

可见光诱导的二氧化碳对活化烯烃的脱碳羧基化反应

段东森 马媛 刘宇博 程富 朱道勇* 王少华*

(兰州大学药学院 功能有机分子化学国家重点实验室 兰州 730000)

摘要 报道了一种高效的可见光促进的活化烯烃脱碳羧基化的方法, 与传统的烯烃羧基化相比, 该方法条件温和, 收率最高可达96%, 对多种官能团具有很好的兼容性, 为芳基乙酸的合成及后续转化提供了新方法. 机理研究表明, 该反应是通过对烯烃碳碳双键的置换, 实现了表观碳数不变的对羧酸的合成.

关键词 可见光诱导; 二氧化碳; 活化烯烃; 羧基化反应

Visible Light-Induced Decarbon-Carboxylation of Activated Alkenes by Carbon Dioxide

Duan, Dongsen Ma, Yuan Liu, Yubo Cheng, Fu

Zhu, Daoyong* Wang, Shaohua*

(State Key Laboratory of Applied Organic Chemistry, School of Pharmacy, Lanzhou University, Lanzhou 730000)

Abstract An efficient visible light-facilitated decarbon-carboxylation of activated alkenes has been successfully developed. Compared with traditional alkene carboxylation, this method features mild conditions, up to 96% yield and good compatibility with a variety of functional groups. It provides a new method for the synthesis of phenylacetic acid and its derivatives. The mechanism study shows that the reaction realizes the synthesis of the corresponding carboxylic acid with constant apparent carbon number by substituting the carbon-carbon double bond of alkene.

Keywords visible light induction; carbon dioxide; activated alkene; carboxylation

二氧化碳(CO₂)作为丰富的可再生的C1合成子在合成羧酸及其衍生物中备受关注^[1], 其中, 芳基乙酸类化合物有着显著的生物活性, 且部分已被开发为药物应用于生活中(图1)^[2]. 为此, 利用二氧化碳实现芳基苄位羧基化有着重要应用价值. 在众多现有转化中, 存在底物复杂、使用昂贵的过渡金属、反应条件苛刻、反应规模小、反应废弃物多等不足, 所以, 发展绿色环保、反应条件温和且无过渡金属参与的利用二氧化碳实现反应底物的羧基化有着广阔的应用前景. 以往的合成策略通常为以下几种(Scheme 1a): (1)芳环苄位预留官能团后与二氧化碳羧基化获得目标产物^[3]. 该类方法底物难直接获得, 原子经济性不高. (2)芳环苄位被攫氢或拔氢后与二氧化

碳反应^[4]. 该策略往往因为攫氢效率低, C—H选择性差而未得到实际应用. (3)利用芳基烯烃与二氧化碳的氢羧化^[5]或者双官能团化反应^[6]可以得到芳基乙酸类化合物. 此类方法因其高效被化学家所青睐, 目前已发展出众多方法, 包括烯烃的氢羧基化, 碳羧基化, 硫、硅、磷等杂原子的羧基化. 其中, 2020年, Xi等^[7]报道了光催化的二氧化碳和 *N,N*-二取代的芳胺参与的芳基烯烃的碳羧基化反应(Scheme 1b). 该反应中, 三级胺既可以作为光氧化还原反应中良好的还原剂, 同时也是氨基 α 位的碳自由基前体试剂^[8]. 在反应中本身被氧化成氨基自由基阳离子, 经脱质子可以生成氨基 α 位的碳自由基物种. 美中不足的是, 在底物拓展方面, 作者仅考察了芳基烯烃都

* Corresponding authors. E-mail: wangshh@lzu.edu.cn; zhudy@lzu.edu.cn

Received December 18, 2023; revised December 21, 2023; published online January 5, 2024.

Project supported by the National Key R&D Program of China (No. 2023YFA1506404), the Science and Technology Program of Gansu Province (Nos. 23ZDFA003, 23JRRA1144, 23JRRA1028, 23CXGA0043), the Lanzhou Science and Technology Planning Project (Nos. 2023-1-17, 2023-QN-18), the Fundamental Research Funds for the Central Universities (Nos. lzujbky-2022-ct03, lzujbky-2022-sp09, lzujbky-2023-ct02, lzujbky-2023-pd08), the Collaborative Innovation Center for Northwestern Chinese Medicine of Lanzhou University and the Drug Research Project of Gansu Province (No. 2022GSMPA0010).

国家重点研发计划(No. 2023YFA1506404)、甘肃省科技计划(Nos. 23ZDFA003, 23JRRA1144, 23JRRA1028, 23CXGA0043)、兰州市科技计划(Nos. 2023-1-17, 2023-QN-18)、中央高校基本科研业务专项(Nos. lzujbky-2022-ct03, lzujbky-2022-sp09, lzujbky-2023-ct02, lzujbky-2023-pd08)、兰州大学药协同创新中心和甘肃省药物研发计划(No. 2022GSMPA0010)资助项目.

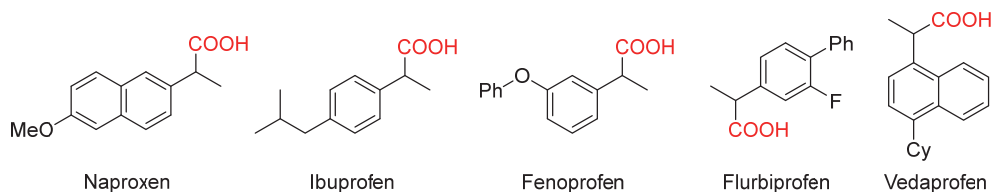
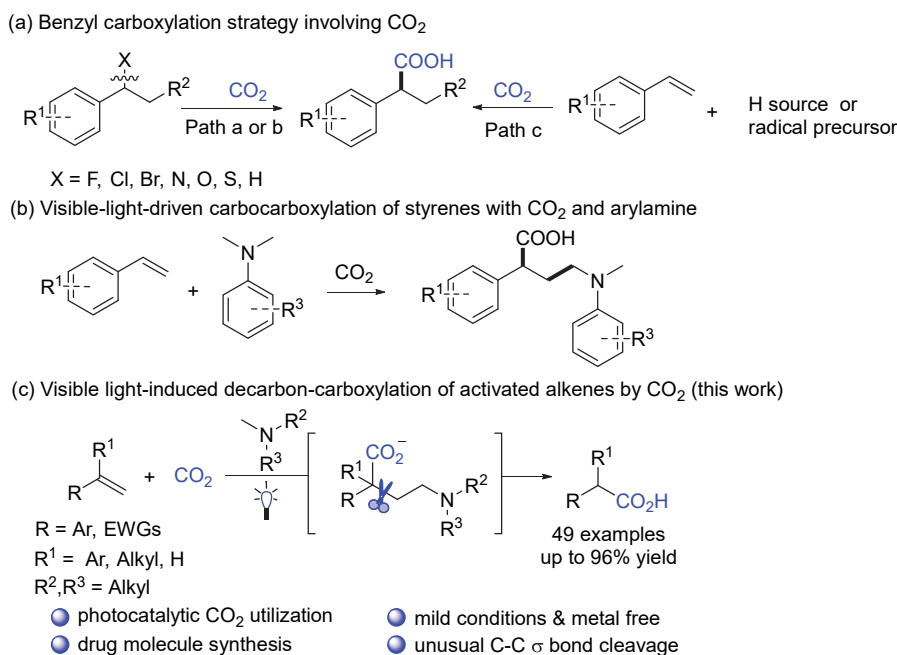


图 1 芳基乙酸药物分子
Figure 1 Arylacetic acid drug molecules



图式 1 研究背景及本文工作
Scheme 1 Research background and this work

为缺电子的底物的反应效果, 随后, Hong 课题组^[9]报道了富电子和缺电子烯烃都适用的 *N,N*-二取代的芳胺和二氧化碳的烯烃双官能团化反应. 立足上述领域, 在尝试对应烯烃的羧基化反应过程中, 发现了脂肪胺和二氧化碳参与的活化烯烃的碳羧化反应后经不常见的 C—C 断裂过程, 从而获得了一系列芳基乙酸和 β -酸酯化合物 (Scheme 1c).

