

铟粉促进下“一锅法”合成三氟甲基高烯丙基酰肼化合物

李 军 杨天宇 张怀远 黄丹凤*
王克虎 苏瀛鹏 胡雨来*
(西北师范大学化学化工学院 兰州 730070)

摘要 探索了铟粉促进下, 三氟乙醛甲基半缩醛或三氟甲基苯乙酮与酰肼和烯丙基溴的“一锅法”反应, 高产率地得到了一系列三氟甲基高烯丙基酰肼类化合物. 该方法使用价廉易得的三氟乙醛甲基半缩醛或三氟苯乙酮作为三氟甲基合成砌块, 具有反应条件温和、产率高、操作简单等优点.

关键词 一锅法; 铟粉; 三氟乙醛甲基半缩醛; 三氟苯乙酮; 酰肼; 三氟甲基高烯丙基酰肼

One-Pot Synthesis of Trifluoromethylated Homoallylic *N*-Acylhydrazines Promoted by Indium Powder

Li, Jun Yang, Tianyu Zhang, Huaiyuan Huang, Danfeng*
Wang, Kehu Su, Yingpeng Hu, Yulai*

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Northwest Normal University, Lanzhou 730070)

Abstract An one-pot reaction of trifluoroacetaldehyde methyl hemiacetal or trifluoroketones, acylhydrazines and allyl bromide promoted by indium powder is reported, and a series of trifluoromethylated homoallylic *N*-acylhydrazines were obtained with good to excellent yields. The features of this process include readily available starting materials as trifluoromethyl building blocks, mild conditions and easy operation.

Keywords one-pot; indium powder; trifluoroacetaldehyde methyl hemiacetal; trifluoroketones; arylacylhydrazines; trifluoromethylated homoallylic *N*-acylhydrazines

酰肼是一类很重要的有机化合物, 许多酰肼及其衍生物都具有抗病毒、抗肿瘤、抗疟疾、杀菌等生物及生理活性^[1~3], 特别是含有三氟甲基的酰肼化合物已证明具有抗癌作用^[4]. 在农业上, 酰肼化合物被广泛用作杀虫剂^[5], 例如二酰肼化合物 RH-5849 及 RH-0345 已被商品化, 具有很好的杀虫能力. 酰肼类化合物在材料领域也表现出了潜在的应用, 可用作电致发光及液晶材料^[6]. 在有机合成中, 酰肼常作为合成砌块, 合成各种含氮有机化合物^[7].

三氟甲基是一类常见的含氟基团, 由于将其引入有机化合物分子中可以显著地改变有机化合物的极性、亲脂性以及代谢稳定性, 使得这类化合物在医药、农药和材料等领域得到了广泛的应用. 因此, 如何向有机分子中引入三氟甲基成为研究热点^[8]. 目前, 向有机分子中

引入三氟甲基的方法主要有两种: 一是通过三氟甲基化试剂, 利用亲核、亲电及自由基反应直接向有机分子中引入三氟甲基; 另一种是通过三氟甲基合成砌块引入三氟甲基. 虽然前者在合成三氟甲基化合物中非常直接、有效, 但也有一定缺陷. 例如三氟甲基化试剂比较昂贵、种类偏少、能适应的反应和底物有限等. 因此利用工业上易得、廉价、稳定的含三氟甲基的有机小分子为合成砌块的方法也受到了化学家们的高度关注和研究^[9]. 另外, 有机铟试剂是重要的有机金属化合物之一. 其中, 金属铟参与的各种反应, 特别是烯丙基化反应已在有机合成中被广泛应用^[10]. 本文报道在铟粉促进下, 以三氟乙醛甲基半缩醛或三氟甲基苯乙酮为三氟甲基合成砌块, 与酰肼、烯丙基溴“一锅法”反应可顺利得到含三氟甲基的高烯丙基酰肼化合物, 为三氟甲基高烯

* Corresponding authors. E-mail: huyi@nwnu.edu.cn; huangdf@nwnu.edu.cn

Received November 4, 2016; revised December 26, 2016; published online January 10, 2017.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21262031, 21462037).

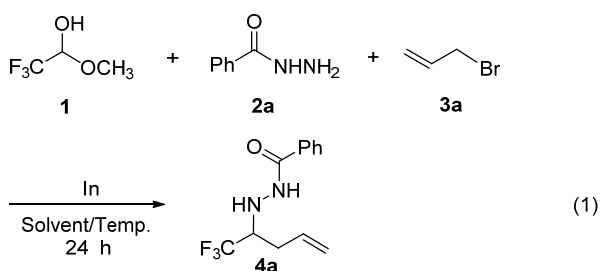
国家自然科学基金(Nos. 21262031, 21462037)资助项目.

丙基酰肼类化合物的合成提供了一种高效简捷的新方法.

1 结果与讨论

1.1 铜粉促进下以三氟乙醛甲基半缩醛为三氟甲基合成砌块的“一锅法”反应

首先, 尝试了铜粉促进下三氟乙醛甲基半缩醛、苯甲酰肼和烯丙基溴的“一锅法”反应(Eq. 1). 结果发现, 在室温条件下反应不发生; 当升高反应温度到 50 °C 和回流条件时, 分别以 45% 和 54% 的产率得到了产物 **4a** (表 1, Entries 1~3). 然后, 对该反应的物料比进行了探索(表 1, Entries 4~10). 研究表明, 当三氟乙醛甲基半缩醛(**1**)、苯甲酰肼(**2a**)、烯丙基溴(**3a**)和铜粉的物质的量比为 1.5 : 1 : 2.5 : 1.5 时, **4a** 的产率可达到 83% (表 1, Entry 5). 在此物料比下, 我们又考察了二氯甲烷、乙醇、甲苯、1,4-二氧六环和水等不同溶剂对该反应的影响(表 1, Entries 11~15). 结果发现, 四氢呋喃是该反应的最佳溶剂. 因此, 得到生成化合物 **4a** 的最佳反应条件: 三氟乙醛甲基半缩醛(**1**)、苯甲酰肼(**2a**)、烯丙基溴(**3a**)和铜粉的物质的量比为 1.5 : 1 : 2.5 : 1.5, 溶剂为四氢呋喃, 反应温度为回流.



在上述最佳反应条件下, 我们用其他酰肼代替苯甲酰肼, 探索了该反应的适用范围(Eq. 2). 由表 2 可知, 无论芳香酰肼还是杂环酰肼, 都能与三氟乙醛甲基半缩醛、烯丙基溴和铜粉发生“一锅法”反应, 得到相应的三氟甲基高烯丙基酰肼化合物. 而且, 苯环上的取代基的电子性质对反应影响不大: 不管取代基是吸电子的还是供电子的, 所得产物的产率大部分都在 78% 以上 (Entries 1~9). 但是, 取代基在苯环上的位置对反应有

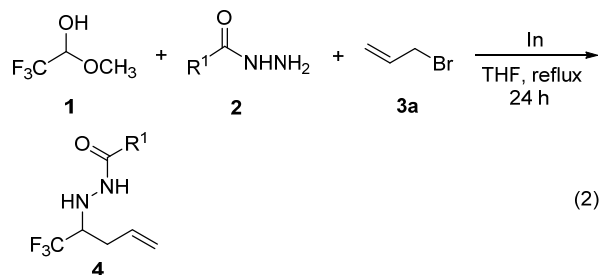


表 1 合成化合物 **4a** 的反应条件优化^a

Table 1 Optimization of reaction condition for the synthesis of compound **4a**

Entry	Molar ratio of 1/2a/3/In	Solvent	Temp./°C	Isolated yield/%
1	1.5/1/1.5/1.5	THF	r.t.	0
2	1.5/1/1.5/1.5	THF	50	45
3	1.5/1/1.5/1.5	THF	Reflux	54
4	1.5/1/2/1.5	THF	Reflux	75
5	1.5/1/2.5/1.5	THF	Reflux	83
6	1.5/1/3/1.5	THF	Reflux	85
7	2/1/2.5/1.5	THF	Reflux	84
8	1/1/2.5/1.5	THF	Reflux	71
9	1/1.5/2.5/1.5	THF	Reflux	73
10	1/2/2.5/1.5	THF	Reflux	76
11	1.5/1/2.5/1.5	CH ₂ Cl ₂	Reflux	77
12	1.5/1/2.5/1.5	EtOH	Reflux	64
13	1.5/1/2.5/1.5	Toluene	Reflux	56
14	1.5/1/2.5/1.5	1,4-Dioxane	Reflux	60
15	1.5/1/2.5/1.5	H ₂ O	Reflux	42

^a A mixture of **1** (0.15~0.3 mmol), benzoylhydrazine (0.15~0.3 mmol), solvent (4.0 mL) was stirred at reflux for 3 h, then **3a** (0.225~0.45 mmol), In powder (0.225 mmol) were added and stirred at reflux for another 21 h.

