

铱催化的苯甲酰胺和磷酰叠氮在离子液体中的 C—H 键胺化反应

宁资慧^a 彭欣华^a 白瑞^a 刘珊珊^{*,b} 李卓^a 焦林郁^{*,a}^(a) 西北大学化工学院 西安 710069^(b) 陕西科技大学化学与化工学院 陕西省轻化工助剂重点实验室 西安 710021

摘要 磷酰胺是天然产物和生物活性分子中常见结构,也是合成化学中重要的中间体.报道了一种直接、简单、高效且相对绿色的过渡金属铱催化的 C—H 键胺化反应,以弱配位的苯甲酰胺类化合物和磷酰叠氮化合物分别为反应底物和胺基化试剂,在离子液体中实现了目标转化,得到中等到优良的分选产率,表现出良好的官能团耐受性和较高的区域选择性,并提出了反应的可能机理.该催化体系的建立丰富了磷酰胺的合成途径,拓展了离子液体类绿色介质在 C—H 键官能化中的应用.

关键词 过渡金属;离子液体;碳氢活化;胺基化;区域选择性;磷酰叠氮

Iridium Catalyzed C—H Amidation of Benzamides with Phosphoryl Azides in Ionic Liquids

Ning, Zihui^a Peng, Xinhua^a Bai, Rui^a Liu, Shanshan^{*,b} Li, Zhuo^a Jiao, Linyu^{*,a}^(a) School of Chemical Engineering, Northwest University, Xi'an 710069^(b) College of Chemistry and Chemical Engineering, Shaanxi Key Laboratory of Chemical Additives for Industry, Shaanxi University of Science & Technology, Xi'an 710021

Abstract Phosphoramides are common structures in natural products and bioactive molecules. Additionally, they are also important intermediates in synthetic chemistry. In this paper, a direct, simple, efficient and relatively greener transition metal iridium catalyzed C—H bond amidation was reported. The target conversion was achieved in ionic liquids using weakly coordinated benzamides and phosphoryl azides as substrates and amidation reagents, respectively. Moderate to excellent isolated yields were obtained, showing good functional group tolerance and high regioselectivity. Furthermore, a possible mechanism of the reaction was proposed. The establishment of the catalytic system enriches the synthesis protocols of phosphoramides and extends the application of ionic liquids as green media in the C—H bond functionalization.

Keywords transition metal; ionic liquids; hydrocarbon activation; amidation; regioselectivity; phosphoryl azide

磷酰胺类化合物在天然产物分子、材料化学、生物活性分子以及药物中间体等方面广泛存在^[1]. 作为一类重要的功能化学键, C—N 键的传统构筑方法主要集中于 Pd 或 Cu 催化的偶联反应, 如 Ullmann 偶联反应^[2]、Buchwald-Hartwig 胺基化反应^[3]以及 Chan-Lam 偶联反应^[4], 然而, 反应底物的预官能化处理使得其应用范围受到一定局限.

相对而言, 过渡金属催化的 C—H 键直接选择性胺基化反应是实现目标转化的理想途径^[5]. 近年来, 在 C—H 键胺基化中(酰)胺^[6]、氯胺^[7]、二噁唑^[8]、氨基甲

酸酯^[9]以及有机叠氮化合物^[10]等多种胺基化试剂都表现出较高的反应活性, 为 C—N 键的催化构建提供了更多选择. 其中, 作为近几年兴起的胺基化试剂, 有机叠氮化合物具有独特的优点, 它们在转化过程中仅释放惰性 N₂ 分子作为副产物, 同时它们可以在无外加氧化剂条件下实现高效转化. 与研究较为深入的磺酰叠氮相比, 磷酰叠氮作为胺基化试剂的研究鲜有报道^[11], 而且通常需要毒性较大的含卤溶剂以及惰性气体保护下方能实现.

为了克服传统有机溶剂的毒性和挥发性等问题, 具

* Corresponding authors. E-mail: liushanshan@sust.edu.cn; lyjiao@nwsu.edu.cn

Received April 18, 2021; revised June 30, 2021; published online July 19, 2021.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21901150) and the Natural Science Foundation of Shaanxi Province (No. 2019JQ-787).

国家自然科学基金(No. 21901150)、陕西省自然科学基金(No. 2019JQ-787)资助项目.

有良好稳定性和金属配合物溶解能力的离子液体(Ionic liquids)^[12]进入研究人员的视野. 2018 年, Wu 等^[13]将 1-丁基-3-甲基咪唑四氟硼酸盐([BMIM]BF₄)代替传统溶剂, 选用二噁唑作为偶联试剂, 实现了 Rh 催化下 2-苯基吡啶 C—H 键的胺基化反应. 该方法操作简便且选择性高, 尤其重要的是, 离子液体及所溶解的催化剂具有良好的回收性和循环稳定性. 受此启发, 最近, 我们课题组^[14]考察了对甲苯磺酰叠氮(TsN₃)在离子液体中的 C—H 键胺基化反应, 取得了积极结果. 基于以上研究背景, 结合我们近期在叠氮磷酸二苯酯(DPPA)催化转化方面的相关研究^[15], 本文以离子液体作为反应介质, 通过 DPPA 参与的 C—H 键胺基化反应研究, 实现了 C—N 键的直接、高效、选择性构筑, 拓展了离子液体在 C—H 键官能化以及磷酸胺类化合物合成中的应用.

1 结果与讨论

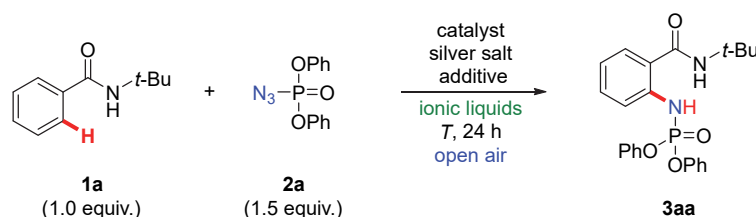
1.1 反应条件优化

在最初的研究中, 选用了 *N*-叔丁基保护的苯甲酰胺(**1a**)作为模板底物, 以 DPPA(**2a**)作为磷酸胺基化试

剂, 在空气气氛中以过渡金属 Ir 和 Rh 作为潜在的催化剂, 分别考察了银盐、添加剂、反应温度以及离子液体等对底物邻位 C—H 键选择性胺基化反应活性和选择性的影响(表 1). 结果表明, 温度对目标产物的产率有着较大影响. 在离子液体[BMIM]BF₄中, 以物质的量比为 1 : 4 的[IrCp*Cl₂]₂和 AgNTf₂的组合体系为催化剂, 考察不同反应温度对催化反应的影响, 发现在 80 °C 的条件下可以分离出 38%的胺基化产物 **3aa**, 而升高和降低反应温度均不利于目标转化, 这可能是反应较高的能垒以及产物较差的热稳定性所造成的(表 1, Entries 1~4). 需要指出的是, 胺基化反应具有极高的邻位 C—H 键选择性, 通过 ¹H NMR 分析, 没有检测到其它位点的胺基化产物. 在 80 °C 反应条件下, 改变银盐的种类(AgSbF₆和 AgBF₄)也没有得到令人满意的反应结果(表 1, Entries 5~6). 接着, 将反应介质更换为之前在 TsN₃ 参与的胺基化反应中具有突出表现的咪唑六氟磷酸盐([BMIM]-PF₆)^[14], 然而并未检测到目标产物(表 1, Entry 7). 然后, 进一步考察了添加剂的使用对反应的影响, 令人高兴的是, 50 mol% AgOAc 的加入可以显著促进目标产物的转

