (dd, $J=14.1, 7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 196.03, 166.51, 163.82, 142.96, 141.32, 131.71, 130.54, 130.07, 129.98, 124.85, 120.68, 114.00, 61.11, 55.69, 42.87, 41.97, 14.27; IR (KBr) ν : 2925, 2854, 1714 (C=O), 1676 (COOEt), 1604, 1512, 1355, 1251, 1175, 1072, 986, 851, 753, 713 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{BrO}_4$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 417.0696, found 417.0693.

4-(4-甲氧基苯甲酰)-2-亚甲基-3-苯基丁酸甲酯(**3g**): 无色固体, 产率 62%. m.p. 74~76 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.91 (dd, $J=12.1, 5.0$ Hz, 2H), 7.30~7.16 (m, 5H), 6.90 (dd, $J=12.1, 5.0$ Hz, 2H), 6.29 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 5.59 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 4.66 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 3.88~3.78 (m, 3H), 3.76~3.61 (m, 3H), 3.57 (dt, $J=16.1, 8.0$ Hz, 1H), 3.41 (dd, $J=16.8, 7.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 196.37, 167.23, 163.72, 143.05, 142.14, 130.56, 130.20, 128.69, 128.12, 126.87, 124.88, 113.96, 55.68, 52.13, 43.23, 42.42; IR (KBr) ν : 3009, 2960, 2847, 1709 (C=O), 1667 (COOMe), 1660, 1494, 1374, 1249, 1172, 1083, 992, 865, 758, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{O}_4$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 325.1434, found 325.1429.

4-(4-甲氧基苯甲酰)-2-亚甲基-3-苯基丁酸乙酯(**3h**): 无色固体, 产率 73%. m.p. 74~76 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.92 (d, $J=7.0$ Hz, 2H), 7.26 (s, 4H), 7.22~7.08 (m, 1H), 6.90 (d, $J=6.9$ Hz, 2H), 6.30 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 4.66 (t, $J=6.2$ Hz, 1H), 4.26~3.97 (m, 2H), 3.85 (d, $J=1.7$ Hz, 3H), 3.57 (dd, $J=16.0, 6.6$ Hz, 1H), 3.40 (dd, $J=15.9, 6.1$ Hz, 1H), 1.61 (s, 2H), 1.30~1.08 (m, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 196.43, 166.78, 163.75, 143.33, 142.29, 130.56, 130.24, 128.64, 128.17, 126.82, 124.54, 113.94, 60.99, 55.67, 43.22, 42.46, 14.25; IR (KBr) ν : 3072, 2982, 2935, 1704 (C=O), 1676 (COOEt), 1597, 1494, 1367, 1253, 1189, 1080, 995, 868, 758, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{O}_4$ $[\text{M} + \text{H}]^+$

339.1591, found 339.1588.

4-(苯甲酰)-2-亚甲基-3-苯基丁酸甲酯(**3i**): 无色固体, 产率 70%. m.p. 88~90 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.00~7.83 (m, 2H), 7.55 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.44 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.27 (t, $J=4.8$ Hz, 4H), 7.19 (dd, $J=8.8, 4.6$ Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 5.61 (s, 1H), 4.68 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 3.70~3.64 (m, 3H), 3.61 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 3.48 (dd, $J=17.1, 7.1$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 197.82, 167.18, 142.98, 142.00, 137.09, 133.35, 128.83, 128.73, 128.26, 128.13, 126.93, 124.94, 52.14, 43.59, 42.27; IR (KBr) ν : 3062, 3025, 2960, 1713 (C=O), 1675 (COOMe), 1581, 1493, 1373, 1252, 1176, 1079, 993, 862, 760, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{O}_3$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 295.1329, found 295.1327.

4-(苯甲酰)-2-亚甲基-3-苯基丁酸乙酯(**3j**): 无色固体, 产率 88%. m.p. 67 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.93 (d, $J=7.4$ Hz, 2H), 7.55 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.44 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.27 (d, $J=4.1$ Hz, 4H), 7.19 (dd, $J=8.1, 3.9$ Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 5.59 (s, 1H), 4.68 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 4.25~4.01 (m, 2H), 3.63 (dd, $J=17.1, 7.5$ Hz, 1H), 3.54~3.40 (m, 1H), 1.20 (dd, $J=9.1, 5.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 197.87, 166.71, 143.27, 142.11, 137.14, 133.31, 128.81, 128.67, 128.26, 128.17, 126.87, 124.60, 61.01, 43.59, 42.33, 14.26; IR (KBr) ν : 3062, 3032, 2983, 1707 (C=O), 1678 (COOEt), 1579, 1494, 1372, 1254, 1179, 1080, 995, 869, 767, 690 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{O}_3$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 309.1485, found 309.1485.