2 结果与讨论

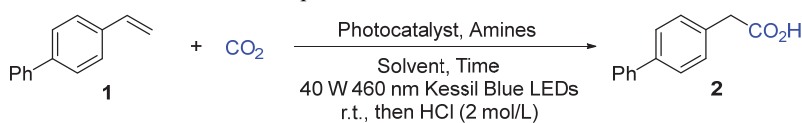
2.1 反应条件优化

以 4-苯基苯乙烯(**1**)为模板底物, *N,N*-二异丙基乙胺 (DIPEA) 为胺, 二甲基亚砜(DMSO)为溶剂, 2,4,5,6-四(二苯胺基)-间苯二腈(4DPAIPN)为光催化剂, 在室温、40 W 460 nm 蓝光照射下反应, 能够以 58% 的产率得到目标产物 **2** (表 1, Entry 1). 接下来, 首先对胺进行了筛选 (表 1, Entries 2~6), 发现当使用大位阻的烷基三级胺时, 能够得到产物, 其中 *N*-异丙基-*N*-甲基叔丁胺 (NIMBA) 的效果最好, 收率可达 75%, 而二级烷基胺或者苯胺均无法得到目标产物. 筛选 NIMBA 的化学计量

发现, 减少胺至 0.5 equiv. 时收率降低至 30%, 胺为 2 equiv. 时收率最高, 因此, 推测胺是能够实现脱碳的关键, 而大位阻的烷基胺更容易离去, 芳胺由于其碱性更弱, 没有得到目标产物. 然后, 考察了不同溶剂对反应的影响 (表 1, Entries 7~9), 二氧化碳体系中常用的极性非质子溶剂, 如 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)、*N*-甲基吡咯烷酮(NMP)、MeCN 分别降低为 69%、45%、52%. 在醚类溶剂和卤代溶剂中, 四氢呋喃(THF)和二氯甲烷(DCM)作为溶剂均未观察到目标产物的生成. 另外, 还对光催化剂进行了筛选 (表 1, Entries 10~12), 使用 4Cz-IPN 和 *fac*-Ir(ppy)₃ 作为光催化剂时, 均未监测到目标产物的生成, 换成 3DPAFIPN 时, 收率为 70%. 然后, 对反应的时间进行了筛选 (表 1, Entries 13~16), 我们发现, 延长反应时间至 24 h 后, 收率可以达到 86%, 分离收率可以达到 78%. 而监测反应体系时, 反应 1 h 原料已经完全消耗, 但收率只有 58%. 因此, 推测该反应经历了一个中间体的过程, 这为后面推测反应机理提供了思路. 至此, 确定了模板反应的最佳反应条件, 即使用 2 equiv. 的 NIMBA, 1 mol% 的光催化剂 4DPAIPN, 以

表 1 反应条件的优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions



Entry	Photocatalyst	Amine	Solvent	Time/h	Yield ^b /%
1	4DPAIPN	DIPEA	DMSO	6	58
2	4DPAIPN	TEA	DMSO	6	N.D.
3	4DPAIPN	Cy ₂ NMe	DMSO	6	73
4	4DPAIPN	NIMBA	DMSO	6	75
5 ^c	4DPAIPN	NIMBA	DMSO	6	30
6 ^d	4DPAIPN	NIMBA	DMSO	6	65
7	4DPAIPN	NIMBA	DMF	6	69
8	4DPAIPN	NIMBA	NMP	6	45
9	4DPAIPN	NIMBA	MeCN	6	52
10	4CzIPN	NIMBA	DMSO	6	N.D.
11	3DPAFIPN	NIMBA	DMSO	6	70
12	<i>fac</i> -Ir(ppy) ₃	NIMBA	DMSO	6	N.D.
13	4DPAIPN	NIMBA	DMSO	1	58
14	4DPAIPN	NIMBA	DMSO	3	70
15	4DPAIPN	NIMBA	DMSO	12	75
16	4DPAIPN	NIMBA	DMSO	24	86 (78) ^e

^a Reaction conditions: **1** (0.2 mmol), amine (0.4 mmol), photocatalyst (1 mol%), solvent (2 mL), 101 kPa CO₂, 40 W 460 nm Kessil blue LEDs, r.t., then HCl (2 mol/L). ^b Yield was determined by ¹H NMR with 1,3,5-trimethoxybenzene as internal standard. ^c NIMBA (0.1 mmol). ^d NIMBA (0.2 mmol). ^e Yield of isolated products in parentheses. N.D. = not detected.

DMSO 为溶剂, 室温下反应 24 h, 可以达到最理想的反应效果。

2.2 反应底物拓展

在确定最优的反应条件后, 为确定该反应的底物范围, 首先考察了单取代活化烯烃底物的普适性(图 2)。实验结果表明, 带有不同电子效应取代基的烯烃底物都可以发生该反应, 均以中等至良好的收率(52%~86%)得到目标产物 **3**~**11**、**13**~**16**。整体而言, 该反应条件的官能团普适性良好, 对酯基、氯、氰基和硼酯等官能团均具有较好的兼容性。但是, 对位羟甲基的底物收率较低, 只能以 24% 的收率得到产物 **12**。此外, 萘环的底物也可以顺利得到产物羧酸 **17**。同时, 该反应受空间位阻的影响较大, 1,3,5-三甲基取代的苯乙烯的羧酸产物 **18** 的收率只有 14%。

完成了单取代活化烯烃底物的考察后, 分别对烷基和芳基取代的 1,1-双取代的活化烯烃进行了考察。发现对于 R¹ 为烷基的这一类许多药物, 及活性分子中常见的关键结构单元的底物, 在标准反应条件下, 该类底物和上述单取代活化烯烃的结果基本一致。带有各类电性基团的底物均可以中等至较高的收率(48%~96%)得到目标产物 **19**、**20**、**22**~**28**。特别指出的是, 邻甲氧基取代的底物只能以 26% 的收率得到目标产物 **21**, 可能是因为在位阻和电性双重作用下导致收率降低。将羟基保护后, 胡椒基的存在可以发生预期反应得到产物 **29**, 收

率达到 72%, 这为复杂化合物中后期官能团化提供了更多的可能。将甲基换成其他各类烷基取代基时, 如苄基、乙基、正丙基、异丙基和环己基, 分别以中等至较高的收率(68%~91%)得到目标产物 **30** 和 **33**~**36**。另外, 环外烯烃也可以发生该反应, 分别以 75% 和 63% 的收率得到了环外羧酸 **31** 和 **32**。随后, 考察了各类 1,1-二芳基苯乙烯的底物。实验结果表明, 电子效应对于该反应的反应活性没有显著影响, 无论是带有供电子基团(如 **43**)还是吸电子基团(如 **40**), 或是中性基团(如 **41**, **42**)的 1,1-二芳基苯乙烯均能以良好的产率(78%~84%)得到目标产物。1,1-二苯基苯乙烯底物也可以 86% 的收率得到目标产物 **38**, 带有芳香杂环和萘环取代的底物也可以转化为预期产物 **39** 和 **44**, 收率分别为 65% 和 56%。此外, 我们尝试了具有端烯结构的 α,β-不饱和酯, 也可以 67% 的收率得到产物 **37**, 这证明了该反应在活化烯烃中应用的潜力。

2.3 合成应用展示

苯乙酸类药物作为常用的抗炎止痛类药物, 被广泛应用于临床治疗。其中, 又以洛芬类药物最为常见, 因此, 随后考察了该反应在药物合成上的应用。在标准羧化条件下, 各种洛芬类药物(图 3), 如萘普生(**45**)、非诺洛芬(**46**)、布洛芬(**47**)、氟比洛芬(**49**)、布替洛芬(**50**)的产率为中等到较高(57%~95%), 而托品酸(**48**)只有 36%, 这和上述底物扩展中的规律一致。重要的是, 我