表 1 反应条件优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions



Entry	Catalyst	Silver salt	Additive (50 mol%)	Solvent	T/°C	Yield ^b /%
1	[IrCp*Cl ₂] ₂	AgNTf ₂	NaOAc	[BMIM]BF ₄	r.t.	ND ^c
2	[IrCp*Cl ₂] ₂	AgNTf ₂	NaOAc	[BMIM]BF ₄	40	Trace
3	[IrCp*Cl ₂] ₂	AgNTf ₂	—	[BMIM]BF ₄	80	38
4	[IrCp*Cl ₂] ₂	AgNTf ₂	—	[BMIM]BF ₄	100	ND ^c
5	[IrCp*Cl ₂] ₂	AgSbF ₆	—	[BMIM]BF ₄	80	25
6	[IrCp*Cl ₂] ₂	AgBF ₄	—	[BMIM]BF ₄	80	Trace
7	[IrCp*Cl ₂] ₂	AgNTf ₂	—	[BMIM]PF ₆	80	ND ^c
8	[IrCp*Cl ₂] ₂	AgNTf ₂	Li ₂ CO ₃	[BMIM]BF ₄	80	ND ^c
9	[IrCp*Cl ₂] ₂	AgNTf ₂	AgOAc	[BMIM]BF ₄	80	82
10	[IrCp*Cl ₂] ₂	AgNTf ₂	Ag ₂ O	[BMIM]BF ₄	80	15
11	[IrCp*Cl ₂] ₂	AgNTf ₂	Ag ₂ CO ₃	[BMIM]BF ₄	80	Trace
12	[IrCp*Cl ₂] ₂	AgNTf ₂	TFA	[BMIM]BF ₄	80	ND ^c
13	[IrCp*Cl ₂] ₂	AgNTf ₂	AgOAc	[BMIM]PF ₆	80	Trace
14	[RhCp*Cl ₂] ₂	AgSbF ₆	—	[BMIM]PF ₆	80	ND ^c
15	[RhCp*Cl ₂] ₂	AgSbF ₆	NaOAc	[BMIM]PF ₆	80	ND ^c
16	[RhCp*Cl ₂] ₂	—	Li ₂ CO ₃	[BMIM]BF ₄	80	ND ^c

^a Reaction conditions: *N*-tertbutylbenzamide (0.40 mmol, 1.0 equiv.), DPPA (0.60 mmol, 1.5 equiv.), catalyst (5.0 mol%), silver salts (20 mol%), indicated amount of additive, in ionic liquid (0.60 mL, 0.67 mol/L) as reaction medium at indicated temperature for 24 h in the open air; ^b Isolated yield; ^c ND=not detected.

化, 产率高达 82%(表 1, Entry 9); 与之相反, 三氟乙酸 (TFA)、 Li_2CO_3 等酸、碱添加剂则表现出明显的抑制作用(表 1, Entries 8、12); 令人不解的是, 当将 AgOAc 换成其它如 Ag_2O 、 Ag_2CO_3 含银添加剂时, 反应也表现出一定的抑制作用(表 1, Entries 10~11). 基于 AgOAc 在 $[\text{BMIM}]\text{BF}_4$ 中良好的催化活性, 将该体系置于离子液体 $[\text{BMIM}]\text{PF}_6$ 中, 结果同样令人失望(表 1, Entry 13). 最后, 将催化剂更换为胺基化反应中常见的 Rh 催化剂, 并在此基础上考察银盐、添加剂以及反应介质, 然而并没有检测到任何目标产物的生成(表 1, Entries 14~16). 基于以上实验, 确定了模板反应的最佳反应条件: 在空气气氛下, $[\text{IrCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (5 mol%)为催化剂, AgNTf_2 (20 mol%)为银盐, AgOAc (50 mol%)为添加剂, 在 80 °C 的 $[\text{BMIM}]\text{BF}_4$ 中反应 24 h 得到胺基化产物.

需要特别说明的是, 通过一系列反应条件的优化, 发现该转化在常规的反应体系中具有高度选择性, 反应结果在不同的催化条件下差异明显, 因此, 这种特殊的催化体系的适用性和官能团的耐受性的研究令人期待.

1.2 其它保护基团的反应性研究

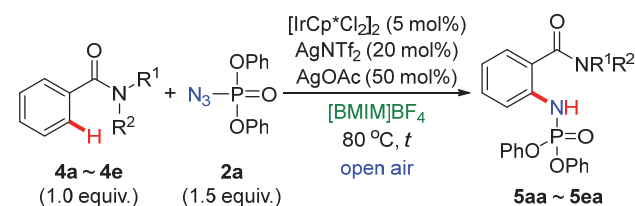
最优的催化体系确定之后, 为了明晰底物分子中 N 原子上所连保护基团的种类对反应的影响, 分别考察了甲基(Me)、正丙基(*n*-Pr)、异丙基(*i*-Pr)以及环己基(Cy)取代的苯甲酰胺 **4a~4e** 与 DPPA (**2a**) 的胺基化反应性能. 由表 2 可知, 这几种底物大多表现出中等的转化效率. 其中, *N*-甲基苯甲酰胺(**4a**)具有较高的反应活性, 可以得到 66% 的分离产率(表 2, Entry 1); 当苯甲酰胺中 N 原子被 *n*-Pr 或 *i*-Pr 取代时, 目标化合物 **5ba** 和 **5ca** 的产率有所下降, 分别为 56% 和 50%(表 2, Entries 2~3); 随后, 又考察了体积更大的 Cy 取代的苯甲酰胺底物 **4d**, 得到 48% 的中等产率(表 2, Entry 4); 而当双 *i*-Pr 基取代底物 **4e** 进行胺基化反应时, 即使在延长反应时间的情况下, 也没有检测到目标产物 **5ea**(表 2, Entry 5), 这可能是由于双取代较大的空间位阻所致. 同时, 以上实验结果也说明了底物 N 原子上所连 H 原子在胺基化反应中具有关键作用.

