锡粉促进“一锅法”合成芳基三氟甲基取代高烯丙基酰肼类化合物

王克虎* 王雅琳 殷雪娇 彭先沙
黄丹凤 苏瀛鹏 胡雨来*
(西北师范大学化学化工学院 兰州 730070)

摘要 在三氟化硼乙醚($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$)促进下,以芳基三氟甲基酮、酰肼、烯丙基溴和锡粉为原料,“一锅法”合成了一系列含三氟甲基的高烯丙基酰肼类化合物。该方法具有收率高、适用范围广以及反应操作简便等优点。合成的三氟甲基高烯丙基酰肼类化合物是一类有效的三氟甲基合成砌块,可方便地转化为各类三氟甲基取代的含氮化合物。

关键词 一锅法; 锡粉; 芳基三氟甲基酮; 三氟甲基高烯丙基酰肼

Tin-Promoted One-Pot Synthesis of Aryl/Trifluoromethyl Group Substituted Homoallylic *N*-Acylhydrazines

Wang, Kehu* Wang, Yalin Yin, Xuejiao Peng, Xiansha
Huang, Danfeng Su, Yingpeng Hu, Yulai*

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

Abstract A series of trifluoromethylated homoallylic *N*-acylhydrazines were obtained from one-pot reaction of aryl trifluoroketones, acylhydrazines and allyl bromide promoted by tin powder in the presence of boron trifluoride diethyl etherate ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$). The features of this process include good yields, wide substrate scope, mild conditions and easy operation. Trifluoromethylated homoallylic *N*-acylhydrazines are useful trifluoromethyl building blocks. They can be easily transformed into trifluoromethylated nitrogen-containing compounds.

Keywords one-pot; tin powder; aryl trifluoroketones; trifluoromethylated homoallylic *N*-acylhydrazines

近年来,有机氟化学得到了迅速的发展,其中含三氟甲基的有机化合物在医药^[1]、农药^[2]、染色工业及材料科学^[3]等诸多领域得到了广泛的应用,备受化学家关注,发展了各种有效的方法合成含三氟甲基的有机化合物。三氟甲基合成砌块法合成含三氟甲基的有机化合物是一种简便有效的方法^[4]。含三氟甲基合成砌块法主要是利用含氟砌块上原有的官能团的转化从而合成结构复杂的含氟有机化合物。芳基三氟甲基酮是一类重要的亲电含氟有机合成砌块,可以发生还原反应^[5]、1,2-加成反应^[6]、Crossed-Tishchenko 反应^[7]、Aldol 反应^[8]、Micheal 加成^[9]反应及 Henry 反应^[10],简单高效地转化为一系列重要的三氟甲基有机化合物。

高烯丙基酰肼类化合物是一类有用的有机合成中间体,可简单高效地转化为高烯丙基胺^[11]和吡啶及其它

含氮衍生物^[12]。高烯丙基酰肼一般可由酰肼类化合物与烯丙基化试剂(例如有机锡^[13]、有机钢^[14]及有机硅^[11b,15]等)反应制备,也可由酰肼类化合物与烯丙基卤在锡粉^[16]或钢粉^[17]促进下反应制备。本文报道在锡粉促进下,以芳基三氟甲基酮为三氟甲基合成砌块,与酰肼、烯丙基溴“一锅法”反应制备含三氟甲基的高烯丙基酰肼化合物,为三氟甲基高烯丙基酰肼类化合物的合成提供了一种简便高效的方法,三氟甲基高烯丙基酰肼可方便地转化为三氟甲基高烯丙基胺。

1 结果与讨论

1.1 反应条件的优化

首先我们以对甲苯磺酸(TsOH)为促进剂,四氢呋喃(THF)为溶剂,将2,2,2-三氟苯乙酮(**1a**)、苯甲酰肼(**2a**)、

* Corresponding author. E-mail: wangkh@nwnu.edu.cn; huyi@nwnu.edu.cn

Received December 13, 2016; revised March 1, 2017; published online March 14, 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。

烯丙基溴(**3a**)和锡粉一次性加入反应容器中,在四氢呋喃中回流条件下薄层色谱(TLC)监测反应 48 h 后,发现有少量的目标产物 **5a** 生成,反应主要生成了 **1a** 的烯丙基化产物高烯丙基醇. 于是尝试改变实验操作过程,先将 **1a** 与 **2a** 在 TsOH (5 mol%)促进下四氢呋喃中加热回流, TLC 检测中间体酰肼 **4** 很快生成,然后加入烯丙基溴、锡粉和 TsOH (10 mol%),继续加热回流反应,最终以 71%的产率得到了目标化合物 **5a**(表 1, Entry 10). 实验结果表明,对甲苯磺酸分次加入有利于反应的发生.

