铑催化芳香羧酸和丙烯酸酯的交叉脱氢偶联反应

赵雪, 张子楠, 樊娟, 石先莹*

陕西省合成气转化重点实验室, 陕西省大分子科学重点实验室, 陕西师范大学化学化工学院, 西安 710062

*通讯作者, E-mail: shixy@snnu.edu.cn

收稿日期: 2018-11-27; 接受日期: 2019-01-16; 网络版发表日期: 2019-03-13

国家自然科学基金(编号: 21572122, 21776171)资助项目

摘要 烯基芳烃作为重要的有机中间体, 被广泛应用于生物、医药、有机合成等领域中. 本文以简单易得的芳香羧酸和丙烯酸酯为原料, 通过(五甲基环戊二烯基)氯化铑(III)二聚体催化羧基导向的交叉脱氢偶联, 实现了羧基邻位碳氢键直接烯基化反应, 得到了良好或优异收率的2-烯基取代的游离芳香羧酸. 此转化具有反应时间短、反应条件温和、无需任何添加剂、底物适应面广等优点, 而且烯基化产物经过简单脱羧反应可合成传统方法难以得到的间位取代烯基化产物.

关键词 烯基化, 羧基导向, 交叉脱氢偶联, 铑催化

1 引言

烯基芳烃结构广泛存在于天然产物和有机材料中^[1], 并作为关键中间体用于很多有机转化过程中^[2]. 因此发展简单高效的方法合成烯基芳烃备受关注. 交叉脱氢偶联反应不需要使用带有官能团的反应底物, 因此省去了需多步制备官能团化的反应底物的一步, 从而实现了更短的合成路线、更高的合成效率, 为直接利用简单原料进行高效、复杂的有机合成任务提供了一条全新的思路和途径^[3]. 继Fujiwara等^[4]研究报道之后, 芳烃碳氢键和烯烃直接脱氢偶联反应在效率和实用性等方面取得了很多重要进展^[5]. 为了实现精准合成, 各种导向基如氨基、酰胺基、亚胺基、腈基、羟基、羰基或羧基被用于氧化偶联反应中辅助C-H键活化^[6-15], 进而提高反应的选择性.

在常用的导向基中, 羧基被认为是一种非常具有应用前景的导向基. 羧酸廉价易得、易于储存, 羧基广泛存在于天然产物中, 并可经其他基团简单转化得到^[16]. 尤为重要的是, 羧基在碳氢键官能团化反应之后, 不但易于通过脱羧反应移除, 还可以转变为多种功能基团. 然而, 羧基导向的碳氢键直接烯基化反应具有很大的挑战性, 鲜有文献报道. 原因可能在于反应过程中存在多种竞争反应, 如串联环化反应及脱羧反应(图1(a))^[17]. Baidya等^[15a]和Miura等^[15b]报道了铑、钌催化芳香羧酸和苯乙烯的氧化偶联反应, 大多数反应均通过一锅两步法给出邻位烯基化的苯甲酸酯类化合物(图1(b)), 仅得到几例2-苯乙基取代的游离芳香羧酸. Satoh和Miura等^[15c, 15d]发现, 杂芳香羧酸, 如噻吩-2-甲酸、苯并噻吩-2-甲酸、苯并呋喃-2-甲酸、*N*-甲基吡啶-2-甲酸和*N*-甲基咪唑-2-甲酸也可采用铑、钌

引用格式: Zhao X, Zhang ZN, Fan J, Shi XY. Rhodium-catalyzed *ortho*-olefination of aromatic acids with acrylates via cross-dehydrogenative coupling. *Sci Sin Chim*, 2019, 49: 891–898, doi: 10.1360/N032018-00254

图1 芳香羧酸和烯烃的反应(网络版彩图)

Figure 1 Reactions between aromatic acids and alkenes (color online).

