由 β -酮酯和亚磷酸酯快速、实用和有效地合成烯醇酯

黄玲 朱正 曹天华 雷学影 龚久涵

郭生梅* 蔡琥*

(南昌大学化学学院 南昌 330031)

摘要 报道了一种利用 β -酮酯通过 Atherton-Todd 反应合成烯醇磷酸酯的方法。该反应时间短, 底物耐受性良好, 产率中等, 且条件温和。该合成策略为烯醇磷酸酯的合成提供低成本和实用的方法。

关键词 烯醇磷酸酯; β -酮酯; Atherton-Todd 反应

Rapid, Practical and Efficient Synthesis of Enol Phosphates from β -Keto Esters and Phosphites

Huang, Ling Zhu, Zheng Cao, Tianhua Lei, Xueying

Gong, Jiuhan Guo, Shengmei* Cai, Hu*

(College of Chemistry, Nanchang University, Nanchang 330031)

Abstract A useful strategy for the synthesis of enol phosphates from β -keto esters via Atherton-Todd reaction was developed. A variety of enol phosphates can be quickly and readily prepared with broad substrate scope and moderate yields under mild conditions. This method provides a low cost and practical way to synthesize enol phosphates from β -keto esters.

Keywords enol phosphate; β -keto ester; Atherton-Todd reaction

烯醇磷酸酯作为一种非常重要的结构单元广泛存在于生物活性分子和天然产物中。此外, 由于磷酸酯基团可以进行有效的官能团转换, 因此烯醇磷酸酯在有机合成领域中也扮演着重要角色。例如, 利用烯醇磷酸酯的交叉偶联反应实现碳-碳键的构建和通过不对称氢化反应来实现分子的手性烷基化^[1,2]。基于此, 烯醇磷酸酯的合成吸引了大量的关注, 一系列的有效合成方法也被开发出来。通常, 合成方法主要通过强碱有机锂使底物脱氢形成烯醇化合物, 然后采用氯代磷酸烷基酯淬灭该烯醇化物而得到目标产物^[3]。然而, 氯代磷酸酯对水分敏感且不容易获得, 并且需要在低温下反应且具有很差的官能团相容性和能量效率, 同时伴有竞争性副反应。因此, 开发一种快速、实用和区域选择性制备烯醇磷酸酯的方法就显得相当重要^[4]。最近, Kerr 课题组^[4a]报道了一例通过使用以碳中心的碱和 N,N' -二甲基丙基脲(DMPU)为促进剂的环己酮与芳基甲酮的磷酸化反应。

该反应在室温条件下具有很高的选择性。Ding 课题组^[4b]发明了一种在二异丙基氨基锂(LDA)存在下利用 Atherton-Todd 反应实现芳香酮的磷酸化反应。另外, Lee 课题组^[4c]利用金为催化的二苯基磷酸酯与炔的加成实现了烯醇磷酸酯的制备, 并且可以通过催化剂调节实现二苯基磷酸酯对炔的选择性加成。Li 研究小组^[4d]报道了以碱引发的 α -芳基氧苯乙酮与磷酸酯的串联反应得到烯醇磷酸酯。Xiao 课题组^[4e]采用 Micheal 加成反应将 4-氧代-烯酸酯化合物实现烯醇磷酸酯的合成。然而, 令人困惑的是, 非常重要的合成单元 β -酮酯在温和条件下的磷酸化报道较少^[6]。在此, 我们报道了温和条件下利用 Atherton-Todd 反应实现 β -酮酯的烯醇磷酸酯化, 该反应可为烯醇磷酸酯的构建提供替代方法。

1 结果与讨论

我们选择 3-氧-3-苯基丙酸乙酯(**1a**)和磷酸二乙酯

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

Received November 16, 2016; revised January 12, 2017; published online January 20, 2017.

Project supported by the National Key Basic Research Program of China (973 Program, No. 2012CBA01204) and the National Natural Science Foundation of China (No. 21302084).