为了进一步提高收率,我们对反应条件进行了优化,考察了促进剂、溶剂、温度以及物料比等因素对反应产率的影响. 首先对不同的促进剂进行了筛选(表 1),结果表明一些布朗斯特酸(例如 HCl、HBr、TfOH、C₆H₅COOH、CF₃COOH 和 TsOH)和路易斯酸(例如 FeCl₃、ZnBr₂ 和 BF₃•OEt₂)都可以促进该反应的发生,其中 TsOH 和 BF₃•OEt₂ 表现出较高的反应活性(表 1, Entries 10~15). 但是当以 TsOH 为促进剂进行底物拓展时,发现反应产率都较低. 因此,最终选择 BF₃•OEt₂ 为最佳促进剂. 试验结果表明 BF₃•OEt₂ 的用量对目标化合物 **5a** 的产率有影响. 当中间体酰肼 **4** 生成以后进行烯丙基化反应时, BF₃•OEt₂ 用量减少到 5 mol%, 反应产率为 62%; BF₃•OEt₂ 用量增加到 15 mol%, 反应产率达到 78%; 继续增加 BF₃•OEt₂ 用量, 反应产率不再继续提高(表 1, Entries 14~16). 因此,反应促进剂的最佳用量确定两次总量为 20 mol%. 接着对反应的物料比进行了优化. 由表 1 可知,其最佳物料比为 $n(\mathbf{1a}):n(\mathbf{2b}):n(\mathbf{3a}):n(\text{锡粉})=1:1.5:2:2.5$. 减少烯丙基溴和锡粉的用量,中间体酰肼有剩余,反应产率下降了(表 1, Entry 18). 增加烯丙基溴和锡粉的用量,反应体系变得更为复杂,反应产率反而下降了(表 1, Entries 19 和 20). 室温条件下反应只能以 34%收率得到目标产物(表 1, Entry 21).

在三氟化硼乙醚促进下,对常用溶剂也进行了考察(表 2). 该反应在甲醇、乙醇、乙腈、二氯甲烷(DCM)、*N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)、二氧六环和甲苯中均能发生反应. 在四氢呋喃中反应得到了较高的产率(表 2, Entry 1),因此,四氢呋喃被确定为最佳溶剂.

表 1 反应条件优化^a

Table 1 Optimization of the reaction conditions

Entry	Molar ratio of 1a/2a/3a/Sn	Additive	Isolated yield/%
1	1 : 1.5 : 2 : 2.5	—	0
2	1 : 1.5 : 2 : 2.5	TfOH	49
3	1 : 1.5 : 2 : 2.5	C ₆ H ₅ COOH	64
4	1 : 1.5 : 2 : 2.5	CF ₃ COOH	41
5	1 : 1.5 : 2 : 2.5	TMSCl	59
6	1 : 1.5 : 2 : 2.5	HCl	23
7	1 : 1.5 : 2 : 2.5	HBr	27
8	1 : 1.5 : 2 : 2.5	FeCl ₃	56
9	1 : 1.5 : 2 : 2.5	ZnBr ₂	37
10	1 : 1.5 : 2 : 2.5	TsOH	71
11 ^b	1 : 1.5 : 2 : 2.5	TsOH	75
12 ^c	1 : 1.5 : 2 : 2.5	TsOH	67
13	1 : 1.5 : 2 : 2.5	BF ₃ •OEt ₂	70
14 ^d	1 : 1.5 : 2 : 2.5	BF ₃ •OEt ₂	62
15 ^b	1 : 1.5 : 2 : 2.5	BF ₃ •OEt ₂	78
16 ^c	1 : 1.5 : 2 : 2.5	BF ₃ •OEt ₂	75
17 ^b	1 : 1.2 : 2 : 2.5	BF ₃ •OEt ₂	64
18 ^b	1 : 1.5 : 1.5 : 2	BF ₃ •OEt ₂	53
19 ^b	1 : 1.5 : 2.5 : 3	BF ₃ •OEt ₂	75
20 ^b	1 : 1.5 : 3 : 2.5	BF ₃ •OEt ₂	69
21 ^{b,e}	1 : 1.5 : 2 : 2.5	BF ₃ •OEt ₂	34

^a Reaction conditions: The mixture of **1a** (0.3 mmol), **2a** (0.45 mmol), additive (5 mol%) and THF (3 mL) was reacted under reflux condition. After the formation of **4** detected by TLC, **3a** (0.6 mmol), Sn (0.75 mmol), additive (10 mol%) and THF (3 mL) were added, and the mixture was reacted under reflux condition. ^b Adding 15 mol% additive for the second time. ^c Adding 20 mol% additive for the second time. ^d Adding 5 mol% additive for the second time. ^e At room temperature.

至此,我们最终确定反应最佳条件为: 1 equiv. **1a**、1.5 equiv. **2a** 和 BF₃•OEt₂ (5 mol%) 在 THF 中加热回流,

表 2 溶剂对反应的影响^a

Table 2 Effect of solvent on the reaction

Entry	Solvent	Isolated yield/%	Entry	Solvent	Isolated yield/%
1	THF	78	5 ^b	Dioxane	15
2	CH ₃ OH	33	6 ^b	Toluene	31
3	EtOH	38	7 ^b	DMF	10
4	CH ₃ CN	16	8	DCM	37

^a Reaction conditions: The mixture of **1a** (0.3 mmol), **2a** (0.45 mmol), BF₃•OEt₂ (5 mol%) and THF (3 mL) was reacted under reflux condition. After the formation of **4** detected by TLC, **3a** (0.6 mmol), Sn (0.75 mmol), BF₃•OEt₂ (15 mol%) and THF (3 mL) were added, and the mixture was reacted under reflux condition. ^b At 70 °C.

