N-氟代双苯磺酰胺介导的氮杂卡宾氧化催化合成过氧酯及酰胺的研究

谢仰熹 李方悻 赵常贵 汪 舰*

(清华大学药学院 北京 100084)

摘要 在 *N*-氟代双苯磺酰胺(简称 NFSI)介导的氮杂卡宾催化体系下,首次实现了有机催化叔丁基过氧酯的合成,该反应同样可以用于合成酰胺.以不饱和醛为起始原料,在 5 mol% 的氮杂卡宾以及 NFSI 的体系中以及室温的条件下最高能够得到大于 95% 收率的叔丁基过氧酯.该反应具有条件温和、低催化剂量(最低可降至 2 mol%)、收率高、底物适用范围广等优点.

关键词 氮杂卡宾; *N*-氟代双苯磺酰胺; 叔丁基过氧酯

N-Heterocyclic Carbene Catalyzed and *N*-Fluorobenzenesulfonimide Mediated Oxidative Synthesis of Perester and Amide

Xie, Yangxi Li, Fangyi Zhao, Changui Wang, Jian*

(School of Pharmaceutical Sciences, Tsinghua University, Beijing 100084)

Abstract The first study of oxidative synthesis of simple *tert*-butyl peresters and amides enabled by *N*-heterocyclic carbene-catalysis using *N*-fluorobenzenesulfonimide (NFSI) as oxidant is described. The reaction proceeds with green, high yield, board substrate scope and room temperature.

Keywords *N*-heterocyclic carbene; *N*-fluorobenzenesulfonimide (NFSI); *tert*-butyl perester

氮杂卡宾由于其在有机合成领域的广泛应用而引起了诸多化学家的研究兴趣^[1].早期,人们对氮杂卡宾催化的研究主要集中于醛与卡宾反应产生 Breslow 中间体进而对醛发生极性翻转,反应类型主要包括安息香缩合反应以及 Stetter 反应等^[1].随着研究的不断深入,除了可以对醛发生极性翻转的特性之外,氮杂卡宾在其他反应性上也显示出了很大的应用潜力.其中研究较为集中的酰基卡宾中间体^[2]自 2004 年起已陆续引起诸多关注,这类中间体主要有如下几个方面的应用如:成酯(酰胺)反应,成环反应以及(动态)动力学拆分等^[2,3].最常见的得到酰基卡宾中间体的方法有以下几种:(1)使用酰氯、酯、酸酐作为底物,经氮杂卡宾亲核进攻后得到^[2a~2f];(2)通过在醛类底物中引入活性基团如炔醛、 α -卤代醛等^[2g~2s];(3)添加外源氧化剂将 Breslow 中间体氧化得到^[2t~2y].

最近,我们课题组发现 *N*-氟代双苯磺酰胺(简称 NFSI)能够介导饱和酰基卡宾中间体的形成,同时我们

利用该反应成功地实现了羰基 α 位手性 C—F 键的构建^[4].为了进一步验证此方法的通用性,我们设想能否将此方法拓展到合成不饱和酰基卡宾中间体并做进一步的应用(Scheme 1).

叔丁基过氧酯在诸多领域如材料化学、有机化学等均有应用^[5,6],常见的合成叔丁基过氧酯的方法主要是以羧酸衍生物(主要是酰氯)为起始原料制备,而通过有机小分子催化合成叔丁基过氧酯目前则未见报道.本文采用氮杂卡宾作为催化剂,在 NFSI 的介导下,实现以不饱和醛为起始原料合成叔丁基过氧酯以及酰胺.不同电子效应的醛均能取得很好的收率,当氮杂卡宾催化剂的量降至 2 mol% 时仍能获得大于 80% 的收率,充分显示了该方法的优势.

1 结果与讨论

1.1 反应条件的筛选

我们采用肉桂醛为模板底物进行反应条件的筛选.

* E-mail: wangjian2012@tsinghua.edu.cn

Received November 7, 2015; revised November 24, 2015; published online December 4, 2015.

Project supported by the "Thousand Plan" Youth Program of China.

