高等学校化学学报
CHEMICAL JOURNAL OF CHINESE UNIVERSITIES
研究论文

非金属光催化体系下*N*-环丙基苯胺的[3+2]环化加成反应

张晓斐，田鹏程，常晶晶
（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 环戊烷结构广泛存在于天然产物及药物分子中，是小分子药物合成中重要的核心骨架之一．本文以*N*-环丙基苯胺和2-[乙酰氧基(苯基)甲基]丙烯酸甲酯为原料，以良好至优异的产率及非对映选择性得到了19种不同结构的环戊烷衍生物．值得一提的是，其中一个异构体可通过柱色谱法进行分离．该方案具有条件温和、底物范围广及绿色经济等特点，为环戊烷的合成提供了新方法，也为曙红Y在光催化合成领域的应用提供了新途径．

关键词 光催化；自由基；环化反应；染料催化剂
中图分类号 O626 **文献标志码** A doi: 10.7503/cjcu20240253

[3+2] Cyclization Addition of *N*-cyclopropyl Aniline in a Non-metallic Photocatalytic System

ZHANG Xiaofei*, TIAN Pengcheng, CHANG Jingjing
(*College of Chemistry & Chemical Engineering, Shaanxi University of Science & Technology, Key Laboratory of Light Chemical Additives in Shaanxi Province, Xi'an* 710021, *China*)

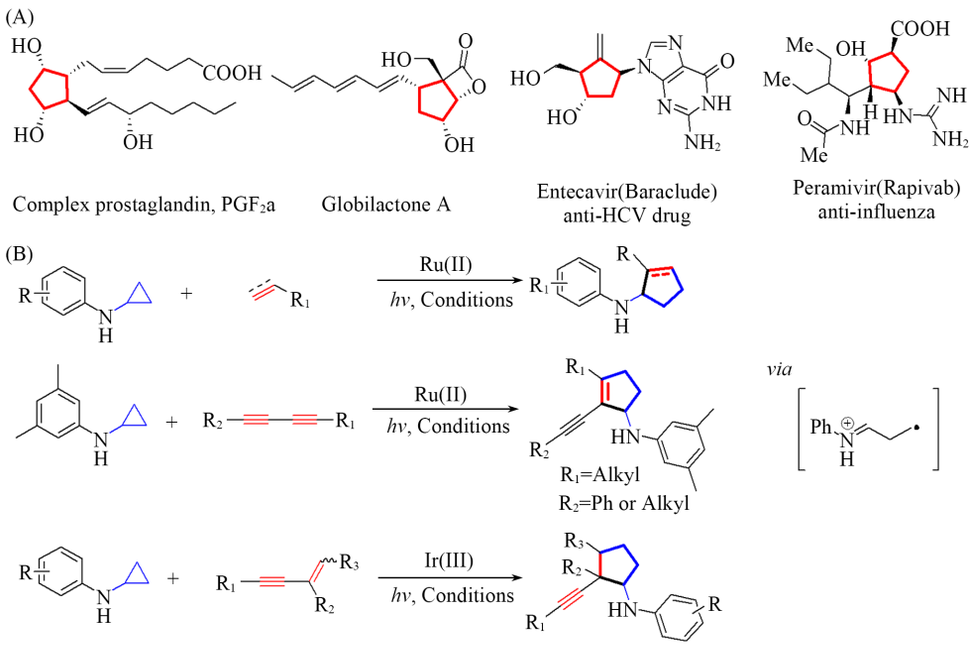
Abstract Cyclopentane structure is widely present in natural products and drug molecules, and is one of the important core skeletons in the synthesis of small molecule drugs. In this conversion, 19 kinds of cyclopentane derivatives were obtained with good to excellent yields and satisfied diastereoselectivity using *N*-cyclopropylaniline and 2-[acetoxy(phenyl)methyl]acrylate as starting materials. It is worth mentioning that one pure distereoisomer could be separated just by column chromatography. This protocol features mild conditions, broad substrate scope, green economy, giving a new pathway for the synthesis of cyclopentane and new application of Eosin Y in the field of photocatalytic synthesis.

Keywords Photocatalysis; Radical; Cyclization; Dye catalyst

环戊烷结构广泛存在于天然产物及药物分子中，是各种肾上腺激素和抗病毒药物的核心骨架[Scheme 1(A)]．近年来，可见光引发的自由基反应得到快速发展，经由光促进的[3+2]环加成反应成为构建环戊烷的有效手段之一，在小分子合成和药物化学方面具有重要的应用前景[1~3]．Zheng等[4,5]报道了*N*-环丙基苯胺与烯烃分子之间的光催化环加成反应．*N*-环丙基苯胺在Ru(II)光催化剂的作用下被氧化成环丙基胺阳离子自由基，随后，自由基发生开环生成自由基阳离子，并与烯烃发生环加成反应，得到一系列环戊胺衍生物．近年来，*N*-环丙基苯胺的光催化反应被进一步拓展至与炔[6~8]、二炔[9]和烯炔[10]的反应中，在金属Ru[11,12]，Ir[13~18]，手性分子催化剂[19]及CzIPN[20,21]等催化下，得到一系列环戊烯

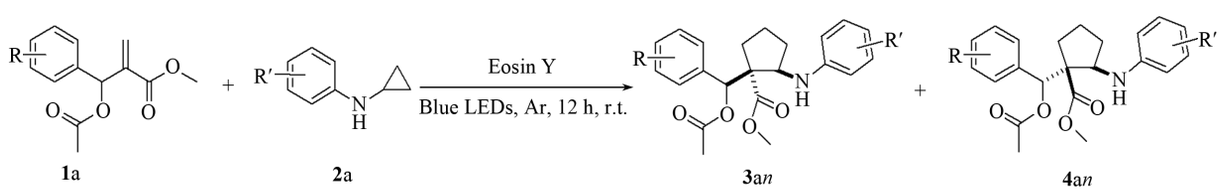
收稿日期: 2024-05-24. 网络首发日期: 2024-07-03.
联系人简介: 张晓斐, 女, 博士, 讲师, 主要从事有机合成方面的研究．E-mail: zhangxiaofei@sust.edu.cn
基金项目: 陕西省自然科学基金(批准号: 2021JQ-534)资助．
Supported by the Natural Science Foundation of Shaanxi Province, China(No.2021JQ-534).

及环戊烷类化合物[22~27][Scheme 1(B)].