TLC 检测酰胺生产后加入 2 equiv. 烯丙基溴、2.5 equiv. 的锡粉与 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (15 mol%) 回流条件下反应。

1.2 底物的拓展

为了探索该反应的适应性,在上述优化反应条件下,对各种取代 2,2,2-三氟芳基乙酮与取代芳基甲酰胺反应情况进行了考察,结果列于表 3。我们首先对取代芳基甲酰胺进行了拓展,发现芳环上取代基电子效应对该反应产率影响不大,不管是吸电子取代基还是给电子取代基,都能以中等以上的产率获得目标化合物,但是芳环上取代基位置对该反应有一定的影响。例如对位和间位取代的芳基甲酰胺,都能以不错的产率得到相应产物,但邻位取代的芳基甲酰胺,反应几乎没有发生,回收得到原料(表 3, **5b** 和 **5f**)。2-呋喃甲酰胺和 2-萘甲酰胺反应活性较高,分别以 90% 和 84% 的产率得到目标产物(表 3, **5k** 和 **5l**)。对于脂肪族酰胺如月桂酰胺和乙酰胺,发现可以和 2,2,2-三氟芳基乙酮反应生成酰胺,但是中间体酰胺并没有发生烯丙基化反应(表 3, **5o** 和 **5p**)。接着对取代 2,2,2-三氟芳基乙酮芳环上取代基性质及取代位置对该反应的影响进行了研究。发现底物 **1** 芳环上取代基的电子效应和空间位阻对反应产物 **3** 的产率有一定影响,吸电子取代基且在对位取代的底物通常都能取得较好的反应产率(表 3, **5s**),邻位取代的底物反应活性很低,回收得到原料。2-萘基三氟甲基酮也可以顺利地发生反应,以较高的产率得到目标产物(表 3, **5y**, **5z** 和 **5aa**)。而对于脂肪族的三氟甲基酮,则没有检测到目标产物的生成。 α,β -不饱和肉桂基三氟甲基酮反应活性较低,以 45% 的产率得到目标产物(表 3, **5ab**)。

接下来,我们考察了取代的烯丙基溴对反应产率的影响。由表 4 可知,肉桂基溴(**3b**)能顺利发生反应,反应表现出区域选择性,得到的产物均为 α -加成产物(**5ac**~**5ae**)^[18]。2-甲基-3-溴丙烯(**3c**)也能顺利进行反应,加成产物 **5af**、**5ag** 和 **5ah** 分别以 85%、88% 和 83% 的收率获得。

在该实验中合成的三氟甲基高烯丙基酰胺类化合物可以进一步处理为三氟甲基合成结构单元,以提供其它三氟甲基化有机化合物。我们小组进行了文献调研和实验探究,发现在 SmI_2 作用下,三氟甲基高烯丙基酰胺(**5a**)可发生氮-氮键的断键反应^[11],转化为有机合成中重要的中间体高烯丙基胺类化合物 **6** (Eq. 1)。

2 结论

本文在原位生成烯丙基锡试剂以及原位生成三氟甲基酰胺的基础上,高效简便地利用一锅法反应合成了一系列含三氟甲基高烯丙基酰胺类化合物。采用一锅法合成各种取代含三氟甲基高烯丙基酰胺类化合物的策略具有原料廉价易得、反应条件温和可控、收率高和后处理容易等特点,是一种可广泛应用于各种含三氟甲基高烯丙基酰胺类化合物合成的方法。合成的三氟甲基高烯丙基酰胺类化合物作为一类有效的三氟甲基合成砌块可方便地转化为各类三氟甲基取代的杂环化合物,它们在有机合成中的研究我们课题组正在进行中。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

核磁共振谱用 BRUKER PT jxf790425AM 400MHz 或 Agilent DD2 600 MHz 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。实验中所用试剂均为国产分析纯级。所用溶剂均通过标准方法蒸馏干燥。

3.2 实验方法

3.2.1 Weinreb 酰胺的合成

Weinreb 酰胺按照参考文献[19]合成。首先在 100 mL 干燥的三口瓶中依次加入 3 g *N*-甲基-*N*-甲氧基胺盐酸盐、15 mL 乙二醇和 36 mL 三乙胺,然后加热收集 47~50℃ 的馏份,定量得 1.86 g 无色液体 *N*-甲基-*N*-甲氧基胺。然后在冰水浴下向 50 mL 圆底烧瓶中加入羧酸 (10 mmol)、*N*-甲基-*N*-甲氧基胺 (30 mmol) 溶于 30 mL 甲苯中,在 0℃ 下搅拌 10 min 后,向混合物中缓慢滴加 PCl_3 (5 mmol) 的甲苯混合液,滴加完毕后,让其自然升至室温。混合物于 60℃ 下继续加热 30 min,经 TLC 检测。原料反应完后,冷却至室温,加饱和 NaHCO_3 水溶液猝灭反应。用乙醚萃取,无水 MgSO_4 干燥,蒸发浓缩,剩余物柱层析 [*V*(石油醚):*V*(乙酸乙酯)=4:1] 分离得到产率为 97% 的纯 Weinreb 酰胺。

3.2.2 取代 2,2,2-三氟甲基酮的合成

取代 2,2,2-三氟甲基酮按照参考文献[20]合成。将氟化铯 (1 mmol) 加入 50 mL 圆底烧瓶,加入 3 mL 甲苯,搅拌溶解后,再加入上述制备的 Weinreb 酰胺 (5 mmol),冰水浴冷却至 0℃。将 TMSCF_3 缓慢滴入反应瓶,搅拌 10 min 后撤去冰水浴,室温搅拌过夜。TLC 检测反应完全后加入 5 mL 水,将四丁基氟化铵 (4 mmol) 溶于 5 mL

表3 反应底物范围^{a,b}

Table 3 Substrate scope

^a Reaction conditions: The mixture of **1** (0.3 mmol), **2** (0.45 mmol), $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (5 mol%) and THF (3 mL) was reacted under reflux condition. After the formation of **4** detected by TLC, **3a** (0.6 mmol), Sn (0.75 mmol), $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (15 mol%) and THF (3 mL) were added, and the mixture was reacted under reflux condition. ^b Isolated yield.