国家重点基础研究发展规划(973 计划, No. 2012CBA01204)和国家自然科学基金(No. 21302084)资助项目。

(**2a**)作为模型底物优化反应条件. 如表 1 所示, 当反应以 CCl_4 , CH_3CN 为溶剂, 温度在 80°C 并使用有机碱, 如 Et_3N 和吡啶时, 反应 12 h 后(表 1, Entries 1~2), 没有目标产物的生成. 这意味着有机碱不能促进这个反应的进行. 较弱的无机碱, 例如 NaHCO_3 和 Na_2CO_3 也不能促进反应的进行(表 1, Entries 3~4). 而当反应在其他条件不变下(表 1, Entry 5), 加入 NaOH 产生少量的目标产物. 受此启发, 强碱如 CS_2CO_3 , CH_3ONa , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{ONa}$ 和 $t\text{-BuOLi}$ 的加入可使反应的产率提高到 30% 和 50% 之间(表 1, Entries 6~9). 而在该反应检测发现 $t\text{-BuOK}$ 是相对较好的碱, 可以使反应得到产率为 66% 的产物(表 1, Entry 10). 接下来, 我们研究了溶剂对反应的影响. 当二氯甲烷(DCE)、二甲亚砜(DMSO)、 N,N' -二甲基甲酰胺(DMF)、 N,N' -二甲基乙酰胺(DMA)和甲苯用作溶剂时, 反应仅仅产生痕量的目标产物(表 1, Entries 11~15). 乙醚(EA)、二氧六环或四氢呋喃(THF)可以较好地促进反应, 但相对于 CH_3CN 用作溶剂时差(表 1, Entries

表 1 烯醇酯化合物合成的条件优化
Table 1 Optimization of the reaction conditions

Entry	Base	Solvent	$t/^\circ\text{C}$	Yield ^b /%
1	Et_3N	CH_3CN	80	—
2	Pyridine	CH_3CN	80	—
3	NaHCO_3	CH_3CN	80	—
4	Na_2CO_3	CH_3CN	80	—
5	KOH	CH_3CN	80	Trace
6	CS_2CO_3	CH_3CN	80	53
7	CH_3ONa	CH_3CN	80	42
8	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{ONa}$	CH_3CN	80	33
9	$t\text{-BuOK}$	CH_3CN	80	43
10	$t\text{-BuOK}$	CH_3CN	80	66
11	$t\text{-BuOK}$	DCE	80	51
12	$t\text{-BuOK}$	DMSO	80	Trace
13	$t\text{-BuOK}$	DMF	80	Trace
14	$t\text{-BuOK}$	DMA	80	Trace
15	$t\text{-BuOK}$	Toluene	80	Trace
16	$t\text{-BuOK}$	EA	80	44
17	$t\text{-BuOK}$	Dioxane	80	57
18	$t\text{-BuOK}$	THF	80	44
19	$t\text{-BuOK}$	CH_3CN	100	49
20	$t\text{-BuOK}$	CH_3CN	60	63
21	$t\text{-BuOK}$	CH_3CN	r.t.	65
22 ^c	$t\text{-BuOK}$	CH_3CN	r.t.	71
23 ^d	$t\text{-BuOK}$	CH_3CN	r.t.	76

^a The reaction was carried out with **1a** (0.5 mmol), **2a** (1.5 mmol), CCl_4 (1.5 mmol), base (0.6 mmol) in solvent (2 ml) under N_2 and at 80°C for 12 h;

^b isolated yield; ^c 2 h; ^d 30 min.

16~18). 温度对反应的影响结果表明: 反应在室温下表现良好, 而当温度升高时反应却不能很好地进行(表 1, Entries 19~21). 当缩短反应时间, 反应的产率反而有所上升, 反应时间减少到 30 min 时, 产物的产率可以增加至 76%(表 1, Entry 23). 可能的原因是产物在强碱和水的作用下缓慢地发生逆反应. 随着时间的延长, 部分产物转化为原料. 在一系列仔细研究后, 我们确定了最优的反应条件如下: **1a** (0.5 mmol), **2a** (1.0 mmol), $t\text{-BuOK}$ (0.6 mmol), CCl_4 (1.5 mmol) 在 CH_3CN (2 mL) 为溶剂时在室温下反应 30 min.