1.3 反应底物拓展

为了研究最佳催化体系的适用范围, 制备了一系芳香环取代的 *N*-叔丁基苯甲酰胺与叠氮磷酸二芳基酯衍生物, 并对其反应活性进行考察, 结果见表 3、表 4 以及图 1. 结果表明, 最优催化体系应对苯甲酰胺类化合物具有广泛的适用性, 苯环上连有供电子基团或吸电子基团的反应底物均可顺利地与 DPPA (**2a**) 进行胺基化反应, 得到相应的目标产物(表 3). 当胺甲酰基对位或间位连有 Me、OMe 等供电子取代基时, 与 **1a** 相比, 其反应活性明显降低, 仅以 55%~58% 的产率得到胺基化产物

表 2 不同导向基团的苯甲酰胺类化合物的底物拓展^a

Table 2 Substrate scope of benzamides with different directing groups

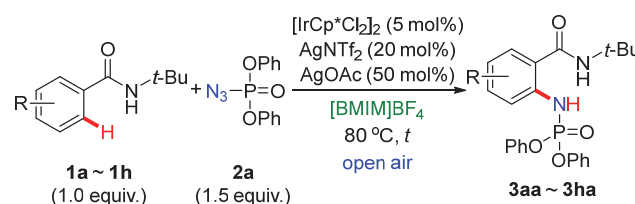


Entry	R ¹	R ²	Product	t/h	Yield ^b /%
1	H	Me	5aa	24	66
2	H	<i>n</i> -Pr	5ba	24	56
3	H	<i>i</i> -Pr	5ca	24	50
4	H	Cy	5da	24	48
5	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	5ea	30	ND ^c

^a Reaction conditions: *N*-substituted benzamide **4a~4e** (0.40 mmol, 1.0 equiv.), DPPA (**2a**, 0.60 mmol, 1.5 equiv.), $[\text{IrCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (5.0 mol%), AgNTf_2 (20 mol%), AgOAc (50 mol%) in $[\text{BMIM}]\text{BF}_4$ (0.60 mL, 0.67 mol/L) as reaction medium at 80 °C for indicated reaction time in the open air; ^b Isolated yield; ^c ND=not detected.

表 3 苯甲酰胺类底物的拓展^a

Table 3 Substrate scope of benzamid substrates

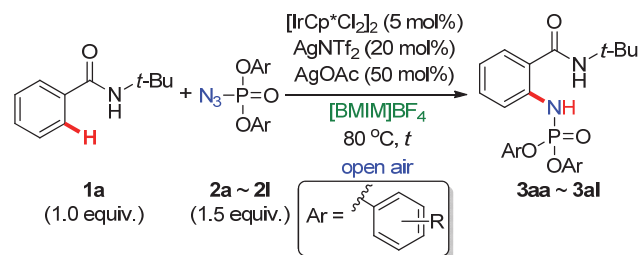


Entry	R (1)	Product	t/h	Yield ^b /%
1	H (1a)	3aa	24	82
2	3-Me (1b)	3ba	24	56
3	4-Me (1c)	3ca	24	55
4	4-OMe (1d)	3da	36	58
5	4-F (1e)	3ea	24	67
6	4-Cl (1f)	3fa	30	65
7	4-Br (1g)	3ga	30	56
8	4-NO ₂ (1h)	3ha	30	73

^a Reaction conditions: *N*-substituted benzamide **1a~1h** (0.40 mmol, 1.0 equiv.), DPPA (**2a**, 0.60 mmol, 1.5 equiv.), $[\text{IrCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (5.0 mol%), AgNTf_2 (20 mol%), AgOAc (50 mol%) in $[\text{BMIM}]\text{BF}_4$ (0.60 mL, 0.67 mol/L) as reaction medium at 80 °C for indicated reaction time in the open air; ^b Isolated yield.

3ba~3da(表 3, Entries 2~4), 其中, 对甲氧基取代底物 **1d** 的反应活性最低, 在将其反应时间延长至 36 h 的情况下, 仅得到中等产率(表 3, Entry 4). 然而, 当苯甲酰胺对位连有如 F、Cl、Br 以及 NO₂ 等吸电子基团时, 底物与 DPPA (**2a**) 的胺基化反应活性相对更好, 产率最高可达 73%(表 3, Entries 5~8). 需要特别指出的是, 也考察了 *N*-(叔丁基)-2-萘酰胺(**1i**)与 DPPA (**2a**) 的偶联反应, 以 71% 的产率分离出 2,3-二取代产物 **3ia**, 在体系中没有检测到 1 位胺基化产物, 证明了该反应具有高度的区域选择性(图 1).

表 4 磷酰叠氮类化合物的底物拓展^a
Table 4 Substrate scope of phosphoryl azides



Entry	R (2)	Product	Yield ^b /%
1	H (2a)	3aa	82
2	4-OMe (2b)	3ab	69
3	4-Me (2c)	3ac	67
4	4-Br (2d)	3ad	Trace
5	3-Br (2e)	3ae	Trace
6	3-Me (2f)	3af	72
7	3-OMe (2g)	3ag	47
8	3,5-Me ₂ (2h)	3ah	80
9	2-Me (2i)	3ai	65
10	2-Et (2j)	3aj	74
11	2- <i>i</i> -Pr (2k)	3ak	76
12	2-Cl (2l)	3al	ND ^c

^a Reaction conditions: *N*-tertbutylbenzamide **1a** (0.40 mmol, 1.0 equiv.), phosphoryl azide **2a~2l** (0.60 mmol, 1.5 equiv.), [IrCp*Cl₂]₂ (5.0 mol%), AgNTf₂ (20 mol%), AgOAc (50 mol%) in [BMIM]BF₄ (0.60 mL, 0.67 mol/L) as reaction medium at 80 °C for 24 h in the open air; ^b Isolated yield; ^c ND = not detected.

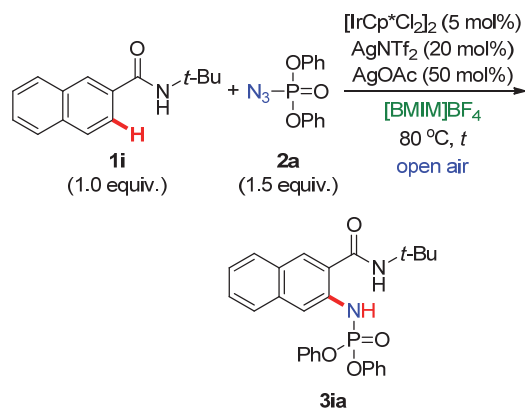


图 1 *N*-(叔丁基)-2-萘甲酰胺的胺基化反应

Figure 1 Amidation reaction of *N*-(tert-butyl)-2-naphthoicboxamide

接下来, 考察了磷酰叠氮衍生物 **2a~2l** 在最优催化体系中的反应活性。由表 4 可知, 在该 Ir 配合物参与的催化体系中, 大部分胺基化试剂表现出良好的反应活性, 得到邻位 C—H 键官能化产物。首先, 当磷酰叠氮中苯环的对位被 Me 或 OMe 等供电子基团取代时, 底物具有良好的反应活性, 可以得到 67%~69% 的产率(表 4, Entries 2~3)。与之相反, 吸电子基团 Br 和 Cl 等的导入, 无论连接在苯环的邻位(表 4, Entry 12)、间位(表 4, Entry