表 4 烯丙基溴的适用范围^{a,b}
Table 4 Substrate scope of allyl bromides

^a Reaction conditions: The mixture of **1** (0.3 mmol), **2** (0.45 mmol), $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (5 mol%) and THF (3 mL) was reacted under reflux condition. After the formation of **4** detected by TLC, **3** (0.6 mmol), Sn (0.75 mmol), $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (15 mol%) and THF (3 mL) were added, and the mixture was reacted under reflux condition. ^b Isolated yield.

四氢呋喃后加入反应体系, 50 °C回流 2 h. 冷却至室温, 用乙酸乙酯(10 mL×3)萃取, 有机相用无水硫酸镁干燥, 蒸发浓缩, 剩余物柱层析[V(石油醚): V(乙酸乙酯)=6:1]分离得取代 2,2,2-三氟甲基酮。

3.2.3 取代酰肼的合成

取代酰肼按照参考文献[21]合成. 在 100 mL 单口瓶中依次加入有机羧酸(0.045 mol)、乙醇(30 mL)、浓硫酸(1 mL), 加热回流, TLC 检测反应完全后, 减压蒸除溶剂, 体系冷却至室温, 逐滴加入饱和碳酸钠至溶液呈中性, 乙酸乙酯萃取(30 mL×3), 合并有机相, 无水硫酸镁干燥有机相, 蒸发浓缩得酯粗产品. 将新制的酯溶于乙醇(10 mL), 加入 3 equiv.水合肼(80%水溶液), 加热回流, TLC 检测酯完全反应后, 蒸去乙醇, 冷却结晶, 过滤, 粗产品用无水乙醇重结晶, 干燥得酰肼纯品。

3.2.4 高烯丙基酰肼类化合物合成

50 mL 圆底烧瓶中依次加入三氟甲基酮(0.3 mmol)、酰肼(0.45 mmol)、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (5 mol%)、四氢呋喃(3 mL), 加热回流, TLC 检测酰肼生成后, 反应体系中依次加入锡粉(0.75 mmol)、烯丙基溴(0.6 mmol)及 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (15 mol%), 补加 3 mL 四氢呋喃, 继续加热回流, TLC 检测反应完全后, 蒸发除去溶剂, 加入乙酸乙酯(10 mL)及饱和氯化铵溶液(3 mL)猝灭反应, 分液, 乙酸乙酯萃取(10 mL×3), 合并有机相, 有机相用无水硫酸镁干燥, 蒸发浓缩, 剩余物柱层析[V(石油醚): V(乙酸乙酯)=4:1]分离得化合物 **5**。

N'-(1,1,1-三氟-2-苯基戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5a**): 得 83 mg 无色针晶, 产率 83%. m.p. 124~125 °C; ¹H

NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.67 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.64 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.51 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.43~7.38 (m, 5H), 7.29 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 5.98 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 5.75~5.69 (m, 1H), 5.18 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 5.10 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.03 (dd, $J=15.0, 7.2$ Hz, 1H), 2.95 (dd, $J=15.0, 7.2$ Hz, 1H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.5, 134.7, 132.3, 132.0, 131.2, 128.8, 128.7, 128.6, 127.6, 126.8, 126.4 (q, $J=286.0$ Hz), 119.6, 67.8 (q, $J=24.0$ Hz), 36.9; ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.45. HRMS 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.

3-甲基-*N'*-(1,1,1-三氟-2-苯基戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5c**): 得 82 mg 无色针晶, 产率 78%. m.p. 90~91 °C; ¹H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.67 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.49 (s, 1H), 7.44~7.36 (m, 5H), 7.32~7.27 (m, 2H), 5.97 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 5.76~5.69 (m, 1H), 5.17 (dd, $J=16.8, 1.2$ Hz, 1H), 5.10 (dd, $J=10.2, 0.6$ Hz, 1H), 3.03 (dd, $J=15.0, 7.2$ Hz, 1H), 2.96 (dd, $J=15.0, 7.2$ Hz, 1H), 2.37 (s, 3H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.7, 138.6, 134.8, 132.7, 132.3, 131.2, 128.7, 128.6, 128.5, 127.6, 126.4 (q, $J=285.0$ Hz), 123.7, 119.5, 67.8 (q, $J=24.0$ Hz), 36.8, 21.3; ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.49. HRMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ [$\text{M} + \text{H}$]⁺ 349.1522, found 349.1526.

4-甲基-*N'*-(1,1,1-三氟-2-苯基戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5d**): 得 88 mg 无色针晶, 产率 84%. m.p. 128~129 °C; ¹H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.67 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.54 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.42~7.35 (m, 4H),

7.19 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 5.97 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 5.75~5.68 (m, 1H), 5.16 (dd, $J=17.4$, 1.2 Hz, 1H), 5.08 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.02 (dd, $J=15.6$, 7.2 Hz, 1H), 2.94 (dd, $J=15.6$, 7.2 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.5, 142.5, 134.8, 131.2, 129.4, 129.3, 128.6, 128.5, 127.6, 126.8, 126.4 (q, $J=286.0$ Hz), 119.5, 67.8 (q, $J=24.0$ Hz), 36.8, 21.4; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.53. HRMS 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.