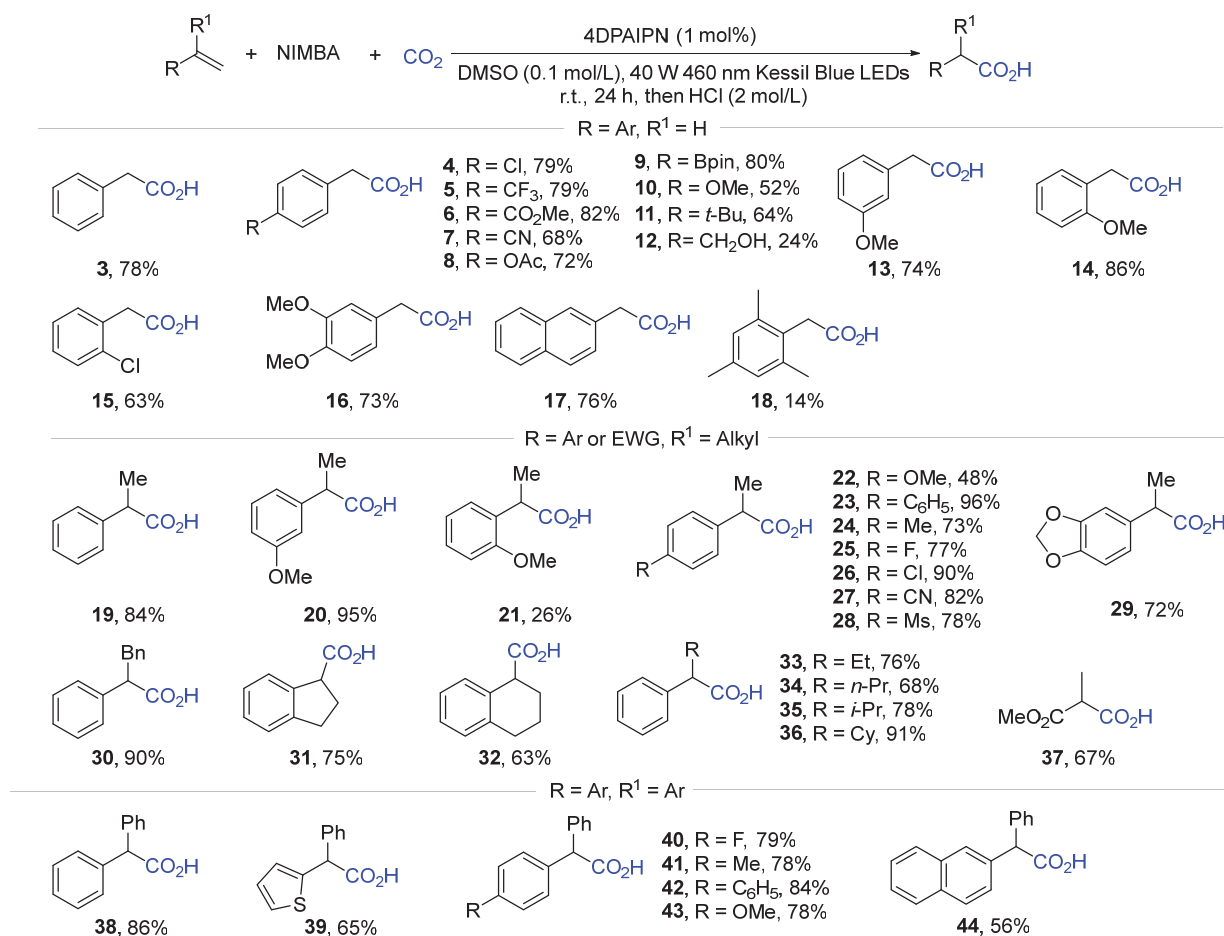


图2 脱羧基化反应的底物范围

Figure 2 Substrate scope of decarboxylation

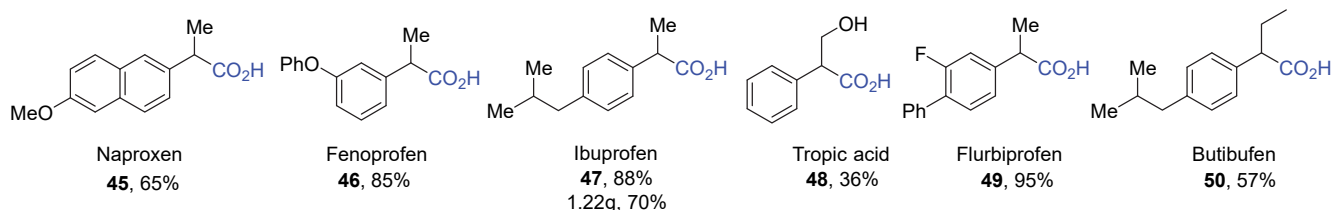


图3 合成的药物分子

Figure 3 Synthesis of drug molecules

们的方案可以很方便地实现对应羧酸的克级合成, 例如, 以 1.22 g 规模在标准条件下反应, 以 70% 收率得到目标产物 47, 这为布洛芬类药物分子的规模化合成提供了新方法。

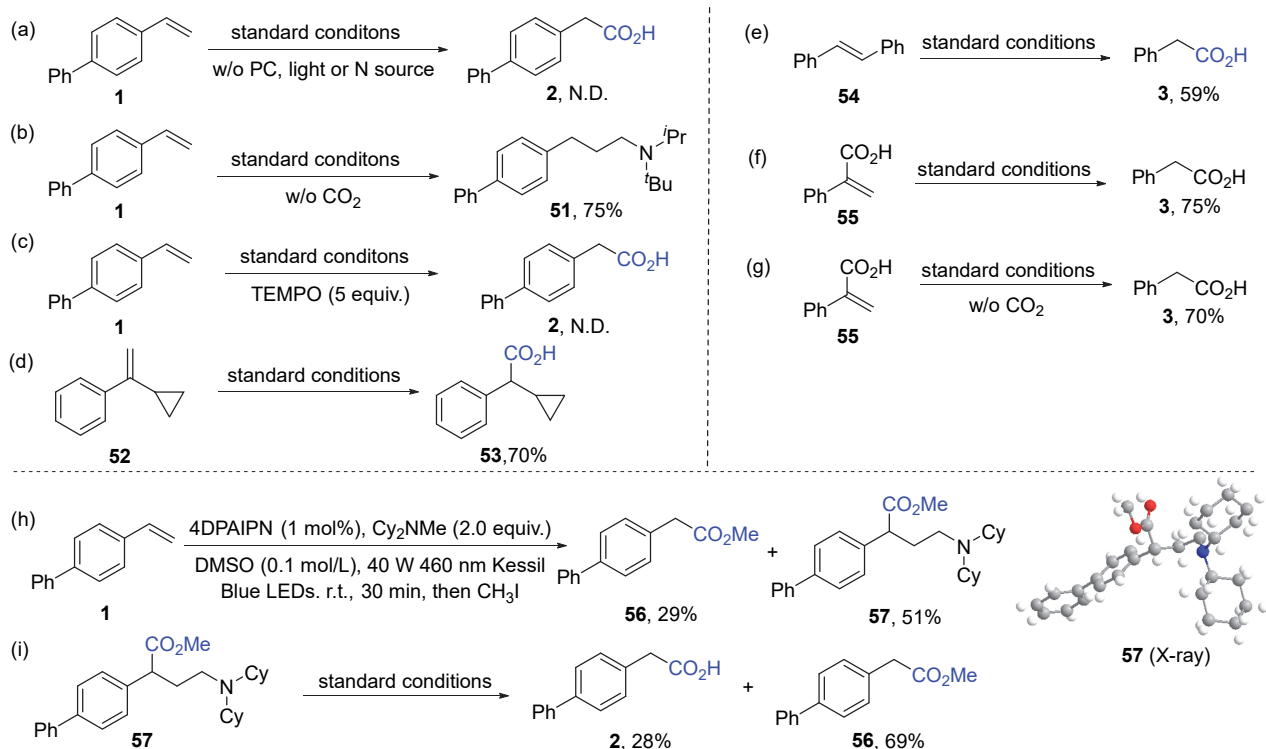
2.4 机理探究

2.4.1 控制实验

为了探究反应的机理, 进行了一系列的控制实验 (Schemes 2a, 2b). 在标准条件下, 不加光催化剂或不加入胺, 均无法得到产物; 无蓝光照射条件下未反应, 但是后续给予光照仍可发生反应得到目标产物. 当不通入二氧化碳时, 可以得到氢胺烷基化的产物 51, 这和此前

Hull 等报道^[10]的结果类似. 因此, 推测该反应也经历了一个氨基 α 位的碳自由基进攻双键的过程. 加入 2,2,6,6-四甲基-1-哌啶氧基 (TEMPO) 没有产物生成, 证明该反应经历了自由基过程 (Scheme 2c). 也进行了自由基钟实验 (Scheme 2d), 发现 52 在标准条件下仍得到了三元环未开环的产物 53, 推测是因为胺甲基自由基进攻苯乙烯后得到的苄位自由基较为活泼, 在体系中被迅速地还原成苄位负离子, 随后和二氧化碳反应, 所以在自由基还未被迁移开环时即得到了反应中间体, 此前 Xi 课题组^[7]也有相关报道.

当使用反式-1,2-二苯乙烯(54)在标准条件下反应时



图式 2 控制实验

Scheme 2 Control experiments

(Scheme 2e), 可以 59% 的收率得到产物 **2**, 证明该反应确实经历了碳碳双键的断裂. 同时, 2-苯基丙烯酸(**55**)在标准条件下(Schemes 2f, 2g), 无论是否通入二氧化碳, 均可以得到产物 **3**, 由此推测碳碳键的断裂过程是发生在碳羧化之后, 而且苯乙烯在被氮甲基自由基进攻后, 苄位羧酸由二氧化碳提供.

通过薄层色谱(TLC)监测反应进程, 发现在反应 30 min 时, 原料就已消失, 将体系甲酯化后, 获得的产物除苯乙酸甲酯的产物 **56** 以外还有 γ -氨基酸酯化合物 **57**, 该化合物结构通过单晶衍射确定(Scheme 2h). 结果表明反应可能经历苯乙烯碳羧化的历程. 后续也用 γ -氨基酸酯化合物在标准条件下反应(Scheme 2i), 以 69% 的收率得到了产物 **56**, 并有 28% 的 **2**. **2** 的产生可能是因为光催化的体系下, 甲酯容易发生脱甲基的反应, 这也从侧面验证了该反应是经历碳羧基化的过程的.

2.4.2 可能的机理

根据实验结果以及报道的文献, 提出了一种可能的机理. 如 Scheme 3 所示, 首先, 三级胺被激发态的光催化剂 **A** 转化为氮甲基自由基 **C**, 和苯乙烯反应得到苄位自由基 **D**, 苄位自由基容易被还原为碳负离子 **E**, 然后捕获二氧化碳得到 **F**, 被激发态的光催化剂 **A** 转化为氮甲基自由基 **G**, 随后发生 C—C 键断裂得到羧酸的自由基负离子 **H** 和烯胺 **I**, **H** 被还原为 **J**, 进一步质子化得到

产物 **K**. 文献[11]报道了发生在亚胺阳离子形成驱动的碳碳键裂解的过程, 但还没有切割 C $_{\beta}$ —C $_{\gamma}$ 键的报道, 这是烯烃能够实现脱碳羧基化的关键. 该过程也被 Meng 课题组^[12]的相关报道证实.

