

双(三甲基硅基)氨基钾催化合成 1,3,5-三芳甲酰基环己烷

高娜娜^a 姚志刚^{*,b} 徐凡^{*,a}^(a) 苏州大学材料与化学化工学部 苏州 215123)^(b) 苏州大学分析测试中心 苏州 215123)

摘要 1,3,5-三芳甲酰基环己烷因其结构的独特性而极具价值,发展催化条件下高效合成 1,3,5-三芳甲酰基环己烷的方法很有意义.以双(三甲基硅基)氨基钾催化查尔酮类化合物的环三聚反应,有效制备了 1,3,5-三芳甲酰基环己烷.机理研究表明,反应经由硅氨阴离子催化的查尔酮的连续的 Michael 加成过程而发生.反应的原料和催化剂易得,具有优异的原子经济性,为 1,3,5-三芳甲酰基环己烷类化合物的合成提供了高效的有价值的新路径.

关键词 双(三甲基硅基)氨基钾; 三芳甲酰基环己烷; 环三聚; 催化

Potassium Hexamethyldisilazide-Catalyzed Synthesis of 1,3,5-Triaroyl Cyclohexanes

Gao, Nana^a Yao, Zhigang^{*,b} Xu, Fan^{*,a}^(a) College of Chemistry, Chemical Engineering and Material Science, Soochow University, Suzhou 215123)^(b) Analysis and Testing Center, Soochow University, Suzhou 215123)

Abstract 1,3,5-Triaroyl cyclohexane is highly valuable due to its uniqueness of structure. The development of a catalytic and efficient method for the synthesis of 1,3,5-triaroyl cyclohexane is of great value. The cyclotrimerization of chalcones catalyzed by potassium hexamethyldisilazide is described, which effectively produces a series of 1,3,5-triaroyl cyclohexanes in moderate to high yields. A mechanism involving sequential Michael addition catalyzed by silylamide anion is proposed. This method provides a simple, efficient, and atom-economical route for the synthesis of 1,3,5-triaroyl cyclohexanes.

Keywords potassium hexamethyldisilazide; triaroyl cyclohexane; cyclotrimerization; catalysis

六元碳环普遍存在于很多天然产物、药物以及材料制品中,是最为稳定的环状骨架之一.在六元碳环化合物中,对称的 1,3,5-多官能化的环己烷结构因其结构的独特性而极具价值.例如,1,3,5-三芳甲酰基环己烷的三个羰基易被多种亲核试剂进攻,因此是制备缩合聚合物和精细化学品的重要中间体^[1].再如,以对称的 1,3,5-三取代环己烷为核心结构的三足受体可有效用于离子识别^[2]和分子识别^[3].相类似的,1,3,5-三取代环己烷也被用作三足配体的分子支架,通过灵活调节取代基的方向进而诱导优势构型配合物的生成. Moriuchi 和 Hirao 小组^[4]以 1,3,5-三取代环己烷为三脚架,2-芳基吡啶基为配位点,有效制得了数个六配位的铱(III)化合物,其独特的光物理性质使其具有电致发光的潜能.另外,1,3,5-三酰肼基环己烷也被用于制备在石油化工和医疗保健领

域极其有用的低分子量凝胶^[5].

作为 1,3,5-三取代对称环己烷中的代表性结构,1,3,5-三芳甲酰基环己烷的合成近年来受到一定的关注^[1,6-9].2016 年,李政课题组^[1]在氢氧化钾(KOH)的作用下,以电石为乙炔源与芳香醛反应,直接构建了对称的三芳甲酰基官能化的环己烷(Scheme 1A, a).2017 年,池永贵课题组^[6]发展了叔丁醇钠(^tBuONa)和 N-杂环卡宾(NHC)共同引发的查尔酮的自由基型[2+2+2]环化反应,生成的主产物为一个罕见的查尔酮环三聚结构,同时也以较低收率生成 1,3,5-三苯甲酰基环己烷(Scheme 1A, b).2018 年,马永敏小组^[7]以苯乙酮、多聚甲醛和二胺为起始物,在浓盐酸作用下经过 Mannich 反应制备 3-氮杂双环[3.3.1]壬烷(3-ABN),其间获得了反应中间体 1,3,5-三苯甲酰基环己烷(Scheme 1A, c).我们注意到,

* Corresponding authors. E-mail: zhgyao@suda.edu.cn; xufan@suda.edu.cn

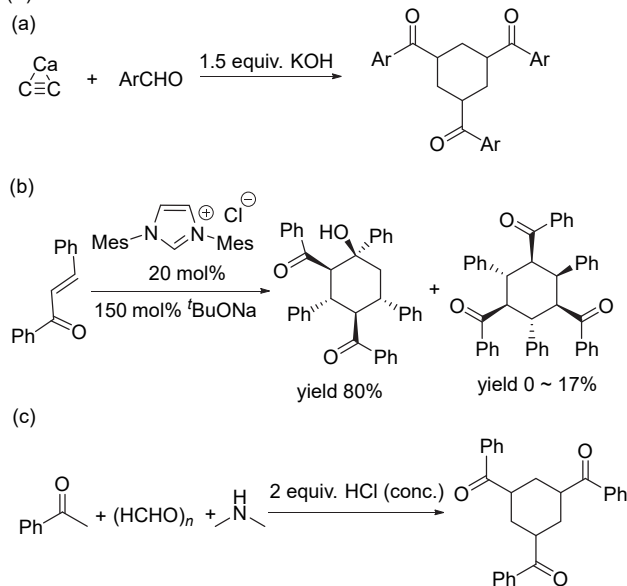
Received August 12, 2024; revised September 22, 2024; published online November 8, 2024.

Project supported by the National Key Research and Development Program of China (No. 2020YFC1808601).

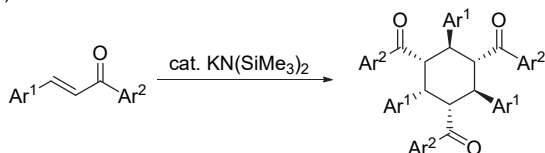
国家重点研发计划(No. 2020YFC1808601)资助项目.

关于 1,3,5-三芳甲酰基环己烷的合成报道非常有限,且在已有的报道中过量碱或过量酸的使用是上述成环反应顺利进行的必要条件.与此同时,在相类似的条件下以芳醛、芳酮或查尔酮为起始物的反应更多趋向于生成多取代环己醇^[6,10-14],产物就此丧失了对称的 1,3,5-三取代环己烷的独特“三脚架”特性.鉴于上述情况,开发催化条件下的高效、快捷合成 1,3,5-三芳甲酰基环己烷的方法是非常有意义的.本课题组开展了这方面的研究工作,成功地以双(三甲基硅基)氨基钾(KN(SiMe₃)₂)^[15]为催化剂,在温和条件下催化查尔酮的环三聚反应,有效制备了 1,3,5-三芳甲酰基环己烷(Scheme 1B).