在优化的反应条件下, 我们检查了反应的适用范围, 结果如表 2 所示, 首先, 我们对芳香族酮酯的适用性进行了考察. 当 3-(2,4-二甲基苯基)-3-氧代丙酸乙酯(**1b**)为底物时, 反应可以得到产率 68% 的相应产物. 在该反应中, 芳基环上具有卤素基团的底物可以得到适中产率的目标产物. 例如, 当 **1c**, **1d**, **1e** 用于反应时, 相应产物的产率分别为 71%, 69% 和 64%. 苯基上具有间位取代基的底物被发现对反应的影响较小, 如底物 **1f** 和 **1g** 可分别获得 62%, 60% 产率的所需产物(**3f**, **3g**). 而当使用 3-(4-硝基苯基)-3-氧代丙酸乙酯作为底物时, 反应不能很好地进行, 仅得到 32% 的产物(**3h**). 此外直链 β -酮酯如 **1i**, **1j**, **1k** 在该反应中也有良好的适用性, 其分别产生 46%, 44% 和 40% 的相应产物(**3i**, **3j**, **3k**). 接下来, 将各种磷酸酯替代 **2a** 加入到反应中, 反应也顺利地进行, 并以中等的产率转化成所需的产物. 例如, 磷酸二丁酯能以 69% 的产率得到所需产物(**3o**). 值得注意的是, 二苯基氧磷也具有较好的耐受性, 可以得到 63% 产率的产物 **3q**. 另外, 含杂原子的直链 β -酮酯也能参与该类反应的转化. 当含硫底物如 3-氧代-4-(对甲基苯基硫代)丁酸乙酯参与该反应时, 反应得到产率为 43% 目标产物(**3r**). 含氮底物如 4-[甲基(苯基)氨基]-3-氧代丁酸乙酯得到产率为 37% 对应产物(**3s**).

基于先前的报道^[1,4], 我们提出了如 Scheme 1 所示的反应的机理. 首先, 在碱存在下, 亚磷酸二烷基酯和 CCl_4 的反应形成氯代磷酸酯和 CCl_3^- . 其次, 酮酯在 CCl_3^- 或强碱的作用下转化为烯醇中间体, 随后烯醇中间体和氯代磷酸酯发生偶联反应, 从而获得目标产物.

2 结论

综上所述, 我们发现了一种快速且实用地合成烯醇磷酸酯的方法. 该方法利用 Atherton-Todd 反应由 β -酮酯合成烯醇磷酸酯, 条件温和且反应可以在 30 min 内完成. 反应底物不仅包含芳香族 β -酮酯也包含烷基 β -酮酯. 这为烯醇磷酸酯的合成提供了新型和替代方法.

表 2 烯醇酯化合物合成的底物拓展^a

Table 2 Scope of the substrates

^a Reaction conditions: the reaction was carried out with **1a** (0.5 mmol), **2a** (1.5 mmol), CCl_4 (1.5 mmol), base (0.6 mmol) in 2 mL of CH_3CN under N_2 and stirred at 30 °C for 30 min; ^b Isolated yield.

图式 1 可能的反应机理

Scheme 1 Possible reaction mechanism

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

实验所用溶剂使用前均按照处理溶剂的标准方法进行, 碱、四氯化碳、磷酸酯和酮酯均为市售。板层析使用 GF254 硅胶, 柱层析使用 200~300 目硅胶, 吸附样

品使用 60~100 目粗硅胶, 展开剂为石油醚(60~90 °C)和乙酸乙酯($V:V=10:1$), ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 检测仪器为 Bruker DRX-600 及 Agilent 400 核磁共振仪。TMS 作为内标, CDCl_3 作溶剂。

3.2 氮气条件烯醇磷酸酯化合物的一般方法

将 β -酮酯(0.5 mmol)、 $t\text{-BuOK}$ (0.6 mmol)、亚磷酸二烷基酯(1.0 mmol)和 CCl_4 (1.5 mmol)的混合物在 CH_3CN 中于室温下搅拌 30 min。将反应溶液用水洗涤, 然后通过乙酸乙酯萃取三次。有机层在减压下浓缩, 留下粗产品, 将其通过硅胶柱色谱纯化。

3-[(二乙氧基磷酰基)氧代]-3-苯基丙烯酸乙酯(**3a**): 无色液体, 产率 73%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.59 (d, $J=7.3$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J=7.4$ Hz, 3H), 5.92 (s, 1H), 4.20~4.04 (m, 6H), 1.25 (td, $J=7.1, 2.4$ Hz, 3H), 1.19 (t, $J=6.3$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 130.64,

128.40, 126.93, 106.53, 64.72, 60.20, 15.94, 14.21; ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : -7.86.