青年千人计划资助项目.

图式 1 氮杂卡宾催化/NFSI 介导的酰基卡宾中间体的形成
Scheme 1 NHC/NFSI catalyzed formation of acyl azolium

首先是考察 NFSI 与其他卡宾领域常用的氧化剂对收率的影响。结果显示, 当以吡啶、酚噻、偶氮苯为氧化剂时, 收率较低(表 1, Entries 1~3), 而当以 3,3',5,5'-四叔丁基-4,4'-联苯醌(DQ)作为氧化剂时, 收率可以达到 51%(表 1, Entry 4), 当以 NFSI 为氧化剂时, 收率达到 68%(表 1, Entry 5)。

接着我们对具有不同结构以及电子效应的氮杂卡宾进行了评估, 当使用二氮唑卡宾催化剂时(表 1, Entry 6), 收率较低, 同时伴随有副产物 **4** 的生成(副产物 **4** 是醛经过氮杂卡宾进攻后在亲核试剂的共同作用下产生的自氧化还原产物)。当使用三氮唑卡宾催化剂时, 除了苯基取代的三氮唑卡宾以外(表 1, Entry 7), 均可以得到较好的收率, 并且当取代芳环为 2,4,6-三氯苯基时, 收率大于 95%(表 1, Entry 11)。

表 1 反应条件的优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions

Entry ^a	Cat.	Oxidant	Base	Solvent	t/h	Yield ^b / % of 3a	Yield ^c / % of 4a
1	C4	Phenazine	K ₂ CO ₃	Toluene	96	<5 ^c	—
2	C4	Azobenzene	K ₂ CO ₃	Toluene	96	<5 ^c	—
3	C4	Acridine	K ₂ CO ₃	Toluene	96	<5 ^c	—
4	C4	DQ	K ₂ CO ₃	Toluene	96	51	—
5	C4	NFSI	K ₂ CO ₃	Toluene	96	68	—
6	B	NFSI	K ₂ CO ₃	Toluene	48	21	8
7	C3	NFSI	K ₂ CO ₃	Toluene	72	28	Trace
8	C2	NSFI	K ₂ CO ₃	Toluene	12	90	8
9	C1	NSFI	K ₂ CO ₃	Toluene	12	82	13
10	C4	NFSI	K ₂ CO ₃	Toluene	48	92	Trace
11	C5	NFSI	K ₂ CO ₃	Toluene	12	97	Trace
12	C5	NSFI	Et ₃ N	Toluene	12	Trace	0
13	C5	NSFI	DBU	Toluene	12	53	Trace
14	C5	NSFI	KOtBu	Toluene	12	45	Trace
15	C5	NSFI	NaCO ₃	Toluene	48	66	Trace
16	C5	NSFI	Cs ₂ CO ₃	Toluene	12	79	Trace
17	C5	NSFI	K ₂ CO ₃	DCM	12	85	Trace
18	C5	NSFI	K ₂ CO ₃	CHCl ₃	12	86	Trace
19	C5	NSFI	K ₂ CO ₃	Dioxane	48	34	9
20	C5	NSFI	K ₂ CO ₃	THF	48	18	Trace
21 ^d	C5	NSFI	K ₂ CO ₃	Toluene	12	83	Trace

^a Reaction conditions: A mixture of **1a** (0.20 mmol), **2a** (0.60 mmol), oxidant (0.24 mmol), catalyst (5 mol%) and base (0.4 mmol) in the solvent (2.0 mL) was stirred at r.t. for 12 h. ^b Isolated yield. ^c Determined by crude NMR. ^d Reaction conditions: **1a** (0.40 mmol), **2a** (1.20 mmol), NFSI (0.48 mmol), K₂CO₃ (0.8 mmol), catalyst (2 mol%) in toluene (4.0 mL) was stirred at r.t. for 12 h.

