全氟烷基磺酰氟应用于 1,3-二羰基化合物和苄醇衍生物之间一步 C-或 O-苄基化反应

严兆华^{*,a} 金红爱^a 余信权^a 王汪阳^a 田伟生^{*,b}^(a) 南昌大学化学学院 南昌 330031)^(b) 中国科学院上海有机化学研究所 上海 200032)

摘要 碱性介质中, 苄醇衍生物在全氟烷基磺酰氟作用下与 1,3-二酮化合物和 β -酮酸酯这两种 1,3-二羰基化合物发生一步 C-或 O-苄基化反应, 以中等到优秀的产率生成相应的 C-或 O-苄基化产物。

关键词 全氟烷基磺酰氟; 1,3-二羰基化合物; 苄醇衍生物; 苄基化反应

One-Step C- or O-Benzoylation of 1,3-Dicarbonyls with Benzyl Alcohols Promoted by Perfluoroalkanosulfonyl Fluoride

Yan, Zhaohua^{*,a} Jin, Hongai^a Yu, Xinquan^a Wang, Wangyang^a Tian, Weisheng^{*,b}^(a) College of Chemistry, Nanchang University, Nanchang 330031)^(b) Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032)

Abstract C- or O-benzoylation of 1,3-dicarbonyl compounds is one of the most fundamental methodologies for carbon-carbon or carbon-oxygen bond formation in organic synthesis. Perfluoroalkanosulfonyl fluoride (R_fSO_2F) is a class of excellent hydroxyl-activating reagent, and has been extensively developed and used in the formation of C—F, C—O, C—N and C—S bonds in organic synthesis. In this work one-step C- or O-benzoylation of 1,3-dicarbonyl compounds (1,3-diketones and β -ketonic esters) with benzyl alcohols promoted by R_fSO_2F in alkaline media was explored, and the corresponding C- or O-benzoylation products were generated in medium to excellent yields. The optimized reaction conditions: 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU) as base, CH_2Cl_2 as solvent, $n-C_4F_9SO_2F$, room temperature and the molar ratio of $n(1,3\text{-dicarbonyls}) : n(\text{benzyl alcohols}) : n(R_fSO_2F) : n(DBU)$ is 1.0 : 1.0 : 1.0 : 2.2. A novel reagent system for the direct C- or O-benzoylation of 1,3-dicarbonyl compounds with benzyl alcohols was developed. The application scope of R_fSO_2F in organic synthesis was further broadened.

Keywords perfluoroalkanosulfonyl fluoride; 1,3-dicarbonyl compounds; benzyl alcohols; benzoylation

1,3-二羰基化合物的 C-或 O-苄基化反应是有机合成中构建 C—C 键或 C—O 键的一种常用方法。近年来, 烯醇醚类化合物在有机合成化学中的应用价值正日益显现出来而受到有机化学家们的高度重视^[1,2], 因此烯醇醚类化合物的制备方法研究就显得尤为重要。传统的苄基化反应需要将苄醇衍生物分子中的羟基转化为卤素或相应的磺酸酯和磷酸酯等离去基团。苄醇化合物比苄基卤代物或苄基磺酸酯等具有更稳定、价格更便宜和毒性更低等优点, 因此 1,3-二羰基化合物和苄醇衍生物之间直接的 C-或 O-苄基化反应显然是一种更优越的方

法。前人已报道了多种试剂或催化剂可成功且方便地应用于这类反应中^[3-8], 如 $HClO_4$ 、 $InCl_3$ 、 $Bi(OTf)_3$ 等。然而美中不足的是, 这些方法中有些依然存在着需要高温、反应时间较长和试剂或催化剂具有腐蚀或危险性等缺点。由此可见, 开发出更有效且反应条件更温和的试剂或催化剂仍有必要。

全氟烷基磺酰氟(以 R_fSO_2F 表示, 如 $n-C_4F_9SO_2F$ 和 $n-C_8F_{17}SO_2F$) 是一类十分有效的羟基活化试剂。目前国内已有厂家实现了其规模化生产。销售价格约为每公斤 600 元。在工业上, 它们主要被应用于制备高性能的表

* Corresponding author. E-mail: yanzh@ncu.edu.cn

Received August 11, 2016; revised September 7, 2016; published online September 12, 2016.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21362022).