3-[(二乙氧基磷酰基)氧基]-3-(2,4-甲氧基苯基)丙烯酸甲酯(**3b**): 黄色液体, 产率 63%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.20 (d, $J=7.4$ Hz, 1H), 6.94 (d, $J=10.3$ Hz, 2H), 5.48 (s, 1H), 4.06~3.84 (m, 4H), 3.68 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 1.17~1.04 (m, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 164.22 (d, $J=1.9$ Hz, 1H), 158.62 (d, $J=7.4$ Hz, 1H), 140.21 (s, 2H), 136.82 (s, 1H), 131.16, 129.54, 126.23, 108.43, 64.47, 51.30, 21.24, 19.92, 15.85; ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : -8.05.

3-(4-溴苯基)-3-[(二乙氧基磷酰基)氧基]丙烯酸甲酯(**3c**): 黄色液体, 产率 61%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.50~7.43 (m, 4H), 5.94 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 4.20~4.01 (m, 4H), 3.74~3.67 (m, 3H), 1.22 (dd, $J=9.8$, 3.9 Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 131.75, 128.41, 125.39, 106.42, 64.95, 51.53, 16.02; ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : -7.73.

3-(4-氯苯基)-3-[(二乙氧基磷酰基)氧基]丙烯酸甲酯(**3d**): 浅黄色液体, 产率 59%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.54 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.31 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 5.92 (s, 1H), 4.18~4.06 (m, 4H), 3.71 (s, 3H), 1.22 (t, $J=7.0$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 136.99, 128.78, 128.22, 106.37, 64.94, 51.52, 16.02; ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : -7.75.

3-[(二乙氧基磷酰基)氧基]-3-(4-氟苯基)丙烯酸甲酯(**3e**): 浅黄色液体, 产率 54%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.59 (dd, $J=6.7$, 3.8 Hz, 2H), 7.07~6.97 (m, 2H), 5.88 (s, 1H), 4.20~4.03 (m, 4H), 3.74~3.67 (m, 3H), 1.25~1.16 (m, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 129.12, 115.75, 115.53, 105.89, 64.88, 51.44, 15.99; ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : -7.77.

3-[(二乙氧基磷酰基)氧基]-3-(3-甲氧基苯基)丙烯酸甲酯(**3f**): 无色液体, 产率 52%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.23~7.18 (m, 1H), 7.15 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.88 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 5.91 (s, 1H), 4.08 (tt, $J=15.3$, 7.8 Hz, 4H), 3.73 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 1.18 (t, $J=6.7$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 164.44, 159.53, 156.89, 135.25, 129.53, 119.33, 116.80, 112.16, 106.19, 64.81, 55.34, 51.43, 15.98; ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : -7.84.

3-(3-溴苯基)-3-[(二乙氧基磷酰基)氧基]丙烯酸甲酯(**3g**): 黄色液体, 产率 50%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.74 (s, 1H), 7.50 (dd, $J=5.2$, 3.7 Hz, 2H), 7.20 (d, $J=5.1$ Hz, 1H), 5.93 (s, 1H), 4.20~4.05 (m, 4H), 3.71

(t, $J=5.0$ Hz, 3H), 1.26~1.18 (m, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 164.11, 155.54~155.27, 135.91, 133.68, 129.98, 125.50, 122.59, 107.05, 64.95, 51.55, 16.00; ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : -7.83.

3-[(二乙氧基磷酰基)氧基]-3-(硝基苯基)丙烯酸乙酯(**3h**): 黄色液体, 产率 32%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.21~8.13 (m, 2H), 7.66~7.57 (m, 2H), 6.17 (d, $J=4.9$ Hz, 1H), 4.10 (dt, $J=12.1$, 6.1 Hz, 4H), 4.04~3.97 (m, 2H), 1.26 (dt, $J=12.1$, 3.5 Hz, 6H), 1.14~1.07 (m, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 130.17, 123.02, 109.08, 101.76, 65.18, 60.77, 16.00, 13.98; ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : -7.45.

3-[(二乙氧基磷酰基)氧基]-2-丁烯酸异丙酯(**3i**): 无色液体, 产率 32%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.22 (s, 1H), 4.95 (dd, $J=11.9$, 5.7 Hz, 1H), 4.24~4.14 (m, 4H), 2.09 (s, 3H), 1.30 (td, $J=6.1$, 1.1 Hz, 6H), 1.18~1.15 (m, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 163.11, 157.69, 105.84, 66.96, 64.76, 21.85, 21.58, 16.02; ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : -8.61.