在筛选碱的过程中发现, 当使用无机碱 K_2CO_3 时(表 1, Entry 11), 产率达到最高(大于 95%). 而当使用 Et_3N 作碱时(表 1, Entry 12), 则基本没有产物生成. 之后对不同极性的溶剂评估发现, 当使用分子中含有氧原子的溶剂如二氧六环、四氢呋喃时(表 1, Entries 19, 20), 效果都不理想, 分别只得到 34% 和 18% 的收率. 甲苯作溶剂时效果最好(表 1, Entry 11).

在以上得到的最优条件的基础上, 减少催化剂的用量至 2 mol%, 反应的收率对比 5 mol% 时(97%)有所减少, 但仍能得到大于 80% 的收率.

1.2 反应的底物范围

接着利用前述最优反应条件, 我们对醛底物的适用范围进行评估, 首先是对各种不饱和醛进行评估. 研究表明, 此反应对醛具有广泛的适用性. 当使用带有吸电子取代基的肉桂醛时(Table 2, Entries 1, 3, 4, 5), 能以大于 90% 的收率得到目标产物. 当使用带有给电子基如 2-OMe、4-OMe、4-*i*-Pr 取代的肉桂醛时(Table 2, Entries 2, 6, 7), 收率均大于 70%, 而使用富电子的肉桂醛衍生物是(Table 2, Entry 9)可以得到 70% 的产率. 当使用萘环、蒽环的底物(Table 2, Entries 10, 11)也能保持. 此反应同样适用于含有杂环取代的肉桂醛衍生物, 如 3-pyridyl 取代的底物可以得到大于 90 的产率(Table 2, Entry 8). 由此可以看出, 该反应对于肉桂醛类的底物具有较好的适用范围, 其中以带有吸电子基的底物效果最好.

当 R 为芳基时, 该反应同样可以很好地进行. 当芳环上带有吸电子基团时(Table 2, Entries 14~16, 20, 21)收率非常好, 当芳环上带有给电子基团时收率略低(Table 2, Entries 13, 18, 19). 同时, 杂环类的醛如萘环类、2-furyl 以及 2-thienyl 的醛(Table 2, Entries 22~24)均有较好的收率. 可以看出, 该反应对芳香醛以及肉桂醛类的底物均有很好的适用范围.

1.3 酰胺的合成

为了测试该反应的普适性, 除了上文采用的过氧叔丁醇以外, 我们还尝试用胺类作为亲核试剂以用于酰胺的合成. 关于卡宾氧化催化合成酰胺的尝试我们参照 Studer 课题组的方法^[7], 即先做成活性酯, 然后再加入胺类进行胺酯交换来反应得到酰胺. 我们采用肉桂醛类的底物以及苯甲醛类的底物来进行酰胺的合成, 包括使用一级胺(Table 3, Entries 1~4)或二级胺(Table 3, Entries 5, 6)作为亲核试剂. 结果表明, 都可以得到预期的目标产物酰胺, 收率中等.

1.4 反应机理

我们假设的反应机理如图 1 所示: 首先氮杂卡宾进

攻不饱和醛生成氧负离子 A, 经过质子转移形成 B, 也称为 Breslow 中间体. 此时, 羰基碳发生极性翻转并进攻 NFSI, 形成四面体结构 C. 在碱的作用下, C 形式上消除一份子 HF 并形成不饱和酰基离子中间体 D, 该中间体被亲核试剂捕获得到目标产物过氧酯. 另一条是副反应发生的途径, 即 Breslow 中间体不与 F^+ 试剂作用, 而是发生 β 位质子化, 得到饱和酰基离子中间体 F, 最终得到饱和的过氧酯(图 1).

2 结论

我们以氮杂卡宾为催化剂, NFSI 为氧化剂实现以醛为底物合成叔丁基过氧酯, 该反应具有条件温和、产率高、底物范围广等优点, 同时这也是首例采用有机小分子催化的方法合成叔丁基过氧酯, 并且当催化剂的量降低至 2 mol% 时仍有较高的产率(83%), 这也预示该反应的应用潜力. 关于使用氮杂卡宾/NFSI 催化体系做新颖、高效的反应也将是接下来的研究方向.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

1H NMR, ^{13}C NMR 和 ^{19}F NMR 在 Bruker spectrometers (400 MHz) 上测定(内标为 TMS, $CDCl_3$ 为溶剂). HRMS 由 Finnigan/MAT 95XL-T 型高分辨质谱仪测定. 药品和试剂购自百灵威、阿拉丁等公司, 均为分析纯, 未经进一步处理; 柱层析采用 300~400 目的柱层析硅胶.