为催化剂、 AgSbF_6 或 LiOAc 为添加剂,与丙烯酸酯发生交叉脱氢偶联反应,给出邻位烯基取代的杂芳香羧酸酯类化合物。

前期研究发现,从芳香羧酸和丙烯酸酯出发,通过 $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ 催化羧基邻位C-H键交叉脱氢偶联/环化反应,可合成(*E*)-3-烯基取代苯酚^[17]。我们设想芳香羧酸和活泼烯烃的反应可以停留在烯基化一步,这样就可以得到2-烯基取代苯甲酸,这类化合物在化学品和复杂分子的生产中具有重要应用。本文以可移除的羧基为导向基,通过铑催化羧基邻位碳氢键和丙烯酸酯的交叉脱氢偶联反应,合成了一系列2-烯基取代的芳香羧酸,该反应无需任何添加剂,可在短时间内完成(图1)。

2 实验部分

2.1 试剂与仪器

核磁共振氢谱、碳谱采用Bruker超导傅里叶数字化核磁共振仪(400和600 MHz,德国)于室温下测定,以四甲基硅烷作内标。高分辨质谱采用Bruker Compass-Maxis高分辨率质谱仪(德国)测定。X射线单晶衍射数据通过Bruker D8 Venture X射线单晶衍射仪(德国)采集。实验所用溶剂均经活化的分子筛干燥后使用,实验所用其他试剂均为分析纯,没有经过其他处理。反应后处理均采用分析纯溶剂。 D_5 -苯甲酸通过文献[18]报道的方法制备。

2.2 实验方法

2.2.1 铑催化芳香羧酸羧基邻位烯基化的一般方法

微波反应管中,依次加入 $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ (Rh^* , 3.1 mg, 5 mol%, 0.005 mmol)、 AgF (25.4 mg, 0.2 mmol)、芳香羧酸(0.1 mmol)、丙烯酸酯(0.2 mmol)。反应管抽气换氩气后,通过注射器加入0.6 mL的1,4-二氧六环。混合物在密闭体系、70℃(油浴温度)下反应3 h。反应混合物冷却至室温后用乙酸乙酯稀释,并通过短硅胶层析柱除去催化剂和盐。有机相减压浓缩得到的粗产物用制备薄层色谱纯化,得到纯产品。

2.2.2 化合物3n的脱羧方法

微波反应管中,依次加入化合物3n (33.0 mg, 0.1 mmol)、 Ag_2CO_3 (41.4 mg, 0.15 mmol)、 K_2WO_4 (6.5 mg, 0.02 mmol)、*N,N*-二甲基乙酰胺(0.6 mL)。反应管直接密封后在160℃(油浴温度)反应1.5 h。反应混合物冷却至室温后用乙酸乙酯稀释,并通过短硅胶层析柱除去催化剂和盐。有机相减压浓缩得到的粗产物用制备薄层色谱纯化,得到纯产品。

2.2.3 邻位氘代实验

微波反应管中,依次加入 $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ (Rh^* , 3.1 mg, 5 mol%, 0.005 mmol)、苯甲酸(12.2 mg, 0.1 mmol),抽气换氩气后,加入0.5 mL的1,4-二氧六环和0.5 mL的 D_4 -甲醇。混合物在密闭体系、70℃(油浴温度)下反应3 h。反应混合物冷却至室温后用乙酸乙酯稀释,并通过短硅胶层析柱除去催化剂和盐。测反应物核磁,邻位氘代苯甲酸的含量通过相对面积法计算。

2.2.4 碳氢键可逆性测定实验

微波反应管中,依次加入 $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ (Rh^* , 3.1 mg, 5 mol%, 0.005 mmol)、苯甲酸(12.2 mg, 0.1 mmol)、丙烯酸苄酯(0.2 mmol),抽气换氩气后,加入0.5 mL的1,4-二氧六环和0.5 mL D_4 -甲醇。混合物在密闭体系、70℃(油浴温度)下反应3 h。反应混合物冷却至室温后用乙酸乙酯稀释,并通过短硅胶层析柱除去催化剂和盐。邻位氘代烯基化产物根据粗产物的 ^1H NMR表征结果计算,以1,3,5-三甲氧基苯为内标。

2.2.5 平行实验测KIE值

微波反应管中, 依次加入 $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ (Rh^* , 3.1 mg, 5 mol%, 0.005 mmol)、苯甲酸(12.2 mg, 0.1 mmol)、丙烯酸苄酯(0.2 mmol). 抽气换氩气后, 加入0.6 mL 1,4-二氧六环. 另一组反应中, 用 D_5 -苯甲酸(12.7 mg, 0.1 mmol)代替苯甲酸. 两个反应管在70°C (油浴温度)下各反应1、2、3和4 min. 反应混合物冷却至室温后用乙酸乙酯稀释, 并通过短硅胶层析柱除去催化剂和盐. 动力学同位素效应(KIE)值根据粗产物的 ^1H NMR表征结果计算, 以1,3,5-三甲氧基苯为内标.