5) 还是对位(表 4, Entry 4)上, 均能抑制目标转化。当 Me 和 OMe 出现在苯环的间位时, 二者反应的差异性表现明显, 目标产物 **3af** 和 **3ag** 的产率分别为 72% 和 47%(表 4, Entries 6~7)。值得注意的是, 当磷酰叠氮中苯环的 3 位和 5 位同时被 Me 取代时, 得到显著优于单取代底物的胺基化产物 **3ah**, 仅次于模板底物的产率 82%(表 4, Entry 8 vs Entry 1)。最后, 进一步考察了苯环邻位被其它烷基取代的叠氮衍生物的反应情况, 结果表明, 当取代基分别为 Me、Et、*i*-Pr 时, 最终以 65%~76% 产率得到目标产物 **3ai~3ak**, 进一步证明了富电子胺基化试剂的良好反应活性(表 4, Entries 9~11)。因此, 胺基化催化体系广泛适用于连有烷基及烷氧基等供电子基团的磷酰叠氮化合物, 而对连有卤素等吸电子基团的胺基化试剂耐受性较差。

1.4 反应机理

反应机理如图 2 所示, 首先, 在 AgNTf₂ 的作用下, 催化剂 [IrCp*Cl₂]₂ 转化为高活性的阳离子 Ir(III) 物种 **A**, 该物种可以诱导苯甲酰胺化合物 **1a** 的邻位 C—H 键断裂, 并与之结合生成五元环状金属中间体 **B**; 然后, 磷酰叠氮 **2a** 的 N_α 原子与中间体 **B** 进行配位, 得到化合物 **C**; 紧接着, 所得配合物通过分子内的电子转移解离出一分子 N₂, 同时转化为金属氮杂中间体 **D**; 其极高的反应活性使得 **D** 通过快速的分子内迁移插入反应, 形成稳定性更强的六元环状中间体 **E**; 最后, 在通过质子捕

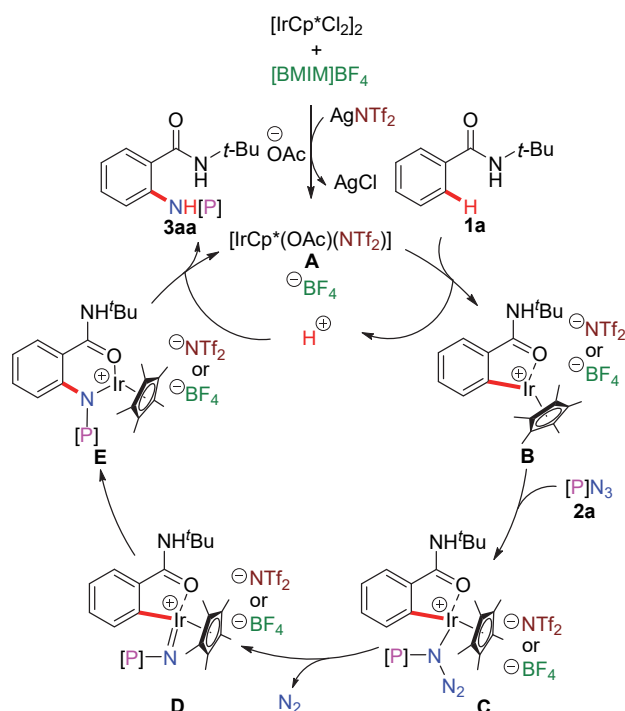


图 2 可能的催化机理([P]N₃=DPPA)

Figure 2 Proposed catalytic mechanism ([P]N₃=DPPA)

获得目标产物 **3aa** 的同时, 阳离子 **A** 得以再生并参与下一个催化循环。

2 结论

综上所述, 以离子液体作为绿色反应介质, 通过 Ir 催化的选择性 C—H 键官能化反应, 成功实现了苯甲酰胺与磷酰叠氮的直接胺基化转化, 拓展了离子液体的应用范围。研究表明, 该催化体系具有区域选择性高、底物适用范围广、官能团耐受性强、无需惰性气体保护等优点, 而且还可以兼容双取代胺基化试剂和稠环类苯甲酰胺底物, 是一种操作简单、高效且相对绿色和实用的磷酰胺类化合物的催化合成方法。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

^1H NMR、 ^{13}C NMR 在 Bruker Avance III (400 MHz) 型核磁共振仪上测定, 用 TMS (δ 0.00) 或 CDCl_3 (δ 7.26) 作为 ^1H NMR 的内标, CDCl_3 (δ 77.16) 作为 ^{13}C NMR 的内标; 红外光谱(IR)用 Bruker (VERTEX 70) 仪器测定; 使用 Agilent 6460 质谱仪获得了高分辨率质谱数据; 熔点由北京泰克 X-5 显微熔点测定仪测定; 柱层析使用青岛海阳化学有限公司生产的 300~400 目硅胶。所有商业试剂均购自安耐吉、阿拉丁、福晨等试剂商, 除特殊说明之外, 试剂均可直接用于化学反应。

3.2 离子液体中 Ir 催化的胺基化反应

向装有磁子的 25 mL 反应管中, 依次加入苯甲酰胺类化合物(0.4 mmol, 1.0 equiv.)、磷酰叠氮类化合物(0.6 mmol, 1.5 equiv.)、 $[\text{IrCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (16 mg, 0.02 mmol, 5 mol%)、 AgNTf_2 (31 mg, 0.08 mmol, 20 mol%)、 AgOAc (34 mg, 0.2 mmol, 50 mol%) 以及 $[\text{BMIM}]\text{BF}_4$ (0.6 mL), 在 80 $^\circ\text{C}$ 下反应一定时间, 通过薄层色谱(TLC)监测, 反应完成后, 加入二氯甲烷(DCM) (2.0 mL) 稀释。以石油醚和 EtOAc 的混合物作为洗脱剂, 经柱层析纯化得到分析纯的目标产物。

(2-(叔丁基氨基甲酰基)苯基)氨基磷酸二苯酯 (**3aa**)^[10c]: 139 mg 淡黄色固体, 产率 82%。m.p. 89~91 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.46 (s, 9H), 6.19 (br s, 1H), 6.95 (dd, $J=7.6, 7.6$ Hz, 1H), 7.20 (dd, $J=7.0, 7.0$ Hz, 2H), 7.26~7.36 (m, 8H), 7.42 (ddd, $J=7.8, 7.8, 1.2$ Hz, 2H), 7.72 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 10.09 (d, $J=12.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 28.7, 52.0, 119.2, 120.4 (d, $J=4.7$ Hz), 120.7 (d, $J=9.8$ Hz), 121.2, 125.2, 127.1, 129.7, 132.2, 141.1 (d, $J=6.6$ Hz), 150.5 (d, $J=6.9$ Hz), 168.7; IR (KBr) ν : 2976, 1595, 1485, 1367, 1261, 1178, 1072, 923, 871, 800, 758, 690, 572, 497, 455, 405

cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 425.1625, found 425.1633.