Scheme 1　Representative reactions for synthesizing cyclopentane

尽管*N*-环丙基苯胺与各类不饱和键之间的[3+2]环化加成反应已经日益成熟，然而以往研究大多存在使用的光催化剂为金属催化剂、产物立体选择性欠缺或得到的非对映异构体难以分离等问题，在一定程度上限制了其在工业等领域的应用. 有机染料具有丰富的色彩和多样的化学结构，能够吸收可见光和紫外光，转化为激发态；同时，有机染料光催化剂价格低廉，在光照下较为稳定，具有较高的电子转移能力，在有机合成光催化领域被广泛应用. 基于此，本文以*N*-环丙基苯胺及其衍生物为底物，在染料催化剂Eosin Y的作用下，与2-[乙酰氧基(苯基)甲基]丙烯酸甲酯反应，以良好的产率及非对映选择性得到一系列2-[乙酰氧基(苯基)甲基]-1-(基氨基)环戊-1-甲酸甲酯及其衍生物(Scheme 2)，并通过重结晶或柱色谱分离得到单一非对映异构体.



3aa, **4**aa: R, R′=H; **3**ba, **4**ba: R=4-Cl, R′=H; **3**ca, **4**ca: R=4-NO_2, R′=H; **3**da, **4**da: R=Naphthyl, R′=H; **3**ea, **4**ea: R=2-Me, R′=H; **3**fa, **4**fa: R=3-Br, 4-F, R′=H; **3**ga, **4**ga: R=4-ᵗBu, R′=H; **3**ha, **4**ha: R=4-CF_3, R′=H; **3**ia, **4**ia: R=4-Me, R′=H; **3**ja, **4**ja: R=4-Ph, R′=H; **3**ab, **4**ab: R=H, R′=4-Me; **3**ac, **4**ac: R=H, R′=2-Me; **3**ad, **4**ad: R=H, R′=4-Ph; **3**ae, **4**ae: R=H, R′=Naphthyl; **3**af, **4**af: R=H, R′=4-CF_3; **3**ag, **4**ag: R=H, R′=3-Cl; **3**ah, **4**ah: R=H, R′=3-Me, 5-Me; **3**ai, **4**ai: R=H, R′=4-Et; **3**ai, **4**aj: R=H, R′=3-OMe

Scheme 2　[3+2] Cyclization reaction of 2-[acetoxy(phenyl)methyl]acrylate with *N*-cyclopropylaniline under photocatalytic conditions

1　实验部分

1.1　试剂与仪器

溴苯、环丙胺、三(二亚苄基丙酮)二钯、2-(环己基膦)-3,6-二甲氧基-2′-4′-6′-三异丙基-1,1-联苯、叔戊醇钠、苯甲醛、丙烯酸甲酯、三乙烯二胺、乙酸酐和*N*,*N*-二甲氨基吡啶，分析纯，萨恩化学技术(上海)有限公司；曙红Y(Eosin Y)、罗丹明B(Rhodamine B)、4-甲基苯甲醛、2-甲基苯甲醛、4-硝基苯甲醛、4-叔丁基苯甲醛、对苯基苯甲醛、2-萘甲醛、4-氯苯甲醛、4-三氟甲基苯甲醛、3-溴-4-氟苯甲醛、对溴甲苯、2-溴甲苯、4-溴代联苯、2-溴萘、对溴三氟甲苯、间氯溴苯、3,5-二甲基溴苯、4-乙基溴苯和

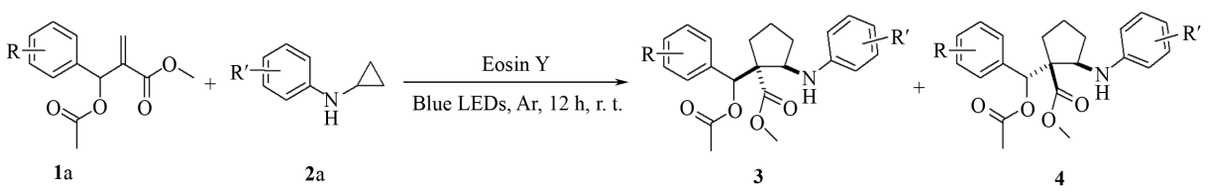
间溴苯甲醚，分析纯，上海毕得医药科技有限公司；乙腈(CH_3CN)、甲醇(CH_3OH)、四氢呋喃(THF)、*N*,*N*-二甲基甲酰胺(DMF)和二甲基亚砜(DMSO)，分析纯，广东光华科技股份有限公司；甲苯(Toluene)、丙酮(Acetone)和乙酸酐，分析纯，国药集团化学试剂有限公司；200~300目柱层析用硅胶，青岛海洋化工厂；石油醚和乙酸乙酯，分析纯，西安凯诺科化工有限公司.

20 W蓝色LED实验灯，中山前方照明有限公司；MS-H-Pro$^+$型加热磁力搅拌器，SCILOGEX-上海珂淮仪器有限公司；旋转蒸发仪，上海亚荣科技有限公司；AVANCE III 400 MHz型核磁共振波谱仪(NMR)，德国Bruker公司；MaxisUHR-TOF型高分辨质谱仪(HRMS)，德国Bruker公司；SGW X-4B型显微熔点仪，上海仪电物理光学仪器有限公司.

1.2 实验过程

参照文献方法合成了所需底物2-[乙酰氧基(苯基)甲基]丙烯酸甲酯类衍生物**1**a~**1**d[28]，**1**e~**1**h[29]，**1**i~**1**j[30]和*N*-环丙基苯胺类衍生物**2**a~**2**g[4]和**2**h~**2**j[31]. 其核磁共振波谱数据经与相应文献对比，确认为目标原料.

将0.1 mmol 2-[乙酰氧基(苯基)甲基]丙烯酸甲酯类衍生物、0.15 mmol环丙苯胺类衍生物、光反应催化剂Eosin Y(摩尔分数2.0%)和1 mL乙腈依次加入到10 mL透光反应管中，在氩气保护下，于室温用20 W蓝光照射并搅拌反应12 h；待反应完成后，加入1 mL水淬灭反应，用乙酸乙酯萃取(10 mL×3)，合并有机相，用10 mL饱和氯化钠水溶液洗涤，以无水硫酸钠干燥并过滤，减压下除去溶剂，经快速柱层析得到2-[乙酰氧基(苯基)甲基]-1-(苯基氨基)环戊-1-甲酸甲酯衍生物. 通过重结晶或柱色谱进一步纯化得到化合物**3**aa(Scheme 3). 所得化合物的产率、非对应选择性比值(*d. r.* 值)、熔点和高分辨质谱数据列于表1，核磁共振波谱表征数据列于表2，所得谱图见本文支持信息图S1~S38.