2.2.6 分子间竞争实验测KIE值

微波反应管中, 依次加入 $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ (Rh^* , 3.1 mg, 5 mol%, 0.005 mmol)、苯甲酸(6.1 mg, 0.05 mmol)、 D_5 -苯甲酸(6.4 mg, 0.05 mmol)、丙烯酸苄酯(0.2 mmol). 抽气换氩气后, 加入0.6 mL 1,4-二氧六环. 混合物在密闭体系、70°C (油浴温度)下反应5 min. 反应混合物冷却至室温后用乙酸乙酯稀释, 并通过短硅胶层析柱除去催化剂和盐. KIE值根据粗产物的 ^1H NMR表征结果计算, 以1,3,5-三甲氧基苯为内标.

3 结果与讨论

3.1 反应条件的优化

我们选用邻甲基苯甲酸和丙烯酸甲酯为底物进行反应. 可喜的是, 采用 $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ 为催化剂、 Ag_2CO_3 为氧化剂, 不加任何添加剂, 在60°C反应24 h, 可以得到39%收率的烯基化产物 $3a$, 同时烯基化产物还可以进一步发生分子内迈克尔加成反应, 形成副产物3-烷基取代苯酐 $3a'$ (表1, entry 1). 我们以前报道的催化体系中也发现 $3a'$ 的产生^[17]. 用 Ag_2O 或 AgF 替代 Ag_2CO_3 , 收率分别提高到51%和69% (表1, entries 2, 3), 而用 AgOAc 时, 仅检测到痕量目标产物. 与其他银盐氧化剂相比, AgF 做氧化剂可得到高收率的原因可能在于 AgF 电极电势高, 具有较强的氧化性. 采用 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 、 $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 、 CuO 或 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 等做氧化剂, 均未检测到烯基化产物(表1, entries 5~8).

对溶剂进行优化的实验结果表明, 反应在乙二醇二甲醚(DME)和四氢呋喃(THF)中也可顺利进行(表1,

表1 反应条件优化^{a)}

Table 1 Selected results for optimizing reaction conditions^{a)}

Entry	Oxidant	Solvent	Yield ^{b)} (%)	
			3a	3a'
1	Ag_2CO_3	1,4-Dioxane	39	21
2	Ag_2O	1,4-Dioxane	51	11
3	AgF	1,4-Dioxane	69	9
4	AgOAc	1,4-Dioxane	Trace	61
5	$\text{Cu}(\text{OAc})_2$	1,4-Dioxane	ND	ND ^{c)}
6	$\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	1,4-Dioxane	ND	ND
7	CuO	1,4-Dioxane	ND	ND
8	$\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$	1,4-Dioxane	ND	ND
9	AgF	DME ^{c)}	64	13
10	AgF	THF ^{c)}	59	13
11	AgF	H_2O	11	89
12	AgF	PhCl	6	52
13	AgF	Toluene	8	67
14	AgF	DCE ^{c)}	Trace	80
15	AgF	CH_3CN	ND	100
16 ^{d)}	AgF	1,4-Dioxane	68	10
17 ^{d) e)}	AgF	1,4-Dioxane	78	10

a) 反应条件: $1a$ (0.1 mmol), $2a$ (0.2 mmol), $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ (5 mol%), 氧化剂(2.0 equiv.), 溶剂(0.6 mL), 60°C, 24 h, Ar. b) 1,3,5-三甲氧基苯为内标, 根据粗产物的 ^1H NMR表征结果计算收率. c) DME: 乙二醇二甲醚; THF: 四氢呋喃; DCE: 1,2-二氯乙烷; ND: 没检测到. d) 70°C, 3 h. e) 丙烯酸苄酯代替丙烯酸甲酯.

entries 9, 10), 而用 H_2O 、氯苯、甲苯或1,2-二氯乙烷做溶剂, 反应效果均较差(表1, entries 11~14). 用乙腈为溶剂, 得到定量的 $3a'$ (表1, entry 15), 无 $3a$ 生成, 说明产物 $3a$ 和 $3a'$ 的选择性受溶剂效应影响很大. 之后, 我们考察了反应温度及时间对收率的影响, 发现温度提高到70°C、反应时间缩短到3 h时, $3a$ 收率可以提高到68% (表1, entry 16). 采用丙烯酸苄酯时, 烯基化产物的收率可以提高到78% (表1, entry 17).