4-苯甲酰-2-亚甲基-3-(4-氯苯基)丁酸甲酯(**3k**): 无色固体, 产率 66%. m.p. 48~51 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.92 (d, $J=6.8$ Hz, 2H), 7.56 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.44 (t, $J=6.8$ Hz, 2H), 7.28~7.17 (m, 5H), 6.31 (d, $J=1.9$ Hz, 1H), 5.61 (s, 1H), 4.64 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 3.69 (d, $J=2.0$ Hz, 3H), 3.60 (dd, $J=18.3, 6.0$ Hz, 1H), 3.45 (dd, $J=15.3, 7.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 197.48, 166.95, 142.70, 140.51, 136.96, 133.47, 132.70, 129.54, 128.87, 128.24, 125.19, 52.20, 43.30, 41.77; IR (KBr) ν : 3013, 2959, 1712 (C=O), 1675 (COOMe), 1580, 1489, 1376, 1249, 1197, 1093, 986, 867, 755, 688 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{ClO}_3$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 329.0939, found 329.0939.

4-(4-氯苯甲酰)-2-亚甲基-3-苯基丁酸甲酯(**3l**): 无色固体, 产率 38%. m.p. 71~72 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.92~7.79 (m, 2H), 7.45~7.36 (m, 2H), 7.32~7.23 (m, 4H), 7.19 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 6.31 (s, 1H),

5.59 (s, 1H), 4.65 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 3.69 (d, $J=1.4$ Hz, 3H), 3.59 (dd, $J=17.0, 7.4$ Hz, 1H), 3.44 (dd, $J=17.0, 7.3$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 196.70, 167.12, 142.87, 141.71, 139.81, 135.38, 129.70, 129.15, 128.77, 128.11, 127.03, 125.10, 52.18, 43.52, 42.40; IR (KBr) ν : 2991, 2952, 1720 (C=O), 1677 (COOMe), 1587, 1492, 1373, 1255, 1187, 1059, 995, 860, 757, 703 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{ClO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 329.0939, found 329.0938

4-(4-氯苯甲酰)-2-亚甲基-3-(4-氯苯基)丁酸甲酯 (**3m**): 无色固体, 产率 34%. m.p. 88~91 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.86 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.42 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.27~7.22 (m, 2H), 7.19 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 6.31 (s, 1H), 5.60 (s, 1H), 4.61 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.57 (dd, $J=17.1, 7.0$ Hz, 1H), 3.42 (dd, $J=17.1, 7.7$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 196.34, 166.90, 142.56, 140.24, 139.98, 135.22, 132.79, 129.67, 129.52, 129.20, 128.89, 125.34, 52.25, 43.23, 41.82; IR (KBr) ν : 2993, 2947, 1713 (C=O), 1683 (COOMe), 1588, 1488, 1365, 1249, 1172, 1089, 995, 880, 784, 666 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{Cl}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 363.0549, found 363.0548.

4-(4-甲氧基苯甲酰)-2-亚甲基-3-(4-溴苯基)丁酸丁酯 (**3n**): 无色固体, 产率 67%. m.p. 58~60 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.92 (dd, $J=8.8, 1.9$ Hz, 2H), 7.39 (dd, $J=8.4, 1.9$ Hz, 2H), 7.15 (dd, $J=8.4, 1.7$ Hz, 2H), 6.92 (dd, $J=8.8, 1.9$ Hz, 2H), 6.32 (d, $J=1.3$ Hz, 1H), 5.60 (s, 1H), 4.62 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 4.18~3.98 (m, 2H), 3.86 (d, $J=1.9$ Hz, 3H), 3.53 (ddd, $J=16.8, 7.0, 1.7$ Hz, 1H), 3.39 (ddd, $J=16.9, 7.6, 1.8$ Hz, 1H), 1.64~1.47 (m, 2H), 1.38~1.19 (m, 2H), 0.89 (td, $J=7.3, 1.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 195.99, 166.59, 163.81, 142.94, 141.37, 131.71, 130.54, 130.07, 129.97, 124.88, 120.67, 114.00, 65.00, 55.69, 42.91, 41.98, 30.76, 19.34, 13.90; IR (KBr) ν : 3061, 3005, 2958, 1715 (C=O), 1670 (COOCH₂), 1602, 1510, 1364, 1247, 1170, 1069, 998, 881, 753, 716 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{BrO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 445.1009, found 445.1014.