(A) Previous work:



(B) This work:



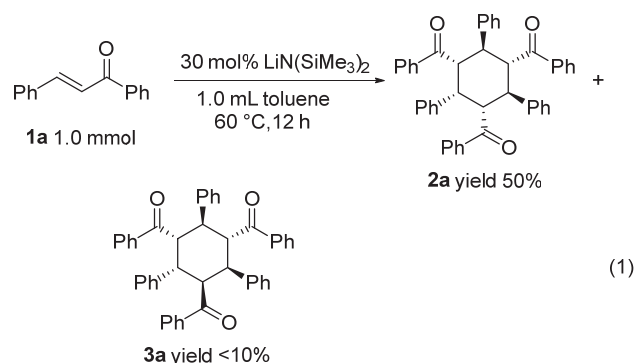
图式 1 环三聚反应合成 1,3,5-三芳甲酰基环己烷

Scheme 1 Synthesis of 1,3,5-triaroyl cyclohexanes through cyclotrimerization

1 结果与讨论

首先以双(三甲基硅基)氨基锂[LiN(SiMe₃)₂]为催化剂对以查尔酮 **1a** 为底物的模板反应进行了探索(Eq. 1).在经无水无氧处理过的反应瓶内加入 LiN(SiMe₃)₂ (50.2 mg, 0.3 mmol), 随后加入查尔酮(208.3 mg, 1.0 mmol)的甲苯(1.0 mL)溶液, 混匀后在 60 °C 油浴中搅拌反应 12 h, 加水淬灭. 反应体系经常规处理后, 通过柱层析可分离得到两个白色固体. 经核磁共振、高分辨质谱和单晶 X 射线衍射等一系列表征, 确认了二者的结构均为

1,3,5-三苯甲酰基-2,4,6-三苯基环己烷, 为一对构型异构体. 主产物 **2a** 的分子有一个对称面, 环己烷上连接的两个苯基在环的一侧, 另外一个苯基和三个苯甲酰基在环的另一侧. 次产物 **3a** 的分子没有对称性, 单晶 X 射线衍射的结果(CCDC 2362162)显示, 环己烷上连接的两个苯基和位于它们外侧的一个苯甲酰基在环的一侧, 另外一个苯基和两个苯甲酰基在环的另一侧. **2a** 的产率为 50%, **3a** 的产率不足 10%.



在上述结果的基础之上, 对反应条件进行了优化. 首先, 对催化剂进行了筛选(表 1). 基于 LiN(SiMe₃)₂ 已表现出的有效催化作用(Entry 1), 考察了有机碱三乙胺(Et₃N)、1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯(DBU)和无机碱碳酸铯(Cs₂CO₃)、KOH, 但它们对模板反应均未显示出催化能力(Entries 2~5). 正丁基锂(*n*BuLi)的催化活性远低于 LiN(SiMe₃)₂ (Entry 6). 继续考察了碱金属盐硅氨基钠[NaN(SiMe₃)₂]和硅氨基钾[KN(SiMe₃)₂], 结果(Entries 7, 8)显示, KN(SiMe₃)₂ 在这三个同类型碱金属盐中的活性最高. 在上述优化条件过程中, 观察到无论使用何种催化剂, 产物 **3a** 的收率始终较低(<10%).

表 1 催化剂的筛选^a
Table 1 Screening of catalyst

Entry	Catalyst	Yield ^b / % of 2a
1	LiN(SiMe ₃) ₂	50 ^c
2	Et ₃ N	0
3	DBU	0
4	Cs ₂ CO ₃	0
5	KOH	0
6	<i>n</i> BuLi	16 ^c
7	NaN(SiMe ₃) ₂	52 ^c
8	KN(SiMe ₃) ₂	68 ^c

^a Reaction conditions: 1.0 mmol of chalcone **1a**, 30 mol% catalyst (relative to **1a**), 1.0 mL of toluene, 60 °C, 12 h. ^b Isolated by column chromatography.

^c Isolated yield of **3a** is less than 10%.

溶剂对该反应的活性影响较大. 以 KN(SiMe₃)₂ 为催化剂的实验结果(表 2)表明, 反应在大极性溶剂中的活性较差, 只生成痕量的产物(Entries 1, 2); 随着溶剂极

性的降低, 反应活性提高, 收率略有增长(Entries 3~6); 甲苯中的反应活性最高, **2a** 的收率接近 70% (Entry 7). 接着对反应温度进行了考察. 反应温度在室温到 90 °C 的区间内 **2a** 的收率均可达中等以上(Entries 7~11), 其间 40 °C 时反应收率最高, 达到 75%. 当反应时间由 12 h 逐渐降至 4 h, 反应仍能维持原有的收率; 继续缩短至 2 h, 收率有所下降(Entries 9, 12~14), 因此选择最佳反应时间为 4 h. 需要注意的是, 在催化剂 $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$ 的用量由 30 mol% 逐渐降至 5 mol% 的过程中, 产物的收率呈现出先增长后下降的趋势, 其中当催化剂用量为 10 mol% 时产物收率最高, 为 86% (Entries 13, 15~17). 空白实验结果表明, 若反应不加催化剂, 薄层层析色谱 (TLC) 显示查尔酮未发生变化, 反应不能发生(Entry 18), 说明 $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$ 催化剂的存在是查尔酮发生环三聚反应的必要条件.

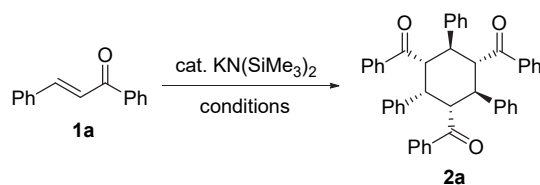
至此, 确定了 $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$ 催化合成 1,3,5-三苯甲酰基环己烷的最佳反应条件: 1.0 mmol 查尔酮 **1a** 与 10 mol% 的 $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$ 在 0.5 mL 甲苯溶剂中混合, 40 °C 搅拌反应 4 h. 在条件优化过程中, 产物 **3a** 的分离收率始终较低, 表明该反应具有很高的立体选择性.