双(4-甲氧基苯基)(2-(叔丁基氨基甲酰基)苯基)氨基磷酸酯(**3ab**)^[10c]: 133 mg 黄棕色油状物, 产率 69%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.45 (s, 9H), 3.78 (s, 6H), 6.07 (br s, 1H), 6.82~6.86 (m, 4H), 6.96 (ddd, $J=7.8, 7.8, 0.9$ Hz, 1H), 7.17~7.21 (m, 4H), 7.39~7.44 (m, 2H), 7.68 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 9.87 (d, $J=11.9$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 28.7, 52.0, 55.6, 114.6, 119.3, 120.7 (d, $J=9.8$ Hz), 121.1, 121.3 (d, $J=4.4$ Hz), 126.9, 132.3, 141.2 (d, $J=1.8$ Hz), 144.0 (d, $J=7.1$ Hz), 156.8, 168.6; IR (KBr) ν : 2966, 2360, 1635, 1498, 1394, 1259, 1176, 1031, 939, 873, 752, 699, 569, 499, 441 cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 485.1836, found 485.1840.

二对甲苯基(2-(叔丁基氨基甲酰基)苯基)氨基磷酸酯(**3ac**): 121 mg 淡黄色固体, 产率 67%。m.p. 87~89 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.46 (s, 9H), 2.33 (s, 6H), 6.08 (br s, 1H), 6.95 (ddd, $J=7.6, 7.6, 1.0$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J=8.6$ Hz, 4H), 7.18 (d, $J=8.4$ Hz, 4H), 7.41 (ddd, $J=7.6, 7.6, 1.2$ Hz, 2H), 7.71 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 9.91 (d, $J=11.9$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 20.7, 28.7, 52.0, 119.3, 120.2 (d, $J=4.6$ Hz), 120.7 (d, $J=9.8$ Hz), 121.0, 126.9, 130.1, 132.2, 134.7, 141.2 (d, $J=1.8$ Hz), 148.4 (d, $J=6.9$ Hz), 168.6; IR (KBr) ν : 2968, 1641, 1537, 1502, 1390, 1265, 1207, 1186, 1053, 995, 927, 817, 752, 636, 561, 487 cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 453.1938, found 453.1941.

二间甲苯基(2-(叔丁基氨基甲酰基)苯基)氨基磷酸酯(**3af**): 130 mg 淡黄色固体, 产率 72%。m.p. 93~96 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.46 (s, 9H), 2.35 (s, 6H), 6.00 (br s, 1H), 6.96~7.01 (m, 3H), 7.08~7.12 (m, 4H), 7.21 (ddd, $J=7.8, 7.8, 1.1$ Hz, 2H), 7.38~7.45 (m, 2H), 7.71 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 9.93 (d, $J=11.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 21.3, 28.7, 52.0, 117.3 (d, $J=4.7$ Hz), 119.4, 120.7 (d, $J=9.8$ Hz), 121.0, 121.1, 125.9, 126.7, 129.3, 132.3, 139.9, 141.3, 150.5 (d, $J=7.0$ Hz), 168.6; IR (KBr) ν : 2920, 2958, 1633, 1531, 1487, 1323, 1242, 1138, 1083, 993, 951, 873, 761, 682, 503, 441 cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 453.1938, found 453.1944.

双(3-甲氧基苯基)(2-(叔丁基氨基甲酰基)苯基)氨基磷酸酯(**3ag**): 91 mg 黄棕色油状物, 产率 47%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.51 (s, 9H), 3.82 (s, 6H), 5.40 (br s, 2H), 5.96 (br s, 1H), 6.46~6.49 (m, 4H), 6.52~6.55 (m,

2H), 6.71 (dd, $J=7.4, 7.4$ Hz, 1H), 7.14~7.19 (m, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 28.9, 51.7, 55.2, 101.6, 106.4, 107.8, 117.0, 117.4, 118.4, 127.2, 130.1, 131.9, 147.9, 156.9, 161.0, 169.4; IR (KBr) ν : 2972, 2369, 1633, 1489, 1392, 1263, 1211, 1160, 1001, 947, 871, 754, 603, 511, 474 cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 485.1836, found 485.1844.

双(3,5-二甲基苯基)(2-(叔丁基氨基甲酰基)苯基)氨基磷酸酯(**3ah**): 154 mg 淡黄色固体, 产率 80%. m.p. 126~129 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.47 (s, 9H), 2.30 (s, 12H), 6.04 (br s, 1H), 6.82 (s, 4H), 6.92 (s, 2H), 6.97 (dd, $J=8.0, 8.0$ Hz, 1H), 7.40~7.45 (m, 2H), 7.72 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 9.93 (d, $J=11.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 21.2, 28.7, 52.0, 118.0 (d, $J=4.7$ Hz), 119.4 (d, $J=1.7$ Hz), 120.6 (d, $J=9.9$ Hz), 120.9, 126.7, 126.8, 132.2, 139.4, 141.5, 150.5 (d, $J=6.9$ Hz), 168.6; IR (KBr) ν : 3470, 2922, 1598, 1500, 1452, 1365, 1284, 1217, 1128, 1026, 964, 887, 759, 640, 567, 478 cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 481.2251, found 481.2252.

二邻甲苯基(2-(叔丁基氨基甲酰基)苯基)氨基磷酸酯(**3ai**): 157 mg 淡黄色固体, 产率 65%. m.p. 86~89 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.47 (s, 9H), 2.32 (s, 6H), 6.05 (br s, 1H), 6.96 (ddd, $J=7.6, 7.6, 1.1$ Hz, 1H), 7.09 (ddd, $J=7.4, 7.4, 1.0$ Hz, 2H), 7.18 (ddd, $J=7.6, 7.6, 1.2$ Hz, 2H), 7.20 (ddd, $J=7.6, 7.6, 1.1$ Hz, 2H), 7.37~7.42 (m, 4H), 7.77 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 9.99 (d, $J=11.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 16.5, 28.7, 52.0, 119.6, 120.2 (d, $J=4.9$ Hz), 120.7 (d, $J=9.8$ Hz), 121.1, 125.1, 126.8, 127.0, 129.6 (d, $J=6.2$ Hz), 131.4, 132.2, 141.3 (d, $J=2.0$ Hz), 149.3 (d, $J=7.3$ Hz), 168.7; IR (KBr) ν : 2968, 1635, 1531, 1490, 1392, 1261, 1043, 989, 927, 808, 754, 663, 599, 520, 456 cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 453.1938, found 453.1941.

双(2-乙基苯基)(2-(叔丁基氨基甲酰基)苯基)氨基磷酸酯(**3aj**): 142 mg 淡黄色固体, 产率 74%. m.p. 95~97 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.20 (t, $J=7.6$ Hz, 6H), 1.48 (s, 9H), 2.73 (q, $J=7.6$ Hz, 4H), 6.05 (br s, 1H), 6.97 (ddd, $J=7.6, 7.6, 0.8$ Hz, 1H), 7.11~7.19 (m, 4H), 7.25 (d, $J=7.0$ Hz, 2H), 7.38~7.46 (m, 4H), 7.25 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 10.02 (d, $J=11.1$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 14.2, 23.2, 28.7, 52.0, 119.7, 120.1 (d, $J=2.3$ Hz), 120.9 (d, $J=9.7$ Hz), 121.1, 125.2, 126.7, 126.9, 129.6, 132.2, 135.3 (d, $J=6.5$ Hz), 141.3 (d, $J=1.9$ Hz),

148.9 (d, $J=7.2$ Hz), 168.7; IR (KBr) ν : 2972, 2360, 1633, 1583, 1489, 1392, 1263, 1165, 999, 947, 871, 754, 667, 565, 511, 451 cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 481.2551, found 481.2555.