国家自然科学基金(No. 21362022)资助项目。

面活性剂全氟烷基磺酸盐 $R_fSO_3^-M^+$, R_fSO_2F 具有在潮气中稳定和低毒的优点. 在 R_fSO_2F 参与的有机反应中, 副产物是水溶性的全氟烷基磺酸盐, 在后处理中易于除去而具有后处理简便的优点. 在有机合成中, R_fSO_2F 已被广泛地应用于和醇反应制备相应的单氟代物(即用于 C—F 键的构建中)^[9,10]. 在我国, 黄维垣和陈庆云等老一辈科学家已对全氟烷基磺酰氟的应用做了许多开创性的研究工作. 在此基础上, 我们近年来陆陆续续地报道了一些 R_fSO_2F 应用于 C—O^[11], C—N 和 C—S^[12] 键构建的研究结果. R_fSO_2F 除了可以活化醇羟基外, 还可以用于活化羧酸^[13]、醛^[14]和酮^[15]中的羟基而发生酯化、酰胺化和贝克曼重排等反应. 全氟烷基磺酰氟还可作用于特殊刚性结构的羟基酮化合物而巧妙地应用于分子内 C—C 键构建中^[16]以及作为氧化体系的组成部分应用于烯烃的环氧化^[17]和苄醇的氧化反应^[18]中. 然而到目前为止, 全氟烷基磺酰氟应用于醇化合物和 1,3-二羰基化合物之间 C-或 O-烷基化反应还未见文献报道. 作为课题研究的深入, 我们报道在碱性介质中, 全氟烷基磺酰氟可应用于苄醇衍生物和 1,3-二羰基化合物之间的一步苄基化反应中, 以中等到优秀的产率生成相应的 C-或 O-苄基化产物(Eq. 1).

表 1 对硝基苄醇和 1,3-二羰基化合物之间的苄基化反应^a
Table 1 Benzylation of 1,3-dicarbonyls with 4-nitrobenzyl alcohol

Entry	1	Time/h	3	4	Yield ^b /%
1	1a	24	—	—	—
2	1b	24	—	—	—
3	1c	6	3ca	—	30
4	1d	6	3da	—	29
5	1e	6	—	4ea	69
6	1f	6	—	—	—

^a $n(1) : n(2a) : n(n-C_4F_9SO_2F) : n(DBU) = 1.0 : 1.0 : 1.0 : 2.2$; ^b Isolated yields.

1 结果与讨论

1.1 1,3-二羰基化合物底物的考察

我们首先选择了对硝基苄醇(2a)作为苄醇衍生物底物, 考察了几个不同类型的 1,3-二羰基化合物[丙二酸二乙酯(1a)、*N,N*-二甲基-2-氧代丁酰胺(1b)、苯甲酰乙酸乙酯(1c)、乙酰乙酸乙酯(1d)、4,4,4-三氟-3-氧代丁酸乙酯(1e)和 2,4-戊二酮(1f)]在全氟烷基磺酰氟试剂作用下的苄基化反应.

在室温下使用甲苯为溶剂, 以 1,8-二氮杂二环[5.4.0]-十一碳-7-烯(DBU)为碱, 以 $n-C_4F_9SO_2F$ 为全氟烷基磺酰氟试剂, $n(1) : n(2a) : n(n-C_4F_9SO_2F) : n(DBU) = 1.0 : 1.0 : 1.0 : 2.2$, 反应结果见表 1. 从表 1 可见, 1a 和 1b 与 2a 的反应都没有生成相应的苄基化产物(表 1, Entries 1, 2), 所得到的产物仅是 2a 与 $n-C_4F_9SO_2F$ 的反应产物氟代物, 即对硝基苄基氟(4-O₂NC₆H₄CH₂F). 这可能是由于 1a 和 1b 分子中活泼氢的酸性较弱引起的. 分子中活泼氢的酸性较强的三个 1,3-二羰基化合物 1c、1d 和 1e 与 2a 的反应则顺利地生成了相应的 C-或 O-苄基化产物 3ca、3da 和 4ea, 且 1,3-二羰基化合物分子中活泼氢的酸性越强, 苄基化产物产率越高(表 1, Entries

3~5). 其中, **1c** 和 **1d** 反应后所得到的都是 C-苄基化产物且这些反应中都没有检测到相应的 O-苄基化产物而 **1e** 所得到的是 O-苄基化产物, 类似地, 该反应中也没有检测到相应的 C-苄基化产物的生成. 需要说明的是, **4ea** 的核磁氢谱和碳谱表明, 产物是一个单一化合物, 即为反式烯烃化合物. **1f** 和 **2a** 的反应中虽然原料 **2a** 转化完全, 但是所得产物较为复杂, 没有主产物. 由此可见, 只有分子中活泼氢的酸性较强的 β -酮酸酯适用于这种苄基化反应, 而酸性较弱的丙二酸二乙酯和 β -酮酰胺都不适合于该类反应.