Scheme 3 Synthesis process of compounds 3aa—3aj

Table 1 Appearance, yields, *d. r.*, melting points(m. p.) and HRMS data of compounds 3aa—3aj

Compd.	R	R′	Appearance	Yield(%)*		*d. r.*	m. p./℃	HRMS, *m/z*[M+H]$^+$
				3	**3**+**4**	(**3**aa∶**4**aa)		(calcd.)
3aa	H	H	White solid	63	90	2.9∶1	83—85	368.1855(368.1856)
3ba	4-Cl	H	Pale yellow solid	60	86	3.0∶1	133—134	402.1464(402.1467)
3ca	4-NO_2	H	Pale yellow solid	30	75	3.7∶1	134—136	413.1703(413.1707)
3da	2-Naphthyl	H	Pale yellow solid	33	70	3.1∶1	63—65	418.2026(418.2013)
3ea	2-Me	H	Pale yellow solid	53	79	2.5∶1	83—84	382.2017(382.2013)
3fa	3-Br, 4-F	H	Pale yellow solid	50	89	3.3∶1	95—97	502.0426(502.0426)
3ga	4-^{t}Bu	H	Pale yellow solid	35	65	2.8∶1	90—92	446.2296(446.2302)
3ha	4-CF_3	H	Pale yellow solid	40	61	3.0∶1	93—95	436.1725(436.1730)
3ia	4-Me	H	Pale yellow solid	35	70	2.8∶1	90—92	382.2010(382.2013)
3ja	4-Ph	H	Pale yellow solid	63	94	3.1∶1	121—123	444.2165(444.2169)
3ab	H	4-Me	Pale yellow solid	50	83	2.8∶1	124—126	382.2016(382.2013)
3ac	H	2-Me	Yellow oil	39	80	1.8∶1	—	404.1820(404.1832)
3ad	H	4-Ph	Pale yellow solid	59	93	2.4∶1	65—66	444.2167(444.2169)
3ae	H	2-Naphthyl	Yellow oil	52	77	2.4∶1	—	418.2008(418.2013)
3af	H	4-CF3	Pale yellow solid	51	81	3.2∶1	137—139	458.1556(458.1550)
3ag	H	3-Cl	Pale yellow solid	62	89	3.1∶1	107—109	424.1286(424.1286)
3ah	H	3-Me, 5-Me	Pale yellow solid	46	87	2.7∶1	110—111	396.2184(396.2169)
3ai	H	4-Et	Pale yellow solid	47	74	2.8∶1	90—91	396.2183(396.2169)
3aj	H	3-OMe	Yellow oil	55	78	2.9∶1	—	398.1960(398.1962)

* Isolated yield for **3**aa and **4**aa.