较大影响. 例如 *p*-甲基苯甲酰肼作为底物反应时, **4c** 产率为 83%, 而 *m*-甲基苯甲酰肼和 *o*-甲基苯甲酰肼反应时, **4d** 和 **4e** 的反应产率分别降为 76% 和 56% (Entries 2~4). 对于链状脂肪酰肼, 无论碳链的长短, 反应都没有发生 (Entries 10~12).

表 2 酰肼的适用范围^a

Table 2 Substrate scope of acylhydrazines

Entry	R ¹	Product	Isolated yield/%
1	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	4b	90
2	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	4c	83
3	<i>m</i> -MeC ₆ H ₄	4d	72
4	<i>o</i> -MeC ₆ H ₄	4e	56
5	<i>p</i> -CF ₃ C ₆ H ₄	4f	81
6	<i>p</i> -FC ₆ H ₄	4g	78
7	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	4h	86
8	<i>m</i> -BrC ₆ H ₄	4i	85
9	2-Furyl	4j	85
10	Me	4k	0
11	<i>i</i> -C ₃ H ₇	4l	0
12	<i>n</i> -C ₁₇ H ₃₅	4m	0

^a A mixture of **1** (0.3 mmol), acylhydrazine (0.2 mmol) in THF (4.0 mL) was stirred at reflux for 3 h, then **3a** (0.5 mmol) and In powder (0.3 mmol) were added and stirred at reflux for another 21 h.

然后, 我们使用各种取代的烯丙基溴进一步拓展该反应的适用范围(Eq. 3). 由表 3 可知, 对于 γ -取代的烯丙基溴, 当取代基是供电子的甲基和较大的苯环时, 反应都能顺利进行, 并且得到的均是 γ -加成产物, 其产率都在 74% 以上 (Entries 1~11). 但是当取代基是吸电子的酯基 CO₂Me 时, 反应却不能发生 (Entry 12). 而且对

于巴豆基溴(**3c**), 反应表现出一定的立体选择性. 其中, *anti*-和 *syn*-加成产物的比率是 60:40 (Entries 6~9)^[11]; 肉桂基溴(**3d**), 反应却没有表现出明显的立体选择性, 所得产物的 *anti*-和 *syn*-比率为 48:52 和 56:44 (Entries 10~11). 对于 β -取代的烯丙基溴(**3f**), 反应也都能顺利发生, 产物 **4y** 和 **4z** 的产率分别为 81%和 76%.

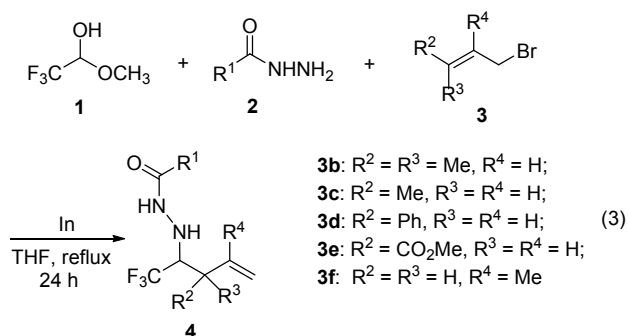
表 3 烯丙基溴的适用范围^a

Table 3 Substrate scope of allyl bromides

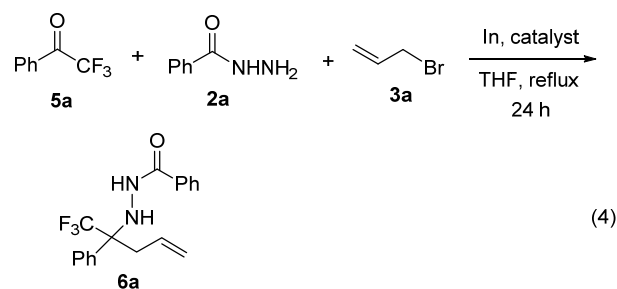
Entry	R ¹	3	Product	Isolated yield/%
1	C ₆ H ₅	3b	4n	80
2	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	3b	4o	82
3	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	3b	4p	86
4	<i>P</i> -FC ₆ H ₄	3b	4q	74
5	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	3b	4r	78
6	C ₆ H ₅	3c	4s	82 ^b
7	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	3c	4t	84 ^b
8	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	3c	4u	88 ^b
9	<i>P</i> -FC ₆ H ₄	3c	4v	76 ^b
10	C ₆ H ₅	3d	4w	83 ^c
11	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	3d	4x	86 ^d
12	C ₆ H ₅	3e		0
13	C ₆ H ₅	3f	4y	81
14	<i>m</i> -MeC ₆ H ₄	3f	4z	76

^a A mixture of **1** (0.3 mmol), acylhydrazine (0.2 mmol) in THF (4.0 mL) was stirred at reflux for 3 h, then **3** (0.5 mmol) and In powder (0.3 mmol) were added and stirred at reflux for another 21 h. ^b *anti/syn* = 60/40, determined by ¹⁹F NMR analyses. ^c *anti/syn* = 48/52, determined by ¹⁹F NMR analyses. ^d *anti/syn* = 56/44, determined by ¹⁹F NMR analyses.

1.2 铜粉促进下以三氟苯乙酮为三氟甲基合成砌块的“一锅法”反应

在上述研究基础上, 我们将氟源改为三氟甲基苯乙酮, 尝试了铜粉促进下, 三氟甲基苯乙酮(**5a**)与苯甲酰肼(**2a**)和烯丙基溴(**3a**)的“一锅法”反应(Eq. 4). 结果发现, 在三氟乙醛甲基半缩醛作为三氟甲基合成砌块的“一锅法”反应的最优条件下, 三氟甲基苯乙酮与苯甲酰肼、烯丙基溴和铜粉的“一锅法”反应并没有发生(表 4, Entry 1). 通过薄层色谱(TLC)监测反应和分析该反应的混合物, 我们发现三氟甲基苯乙酮和苯甲酰肼在此反应条件下并没有生成相应的酰肼. 考虑到酮的反应活性

比醛的低, 我们尝试在该反应中分别加入催化量的 Et₂O•BF₃ 和 Ni(ClO₄)₄•6H₂O, 然而反应结果并不理想(表 4, Entries 2~3). 当用质子酸对甲苯磺酸(PTSA)作催化剂时, 虽然目标产物 **6a** 的产率没有显著提高(表 4, Entry 4), 但是反应体系中有大量的 **5a** 与 **2a** 形成的酮酰肼(**6a'**)生成, 并且 **6a'** 可以分离得到; 我们又在反应体系中加入 10% 的 Ni(ClO₄)₄•6H₂O 活化酮酰肼, 促进它与烯丙基铜试剂的加成反应. 令人高兴的是, 反应效果非常好, **6a** 的产率达到了 83%(表 4, Entry 5).

表 4 合成化合物 **6a** 的反应条件优化Table 4 Optimization of the reaction conditions for the synthesis of compound **6a**

Entry	Molar ratio of 5a/2a/3a/In	Catalyst	Isolated yield/%
1	1/1.2/2.5/1.5	None	0
2	1/1.2/2.5/1.5	Et ₂ O•BF ₃ (20%)	Trace
3	1/1.2/2.5/1.5	Ni(ClO ₄) ₄ •6H ₂ O (20%)	12
4	1/1.2/2.5/1.5	PTSA (20%)	24
5 ^b	1/1.2/2.5/1.5	PTSA (20%) Ni(ClO ₄) ₄ •6H ₂ O (10%)	83

^a A mixture of **5a** (0.2 mmol), **2a** (0.24 mmol), catalyst (20%, 0.04 mmol) in THF (3.0 mL) was stirred at reflux for 5 h, then **3a** (0.5 mmol), In powder (0.3 mmol) were added and stirred at reflux for another 19 h. ^b **5a** (0.2 mmol), **2a** (0.24 mmol), PTSA (20%, 0.04 mmol), in THF (3.0 mL), after stirred at reflux for (5 h), then Ni(ClO₄)₄•6H₂O (10%, 0.02 mmol), **3a** (0.5 mmol), In powder (0.3 mmol) were stirred at reflux for another 19 h.

因此, 在 PTSA 和 Ni(ClO₄)₄•6H₂O 的双催化下, 我们又探索了不同的三氟甲基酮和不同的酰肼与烯丙基溴和铜粉的“一锅法”反应(Eq. 5). 由表 5 可知, 对于芳香酰肼和三氟甲基苯乙酮, 不管苯环上连有供电子基还是吸电子基, 反应都能顺利进行并且产率都在 76%以上 (Entries 1~9). 杂环的呋喃酰肼的反应产率也能到达 80% (Entry 5). 令人遗憾的是脂肪族酰肼, 如乙酰肼和硬脂酰肼, 仍然不能发生反应(Entries 10~11).