4-甲氧基- N' -(1,1,1-三氟-2-苯基戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5e**): 得 83 mg 无色针晶, 产率 76%. m.p. 106~108 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.67 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.41 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.36 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.27 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 6.89 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 5.96 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 5.75~5.68 (m, 1H), 5.16 (dd, $J=17.4$, 1.8 Hz, 1H), 5.08 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.02 (dd, $J=15.0$, 7.2 Hz, 1H), 2.94 (dd, $J=15.0$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.3, 162.6, 134.9, 131.3, 128.7, 128.6, 128.5, 127.6, 126.4 (q, $J=286.5$ Hz), 124.5, 119.5, 113.9, 67.8 (q, $J=24.0$ Hz), 55.4, 36.8; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.56. HRMS 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.

3-氯- N' -(1,1,1-三氟-2-苯基戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5g**): 得 96 mg 无色针晶, 产率 87%. m.p. 105~108 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.66 (d, $J=6.6$ Hz, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.48~7.40 (m, 5H), 7.38 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.33~7.30 (m, 1H), 5.93 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 5.72~5.68 (m, 1H), 5.17 (d, $J=17.4$ Hz, 1H), 5.10 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.00 (dd, $J=13.8$, 6.0 Hz, 1H), 2.94 (dd, $J=13.8$, 6.0 Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 165.2, 134.9, 134.6, 134.0, 132.0, 131.1, 130.0, 128.7, 128.6, 127.5, 127.3, 126.0 (q, $J=286.5$ Hz), 124.8, 119.7, 67.8 (q, $J=24.0$ Hz), 37.1; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.25. HRMS calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClF}_3\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 391.0795, found 391.0802.

4-氯- N' -(1,1,1-三氟-2-苯基戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5h**): 得 94 mg 无色针晶, 产率 85%. m.p. 110~113 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.66 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.56 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.43~7.35 (m, 6H), 5.95 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 5.73~5.67 (m, 1H), 5.16 (dd, $J=16.8$, 1.2 Hz, 1H), 5.09 (dd, $J=10.2$, 1.2 Hz, 1H), 3.00 (dd, $J=15.6$, 7.2 Hz, 1H), 2.93 (dd, $J=15.6$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 165.6, 138.3, 134.7, 131.1, 130.6, 129.0, 128.7, 128.6, 128.3, 127.5, 126.4 (q, $J=286.5$ Hz),

119.7, 67.9 (q, $J=24.0$ Hz), 37.1. ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.24. HRMS 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' -(1,1,1-三氟-2-苯基戊-4-烯-2-基)-4-(三氟甲基)苯甲酰肼(**5i**): 得 87 mg 无色针晶, 产率 72%. m.p. 95~97 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.72 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.67~7.63 (m, 5H), 7.43~7.36 (m, 3H), 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), 3.01 (dd, $J=15.0$, 6.6 Hz, 1H), 2.94 (dd, $J=15.2$, 6.6 Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 165.2, 135.6, 134.6, 133.4 (q, $J=33.0$ Hz), 131.0, 128.7, 128.6, 127.5, 127.4, 126.4 (q, $J=286.5$ Hz), 125.7 (q, $J=3.0$ Hz), 123.5 (q, $J=271.5$ Hz), 119.7, 67.9 (q, $J=24.0$ Hz), 37.3; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -63.56, -72.18. HRMS 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.

3-溴- N' -(1,1,1-三氟-2-苯基戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5j**): 得 103 mg 无色针晶, 产率 83%. m.p. 99~100 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.78 (s, 1H), 7.66 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.59 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.51 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.42~7.36 (m, 3H), 7.25~7.22 (m, 1H), 5.93 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 5.71~5.65 (m, 1H), 5.16 (dd, $J=16.8$, 1.2 Hz, 1H), 5.09 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.00 (dd, $J=15.0$, 7.2 Hz, 1H), 2.94 (dd, $J=15.0$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 165.1, 134.8, 134.6, 134.2, 131.0, 130.2, 130.1, 128.7, 128.6, 127.5, 126.3 (q, $J=285.0$ Hz), 125.3, 122.8, 119.6, 67.8 (q, $J=24.0$ Hz), 37.0; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.25. HRMS calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 437.0270, found 437.0276.

N' -(1,1,1-三氟-2-苯基戊-4-烯-2-基)咪唑-2-碳酰肼(**5k**): 得 88 mg 无色针晶, 产率 90%. m.p. 118~119 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.68~7.62 (m, 3H), 7.43~7.35 (m, 4H), 7.12~7.11 (m, 1H), 6.48~6.47 (m, 1H), 5.77~5.66 (m, 2H), 5.18 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 5.10 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 3.01 (dd, $J=15.2$, 7.2 Hz, 1H), 2.92 (dd, $J=15.2$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 157.0, 146.1, 144.3, 134.6, 131.1, 128.6, 128.5, 127.6, 126.3 (q, $J=286.0$ Hz), 119.7, 115.1, 112.0, 67.7 (q, $J=24.0$ Hz), 36.8; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.53. HRMS 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' -(1,1,1-三氟-2-苯基戊-4-烯-2-基)-2-萘甲酰肼(**5l**): 得 97 mg 无色针晶, 产率 84%. m.p. 117~120 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.16 (s, 1H), 7.87~7.82 (m, 3H), 7.71~7.65 (m, 3H), 7.57~7.50 (m, 3H), 7.45~