4-(4-甲氧基苯甲酰)-2-亚甲基-3-苯基丁酸丁酯 (**3o**): 无色固体, 产率 66%. m.p. 52~55 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.92 (d, $J=8.9$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J=3.9$ Hz, 4H), 7.18 (dd, $J=8.7, 4.6$ Hz, 1H), 6.91 (d, $J=8.9$ Hz, 2H), 6.30 (s, 1H), 5.58 (s, 1H), 4.66 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 4.20~3.97 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.57 (dd, $J=16.8, 7.6$

Hz, 1H), 3.39 (dd, $J=16.8, 7.1$ Hz, 1H), 1.59~1.47 (m, 2H), 1.34~1.19 (m, 2H), 0.86 (t, $J=7.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 196.39, 166.86, 163.70, 143.30, 142.28, 130.55, 130.24, 128.65, 128.13, 126.80, 124.58, 113.94, 64.89, 55.67, 43.28, 42.47, 30.76, 19.32, 13.89; IR (KBr) ν : 3065, 2953, 1707 (C=O), 1673 (COOCH₂), 1560, 1496, 1377, 1251, 1187, 1082, 993, 877, 760, 706 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 367.1904, found 367.1904.

辅助材料(Supporting Information) 所有交叉 RC 反应产物的 ^1H NMR 和 ^{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) Ni, H.; Chan, W.-L.; Lu, Y. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 9344.
(b) Guo, H.; Fan, Y.-C.; Sun, Z.; Wu, Y.; Kwon, O. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 10049.
- [2] Rauhut, M.; Currier, H. *US 3074999*, **1963** [*Chem. Abstr.* **1963**, *58*, 1124a].
- [3] (a) Aroyan, C. E.; Dermenci, A.; Miller, S. J. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4069.
(b) Xie, P.; Huang, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 6213.
- [4] Morita, K.; Kobayashi, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1969**, *42*, 2732.
- [5] McClure, J. D. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 3045.
- [6] (a) Wang, L.-C.; Luis, A. L.; Agapiou, K.; Jang, H.-Y.; Krische, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2402.
(b) Frank, S. A.; Mergott, D. J.; Roush, W. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2404.
- [7] (a) Aroyan, C. E.; Miller, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 256.
(b) Gong, J.-J.; Li, T.-Z.; Pan, K.; Wu, X.-Y. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 1491.
(c) Zhang, X.-N.; Shi, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 6271.
(d) Takizawa, S.; Tue, M. N. N.; Grossmann, A.; Enders, D.; Sasai, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 5423.
(e) Su, X.; Zhou, W.; Li, Y.; Zhang, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 6874.
(f) Jin, H.; Zhang, Q.; Li, E.; Jia, P.; Li, N.; Huang, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 7097.
- [8] Dong, X.; Liang, L.; Li, E.; Huang, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 1621.
- [9] Zhou, W.; Su, X.; Tao, M.; Zhu, C.; Zhao, Q.; Zhang, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 14853.
- [10] (a) Zhao, Q.-Y.; Pei, C.-K.; Guan, X.-Y.; Shi, M. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1973.
(b) Zhou, W.; Chen, P.; Tao, M.; Su, X.; Zhao, Q.; Zhang, J. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 7612.
(c) Qin, C.; Liu, Y.; Yu, Y.; Fu, Y.; Li, H.; Wang, W. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1304.
- [11] (a) Xie, P.; Huang, Y.; Lai, W.; Meng, X.; Chen, R. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 6707.
(b) Ma, J.; Xie, P.; Hu, C.; Huang, Y.; Chen, R. *Chem.-Eur. J.* **2011**, *17*, 7418.
(c) Hu, C.; Geng, Z.; Ma, J.; Huang, Y.; Chen, R. *Chem.-Asian J.* **2012**, *7*, 2032.
(d) Hu, C.; Zhang, Q.; Huang, Y. *Chem.-Asian J.* **2013**, *8*, 1981.

(Zhao, C.)