在最佳反应条件下对反应底物查尔酮类化合物的

普适性进行了考察. 由表 3 的结果可知, 各个取代的查尔酮均能顺利发生反应, 以中等至高的收率生成相应的 1,3,5-三芳甲酰基环己烷类化合物. 对查尔酮的羰基侧芳环而言, 对位取代基的电子效应对反应活性有一定影响: 拉电子的氯、溴取代的底物的反应活性高于给电子的甲氧基、甲基取代的底物, 相应产物的收率均可达到 70% 以上(**2b**~**2e**), 查尔酮的双键侧芳环的电子效应则反之. 当双键侧苯环的对位取代基为给电子基团甲氧基、甲基时, 反应收率较高, 均大于 80% (**2f**, **2g**); 当对位取代基为吸电子基团溴、氯、氟或三氟甲基时, 反应收率明显下降(**2h**~**2k**). 当查尔酮双键侧芳环为 4-联苯基时, 反应收率有所下降(**2l**), 这可能归因于位阻效应的作用. 当双键侧芳基为 3-吡啶基和 4-吡啶基时, 反应活性出现较大程度的降低(**2m**, **2n**), 这可能与氮原子和催化剂中心金属的竞争配位有关. 通过将反应时间延长至 48 h, 二者的反应收率有所提高, 可分别达到 65% 和 35%.

为进一步确认产物 **2** 的构型, 培养了产物 1,3,5-三苯甲酰基-2,4,6-三(4-溴苯基)环己烷(**2h**)的晶体, 并进行 X 射线单晶衍射分析(CCDC 2362156), 结果证实 **2h** 中环己烷上取代基的空间走向与 **2a** 是一致的.

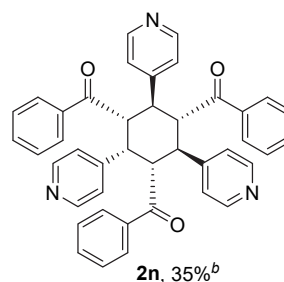
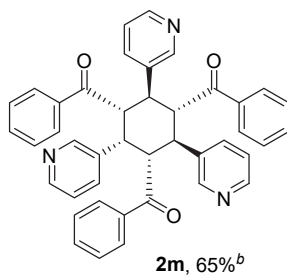
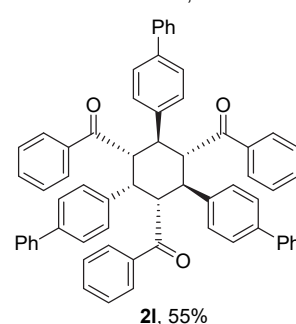
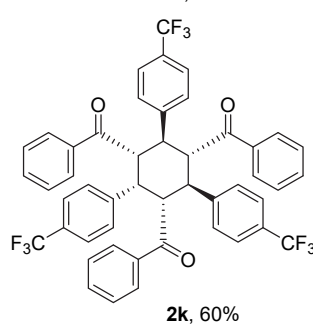
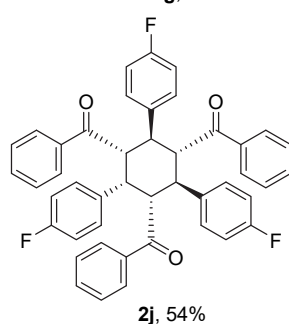
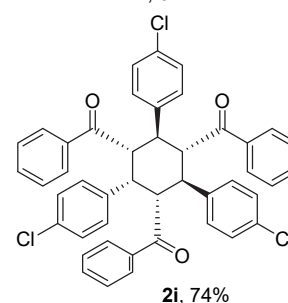
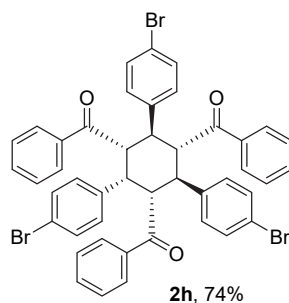
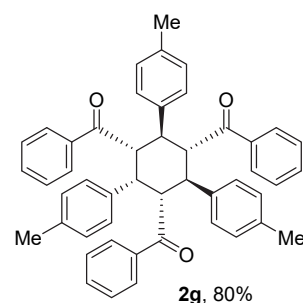
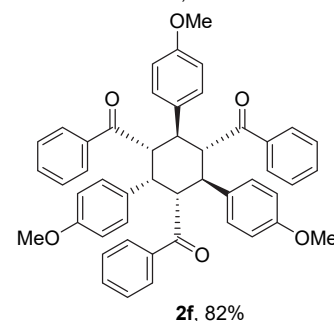
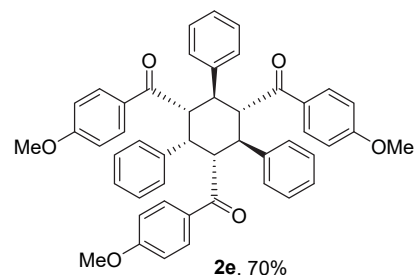
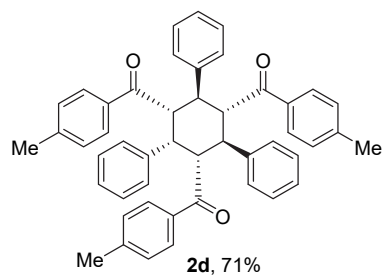
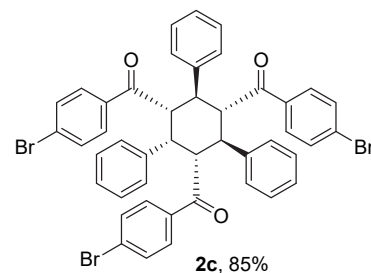
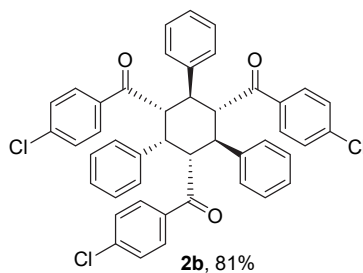
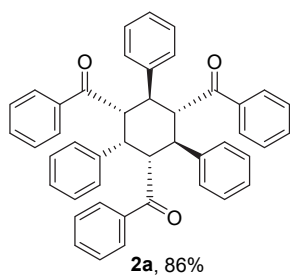
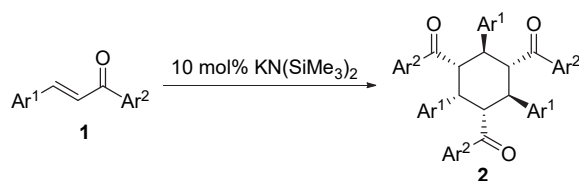
表 2 反应条件对反应活性的影响^a
Table 2 Effects of reaction conditions on reactivity