3-[(二乙氧基磷酰基)氧基]-2-丁烯酸叔丁酯(**3j**): 无色液体, 产率 34%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.23 (d, $J=9.5$ Hz, 1H), 4.24 (dd, $J=14.6$, 7.3 Hz, 4H), 2.12 (d, $J=8.8$ Hz, 3H), 1.45 (d, $J=10.0$ Hz, 9H), 1.35 (dd, $J=15.4$, 7.1 Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 156.69, 107.59~106.95, 80.02, 64.85~64.50, 28.14, 21.48, 16.01; ^{31}P NMR (243 MHz, CDCl_3) δ : -7.82.

3-[(二乙氧基磷酰基)氧基]-4-甲氧基-2-丁烯酸甲酯(**3k**): 无色液体, 产率 30%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.97 (d, $J=6.1$ Hz, 1H), 4.50 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 4.16 (dd, $J=13.3$, 6.6 Hz, 4H), 3.66 (d, $J=6.3$ Hz, 3H), 3.33 (d, $J=6.3$ Hz, 3H), 1.36~1.25 (m, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 165.91, 161.14, 108.29, 67.75, 64.99, 58.43, 51.64, 16.01; ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : -8.00.

3-[(二甲基磷酰基)氧基]-3-苯基丙烯酸乙酯(**3l**): 黄色液体, 产率 66%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.58 (d, $J=7.0$ Hz, 2H), 7.35 (t, $J=7.7$ Hz, 3H), 5.94 (s, 1H), 4.17 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 1.25 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 163.93, 156.88, 133.85, 130.84, 128.57, 126.79, 106.49, 60.29, 55.17, 14.21; ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : -5.35.

3-[(二异丁氧基磷酰基)氧基]-3-苯基丙烯酸甲酯(**3m**): 黄色液体, 产率 63%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.66 (d, $J=4.5$ Hz, 2H), 7.39 (d, $J=6.1$ Hz, 3H), 6.00 (d, $J=5.7$ Hz, 1H), 4.29~4.18 (m, 2H), 3.88 (dd, $J=14.1$,

6.1 Hz, 4H), 1.89 (dd, $J=12.7$, 6.3 Hz, 2H), 1.36~1.28 (m, 3H), 0.89 (t, $J=5.9$ Hz, 12H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 134.04, 130.65, 128.43, 126.89, 106.54, 74.39, 60.22, 28.99, 18.51, 14.24; ^{31}P NMR (243 MHz, CDCl_3) δ : -7.04.

3-[(二异丙基磷酰基)氧基]-3-苯基丙烯酸酯(**3n**): 浅黄色液体, 产率 62%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.65 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.37 (d, $J=6.4$ Hz, 3H), 5.98 (s, 1H), 4.74 (dd, $J=10.9$, 5.1 Hz, 2H), 4.22 (dd, $J=12.5$, 5.5 Hz, 2H), 1.33~1.27 (m, 9H), 1.21~1.15 (m, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 164.11, 156.68, 134.04, 130.55, 128.30, 127.05, 106.57, 73.60, 60.20, 23.62, 23.35, 14.23; ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : -9.47.

3-[(二甲基磷酰基)氧基]-3-苯基丙烯酸酯(**3o**): 浅黄色液体, 产率 62%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.67 (t, $J=5.8$ Hz, 2H), 7.47~7.34 (m, 3H), 6.00 (d, $J=5.9$ Hz, 1H), 4.30~4.20 (m, 2H), 4.18~4.03 (m, 4H), 1.66~1.55 (m, 4H), 1.37~1.26 (m, 7H), 0.94~0.84 (m, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 130.61, 128.39, 126.91, 106.54, 68.38, 60.18, 32.16, 18.52, 14.21, 13.49; ^{31}P NMR (243 MHz, CDCl_3) δ : -6.96.

3-[(双(苄氧基)磷酰基)氧基]-3-苯基丙烯酸酯(**3p**): 浅黄色液体, 产率 52%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.64 (d, $J=6.2$ Hz, 2H), 7.33 (t, $J=23.6$ Hz, 13H), 6.04 (d, $J=7.1$ Hz, 1H), 5.15~5.04 (m, 4H), 4.26~4.14 (m, 2H), 1.32~1.25 (m, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 130.75, 128.60~128.25, 127.89, 126.94, 106.62, 69.96, 60.28, 14.20; ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : -19.82.