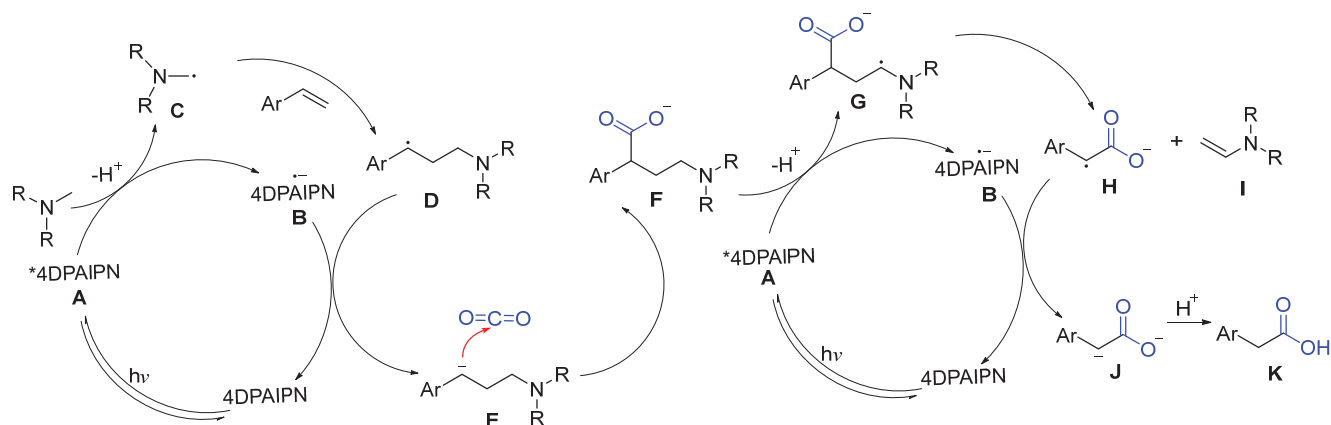
3 结论

报道了一种可见光介导的芳基乙烯到芳基乙酸的转化的反应, 通过对碳碳双键的脱碳羧基化反应实现了二氧化碳与烯烃碳的置换, 在使用末端烯烃时得到了碳数不变的羧酸. 该反应具有原料易得、反应条件温和、无金属催化、操作简单等优点, 为合成芳基乙酸类化合物提供了新方法.

4 实验部分

4.1 仪器与试剂

核磁共振波谱数据是通过 Bruker AVANCEIII HD 400 仪器获得, 在 400 MHz 测定 ^1H NMR, 在 100 MHz 测定 ^{13}C NMR, 在 376 MHz 测定 ^{19}F NMR. 使用的氕代溶剂为氕代氯仿(CDCl_3): ^1H NMR 内标为 δ 7.26; ^{13}C NMR 内标为 δ 77.0)和氕代二甲亚砜($\text{DMSO}-d_6$: ^1H NMR 内标为 δ 2.50; ^{13}C NMR 内标为 δ 39.52). 反应的 40 W 460 nm 蓝色 LED 灯, 型号为 40 W Kessil A160WE TUNA BLUE, 购自上海斐拓化工科技有限公司. 二氧



图式3 可能的机理
Scheme 3 Possible mechanism

化碳气体[纯度(φ) 99.999%]购自兰州兰丰气体有限公司。除非另有说明,商业可得试剂均从商业供应商处购买(如 Energy Chemical、Bidepharm 和 Innochem)。溶剂一般在4Å分子筛上干燥。使用硅胶 GF₂₅₄薄层板进行薄层色谱(TLC)监测,产品纯化使用硅胶柱色谱,柱固定相为硅胶(200~300目)。

4.2 实验方法

4.2.1 标准实验方法

在手套箱中,装有搅拌子 Schlenk 管(10 mL)中加入烯烃(0.2 mmol)、4DPAIPN (0.002 mmol, 1.6 mg)和 *N*-异丙基-*N*-甲基叔丁胺(0.4 mmol, 68 μ L),然后加入超干 DMSO (2.0 mL)。从手套箱中移出 Schlenk 管,抽真空并用二氧化碳置换3次。用40 W Kessil Blue LED (3 cm处,用冷却风扇保持室温反应温度)照射混合物。反应24 h后,用2 mL 盐酸(2 mol/L)淬灭反应,乙酸乙酯(3 mL $\times$ 5)萃取。合并的有机层用盐水洗涤,真空浓缩。残留物通过硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯/甲酸, $V:V:V=100:25:1$)进行纯化,得到产物 **2~50** 和 **53**。

4-二苯基乙酸(**2**)^[3a-3b]: 白色固体,产率 78%。m.p. 162~163 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.64~7.52 (m, 4H), 7.44 (dd, $J=8.4, 6.8$ Hz, 2H), 7.41~7.32 (m, 3H), 3.71 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 177.66, 140.65, 140.35, 132.17, 129.79, 128.75, 127.40, 127.31, 127.07, 40.61。

2-苯基乙酸(**3**)^[3a,12]: 白色固体,产率 78%。m.p. 76~77 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.37~7.25 (m, 5H), 3.65 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 177.96, 133.20, 129.35, 128.63, 127.34, 41.04。

4-氯苯基乙酸(**4**)^[3a,13]: 白色固体,产率 79%。m.p. 104~105 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.33~7.28 (m, 2H), 7.24~7.19 (m, 2H), 3.62 (s, 2H); ^{13}C NMR (100

MHz, CDCl_3) δ : 177.18, 133.38, 131.59, 130.73, 128.79, 40.26。

2-(4-(三氟甲基)苯基)乙酸(**5**)^[3a,15]: 白色固体,产率 79%。m.p. 83~85 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.60 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.41 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 3.72 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 176.86, 137.01, 129.80, 129.76 (q, $J=32.0$ Hz), 125.58 (dd, $J=8.0, 4.0$ Hz), 124.02 (q, $J=269.0$ Hz), 40.67; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -62.62。

2-(4-甲氧羰基苯基)乙酸(**6**)^[3b]: 白色固体,产率 82%。m.p. 113~115 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.06~7.96 (m, 2H), 7.40~7.32 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.71 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 176.62, 166.80, 138.26, 129.91, 129.46, 129.26, 52.16, 40.89。

2-(4-氰基苯基)乙酸(**7**)^[3a-3b]: 白色固体,产率 68%。m.p. 152~154 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.67~7.61 (m, 2H), 7.43~7.37 (m, 2H), 3.73 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 175.96, 138.36, 132.39, 130.26, 118.53, 111.48, 40.81。

2-[4-(乙酰氧基)苯基]乙酸(**8**)^[12]: 白色固体,产率 72%。m.p. 106~108 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.30 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.05 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 3.64 (s, 2H), 2.29 (d, $J=0.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 177.66, 169.58, 149.79, 130.75, 130.40, 121.69, 40.34, 21.08。

2-(4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼烷-2-基)苯基)乙酸(**9**)^[3a,3k]: 淡黄色液体,产率 80%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.78 (d, $J=7.7$ Hz, 2H), 7.29 (d, $J=7.7$ Hz, 2H), 3.66 (s, 2H), 1.34 (s, 12H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 177.56, 136.32, 135.07, 128.75, 83.80, 41.19, 24.79。

4-甲氧基苯基乙酸(**10**)^[3a-3b]: 白色固体,产率 52%。

m.p. 85~87 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.20 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J=8.7$ Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.59 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 178.29, 158.76, 130.39, 125.26, 114.00, 55.22, 40.12.

2-(4-叔丁基苯基)乙酸(**11**)^[3c,3g]: 白色固体, 产率 64%. m.p. 79~80 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.39~7.34 (m, 2H), 7.23 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 3.63 (s, 2H), 1.32 (d, $J=1.1$ Hz, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 178.16, 150.19, 130.17, 129.00, 125.58, 40.54, 34.46, 31.30.

2-(4-(羟甲基)苯基)乙酸(**12**)^[16]: 白色固体, 产率 24%. m.p. 128~129 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.30~7.04 (m, 4H), 5.17 (s, 1H), 4.47 (s, 2H), 3.54 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 172.88, 140.88, 133.36, 129.12, 126.46, 62.74, 40.46.

2-(3-甲氧基苯基)乙酸(**13**)^[4b,12]: 白色固体, 产率 74%. m.p. 67~69 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.27~7.21 (m, 1H), 6.89~6.79 (m, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.62 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 177.62, 159.71, 134.63, 129.61, 121.69, 115.03, 112.86, 55.19, 41.06.

2-(2-甲氧基苯基)乙酸(**14**)^[3g,4a]: 白色固体, 产率 86%. m.p. 122~124 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.27 (td, $J=8.0, 1.9$ Hz, 1H), 7.18 (dd, $J=7.5, 1.7$ Hz, 1H), 6.96~6.83 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.66 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 177.95, 157.45, 130.94, 128.82, 122.33, 120.56, 110.54, 55.45, 35.74.

2-(2-氯苯基)乙酸(**15**)^[3g,3k]: 白色固体, 产率 63%. m.p. 93~95 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.43~7.37 (m, 1H), 7.31~7.23 (m, 3H), 3.82 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 176.46, 134.62, 131.64, 131.52, 129.54, 128.98, 126.96, 38.75.