Entry	Solvent	Temp./°C	t/h	Catalyst loading/mol%	Yield ^b /%
1	DMF	60	12	30	Trace
2	CH ₃ CN	60	12	30	Trace
3	1,4-Dioxane	60	12	30	11
4	THF	60	12	30	14
5	DCE	60	12	30	Trace
6	PhCl	60	12	30	30
7	Toluene	60	12	30	68
8	Toluene	r.t.	12	30	61
9	Toluene	40	12	30	75 (74) ^c
10	Toluene	75	12	30	57
11	Toluene	90	12	30	45
12 ^c	Toluene	40	8	30	75
13 ^c	Toluene	40	4	30	75
14 ^c	Toluene	40	2	30	68
15 ^c	Toluene	40	4	15	82
16 ^c	Toluene	40	4	10	86
17 ^c	Toluene	40	4	5	68
18 ^c	Toluene	40	4	0	0

^a Reaction conditions: 1.0 mmol of chalcone **1a**, $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$ as catalyst (loading relative to **1a**), 1.0 mL of solvent. ^b Isolated by column chromatography. ^c 0.5 mL of toluene.

表 3 KN(SiMe₃)₂ 催化合成 1,3,5-三芳基酞基环己烷^a
 Table 3 KN(SiMe₃)₂-catalyzed synthesis of 1,3,5-triaroyl cyclohexanes



^a Reaction conditions: 1.0 mmol of chalcone, 10 mol% KN(SiMe₃)₂ (relative to chalcone), 0.5 mL of toluene, 40 °C, 4 h. Isolated by column chromatography. ^b 48 h.

当以 1-苯基-1-乙烯基酮(**4**)替代查尔酮参与反应(Eq. 2)时, 甲苯溶剂里的反应效果不好, 只生成痕量的产物. 于是改变反应溶剂为四氢呋喃(THF)并延长反应时间至 6 h, 最终分离得到两种白色固体. 经核磁共振、高分辨质谱和单晶 X 射线衍射(CCDC 2362163、2362164)对产物进行表征, 这两个产物为 1,3,5-三苯甲酰基环己烷的一对异构体, 收率分别为 53%和 35%.

为了解该反应是否经自由基历程^[6]进行, 进行了自由基捕获实验(Eq. 3). 在最佳反应条件下, 向模板反应中加入了自由基捕获剂 2,2,6,6-四甲基哌啶氧化物(TEMPO), 结果表明反应可以顺利进行, 且产物**2a**的收率与未加 TEMPO 条件下相差无几, 说明该反应并不经过自由基路径.

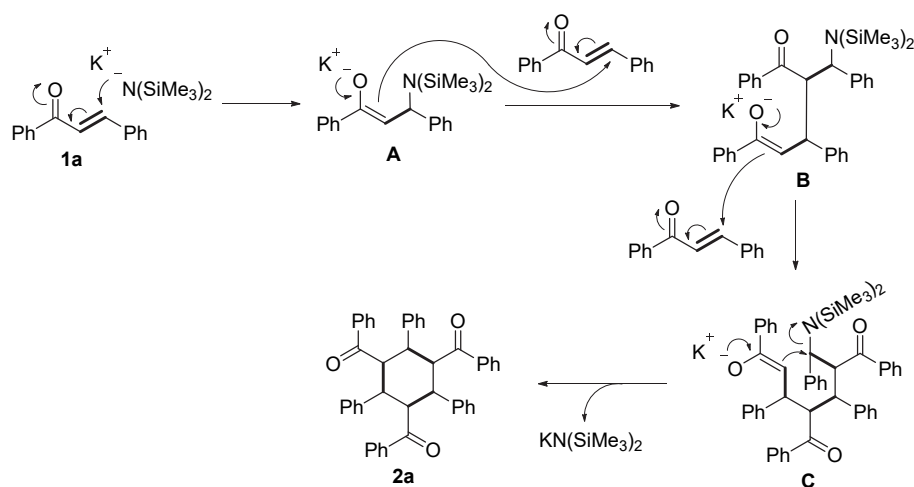
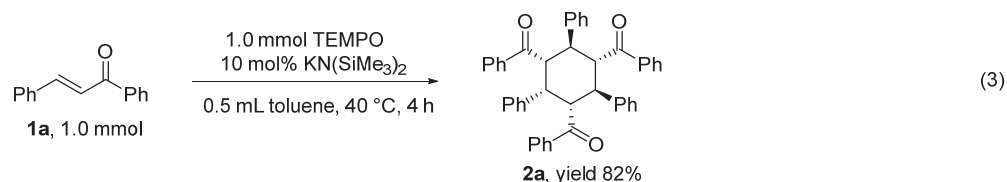
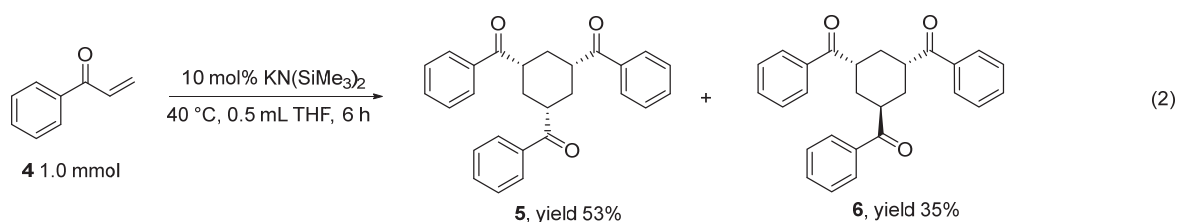
推测了可能的反应机理, 认为反应经三步连续的 Michael 加成而发生(Scheme 2). 首先, 催化剂中的硅氨基负离子进攻查尔酮 **1a**, 生成烯醇负离子中间体 **A**; **A** 继而与另一分子查尔酮发生 Michael 加成再次生成烯醇负离子 **B**, **B** 再与第三分子查尔酮发生 Michael 加成,

所生成的中间体 **C** 经分子内环化生成产物 **2a**, 同时释放 $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$ 继续参与催化循环.