1.2 反应条件的优化

我们以 **1e** 和 **2a** 之间的 O-苄基化为模型反应, 对反应条件进行了优化, 实验结果见表 2.

优化溶剂、碱和反应温度时, 各物料配比 $n(\mathbf{1e}) : n(\mathbf{2a}) : n(n\text{-C}_4\text{F}_9\text{SO}_2\text{F}) : n(\text{base})$ 为 1.0 : 1.0 : 1.0 : 2.2. 首先在室温下以 DBU 为碱, 对溶剂进行了优化. 从表 2 可见, 使用二氯甲烷作溶剂时, 产物 **4ea** 收率最高, 为 90%(表 2, Entries 1~6).

接下来以 CH_2Cl_2 为溶剂和室温下考察了碱的影响. 使用 K_2CO_3 和 NaH 作碱时, 没有生成 **4ea**, 只生成了少量的对硝基苄基氟(表 2, Entries 10 and 11). 使用较弱的有机碱吡啶、三乙胺和二异丙基乙基胺时, **4ea** 的产率分别为 65%、82%和 86%(表 2, Entries 7~9). 由此可见以碱性较强的 DBU 为碱时的结果最好, **4ea** 的产率高达 90%(表 2, Entry 6).

我们还考察了温度对反应的影响. 以 DBU 为碱, 溶剂为 CH_2Cl_2 , 结果发现, 当反应在较低的温度如 -10 和 0 $^{\circ}\text{C}$ 下进行, 原料转化不完全, **4ea** 的产率仅为 10%和 35%(表 2, Entries 12, 13). 当反应在回流温度下进行, 原料 **2a** 虽然转化完全, 但主产物是对硝基苄基氟, **4ea** 的产率同样很低, 仅为 20%(表 2, Entry 14). 当使用另一个有商品销售的全氟烷基磺酰氟试剂 $n\text{-C}_8\text{F}_{17}\text{SO}_2\text{F}$ 代替 $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{SO}_2\text{F}$ 时, 我们获得了较差的实验结果, 产物 **4ea** 的产率仅为 76%(表 2, Entry 15), 这可能是因为 $n\text{-C}_8\text{F}_{17}\text{SO}_2\text{F}$ 在有机溶剂中的溶解度比 $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{SO}_2\text{F}$ 更小引起的.

最后我们还对四个物料之间的配比 $n(\mathbf{1e}) : n(\mathbf{2a}) : n(n\text{-C}_4\text{F}_9\text{SO}_2\text{F}) : n(\text{DBU})$ 进行了优化. 结果发现, 四种物料之间的配比对反应影响不大, 以 $n(\mathbf{1e}) : n(\mathbf{2a}) : n(n\text{-C}_4\text{F}_9\text{SO}_2\text{F}) : n(\text{DBU})$ 为 1.2 : 1.0 : 1.2 : 2.2 为最好(表 2, Entries 16~18). 即使增加 **1e**、 $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{SO}_2\text{F}$ 和 DBU 的使用量, 产物 **4ea** 的产率几乎不变.

综上所述, 最优化的实验条件是: 溶剂为 CH_2Cl_2 , 碱为 DBU, $n(\mathbf{1e}) : n(\mathbf{2a}) : n(n\text{-C}_4\text{F}_9\text{SO}_2\text{F}) : n(\text{DBU})$ 为 1.2 : 1.0 : 1.2 : 2.2, 反应在室温下进行.

表 2 **1e** 和 **2a** 苄基化反应条件的优化^a

Table 2 Optimization of reaction conditions for benzylation of **1e** with **2a**

Entry	Solvent	Temp./ $^{\circ}\text{C}$	Base	Time/h	Yield ^b /%
1	PhMe	25	DBU	6	69
2	CH_3COCH_3	25	DBU	6	80
3	THF	25	DBU	6	75
4	MeCN	25	DBU	6	83
5	1,4-Dioxane	25	DBU	6	78
6	CH_2Cl_2	25	DBU	6	90
7	CH_2Cl_2	25	$\text{EtN}(\text{Pr}-i)_2$	20	86
8	CH_2Cl_2	25	Et_3N	20	82
9	CH_2Cl_2	25	Pyridine	20	65
10	THF	25	NaH	20	0
11	CH_2Cl_2	25	K_2CO_3	20	0
12	CH_2Cl_2	-10	DBU	20	10
13	CH_2Cl_2	0	DBU	20	35
14	CH_2Cl_2	reflux	DBU	1	20
15 ^c	CH_2Cl_2	25	DBU	6	76
16 ^d	CH_2Cl_2	25	DBU	6	93
17 ^e	CH_2Cl_2	25	DBU	6	91
18 ^f	CH_2Cl_2	25	DBU	6	90