7.36 (m, 3H), 6.05 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 5.21~5.10 (m, 1H), 5.19 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 5.11 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 3.07 (dd, $J=15.2, 7.2$ Hz, 1H), 2.98 (dd, $J=15.2, 7.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 166.6, 134.9, 134.8, 132.5, 131.2, 129.4, 128.9, 128.7, 128.6, 127.9, 127.7, 127.6, 126.9, 126.4 (q, $J=285.0$ Hz), 123.0, 119.6, 67.8 (q, $J=24.0$ Hz), 36.9; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.38. HRMS calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 407.1342, found 407.1350.

N' -(1,1,1-三氟-2-苯基戊-4-烯-2-基)-3,5-双(三氟甲基)苯甲酰肼(**5m**): 得 121 mg 无色针晶, 产率 86%. m.p. 92~93 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 8.04 (s, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.67~7.65 (m, 3H), 7.43~7.39 (m, 3H), 5.94 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 5.72~5.69 (m, 1H), 5.20 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 5.13 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.03~2.95 (m, 2H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 163.7, 134.4, 134.3, 132.4 (q, $J=34.0$ Hz), 131.0, 128.9, 128.8, 127.5, 127.2, 126.3 (q, $J=286.0$ Hz), 125.5, 122.7 (q, $J=272.0$ Hz), 119.9, 68.0 (q, $J=24.0$ Hz), 37.5; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -63.52, -72.13. HRMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{F}_9\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 493.0933, found 493.0941.

3,5-二氯- N' -(1,1,1-三氟-2-苯基戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5n**): 得 99 mg 无色针晶, 产率 82%. m.p. 118~119 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.65 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.47~7.38 (m, 6H), 5.91 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 5.74~5.64 (m, 1H), 5.18 (d, $J=17.2$ Hz, 1H), 5.11 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 3.02~2.90 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 163.9, 135.6, 135.1, 134.5, 131.8, 130.9, 128.8, 128.7, 127.5, 126.3 (q, $J=286.5$ Hz), 125.5, 119.8, 67.9 (q, $J=24.0$ Hz), 37.2; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.20. HRMS calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{F}_3\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 425.0406, found 425.0413.

N' -(2-(3-氯苯基)-1,1,1-三氟戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5r**): 得 94 mg 无色针晶, 产率 85%. m.p. 90~93 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.69~7.64 (m, 3H), 7.56~7.49 (m, 2H), 7.43~7.35 (m, 5H), 5.93 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 5.75~5.65 (m, 1H), 5.18 (dd, $J=16.8, 1.2$ Hz, 1H), 5.13 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 3.01 (dd, $J=15.2, 7.2$ Hz, 1H), 2.89 (dd, $J=15.2, 7.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 166.8, 137.0, 134.7, 132.1, 130.7, 129.8, 128.9, 128.7, 128.0, 126.9, 126.2 (q, $J=286.0$ Hz), 125.9, 120.1, 67.7 (q, $J=24.0$ Hz), 37.0; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.26. HRMS 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' -(2-(4-氯苯基)-1,1,1-三氟戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼

(**5s**): 得 97 mg 无色针晶, 产率 88%. m.p. 131~133 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.65 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.61 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.51 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.43~7.38 (m, 4H), 7.29 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 5.89 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 5.73~5.66 (m, 1H), 5.17 (d, $J=17.4$ Hz, 1H), 5.12 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.00 (dd, $J=15.0, 7.2$ Hz, 1H), 2.90 (dd, $J=15.0, 7.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.7, 134.8, 133.4, 132.2, 132.1, 130.8, 129.2, 129.1, 128.8, 126.9, 126.2 (q, $J=286.5$ Hz), 120.1, 67.6 (q, $J=24.0$ Hz), 36.9; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.53. HRMS calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClF}_3\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 391.0795, found 391.0805.

N' -(1,1,1-三氟-2-间甲基苯基戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5t**): 得 77 mg 无色针晶, 产率 74%. m.p. 96~98 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.65 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.48~7.45 (m, 4H), 7.39 (t, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.30 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.18 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 5.99 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 5.75~5.67 (m, 1H), 5.17 (dd, $J=16.8, 1.2$ Hz, 1H), 5.09 (dd, $J=10.0, 1.2$ Hz, 1H), 3.02 (dd, $J=15.2, 6.8$ Hz, 1H), 2.94 (dd, $J=15.2, 6.8$ Hz, 1H), 2.38 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 166.4, 138.2, 134.7, 132.3, 131.9, 131.3, 129.4, 128.6, 128.4, 128.1, 126.8, 126.4 (q, $J=286.0$ Hz), 124.6, 119.4, 67.6 (q, $J=24.0$ Hz), 36.7, 21.6; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.47. HRMS 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' -(1,1,1-三氟-2-对甲基苯基戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5u**): 得 89 mg 无色针晶, 产率 86%. m.p. 105~107 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.65 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.50 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.41 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.23 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 5.97 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 5.78~5.67 (m, 1H), 5.17 (d, $J=18.6$ Hz, 1H), 5.10 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.02 (dd, $J=15.0, 7.2$ Hz, 1H), 2.94 (dd, $J=15.6, 7.2$ Hz, 1H), 2.36 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.4, 138.5, 132.4, 132.0, 131.7, 131.3, 129.3, 128.7, 127.5, 126.8, 126.4 (q, $J=286.9$ Hz), 119.5, 67.6 (q, $J=22.6$ Hz), 36.7, 21.0; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.82. HRMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 371.1342, found 371.1337.