Table 2 ^{1}H NMR and ^{13}C NMR data of compounds 3aa—3aj

Compd.	R	R′	^{1}H NMR(400 MHz, $CDCl_3$), δ	^{13}C NMR(100 MHz, $CDCl_3$), δ
3aa	H	H	7.26—7.24(m, 5H), 7.19(t, *J*=8.0 Hz, 2H), 6.73(t, *J*=8.0 Hz, 1H), 6.67(d, *J*=4.0 Hz, 2H), 6.39(s, 1H), 4.18(t, *J*=4.0 Hz, 1H), 3.74(d, *J*=4.0 Hz, 1H), 3.51(s, 3H), 2.44—2.41(m, 1H), 2.25—2.20(m, 1H), 2.14(s, 3H), 2.06—2.02(m, 1H), 1.86—1.81(m, 1H), 1.66—1.54(m, 2H)	174.1, 169.5, 147.2, 138.2, 129.3, 128.1, 127.0, 117.8, 113.6, 75.8, 61.6, 61.1, 51.8, 34.0, 28.8, 21.5
3ba	4-Cl	H	7.22—7.18(m, 6H), 6.74(t, *J*=8.0 Hz, 1H), 6.45(d, *J*=8.0 Hz, 2H), 6.34(s, 1H), 4.17(s, 1H), 3.66(s, 1H), 3.53(s, 3H), 2.44—2.41(m, 1H), 2.20—2.16(m, 1H), 2.13(s, 3H), 2.08—2.00(m, 1H), 1.86—1.80(m, 1H), 1.68—1.54(m, 2H)	173.9, 169.4, 147.0, 136.8, 134.0, 129.3, 128.5, 128.3, 118.1, 113.7, 75.2, 61.5, 61.1, 51.9, 33.9, 29.0, 21.5
3ca	4-NO_2	H	8.12(d, *J*=4.0 Hz, 2H), 7.46(d, *J*=4.0 Hz, 2H), 7.21(t, *J*=8.0 Hz, 2H), 6.78(t, *J*=12.0 Hz, 1H), 6.67(d, *J*=4.0 Hz, 2H), 6.42(s, 1H), 4.20—4.17(m, 1H), 3.60(d, *J*=4.0 Hz, 1H), 3.56(s, 3H), 2.46—2.43(m, 1H), 2.16(s, 3H), 2.18—2.13(m, 1H), 2.05—2.00(m, 1H), 1.89—1.84(m, 1H), 1.69—1.59(m, 2H)	173.5, 169.3, 147.6, 146.7, 145.6, 129.5, 128.0, 123.3, 118.5, 113.8, 75.1, 61.4, 52.1, 33.7, 29.3, 21.4
3da	2-Naphthyl	H	7.79—7.77(m, 1H), 7.74—7.70(m, 3H), 7.46—7.42(m, 2H), 7.39(m, 1H), 7.21(t, *J*=12.0 Hz, 2H), 6.75(t, *J*=12.0 Hz, 1H), 6.69(d, *J*=4.0 Hz, 2H), 6.56(s, 1H), 4.22(d, *J*=4.0 Hz, 1H), 3.77(d, *J*=4.0 Hz, 1H), 3.49(s, 3H), 2.50—2.47(m, 1H), 2.33—2.27(m, 1H), 2.17(s, 3H), 2.06—2.02(m, 1H), 1.89—1.85(m, 1H), 1.69—1.58(m, 2H)	174.1, 169.6, 147.2, 135.7, 133.1, 133.0, 129.3, 128.1, 127.8, 127.6, 126.5, 126.2, 126.1, 124.8, 117.9, 113.7, 76.0, 61.5, 51.8, 33.9, 29.1, 21.5
3ea	2-Me	H	7.36—7.34(m, 1H), 7.18(t, *J*=12.0 Hz, 2H), 7.12(t, *J*=4.0 Hz, 2H), 7.05—7.04(m, 1H), 6.72—6.69(m, 3H), 6.48(s, 1H), 4.34—4.27(m, 1H), 3.86—3.84(m, 1H), 3.32(s, 3H), 2.26—2.62(m, 1H), 2.53—2.48(m, 1H), 2.33(s, 3H), 2.09—2.04(m, 4H), 1.88—1.82(m, 1H), 1.67—1.61(m, 1H), 1.54—1.48(m, 1H)	174.4, 169.4, 147.3, 137.3, 136.8, 130.4, 129.2, 128.1, 127.2, 125.7, 117.6, 113.4, 71.2, 62.3, 51.6, 34.2, 28.6, 22.0, 21.5, 19.4
3fa	3-Br, 4-F	H	7.48—7.46(m, 1H), 7.20(t, *J*=12.0 Hz, 3H), 6.99(t, *J*=12.0 Hz, 1H), 6.75(t, *J*=12.0 Hz, 1H), 6.65(d, *J*=4.0 Hz, 2H), 6.30(s, 1H), 4.18—4.14(m, 1H), 3.62—3.58(m, 1H), 3.56(s, 3H), 2.45—2.41(m, 1H), 2.16—2.11(m, 1H), 2.15(s, 3H), 2.05—2.00(m, 1H), 1.88—1.81(m, 1H), 1.69—1.54(m, 2H)	173.8, 169.4, 146.9, 135.8, 132.3, 129.4, 127.9, 118.2, 116.2, 116.0, 113.8, 74.6, 61.4, 52.0, 33.9, 29.0, 21.4
3ga	4-^{t}Bu	H	7.27(d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.23—7.19(m, 4H), 6.74(t, *J*=12.0 Hz, 2H), 6.68(d, *J*=8.0 Hz, 2H), 6.41(s, 1H), 4.18(t, *J*=16.0 Hz, 1H), 3.84(m, 1H), 3.53(s, 3H), 2.45—2.40(m, 1H), 2.30—2.24(m, 1H), 2.16(s, 3H), 2.10—2.04(m, 1H), 1.89—1.80(m, 1H), 1.70—1.54(m, 2H), 1.29(s, 9H)	174.4, 169.7, 150.9, 147.4, 135.1, 129.3, 126.8, 125.0, 117.7, 113.6, 75.6, 61.8, 60.9, 51.8, 34.5, 34.1, 31.3, 28.9, 21.6, 21.6
3ha	4-CF_3	H	7.51(d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.39(d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.20(t, *J*=16.0 Hz, 1H), 6.76(t, *J*=16.0 Hz, 1H), 6.66(d, *J*=8.0 Hz, 2H), 6.41(s, 1H), 4.18(t, *J*=12.0 Hz, 1H), 3.54(s, 3H), 2.45—2.40(m, 1H), 2.22—2.17(m, 1H), 2.15(s, 3H), 2.08—2.00(m, 1H), 1.89—1.80(m, 1H), 1.71—1.55(m, 2H)	173.8, 169.5, 146.9, 142.3, 129.4, 127.5, 125.2, 125.1, 118.3, 113.8, 75.3, 61.6, 61.2, 52.0, 33.9, 29.1, 21.5, 21.4