2-(3,4-二甲氧基苯基)乙酸(**16**)^[4b]: 白色固体, 产率 73%. m.p. 96~98 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.85~6.76 (m, 3H), 3.86 (d, $J=3.6$ Hz, 6H), 3.58 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 178.08, 148.90, 148.28, 125.63, 121.52, 112.41, 111.16, 55.83, 55.81, 40.60.

2-萘基乙酸(**17**)^[3g,15]: 白色固体, 产率 76%. m.p. 142~144 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.82 (tt, $J=7.3, 3.8$ Hz, 3H), 7.74 (d, $J=1.7$ Hz, 1H), 7.51~7.45 (m, 2H), 7.42 (dd, $J=8.4, 1.8$ Hz, 1H), 3.82 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 177.99, 133.35, 132.51, 130.64, 128.31, 128.17, 127.66, 127.64, 127.28, 126.22, 125.93, 41.20.

2,4,6-三甲基苯乙酸(**18**)^[17]: 白色固体, 产率 14%. m.p. 166~168 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.88 (s,

2H), 3.68 (s, 2H), 2.28 (d, $J=11.9$ Hz, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 177.81, 137.02, 136.85, 128.95, 127.80, 34.63, 20.91, 20.17.

2-苯基丙酸(**19**)^[3a,15]: 白色固体, 产率 84%. m.p. 62~64 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.34 (d, $J=3.8$ Hz, 4H), 7.29 (td, $J=5.4, 4.9, 3.2$ Hz, 1H), 3.75 (q, $J=7.2$ Hz, 1H), 1.53 (d, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 180.86, 139.71, 128.65, 127.58, 127.37, 45.35, 18.07.

2-(3-甲氧基苯基)丙酸(**20**)^[3g,5b]: 白色固体, 产率 95%. m.p. 39~40 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.25 (t, $J=7.9$ Hz, 1H), 6.94~6.77 (m, 3H), 3.80 (s, 3H), 3.71 (q, $J=7.2$ Hz, 1H), 1.50 (d, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 180.72, 159.65, 141.19, 129.63, 119.92, 113.37, 112.62, 55.17, 45.32, 18.01.

2-(2-甲氧基苯基)丙酸(**21**)^[3g,5b]: 白色固体, 产率 26%. m.p. 100~102 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.25 (t, $J=7.9$ Hz, 1H), 6.91 (dt, $J=7.7, 1.2$ Hz, 1H), 6.87 (t, $J=2.1$ Hz, 1H), 6.81 (ddd, $J=8.3, 2.6, 0.9$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.71 (q, $J=7.2$ Hz, 1H), 1.50 (d, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 180.75, 156.66, 128.72, 128.33, 127.99, 120.78, 110.73, 55.47, 39.06, 16.83.

2-(4-甲氧基苯基)丙酸(**22**)^[5b,5e]: 白色固体, 产率 48%. m.p. 55~57 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.28~7.21 (m, 2H), 6.90~6.82 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.68 (q, $J=7.2$ Hz, 1H), 1.48 (d, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 180.78, 158.86, 131.86, 128.62, 114.06, 55.28, 44.46, 18.16.

2-(4-联苯基)丙酸(**23**)^[3c,3f]: 白色固体, 产率 96%. m.p. 145~147 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.66~7.55 (m, 4H), 7.50~7.40 (m, 4H), 7.40~7.34 (m, 1H), 3.82 (q, $J=7.1$ Hz, 1H), 1.58 (d, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 180.88, 140.65, 140.37, 138.70, 128.72, 128.01, 127.40, 127.27, 127.05, 45.02, 18.07.

2-(4-甲基苯基)丙酸(**24**)^[5b,5d]: 白色固体, 产率 73%. m.p. 35~37 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.22 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 7.15 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 3.71 (q, $J=7.2$ Hz, 1H), 2.34 (s, 3H), 1.50 (d, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 181.05, 137.07, 136.71, 129.33, 129.21, 127.42, 44.90, 21.05, 18.06.

2-(4-氟苯基)丙酸(**25**)^[3c,5e]: 黄色固体, 产率 77%. m.p. 76~78 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.28 (ddd, $J=9.9, 6.0, 3.3$ Hz, 2H), 7.01 (t, $J=8.7$ Hz, 2H),

3.72 (q, $J=7.2$ Hz, 1H), 1.50 (d, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 180.68, 162.07 (d, $J=244.0$ Hz), 135.35 (d, $J=4.0$ Hz), 129.20, 129.16 (d, $J=8.0$ Hz), 115.50 (d, $J=21.0$ Hz), 44.58, 18.18; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -115.19.

2-(4-氯苯基)丙酸(**26**)^[5d]: 白色固体, 产率 90%. m.p. 58~59 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.34~7.23 (m, 4H), 3.71 (q, $J=7.2$ Hz, 1H), 1.49 (d, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 180.50, 138.04, 133.26, 128.97, 128.79, 128.67, 127.57, 45.31, 44.72, 18.02.

2-(4-氰基苯基)丙酸(**27**)^[3b,3c]: 白色固体, 产率 82%. m.p. 103~105 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.68~7.60 (m, 2H), 7.50~7.35 (m, 2H), 3.80 (q, $J=7.2$ Hz, 1H), 1.54 (d, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 179.20, 144.76, 132.48, 128.53, 118.54, 111.43, 45.34, 17.92.

2-(4-甲基磺酰基苯基)丙酸(**28**)^[5a,15]: 白色固体, 产率 78%. m.p. 135~137 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.94~7.86 (m, 2H), 7.58~7.47 (m, 2H), 3.84 (q, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.04 (s, 3H), 1.54 (d, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 179.17, 145.81, 139.49, 128.73, 127.76, 45.22, 44.44, 18.01.

2-(1,3-二氧杂茛烷-5-基)丙酸(**29**)^[4a,5g]: 白色固体, 产率 72%. m.p. 74~75 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.83 (t, $J=1.0$ Hz, 1H), 6.76 (d, $J=1.3$ Hz, 2H), 5.94 (s, 2H), 3.65 (q, $J=7.2$ Hz, 1H), 1.47 (d, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 180.83, 147.80, 146.82, 133.44, 120.87, 108.29, 107.95, 101.06, 44.95, 18.20.

2,3-二苯基丙酸(**30**)^[3b]: 白色固体, 产率 90%. m.p. 88~90 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.34~7.24 (m, 5H), 7.19 (ddd, $J=12.1, 7.5, 5.7$ Hz, 3H), 7.12~7.06 (m, 2H), 3.84 (dd, $J=8.3, 7.0$ Hz, 1H), 3.39 (dd, $J=13.8, 8.4$ Hz, 1H), 3.02 (dd, $J=13.8, 7.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 179.57, 138.60, 137.82, 128.87, 128.67, 128.34, 128.06, 127.60, 126.42, 53.44, 39.17.

2,3-二氢-1*H*-茛-1-羧酸(**31**)^[12]: 白色固体, 产率 75%. m.p. 59~60 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.45~7.40 (m, 1H), 7.28~7.15 (m, 3H), 4.08 (dd, $J=8.4, 6.0$ Hz, 1H), 3.11 (ddd, $J=15.3, 8.7, 6.1$ Hz, 1H), 2.92 (ddd, $J=15.6, 8.6, 6.2$ Hz, 1H), 2.50~2.29 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 180.09, 144.14, 140.00, 127.75, 126.51, 124.94, 124.70, 49.92, 31.71, 28.64.

1,2,3,4-四氢-1-萘甲酸(**32**)^[3c,12]: 白色固体, 产率 63%. m.p. 81~82 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ :

7.26~7.08 (m, 4H), 3.84 (t, $J=5.7$ Hz, 1H), 2.94~2.65 (m, 2H), 2.28~2.13 (m, 1H), 2.00 (dddq, $J=18.8, 10.6, 5.4, 2.9$ Hz, 2H), 1.91~1.70 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 181.49, 137.25, 132.42, 129.60, 129.45, 127.07, 125.78, 44.41, 29.03, 26.43, 20.36.

2-苯基丁酸(**33**)^[4a]: 白色固体, 产率 76%. m.p. 44~45 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.33~7.23 (m, 5H), 3.45 (t, $J=7.7$ Hz, 1H), 2.17~2.04 (m, 1H), 1.88~1.74 (m, 1H), 0.90 (t, $J=7.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 180.48, 138.32, 128.60, 128.06, 127.41, 53.31, 26.25, 12.08.

2-苯基戊酸(**34**)^[4a]: 白色固体, 产率 68%. m.p. 51~52 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.25 (d, $J=4.3$ Hz, 4H), 7.21~7.17 (m, 1H), 3.48 (t, $J=7.7$ Hz, 1H), 1.98 (dddd, $J=13.7, 9.7, 7.8, 6.0$ Hz, 1H), 1.69 (dddd, $J=13.6, 9.4, 7.6, 6.0$ Hz, 1H), 1.30~1.12 (m, 2H), 0.83 (t, $J=7.3$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 180.49, 138.49, 128.60, 128.04, 127.38, 51.31, 35.13, 20.64, 13.77.