3-甲基- N' -(1,1,1-三氟-2-间甲基苯基戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5v**): 得 76 mg 无色针晶, 产率 70%. m.p. 115~116 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.49 (s, 2H), 7.46~7.40 (m, 3H), 7.30~7.24 (m, 3H), 7.17 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 5.98 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 5.75~5.68 (m, 1H),

5.16 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 5.08 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.02 (dd, $J=15.0, 7.2$ Hz, 1H), 2.94 (dd, $J=15.2, 7.2$ Hz, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.34 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.6, 138.5, 138.2, 134.7, 132.6, 132.2, 131.3, 129.3, 128.5, 128.4, 128.2, 127.6, 126.4 (q, $J=286.0$ Hz), 124.7, 123.7, 119.3, 67.6 (q, $J=24.0$ Hz), 36.6, 21.6, 21.2; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.49. HRMS 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-溴- N' -(1,1,1-三氟-2-间甲基戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5w**): 得 100 mg 无色针晶, 产率 78%. m.p. 108~111 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.77 (s, 1H), 7.62 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.57 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.51 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.44 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.29 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.21 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.17 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 5.94 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 5.73~5.66 (m, 1H), 5.16 (d, $J=17.4$ Hz, 1H), 5.08 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 2.99 (dd, $J=15.0, 6.6$ Hz, 1H), 2.93 (dd, $J=15.0, 6.6$ Hz, 1H), 2.37 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 165.0, 138.2, 134.8, 134.5, 134.2, 131.2, 130.2, 130.1, 129.4, 128.4, 128.1, 126.3 (q, $J=286.5$ Hz), 125.3, 124.6, 122.7, 119.4, 67.7 (q, $J=24.0$ Hz), 36.9, 21.6; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.22. HRMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 450.2109, found 450.2115.

3-溴- N' -(2-(3-氯苯基)-1,1,1-三氟戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5x**): 得 110 mg 无色针晶, 产率 82%. m.p. 103~104 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.77~7.75 (m, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.58~7.54 (m, 2H), 7.50 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.33 (s, 2H), 7.21 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 5.88 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 5.71~5.64 (m, 1H), 5.16 (d, $J=17.4$ Hz, 1H), 5.10 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 2.98 (dd, $J=15.0, 7.2$ Hz, 1H), 2.88 (dd, $J=15.2, 7.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 165.5, 136.8, 134.9, 134.6, 133.9, 130.5, 130.2, 130.1, 129.7, 128.9, 128.0, 126.0 (q, $J=286.5$ Hz), 125.9, 125.3, 122.7, 120.0, 67.6 (q, $J=24.0$ Hz), 37.0; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -71.99. HRMS calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{BrClF}_3\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 470.9879, found 470.9887.

N' -(1,1,1-三氟-2-(蔡-2-基)戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5y**): 得 68 mg 无色针晶, 产率 59%. m.p. 151~153 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.18 (s, 1H), 7.90~7.83 (m, 3H), 7.77 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.64~7.62 (m, 2H), 7.52~7.44 (m, 4H), 7.36 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 6.11 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 5.80~5.70 (m, 1H), 5.20 (dd, $J=16.8, 1.2$ Hz, 1H), 5.09 (d, $J=10.4$ Hz, 1H), 3.11 (dd, $J=14.4, 6.6$ Hz, 1H), 3.05 (dd, $J=14.4, 6.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150

MHz, CDCl_3) δ : 166.6, 132.8, 132.3, 132.2, 131.9, 131.1, 128.6, 128.5, 128.3, 127.5, 127.4, 126.9, 126.8, 126.7, 126.5 (q, $J=288.4$ Hz), 126.4, 124.7, 119.6, 68.0 (q, $J=24.0$ Hz), 37.1; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.02. HRMS calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 407.1342, found 407.1349.

4-甲氧基- N' -[1,1,1-三氟-2-(蔡-2-基)戊-4-烯-2-基]苯甲酰肼(**5z**): 得 109 mg 无色针晶, 产率 88%. m.p. 110~112 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 8.17 (s, 1H), 8.03~7.68 (m, 5H), 7.61 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.56~7.46 (m, 2H), 6.86 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 6.10 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 5.75~5.68 (m, 1H), 5.19 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 5.08 (d, $J=9.6$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.10 (dd, $J=15.6, 7.2$ Hz, 1H), 3.04 (dd, $J=15.6, 7.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 166.4, 162.5, 132.9, 132.8, 132.3, 131.3, 128.7, 128.5, 128.3, 127.5, 127.4, 126.8, 126.5 (q, $J=286.0$ Hz), 126.4, 124.8, 124.4, 119.6, 113.9, 67.9 (q, $J=24.0$ Hz), 55.3, 36.9; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.12. HRMS calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 437.1447, found 437.1454.