^a $n(\mathbf{1e}) : n(\mathbf{2a}) : n(n\text{-C}_4\text{F}_9\text{SO}_2\text{F}) : n(\text{DBU}) = 1.0 : 1.0 : 1.0 : 2.2$; ^b isolated yield; ^c $\text{R}_f\text{SO}_2\text{F}$ is $n\text{-C}_8\text{F}_{17}\text{SO}_2\text{F}$; ^d $n(\mathbf{1e}) : n(\mathbf{2a}) : n(n\text{-C}_4\text{F}_9\text{SO}_2\text{F}) : n(\text{DBU}) = 1.2 : 1.0 : 1.2 : 2.2$; ^e $n(\mathbf{1e}) : n(\mathbf{2a}) : n(n\text{-C}_4\text{F}_9\text{SO}_2\text{F}) : n(\text{DBU}) = 1.5 : 1.0 : 1.5 : 2.5$; ^f $n(\mathbf{1e}) : n(\mathbf{2a}) : n(n\text{-C}_4\text{F}_9\text{SO}_2\text{F}) : n(\text{DBU}) = 1.1 : 1.0 : 1.1 : 2.2$.

1.3 不同苄醇衍生物和 1,3-二羰基化合物之间的反应情况

为了考察全氟烷基磺酰氟存在下苄醇衍生物和 1,3-二羰基化合物之间 C-或 O-苄基化反应的适用范围和反应情况, 我们继续试验了多个苄醇衍生物 **2b**~**2i** 和三个 1,3-二羰基化合物 **1d**~**1f** 之间的苄基化反应, 实验结果列于表 3 中.

从表 3 的实验结果可见, 所考察的苄醇衍生物 **2b**~**2h** 与 1,3-二羰基化合物 **1d** 和 **1e** 之间的反应都顺利地生成了相应的苄基化产物. 不像 **1f** 和 **2a** 的反应, 当使

表 3 苄醇衍生物适用范围的考察^a
Table 3 Application scope of benzyl alcohols

Entry	Product	Yield ^b /%	Entry	Product	Yield ^b /%
1		55	7		92
2		68	8		87
3		90	9		95
4		88	10		95
5		92	11		91
6		45	12		92

^a All the reactions were run with **1** (5.0 mmol), **2** (4.1 mmol), $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{SO}_2\text{F}$ (5.0 mmol), and DBU (9.0 mmol) in CH_2Cl_2 at 25 °C for 6 h; ^b isolated yield.

用其它苄醇衍生物为底物时, **2** 与 **1f** 之间也能顺利地以优秀的产率发生 O-苄基化反应而生成相应的苄基化产物(表 3, Entries 4, 8, 12). 同样值得一提的是, 从核磁氢谱和碳谱可以看出, 所有得到的烯醇苄醚产物 **4** 都是单一化合物, 即都为反式烯烃化合物. **2b** 与 **1d** 和 **2b** 与 **1e** 的反应所生成的是 C-苄基化产物(表 3, Entries 1, 2), 而其它所有的苄醇衍生物 **2c**~**2h** 与 1,3-二羰基化合物 **1d**~**1f** 之间的反应都只生成了相应的 O-苄基化产物(表 3, Entries 3~12). 分子中活泼氢酸性较弱的 1,3-二羰基化合物 **1d** 和苄醇衍生物之间的反应仅以中等的产率生成了苄基化产物(表 3, Entries 1~6), 而分子中活泼氢酸性较强的 1,3-二羰基化合物 **1e** 和 **1f** 与苄醇衍生物之间的苄基化反应则都以优秀的产率生成了相应的苄基化产物. 苄醇衍生物中苯环上的取代基对反应的影响不大, 比如, **2d**、**2e**、**2f** 和 **2g** 分别与 **1e** 的反应产物产率都在 90%左右(表 3, Entries 5, 7, 9, 10). 当 **2h** 分别与 **1e** 和 **1f** 反应时, 也以 91%~92%的产率顺利地生成了相应

的 O-苄基化产物 **4eh** 和 **4fh** (表 3, Entries 11, 12), 可见, 苄基仲醇衍生物也适用于该苄基化反应. 需要说明的是, 在这些反应中, 没有发现同时有 C-苄基化产物和 O-苄基化产物以相当的比例生成的情况.