双(2-异丙基苯基)(2-(叔丁基氨基甲酰基)苯基)氨基磷酸酯(**3ak**): 154 mg 淡黄色固体, 产率 76%. m.p. 101~103 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.21~1.23 (m, 12H), 1.50 (s, 9H), 3.33~3.42 (m, 2H), 6.10 (br s, 1H), 6.96 (dd, $J=7.6, 7.6$ Hz, 1H), 7.13~7.19 (m, 4H), 7.30~7.33 (m, 2H), 7.38~7.48 (m, 4H), 7.78 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 10.11 (d, $J=11.1$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 22.9, 26.8, 28.7, 52.0, 119.6, 119.9 (d, $J=2.3$ Hz), 120.8 (d, $J=9.7$ Hz), 121.1, 125.2, 126.7, 126.8, 126.8, 132.2, 139.6 (d, $J=5.6$ Hz), 141.4, 148.2 (d, $J=2.2$ Hz), 168.7; IR (KBr) ν : 2966, 2358, 1635, 1487, 1369, 1325, 1211, 1168, 1080, 935, 889, 754, 669, 601, 526, 427 cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 509.2564, found: 509.2566.

(2-(叔丁基氨基甲酰基)-4-甲基苯基)氨基磷酸二苯酯(**3ba**): 98 mg 淡黄色固体, 产率 56%. m.p. 117~118 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.46 (s, 9H), 2.33 (s, 3H), 5.98 (br s, 1H), 7.16~7.20 (m, 3H), 7.24 (dd, $J=11.2, 2.4$ Hz, 1H), 7.28~7.36 (m, 8H), 7.61 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 9.75 (d, $J=11.7$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 20.5, 28.7, 52.0, 119.4, 120.4 (d, $J=4.7$ Hz), 120.9 (d, $J=9.8$ Hz), 125.1, 127.1, 129.9, 130.6, 132.9, 138.5, 150.6 (d, $J=6.8$ Hz), 168.7; IR (KBr) ν : 3344, 2964, 2358, 1633, 1539, 1490, 1394, 1276, 1193, 1008, 935, 825, 767, 692, 549, 486 cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 439.1781, found 439.1788.

(2-(叔丁基氨基甲酰基)-5-甲基苯基)氨基磷酸二苯酯(**3ca**): 96 mg 淡黄色固体, 产率 55%. m.p. 110~111 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.46 (s, 9H), 2.39 (s, 3H), 5.93 (br s, 1H), 6.79 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.20 (dd, $J=7.0, 7.0$ Hz, 2H), 7.36~7.37 (m, 9H), 7.53 (s, 1H), 10.10 (d, $J=7.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 21.6, 28.8, 51.9, 117.9 (d, $J=9.8$ Hz), 119.9, 120.4 (d, $J=4.6$ Hz), 122.0, 125.1, 126.5, 129.6, 141.3, 143.0, 150.6 (d, $J=6.9$ Hz); IR (KBr) ν : 3325, 2922, 1637, 1544, 1487, 1365, 1273, 1184, 1024, 927, 829, 769, 686, 586, 514, 484 cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 439.1781, found 439.1785.

(2-(叔丁基氨基甲酰基)-5-甲氧基苯基)氨基磷酸二苯酯(**3da**)^[10c]: 105 mg 黄棕色油状物, 产率 58%; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.46 (s, 9H), 3.83 (s, 3H), 5.91

(br s, 1H), 6.50 (dd, $J=8.8, 6.4$ Hz, 1H), 7.20 (dd, $J=7.0, 7.0$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 7.30~7.37 (m, 9H), 10.50 (d, $J=11.9$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 28.8, 51.8, 55.4, 103.8, 107.7, 112.9 (d, $J=9.8$ Hz), 120.5 (d, $J=4.7$ Hz), 125.2, 128.1, 129.7, 143.5, 150.5 (d, $J=6.9$ Hz), 162.6, 168.6; IR (KBr) ν : 2968, 2352, 1647, 1523, 1487, 1348, 1207, 1105, 939, 867, 812, 767, 686, 582, 507, 478 cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 455.1730, found 455.1726.

(2-(叔丁基氨基甲酰基)-5-氟苯基)氨基磷酸二苯酯 (**3ea**): 118 mg 淡黄色固体, 产率 67%. m.p. 91~93 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.46 (s, 9H), 6.03 (br s, 1H), 6.64 (ddd, $J=8.0, 8.0, 2.4$ Hz, 1H), 7.21 (dd, $J=7.2, 7.2$ Hz, 2H), 7.29~7.31 (m, 4H), 7.34~7.42 (m, 5H), 7.46 (dd, $J=11.0, 1.9$ Hz, 1H), 10.33 (d, $J=11.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 28.7, 52.2, 106.4 (d, $J=26.1$ Hz), 108.2 (d, $J=22.1$ Hz), 116.6~116.8 (m), 120.4 (d, $J=4.7$ Hz), 125.3, 128.8 (d, $J=10.3$ Hz), 129.8, 143.8 (d, $J=12.1$ Hz), 150.4 (d, $J=6.8$ Hz), 164.6 (d, $J=249.4$ Hz), 168.0; IR (KBr) ν : 3321, 2922, 1643, 1548, 1487, 1389, 1273, 1182, 1016, 933, 852, 769, 684, 594, 514, 459 cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{FN}_2\text{O}_4\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 443.1530, found 443.1525.

(2-(叔丁基氨基甲酰基)-5-氯苯基)氨基磷酸二苯酯 (**3fa**): 119 mg 淡黄色固体, 产率 65%. m.p. 140~142 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.48 (s, 9H), 6.05 (br s, 1H), 6.94 (dd, $J=8.4, 1.1$ Hz, 1H), 7.23 (dd, $J=7.2, 7.2$ Hz, 2H), 7.31~7.40 (m, 9H), 7.76 (s, 1H), 10.18 (d, $J=11.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3 , 298 K) δ : 28.7, 52.2, 118.8 (d, $J=9.7$ Hz), 119.3, 120.3 (d, $J=4.7$ Hz), 121.2, 125.3, 127.9, 129.8, 138.2, 142.6, 150.4 (d, $J=7.0$ Hz), 167.9; IR (KBr) ν : 3311, 2922, 1637, 1546, 1485, 1363, 1274, 1121, 1008, 923, 858, 765, 684, 584, 511, 478 cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_4\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 459.1235, found 459.1233.