3.2 过氧酯的合成

Ar 气下, 将化合物 **1a** (0.2 mmol) 和 **2a** (0.6 mmol) 溶于 2 mL 甲苯中, 加入至氮杂卡宾催化剂、NFSI、碳酸钾的反应体系, 室温下反应 12~24 h, 通过 TLC 检测反应直至反应结束. 将二氯甲烷加进反应体系进行稀释, 过滤, 滤饼用 CH_2Cl_2 洗涤, 浓缩滤液, 层析[洗脱剂为 V (石油醚): V (乙酸乙酯)=20:1~10:1], 得最终产物(*E*)-3-苯基-2-丙烯酸过氧叔丁酯(**3a**), 浅红色油状液体, 收率 97%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.76 (d, J =16.0 Hz, 1H), 7.54 (d, J =4.8 Hz, 2H), 7.43~7.37 (m, 3H), 6.41 (d, J =16.0 Hz, 1H), 1.38 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 165.4, 146.2, 134.2, 130.9, 129.1, 128.3, 113.3, 83.8, 26.3. HRMS (ESI) calcd for $C_{13}H_{16}O_3Na$ $[M+Na]^+$ 243.0997, found 243.0995.

化合物 **3b**~**3y** 参考化合物 **3a** 的方法合成.

(*E*)-3-(2-硝基苯基)-2-丙烯酸过氧叔丁酯(**3b**): 黄色油状液体, 收率 94%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.18 (d, J =15.9 Hz, 1H), 8.08 (d, J =8.2 Hz, 1H), 7.73~7.61

表 2 叔丁基过氧酯的合成^a
Table 2 Synthesis of *tert*-butyl perester

Entry	Product	Yield/% ^b	Entry	Product	Yield/%	Entry	Product	Yield/%
1		94	2		83	3		92
4		94	5		91	6		72
7		84	8		93	9		70
10		86	11		58	12		89
13		85	14		92	15		98
16		99	17		63	18		89
19		85	20		94	21		86
22		94	23		85	24		80

^a The reaction was carried out with aldehyde **1** (0.20 mmol), **2** (0.60 mmol), NFSI (0.24 mmol), K₂CO₃ (0.4 mmol), NHC (5 mol%) in the toluene (2.0 mL) at r.t. for 24 h. ^b Isolated yield.

(m, 2H), 7.61~7.52 (m, 1H), 6.34 (d, *J*=15.9 Hz, 1H), 1.38 (s, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 164.0, 148.4, 141.4, 133.7, 130.8, 130.5, 129.3, 125.2, 118.9, 84.2, 26.3.

HRMS (ESI) calcd for C₁₃H₁₅NO₅Na [M+Na]⁺ 288.0848, found 288.0845.

表 3 酰胺的合成^a
Table 3 Synthesis of amide

Entry	Product	Yield/% ^b	Entry	Product	Yield/%	Entry	Product	Yield/%
1		71	2		72	3		81
4		61	5		54	6		66

^a (1) The reaction was carried out with aldehyde **1** (0.20 mmol), HFIP (1,1,1,3,3,3-Hexafluoropropan-2-ol) (0.30 mmol), NFSI (0.24 mmol), K₂CO₃ (0.4 mmol) and NHC (5 mol%) in the toluene (2.0 mL) at r.t. for 12 h; (2) 0.7 mmol amine was added and the mixture was stirred at r.t.~60 °C for 24~72 h. ^b Isolated yield.