3.2 底物的拓展

在确定了最佳反应条件的基础上, 为考察底物的普适性, 我们研究了一系列取代苯甲酸和丙烯酸苄酯

的反应, 结果列于表2中. 从表2可以看出, 这种羧基导向的直接烯基化方法可适用于不同的芳香羧酸, 不受取代基性质的影响. 羧基邻位连有给电子的取代苯甲酸, 如苯基、苄基、乙氧基和苯氧基, 均能得到良好或优异收率的目标产物(3c~3f, 59%~80%). 对于间位取代的芳香羧酸, 如3-(二甲氨基)苯甲酸和间甲基苯甲酸, 烯基化反应选择性发生在空间位阻小的碳氢键上(3g、3h). 二取代芳香羧酸, 如2,3-、2,4-、2,5-二取代苯甲酸, 也可用于此反应中, 给出中等或良好收率的烯基化产物(3i~3o, 54%~73%). 带有卤素的二取代苯甲酸不会影响反应的效率(3j~3o), 这使得烯基化产物可进一步通过偶联反应进行衍生化. 1-甲基吡啶-2-甲酸和噻吩-2-甲酸等杂芳香羧酸和丙烯酸苄酯反应给出中等收率的交叉脱氢偶联产物(3p、3q). 化合物3q的结构经X射线单晶衍射确定(CCDC 1825538). 值得指出的是, 羧基邻位连有烯基的芳香羧酸在室温、空气中放置一段时间后, 很容易发生分子内迈克尔加成反应转变为3-取代苯酐类化合物.

当采用对位取代苯甲酸为底物和丙烯酸苄酯反应时, 得到单烯基化、二烯基化产物的混合物(图2). 带有给电子基的基团或者卤素, 尤其甲氧基时, 二烯基化产物极易发生分子内迈克尔加成反应, 导致不能分离得到纯的二烯基化产品(3y'~3ac'). 连有强吸电子的二烯基化产物相对稳定些, 采用4-硝基苯甲酸, 可分离得到目标产物(3ad'). 通过改变对位取代苯甲酸和丙烯酸苄酯的比例, 以提高产物的选择性. 实验结果显示, 对位取代苯甲酸和丙烯酸苄酯的用量为1:0.6、1:0.8、1:1、1:1.5、1:2.5、1:3时, 均不能改变反应区域选择性. 当羧酸和丙烯酸苄酯的摩尔比 $\geq 1:1.5$ 时, 单烯基化和双烯基化产物比例变化不大(表S4, 见网络版补充材料), 说明对位取代苯甲酸为底物时, 反应主要受电子效应的控制.

以2-苄基苯甲酸为底物, 研究了丙烯酸酯在此反应中的适用性. 最优条件下, 直链醇得到的丙烯酸酯均表现出良好的反应活性, 得到优异收率的目标化合物(3r~3u, 76%~83%). 出乎意料的是, 连有大体积取代基的丙烯酸酯, 如叔丁基、3,5,5-三甲基己基, 也可以反应得到良好收率的烯基化产物(3v、3w, 72%、80%). 值得指出的是, 大多数情况下, 反应均具有令人满意的化学选择性和转化率. 但采用对位取代的芳香羧酸时, 仅观察到中等水平的转化率和化学选择性(表

表2 芳香羧酸与丙烯酸酯烯基化反应的底物拓展^{a)}

Table 2 Substrate scope for the olefination of aromatic acids with acrylates^{a)}

a) 反应条件: 0.1 mmol芳香羧酸, 0.2 mmol丙烯酸酯, 5 mol% [Cp*RhCl₂]₂, 0.2 mmol AgF, 0.6 mL 1,4-二氧六环, 70 °C, 3 h, Ar, 分离收率. b) 采用1 mmol酸. c) 60 °C.