(2-(叔丁基氨基甲酰基)-5-溴苯基)氨基磷酸二苯酯 (**3ga**): 112 mg 淡黄色固体, 产率 56%. m.p. 144~146 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.45 (s, 9H), 5.98 (br s, 1H), 7.08 (dd, $J=8.0, 1.6$ Hz, 1H), 7.19~7.25 (m, 3H), 7.28~7.32 (m, 4H), 7.34~7.38 (m, 4H), 7.89 (s, 1H), 10.09 (d, $J=11.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 28.7, 52.2, 119.2 (d, $J=9.6$ Hz), 120.4 (d, $J=4.7$ Hz), 122.3, 124.2, 125.3, 126.5, 127.9, 129.8, 142.6, 150.4 (d, $J=6.9$ Hz), 168.0; IR (KBr) ν : 3323, 2922, 1637, 1544, 1487, 1321, 1259, 1180, 1112, 989, 935, 765, 684,

582, 514, 472 cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{BrN}_2\text{O}_4\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 503.0730, found 503.0740.

(2-(叔丁基氨基甲酰基)-5-硝基苯基)氨基磷酸二苯酯 (**3ha**): 137 mg 淡黄色固体, 产率 73%. m.p. 145~148 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.47 (s, 9H), 6.44 (br s, 1H), 7.20 (dd, $J=7.2, 7.2$ Hz, 2H), 7.29 (d, $J=8.4$ Hz, 4H), 7.35 (dd, $J=7.4, 7.4$ Hz, 4H), 7.58 (dd, $J=8.6, 1.5$ Hz, 1H), 7.65 (dd, $J=8.6, 2.1$ Hz, 1H), 8.50 (d, $J=2.1$ Hz, 1H), 10.07 (d, $J=11.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 28.6, 52.8, 113.8, 115.4, 120.3 (d, $J=4.7$ Hz), 125.4 (d, $J=9.6$ Hz), 125.6, 128.3, 129.9, 142.3, 149.8, 150.1 (d, $J=7.0$ Hz), 167.0; IR (KBr) ν : 1647, 1525, 1487, 1348, 1265, 1207, 1124, 939, 867, 812, 767, 686, 582, 520, 476 cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_6\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 470.1475, found 470.1479.

二苯基(3-(叔丁基氨基甲酰基)萘-2-基)氨基磷酸酯 (**3ia**): 135 mg 淡黄色固体, 产率 71%. m.p. 114~116 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.50 (s, 9H), 6.38 (br s, 1H), 7.16~7.22 (m, 2H), 7.30~7.38 (m, 9H), 7.53 (ddd, $J=7.0, 7.0, 0.9$ Hz, 1H), 7.77 (ddd, $J=8.6, 8.6, 1.2$ Hz, 2H), 7.96 (d, $J=1.5$ Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 9.59 (d, $J=11.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 28.7, 52.3, 115.3, 120.5 (d, $J=4.7$ Hz), 123.0 (d, $J=9.7$ Hz), 125.0, 125.2, 126.8, 127.8, 128.1, 128.2, 128.3, 129.8, 135.2, 136.7, 150.6 (d, $J=6.8$ Hz), 168.8; IR (KBr) ν : 3292, 2358, 1649, 1544, 1489, 1354, 1263, 1182, 1085, 985, 943, 767, 686, 578, 474, 439 cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 475.1781, found 475.1785.

二苯基(2-(甲基氨基甲酰基)苯基)氨基磷酸酯 (**5aa**)^[10c]: 118 mg 淡黄色固体, 产率 66%. m.p. 93~96 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 2.94 (d, $J=4.8$ Hz, 3H), 6.45 (br s, 1H), 6.96 (dd, $J=7.6, 7.6$ Hz, 1H), 7.20 (dd, $J=7.7, 7.7$ Hz, 2H), 7.27~7.36 (m, 8H), 7.44 (dd, $J=7.5, 7.5$ Hz, 2H), 7.74 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 10.14 (d, $J=11.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 26.6, 119.2 (d, $J=9.9$ Hz), 120.4 (d, $J=4.7$ Hz), 121.2, 125.2, 126.8, 129.7, 128.5, 132.5, 141.3, 150.5 (d, $J=7.0$ Hz), 169.4; IR (KBr) ν : 3344, 2920, 1637, 1539, 1489, 1361, 1263, 1161, 923, 837, 767, 686, 626, 569, 528, 480 cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 383.1155, found 383.1156.

二苯基(2-(正丙基氨基甲酰基)苯基)氨基磷酸酯 (**5ba**): 92 mg 黄棕色油状物, 产率 56%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.97 (t, $J=7.4$ Hz, 3H), 1.56~1.65 (m, 2H), 3.31~3.36 (m, 2H), 6.55 (br s, 1H), 6.95 (dd, $J=7.4,$

7.4 Hz, 1H), 7.18 (ddd, $J=7.4, 7.4, 0.8$ Hz, 2H), 7.26~7.35 (m, 8H), 7.42 (ddd, $J=7.2, 7.2, 1.2$ Hz, 1H), 7.47 (ddd, $J=7.6, 1.9, 1.8$ Hz, 1H), 7.72 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 10.18 (d, $J=11.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 11.4, 22.7, 41.6, 119.2, 119.4 (d, $J=10.0$ Hz), 120.4 (d, $J=4.7$ Hz), 121.2, 125.2, 126.9, 129.7, 132.5, 141.3, 150.5 (d, $J=6.9$ Hz), 168.9; IR (KBr) ν : 2964, 2362, 1635, 1591, 1489, 1327, 1209, 1161, 1068, 943, 833, 750, 688, 617, 526, 497 cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 411.1468, found 411.1472.

二苯基(2-(异丙基氨基甲酰基)苯基)氨基磷酸酯 (**5ca**): 82 mg 淡黄色固体, 产率 50%. m.p. 123~125 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.25 (d, $J=6.6$ Hz, 6H), 4.23 (dq, $J=13.9, 7.2$ Hz, 1H), 6.44 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 6.96 (ddd, $J=7.6, 7.6, 1.1$ Hz, 1H), 7.21 (ddd, $J=7.4, 7.4, 0.9$ Hz, 2H), 7.31 (dd, $J=7.2, 7.2$ Hz, 4H), 7.35 (dd, $J=7.2, 7.2$ Hz, 4H), 7.44 (ddd, $J=7.2, 7.2, 1.2$ Hz, 1H), 7.50 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.75 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 10.25 (d, $J=12.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 22.5, 41.9, 119.1, 119.4 (d, $J=9.9$ Hz), 120.2 (d, $J=4.7$ Hz), 121.2, 125.3, 127.1, 129.8, 132.5, 141.3 (d, $J=1.8$ Hz), 150.5 (d, $J=6.9$ Hz), 168.1; IR (KBr) ν : 3350, 2974, 1685, 1537, 1489, 1355, 1259, 1180, 1072, 927, 839, 765, 688, 567, 532, 486 cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 411.1468, found 411.1475.