Continued

Compd.	R	R′	^{1}H NMR(400 MHz, $CDCl_3$), δ	^{13}C NMR(100 MHz, $CDCl_3$), δ
3ia	4-Me	H	7.18(t, *J*=12.0 Hz, 2H), 7.15(d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.06(d, *J*=4.0 Hz, 2H), 6.73(t, *J*=8.0 Hz, 1H), 6.67(d, *J*=4.0 Hz, 2H), 6.35(s, 1H), 4.16(t, *J*=8.0 Hz, 1H), 3.52(s, 3H), 2.43—2.39(m, 1H), 2.29(s, 3H), 2.26—2.21(m, 1H), 2.13(s, 3H), 2.09—2.02(m, 1H), 1.86—1.81(m, 1H), 1.64—1.54(m, 2H)	174.2, 169.5, 147.3, 137.8, 135.2, 129.3, 128.8, 127.0, 117.8, 113.6, 75.7, 61.7, 60.9, 51.8, 34.1, 28.8, 21.6, 21.1
3ja	4-Ph	H	7.56(d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.50(d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.43(t, *J*=16.0 Hz, 2H), 7.35(d, *J*=8.0 Hz, 3H), 7.21(t, *J*=16.0 Hz, 2H), 6.75(t, *J*=16.0 Hz, 1H), 6.69(d, *J*=8.0 Hz, 2H), 6.45(s, 1H), 4.22(t, *J*=16.0 Hz, 1H), 3.78(s, 1H), 3.56(s, 3H), 2.50—2.45(m, 1H), 2.33—2.24(m, 1H), 2.17(s, 3H), 2.09—2.04(m, 1H), 1.91—1.82(m, 1H), 1.72—1.56(m, 2H)	174.2, 169.6, 147.3, 140.9, 140.7, 137.3, 129.4, 128.8, 127.6, 127.4, 127.1, 126.9, 117.9, 113.7, 75.7, 61.7, 61.1, 51.9, 34.1, 29.0, 21.6
3ab	H	4-Me	7.29—7.25(m, 5H), 7.02(d, *J*=8.0 Hz, 2H), 6.61(d, *J*=8.0 Hz, 2H), 6.42(s, 1H), 4.15(t, *J*=12.0 Hz, 1H), 3.54(s, 3H), 2.47—2.41(m, 1H), 2.28(s, 3H), 2.24—2.20(m, 1H), 2.16(s, 3H), 2.07—2.00(m, 1H), 1.89—1.79(m, 1H), 1.69—1.54(m, 2H)	174.2, 169.6, 144.9, 138.3, 129.8, 128.1, 127.0, 113.9, 75.8, 61.8, 61.3, 51.8, 33.8, 29.0, 21.6, 21.5, 20.5
3ac	H	2-Me	7.27—7.25(m, 5H), 7.13(t, *J*=12.0 Hz, 1H), 7.09(d, *J*=4.0 Hz, 1H), 6.73—6.69(m, 2H), 6.41(s, 1H), 4.21(t, *J*=8.0 Hz, 1H), 3.53(s, 3H), 2.43—2.39(m, 1H), 2.33—2.29(m, 1H), 2.18(s, 3H), 2.15(s, 3H), 2.14—2.10(m, 1H), 1.90—1.82(m, 1H), 1.66—1.56(m, 2H)	174.3, 169.4, 145.2, 138.2, 130.4, 128.2, 127.1, 122.2, 117.2, 110.3, 76.1, 61.5, 60.6, 51.9, 34.7, 28.8, 21.8, 21.6, 17.7
3ad	H	4-Ph	7.57(d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.47(d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.41(t, *J*=16.0 Hz, 3H), 7.29—7.27(m, 5H), 6.75(d, *J*=12.0 Hz, 2H), 6.42(s, 1H), 4.23(t, *J*=12.0 Hz, 1H), 3.54(s, 3H), 2.48—2.42(m, 1H), 2.30—2.22(m, 1H), 2.16(s, 3H), 2.13—2.08(m, 1H), 1.90—1.83(m, 1H), 1.71—1.56(m, 2H)	174.2, 169.6, 146.7, 141.2, 138.2, 130.8, 128.7, 128.2, 128.0, 127.1, 126.4, 126.2, 113.9, 75.8, 61.6, 61.1, 51.9, 34.1, 28.9, 21.6
3ae	H	2-Naphthyl	7.71(dd, *J*=20.0 Hz, 2H), 7.63(d, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.40(t, *J*=16.0 Hz, 1H), 7.30—7.27(m, 5H), 7.24—7.22(m, 1H), 6.96—6.93(m, 2H), 6.47(s, 1H), 4.35(t, *J*=12.0 Hz, 1H), 4.00(s, 1H), 3.56(s, 3H), 2.53—2.48(m, 1H), 2.53—2.48(m, 1H), 2.20(s, 3H), 2.17—2.11(m, 1H), 1.94—1.85(m, 1H), 1.76—1.62(m, 2H)	174.1, 169.7, 144.8, 138.2, 135.2, 129.1, 128.2, 127.8, 127.7, 127.1, 126.4, 126.0, 122.2, 118.4, 105.6, 75.8, 61.3, 61.2, 51.9, 33.9, 29.1, 21.6
3af	H	4-CF_3	7.27—7.25(m, 5H), 7.09(t, *J*=12.0 Hz, 1H), 6.69—6.70(m, 1H), 6.66(s, 1H), 6.53(dd, *J*=8.0 Hz, 1H), 6.34(s, 1H), 4.16—4.11(m, 1H), 3.38—3.37(m, 1H), 3.55(s, 3H), 2.45—2.41(m, 1H), 2.27—2.22(m, 1H), 2.15(s, 3H), 2.10—2.05(m, 1H), 1.87—1.81(m, 1H), 1.66—1.51(m, 2H)	174.0, 169.6, 148.4, 138.0, 135.1, 130.3, 128.2, 127.1, 117.6, 113.1, 112.0, 75.7, 61.5, 60.9, 51.9, 34.3, 28.8, 21.6, 21.6
3ag	H	3-Cl	7.42(d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.27—7.24(m, 5H), 6.68(d, *J*=4.0 Hz, 2H), 6.33(s, 1H), 4.23(t, *J*=8.0 Hz, 1H), 3.52(s, 3H), 2.46—2.42(m, 1H), 2.30—2.24(m, 1H), 2.15(s, 3H), 2.12—2.07(m, 1H), 1.88—1.83(m, 1H), 1.68—1.52(m, 2H)	173.9, 169.6, 149.8, 137.8, 128.3, 128.2, 127.1, 126.6, 112.5, 75.6, 61.1, 60.9, 51.9, 34.2, 28.7, 21.6