反应条件: 0.1 mmol 芳香羧酸, 0.2 mmol 丙烯酸酯, 5 mol% [Cp*RhCl₂]₂, 0.2 mmol AgF, 0.6 mL 1,4-二氧六环, 70 °C, 3 h, Ar, 分离收率
a) 1,3,5-三甲氧基苯为内标, 根据粗产物的¹H NMR表征结果计算收率

图2 对位取代苯甲酸和丙烯酸苄酯的烯基化反应(网络版彩图)

Figure 2 Olefination of benzoic acids and *para*-substituted benzoic acids with benzyl acrylate (color online).

S2和S3). 其他烯烃, 如苯乙烯、乙基乙烯基酮和丙烯酸酰胺, 分别与2-苄基苯甲酸进行反应, 均未得到烯基化

产物. 而乙烯基膦酸二乙酯与2-苄基苯甲酸进行反应得到目标产物(**3x**)的收率为61%.

3.3 反应机理探究

为了探究反应机理, 我们进一步做了同位素标记实验, 并测定了反应的KIE值. 首先, 选用 D_4 -甲醇作为共溶剂, 考察了羧基邻位H/D交换的情况. 在没有丙烯酸苄酯存在的优化条件下, 83%的氘引入到羧基的两个邻位(图3(a)). 苯甲酸和丙烯酸苄酯在1,4-二氧六环和 D_4 -甲醇混合溶剂中反应, 产物中观察不到氘原子(图3(b)). 这些实验结果说明, C-H键断裂发生环金属化一步是不可逆的^[19]. 为了明确反应的决速步骤, 我们在5 min内、低的转化率条件下测定了反应的KIE. 用等摩尔苯甲酸和 D_5 -苯甲酸进行平行实验, 计算 $ortho$ -C-H vs. C-D的反应速率, 得到 K_H/K_D 的值为3.18(图3(c)). 此外, 用苯甲酸、 D_5 -苯甲酸和丙烯酸苄酯进行一锅内分子间竞争实验, 得到 K_H/K_D 的值为5.25(图3(d)). 两种不同方法得到的KIE值均表明, C-H断裂一步可能是反应体系的决速步骤.

在上述实验结果的基础上, 结合有关铑催化碳氢键活化的交叉脱氢偶联反应^[20], 我们提出了羧基邻位直接烯基化反应的可能机理(图4). 首先, 二聚 $[Cp^*RhCl_2]_2$ 催化剂解离成不饱和的单体铑物种A, 单体铑物种A选择性活化羧基邻位C-H键形成五元环铑中间体B. 中间体B和丙烯酸酯中的不饱和C=C键配位, 继而C=C双键插入到C-Rh键中, 形成七元环铑中间体D. 中间体D经过 β -H消除得到烯基化中间体E, E经还原消除反应释放出最终产物和 $Cp^*Rh(I)$. $Rh(I)$ 被氟化银氧化成 $Rh(III)$, 开始下一个催化循环.

3.4 产物应用

以碳酸银为氧化剂、钨酸钾为添加剂、 N,N -二甲基乙酰胺为溶剂, $160^\circ C$ 反应1.5 h, 化合物**3n**可以发生脱羧反应, 得到具有良好收率的间位取代烯基化产物**3af**(图5), 给电子基间位烯基取代苯类化合物通过传统的方法难以合成.

4 结论

本文发展了一种铑催化芳香羧酸和丙烯酸酯的交叉脱氢偶联反应, 实现了可移除导向基羧基邻位碳氢

图3 机理研究

Figure 3 Mechanistic investigation.

图4 可能的烯基化反应机理

Figure 4 Plausible mechanism for the olefination.

图5 化合物**3n**的脱羧反应

Figure 5 Decarboxylation of **3n**.

键的直接烯基化反应, 合成了一系列中等或优异收率的邻位烯基取代的芳香羧酸类化合物. 该转变无需任

何添加剂, 反应条件温和. 此外, 还具有原料简单易得、底物适应范围广、反应时间短等特点.

补充材料

本文的补充材料见网络版<http://chemcn.scichina.com>. 补充材料为作者提供的原始数据, 作者对其学术质量和内容负责.