2-异丙基-2-苯基乙酸(**35**)^[4a]: 白色固体, 产率 78%. m.p. 62~63 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.27~7.15 (m, 5H), 3.05 (d, $J=10.6$ Hz, 1H), 2.23 (dh, $J=10.6, 6.6$ Hz, 1H), 0.99 (d, $J=6.5$ Hz, 3H), 0.62 (d, $J=6.7$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 180.23, 137.70, 128.57, 128.52, 127.44, 59.99, 31.54, 21.46, 20.09.

2-环己基-2-苯乙酸(**36**)^[3b]: 白色固体, 产率 91%. m.p. 150~151 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.27~7.15 (m, 5H), 3.13 (d, $J=10.7$ Hz, 1H), 1.92 (qt, $J=11.0, 3.3$ Hz, 1H), 1.82 (dt, $J=12.6, 3.2$ Hz, 1H), 1.72~1.61 (m, 1H), 1.61~1.46 (m, 2H), 1.23 (dq, $J=9.1, 3.0$ Hz, 2H), 1.13~0.92 (m, 3H), 0.65 (qd, $J=12.1, 3.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 180.04, 137.25, 128.67, 128.49, 127.37, 58.82, 40.65, 31.91, 30.27, 26.22, 25.93, 25.90.

3-甲氧基-2-甲基-3-氧代丙酸(**37**)^[18]: 无色液体, 产率 67%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.75 (s, 3H), 3.49 (q, $J=7.3$ Hz, 1H), 1.44 (d, $J=7.3$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 175.64, 170.32, 52.74, 45.73, 13.50.

2,2-二苯基乙酸(**38**)^[3a,3d]: 白色固体, 产率 86%. m.p. 144~146 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.36 (d, $J=4.3$ Hz, 8H), 7.33~7.27 (m, 2H), 5.08 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 178.73, 137.86, 128.65, 128.64, 127.48, 56.99.

2-噻吩基-2-苯基乙酸(**39**)^[12]: 白色固体, 产率 65%. m.p. 115~116 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.43~7.37 (m, 2H), 7.38~7.28 (m, 3H), 7.26~7.21 (m, 1H),

7.05~6.91 (m, 2H), 5.23 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 177.83, 140.01, 137.65, 128.78, 128.26, 127.94, 126.65, 126.61, 125.46, 52.23.

2-(4-氟苯基)-2-苯基乙酸(**40**)^[13]: 白色固体, 产率 79%. m.p. 104~106 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.38~7.28 (m, 7H), 7.08~7.00 (m, 2H), 5.05 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 178.75, 162.10 (d, $J=245.0$ Hz), 137.66, 133.59 (d, $J=3.0$ Hz), 130.35, 130.27, 128.63 (d, $J=27.0$ Hz), 127.64, 115.52 (d, $J=21.0$ Hz), 56.17; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -114.85.

2-(4-甲基苯基)-2-苯基乙酸(**41**)^[13,19]: 白色固体, 产率 78%. m.p. 81~83 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.31 (dd, $J=4.3, 1.6$ Hz, 4H), 7.27 (ddt, $J=9.5, 5.0, 2.4$ Hz, 1H), 7.24~7.17 (m, 2H), 7.16~7.08 (m, 2H), 5.00 (d, $J=1.7$ Hz, 1H), 2.31 (d, $J=1.5$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 178.99, 138.03, 137.20, 134.89, 129.33, 128.60, 128.59, 128.51, 127.39, 56.61, 21.04.

(4-联苯基苯基)-2-苯基乙酸(**42**)^[13]: 白色固体, 产率 84%. m.p. 168~170 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.60 (dq, $J=8.7, 1.9$ Hz, 4H), 7.52~7.29 (m, 10H), 5.14 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 178.84, 140.52, 140.41, 137.77, 136.86, 129.06, 128.73, 128.71, 128.65, 127.56, 127.37, 127.33, 127.05, 56.68.

2-(4-甲氧基苯基)-2-苯基乙酸(**43**)^[12]: 白色固体, 产率 78%. m.p. 104~105 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.31 (d, $J=3.7$ Hz, 4H), 7.28~7.21 (m, 3H), 6.90~6.81 (m, 2H), 4.99 (s, 1H), 3.77 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 178.88, 158.85, 138.20, 129.98, 129.75, 128.61, 128.54, 128.51, 127.38, 114.00, 56.14, 55.23.

2-萘基-2-苯基乙酸(**44**)^[3d]: 白色固体, 产率 56%. m.p. 130~132 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.82 (dt, $J=6.2, 3.0$ Hz, 4H), 7.51~7.43 (m, 3H), 7.43~7.28 (m, 5H), 5.25 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 178.60, 137.78, 135.25, 133.25, 132.57, 128.74, 128.69, 128.40, 127.96, 127.58, 127.56, 127.42, 126.67, 126.26, 126.14, 57.05.

2-(6-甲氧基-2-萘基)丙酸(**45**)^[3b,3h]: 白色固体, 产率 65%. m.p. 152~154 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.73~7.67 (m, 3H), 7.42 (dd, $J=8.5, 1.9$ Hz, 1H), 7.17~7.10 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.87 (t, $J=7.1$ Hz, 1H), 1.59 (d, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 180.84, 157.64, 134.79, 133.77, 129.27, 128.83, 127.20, 126.16, 126.12, 119.02, 105.51, 55.28, 45.23, 18.09.

2-[3-(苯氧基)苯基]丙酸(**46**)^[3b,3h]: 无色液体, 产率 85%; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.41~7.23 (m, 4H),

7.11 (ddt, $J=8.5, 7.2, 1.1$ Hz, 1H), 7.07~6.91 (m, 4H), 3.73 (q, $J=7.2$ Hz, 1H), 1.52 (d, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 180.63, 156.98, 156.61, 134.37, 129.73, 128.90, 123.35, 119.01, 118.82, 44.61, 18.16.

2-(4-异丁基苯基)丙酸(**47**)^[3b-3c]: 白色固体, 产率 88%. m.p. 75~77 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.28~7.17 (m, 2H), 7.10 (dt, $J=8.1, 1.8$ Hz, 2H), 3.70 (tdd, $J=7.5, 6.7, 6.1, 2.4$ Hz, 1H), 2.51~2.38 (m, 2H), 1.84 (dddd, $J=15.1, 8.0, 5.3, 1.9$ Hz, 1H), 1.49 (dt, $J=7.2, 1.8$ Hz, 3H), 0.89 (dt, $J=6.6, 1.9$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 181.36, 140.83, 136.87, 129.36, 127.25, 44.99, 44.96, 30.17, 22.38, 18.04.

3-羟基-2-苯基丙酸(**48**)^[14]: 白色固体, 产率 36%. m.p. 115~117 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.40~7.13 (m, 5H), 4.92 (s, 1H), 3.92 (dd, $J=10.1, 8.8$ Hz, 1H), 3.64 (dd, $J=8.7, 5.6$ Hz, 1H), 3.56 (dd, $J=10.0, 5.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 173.87, 137.13, 128.51, 128.13, 127.19, 63.51, 54.41.

2-(2-氟-4-联苯基)-丙酸(**49**)^[3b,3k]: 白色固体, 产率 95%. m.p. 110~111 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.56~7.50 (m, 2H), 7.48~7.33 (m, 4H), 7.21~7.11 (m, 2H), 3.79 (q, $J=7.1$ Hz, 1H), 1.56 (d, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 179.96, 159.64 (d, $J=247.0$ Hz), 140.89 (d, $J=7.0$ Hz), 135.36, 130.87 (d, $J=4.0$ Hz), 128.93 (d, $J=3.0$ Hz), 128.43, 128.12 (d, $J=14.0$ Hz), 127.69, 123.66 (d, $J=4.0$ Hz), 115.35 (d, $J=24.0$ Hz), 44.80, 17.99; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -117.45.

2-(4-异丁基苯基)丁酸(**50**)^[20]: 白色固体, 产率 57%. m.p. 51~53 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.24~7.19 (m, 2H), 7.12~7.07 (m, 2H), 3.43 (t, $J=7.7$ Hz, 1H), 2.45 (d, $J=7.1$ Hz, 2H), 2.09 (dt, $J=13.6, 7.4$ Hz, 1H), 1.92~1.72 (m, 2H), 0.90 (d, $J=6.8$ Hz, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 180.47, 140.86, 135.56, 129.32, 127.72, 52.93, 45.02, 30.16, 26.28, 22.39, 12.13.

2-环丙基-2-苯乙酸(**53**)^[21]: 白色固体, 产率 70%. m.p. 89~91 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.47~7.27 (m, 5H), 2.81 (d, $J=10.1$ Hz, 1H), 1.47 (dddd, $J=12.9, 10.0, 8.0, 4.9$ Hz, 1H), 0.71 (dddd, $J=9.1, 8.0, 5.8, 4.7$ Hz, 1H), 0.57 (dddd, $J=9.1, 8.1, 5.7, 4.8$ Hz, 1H), 0.42 (ddd, $J=10.5, 9.4, 5.0$ Hz, 1H), 0.19 (ddd, $J=10.7, 9.5, 5.1$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 180.10, 138.24, 128.57, 127.95, 127.46, 56.33, 13.84, 4.93, 4.16.