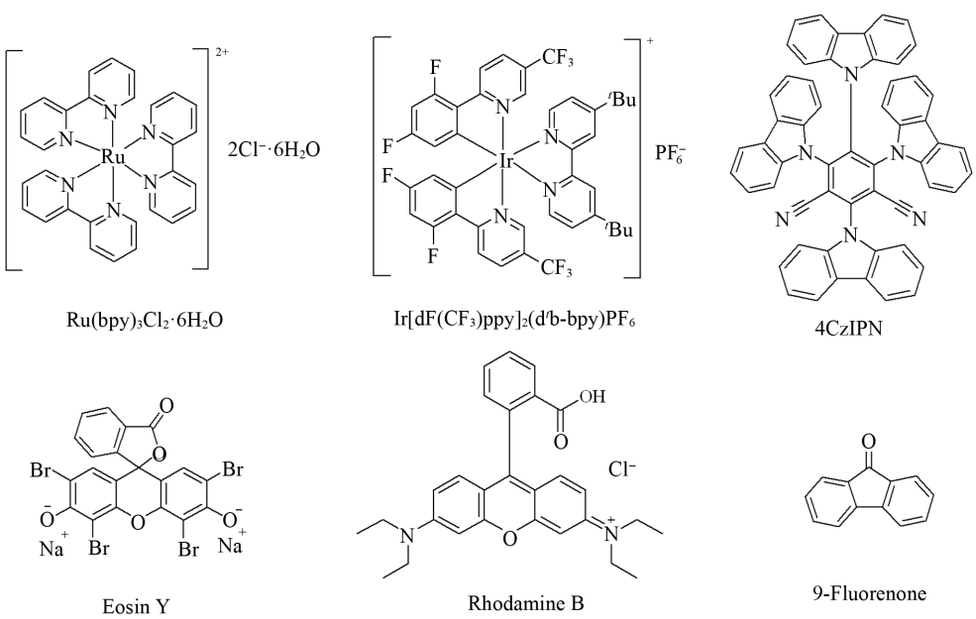
Continued

Compd.	R	R′	^{1}H NMR(400 MHz, $CDCl_3$), δ	^{13}C NMR(100 MHz, $CDCl_3$), δ
3ah	H	3-Me, 5-Me	7.28—7.23(m, 5H), 6.42(s, 2H), 6.39(s, 1H), 6.33(s, 1H), 4.12(t, *J*=8.0 Hz, 1H), 3.53(s, 3H), 2.43—2.39(m, 1H), 2.25(s, 6H), 2.24—2.22(m, 1H), 2.15(s, 3H), 2.06—2.00(m, 1H), 1.86—1.80(m, 1H), 1.66—1.57(m, 2H)	174.2, 169.5, 147.2, 138.9, 138.3, 128.1, 127.1, 119.8, 111.6, 75.8, 61.6, 61.0, 51.7, 34.0, 28.9, 21.5
3ai	H	4-Et	7.27—7.23(m, 5H), 7.03(d, *J*=4.0 Hz, 2H), 6.61(d, *J*=4.0 Hz, 2H), 6.40(s, 1H), 4.12(t, *J*=8.0 Hz, 1H), 3.51(s, 3H), 2.56(q, *J*=16.0 Hz, 2H), 2.43—2.39(m, 1H), 2.24—2.18(m, 1H), 2.13(s, 3H), 2.03—1.99(m, 1H), 1.84—1.80(m, 1H), 1.65—1.54(m, 2H), 1.20(t, *J*=8.0 Hz, 3H)	174.2, 169.5, 145.1, 138.3, 133.8, 128.6, 128.1, 127.0, 113.9, 75.8, 61.9, 61.2, 51.8, 33.8, 28.9, 27.93, 21.5, 15.9
3aj	H	3-OMe	7.26—7.23(m, 5H), 7.09(t, *J*=8.0 Hz, 1H), 6.38(s, 1H), 6.31—6.27(m, 2H), 6.25(s, 1H), 4.15(t, *J*=8.0 Hz, 1H), 3.78(s, 3H), 3.52(s, 3H), 2.43—2.40(m, 1H), 2.24—2.19(m, 1H), 2.14(s, 3H), 2.07—2.00(m, 1H), 1.86—1.79(m, 1H), 1.66—1.54(m, 2H)	174.0, 169.5, 160.9, 148.5, 138.2, 130.0, 128.1, 127.0, 106.8, 103.1, 99.8, 75.7, 61.6, 61.2, 55.2, 51.9, 33.8, 28.9, 21.5

2 结果与讨论

2.1 反应条件的优化

以0.1 mmol化合物**1**a和0.15 mmol化合物**2**a作为标准底物，首先对贵金属催化剂$Ru(bpy)_3Cl_2\cdot 6H_2O$(5 g, ¥573.00)和$Ir[dF(CF_3)ppy]_2(d^tb\text{-}bpy)PF_6$(5 g, ¥6517.00)及非金属催化剂4CzIPN(5 g, ¥1431.00), Eosin Y(5 g, ¥7.00), Rhodamine B(5 g, ¥7.00)和9-Fluorenone(5 g, ¥6.00)进行了考察，贵金属催化剂结构见Scheme 4. 由表3中Entries 1~6可见，当使用非金属催化剂时，产率普遍比使用贵金属催化剂高，尤其以Eosin Y的催化效果最为显著(产率90%)，经柱色谱分离，得到63%的反式产物**3**aa, *d. r.* 值为2.9∶1.

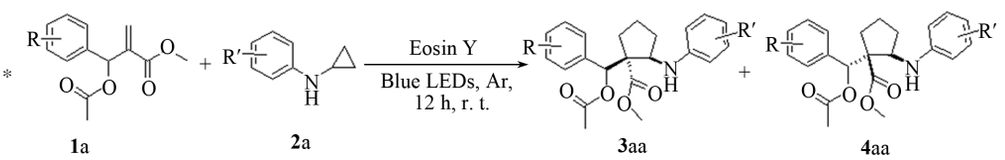


Scheme 4 Structures of catalysts

在确定Eosin Y为最优光催化剂后，首先考察了不同催化剂用量对该反应的影响(表3中Entries 7和8). 结果表明，催化剂减少时产率稍有下降，催化剂增加时，产率未见明显提升. 然后，考察了其它

Table 3　Optimization of reaction conditions*

Entry	Catalyst	Solvent	Yield[a](%)	Entry	Catalyst	Solvent	Yield[b](%)
1	$Ru(bpy)_3Cl_2·6H_2O$	CH_3CN	70	10	Eosin Y	CH_3NO_2	56
2	$Ir(dF(CF_3)ppy)_2(d^tb\text{-}bpy)PF_6$	CH_3CN	77	11	Eosin Y	Acetone	69
3	4CzIPN	CH_3CN	75	12	Eosin Y	Toluene	58
4	Eosin Y	CH_3CN	90	13	Eosin Y	THF	53
5	Rhodamine B	CH_3CN	79	14	Eosin Y	DMF	35
6	9-Fluorenone	CH_3CN	83	15	Eosin Y	DMSO	56
7[b]	Eosin Y	CH_3CN	86	16[d]	Eosin Y	CH_3CN	64
8[c]	Eosin Y	CH_3CN	90	17[e]	Eosin Y	CH_3CN	70
9	Eosin Y	CH_3OH	68	18[f]	Eosin Y	CH_3CN	81



1a　**2a**　**3aa**　**4aa**

Reaction conditions: 0.1 mmol compound **1**a, 0.15 mmol compound **2**a, catalyst (2.0%, molar fraction), 1 mL solvent, 20 W Blue LEDs, room temperature, 12 h. *a*. isolated yield for **3**aa and **4**aa; *b*. Eosin Y (1.0%, molar fraction); *c*. Eosin Y (3.0%, molar fraction); *d*. 0.2 mmol CH_3COOH; *e*. 0.2 mmol K_2CO_3; *f*. 0.2 mmol NaH_2PO_4.

常用有机溶剂的作用效果(表3中Entries 9~15). 结果显示, 目标产物的产率并无明显提高. 随后, 考察了酸或碱对反应的影响, 发现CH_3COOH, K_2CO_3或NaH_2PO_4的加入并未提升产物收率(表3中Entries 16~18); 同时, 催化剂、溶剂或添加剂的改变对反应的*d. r.* 值影响不大. 最终, 确定了最优反应条件: 0.1 mmol化合物**1**a, 0.15 mmol化合物**2**a, Eosin Y (2.0%, 摩尔分数), 1 mL CH_3CN作为溶剂, 在20 W蓝光照射下于室温反应12 h.