图 1 反应机理

Figure 1 Proposed mechanism

(*E*)-3-(2-甲氧基苯基)-2-丙烯酸过氧叔丁酯(**3c**): 黄色油状液体, 收率 83%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.03 (d, *J*=16.2 Hz, 1H), 7.49 (d, *J*=7.6 Hz, 1H), 7.36 (t, *J*=7.8 Hz, 1H), 7.01~6.84 (m, 2H), 6.51 (d, *J*=16.2 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 1.37 (s, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 166.0, 158.7, 141.8, 132.0, 129.5, 123.2, 120.8, 113.8, 111.3, 83.7, 55.6, 26.3. HRMS (ESI) calcd for

C₁₄H₁₈O₄Na [M+Na]⁺ 273.1103, found 273.1102.

(*E*)-3-(3-氯苯基)-2-丙烯酸过氧叔丁酯(**3d**): 浅黄色液体, 收率 92%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.68 (d, *J*=16.0 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.43~7.30 (m, 3H), 6.41 (d, *J*=16.0 Hz, 1H), 1.37 (s, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 164.9, 144.5, 136.0, 135.1, 130.7, 130.3, 127.9, 126.6, 114.9, 84.0, 26.3. HRMS (ESI) calcd for C₁₃H₁₅Cl-

$\text{O}_3\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+ 277.0607$, found 277.0601.

(*E*)-3-(4-(三氟甲基)苯基)-2-丙烯酸过氧叔丁酯 (**3e**): 白色固体, 收率 94%. m.p. 60~62 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.77 (d, $J=16.0$ Hz, 1H), 7.74~7.58 (m, 4H), 6.48 (d, $J=16.0$ Hz, 1H), 1.38 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 164.8, 144.3, 137.5, 132.1 (q, $J=32.5$ Hz), 128.5, 126.1 (q, $J=3.8$ Hz), 125.3 (q, $J=270.8$ Hz), 116.1, 84.1, 26.31 (s); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -62.92. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{O}_3\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+ 311.0871$, found 311.0866.

(*E*)-3-(4-氟苯基)-2-丙烯酸过氧叔丁酯 (**3f**): 浅黄色液体, 收率 91%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.72 (d, $J=16.0$ Hz, 1H), 7.53 (t, $J=6.2$ Hz, 2H), 7.09 (t, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.33 (d, $J=16.0$ Hz, 1H), 1.37 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 165.3, 164.2 (d, $J=250.4$ Hz), 144.9, 130.5 (d, $J=3.3$ Hz), 130.2 (d, $J=8.6$ Hz), 116.2 (d, $J=21.9$ Hz), 113.1 (d, $J=2.2$ Hz), 83.9, 26.3; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -108.8. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{FO}_3\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+ 261.0903$, found 261.0901.

(*E*)-3-(4-甲氧基苯基)-2-丙烯酸过氧叔丁酯 (**3g**): 黄色油状液体, 收率 72%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.71 (d, $J=15.9$ Hz, 1H), 7.49 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 6.91 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 6.27 (d, $J=16.0$ Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 1.37 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 165.8, 161.8, 145.9, 130.0, 127.0, 114.5, 110.6, 83.7, 55.5, 26.3. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+ 273.1103$, found 273.1102.

(*E*)-3-(4-异丙基苯基)-2-丙烯酸过氧叔丁酯 (**3h**): 黄色液体, 收率 84%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.74 (d, $J=16.0$ Hz, 1H), 7.47 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.25 (d, $J=5.5$ Hz, 2H), 6.36 (d, $J=16.0$ Hz, 1H), 3.03~2.80 (m, 1H), 1.38 (s, 9H), 1.26 (d, $J=6.9$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 165.6, 152.2, 146.3, 131.9, 128.3, 127.1, 112.1, 83.6, 34.1, 26.2, 23.8. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+ 285.1467$, found 285.1462.

(*E*)-3-(吡啶-3-基)-2-丙烯酸过氧叔丁酯 (**3i**): 黄色油状液体, 收率 93%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.75 (s, 1H), 8.61 (d, $J=4.6$ Hz, 1H), 7.84 (d, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.73 (d, $J=16.1$ Hz, 1H), 7.40~7.28 (m, 1H), 6.47 (d, $J=16.1$ Hz, 1H), 1.36 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 164.7, 151.5, 149.9, 142.5, 134.5, 129.9, 123.9, 115.6, 84.0, 26.3. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+ 244.0950$, found 244.0947.