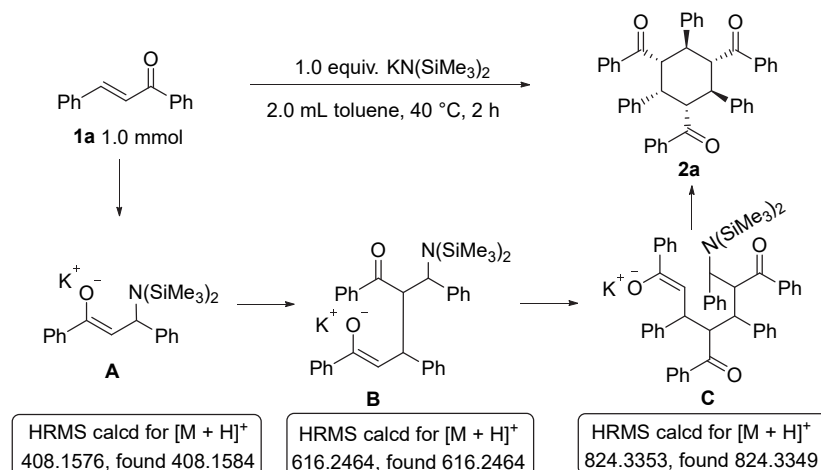
为验证该机理, 以高分辨质谱对该反应进行监测. 在甲苯中加入等物质的量的查尔酮和硅氨基钾, 40 °C 反应 2 h. 反应原液配制成甲醇溶液后, 经高分辨质谱分析, 给出了中间体 **A**、**B**、**C** 的 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 的信号(Scheme 3). 这一结果证实了这三种中间体存在的可能性, 说明硅氨基钾催化查尔酮的环三聚反应可能经 Scheme 2 的过程完成.

2 结论

开发了一种由硅氨基碱金属化合物 $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$ 催化的查尔酮的环三聚反应, 以中等到高的收率制得了一系列的 1,3,5-三芳甲酰基环己烷类化合物. 该反应原料和催化剂易得, 条件温和, 操作简便, 底物普适性良好. 尤为突出的是, 反应具有优异的原子经济性, 为具有独特结构特点和应用价值的 1,3,5-三芳甲酰基环己烷类化合物的合成提供了高效的有价值的新路径.



图式 2 可能的反应机理
Scheme 2 Proposed reaction mechanism



图式3 中间体 A、B、C 的验证

Scheme 3 Verification of intermediates A, B and C

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

熔点测定采用 XT-4 型双目显微熔点测定仪; 核磁共振测试采用 Bruker 公司 Avance III HD (400 MHz) 核磁共振仪, 氘代氯仿为溶剂, TMS 为内标; 红外光谱在 Magna-500 红外光谱仪上测定; 高分辨质谱在 Bruker 公司 MicroTOF-Q III 质谱仪上测定. 查尔酮类化合物^[16-17]、1-苯基-1-乙烯基酮^[18]分别根据文献制备. 溶剂均根据溶剂手册进行干燥处理之后蒸馏备用.

3.2 实验方法

所有的反应均采用 Schlenk 技术, 在无水无氧以及氩气保护条件下进行. 以查尔酮的环三聚反应为例: 在无水无氧氩气氛围下, 称取 $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_3$ (19.9 mg, 0.1 mmol) 于 Schlenk 反应瓶中, 依次加入查尔酮 (208.3 mg, 1.0 mmol) 和甲苯 (0.5 mL). 将反应瓶移至 40 °C 油浴中搅拌反应 4 h. 反应结束后向体系中加入去离子水 (0.2 mL) 和乙酸乙酯 (1.0 mL), 于室温下搅拌 30 min 以猝灭反应. 减压除去溶剂, 粗产物经硅胶柱层析 (洗脱剂: 二氯甲烷/乙酸乙酯/石油醚, $V: V: V = 3: 2: 20$) 分离得到两个白色固体, 即为环己烷产物 **2a** 和 **3a**.

1,3,5-三苯甲酰基-2,4,6-三苯基环己烷 (**2a**): 白色固体 179 mg, 收率 86%. m.p. 303~304 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.65~7.63 (m, 4H), 7.46~7.42 (m, 2H), 7.33~7.32 (m, 8H), 7.18~6.94 (m, 14H), 6.86~6.82 (m, 2H), 4.80 (dd, $J = 12.0, 5.2$ Hz, 2H), 4.47 (dd, $J = 11.8$ Hz, 11.8 Hz, 2H), 4.22 (t, $J = 11.6$ Hz, 1H), 4.00 (t, $J = 4.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 205.1, 197.9, 141.5, 138.9, 137.4, 136.1, 132.8, 131.9, 130.5, 128.7, 128.5, 128.3, 128.2, 127.78, 127.75, 127.6, 127.4, 126.8, 58.3,

53.7, 47.4, 43.5; IR (KBr) ν : 3027, 2918, 1680, 1596, 1580, 1495, 1447, 761, 698 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{45}\text{H}_{36}\text{NaO}_3$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 647.2557, found 647.2549.

1,3,5-三(4-氯苯甲酰基)-2,4,6-三苯基环己烷 (**2b**): 白色固体 197 mg, 收率 81%. m.p. 275~276 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.56~7.54 (m, 4H), 7.32~7.28 (m, 8H), 7.20~7.19 (m, 3H), 7.04~7.00 (m, 8H), 6.95~6.87 (m, 4H), 4.72 (dd, $J = 12.0, 5.2$ Hz, 2H), 4.43 (dd, $J = 12.0$ Hz, 11.6 Hz, 2H), 4.13 (t, $J = 11.6$ Hz, 1H), 3.92 (t, $J = 5.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 203.7, 196.6, 141.1, 139.4, 138.4, 137.0, 135.62, 135.57, 130.3, 129.2, 129.1, 128.7, 128.5, 128.1, 128.0, 127.1, 58.3, 53.5, 47.4, 43.5; IR (KBr) ν : 3031, 2969, 1694, 1672, 1588, 1571, 1496, 1455, 1091, 840, 770, 700 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{45}\text{H}_{34}\text{Cl}_3\text{O}_3$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 727.1569, found 727.1560.

1,3,5-三(4-溴苯甲酰基)-2,4,6-三苯基环己烷 (**2c**): 白色固体 244 mg, 收率 85%. m.p. 279~280 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.50~7.45 (m, 8H), 7.29~7.27 (m, 4H), 7.20~7.17 (m, 3H), 7.12~7.10 (m, 2H), 7.04~7.00 (m, 6H), 6.95~6.88 (m, 4H), 4.70 (dd, $J = 12.0, 5.2$ Hz, 2H), 4.42 (dd, $J = 12.0, 11.6$ Hz, 2H), 4.11 (t, $J = 11.6$ Hz, 1H), 3.90 (t, $J = 5.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 203.9, 196.8, 141.1, 137.4, 136.0, 135.6, 132.1, 131.0, 130.3, 129.2, 128.8, 128.7, 128.5, 128.11, 128.06, 128.0, 127.2, 127.1, 58.3, 53.5, 47.3, 43.5; IR (KBr) ν : 3030, 2975, 1692, 1672, 1585, 1567, 1495, 1454, 1071, 852, 767, 700 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{45}\text{H}_{33}\text{Br}^{79}\text{Br}^{81}\text{NaO}_3$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 882.9852, found 882.9850.