4.2.2 克级制备实验方法

在手套箱中, 装有搅拌子 Schlenk 管(350 mL)中加

入烯烃 **47s** (7.0 mmol, 1.22 g)、4DPAIPN (0.07 mmol, 55.8 mg) 和 *N*-异丙基-*N*-甲基叔丁胺 (14.0 mmol, 2.4 mL), 然后加入超干 DMSO (70.0 mL). 从手套箱中移出 Schlenk 管, 抽真空并回充二氧化碳 3 次. 用 40 W 460 nm Kessil Blue LED (3 厘米处, 用冷却风扇保持室温反应温度) 照射混合物. 反应 48 h 后, 用 50 mL 盐酸 (2 mol/L) 淬灭反应, 乙酸乙酯 (20 mL $\times$ 5) 萃取. 合并的有机层用盐水洗涤, 真空浓缩. 残留物通过硅胶柱层析 (石油醚/乙酸乙酯/甲酸, $V:V:V=100:25:1$) 进行纯化, 得到布洛芬 **47** 1.01 g, 产率 70%.

4.2.3 控制实验(b)实验方法

在手套箱中, 装有搅拌子 Schlenk 管 (10 mL) 中加入烯烃 **1** (0.2 mmol, 36.0 mg), 4DPAIPN (0.002 mmol, 1.6 mg) 和 *N*-异丙基-*N*-甲基叔丁胺 (0.4 mmol, 68 μ L), 然后加入超干 DMSO (2.0 mL). 从手套箱中移出 Schlenk 管, 用 40 W 460 nm Kessil Blue LED (3 cm 处, 用冷却风扇保持室温反应温度) 照射混合物. 反应 24 h 后, 加 2 mL 水淬灭反应, 乙酸乙酯 (3 mL $\times$ 5) 萃取. 合并的有机层用盐水洗涤, 真空浓缩. 残留物通过硅胶柱层析 (石油醚/乙酸乙酯, $V:V=1:2$) 进行纯化, 得到产物 3-([1,1'-联苯]-4-基)-*N*-叔丁基-*N*-异丙基-1-胺 (**51**), 淡黄色油状液体, 产率 75%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.67~7.58 (m, 2H), 7.57~7.51 (m, 2H), 7.44 (dd, $J=8.4, 6.9$ Hz, 2H), 7.40~7.31 (m, 1H), 7.29 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 3.36 (hept, $J=6.7$ Hz, 1H), 2.62 (t, $J=7.9$ Hz, 2H), 2.58~2.49 (m, 2H), 1.87~1.71 (m, 2H), 1.10 (s, 9H), 1.01 (d, $J=6.6$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 141.91, 141.12, 138.38, 128.73, 128.66, 126.94, 126.92, 126.90, 55.20, 46.73, 42.11, 36.69, 33.50, 29.00, 22.49; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{NO}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 310.2529, found 310.2524.

4.2.4 控制实验(h)实验方法

在手套箱中, 装有搅拌子 Schlenk 管 (10 mL) 中加入烯烃 **1** (0.2 mmol, 36.0 mg), 4DPAIPN (0.002 mmol, 1.6 mg) 和 *N*-甲基二环己基胺 (0.4 mmol, 68 μ L), 然后加入超干 DMSO (2.0 mL). 从手套箱中移出 Schlenk 管, 抽真空并用二氧化碳置换 3 次. 用 40 W 460 nm Kessil Blue LED (3 厘米处, 用冷却风扇保持室温反应温度) 照射混合物. 反应 30 min 后, 加入碳酸钾 (0.4 mmol, 55.3 mg), 碘甲烷 (0.4 mmol, 25 μ L), 60 $^\circ\text{C}$ 下反应 2 h. 加 2 mL 水淬灭反应, 乙酸乙酯 (3 mL $\times$ 5) 萃取. 合并的有机层用盐水洗涤, 真空浓缩. 残留物通过硅胶柱层析 (石油醚/乙酸乙酯, $V:V=10:1$) 进行纯化, 得到甲酯化的产物 **56**、**57**.

2-([1,1'-联苯]-4-基)乙酸甲酯(**56**):^[22] 无色液体, 产

率 29%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.66~7.53 (m, 4H), 7.45 (dd, $J=8.2, 6.9$ Hz, 2H), 7.40~7.32 (m, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.69 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 174.57, 140.75, 139.92, 138.74, 128.69, 128.35, 127.24, 127.17, 126.99, 57.74, 51.90, 48.55, 43.74, 34.45, 31.94, 31.56, 26.50, 26.44, 26.24.

2-([1,1'-联苯]-4-基)-4-二环己基氨基乙酸甲酯(**57**): 白色固体, 产率 51%. m.p. 117~118 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.63~7.52 (m, 4H), 7.50~7.31 (m, 5H), 3.78 (dd, $J=8.7, 6.0$ Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.53 (dt, $J=12.2, 5.7$ Hz, 4H), 2.34~2.18 (m, 1H), 1.85 (dt, $J=13.6, 6.8$ Hz, 1H), 1.83~1.64 (m, 8H), 1.66~1.53 (m, 2H), 1.32~1.13 (m, 8H), 1.13~0.95 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 174.57, 140.75, 139.92, 138.74, 128.69, 128.35, 127.24, 127.17, 126.99, 57.74, 51.90, 48.55, 43.74, 34.45, 31.94, 31.56, 26.50, 26.44, 26.24; HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{NO}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 434.3054, found 434.3055.

辅助材料(Supporting Information) 胺、溶剂、光催化剂的优化过程, 合成产物的通用过程, 化合物 **57** 的单晶数据及化合物 **2~51**, **53**, **56**, **57** 的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 谱图, 化合物 **5**, **25** 和 **40** 的 ^{19}F NMR 谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://siocjournal.cn/>)上下载.

References

- [1] (a) Sakakura, T.; Choi, J.-C.; Yasuda, H. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2435.
(b) Liu, Q.; Wu, L.; Jackstell, R.; Beller, M. *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 5933.
(c) Correa, A.; Martín, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 6201.
(d) Tsuji, Y.; Fujihara, T. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9956.
(e) Börjesson, M.; Moragas, T.; Gallego, D.; Martin, R. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 6739.
(f) Gui, Y.-Y.; Zhou, W.-J.; Ye, J.-H.; Yu, D.-G. *ChemSusChem* **2017**, *10*, 1337.
(g) Chen, K.-H.; Li, H.-R.; He, L.-N. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *40*, 2195 (in Chinese).
(陈凯宏, 李红茹, 何良年, 有机化学, **2020**, *40*, 2195.)
(h) Guo, X.; Wang, Y.-Z.; Chen, J.; Li, G.-Q.; Xia, J.-B. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *40*, 2208 (in Chinese).
(郭霄, 王亚洲, 陈洁, 李公强, 夏纪宝, 有机化学, **2020**, *40*, 2208.)
(i) Ye, J.-H.; Ju, Tao.; Huang, H.; Liao, L.-L.; Yu, D.-G. *Acc. Chem. Res.* **2021**, *54*, 2518.
(j) Dou, Q.; Wang, T.-M.; Li, S.-F.; Fang, L.-J.; Zhai, H.-B.; Cheng, B. *Chin. J. Org. Chem.* **2022**, *42*, 4257 (in Chinese).
(窦谦, 汪太民, 李嗣锋, 房丽晶, 翟宏斌, 程斌, 有机化学, **2022**, *42*, 4257.)
(k) Wu, Z.-Q.; Fan, Z.-N.; Xi, C.-J. *Chin. Sci. Bull.* **2021**, *66*, 773.
- [2] (a) Han, İ. M.; Küçüküzümlü, G. Ş. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2020**, *20*, 1300.
(b) Gouda, A. M.; Beshr, E. A.; Almalki, F. A.; Halawah, H. H.; Taj, B. F.; Alnafaei, A. F.; Alharazi, R. S.; Kazi, W. M.; AlMatrafi, M. M. *Bioorg. Chem.* **2019**, *92*, 103224.