(*E*)-3-胡椒基-2-丙烯酸过氧叔丁酯 (**3j**): 黄色油状液体, 收率 70%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.65 (d,

$J=15.9$ Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.02 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 6.81 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 6.22 (d, $J=15.9$ Hz, 1H), 6.01 (s, 2H), 1.36 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 165.6, 150.1, 148.5, 145.9, 128.7, 124.9, 111.1, 108.7, 106.6, 101.8, 83.7, 26.3. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+ 287.0895$, found 287.0891.

(*E*)-3-(萘-1-基)-2-丙烯酸过氧叔丁酯 (**3k**): 黄色油状液体, 收率 86%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.61 (d, $J=15.8$ Hz, 1H), 8.19 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 7.92 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.89 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.78 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.66~7.41 (m, 3H), 6.51 (d, $J=15.8$ Hz, 1H), 1.41 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 165.3, 143.2, 133.8, 131.5, 131.5, 131.1, 128.9, 127.2, 126.5, 125.5, 125.3, 123.4, 115.9, 83.9, 26.4. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+ 293.1154$, found 293.1151.

(*E*)-3-(蒽-9-基)-2-丙烯酸过氧叔丁酯 (**3l**): 黄色油状液体, 收率 58%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.73 (d, $J=16.2$ Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.22 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 8.03 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.56~7.48 (m, 4H), 6.43 (d, $J=16.2$ Hz, 1H), 1.43 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 164.8, 143.7, 131.4, 129.5, 129.1, 129.0, 128.8, 126.7, 125.6, 125.1, 122.5, 84.0, 26.4. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+ 343.1310$, found 343.1306.

(2*E*,4*E*)-2,4-二烯己酸过氧叔丁酯 (**3m**): 浅黄色油状液体, 收率 89%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.37~7.26 (m, 1H), 6.23~6.17 (m, 2H), 5.75 (d, $J=15.1$ Hz, 1H), 1.87 (d, $J=4.8$ Hz, 3H), 1.34 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 165.8, 146.4, 140.8, 129.8, 114.1, 83.6, 26.3, 18.8. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+ 207.0997$, found 207.0992.

3n~3s, 3u~3x 的物理数据与已有文献报道一致^[8].

3-甲氧基苯甲酸过氧叔丁酯 (**3t**): 浅黄色油状液体, 收率 85%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.53 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.50~7.45 (m, 1H), 7.36 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.15~7.09 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 1.42 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 164.6, 160.0, 129.8, 129.1, 121.5, 119.8, 114.1, 84.2, 55.7, 26.4. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+ 247.0946$, found 247.0941.

糠酸过氧叔丁酯 (**3y**): 黄色油状液体, 收率 80%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.61 (dd, $J=1.7, 0.8$ Hz, 1H), 7.20 (dd, $J=3.5, 0.8$ Hz, 1H), 6.53 (dd, $J=3.5, 1.7$ Hz, 1H), 1.39 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 157.2, 146.9, 141.6, 118.6, 112.0, 84.6, 26.3. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_4\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+ 207.0633$, found 207.0630.