1,3,5-三(4-甲基苯甲酰基)-2,4,6-三苯基环己烷 (**2d**): 白色固体 158 mg, 收率 71%. m.p. 314~315 °C; ^1H

NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.60~7.58 (m, 4H), 7.33~7.31 (m, 4H), 7.17~7.10 (m, 9H), 7.06~7.03 (m, 2H), 7.00~6.96 (m, 4H), 6.84~6.81 (m, 2H), 6.75~6.73 (m, 2H), 4.79 (dd, $J=12.0, 5.2$ Hz, 2H), 4.46 (dd, $J=12.0, 11.6$ Hz, 2H), 4.19 (t, $J=11.6$ Hz, 1H), 4.02 (t, $J=5.2$ Hz, 1H), 2.32 (s, 6H), 2.11 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 204.5, 197.4, 143.6, 142.5, 141.7, 136.30, 136.28, 134.8, 130.5, 129.4, 128.4, 128.3, 128.2, 127.9, 127.6, 127.5, 126.6, 58.0, 53.5, 47.7, 43.5, 21.7, 21.5; IR (KBr) ν : 3030, 2920, 1683, 1661, 1605, 1571, 1494, 1455, 837, 754, 698 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{48}\text{H}_{42}\text{NaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 689.3027, found 689.3023.

1,3,5-三(4-甲氧基苯甲酰基)-2,4,6-三苯基环己烷(**2e**): 白色固体 167 mg, 收率 70%. m.p. 283~284 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.69~7.67 (m, 4H), 7.32~7.30 (m, 4H), 7.18~7.09 (m, 7H), 7.00~6.97 (m, 4H), 6.85~6.83 (m, 6H), 6.45~6.43 (m, 2H), 4.75 (dd, $J=12.0, 5.2$ Hz, 2H), 4.45 (dd, $J=11.6, 11.6$ Hz, 2H), 4.14 (t, $J=11.6$ Hz, 1H), 4.00 (t, $J=5.2$ Hz, 1H), 3.79 (s, 6H), 3.63 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 203.1, 196.3, 163.2, 162.5, 141.9, 136.4, 131.9, 130.5, 130.4, 130.0, 129.8, 128.4, 128.2, 127.6, 126.6, 113.9, 112.8, 57.7, 55.5, 55.2, 53.3, 48.1, 43.5; IR (KBr) ν : 3032, 2919, 1678, 1651, 1598, 1574, 1495, 1455, 1260, 1028, 832, 757, 698 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{48}\text{H}_{43}\text{O}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 715.3055, found 715.3052.

1,3,5-三苯甲酰基-2,4,6-三(4-甲氧基苯基)环己烷(**2f**): 白色固体 195 mg, 收率 82%. m.p. 335~336 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.65~7.63 (m, 4H), 7.47~7.43 (m, 2H), 7.36~7.32 (m, 4H), 7.24~7.22 (m, 4H), 7.18~7.15 (m, 3H), 7.02~6.94 (m, 4H), 6.70~6.68 (m, 2H), 6.55~6.53 (m, 4H), 4.69 (dd, $J=12.0, 4.8$ Hz, 2H), 4.36 (dd, $J=12.0, 11.6$ Hz, 2H), 4.17 (t, $J=11.6$ Hz, 1H), 3.93 (t, $J=5.2$ Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.52 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 205.6, 198.2, 158.8, 158.1, 139.0, 137.4, 133.6, 132.8, 131.9, 131.5, 129.2, 128.7, 128.2, 127.8, 127.7, 127.4, 113.9, 113.7, 58.5, 55.12, 55.07, 54.0, 46.7, 42.7; IR (KBr) ν : 3028, 2938, 1677, 1650, 1598, 1574, 1495, 1454, 1262, 1028, 832, 760, 697 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{48}\text{H}_{42}\text{NaO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 737.2874, found 737.2871.

1,3,5-三苯甲酰基-2,4,6-三(4-甲基苯基)环己烷(**2g**): 白色固体 178 mg, 收率 80%. m.p. 332~333 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.65~7.63 (m, 4H), 7.47~7.44 (m, 2H), 7.37~7.33 (m, 4H), 7.18~7.08 (m, 7H),

6.99~6.90 (m, 6H), 6.80~6.78 (m, 4H), 4.70 (dd, $J=12.0, 5.2$ Hz, 2H), 4.38 (dd, $J=12.0, 11.6$ Hz, 2H), 4.15 (t, $J=11.6$ Hz, 1H), 3.91 (t, $J=5.2$ Hz, 1H), 2.26 (s, 3H), 2.02 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 205.4, 198.1, 139.1, 138.5, 137.5, 137.1, 136.0, 133.1, 132.7, 131.6, 130.2, 129.1, 128.7, 128.1, 127.8, 127.5, 127.4, 58.5, 53.9, 47.1, 43.1, 21.2, 20.9; IR (KBr) ν : 3024, 2918, 1682, 1665, 1594, 1579, 1514, 1447, 851, 778, 702 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{48}\text{H}_{42}\text{NaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 689.3027, found 689.3021.

1,3,5-三苯甲酰基-2,4,6-三(4-溴苯基)环己烷(**2h**): 白色固体 213 mg, 收率 74%. m.p. 305~306 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.64~7.62 (m, 4H), 7.51~7.47 (m, 2H), 7.39~7.35 (m, 4H), 7.31~7.29 (m, 2H), 7.25~7.23 (m, 1H), 7.20~7.13 (m, 10H), 7.07~7.04 (m, 2H), 6.88~6.86 (m, 2H), 4.70 (dd, $J=12.0, 5.2$ Hz, 2H), 4.34 (dd, $J=11.6, 11.6$ Hz, 2H), 4.14 (t, $J=11.6$ Hz, 1H), 3.95 (t, $J=5.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 204.2, 197.3, 140.1, 138.2, 136.7, 134.8, 133.4, 132.6, 131.9, 131.7, 131.6, 129.8, 129.0, 128.0, 127.7, 127.4, 122.4, 120.8, 57.3, 53.2, 46.8, 43.0; IR (KBr) ν : 3025, 2919, 1682, 1661, 1594, 1579, 1507, 1447, 1076, 843, 785, 705 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{45}\text{H}_{33}\text{Br}^{79}\text{Br}^{81}_2\text{NaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 884.9832, found 884.9826.