- [3] (a) Zhong, J.-S.; Yang, Z.-X.; Ding, C.-L.; Huang, Y.-F.; Zhao, Y.; Yan, H.; Ye, K.-Y. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 16162.
(b) Ran, C.-K.; Niu, Y.-N.; Song, L.; Wei, M.-K.; Cao, Y.-F.; Luo, S.-P.; Yu, Y.-M.; Liao, L.-L.; Yu, D.-G. *ACS Catal.* **2022**, *12*, 18.
(c) Yang, D.-T.; Zhu, M.; Schiffer, Z. J.; Williams, K.; Song, X.; Liu, X.; Manthiram, K. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 4699.
(d) Correa, A.; León, T.; Martin, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1062.
(e) Li, W.-D.; Wu, Y.; Li, S.-J.; Jiang, Y.-Q.; Li, Y.-L.; Lan, Y.; Xia, J.-B. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 8551.
(f) Grigg, R. D.; Rigoli, J. W.; Van Hoveln, R.; Neale, S.; Schomaker, J. M. *Chem.-Eur. J.* **2012**, *18*, 9391.
(g) Moragas, T.; Gaydou, M.; Martin, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 5053.
(h) Wang, L.; Li, T.; Perveen, S.; Zhang, S.; Wang, X.; Ouyang, Y.; Li, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202213943.
(i) Yang, H.-P.; Lin, Q.; Zhang, H.-W.; Li, G.-D.; Fan, L.-D.; Chai, X.-Y.; Zhang, Q.-L.; Liu, J.-H.; He, C.-X. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 4108.
(j) Chen, B.-L.; Zhu, H.-W.; Xiao, Y.; Sun, Q.-L.; Wang, H.; Lu, J.-X. *Electrochem. Commun.* **2014**, *42*, 55.
(k) Jing, K.; Wei, M.-K.; Yan, S.-S.; Liao, L.-L.; Niu, Y.-N.; Luo, S.-P.; Yu, B.; Yu, D.-G. *Chin. J. Catal.* **2022**, *43*, 1667.
(l) Yan, S.-S.; Liu, S.-H.; Chen, L.; Bo, Z.-Y.; Jing, K.; Gao, T.-Y.; Yu, B.; Lan, Y.; Luo, S.-P.; Yu, D.-G. *Chem* **2021**, *7*, 3099.
- [4] (a) Meng, Q.-Y.; Schirmer, T. E.; Berger, A. L.; Donabauer, K.; König, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 11393.
(b) Ishida, N.; Masuda, Y.; Imamura, Y.; Yamazaki, K.; Murakami, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 19611.
(c) Lee, H.-J.; Kim, H.; Kim, D.-P. *Chem.-Eur. J.* **2019**, *25*, 11641.
(d) Faigl, F.; Schlosser, M. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 3369.
- [5] (a) Jin, Y.; Caner, J.; Nishikawa, S.; Toriumi, N.; Iwasawa, N. *Nat. Commun.* **2022**, *13*, 7584.
(b) Shao, P.; Wang, S.; Chen, C.; Xi, C. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 2050.
(c) Martin, A. C.; Rogers, J. A.; Batsomboon, P.; Morrison, A. E.; Ramsabag, R. R.; Popp, B. V.; Dudley, G. B. *ACS Omega* **2021**, *6*, 30108.
(d) Saini, S.; Singh, H.; Prajapati, P. K.; Sinha, A. K.; Jain, S. L. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2019**, *7*, 11313.
(e) Greenhalgh, M. D.; Thomas, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 11900.
(f) Williams, C. M.; Johnson, J. B.; Rovis, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14936.
(g) Gaydou, M.; Moragas, T.; Juliá-Hernández, F.; Martin, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 12161.
(h) Meng, Q.-Y.; Wang, S.; Huff, G. S.; König, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 3198.
(i) Greenhalgh, M. D.; Kolodziej, A.; Sinclair, F.; Thomas, S. P. *Organometallics* **2014**, *33*, 5811.
(j) Kawashima, S.; Aikawa, K.; Mikami, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 3166.
(k) Murata, K.; Numasawa, N.; Shimomaki, K.; Takaya, J.; Iwasawa, N. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 3098.
- [6] (a) Niu, Y.-N.; Jin, X.-H.; Liao, L.-L.; Huang, H.; Yu, B.; Yu, Y.-M.; Yu, D.-G. *Sci. China: Chem.* **2021**, *64*, 1164.
(b) Fu, Q.; Bo, Z.-Y.; Ye, J.-H.; Ju, T.; Huang, H.; Liao, L.-L.; Yu, D.-G. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 3592.
(c) Ju, T.; Zhou, Y.-Q.; Cao, K.-G.; Fu, Q.; Ye, J.-H.; Sun, G.-Q.; Liu, X.-F.; Chen, L.; Liao, L.-L.; Yu, D.-G. *Nat. Catal.* **2021**, *4*, 304.
(d) Senboku, H.; Komatsu, H.; Fujimura, Y.; Tokuda, M. *Synlett* **2001**, *2001*, 0418.
(e) Knowlton, S. W.; Popp, B. V. *Organometallics* **2022**, *41*, 1883.
(f) Zhou, C.; Li, M.; Sun, J.; Cheng, J.; Sun, S. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 2895.
(g) Butcher, T. W.; McClain, E. J.; Hamilton, T. G.; Perrone, T. M.; Kroner, K. M.; Donohoe, G. C.; Akhmedov, N. G.; Petersen, J. L.; Popp, B. V. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 6428.
(h) Xu, P.; Wang, S.; Xu, H.; Liu, Y.-Q.; Li, R.-B.; Liu, W.-W.; Wang, X.-Y.; Zou, M.-L.; Zhou, Y.; Guo, D.; Zhu, X. *ACS Catal.* **2023**, *13*, 2149.
(i) Wang, H.; Gao, Y.; Zhou, C.; Li, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 8122.
(j) Zhang, W.; Lin, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 20661.
(k) Benedetti Vega, K.; Campos Delgado, J. A.; Pungal, L. V. B. L.; König, B.; Menezes Correia, J. T.; Weber Paixão, M. *Chem.-Eur. J.* **2023**, *29*, e202203625.
(l) Yatham, V. R.; Shen, Y.; Martin, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 10915.
(m) Tortajada, A.; Juliá-Hernández, F.; Börjesson, M.; Moragas, T.; Martin, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 15948.
(n) Wang, H.; Lin, M.-Y.; Fang, H.-J.; Chen, T.-T.; Lu, J.-X. *Chin. J. Chem.* **2007**, *25*, 913.
(o) Perrone, T. M.; Gregory, A. S.; Knowlton, S. W.; Ziemer, N. R.; Alsulami, R. N.; Petersen, J. L.; Popp, B. V. *ChemCatChem* **2019**, *11*, 5814.
(p) Louvel, D.; Souibgui, A.; Taponard, A.; Rouillon, J.; ben Mosbah, M.; Moussaoui, Y.; Pilet, G.; Khrouz, L.; Monnerieu, C.; Vantourout, J. C.; Tlili, A. *Adv. Synth. Catal.* **2022**, *364*, 139.
(q) Shao, P.; Wang, S.; Chen, C.; Xi, C. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 6640.
(r) Dérien, S.; Clinet, J.-C.; Duñach, E.; Périchon, J. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 5235.
(s) Hou, J.; Ee, A.; Cao, H.; Ong, H.-W.; Xu, J.-H.; Wu, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 17220.
(t) Liao, L.-L.; Cao, G.-M.; Jiang, Y.-X.; Jin, X.-H.; Hu, X.-L.; Churma, J. J.; Sun, G.-Q.; Gui, Y.-Y.; Yu, D.-G. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 2812.
- [7] Zhang, B.; Yi, Y.; Wu, Z.-Q.; Chen, C.; Xi, C. *Green Chem.* **2020**, *22*, 5961.
- [8] (a) Shi, A.; Sun, K.; Chen, X.; Qu, L.; Zhao, Y.; Yu, B. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 299.
(b) Lu, Y.-H.; Mu, S.-Y.; Jiang, J.; Wu, C.; Zhou, M.-H.; Ouyang, W.-T.; He, W.-M. *Green Chem.* **2023**, *25*, 5539.
(c) Zeng, F. L.; Zhu, H. L.; Wang, R. N.; Yuan, X. Y.; Sun, K.; Qu, L. B.; Chen, X. L.; Yu, B. *Chin. J. Catal.* **2023**, *46*, 157.
- [9] Hahm, H.; Kim, J.; Ryoo, J. Y.; Han, M. S.; Hong, S. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 6301.
- [10] Wu, Z.; Gockel, S. N.; Hull, K. L. *Nat. Commun.* **2021**, *12*, 5956.
- [11] Cai, S.-Y.; Zhao, X.-Y.; Wang, X.-B.; Liu, Q.-S.; Li, Z.-S.; Wang, D. Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 8050.
- [12] Yuan, P.-F.; Y, Z.; Zhang, S.-S.; Zhu, C.-M.; Yang, X.-L.; Meng, Q.-Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2023**, e202313030.
- [13] Liao, L.-L.; Cao, G.-M.; Ye, J.-H.; Sun, G.-Q.; Zhou, W.-J.; Gui, Y.-Y.; Yan, S.-S.; Shen, G.; Yu, D.-G. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 17338.
- [14] Chang, J.; Xie, W.; Wang, L.; Ma, N.; Cheng, S.; Xie, J. *Eur. J. Med. Chem.* **2006**, *41*, 397.
- [15] Hang, W.; Li, D.; Zou, S.; Xi, C. *J. Org. Chem.* **2023**, *88*, 5007.
- [16] Babin, V.; Talbot, A.; Labiche, A.; Destro, G.; Del Vecchio, A.; Elmore, C. S.; Taran, F.; Sallustrau, A.; Audisio, D. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 2968.
- [17] Bazzi, S.; Schulz, E.; Mellah, M. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 10033.
- [18] Niwayama, S.; Cho, H.; Lin, C. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4434.
- [19] Linhardt, R. J.; Murr, B. L.; Montgomery, E.; Osby, J.; Sherbine, J. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2242.
- [20] Gevorgyan, A.; Obst, M. F.; Guttormsen, Y.; Maseras, F.; Hopmann, K. H.; Bayer, A. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 10072.
- [21] Pquette, L. A.; Maynard, G. D. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5054.
- [22] Wright, S. W.; Hageman, D. L.; McClure, L. D. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6095.

(Cheng, F.)