3.3 酰胺的合成

Ar 气下, 将化合物 **1a** (0.2 mmol) 和 HFIP (0.3 mmol) 溶于 2 mL 甲苯中, 加入至氮杂卡宾催化剂、NFSI、碳酸钾的反应体系, 室温下反应 12~24 h, 通过 TLC 检测反应直至反应结束. 将胺通过注射器加进反应体系, 在室温(或 60 °C, 可加速反应)反应 24~72 h, 通过 TLC 检测直至反应结束. 将二氯甲烷加进反应体系进行稀释, 过滤, 滤饼用 CH₂Cl₂ 洗涤, 浓缩滤液, 层析[洗脱剂 *V*(石油醚): *V*(乙酸乙酯)=5:1~2:1]得最终产物(*E*)-*N*-苄基-3-(4-氟苯基)-2-丙烯酰胺(**5a**), 黄色固体, 收率 71%. m.p. 116~118 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.63 (d, *J*=15.6 Hz, 1H), 7.45 (dd, *J*=8.6, 5.4 Hz, 2H), 7.37~7.25 (m, 5H), 7.04 (t, *J*=8.6 Hz, 2H), 6.35 (d, *J*=15.6 Hz, 1H), 6.07 (s, 1H), 4.56 (d, *J*=5.8 Hz, 2H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 165.8, 163.7 (d, *J*=250.3 Hz), 140.3, 138.3, 131.2 (d, *J*=3.4 Hz), 129.7 (d, *J*=8.4 Hz), 128.9, 128.0, 127.7, 120.4 (d, *J*=2.2 Hz), 116.05 (d, *J*=21.8 Hz), 44.0; ¹⁹F NMR (376 Hz, CDCl₃) δ: -110.6. HRMS (ESI) calcd for C₁₆H₁₄FNONa [M + Na]⁺ 278.0957, found 278.0955.

化合物 **5b**~**5f** 参考化合物 **5a** 的方法合成, 物理数据与已有文献报道一致^[9].

辅助材料(Supporting Information) 所合成的新化合物的 ¹H NMR, ¹³C NMR 以及 ¹⁹F NMR 谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] (a) Enders, D.; Niemeier, O.; Henseler, A. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606.
(b) Grossmann, A.; Enders, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 314.
(c) Bugaut, X.; Glorius, F. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3511.
(d) Izquierdo, J.; Hutson, G. E.; Cohen, D. T.; Scheidt, K. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 11686.
(e) Ryan, S. J.; Candish, L.; Lupton, D. W. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 4906.
(f) DeSarkar, S.; Biswap, A.; Samanta, R. C.; Studer, A. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 4664.
(g) Chauhan, P.; Enders, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 1485.
(h) Hopkinson, M. N.; Richter, C.; Schedler, M.; Glorius, F. *Nature* **2014**, *510*, 485.
(i) Flanagan, D. M.; Romanov-Michailidis, F.; White, N. A.; Rovis, T. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9307.
(j) Chai, H. X.; Li, J. R.; Ynag, L. P.; Liu, M. X.; Yang, D. L.; Shi, D. X. *Chin. J. Chem.* **2014**, *32*, 865.
(k) Shen, L. T.; Jia, W. Q.; Ye, S. *Chin. J. Chem.* **2014**, *32*, 814.
(l) He, L.; Cai, Z. H.; Ma, X. W.; Du, G. F. *Chin. J. Chem.* **2013**, *31*, 1573.
(m) Qu, M. N.; He, J. M. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 1388.
(n) He, L.; Cai, Z. H.; Ma, X. W.; Du, G. F. *Chin. J. Chem.* **2013**, *31*, 1573.
[2] (a) Ryan, S. J.; Candish, L.; Lupton, D. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14176.
(b) Hao, L.; Du, Y.; Lv, H.; Chen, X. K.; Jiang, H. S.; Shao, Y. L.; Chi, Y. R. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2154.
(c) Cheng, J.; Huang, Z.; Chi, Y. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 8592.
(d) Lee, A.; Younai, Y.; Price, C. K.; Izquierdo, J.; Mishra, R. K.; Scheidt, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10589.
(e) Chen, X. Y.; Gao, Z. H.; Song, C. Y.; Zhang, C. L.; Wang, Z. X.; Ye, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 11611.
(f) Chan, A.; Scheidt, K. A. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 905.
(g) Zeitler, K. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 637.
(h) Reynolds, N. T.; Alaniz, J. R.; Rovis, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9518.
(i) Sun, F. G.; Sun, L. H.; Ye, S. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 3134.
(j) Yetra, S. R.; Bhunia, A.; Patra, A.; Mane, M. V.; Vanka, K.; Biju, A. T. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 1089.
(k) Yetra, S. R.; Kaicharla, T.; Kunte, S. S.; Gonnade, R. G.; Biju, A. T. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5202.
(l) Yao, C.; Wang, D.; Lu, J.; Li, T.; Jiao, W.; Yu, C. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 1914.
(m) Maki, B. E.; Chan, A.; Phillips, E. M.; Scheidt, K. A. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 371.
(n) Maki, B. E.; Chan, A.; Scheidt, K. A. *Synthesis* **2008**, 1306.
(o) Kaebamrung, J.; Mahatthanachai, J.; Zheng, P.; Bode, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8810.
(p) Mahatthanachai, J.; Zheng, P.; Bode, J. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 1673.
(q) Mahatthanachai, J.; Kaebamrung, J.; Bode, J. W. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 494.
(r) Zhu, Z. Q.; Zheng, X. L.; Jiang, N. F.; Wan, X.; Xiao, J. C. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 8670.
(s) Zhu, Z. Q.; Xiao, J. C. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 2455.
(t) De Sarkar, S.; Studer, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 9266.
(u) Rong, Z. Q.; Jia, M. Q.; You, S. L. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4080.
(v) Wanner, B.; Mahatthanachai, J.; Bode, J. W. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5378.
(w) Kravina, A. G.; Mahatthanachai, J.; Bode, J. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 9433.
(x) De Sarkar, S.; Grimme, S.; Studer, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1190.
(y) Maji, B.; Vedachalan, S.; Ge, X.; Cai, S.; Liu, X. W. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 3016.
(z) Corey, E. J.; Katzenellenbogen, J. A.; Gilman, N. W.; Roman, S. A.; Erickson, B. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5618.
[3] (a) Wu, Z. J.; Li, F. Y.; Wang, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 1629.
(b) Goodman, C. G.; Walker, M. M.; Johnson, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 122.
[4] Li, F. Y.; Wu, Z. J.; Wang, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 656.
[5] (a) Denisov, E. T.; Denisova, T. G.; Pokidova, T. S., *Handbook of Free Radical Initiators*, Wiley-Interscience, New Jersey, **2003**.
(b) Gupta, S. N.; Gupta, I.; Neckers, D. C. *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.* **1981**, *19*, 103.
(c) Wang, L.; Liu, X.; Li, Y. *Macromolecules* **1998**, *31*, 3446.
(d) Ando, W. *Organic Peroxides*, Wiley-Interscience, New York, **1992**.
[6] (a) Montecvecchi, P. C.; Manetto, A.; Navacchia, M. L.; Chatgililoglu, C. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 4303.
(b) Antonello, S.; Crisma, M.; Formaggio, F.; Moretto, A.; Taddei,