1.4 反应机理推测

以 **1e** 和 **2c** 之间的苄基化反应为例, 反应机理如 Scheme 1 所示.

苄醇 **2c** 首先在有机碱 DBU 作用下和全氟烷基磺酰氟试剂反应生成活泼的中间体 **A**. 同时体系中共存的 1,3-二羰基化合物 **1e** 在碱 DBU 作用下, 可生成碳负离子物种 **B** 和氧负离子物种 **C**. 接着若物种 **B** 进攻 **A**, 即得到 C-苄基化产物 **3ec**, 若物种 **C** 进攻 **A**, 即得到 O-苄基化产物 **4ec**. 在所考察的反应中, 有的反应只得到 C-苄基化产物 **3**, 而有的反应只得到 O-苄基化产物 **4**, 原因还不是很清楚.

图式 1 推测的反应机理

Scheme 1 Proposed mechanism

2 结论

总之, 在有机碱 DBU 存在下, 全氟烷基磺酰氟试剂能活化苄醇衍生物, 与 1,3-二酮化合物和 β -酮酸酯这两种 1,3-二羰基化合物之间发生一步苄基化反应, 以中等到优秀的产率生成相应的 C-或 O-苄基化产物, 从而为 1,3-二羰基化合物的苄基化反应提供了一种新的试剂体系, 该反应具有产物产率高和条件温和的优点. 在碱性介质中进行是该反应的另一个特色. 实验结果进一步扩展了全氟烷基磺酰氟试剂在有机合成化学中的应用价值. 全氟烷基磺酰氟试剂应用于活化其它醇类化合物和 1,3-二羰基化合物之间的烷基化反应目前正在进行中.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

AVANCE 400 MHz 型核磁共振仪(TMS 作内标, CDCl_3 作溶剂, 瑞士 Bruker 公司); 5700 FT-IR 红外光谱仪(美国 Thermo Nicolet 公司); Esquire 3000 高分辨质谱仪(美国 Bruker Daltonics 公司); ZQ 4000/2695 质谱仪(美国 Waters 公司).

所使用的全氟烷基磺酰氟试剂 $n\text{-C}_4\text{F}_9\text{SO}_2\text{F}$ 和 $n\text{-C}_8\text{F}_{17}\text{SO}_2\text{F}$ 从江西国化实业有限公司购买, 含量 99% 以上. 所有的苄醇底物、1,3-二羰基化合物底物、各种碱和各种溶剂都购自上海国药集团化学试剂有限公司, 均未经任何处理就直接使用. 柱层析用的吸附剂为青岛海洋化工厂生产的硅胶 H (10~40 μm , 200~300 目), 洗脱剂为不同体积比例的石油醚(沸程为 60~90 $^\circ\text{C}$)和乙酸乙酯的混合溶剂.

3.2 全氟烷基磺酰氟诱导的苄醇衍生物和 1,3-二羰基化合物之间一步 C-或 O-苄基化反应通法

以 **2a** 和 **1e** 的反应为例. 室温下, 将对硝基苄醇 **2a**

(627 mg, 4.1 mmol)溶解于 CH_2Cl_2 (20 mL)中. 然后依次加入 4,4,4-三氟-3-氧代丁酸乙酯(**1e**) (920 mg, 5.0 mmol) 和 DBU (1.37 g, 9.0 mmol). 搅拌均匀后用针筒于 5 min 内慢慢注入全氟正丁基磺酰氟的 CH_2Cl_2 溶液(1.51 g, 5.0 mmol, 溶于 3 mL CH_2Cl_2 中). 反应液继续在室温下搅拌 6 h. 旋蒸浓缩除去低沸点组分, 所得残留液直接经硅胶柱层析纯化[洗脱剂: $V(\text{石油醚}): V(\text{乙酸乙酯}) = 50:1$] 后得(反)-4,4,4-三氟-3-对硝基苄氧基丁-2-烯酸乙酯(**4ea**), 1.18 g, 产率为 90%. 淡黄色油状液体. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.20 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.56 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 5.92 (s, 1H), 5.36 (s, 2H), 4.20 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 1.27 (t, $J=7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 163.18, 152.49 (q, $J_{\text{F-C}} = 34.7$ Hz), 147.81, 142.65, 128.02, 123.70, 119.40 (q, $J_{\text{F-C}} = 263.0$ Hz), 104.40, 75.19, 61.23, 14.00; IR (neat) ν : 1724, 1668, 1512, 1343, 1076 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}_5\text{Na}$ ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$ 342.0566, found 342.0562.