1,3,5-三苯甲酰基-2,4,6-三(4-氯苯基)环己烷(**2i**): 白色固体 180 mg, 收率 74%. m.p. 285~286 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.65~7.63 (m, 4H), 7.49~7.46 (m, 2H), 7.38~7.34 (m, 4H), 7.27~7.21 (m, 5H), 7.18~7.15 (m, 4H), 7.06~6.94 (m, 8H), 4.72 (dd, $J=12.0, 5.2$ Hz, 2H), 4.37 (dd, $J=12.0, 11.6$ Hz, 2H), 4.17 (t, $J=11.6$ Hz, 1H), 3.98 (t, $J=5.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 204.2, 197.4, 139.6, 138.2, 136.8, 134.3, 134.0, 133.3, 132.6, 131.6, 129.5, 129.0, 128.7, 128.6, 128.0, 127.7, 127.4, 57.4, 53.2, 46.7, 42.9; IR (KBr) ν : 3037, 2918, 1682, 1656, 1595, 1579, 1492, 1447, 1095, 818, 778, 707 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{45}\text{H}_{34}\text{Cl}_3\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 727.1569, found 727.1565.

1,3,5-三苯甲酰基-2,4,6-三(4-氟苯基)环己烷(**2j**): 白色固体 122 mg, 收率 54%. m.p. 274~275 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.67~7.65 (m, 4H), 7.47~7.43 (m, 2H), 7.36~7.30 (m, 8H), 7.20~7.17 (m, 3H), 7.04~7.00 (m, 4H), 6.91~6.87 (m, 2H), 6.73~6.69 (m, 4H), 4.77 (dd, $J=12.0, 5.2$ Hz, 2H), 4.43 (dd, $J=12.0, 11.6$ Hz, 2H), 4.22 (t, $J=11.6$ Hz, 1H), 4.04 (t, $J=5.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 204.6, 197.7, 162.3 (d, $J=246$

Hz), 161.4 (d, $J=244$ Hz), 138.3, 136.94 (d, $J=3$ Hz), 136.87, 133.2, 132.5, 131.9 (d, $J=8$ Hz), 131.8 (d, $J=3$ Hz), 129.6 (d, $J=7$ Hz), 128.9, 127.9, 127.6, 127.3, 115.4 (d, $J=22$ Hz), 115.3 (d, $J=21$ Hz), 57.8, 53.4, 46.6, 42.8; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -114.4, -115.5; IR (KBr) ν : 3043, 2922, 1686, 1671, 1597, 1579, 1510, 1447, 1231, 824, 766, 703 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{45}\text{H}_{33}\text{F}_3\text{NaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 701.2274, found 701.2266.

1,3,5-三苯甲酰基-2,4,6-三(4-三氟甲基苯基)环己烷(**2k**): 白色固体 166 mg, 收率 60%. m.p. 296~297 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.66~7.64 (m, 4H), 7.54~7.51 (m, 2H), 7.47~7.39 (m, 10H), 7.30~7.28 (m, 4H), 7.22~7.18 (m, 1H), 7.14~7.12 (m, 2H), 7.08~7.07 (m, 2H), 7.02~6.98 (m, 2H), 4.82 (dd, $J=12.0, 5.2$ Hz, 2H), 4.49 (dd, $J=12.0, 11.6$ Hz, 2H), 4.20 (t, $J=11.6$ Hz, 1H), 4.11 (t, $J=5.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 203.7, 197.1, 145.1, 139.7, 139.4 (q, $J=274$ Hz), 138.2, 136.6, 133.6, 132.8, 129.6, 129.2, 129.1, 128.6, 127.7, 127.3, 125.6 (q, $J=3$ Hz), 125.5 (q, $J=3$ Hz), 123.8 (d, $J=270$ Hz), 57.3, 53.1, 47.1, 43.5; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -62.6, -62.8; IR (KBr) ν : 3020, 2921, 1691, 1656, 1596, 1581, 1508, 1450, 1326, 854, 772, 714 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{48}\text{H}_{33}\text{F}_9\text{NaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 851.2179, found 851.2174.

1,3,5-三苯甲酰基-2,4,6-三(4-(1,1'-联苯基))环己烷(**2l**): 白色固体 156 mg, 收率 55%. m.p. 353~354 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.72~7.70 (m, 4H), 7.57~7.55 (m, 2H), 7.46~7.41 (m, 8H), 7.39~7.34 (m, 5H), 7.31~7.20 (m, 16H), 7.17~7.13 (m, 4H), 7.10~7.06 (m, 1H), 6.95~6.92 (m, 2H), 4.89 (dd, $J=12.0, 5.2$ Hz, 2H), 4.58 (dd, $J=12.0, 11.2$ Hz, 2H), 4.32 (t, $J=11.6$ Hz, 1H), 4.11 (t, $J=5.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 205.4, 198.0, 140.8, 140.6, 140.2, 139.6, 139.1, 137.4, 135.1, 133.0, 131.9, 130.9, 128.8, 128.7, 128.6, 127.8, 127.6, 127.4, 127.3, 127.1, 126.94, 126.91, 58.6, 53.8, 47.2, 43.3; IR (KBr) ν : 3028, 2917, 1686, 1661, 1596, 1579, 1486, 1447, 833, 764, 710 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{63}\text{H}_{48}\text{NaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 875.3496, found 875.3506.

1,3,5-三苯甲酰基-2,4,6-三(3-吡啶基)环己烷(**2m**): 白色固体 136 mg, 收率 65%. m.p. 260~261 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.71~8.70 (m, 2H), 8.49~8.47 (m, 1H), 8.24~8.22 (m, 1H), 8.16~8.14 (m, 2H), 7.66~7.64 (m, 4H), 7.60~7.58 (m, 2H), 7.54~7.50 (m, 2H), 7.42~7.38 (m, 6H), 7.25~7.21 (m, 3H), 7.08~7.04 (m, 2H), 6.95~6.92 (m, 2H), 4.88~4.85 (m, 2H), 4.39~

4.30 (m, 3H), 4.04 (t, $J=5.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 203.3, 197.3, 150.6, 149.6, 148.7, 148.5, 137.7, 137.5, 136.9, 136.44, 136.41, 133.8, 133.1, 131.4, 129.2, 128.3, 127.8, 127.5, 123.6, 123.5, 56.6, 52.9, 44.4, 41.8; IR (KBr) ν : 3020, 2956, 1687, 1674, 1595, 1579, 1507, 1445, 1001, 849, 803, 758, 714, 689 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{42}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 628.2595, found 628.2600.