3-[(苯基磷酰基)氧基]-3-苯基丙烯酸酯(**3q**): 白色液体, 产率 53%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.88 (dd, $J=13.5$, 6.4 Hz, 4H), 7.51~7.20 (m, 11H), 5.70 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 4.03 (dd, $J=15.3$, 7.2 Hz, 2H), 1.17~1.09 (m, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 164.12, 158.47, 134.58, 132.29, 130.88, 130.55, 129.50, 128.53~127.87, 127.69, 106.66, 60.09, 14.16; ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ : 31.90.

3-[(二乙氧基磷酰基)氧代]-4-(对甲苯基硫醇)-2-丁烯酸乙酯(**3r**): 黄色液体, 产率 43%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.30 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 7.11 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 5.36 (s, 1H), 4.29 (ddd, $J=7.7$, 6.9, 3.5 Hz, 4H), 4.12 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.75 (d, $J=0.5$ Hz, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.36 (td, $J=7.1$, 1.1 Hz, 6H), 1.24 (d, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 163.34, 156.38, 137.71, 131.88, 129.85, 107.31, 107.23, 65.07, 65.01, 60.04, 39.26, 29.68, 21.09, 16.07, 16.00, 14.16; ^{31}P NMR (162 MHz,

D_2O) δ : -8.04.

3-[(二乙氧基磷酰基)氧基]-4-[甲基(苯基)氨基]-2-丁烯酸乙酯(**3s**): 浅黄色液体, 产率 37%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.37 (d, $J=5.7$ Hz, 2H), 6.91~6.80 (m, 3H), 5.61 (s, 1H), 4.41 (p, $J=7.2$ Hz, 4H), 4.31 (s, 2H), 4.24 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.14 (s, 3H), 1.50 (t, $J=7.1$ Hz, 6H), 1.35 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 163.76, 163.74, 157.71, 157.64, 148.17, 129.26, 117.36, 112.02, 104.51, 104.44, 65.08, 65.02, 60.05, 55.65, 55.64, 38.54, 16.12, 16.05, 14.15; ^{31}P NMR (162 MHz, D_2O) δ : -7.26.

辅助材料(Supporting Information) 所有新化合物的 ^1H NMR, ^{13}C NMR 和 ^{31}P 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) Lindhard, A. T.; Gøgsig, T. M.; Skrystrup, T. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 135.
(b) Hayashi, T.; Fujiwa, T.; Okamoto, Y.; Katsuro, Y.; Kumada, M. *Synthesis* **1981**, *12*, 1001.
(c) Lu, Q.; Chen, J.; Liu, C.; Huang, Z. Peng, P. Wang, H.; Lei, A. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 24494.
(d) Wang, H.; Lu, Q.; Qian, C.; Liu, C.; Liu, W.; Chen, K.; Lei, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 1094.
(e) Hansen, A. L.; Ebran, J. P.; Gøgsig, T. M.; Skrystrup, T. *Chem. Commun.* **2006**, 4137.
(f) Gauthier, D.; Beckendorf, S.; Lindhard, A. T.; Gøgsig, T. M.; Skrystrup, T. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3536.
(g) Cahiez, G.; Gager, O. *Synthesis* **2008**, *16*, 2636.
(h) Hansen, A. L.; Ebran, J. P.; Gøgsig, T. M.; Skrystrup, T. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6464.
(i) Sato, M.; Takai, K.; Oshima, K.; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 1609.
- [2] (a) Cheruku, P.; Diesen, J.; Andersson, P. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5595.
(b) Zhang, W.; Zhang, X. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1020.
(c) Tang, W.; Liu, D.; Zhang, X. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 205.
(d) Panella, L.; Feringa, B. L.; de Vries, J. G.; Minnaard, A. J. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4177.
(e) Li, W.; Zhang, Z.; Xiao, D.; Zhang, X. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6701.
(f) Cheruku, P.; Gohil, S.; Andersson, P. G. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1659.
(g) Meng, X.; Li, Y.; Xu, D. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 1402.
(h) Biosca, M.; Paptchikhine, A.; Pàmies, O.; Andersson, P. G.; Diéguez, M. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 3455.
- [3] (a) Boger, D. L. In *Modern Organic Synthesis*, TSRL Press, La Jolla, CA, **1999**, pp. 147~206.
(b) Mekelburger, H. B.; Wilcox, C. S. *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 2, Pergamon, Oxford, **1991**, pp. 99~131.
(c) Carruthers, W.; Coldham, I. *Modern Methods of Organic Synthesis*, Cambridge University Press, Cambridge, **2004**, pp. 9~19.
(d) Moinizadeh, N.; Klemme, R.; Kansy, M.; Zimmer, R. Reissig, H.-U. *Synthesis* **2013**, *45*, 2752.
(e) Scarpi, D.; Bartali, L.; Casini, A.; Occhiato, E. G. *Eur. J. Org.*