3-对硝基苯基-2-苯甲酰基丙酸乙酯(**3ca**)^[19]: 淡黄色油状液体. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.08 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.94 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.25~7.08 (m, 5H), 4.65 (t, d, $J=7.2$ Hz, 1H), 4.12~4.05 (m, 2H), 3.41 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.09 (t, $J=7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 193.53, 168.63, 146.84, 146.19, 135.88, 133.80, 129.90, 128.78, 128.60, 123.66, 61.79, 55.35, 34.32, 13.86; IR (neat) ν : 1729, 1686, 1610, 1585, 1510, 1340, 1259 cm^{-1} .

3-对硝基苯基-2-乙酰基丙酸乙酯(**3da**)^[20]: 淡黄色油状液体. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.08 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 4.16~4.09 (m, 2H), 3.78 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 3.26~3.15 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.19 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 201.18, 168.43, 146.02, 129.80, 123.75, 61.86, 60.61, 33.37, 29.67, 14.01; IR (neat) ν : 2976, 1717, 1633, 1519,

1347, 1250 cm^{-1} .

2-乙酰基-3-对(二乙胺基)苯基丙酸乙酯(**3db**)^[21]: 淡黄色油状液体. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.00 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 6.58 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 4.14 (q, $J=6.8$ Hz, 2H), 3.72 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 3.30 (q, $J=7.2$ Hz, 4H), 3.04 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.20 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.12 (t, $J=7.0$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 203.13, 169.12, 146.56, 129.56, 128.62, 112.06, 61.74, 61.27, 44.32, 33.19, 29.61, 14.02, 12.52; IR (neat) ν : 2973, 1718, 1620, 1520, 1311, 1264, 1199, 1150 cm^{-1} .

2-三氟乙酰基-3-对(*N,N*-二乙胺基)苯基丙酸乙酯(**3eb**): 淡黄色油状液体. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.01 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 6.59 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 4.18 (q, $J=7.6$ Hz, 2H), 4.11 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 3.32 (q, $J=6.8$ Hz, 4H), 3.17 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 1.22 (t, $J=6.8$ Hz, 3H), 1.13 (t, $J=7.0$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 186.66 (d, $^2J_{\text{F-C}}=36.0$ Hz), 166.75, 146.87, 129.80, 129.67, 117.90 (q, $J_{\text{F-C}}=273.4$ Hz), 112.01, 62.20, 55.55, 44.30, 32.87, 13.83, 12.47; IR (neat) ν : 2975, 1704, 1619, 1521, 1381, 1266, 1183, 1092 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{NO}_3\text{Na}$ ($\text{M}+\text{Na}$)⁺ 368.1449, found 368.1445.

(反)-4,4,4-三氟-3-苄氧基丁-2-烯酸乙酯(**4ec**)^[22]: 淡黄色油状液体. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.45~7.35 (m, 5H), 5.89 (s, 1H), 5.31 (s, 2H), 4.24 (q, $J=7.0$ Hz, 2H), 1.31 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 163.55, 152.80 (q, $J_{\text{F-C}}=34.6$ Hz), 135.39, 128.60, 128.52, 128.09, 119.73 (q, $J_{\text{F-C}}=275.6$ Hz), 103.15, 76.85, 61.02, 14.05; IR (neat) ν : 2987, 1725, 1664, 1355, 1295, 1201, 1146, 1030 cm^{-1} .

(反)-4-苄氧基戊-3-烯-2-酮(**4fc**)^[23]: 淡黄色油状液体. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.36~7.34 (m, 5H), 5.60 (s, 1H), 4.84 (s, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.18 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 197.05, 171.72, 135.39, 128.65, 128.35, 127.64, 100.43, 70.14, 32.04, 19.81; IR (neat) ν : 2985, 1711, 1680, 1610, 1375, 1152 cm^{-1} .

(反)-4,4,4-三氟-3-对甲基苄氧基丁-2-烯酸乙酯(**4ed**): 淡黄色油状液体. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.32 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.14 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 5.89 (s, 1H), 5.29 (s, 2H), 4.24 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.33 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 163.63, 152.88 (q, $J_{\text{F-C}}=33.3$ Hz), 138.56, 132.47, 129.25, 128.37, 119.80 (q, $J_{\text{F-C}}=275.4$ Hz), 102.98, 76.94, 61.01, 21.17, 14.08; IR (neat) ν : 2944, 2839, 1725, 1664, 1481, 1353, 1292, 1199, 1145, 1087 cm^{-1} . 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 311.0878.