1.3 反应机理探讨

在文献报道^[10a,12]和实验结果基础上, 我们认为铜粉促进下, “一锅法”合成三氟甲基高烯丙基酰肼化合物的机理可能如下(Scheme 1, 以三氟乙醛甲基半缩醛为例说明): 首先, 三氟乙醛甲基半缩醛 **1** 和酰肼 **2** 反

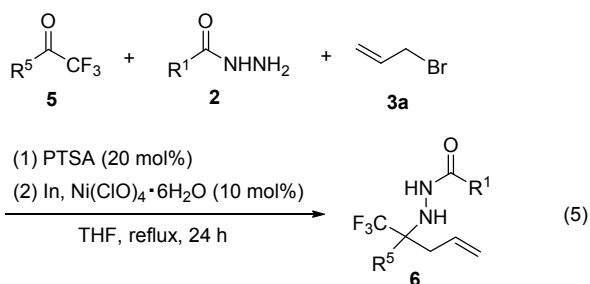
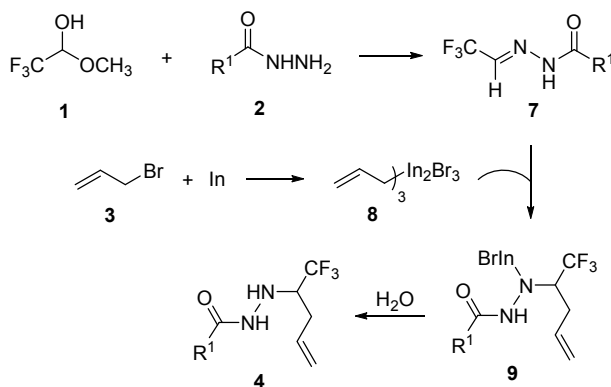
表5 三氟甲基酮和酰肼的适用范围^a

Table 5 Substrate scope of trifluoromethylketones and acylhydrazines

Entry	R ¹	R ⁴	Product	Isolated yield/%
1	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	Ph	6b	88
2	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	Ph	6c	86
3	<i>m</i> -MeC ₆ H ₄	Ph	6d	82
4	<i>p</i> -CF ₃ C ₆ H ₄	Ph	6e	80
5	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	Ph	6f	85
6	2-Furyl	Ph	6g	80
7	Ph	<i>m</i> -ClC ₆ H ₄	6h	82
8	Ph	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	6i	88
9	Ph	<i>m</i> -MeC ₆ H ₄	6j	82
10	<i>m</i> -MeC ₆ H ₄	<i>m</i> -MeC ₆ H ₄	6k	83
12	Me	Ph	6l	0
13	<i>n</i> -C ₁₇ H ₃₅	Ph	6m	0

^a A mixture of **5a** (0.2 mmol), acylhydrazines (0.24 mmol), PTSA (20%, 0.04 mmol), in THF (3.0 mL) was stirred at reflux for 5 h, then Ni(ClO₄)₄·6H₂O (10%, 0.02 mmol), **3a** (0.5 mmol) and In powder (0.3 mmol) were added and stirred at reflux for another 19 h.

应形成酰肼 **7**, 然后 **7** 与金属铟和烯丙基溴 **3a** 形成的烯丙基铟试剂 **8** 发生亲核加成反应, 得到中间体 **9**, 最后 **9** 水解得到 **4**.



图式1 推测的反应机理

Scheme 1 Proposed mechanism

2 结论

综上所述, 本文报道了铟粉促进下, 以四氢呋喃为溶剂, 在回流条件下, 由三氟乙醛甲基半缩醛或三氟甲基苯乙酮、酰肼和烯丙基溴“一锅法”合成三氟甲基高

烯丙基类化合物的反应。该方法以三氟乙醛甲基半缩醛或三氟甲基苯乙酮作为三氟甲基合成砌块, 具有反应原料价廉易得, 操作简单、反应条件温和和产率高等优点, 为合成三氟甲基高烯丙基类化合物提供了一种新方法。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

核磁共振谱用 BRUKER PT jxf790425AM 400MHz 型核磁共振仪测定, 以氘代氯仿作为溶剂, TMS 为内标; 高分辨质谱用 Bruker APEX II 傅里叶变换离子回旋共振质谱仪测定, ESI 源; 熔点测定用显微熔点测定仪测定, 温度未校正。化合物 **2b**~**2m** 按照文献[13]方法自制, 其它试剂均为国产分析纯级。

3.2 实验方法

3.2.1 化合物 **4** 的合成

在 50 mL 的圆底烧瓶中, 依次加入三氟乙醛甲基半缩醛(**1**) (0.039 g, 0.30 mmol)、苯甲酰肼(**2a**) (0.027 g, 0.20 mmol) 和 4 mL 四氢呋喃(THF), 将此混合液在回流条件下搅拌。TLC 检测反应, 3 h 后有酰肼大量生成。此时加入烯丙基溴(**3a**) (0.060 g, 0.50 mmol) 和铟粉(0.034 g, 0.30 mmol), 继续回流此反应混合物, TLC 检测 21 h 反应完全。然后向反应混合物中加入 3 mL 饱和氯化铵溶液, 搅拌 10 min, 用乙酸乙酯萃取(5 mL×3), 分出有机相, 用无水硫酸镁干燥, 蒸去溶剂后, 进行柱层析 [*V*(石油醚): *V*(乙酸乙酯)=5:1] 分离得 *N'*-(1-三氟甲基-3-烯-1-基)苯甲酰肼(**4a**) 42.08 mg, 产率 83%。白色固体, m.p. 96~97 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.74~7.72 (m, 3H), 7.55 (s, 1H), 7.46 (d, *J*=6.8 Hz, 2H), 6.02~6.00 (m, 1H), 5.33 (d, *J*=14.8 Hz, 2H), 4.94 (s, 1H), 3.50 (s, 1H), 2.64~2.61 (m, 1H), 2.39~2.31 (m, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 167.3, 132.1, 132.0, 131.91, 128.63, 126.79, 125.9 (q, *J*_{C-F}=279.4 Hz), 119.9, 60.5 (q, *J*_{C-F}=26.8 Hz), 31.4 (d, *J*_{C-F}=2.1 Hz); ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ: -75.5 (d, *J*_{F-H}=6.8 Hz); HRMS (ESI) calcd for C₁₂H₁₄F₃N₂O [M+H]⁺ 259.1053, found 259.1051.

化合物 **4b**~**4z** 的合成方法同 **4a**。

N'-(1-三氟甲基-3-烯-1-基)-4-甲氧基苯甲酰肼(**4b**): 51.8 mg, 产率 90%。白色固体, m.p. 99~100 °C; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 7.73 (s, 1H), 7.69 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 6.91 (d, *J*=9.0 Hz, 2H), 6.02~5.95 (m, 1H), 5.31~5.28 (m, 2H), 4.92 (d, *J*=6.0 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.49~3.44 (m, 1H), 2.61~2.58 (m, 1H), 2.36~2.30 (m, 1H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 167.0, 162.7, 132.1, 128.7, 126.1 (q, *J*_{C-F}=279.6 Hz), 124.4, 119.9,

113.9, 60.7 (q, $J_{C-F}=26.7$ Hz), 55.4, 31.5 (d, $J_{C-F}=2.1$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -75.5 (d, $J_{F-H}=6.8$ Hz); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 289.1158, found 289.1157.

N'-(1-三氟甲基丁-3-烯-1-基)-4-甲基苯甲酰肼(**4c**): 45.1 mg, 产率 83%. 白色固体, m.p. 100~101 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.81 (br, 1H), 7.62 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.23 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 6.02~5.95 (m, 1H), 5.31~5.28 (m, 2H), 4.92 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 3.47 (s, 1H), 2.59 (d, $J=15.0$ Hz, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.36~2.30 (m, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 167.4, 142.8, 132.0, 129.4, 129.3, 126.9, 126.0 (q, $J_{C-F}=279.4$ Hz), 119.9, 60.6 (q, $J_{C-F}=26.7$ Hz), 31.5 (d, $J_{C-F}=2.1$ Hz), 21.5; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -75.5 (d, $J_{F-H}=6.8$ Hz); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 273.1209, found 273.1214.