二苯基(2-(环己基氨基甲酰基)苯基)氨基磷酸酯 (**5da**): 86 mg 黄棕色油状物, 产率 48%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.20~1.31 (m, 3H), 1.39~1.50 (m, 2H), 1.66~1.71 (m, 1H), 1.76~1.81 (m, 2H), 1.98~2.02 (m, 2H), 3.87~3.96 (m, 1H), 6.19 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 6.98 (dd, $J=7.8, 7.8$ Hz, 1H), 7.19 (dd, $J=7.0, 7.0$ Hz, 2H), 7.28~7.36 (m, 8H), 7.42~7.47 (m, 2H), 7.75 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 10.12 (d, $J=11.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 24.9, 25.5, 32.9, 48.7, 119.3, 119.6 (d, $J=9.9$ Hz), 120.4 (d, $J=4.8$ Hz), 121.1, 125.2, 126.7, 129.7, 132.5, 141.4 (d, $J=1.9$ Hz), 150.6 (d, $J=6.9$ Hz), 168.0; IR (KBr) ν : 2927, 2358, 1625, 1489, 1388, 1209, 1068, 943, 860, 748, 688, 586, 507, 435 cm^{-1} ; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 451.1781, found 451.1777.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **3aa~3ia**、**3ab~3ac**、**3af~3ak** 及 **5aa~5da** 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) Schwarz, D. M. C.; Williams, S. K.; Dillenburg, M.; Wagner, C. R.; Gestwicki, J. E. *ACS Med. Chem. Lett.* **2020**, *11*, 1704.
(b) Serpi, M.; Bibbo, R.; Rat, S.; Roberts, H.; Hughes, C.; Caterson, B.; Alcaraz, M. J.; Gibert, A. T.; Verson, C. R. A.; McGuigan, C. J. *Med. Chem.* **2012**, *55*, 4629.
(c) Roush, R. F.; Nolan, E. M.; Löhr, F.; Walsh, C. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3603.
- [2] (a) Ullmann, F.; Dtsch, B. *Chem. Ges.* **1903**, *36*, 2382.
(b) Monnier, F.; Taillefer, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 6954.
- [3] (a) Guram, A. S.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7901.
(b) Paul, F.; Patt, J.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5969.
(c) Dorel, R.; Grugel, C. P.; Haydl, A. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 17118.
- [4] (a) Chen, J.-Q.; Li, J.-L.; Dong, Z.-B. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 3311.
(b) West, M. J.; Fyfe, J. W. B.; Vantourout, J. C.; Watson, A. J. B. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 12491.
- [5] (a) Park, Y.; Kim, Y.; Chang, S. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9247.
(b) Wang, X.; Gao, J.; Xu, X.; Fang, P.; Mei, T. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, *41*, 384 (in Chinese).
(王向阳, 高君青, 徐学涛, 方萍, 梅天胜, 有机化学, **2021**, *41*, 384.)
(c) Ouyang, B.; Zheng, Y.; Xia, K.; Xu, X.; Wang, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *40*, 1188 (in Chinese).
(欧阳班来, 郑燕霞, 夏克坚, 徐小玲, 王艺, 有机化学, **2020**, *40*, 1188.)
(d) Wu, M.; Huang, X.; Zhang, H.; Li, P. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 3114 (in Chinese).
(吴梅, 黄新平, 张海兵, 李鹏飞, 有机化学, **2019**, *39*, 3114.)
(e) Sun, Y.; Ding, Q.; Yu, Y.; He, Y.; Huang, F. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 3363 (in Chinese).
(孙义明, 丁奇峰, 于杨, 何益得, 黄菲, 有机化学, **2019**, *39*, 3363.)
(f) Luo, F. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 3084 (in Chinese).
(罗飞华, 有机化学, **2019**, *39*, 3084.)
- [6] (a) Nguyen, K. X.; Pham, P. H.; Nguyen, T. T.; Yang, C.-H.; Pham, H. T. B.; Nguyen, T. T.; Wang, H.; Phan, N. T. S. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 9751.
(b) Zhou, C.; Zhao, J.; Guo, W.; Jiang, J.; Wang, J. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 9315.
- [7] (a) Ng, K.-H.; Zhou, Z.; Yu, W.-Y. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7031.
(b) Zhou, B.; Du, J.; Yang, Y.; Li, Y. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2934.
(c) Grohmann, C.; Wang, H.; Glorius, F. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 656.
- [8] (a) Mei, R.; Loup, J.; Ackermann, L. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 793.
(b) Liang, Y.; Liang, Y.-F.; Tang, C.; Yuan, Y.; Jiao, N. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 16395.
(c) Park, J.; Chang, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 14103.
(d) Ding, J.; Jiang, W.; Bai, H.-Y.; Ding, T.-M.; Gao, D. F.; Bao, X. G.; Zhang, S.-Y. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 8889.
(e) Huang, J.; Ding, J.; Ding, T.-M.; Zhang, S. Y.; Wang, Y. Q.; Sha, F.; Zhang, S.-Y.; Wu, X.-Y.; Li, Q. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 7342.
- [9] (a) Patel, P.; Chang, S. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3328.
(b) Patel, P.; Chang, S. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 853.
- [10] (a) Lee, J.; Jin, S.; Kim, D.; Hong, S. H.; Chang, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 5191.
(b) Dong, X.; Ma, P.; Zhang, T.; Jalani, H. B.; Li, G.; Lu, H. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 13096.
(c) Kim, H.; Park, J.; Kim, J. G.; Chang, S. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5466.
(d) Kim, J. Y.; Park, S. H.; Ryu, J.; Cho, S. H.; Kim, S. H.; Chang, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9110.
- [11] (a) Xiao, W.; Zhou, C.-Y.; Che, C.-M. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5871.

- (b) Pan, C.; Jin, N.; Zhang, H.; Han, J.; Zhu, C. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 9427.
- (c) Pan, C. D.; Wang, Y.; Wu, C.; Yu, J.-T. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 3711.
- [12] (a) Muntzeck, M.; Pippert, F.; Wilhelm, R. *Tetrahedron* **2020**, *76*, 131314.
- (b) Kong, X.; Xu, B. *Asian J. Org. Chem.* **2019**, *8*, 1862.
- (c) Li, J.; Zhou, L.; Wang, Y.; Ma, Q.; Lei, Y.; Lai, R.; Luo, Y.; Hai, L.; Wu, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *2019*, 7448.
- [13] Ma, Q.; Yu, X.; Lai, R.; Lv, S.; Dai, W.; Zhang, C.; Wang, X.; Wang, Q.; Wu, Y. *ChemSusChem* **2018**, *11*, 3672.
- [14] Jiao, L.-Y.; Ning, Z.-H.; Hong, Q.; Peng, X.-H.; Yin, X.-M.; Liu, S.; Chen, H.; Li, Z.; Sun, M.; Ma, X.-X. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 29712.
- [15] (a) Jiao, L.-Y.; Zhang, Z.; Yin, X.-M.; Li, Z.; Ma, X.-X. *J. Catal.* **2019**, *379*, 39.
- (b) Jiao, L.-Y.; Zhang, Z.; Hong, Q.; Ning, Z.-H.; Liu, S.; Sun, M.; Hao, Q.; Xu, L.; Li, Z.; Ma, X.-X. *Mol. Catal.* **2020**, *494*, 111120.

(Cheng, F.)