(反)-3-(2,3-二氯)苄氧基丁-2-烯酸乙酯(**4de**): 淡黄色油状液体. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.43 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.36 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.22 (dd, $J=7.6$ Hz, 8.0 Hz, 1H), 5.13 (s, 1H), 4.91 (s, 2H), 4.14 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.26 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 171.32, 167.57, 135.59, 133.22, 130.88, 129.94, 127.42, 126.66, 92.51, 67.32, 59.52, 18.86, 14.38; IR (neat) ν : 2979, 2929, 1711, 1623, 1428, 1372, 1273, 1142, 1063 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O}_3\text{Na}$ ($\text{M}+\text{Na}$)⁺ 311.0218, found 311.0228.

(反)-4-三氟-3-(2,3-二氯)苄氧基丁-2-烯酸乙酯(**4ee**): 淡黄色油状液体. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.46 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.20 (dd, $J=8.0$ Hz, 8.0 Hz, 1H), 5.91 (s, 1H), 5.36 (s, 2H), 4.21 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.26 (t, $J=6.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 163.20, 152.48 (q, $J_{\text{F-C}}=33.74$ Hz), 135.71, 133.06, 130.84, 130.10, 127.40, 127.06, 119.62 (q, $J_{\text{F-C}}=275.6$ Hz), 103.66 (q, $J_{\text{F-C}}=3.5$ Hz), 74.03, 61.14, 13.90; IR (neat) ν : 1725, 1661, 1295, 1201, 1148 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{F}_3\text{O}_3\text{Na}$ ($\text{M}+\text{Na}$)⁺ 364.9935, found 364.9939.

(反)-4-(2,3-二氯)苄氧基戊-3-烯-2-酮(**4fe**): 淡黄色油状液体. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.43 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.36 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.23 (dd, $J=8.0$ Hz, 1H), 5.56 (s, 1H), 4.93 (s, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.17 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 196.77, 170.88, 135.53, 133.26, 130.87, 130.01, 127.45, 126.76, 100.75, 67.26, 31.98, 19.46; IR (neat) ν : 1720, 1665, 1598, 1476, 1255, 1137 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{O}_2\text{Na}$ ($\text{M}+\text{Na}$)⁺ 281.0112, found 281.0123.

(反)-4-三氟-3-(2,3-二甲氧基)苄氧基丁-2-烯酸乙酯(**4ef**): 淡黄色油状液体. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.06~7.02 (m, 2H), 6.93~6.87 (m, 1H), 5.86 (s, 1H), 5.31 (s, 2H), 4.21 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 1.28 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 163.56, 152.86 (q, $J_{\text{F-C}}=33.4$ Hz), 152.55, 147.36, 129.33, 124.01, 121.65, 119.63 (q, $J_{\text{F-C}}=276.7$ Hz), 113.03, 102.70 (q, $J_{\text{F-C}}=3.5$ Hz), 72.24, 60.98, 55.65, 13.97; IR (neat) ν : 2935, 2839, 1725, 1662, 1483, 1293, 1199, 1145, 1087 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{O}_5\text{Na}$ ($\text{M}+\text{Na}$)⁺ 357.0926, found 357.0911.

(反)-4-三氟-3-对氟苄氧基丁-2-烯酸乙酯(**4eg**): 淡黄色油状液体. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.37 (dd, $J=8.4$, 5.6 Hz, 2H), 7.03 (dd, $J=8.4$, 8.4 Hz, 2H), 5.87 (s, 1H), 5.24 (s, 2H), 4.21 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.27 (t, $J=7.2$

Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 164.08, 162.50 (d, $J_{\text{F-C}}=275.8$ Hz), 152.70 (q, $J_{\text{F-C}}=33.4$ Hz), 131.28 (d, $J_{\text{F-C}}=3.2$ Hz), 130.11 (d, $J_{\text{F-C}}=8.4$ Hz), 119.65 (q, $J_{\text{F-C}}=275.6$ Hz), 115.38 (d, $J_{\text{F-C}}=21.5$ Hz), 103.53 (q, $J_{\text{F-C}}=3.6$ Hz), 76.13, 60.97, 13.89; IR (neat) ν : 2944, 2839, 1725, 1664, 1481, 1353, 1292, 1199, 1145, 1087 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{F}_4\text{O}_3\text{Na}$ ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$ 315.0621, found 315.0626.