- F.; Toniolo, C.; Maran, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11503.
- (c) Shah, B. K.; Neckers, D. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1830.
- (d) Andrus, M. B.; Zhou, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8806.
- (e) Eames, J.; Watkinson, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 3567.
- (f) Powell, D. A.; Fan, H. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2726.
- (g) Formaggio, F.; Crisma, M.; Scipionato, L.; Antonello, S.; Maran, F.; Toniolo, C. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2753.
- (h) Malkov, A. V.; Bella, M.; Langer, V.; Kocovsky, P. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3047.
- (i) Andrus, M. B.; Lashley, J. C. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 845.
- (j) Kohmura, Y.; Katsuki, T. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 3941.
- (k) Rispen, M. T.; Zondercu, C.; Feringa, B. L. *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 661.
- [7] De Sarkar, S.; Studer, A. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1992.
- [8] Wei, W.; Zhang, C.; Xu, Y.; Wan, X. B. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10827.
- [9] (a) Achar, T. K.; Mal, P. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 666.
- (b) Ren, W.; Yamane, M. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 8410.
- (c) Ojeda-Porras, A.; Hernández-Santana, A.; Gamba-Sánchez, D. *Green Chem.* **2015**, *17*, 3157.
- (d) Pilo, M.; Porcheddu, A.; De Luca, L. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 8241.
- (e) Rushworth, P. J.; Hulcoop, D. G.; Fox, D. J. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 9517.

(Cheng, F.)