2.2　底物适用性考察

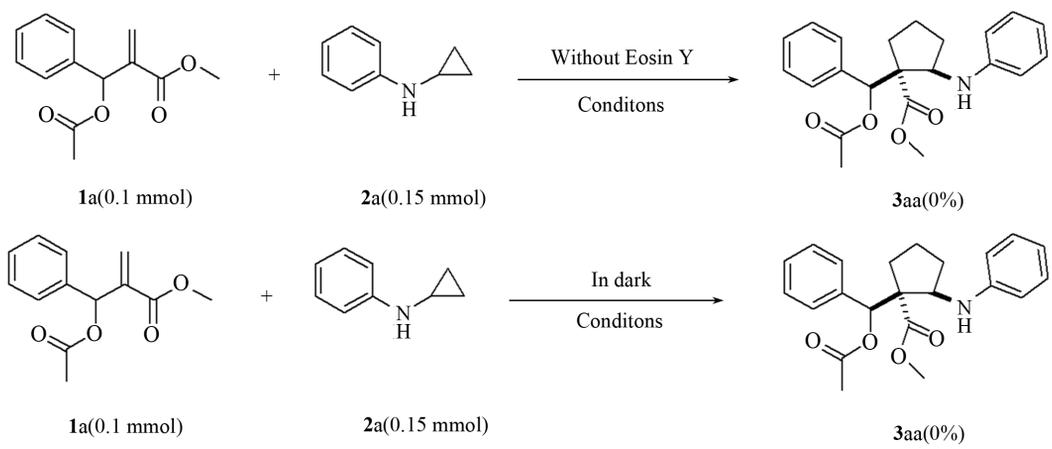
在最优反应条件下, 首先对不同取代基的2-[乙酰氧基(苯基)甲基]丙烯酸甲酯(**1**a)的适用性进行了考察. 实验发现, 目标产物的*d. r.* 值均在3.0∶1左右, 说明取代基的电负性和位阻效应对反应的非对映选择性影响不大. 当在Ar-4号位上引入吸电子基团—Cl, —NO_2和—CF_3时, 均能以61%~86%的收率得到目标产物, 经分离得到的反式产物**3**ba, **3**ca和**3**ha的产率分别为60%, 30%和40%. 当在Ar-4号位上引入给电子基团—Me和—Ph时, 以70%和94%的产率得到目标产物, 反式产物**3**ia和**3**ja的产率为35%和63%. 随后, 通过在Ar-4号位上引入—^{t}Bu考察了位阻效应的影响, 最终以65%的良好产率获得了目标产物, 反式产物**3**ga的产率为35%. 在使用萘环替代苯环时, 以70%收率得到了目标产物, 反式产物**3**da的产率为33%. 值得注意的是, 当在Ar-2号位上引入—Me时, 仍以79%的产率获得目标产物, 以53%的产率得到了反式产物**3**ea. 随后, 又通过在Ar-3和Ar-4号位分别引入—Br和—F考察了该反应对双取代基的耐受性, 最终以89%的优异产率得到目标产物, 以50%的产率到反式产物**3**fa.

进一步考察了不同取代基的*N*-环丙基苯胺(**2**a)对反应的影响. 当在Ar-4号位引入—Me, —Et, —CF_3和—Ph时, 均能以74%~93%的产率获得目标产物, 反式产物**3**ab, **3**ai, **3**af和**3**ad的产率分别为50%, 47%, 51%和59%. 间位取代对反应体系的影响较小, 在Ar-3号位上引入—Cl和—CO_2Et时, 以优异的产率89%和78%获得目标产物, 分离得到62%和55%的反式产物**3**ag和**3**aj, 所得目标产物的*d. r.* 值均在2.4∶1~3.2∶1. 当在Ar-2号位上引入—Me时, 目标产物收率为80%, 反式产物**3**ac的收率为39%, *d. r.* 值降至1.8∶1. 另外, 在使用萘环替代苯环时, 仍能以77%的产率获得目标产物, 以52%的产率得到了反式产物**3**ae. 值得一提的是, 该反应对于双取代基团仍有良好的耐受性, 在Ar-3和Ar-5号位分别引入—Me, 能以87%的产率获得目标产物, 以46%的产率得到反式产物**3**ah, 所得目标产物的*d. r.* 值在2.4∶1~2.7∶1.

2.3　反应机理的探究

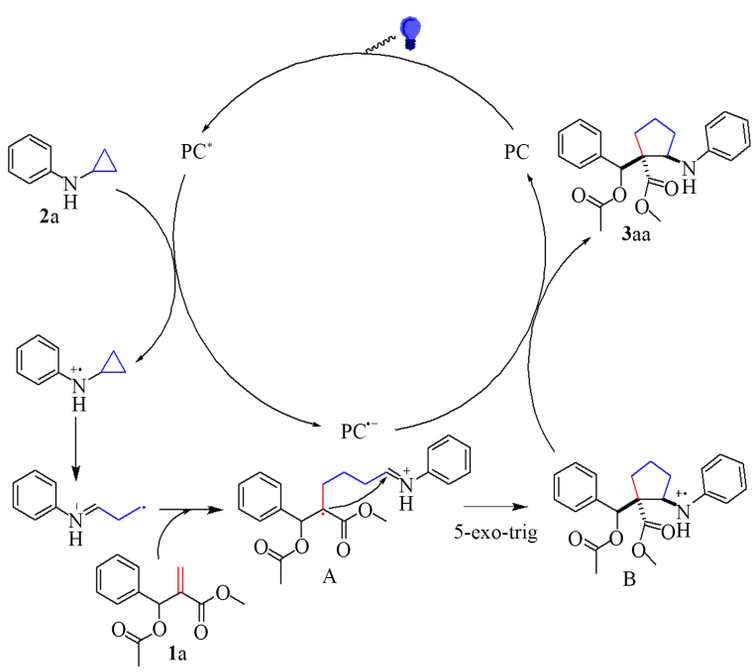
为了探究其可能的反应机理, 设置了两组对照实验, 分别是在无催化剂和无光照情况下, 其它条

件不变时进行反应. 结果表明, 在不加催化剂和无光照情况下, 反应均不能进行, 说明光催化剂和光照是该反应不可缺少的条件(Scheme 5).