N'-(1-三氟甲基丁-3-烯-1-基)-3-甲基苯甲酰肼(**4d**): 39.1 mg, 产率 72%. 白色固体, m.p. 75~77 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.82 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.49 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.32~7.30 (m, 1H), 6.02~5.95 (m, 1H), 5.32~5.28 (m, 2H), 4.92 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 3.51~3.45 (m, 1H), 2.60 (d, $J=14.4$ Hz, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.36~2.31 (m, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 167.6, 138.6, 132.9, 132.1, 132.1, 128.6, 127.6, 126.1 (q, $J_{C-F}=279.6$ Hz), 123.8, 119.9, 60.6 (q, $J_{C-F}=26.7$ Hz), 31.5 (d, $J_{C-F}=2.1$ Hz), 21.3; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -75.5 (d, $J_{F-H}=6.8$ Hz); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 273.1209, found 273.1215.

N'-(1-三氟甲基丁-3-烯-1-基)-2-甲基苯甲酰肼(**4e**): 30.5 mg, 产率 56%. 白色固体, m.p. 79~80 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.42 (s, 1H), 7.36~7.31 (m, 2H), 7.23~7.18 (m, 2H), 6.06~5.95 (m, 1H), 5.35~5.30 (m, 2H), 4.91 (d, $J=6.4$ Hz, 1H), 3.57~3.48 (m, 1H), 2.65~2.59 (m, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.39~2.31 (m, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 169.4, 136.8, 133.3, 131.9, 131.2, 130.6, 127.0, 126.0 (q, $J_{C-F}=279.6$ Hz), 125.8, 120.1, 60.6 (q, $J=26.7$ Hz), 31.5 (d, $J_{C-F}=2.1$ Hz), 19.6; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -75.3 (d, $J_{F-H}=6.8$ Hz); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 273.1209, found 273.1216.

N'-(1-三氟甲基丁-3-烯-1-基)-4-三氟甲基苯甲酰肼(**4f**): 52.8 mg, 产率 81%. 白色固体, m.p. 87~89 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.95 (s, 1H), 7.83 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.70 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 6.01~5.94 (m, 1H),

5.33~5.29 (m, 2H), 4.93 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 3.53~3.47 (m, 1H), 2.63~2.60 (m, 1H), 2.36~2.28 (m, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.2, 135.4, 133.9 (q, $J_{C-F}=32.5$ Hz), 131.8, 127.4, 126.0 (q, $J_{C-F}=279.6$ Hz), 125.8 (d, $J_{C-F}=3.5$ Hz), 123.4 (q, $J_{C-F}=271.2$ Hz), 120.3, 60.5 (q, $J_{C-F}=27.1$ Hz), 31.4 (d, $J_{C-F}=2.1$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -63.6 (d, $J_{F-H}=5.3$ Hz), -75.5 (d, $J_{F-H}=6.8$ Hz); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 327.0927, found 327.0926.

N'-(1-三氟甲基丁-3-烯-1-基)-4-氟苯甲酰肼(**4g**): 43.0 mg, 产率 78%. 白色固体, m.p. 81~82 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.75 (s, 1H), 7.74~7.73 (m, 2H), 7.12 (t, $J=8.4$ Hz, 2H), 6.01~5.96 (m, 1H), 5.32~5.30 (m, 2H), 4.91 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 3.50~3.45 (m, 1H), 2.61 (d, $J=14.4$ Hz, 1H), 2.36~2.30 (m, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.4, 165.1 (d, $J_{C-F}=251.9$ Hz), 131.9, 129.3 (d, $J_{C-F}=9.0$ Hz), 128.3 (d, $J_{C-F}=3.2$ Hz), 126.0 (q, $J_{C-F}=279.6$ Hz), 120.1, 115.9 (d, $J_{C-F}=22.0$ Hz), 60.6 (q, $J_{C-F}=26.5$ Hz), 31.5 (d, $J_{C-F}=2.1$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -75.5 (d, $J_{F-H}=6.8$ Hz), -107.1 (m); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{NaF}_4\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 299.0778, found 299.0783.

N'-(1-三氟甲基丁-3-烯-1-基)-4-氯苯甲酰肼(**4h**): 50.2 mg, 产率 86%. 白色固体, m.p. 114~115 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.81 (s, 1H), 7.67 (d, $J=12.0$ Hz, 2H), 7.42 (d, $J=12.0$ Hz, 2H), 6.01~5.95 (m, 1H), 5.33~5.30 (m, 2H), 4.92 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 3.51~3.46 (m, 1H), 2.63~2.59 (m, 1H), 2.36~2.31 (m, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.4, 138.6, 131.9, 130.5, 129.1, 128.3, 126.0 (q, $J_{C-F}=279.5$ Hz), 120.1, 60.6 (q, $J_{C-F}=26.5$ Hz), 31.5 (d, $J_{C-F}=2.1$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -75.5 (d, $J_{F-H}=6.8$ Hz); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{ClF}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 293.0663, found 293.0662.

N'-(1-三氟甲基丁-3-烯-1-基)-3-溴苯甲酰肼(**4i**): 57.1 mg, 产率 85%. 白色固体, m.p. 80~82 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.88~7.85 (m, 2H), 7.67~7.63 (m, 2H), 7.33~7.31 (m, 1H), 6.01~5.95 (m, 1H), 5.33~5.30 (m, 2H), 4.91 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 3.51~3.46 (m, 1H), 2.64~2.60 (m, 1H), 2.37~2.31 (m, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.0, 135.2, 134.1, 131.9, 130.3, 130.2, 126.0 (q, $J_{C-F}=279.6$ Hz), 125.4, 122.9, 120.2, 60.6 (q, $J_{C-F}=27.0$ Hz), 31.5 (d, $J_{C-F}=2.1$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -75.4 (d, $J_{F-H}=6.8$ Hz); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$

337.0158, found 337.0159.

N'-(1-三氟甲基丁-3-烯-1-基)-2-呋喃甲酰肼(**4j**): 42.2 mg, 产率 85%. 白色固体, m.p. 65~67 °C; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 7.92 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.15 (d, *J*=3.6 Hz, 1H), 6.52 (t, *J*=1.8 Hz, 1H), 6.02~5.96 (m, 1H), 5.33~5.29 (m, 2H), 4.82 (d, *J*=6.0 Hz, 1H), 3.49~3.47 (m, 1H), 2.62~2.59 (m, 1H), 2.36~2.31 (m, 1H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 158.1, 146.2, 144.6, 132.0, 126.0 (q, *J*_{C-F}=279.6 Hz), 120.1, 115.3, 112.1, 60.8 (q, *J*_{C-F}=27.0 Hz), 31.4 (d, *J*_{C-F}=2.1 Hz); ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ: -75.7 (d, *J*_{F-H}=6.8 Hz); HRMS (ESI) calcd for C₁₀H₁₂F₃N₂O₂ [M+H]⁺ 249.0845, found 249.0842.

N'-(1-三氟甲基-2,2-二甲基丁-3-烯-1-基)苯甲酰肼(**4n**): 45.8 mg, 产率 80%. 无色粘稠油状物. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 7.71~7.70 (m, 2H), 7.69 (d, *J*=1.2 Hz, 1H), 7.52~7.50 (m, 1H), 7.43~7.40 (m, 2H), 6.08 (dd, *J*=17.4, 10.8 Hz, 1H), 5.22~5.18 (m, 2H), 5.00 (d, *J*=6.0 Hz, 1H), 3.21 (q, *J*=8.4 Hz, 1H), 1.31 (s, 3H), 1.24 (s, 3H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 167.0, 143.7, 132.3, 132.1, 128.7, 126.8, 126.7 (q, *J*_{C-F}=282.4 Hz), 114.0, 68.3 (q, *J*_{C-F}=24.2 Hz), 39.0, 25.8, 22.4; ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ: -66.9 (d, *J*_{F-H}=7.8 Hz); HRMS (ESI) calcd for C₁₄H₁₈F₃N₂O [M+H]⁺ 287.1366, found 287.1363.

N'-(1-三氟甲基-2,2-二甲基丁-3-烯-1-基)-4-甲基苯甲酰肼(**4o**): 49.2 mg, 产率 82%. 白色固体, m.p. 129~130 °C; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 7.64 (d, *J*=6.0 Hz, 1H), 7.61 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 7.23 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 6.10 (dd, *J*=17.4, 10.8 Hz, 1H), 5.24~5.20 (m, 2H), 5.01 (d, *J*=6.0 Hz, 1H), 3.21 (q, *J*=8.4 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.26 (s, 3H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 166.9, 143.7, 142.6, 129.5, 129.4, 126.8, 126.7 (q, *J*_{C-F}=282.6 Hz), 113.9, 68.3 (q, *J*_{C-F}=24.0 Hz), 39.0, 25.8 (d, *J*_{C-F}=1.7 Hz), 22.5, 21.4; ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ: -66.9 (d, *J*_{F-H}=7.8 Hz); HRMS (ESI) calcd for C₁₅H₂₀F₃N₂O [M+H]⁺ 301.1522, found 301.1521.