参考文献

- (a) Aidhen IS, Mukkamala R, Weidner C, Sauer S. *Org Lett*, 2015, 17: 194–197; (b) Zhao JT, Fu YJ, Luo M, Zu YG, Wang W, Zhao CJ, Gu CB. *J Agric Food Chem*, 2012, 60: 4314–4319; (c) Mitra P, Shome B, Ranjan De S, Sarkar A, Mal D. *Org Biomol Chem*, 2012, 10: 2742–2752; (d) Grimsdale AC, Leok Chan K, Martin RE, Jokisz PG, Holmes AB. *Chem Rev*, 2009, 109: 897–1091
- (a) Dydio P, Reek JNH. *Angew Chem Int Ed*, 2013, 52: 3878–3882; (b) Takesue T, Fujita M, Sugimura T, Akutsu H. *Org Lett*, 2014, 16: 4634–4637; (c) Wu N, Messinis A, Batsanov AS, Yang Z, Whiting A, Marder TB. *Chem Commun*, 2012, 48: 9986–9988; (d) Han X, Dong C, Zhou HB. *Adv Synth Catal*, 2014, 356: 1275–1280
- For reviews, see: (a) Kozhushkov SI, Ackermann L. *Chem Sci*, 2013, 4: 886–896; (b) Manikandan R, Jeganmohan M. *Chem Commun*, 2017, 53: 8931–8947; (c) Le Bras J, Muzart J. *Chem Rev*, 2011, 111: 1170–1214; (d) Zhou L, Lu W. *Chem Eur J*, 2014, 20: 634–642; (e) Arockiam PB, Bruneau C, Dixneuf PH. *Chem Rev*, 2012, 112: 5879–5918
- Fujiwara Y, Moritani I, Danno S, Asano R, Teranishi S. *J Am Chem Soc*, 1969, 91: 7166–7169
- (a) Gigant N, Bäckvall JE. *Org Lett*, 2014, 16: 4432–4435; (b) Morita T, Satoh T, Miura M. *Org Lett*, 2015, 17: 4384–4387; (c) Liu W, Yu X, Kuang C. *Org Lett*, 2014, 16: 1798–1801; (d) Babu BP, Meng X, Bäckvall JE. *Chem Eur J*, 2013, 19: 4140–4145; (e) Lu Z, Luo F, Wang L, Zhu G. *J Org Chem*, 2013, 78: 10894–10901; (f) Zhang X, Fan S, He CY, Wan X, Min QQ, Yang J, Jiang ZX. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 4506–4507; (g) Cong X, Tang H, Wu C, Zeng X. *Organometallics*, 2013, 32: 6565–6575; (h) Zheng L, Wang J. *Chem Eur J*, 2012, 18: 9699–9704; (i) Zhang G, Li Z, Huang Y, Xu J, Wu X, Yao H. *Tetrahedron*, 2013, 69: 1115–1119; (j) Li M, Li L, Ge H. *Adv Synth Catal*, 2010, 352: 2445–2449
- Suzuki C, Morimoto K, Hirano K, Satoh T, Miura M. *Adv Synth Catal*, 2014, 356: 1521–1526
- (a) Patureau FW, Glorius F. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 9982–9983; (b) Takahama Y, Shibata Y, Tanaka K. *Chem Eur J*, 2015, 21: 9053–9056; (c) Ackermann L, Wang L, Wolfram R, Lygin AV. *Org Lett*, 2012, 14: 728–731