Scheme 5 Control and mechanism experiments

结合控制实验结果和文献[10~14]报道, 推测该反应可能的反应机理如下(Scheme 6): 首先, 光催化剂PC在光照下生成激发态光催化剂PC*, PC*将环丙基苯胺(**2**a)氧化为胺基阳离子并且开环生成胺基阳离子自由基, 自身被还原为阴离子自由基, 胺基阳离子自由基与2-[乙酰氧基(苯基)甲基]丙烯酸甲酯(**1**a)发生自由基加成得到中间体A, 之后经过5-exo-trig环化反应得到中间体B, 进而中间体B的胺基自由基将阴离子自由基氧化为PC完成光催化循环, 其自身形成环戊烷类衍生物**3**aa.



Scheme 6 Proposal reaction mechanism

3 结 论

开发了一种光促进曙红Y催化合成环戊烷衍生物的新方法. 利用该方法, 以良好的产率得到了19种2-[乙酰氧基(苯基)甲基]-1-(苯基氨基)环戊-1-甲酸甲酯衍生物. 该方法反应条件温和, 所用催化剂为廉价非金属催化剂, 具有较大的经济效益, 提供了一种合成环戊烷的新途径.

支持信息见 http: //www.cjcu.jlu.edu.cn/CN/10.7503/20240253.

参 考 文 献

[1] Zhang F. H., Zeng J. W., Gao M. H., Wang L. Z., Chen G. Q., Lu Y. X., Zhang X. M., *Nat. Chem.*, **2021**, *13*(7), 692—697
[2] Xu Z. F., Zhou Y. L., Bo S. T., Zhang S. Q., Shi J., Xiang L., Xi M. Y., Zhang B., Xu Z. R., Yang D., Shen B., Tan R. X., Ge H. M., *Nat. Synth.*, **2024**, *3*(1), 99—110
[3] Ding Z. W., Liu Z., Wang Z. J., Yu T., Xu M., Wen J. R., Yang K. Y., Zhang H. L., Xu L., Li P. F., *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, *144*(19), 8870—8882
[4] Maity S., Zhu M. Z., Shinabery R. S., Zheng N., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*(1), 222—226
[5] Morris S. A., Wang J., Zheng N., *Acc. Chem. Res.*, **2016**, *49*(9), 1957—1968
[6] Yu X. Y., Chen J. R., Xiao W. J., *Chem. Rev.*, **2021**, *121*(1), 506—561
[7] Shaw M. H., Twilton J., MacMillan D. W. C., *J. Org. Chem.*, **2016**, *81*(16), 6898—6926
[8] Romero N. A., Nicewicz D. A., *Chem. Rev.*, **2016**, *116*(17), 10075—10166
[9] Chen J. R., Hu X. Q., Lu L. Q., Xiao W. J., *Chem. Soc. Rev.*, **2016**, *45*(8), 2044—2056
[10] Cai Y., Wang J., Zhang Y. X., Li Z., Hu D., Zheng N., Chen H., *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*(35), 12259—12266
[11] Nguyen T. H., Morris S. A., Zheng N., *Adv. Synth. Catal.*, **2014**, *356*(13), 2831—2837
[12] Dai Y. T., Liang S. S., Zeng G. K., Huang H. C., Zhao X. W., Cao S. S., Jiang Z. Y., *Chem. Sci.*, **2022**, *13*(13), 3787—3795
[13] Zhang X. F., Wang Y., Liu J. X., Tian C. P., Li X., Xie P., Zhu Z. Y., Yao T. L., *Chem. Commun.*, **2023**. *59*(97), 14423—14426
[14] Yin Y. L., Li Y. Q., Gonçalves T. P., Zhan Q. Q., Wang G. H., Zhao X. W., Qiao B. K., Huang K. W., Jiang Z. Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, *142*(46), 19451—19456
[15] Muriel B., Gagnebin A., Waser J., *Chem. Sci.*, **2019**, *10*(46), 10716—10722
[16] Mollari L., Valle-Amores M. A., Martínez-Gualda A. M., Marzo L., Fraile A., Aleman J., *Chem. Commun.*, **2022**, *58*(9), 1334—1337
[17] Kimura Y., Uraguchi D., Ooi T., *Org. Biomol. Chem.*, **2021**, *19*(8), 1744—1747
[18] White D. H., Noble A., Booker-Milburn K. I., Aggarwal V. K., *Org. Lett.*, **2021**, *23*(8), 3038—3042
[19] Collins J. L., Staveness D., Sowden M. J., Stephenson C. R. J., *Org. Lett.*, **2022**, *24*(24), 4344—4348
[20] Staveness D., Collins J. L., McAtee R. C., Stephenson C. R. J., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, *58*(52), 19000—19006
[21] Kumar M., Verma S., Mishra V., Reiser O., Verma A. K., *J. Org. Chem.*, **2022**, *87*(9), 6263—6272
[22] Kowalska E., Dyguda M., Artelska A., Albrecht A., *J. Org. Chem.*, **2023**, *88*(23), 16589—16597
[23] Dai Y. T., Huang H. C., Liang S.S., Yin Y. L., Ban X., Zhao X. W., Jiang Z. Y., *Org. Lett.*, **2023**, *25*(24), 4551—4555
[24] Chen L. L., Li Y., Han M. F., Peng Y., Chen X. H., Xiang S. W., Gao H., Lu T. H., Luo S. P., Zhou B. W., Wu H. Y., Yang Y. F., Liu Y. K., *J. Org. Chem.*, **2022**, *87*(22), 15571—15581
[25] Wei W. H., Li C. Y., Fan Y. F., Chen X. W., Zhao X. W., Qiao B. K., Jiang Z. Y., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2024**, e202406845
[26] Dasi R., Villinger A., Brasholz M., *Org. Biomol. Chem.*, **2023**, *21*(30), 6103—6106
[27] Li S., Zhou L., *Org. Lett.*, **2024**, *26*(15), 3294—3298
[28] Wang W. X., Zhang Q. Z., Zhang T. Q., Li Z. S., Zhang W., Yu W., *Adv. Synth. Catal.*, **2015**, *357*(1), 221—226
[29] Ollevier T., Mwene-Mbeja T. M., *Tetrahedron.*, **2008**, *64*(22), 5150—5155
[30] Ko S. H., Lee K. J., *J. Heterocyclic. Chem.*, **2004**, *41*(4), 613—616
[31] Pflug N. C., Schmitt M., McNeill K., *Environ. Sci. Technol.*, **2019**, *53*(9), 4813—4822

(Ed.: L, W, K)