N'-(1-三氟甲基-2,2-二甲基丁-3-烯-1-基)-4-甲氧基苯甲酰肼(**4p**): 54.4 mg, 产率 86%. 白色固体, m.p. 80~82 °C; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 7.67 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 7.55 (d, *J*=6.0 Hz, 1H), 6.92 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 6.09 (dd, *J*=17.4, 10.8 Hz, 1H), 5.23~5.19 (m, 2H), 5.01 (d, *J*=6.0 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.20 (q, *J*=7.8 Hz, 1H), 1.32 (s, 3H), 1.25 (s, 3H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 166.6, 162.6, 143.7, 128.7, 126.8 (q, *J*_{C-F}=282.7 Hz),

124.5, 114.0, 113.9, 68.4 (q, *J*_{C-F}=24.0 Hz), 55.4, 39.0, 25.8, 22.5; ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ: -66.9 (d, *J*_{F-H}=7.9 Hz); HRMS (ESI) calcd for C₁₅H₂₀F₃N₂O₂ [M+H]⁺ 317.1471, found 317.1479.

N'-(1-三氟甲基-2,2-二甲基丁-3-烯-1-基)-4-氟苯甲酰肼(**4q**): 44.9 mg, 产率 74%. 白色固体, m.p. 85~86 °C; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 7.74~7.73 (m, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.13~7.10 (m, 2H), 6.08 (dd, *J*=17.4, 10.8 Hz, 1H), 5.23~5.19 (m, 2H), 5.00 (d, *J*=6.0 Hz, 1H), 3.22 (q, *J*=7.8 Hz, 1H), 1.32 (s, 3H), 1.25 (s, 3H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 166.0, 165.1 (d, *J*_{C-F}=236.7 Hz), 143.6, 129.2 (d, *J*_{C-F}=9.0 Hz), 128.5 (d, *J*_{C-F}=3.0 Hz), 126.7 (q, *J*_{C-F}=282.6 Hz), 115.9 (d, *J*_{C-F}=21.9 Hz), 114.0, 68.3 (q, *J*_{C-F}=24.4 Hz), 39.0, 25.8, 22.4; ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ: -66.9 (d, *J*_{F-H}=7.8 Hz), -107.2 (m); HRMS (ESI) calcd for C₁₄H₁₆NaF₄N₂O [M+Na]⁺ 327.1091, found 327.1096.

N'-(1-三氟甲基-2,2-二甲基丁-3-烯-1-基)-4-氯苯甲酰肼(**4r**): 50.0 mg, 产率 78%. 白色固体, m.p. 103~105 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.74 (d, *J*=6.0 Hz, 1H), 7.65 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 7.41 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 6.07 (dd, *J*=17.2, 10.8 Hz, 1H), 5.24~5.19 (m, 2H), 4.99 (d, *J*=6.0 Hz, 1H), 3.21 (q, *J*=8.0 Hz, 1H), 1.32 (s, 3H), 1.25 (s, 3H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 166.0, 143.6, 138.4, 130.7, 129.0, 128.3, 126.7 (q, *J*_{C-F}=282.6 Hz), 114.1, 68.2 (q, *J*_{C-F}=24.3 Hz), 39.0, 25.8, 22.3; ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ: -66.9 (d, *J*_{F-H}=7.8 Hz); HRMS (ESI) calcd for C₁₄H₁₇ClF₃N₂O [M+H]⁺ 321.0976, found 321.0975.

N'-(1-三氟甲基-2-甲基丁-3-烯-1-基)苯甲酰肼(**4s-anti**): 44.6 mg, 产率 82%. 无色粘稠油状物. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.26 (s, 1H), 7.63~7.61 (m, 2H), 7.37 (t, *J*=7.6 Hz, 1H), 7.27 (t, *J*=7.6 Hz, 2H), 5.92~5.82 (m, 1H), 5.11~5.03 (m, 2H), 4.84 (t, *J*=7.2 Hz, 1H), 3.35~3.27 (m, 1H), 2.69~2.64 (m, 1H), 1.10 (d, *J*=6.8 Hz, 3H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 167.6, 138.6, 131.9, 128.5, 126.9, 126.1 (q, *J*_{C-F}=282.0 Hz), 117.3, 116.2, 64.5 (q, *J*_{C-F}=25.5 Hz), 36.5, 14.3; ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ: -70.4 (d, *J*_{F-H}=7.5 Hz); HRMS (ESI) calcd for C₁₃H₁₆F₃N₂O [M+H]⁺ 273.1212, found 273.1209.

N'-(1-三氟甲基-2-甲基丁-3-烯-1-基)苯甲酰肼(**4s-syn**): 44.6 mg, 产率 82%. 无色粘稠油状物. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.26 (s, 1H), 7.63~7.61 (m, 2H), 7.37 (t, *J*=7.6 Hz, 1H), 7.27 (t, *J*=7.6 Hz, 2H), 5.92~

5.82 (m, 1H), 5.11~5.03 (m, 2H), 4.84 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.18~3.10 (m, 1H), 2.51~2.45 (m, 1H), 1.13 (d, $J=6.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 167.4, 138.3, 132.2, 128.5, 126.8, 126.3 (q, $J_{\text{C-F}}=280.5$ Hz), 117.3, 116.2, 64.9 (q, $J_{\text{C-F}}=25.5$ Hz), 37.0, 17.3; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -71.6 (d, $J_{\text{F-H}}=7.5$ Hz); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 273.1212, found 273.1209.

N'-(1-三氟甲基-2-甲基丁-3-烯-1-基)-4-甲基苯甲酰肼(**4t-anti**): 48.1 mg, 产率 84%. 无色粘稠油状物. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.95 (br, 1H), 7.54~7.52 (m, 2H), 7.12~7.11 (m, 2H), 5.94~5.89 (m, 1H), 5.14~5.08 (m, 2H), 4.83 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 3.33~3.31 (m, 1H), 2.69 (s, 1H), 2.29 (s, 3H), 1.13 (d, $J=6.6$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 167.5, 142.5, 138.6, 129.2, 126.9, 126.2 (q, $J_{\text{C-F}}=281.4$ Hz), 117.4, 116.2, 64.7 (q, $J_{\text{C-F}}=25.2$ Hz), 36.6, 21.3, 14.4; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -70.4 (d, $J_{\text{F-H}}=7.5$ Hz). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 287.1367, found 287.1366.

N'-(1-三氟甲基-2-甲基丁-3-烯-1-基)-4-甲基苯甲酰肼(**4t-syn**): 48.1 mg, 产率 84%. 无色粘稠油状物. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.95 (br, 1H), 7.54~7.52 (m, 2H), 7.12~7.11 (m, 2H), 5.94~5.89 (m, 1H), 5.14~5.08 (m, 2H), 4.86 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 3.17~3.12 (m, 1H), 2.53~2.49 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 1.16 (d, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 167.3, 142.5, 138.3, 129.2, 126.8, 126.3 (q, $J_{\text{C-F}}=282.9$ Hz), 117.4, 116.2, 65.1 (q, $J_{\text{C-F}}=25.2$ Hz), 37.1, 21.3, 17.4; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -71.6 (d, $J_{\text{F-H}}=7.5$ Hz). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 287.1367, found 287.1366.

N'-(1-三氟甲基-2-甲基丁-3-烯-1-基)-4-甲氧基苯甲酰肼(**4u-anti**): 53.2 mg, 产率 88%. 无色粘稠油状物. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 8.17 (br, 1H), 7.60~7.58 (m, 2H), 6.78~6.74 (m, 2H), 5.90~5.83 (m, 1H), 5.10~5.02 (m, 2H), 4.83 (s, 1H), 3.70~3.68 (s, 3H), 3.29 (s, 1H), 2.66 (s, 1H), 1.09 (d, $J=6.6$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 167.2, 162.4, 138.6, 128.8, 126.2 (q, $J_{\text{C-F}}=282.0$ Hz), 124.4, 116.1, 113.7, 64.5 (q, $J_{\text{C-F}}=25.5$ Hz), 55.1, 36.5, 14.3; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -70.4 (d, $J_{\text{F-H}}=7.5$ Hz). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 303.1317, found 303.1315.