(反)-4-三氟-3-(1-苯基)乙氧基丁-2-烯酸乙酯(**4eh**): 淡黄色油状液体. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.40~7.30 (m, 5H), 5.96 (q, $J=9.6$ Hz, 1H), 5.76 (s, 1H), 4.23~4.15 (m, 2H), 1.66 (d, $J=9.6$ Hz, 3H), 1.27 (t, $J=10.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 163.88, 151.10 (q, $J_{\text{F-C}}=33.0$ Hz), 140.73, 128.50, 128.40, 126.43, 119.73 (q, $J_{\text{F-C}}=276.0$ Hz), 102.77 (q, $J_{\text{F-C}}=3.3$ Hz), 82.10, 60.88, 23.27, 14.09; IR (neat) ν : 2983, 1724, 1659, 1453, 1366, 1293, 1202, 1149, 1029 cm^{-1} . 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 311.0875.

(反)-4-(1-苯基)乙氧基戊-3-烯-2-酮(**4fh**): 淡黄色油状液体. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.36~7.25 (m, 5H), 5.34 (q, $J=8.0$ Hz, 1H), 5.09 (s, 1H), 2.42 (s, 3H), 1.88 (s, 3H), 1.59 (d, $J=8.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 196.38, 169.66, 141.23, 128.84, 128.68, 125.18, 101.78, 75.74, 32.01, 23.40, 19.55; IR (neat) ν : 1722, 1678, 1609, 1235, 1151 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Na}$ ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$ 227.1048, found 227.1043.

辅助材料 (Supporting Information) 所有产物的核磁共振谱和碳谱. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

[1] Kona, C. N.; Patil, M. N.; Ramana, C. V. *Org. Chem. Front.* **2016**,

- 3, 453.
 [2] Bhunia, A.; Yettr, S. R.; Gonnade, R. G.; Biju, A. T. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 5612.
 [3] Li, Z.; Duan, Z.; Wang, H.; Tian, R.; Zhu, Q.; Wu, Y. *Synlett* **2008**, 2535.
 [4] Chatterjee, P. N.; Roy, S. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 4569.
 [5] Yasuda, M.; Somyo, T.; Baba, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 793.
 [6] Shirke, R. P.; Ramasastry, S. S. V. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 4893.
 [7] Ikeda, M.; Miyake, Y.; Nishibayashi, Y. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 3321.
 [8] Liu, P. N.; Xia, F.; Wang, Q. W.; Ren, Y. J.; Chen, J. Q. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1049.
 [9] Vorbrüggen, H. *Synthesis* **2008**, 1165.
 [10] Yan, Z.; Lai, K.; Tian, W.; Yu, Z. *Acta Chim. Sinica* **2012**, *70*, 1322 (in Chinese).
 (严兆华, 赖焜民, 田伟生, 余章昕, 化学学报, **2012**, *70*, 1322.)
 [11] Yan, Z.; Wei, M.; Tian, W.; Guan, C. *Acta Chim. Sinica* **2011**, *69*, 1269 (in Chinese).
 (严兆华, 魏盟, 田伟生, 官程波, 化学学报, **2011**, *69*, 1269.)
 [12] Yan, Z.; Guan, C.; Yu, Z.; Tian, W. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 5788.
 [13] Yan, Z.; Tian, W.; Zeng, F.; Dai, Y. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2727.
 [14] Yan, Z.-H.; Tian, H.; Zhao, D.-D.; Jin, H.-A.; Tian, W.-S. *Chin. Chem. Lett.* **2016**, *27*, 96.
 [15] Yan, Z.; Xu, Y.; Tian, W. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 7186.
 [16] Sun, Y.-S.; Ding, K.; Tian, W.-S. *Chem. Commun.* **2011**, 10437.
 [17] Yan, Z.; Tian, W. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2211.
 [18] Yan, Z.; Zhao, D.; Hu, W.; Tian, H.; Li, X.; Tian, W. *Chem. J. Chin. Univ.* **2015**, *36*, 2441 (in Chinese).
 (严兆华, 赵冬冬, 胡伟, 田欢, 李小松, 田伟生, 高等学校化学学报, **2015**, *36*, 2441.)
 [19] Kim, H.-S.; Lee, S.-J.; Choi, B.; Yoon, C. M. *Synthesis* **2012**, *40*, 3161.
 [20] Sin, I.; Kang, C. S.; Bandara, N.; Sun, X.; Zhong, Y.; Rogers, B. E.; Chong, H.-S. *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, *22*, 2553.
 [21] Kumar, A.; Maurya, R. A. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5471.
 [22] Begue, J.-P.; Charpentier-Morize, M.; Nee, G. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, (1), 83.
 [23] Curini, M.; Epifano, F.; Genovese, S. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 4697.

(Cheng, F.)