- Chem.* **2013**, 1306.
- (f) Sernissi, L.; Petrovic, M.; Scarpi, D.; Guarna, A.; Trabocchi, A.; Bianchini, F.; Occhiato, E. G. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 1118.
- [4] (a) Kerr, W. J.; Lindsay, D. M.; Patel, V. K.; Rajamanickama, M. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 10131.
- (b) Ding, Y.; Wang, W.; Liu, Z. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1996**, *118*, 113.
- (c) Lee, P. H.; Kim, S.; Park, A.; Chary, B. C.; Kim, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 6806.
- (d) Song, R.-J.; Liu, Y.-Y.; Wu, J.-C.; Xie, Y.-X.; Deng, G.-B.; Yang, X.-H.; Liu, Y.; Li, J.-H. *Synthesis* **2012**, *44*, 1119.
- (e) Zhu, X.-Y.; Chen, J.-R.; Lu, L.-Q.; Xiao, W.-J. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 6032.
- (f) Chary, B. C.; Kim, S.; Shin, D.; Lee, P. H. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 7851.
- (g) Barrientos Astigarraga, R. E.; Castelani, P.; Sumida, C. Y.; Zuckerman Schpector, J.; Comasato, J. V. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 1051.
- [5] (a) Kim, J.; De. Castro, A. K.; Lim, M.; Rhee, H.; *Tetrahedron* **2010**, *66*, 3995.
- (b) Sun, P.; Wu, Y.; Yang, T.; Wu, X.; Xu, J.; Lin, A.; Yao, H. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 2469.
- (c) Wang, Z.; Yin, G.; Chen, A.; Hu, S.; Wu, A. *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 4399.
- (d) Supurgibekov, M. B.; Surya Prakash, G. K.; Nikolaev, V. A. *Synthesis* **2013**, *45*, 1215.
- (e) Zhao, Y.; Zhao, J.; Zhou, Y.; Lei, Z.; Li, L.; Zhang, H. *New J. Chem.* **2005**, *29*, 769.
- (f) Li, H.; He, Z.; Guo, X.; Li, W.; Zhao, X.; Li, Z. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4176.
- (g) Liu, W.; Liu, J. D.; Nishihara, O. Y.; Guo, X.; Li, Z. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6272.
- (h) Ariger, M. A.; Carreira, E. M. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4522.
- (i) Koukabi, N.; Kolvari, E.; Zolfigol, M. A.; Khazaei, A.; Shaghasemi, B. S.; Fasahati, B. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 2001.
- [6] (a) Guo, S.; Lu, L.; Gong, J.; Zhu, Z.; Xu, F.; Wei, Z.; Cai, H. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 4426.
- (b) Guo, S.; Zhu, Z.; Lu, L.; Zhang, W.; Gong, J.; Cai, H. *Synlett* **2015**, *26*, 543.
- (c) Guo, S.; Gong, J.; Lu, L.; Zhu, Z.; Cai, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 1348.
- (d) Gong, J.; Zhu, Z.; Lu, L.; Guo, S.; Cai, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 1917.
- (e) Lu, L.; Guo, S.; Xiong, Q.; Liu, S.; Li, X.; Cai, H. *Synthesis* **2014**, *46*, 2445.
- [7] (a) Atherton, F. R.; Todd, A. R. *J. Chem. Soc.* **1947**, 674.
- (b) Atherton, F. R.; Openshaw, H. T.; Todd, A. R. *J. Chem. Soc.* **1945**, 660.
- (c) Georgiev, E. M.; Kaneti, J.; Troev, K.; Roundhill, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10964.
- (d) Le Corre, S. S.; Berchel, M.; Couthon-Gourvès H.; Haelters, J.-P.; Haffrès, P.-A. *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 1166.

(Li, L.; Lu, Z.)