N'-(1-三氟甲基-2-甲基丁-3-烯-1-基)-4-甲氧基苯甲酰肼(**4u-syn**): 53.2 mg, 产率 88%. 无色粘稠油状物. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 8.17 (br, 1H), 7.60~7.58 (m, 2H), 6.78~6.74 (m, 2H), 5.90~5.83 (m, 1H), 5.10~5.02

(m, 2H), 4.83 (s, 1H), 3.70~3.68 (s, 3H), 3.14~3.11 (m, 1H), 2.49~2.47 (m, 1H), 1.12 (d, $J=8.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 167.0, 162.4, 138.3, 128.7, 126.3 (q, $J_{\text{C-F}}=280.5$ Hz), 124.4, 117.2, 113.7, 64.9 (q, $J_{\text{C-F}}=25.5$ Hz), 55.1, 36.9, 17.2; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -71.6 (d, $J_{\text{F-H}}=7.5$ Hz). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 303.1317, found 303.1315.

N'-(1-三氟甲基-2-甲基丁-3-烯-1-基)-4-氟苯甲酰肼(**4v-anti**): 44.1 mg, 产率 76%. 无色粘稠油状物. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 8.16 (br, 1H), 7.67~7.64 (m, 2H), 6.99~6.97 (m, 2H), 5.92~5.84 (m, 1H), 5.13~5.10 (m, 2H), 4.83 (d, $J=4.8$ Hz, 1H), 3.32 (s, 1H), 2.68 (s, 1H), 1.12 (d, $J=3.6$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.7, 165.0 (d, $J_{\text{C-F}}=250.5$ Hz), 138.5, 129.4 (d, $J_{\text{C-F}}=7.5$ Hz), 128.4 (d, $J_{\text{C-F}}=7.5$ Hz), 126.2 (q, $J_{\text{C-F}}=280.5$ Hz), 116.3, 115.7 (d, $J_{\text{C-F}}=22.5$ Hz), 64.6 (q, $J_{\text{C-F}}=24.0$ Hz), 36.5, 14.3; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -70.4 (d, $J_{\text{F-H}}=7.6$ Hz), -107.4 (s). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{F}_4\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 291.1118, found 291.1115.

N'-(1-三氟甲基-2-甲基丁-3-烯-1-基)-4-氟苯甲酰肼(**4v-syn**): 44.1 mg, 产率 76%. 无色粘稠油状物. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 8.16 (br, 1H), 7.67~7.64 (m, 2H), 6.99~6.97 (m, 2H), 5.92~5.84 (m, 1H), 5.08~5.05 (m, 2H), 4.85 (d, $J=3.6$ Hz, 1H), 3.17~3.12 (m, 1H), 2.54~2.46 (m, 1H), 1.15 (d, $J=3.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.5, 165.0 (d, $J_{\text{C-F}}=250.5$ Hz), 138.2, 129.3 (d, $J_{\text{C-F}}=9.0$ Hz), 128.5 (d, $J_{\text{C-F}}=7.5$ Hz), 126.3 (q, $J_{\text{C-F}}=280.5$ Hz), 117.5, 115.7 (d, $J_{\text{C-F}}=22.5$ Hz), 65.0 (q, $J_{\text{C-F}}=25.5$ Hz), 37.1, 17.3; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -71.6 (d, $J_{\text{F-H}}=7.2$ Hz), -107.4 (s). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{F}_4\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 291.1118, found 291.1115.

N'-(1-三氟甲基-2-苯基-3-烯-1-基)苯甲酰肼(**4w-anti**): 55.5 mg, 产率 83%. 无色粘稠油状物. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.96~7.88 (m, 1H), 7.77 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.70 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.62~7.49 (m, 2H), 7.46~7.20 (m, 6H), 6.26~6.20 (m, 1H), 5.30~5.26 (m, 2H), 5.13 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.98~3.93 (m, 1H), 3.78 (t, $J=8.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 169.1, 139.8, 138.4, 133.7, 132.7, 129.7, 129.5, 128.8, 128.3, 127.9, 126.7 (q, $J_{\text{C-F}}=279.0$ Hz), 117.2, 65.15 (q, $J_{\text{C-F}}=25.5$ Hz), 50.74; ^{19}F NMR (376 MHz, CD_3OD) δ : -71.0 (d, $J=7.1$ Hz). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{-ONa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 335.1361, found 357.1185.

N'-(1-三氟甲基丁-2-苯基-3-烯-1-基)苯甲酰肼(**4w-syn**): 55.5 mg, 产率 83%. 无色粘稠油状物. ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.96~7.88 (m, 1H), 7.77 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.70 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.62~7.49 (m, 2H), 7.46~7.20 (m, 6H), 6.43~6.37 (m, 1H), 5.30~5.26 (m, 2H), 5.18 (d, $J=17.4$ Hz, 1H), 3.89~3.84 (m, 1H), 3.66 (t, $J=9.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 169.5, 141.4, 138.2, 133.7, 132.8, 129.6, 129.4, 129.3, 128.2, 128.1, 126.7 (q, $J_{\text{C-F}}=279.0$ Hz), 118.9, 65.15 (q, $J_{\text{C-F}}=25.5$ Hz), 50.74; ^{19}F NMR (376 MHz, CD_3OD) δ : -72.3 (d, $J=6.7$ Hz). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 335.1361, found 357.1185.

N'-(1-三氟甲基丁-2-苯基-3-烯-1-基)-4-甲氧基苯甲酰肼(**4x-anti**): 62.7 mg, 产率 86%. 无色粘稠油状物. ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.90~7.84 (m, 1H), 7.75 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.68 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.38~7.18 (m, 5H), 7.00~6.91 (m, 2H), 6.24~6.18 (m, 1H), 5.24~5.29 (m, 2H), 5.16 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 3.94~3.89 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.64 (t, $J=9.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 168.7, 163.8, 139.7, 138.3, 129.9, 129.5, 129.4, 128.2, 127.2 (q, $J_{\text{C-F}}=279.0$ Hz), 125.6, 117.2, 114.5, 65.2 (q, $J_{\text{C-F}}=25.5$ Hz), 55.6, 50.7 (d, $J_{\text{C-F}}=3.0$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, CD_3OD) δ : -70.9 (d, $J=6.9$ Hz), HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 365.1468, found 387.1291.

N'-(1-三氟甲基丁-2-苯基-3-烯-1-基)-4-甲氧基苯甲酰肼(**4x-syn**): 62.7 mg, 产率 86%. 无色粘稠油状物. ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.90~7.84 (m, 1H), 7.75 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.68 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.38~7.18 (m, 5H), 7.00~6.91 (m, 2H), 6.36~6.42 (m, 1H), 5.24~5.29 (m, 2H), 5.11 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.84~3.83 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.77~3.75 (m, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 169.1, 163.9, 141.3, 138.2, 130.0, 129.6, 128.8, 127.8, 127.2 (q, $J_{\text{C-F}}=279.0$ Hz), 125.6, 118.9, 114.6, 65.2 (q, $J_{\text{C-F}}=25.5$ Hz), 55.7, 50.7 (d, $J_{\text{C-F}}=3.0$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, CD_3OD) δ : -72.1 (d, $J=6.6$ Hz). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 365.1468, found 387.1291.

N'-(1-三氟甲基丁-3-甲基-3-烯-1-基)苯甲酰肼(**4y**): 44.1 mg, 产率 81%. 无色粘稠油状物. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.82 (br, 1H), 7.64~7.61 (m, 2H), 7.44~7.41 (m, 1H), 7.35~7.32 (m, 2H), 4.96 (s, 1H), 4.91~4.89 (m, 2H), 3.55~3.51 (m, 1H), 2.35 (d, $J=14.4$ Hz, 1H), 2.26~2.20 (m, 1H), 1.83 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 167.4, 139.6, 132.3, 132.1, 128.7, 126.9,

126.2 (q, $J_{\text{C-F}}=279.0$ Hz), 116.11, 58.2 (q, $J_{\text{C-F}}=27.0$ Hz), 35.6 (d, $J_{\text{C-F}}=1.5$ Hz), 21.2; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -75.3 (d, $J=6.6$ Hz). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_2\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 273.1208, found 295.1029.

N'-(1-三氟甲基丁-3-甲基-3-烯-1-基)-3-甲基苯甲酰肼(**4z**): 43.5 mg, 产率 76%. 无色粘稠油状物. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.83 (br, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.47 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.32~7.28 (m, 2H), 5.04 (s, 1H), 4.97 (s, 2H), 3.62~3.59 (m, 1H), 2.43 (d, $J=14.4$ Hz, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.33~2.29 (m, 1H), 1.91 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 167.6, 139.6, 138.6, 132.8, 132.2, 128.5, 127.6, 126.2 (q, $J_{\text{C-F}}=279.0$ Hz), 123.9, 116.1, 58.2 (q, $J_{\text{C-F}}=27.0$ Hz), 35.59 (d, $J_{\text{C-F}}=1.5$ Hz), 21.2, 21.1; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -75.4 (d, $J=6.6$ Hz). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 287.1362, found 309.1185.