- (a) Karthikeyan J, Yoshikai N. *Org Lett*, 2014, 16: 4224–4227; (b) Yadav MR, Rit RK, Shankar M, Sahoo AK. *J Org Chem*, 2014, 79: 6123–6134; (c) Park J, Mishra NK, Sharma S, Han S, Shin Y, Jeong T, Oh JS, Kwak JH, Jung YH, Kim IS. *J Org Chem*, 2015, 80: 1818–1827; (d) Li B, Ma J, Xie W, Song H, Xu S, Wang B. *J Org Chem*, 2013, 78: 9345–9353; (e) Wang Y, Li C, Li Y, Yin F, Wang XS. *Adv Synth Catal*, 2013, 355: 1724–1728; (f) Li B, Ma J, Wang N, Feng H, Xu S, Wang B. *Org Lett*, 2012, 14: 736–739; (g) Rakshit S, Grohmann C, Besset T, Glorius F. *J Am Chem Soc*, 2011, 133: 2350–2353; (h) Manikandan R, Madasamy P, Jeganmohan M. *ACS Catal*, 2016, 6: 230–234; (i) Song Z, Samanta R, Antonchick AP. *Org Lett*, 2013, 15: 5662–5665; (j) Li J, Kornhaas C, Ackermann L. *Chem Commun*, 2012, 48: 11343–11345; (k) Li B, Ma J, Liang Y, Wang N, Xu S, Song H, Wang B. *Eur J Org Chem*, 2013, 2013(10): 1950–1962; (l) Bouladakis-Arapinis M, Hopkinson MN, Glorius F. *Org Lett*, 2014, 16: 1630–1633; (m) Xue X, Xu J, Zhang L, Xu C, Pan Y, Xu L, Li H, Zhang W. *Adv Synth Catal*, 2016, 358: 573–583
- Zhang T, Wu L, Li X. *Org Lett*, 2013, 15: 6294–6297
- (a) Lee S, Lee H, Tan KL. *J Am Chem Soc*, 2013, 135: 18778–18781; (b) Bera M, Modak A, Patra T, Maji A, Maiti D. *Org Lett*, 2014, 16: 5760–5763
- (a) García-Rubia A, Gómez Arrayás R, Carretero JC. *Angew Chem Int Ed*, 2009, 48: 6511–6515; (b) Umeda N, Hirano K, Satoh T, Miura M. *J Org Chem*, 2009, 74: 7094–7099; (c) Bechtoldt A, Tirlor C, Raghuvanshi K, Warratz S, Kornhaas C, Ackermann L. *Angew Chem Int Ed*, 2016, 55: 264–267; (d) He P, Tian Q, Kuang C. *Org Biomol Chem*, 2015, 13: 7146–7148; (e) Wang NJ, Mei ST, Shuai L, Yuan Y, Wei Y. *Org Lett*, 2014, 16: 3040–3043; (f) Ma W, Ackermann L. *Chem Eur J*, 2013, 19: 13925–13928; (g) Li B, Devaraj K, Darcel C, Dixneuf PH. *Green Chem*, 2012, 14: 2706–2709; (h) Morioka R, Satoh T, Miura M. *Chem Lett*, 2016, 45: 682–684; (i) Fabry DC, Ronge MA, Zoller J, Rueping M. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 2801–2805; (j) Ye X, Shi X. *Org Lett*, 2014, 16: 4448–4451
- (a) Nobushige K, Hirano K, Satoh T, Miura M. *Org Lett*, 2014, 16: 1188–1191; (b) Xie W, Yang J, Wang B, Li B. *J Org Chem*, 2014, 79: 8278–