1,3,5-三苯甲酰基-2,4,6-三(4-吡啶基)环己烷(**2n**): 白色固体 73 mg, 收率 35%. m.p. 251~252 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.47~8.46 (m, 2H), 8.26~8.25 (m, 4H), 7.69~7.67 (m, 4H), 7.57~7.53 (m, 2H), 7.44~7.40 (m, 4H), 7.27~7.21 (m, 7H), 7.07~7.03 (m, 2H), 6.92~6.91 (m, 2H), 4.83 (dd, $J=12.0, 5.2$ Hz, 2H), 4.39 (dd, $J=11.6, 11.6$ Hz, 2H), 4.20 (t, $J=11.6$ Hz, 1H), 4.00 (t, $J=5.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 202.7, 196.6, 150.0, 149.9, 144.3, 137.5, 136.2, 133.9, 133.4, 129.2, 128.3, 127.7, 127.4, 125.3, 123.4, 55.5, 52.2, 46.6, 43.1; IR (KBr) ν : 3028, 2925, 1681, 1595, 1580, 1493, 1447, 1001, 848, 754, 716 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{42}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 628.2595, found 628.2586.

(±)-1,3,5-三苯甲酰基-2,4,6-三苯基环己烷(**3a**): 白色固体 <21 mg, 收率 <10%. m.p. 221~222 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.62~7.56 (m, 6H), 7.43~7.37 (m, 4H), 7.35~7.32 (m, 4H), 7.30~7.19 (m, 6H), 7.11~7.03 (m, 4H), 7.00~6.98 (m, 2H), 6.93~6.89 (m, 1H), 6.82~6.75 (m, 3H), 5.39 (dd, $J=12.0, 6.0$ Hz, 1H), 5.31~5.25 (m, 1H), 4.44~4.38 (m, 1H), 4.25~4.22 (m, 2H), 3.67~3.66 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 205.6, 205.2, 199.6, 142.9, 140.9, 139.6, 138.9, 137.9, 137.4, 133.2, 132.6, 132.2, 129.7, 128.9, 128.8, 128.63, 128.60, 128.5, 128.3, 128.1, 127.9, 127.82, 127.77, 127.5, 126.9, 126.7, 52.1, 49.8, 48.3, 46.0, 45.0, 44.3; IR (KBr) ν : 3027, 2957, 1671, 1663, 1595, 1579, 1494, 1447, 718, 698 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{45}\text{H}_{36}\text{NaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 647.2557, found 647.2556.

1,3,5-三苯甲酰基环己烷(**5**): 白色固体 70 mg, 收率 53%. m.p. 177~178 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.96~7.94 (m, 6H), 7.57~7.53 (m, 3H), 7.47~7.43 (m, 6H), 3.74~3.66 (m, 3H), 2.25~2.22 (m, 3H), 1.89~1.80 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 201.5, 135.9, 133.3, 128.9, 128.3, 44.4, 31.6; IR (KBr) ν : 3062, 2955, 1678, 1596, 1580, 1462, 1446, 775, 697; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 397.1799, found 397.1803.

1,3,5-三苯甲酰基环己烷(**6**): 白色固体 46 mg, 收率

35%. m.p. 129~130 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.00~7.94 (m, 6H), 7.62~7.58 (m, 1H), 7.53~7.49 (m, 4H), 7.42~7.38 (m, 4H), 3.97~3.83 (m, 3H), 2.43~2.39 (m, 2H), 2.14~2.11 (m, 1H), 1.96~1.88 (m, 2H), 1.86~1.76 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 204.4, 202.4, 136.1, 135.8, 133.3, 133.2, 129.0, 128.8, 128.51, 128.46, 40.8, 40.7, 31.2, 30.4; IR (KBr) ν : 3055, 2977, 1680, 1671, 1594, 1579, 1460, 1447, 781, 699 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{NaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 419.1618, found 419.1612.

辅助材料(Supporting Information) 产物的核磁共振谱图以及单晶结构和数据. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Li, Z.; He, L. L.; Fu, R. G.; Song, G. Y.; Song, W. L.; Xie, D. M.; Yang, J. Y. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 4321.
- [2] Oshovsky, G. V.; Reinhoudt, D. N.; Verboom, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 2366.
- [3] Palde, P. B.; Gareiss, P. C.; Miller, B. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9566.
- [4] Moriuchi, T.; Mao, L. S.; Wu, H. L.; Ohmura, S. D.; Watanabe, M.; Hirao, T. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 9519.
- [5] Boekhoven, J.; Poolman, J. M.; Maity, C.; Li, F.; van der Mee, L.; Minkenberg, C. B.; Mendes, E.; van Esch, J. H.; Eelkema, R. *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 433.
- [6] Zhang, Y. X.; Wu, X. X.; Hao, L.; Wong, Z. R.; Lauw, S. J. L.; Yang, S.; Webster, R. D.; Chi, Y. R. *Org. Chem. Front.* **2017**, *4*, 467.
- [7] Yi, X.; Tang, H. X.; Chen, J.; Xu, X. L.; Ma, Y. M. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 3003.
- [8] Fournier, F.; Berthelot, J.; Basselier, J. J. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 5667.
- [9] Wang, S. K.; Wang, Y. T.; Hu, K.; Wang, K.; Zhou, X. G. *Org. Chem. Front.* **2023**, *10*, 2234.
- [10] Luo, X. X.; Shan, Z. X. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5623.
- [11] Constable, E. C.; Handel, R.; Housecroft, C. E.; Neuburger, M.; Schofield, E. R.; Zehnder, M. *Polyhedron* **2004**, *23*, 135.
- [12] Hussain, H. T.; Osama, M.; Hussain, W. *Int. J. Pharm. Sci. Res.* **2014**, *5*, 2084.
- [13] Rong, L. C.; Wei, X. Y.; Lu, Y.; Zong, Z. M. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 1999 (in Chinese).
(荣良策, 魏贤勇, 路遥, 宗志敏, 有机化学, **2012**, *32*, 1999.)
- [14] Lu, G. P.; Cai, C. *J. Chem. Res.* **2011**, *35*, 147.
- [15] Spivey, J. A.; Collum, D. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *146*, 17827.
- [16] Hine, J.; Skoglund, M. J. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4758.
- [17] Yang, X. Y.; Jia, Y. X.; Tay, W. S.; Li, Y. X.; Pullarkat, S. A.; Leung, P. H. *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 13449.
- [18] Chanthamath, S.; Takaki, S.; Shibatomi, K.; Iwasa, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 5818.

(Zhao, C.)