3.2.2 化合物 6 的合成

在 50 mL 的圆底烧瓶中, 依次加入三氟甲基苯乙酮(**5a**) (0.034 g, 0.20 mmol)、苯甲酰肼(**2a**) (0.033 g, 0.24 mmol)、对甲苯磺酸(0.007 g, 0.04 mmol)和 THF 3 mL, 将混合物在回流条件下搅拌. TLC 检测反应, 5 h 后有酰胺大量的生成. 此时加入烯丙基溴(**3a**) (0.060 g, 0.50 mmol)、铜粉(0.034 g, 0.30 mmol)和 $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0.005 g, 0.02 mmol), 继续搅拌回流此反应混合物, TLC 检测 19 h 后反应完全. 然后向反应混合物中加入 3 mL 饱和氯化铵溶液, 搅拌 10 min, 用乙酸乙酯萃取(5 mL $\times$ 3), 分出有机相, 用无水硫酸镁干燥, 蒸去溶剂后, 进行柱层析[V(石油醚): V(乙酸乙酯)=5: 1]分离得 **6a**. 化合物 **6b**~**6k** 的合成方法同 **6a**.

N'-(1-三氟甲基-1-苯基丁-3-烯-1-基)苯甲酰肼(**6a**): 55.4 mg, 产率 83%. 白色固体, m.p. 122~124 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.68 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.65 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.50 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.43 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.38 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 5.98 (s, 1H), 5.76~5.69 (m, 1H), 5.18 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 5.10 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.03 (dd, $J=15.0$, 6.6 Hz, 1H), 2.95 (dd, $J=15.0$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.5, 134.8, 132.3, 132.0, 131.2, 128.7, 128.6, 128.6, 127.6, 126.8, 126.4 (q, $J_{\text{C-F}}=286.5$ Hz), 119.6, 67.8 (q, $J_{\text{C-F}}=24.0$ Hz), 37.01; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.4 (s); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 335.1366, found 335.1356.

N'-(1-三氟甲基-1-苯基丁-3-烯-1-基)-4-甲氧基苯甲酰肼(**6b**): 64.1 mg, 产率 88%. 白色固体, m.p. 103~104 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.68 (d, $J=7.8$

Hz, 2H), 7.62 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.40 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.36 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 6.87 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 5.97 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 5.76~5.69 (m, 1H), 5.16 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 5.08 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.03 (dd, $J=15.0$, 6.6 Hz, 1H), 2.95 (dd, $J=15.0$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.4, 162.5, 134.9, 131.3, 128.7, 128.5, 128.4, 127.6, 126.4 (q, $J_{\text{C-F}}=286.5$ Hz), 124.4, 119.3, 113.8, 67.7 (q, $J_{\text{C-F}}=24.0$ Hz), 55.2, 36.7; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.5 (s); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 365.1471, found 365.1459.

N' -(1-三氟甲基-1-苯基丁-3-烯-1-基)-4-甲基苯甲酰肼 (**6c**): 59.9 mg, 产率 86%. 白色固体, m.p. 102~103 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.66 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.47 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.39 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.34 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.16 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 5.97 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 5.74~5.67 (m, 1H), 5.14 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 5.06 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.02 (dd, $J=15.2$, 6.6 Hz, 1H), 2.94 (dd, $J=15.6$, 7.2 Hz, 1H), 2.34 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.6, 142.3, 134.8, 131.2, 129.3, 129.2, 128.5, 128.4, 127.6, 126.8, 126.3 (q, $J_{\text{C-F}}=286.5$ Hz), 119.2, 67.7 (q, $J_{\text{C-F}}=24.0$ Hz), 36.7, 21.2; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.5 (s); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 349.1522, found 349.1511.

N' -(1-三氟甲基-1-苯基丁-3-烯-1-基)-3-甲基苯甲酰肼 (**6d**): 57.1 mg, 产率 82%. 白色固体, m.p. 100~101 °C. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.67 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.42~7.35 (m, 5H), 7.30~7.25 (m, 2H), 5.97 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 5.75~5.68 (m, 1H), 5.16 (dd, $J=17.4$, 1.8 Hz, 1H), 5.09 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.03 (dd, $J=15.6$, 7.2 Hz, 1H), 2.94 (dd, $J=15.0$, 7.2 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.7, 138.6, 134.8, 132.7, 132.2, 131.2, 128.6, 128.5, 128.5, 127.6, 126.4 (q, $J_{\text{C-F}}=285.0$ Hz), 123.7, 119.5, 116.6, 67.9 (q, $J_{\text{C-F}}=24.0$ Hz), 36.8, 21.2; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.5 (s); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 349.1526, found 349.1522.

N' -(1-三氟甲基-1-苯基丁-3-烯-1-基)-4-三氟甲基苯甲酰肼 (**6e**): 64.3 mg, 产率 80%. 白色固体, m.p. 94~95 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.71 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.66 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.63 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.58 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.42 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.37 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 5.96 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 5.74~5.67 (m, 1H), 5.17 (d, $J=17.4$ Hz, 1H), 5.10 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.00

(dd, $J=15.0$, 6.6 Hz, 1H), 2.94 (dd, $J=15.0$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 165.1, 135.6, 134.6, 133.7 (q, $J_{\text{C-F}}=33.0$ Hz), 130.9, 128.8, 128.7, 127.5, 127.4, 125.7 (q, $J_{\text{C-F}}=3.0$ Hz), 124.9 (q, $J_{\text{C-F}}=154.5$ Hz), 122.6, 119.8, 67.9 (q, $J_{\text{C-F}}=24.0$ Hz), 37.4; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -63.5 (s), -72.4 (s); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 403.1240, found 403.1226.

N' -(1-三氟甲基-1-苯基丁-3-烯-1-基)-4-氯苯甲酰肼 (**6f**): 62.6 mg, 产率 85%. 白色固体, m.p. 86~88 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.66 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.58 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.55 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.41 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.37 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 5.95 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 5.74~5.67 (m, 1H), 5.16 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 5.09 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.01 (dd, $J=15.0$, 6.6 Hz, 1H), 2.94 (dd, $J=15.0$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 165.6, 138.2, 134.6, 131.1, 130.6, 128.8, 128.6, 128.5, 128.2, 127.5, 126.3 (q, $J_{\text{C-F}}=286.5$ Hz), 119.5, 67.8 (q, $J_{\text{C-F}}=24.0$ Hz), 36.9; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.2 (s); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{ClF}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 369.0976, found 369.0964.

N' -(1-三氟甲基-1-苯基丁-3-烯-1-基)-2-呋喃甲酰肼 (**6g**): 51.8 mg, 产率 80%. 白色固体, m.p. 74~75 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.67 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 7.42 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.40 (s, 1H), 7.37 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J=3.0$ Hz, 1H), 6.49~6.46 (m, 1H), 5.76 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 5.74~5.68 (m, 1H), 5.18 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 5.10 (d, $J=10.8$ Hz, 1H), 3.01 (dd, $J=15.6$, 7.2 Hz, 1H), 2.93 (dd, $J=15.0$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 156.9, 146.2, 144.3, 134.7, 131.1, 128.6, 128.5, 127.5, 126.3 (q, $J_{\text{C-F}}=286.5$ Hz), 119.7, 115.1, 112.0, 67.7 (q, $J_{\text{C-F}}=24.0$ Hz), 36.8; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.6 (s); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 325.1158, found 325.1147.

N' -[1-三氟甲基-1-(3-氯)苯基丁-3-烯-1-基]苯甲酰肼 (**6h**): 60.4 mg, 产率 82%. 白色固体, m.p. 84~85 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.69 (s, 1H), 7.65 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.57 (d, $J=4.2$ Hz, 1H), 7.50 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.41 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 7.38~7.31 (m, 2H), 5.93 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 5.74~5.67 (m, 1H), 5.18 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 5.13 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.01 (dd, $J=15.0$, 6.6 Hz, 1H), 2.90 (dd, $J=15.0$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.8, 136.9, 134.6, 132.1, 130.7, 129.8, 128.9, 128.7, 128.6, 127.9, 126.9, 126.1 (q, $J_{\text{C-F}}=286.5$ Hz),

125.9, 120.5, 67.6 (q, $J_{\text{C-F}}=24.0$ Hz), 36.9; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.3 (s); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{ClF}_3\text{-N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 369.0976, found 369.0965.