- 8287; (c) Dherbassy Q, Schwertz G, Chessé M, Hazra CK, Wencel-Delord J, Colobert F. *Chem Eur J*, 2016, 22: 1735–1743; (d) Zhang XS, Zhang YF, Chen K, Shi ZJ. *Org Chem Front*, 2014, 1: 1096–1100; (e) Unoh Y, Hirano K, Satoh T, Miura M. *Org Lett*, 2015, 17: 704–707; (f) Zhang XS, Zhu QL, Zhang YF, Li YB, Shi ZJ. *Chem Eur J*, 2013, 19: 11898–11903; (g) Wang B, Shen C, Yao J, Yin H, Zhang Y. *Org Lett*, 2014, 16: 46–49
- 13 (a) Tang CY, Tao Y, Wu XY, Sha F. *Adv Synth Catal*, 2014, 356: 609–615; (b) Zhang C, Ji J, Sun P. *J Org Chem*, 2014, 79: 3200–3205
- 14 (a) Lanke V, Ramaiah Prabhu K. *Org Lett*, 2013, 15: 6262–6265; (b) Singh KS, Dixneuf PH. *Organometallics*, 2012, 31: 7320–7323; (c) Padala K, Jeganmohan M. *Org Lett*, 2011, 13: 6144–6147; (d) Patureau FW, Besset T, Glorius F. *Angew Chem Int Ed*, 2011, 50: 1064–1067; (e) Li P, Ma N, Li J, Wang Z, Dai Q, Hu C. *J Org Chem*, 2017, 82: 8251–8257; (f) Graczyk K, Ma W, Ackermann L. *Org Lett*, 2012, 14: 4110–4113; (g) Zhao P, Niu R, Wang F, Han K, Li X. *Org Lett*, 2012, 14: 4166–4169; (h) Hu J, Guan M, Han J, Huang ZB, Shi DQ, Zhao Y. *J Org Chem*, 2015, 80: 7896–7904; (i) Park SH, Kim JY, Chang S. *Org Lett*, 2011, 13: 2372–2375
- 15 (a) Dana S, Mandal A, Sahoo H, Mallik S, Grandhi GS, Baidya M. *Org Lett*, 2018, 20: 716–719; (b) Ueyama T, Mochida S, Fukutani T, Hirano K, Satoh T, Miura M. *Org Lett*, 2011, 13: 706–708; (c) Mochida S, Hirano K, Satoh T, Miura M. *J Org Chem*, 2011, 76: 3024–3033; (d) Iitsuka T, Schaal P, Hirano K, Satoh T, Bolm C, Miura M. *J Org Chem*, 2013, 78: 7216–7222; (e) Engle KM, Wang DH, Yu JQ. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49: 6169–6173
- 16 For reviews, see: (a) Pichette Drapeau M, Gooßen LJ. *Chem Eur J*, 2016, 22: 18654–18677; (b) Ackermann L. *Acc Chem Res*, 2014, 47: 281–295; (c) Shi G, Zhang Y. *Adv Synth Catal*, 2014, 356: 1419–1442
- 17 (a) Jiang Q, Zhu C, Zhao H, Su W. *Chem Asian J*, 2016, 11: 356–359; (b) Youn SW, Song HS, Park JH. *Org Biomol Chem*, 2014, 12: 2388–2393; (c) Ackermann L, Pospech J. *Org Lett*, 2011, 13: 4153–4155; (d) Yasmin N, Ray JK. *RSC Adv*, 2013, 3: 25631–25635; (e) Kumar NYP, Bechtoldt A, Raghuvanshi K, Ackermann L. *Angew Chem Int Ed*, 2016, 55: 6929–6932; (f) Han WJ, Pu F, Fan J, Liu ZW, Shi XY. *Adv Synth Catal*, 2017, 359: 3520–3525
- 18 Chiong HA, Pham QN, Daugulis O. *J Am Chem Soc*, 2007, 129: 9879–9884
- 19 (a) Wang L, Ackermann L. *Org Lett*, 2013, 15: 176–179; (b) Han S, Park J, Kim S, Lee SH, Sharma S, Mishra NK, Jung YH, Kim IS. *Org Lett*, 2016, 18: 4666–4669
- 20 Colby DA, Tsai AS, Bergman RG, Ellman JA. *Acc Chem Res*, 2012, 45: 814–825

Rhodium-catalyzed *ortho*-olefination of aromatic acids with acrylates via cross-dehydrogenative coupling

Xue Zhao, Zi-Nan Zhang, Juan Fan, Xian-Ying Shi*

Key Laboratory of Syngas Conversion of Shaanxi Province, Key Laboratory for Macromolecular Science of Shaanxi Province, School of Chemistry & Chemical Engineering, Shaanxi Normal University, Xi'an 710062, China

*Corresponding author (email: shixy@snnu.edu.cn)

Abstract: Vinylarenes as key synthetic intermediates have been widely applied in the field of biology, pharmaceutical and organic synthesis. Herein, a rhodium-catalyzed *ortho*-olefination of aromatic acids with acrylates has been developed for the synthesis of a wide range of *ortho*-olefinated free aromatic acids in good to excellent yields. The reaction undergoes a removable carboxyl-directed cross-dehydrogenative coupling. Employing simple and readily available starting materials, this process is successfully realized under mild reaction conditions without any additives. Additional features of the method are broad substrate scope and shorter reaction time.

Keywords: olefination, carboxyl-directing, cross-dehydrogenative coupling, rhodium catalysis

doi: [10.1360/N032018-00254](https://doi.org/10.1360/N032018-00254)