N' -[1-三氟甲基-1-(4-甲氧基)苯基丁-3-烯-1-基]苯甲酰肼(**6i**): 64.1 mg, 产率 88%. 白色固体, m.p. 103~104 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.65 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.58 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.50 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.41 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 6.93 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 5.92 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 5.77~5.70 (m, 1H), 5.17 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 5.10 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.01 (dd, $J=15.0, 6.6$ Hz, 1H), 2.93 (dd, $J=15.0, 7.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.4, 159.6, 132.3, 131.9, 131.4, 129.0, 128.7, 126.8, 126.5, 126.4 (q, $J_{\text{C-F}}=285.6$ Hz), 119.5, 113.9, 67.4 (q, $J_{\text{C-F}}=24.0$ Hz), 55.2, 36.6; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -73.1 (s); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 387.1291, found 387.1278.

N' -[1-三氟甲基-1-(3-甲基)苯基丁-3-烯-1-基]苯甲酰肼(**6j**): 57.1 mg, 产率 82%. 白色固体, m.p. 99~101 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.65 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.51~7.48 (m, 2H), 7.46 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.41 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.35 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.30 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.18 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 5.99 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 5.75~5.68 (m, 1H), 5.17 (d, $J=17.4$ Hz, 1H), 5.10 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.02 (dd, $J=15.0, 6.6$ Hz, 1H), 2.94 (dd, $J=15.0, 7.2$ Hz, 1H), 2.38 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.4, 138.3, 134.7, 132.4, 131.9, 131.3, 129.4, 128.7, 128.5, 128.2, 126.8, 126.4 (q, $J_{\text{C-F}}=286.5$ Hz), 124.6, 119.5, 67.7 (q, $J_{\text{C-F}}=24.0$ Hz), 36.8, 21.6; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.8 (s); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 349.1522, found 349.1513.

N' -[1-三氟甲基-1-(3-甲基)苯基丁-3-烯-1-基]-3-甲基苯甲酰肼(**6k**): 57.9 mg, 产率 80%. 白色固体, m.p. 103~105 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.49 (s, 2H), 7.46 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.41 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.30 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.27 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.18 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 5.98 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 5.75~5.68 (m, 1H), 5.16 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 5.09 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.02 (dd, $J=15.0, 6.6$ Hz, 1H), 2.94 (dd, $J=15.0, 7.2$ Hz, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.37 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.6, 138.7, 138.3, 134.7, 132.7, 132.3, 131.3, 129.4, 128.6, 128.4, 128.2, 127.6, 126.4 (q, $J_{\text{C-F}}=286.5$ Hz), 124.7, 123.7, 119.4, 67.7 (q, $J_{\text{C-F}}=24.0$ Hz), 36.7, 21.6, 21.3; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.6 (s); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 363.1679,

found 363.1671.

3.2.3 化合物 **6a'** 的合成

在 50 mL 的圆底烧瓶中, 依次加入三氟甲基苯乙酮(**5a**) (0.034 g, 0.20 mmol)、苯甲酰肼(**2a**) (0.033 g, 0.24 mmol)、对甲苯磺酸(0.007 g, 0.04 mmol)和 THF 3 mL, 将混合物在回流条件下搅拌. TLC 检测反应, 5 h 后有酰胺大量的生成. 然后向反应混合物中加入 3 mL 饱和氯化钠溶液, 搅拌 5 min, 用乙酸乙酯萃取(5 mL $\times$ 3), 分出有机相, 用无水硫酸镁干燥, 蒸去溶剂后, 进行柱层析 [V (石油醚): V (乙酸乙酯)=3:1] 分离得 N' -苯甲酰基三氟苯乙酮胺(**6a'**) 55.1 mg, 产率 94%. 白色固体, m.p. 143~144 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 9.08 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.60 (d, $J=1.2$ Hz, 3H), 7.54 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.42~7.05 (m, 4H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{CD}_3\text{CO-CD}_3$) δ : 165.8, 141.4, 133.9, 133.1, 132.2, 130.8, 129.6, 129.3, 127.6, 122.1 (q, $J_{\text{C-F}}=271.5$ Hz), 29.96 (dp, $J_{\text{C-F}}=38.5, 19.5$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -68.4 (s); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 293.0896, found 293.0894.

辅助材料(Supporting Information) 合成产物的核磁共振氢谱、碳谱和氟谱以及高分辨质谱. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] (a) Mishra, M.; Tiwari, K.; Mourya, P. *Polyhedron* **2015**, *89*, 29.
(b) Aubin, S.; Martin, B.; Delcros, J. G. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 330.
(c) Huang, R.; Wang, Q. *J. Org. Chem.* **2001**, *637*, 94.
(d) Ke, S.; Sun, T.; Liang, Y. Yang, Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 1820 (in Chinese).
(柯少勇, 孙婷婷, 梁英, 杨自文, 有机化学, **2010**, *30*, 1820.)
- [2] (a) Zheng, L. W.; Wu, L. L.; Zhao, B. X.; Dong, W. L.; Miao, J. Y. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 1957.
(b) Lian, S.; Su, H.; Zhao, B. X.; Liu, W. Y.; Zheng, L. W.; Miao, J. Y. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 7085.
- [3] Duarte, C. D.; Tributino, J. L. M.; Lacerda, D. I.; Martins, M. V.; Alexandre-Moreira, M. S.; Dutra, F.; Bechara, E. J. H.; De-Paula, F. S.; Goulart, M. O. F.; Ferreira, J.; Calixto, J. B.; Nunes, M. P.; Bertho, A. L.; Miranda, A. L. P.; Barreiro, E. J.; Fraga, C. A. M. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 2421.
- [4] (a) Formicola, L.; Maréchal, X.; Basse, N.; Bouvier-Durand, M.; Bonnet-Delpon, D.; Milcent, T.; Reboud-Ravaux, M.; Ongeri, S. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *19*, 83.
(b) Onnis, V.; Cocco, M. T.; Fadda, R.; Congiu, C. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 6158.
- [5] (a) Wing, K. D. *Science* **1988**, *241*, 467.
(b) Wing, K. D.; Slawewski, R. A.; Carlson, G. R. *Science* **1988**, *241*, 470.
- [6] (a) Yoneya, M.; Takada, S.; Maeda, Y.; Yokoyama, H. *Liq. Cryst.* **2008**, *35*, 339.
(b) Parra, M.; Hidalgo, P.; Barberá, J.; Carrasco, E.; Saavedra, C. *Liq. Cryst.* **2006**, *33*, 391.

- (c) Cui, H.; Xu, Y.; Zhang, Z. *F. Anal. Chem.* **2004**, 76, 4002.
- [7] (a) Licandro, E.; Perdicchia, D. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 665.
(b) Flagstad, T.; Petersen, M. T.; Nielsen, T. E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 8395.
(c) Liu, Z.; Zhao, J.; Huang, X. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, 16, 1828.
(d) Bechara, W. S.; Khazhieva, I. S.; Rodriguez, E.; Charette, A. B. *Org. Lett.* **2015**, 17, 1184.
(e) Gao, Q.; Liu, S.; Wu, X.; Zhang, J.; Wu, A. *Org. Lett.* **2015**, 17, 2960.
(f) Lavergne, K.; Bongers, A.; Betit, L.; Beauchemin, A. M. *Org. Lett.* **2015**, 17, 3612.
- [8] (a) Alonso, C.; Marigorta, E. M.; Rubiales, G.; Palacios, F. *Chem. Rev.* **2015**, 115, 1847.
(b) Tomashenko, O. A.; Grushin, V. V. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 4475.
(c) Ma, J.-A.; Cahard, D. *Chem. Rev.* **2008**, 108, PR1.
(d) Qing, F. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, 32, 815 (in Chinese).
(卿凤翎, 有机化学, **2012**, 32, 815.)
- [9] (a) Fustero, S.; Simón-Fuentes, A.; Barrio, P.; Haufe, G. *Chem. Rev.* **2015**, 115, 871.
(b) Nie, J.; Guo, H.-C.; Cahard, D.; Ma, J.-A. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 455.
(c) Schlosser, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, 45, 5432.
(d) Uneyama, K.; Katagiri, T.; Amii, H. *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 817.
- [10] (a) Shen, Z.-L.; Wang, S.-Y.; Chok, Y.-K.; Xu, Y.-K.; Loh, T.-P. *Chem. Rev.* **2013**, 113, 271.
(b) Roy, U. K.; Roy, S. *Chem. Rev.* **2010**, 110, 2472.
(c) Zhao, K.; Shen, L.; Shen, Z.-L.; Loh, T.-P. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, 46, 586.
- [11] Issac, M. B.; Chan, T.-H. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 8957.
- [12] Kornblum, N.; Chen, S. I.; Kelly, W. J. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 1831.
- [13] Chen, W. J.; Liao, D. H. *Chem. World* **2006**, (5), 285 (in Chinese).
(陈文杰, 廖道华, 化学世界, **2006**, (5), 285.)

(Li, L.; Fan, Y.)