N' -(1,1,1-三氟-2-(蔡-2-基)戊-4-烯-2-基)-3,5-双(三氟甲基)苯甲酰肼(**5aa**): 得 116 mg 无色针晶, 产率 74%. m.p. 100~103 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 8.17 (s, 1H), 8.08~8.05 (m, 2H), 7.97 (s, 1H), 7.89~7.83 (m, 3H), 7.74 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.53~7.51 (m, 2H), 6.11~6.09 (m, 1H), 5.76~5.71 (m, 1H), 5.22 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 5.12 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.10~3.00 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 163.7, 134.3, 133.0, 132.9, 132.2 (q, $J=34.0$ Hz), 131.9, 131.0, 128.5, 128.4, 127.5, 127.4, 127.3, 127.0, 126.5, 126.4 (q, $J=286.0$ Hz), 125.3, 124.6, 122.7 (q, $J=272$ Hz), 119.9, 68.1 (q, $J=24.0$ Hz), 37.7; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -63.50, -71.54. HRMS calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{F}_9\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 543.1089, found 543.1098.

(*E*)- N' -(1-(4-甲氧基苯基)-3-(三氟甲基)己-1,5-二烯-3-基)苯甲酰肼(**5ab**): 得 53 mg 无色针晶, 产率 45%. m.p. 113~116 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.70 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.51 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.43~7.41 (m, 3H), 7.31 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 6.85~6.82 (m, 3H), 6.04 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 5.99~5.92 (m, 1H), 5.62 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 5.29~5.24 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.77 (dd, $J=14.4, 6.6$ Hz, 1H), 2.71 (dd, $J=14.4, 6.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 167.1, 159.8, 133.8, 132.3, 132.0, 131.1, 128.8, 128.7, 127.9, 126.8, 126.4 (q, $J=286.0$ Hz), 120.4, 120.2, 114.0, 65.7 (q, $J=24.0$ Hz), 55.3, 36.7; ^{19}F

NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -75.09. HRMS calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 413.1447, found 413.1453.

(*E*)-*N'*-(1,1,1-三氟-2,3-二苯基戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5ac**): 无色粘稠油状物; 90 mg, 产率 73%. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.72 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.48 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.44 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.41~7.32 (m, 4H), 7.24 (d, $J=4.2$ Hz, 4H), 7.21~7.15 (m, 1H), 6.50 (d, $J=15.6$ Hz, 1H), 6.15~6.07 (m, 1H), 6.02 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 3.18 (dd, $J=15.6$, 7.2 Hz, 1H), 3.11 (dd, $J=15.6$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.5, 136.9, 134.8, 134.4, 132.3, 132.0, 128.8, 128.7, 128.6, 128.4, 127.7, 127.4, 126.8, 126.4 (q, $J=285.0$ Hz), 126.2, 122.6, 68.2 (q, $J=24.0$ Hz), 36.4; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.32. HRMS calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 411.1679, found 411.1682.

(*E*)-4-氯-*N'*-(1,1,1-三氟-2,3-二苯基戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5ad**): 无色粘稠油状物; 103 mg, 产率 78%. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.71 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.44 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.38 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.33 (t, $J=8.4$ Hz, 3H), 7.28~7.21 (m, 4H), 7.19 (t, $J=6.6$ Hz, 1H), 6.48 (d, $J=15.6$ Hz, 1H), 6.13~6.04 (m, 1H), 5.99 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.15 (dd, $J=15.6$, 7.2 Hz, 1H), 3.11 (dd, $J=15.0$, 7.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 165.5, 138.3, 136.8, 134.6, 134.4, 130.6, 129.0, 128.8, 128.7, 128.5, 128.3, 127.6, 127.5, 126.4 (q, $J=285.0$ Hz), 126.2, 122.5, 68.2 (q, $J=24.0$ Hz), 36.5; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.27. HRMS calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{OCl}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 445.1289, found 445.1283.

(*E*)-4-甲基-*N'*-(1,1,1-三氟-2,3-二苯基戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5ae**): 无色粘稠油状物; 99 mg, 产率 76%. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.73 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.54 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.44 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.42~7.33 (m, 2H), 7.25 (d, $J=4.8$ Hz, 4H), 7.22~7.14 (m, 3H), 6.50 (d, $J=15.6$ Hz, 1H), 6.15~6.08 (m, 1H), 6.03 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.19 (dd, $J=15.0$, 6.6 Hz, 1H), 3.12 (dd, $J=15.0$, 7.2 Hz, 1H), 2.37 (s, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.5, 142.5, 136.9, 134.8, 134.3, 129.4, 129.3, 128.7, 128.6, 128.4, 127.7, 127.4, 126.8, 126.4 (q, $J=286.0$ Hz), 126.2, 122.7, 68.2 (q, $J=24.0$ Hz), 36.3, 21.4; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -72.37. HRMS calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 425.1835, found 425.1831.

N'-(1,1,1-三氟-4-甲基-2-苯基戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5af**): 无色粘稠油状物; 89 mg, 产率 85%. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.68 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.61 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.47 (t, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.43~

7.32 (m, 5H), 7.25 (d, $J=4.8$ Hz, 4H), 6.15 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 4.91 (s, 1H), 4.80 (s, 1H), 2.95~2.84 (m, 2H), 1.49 (s, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.2, 139.4, 135.5, 132.4, 131.8, 128.6, 128.5, 128.4, 127.1, 126.8, 126.6 (q, $J=286.5$ Hz), 117.0, 67.9 (q, $J=24.0$ Hz), 41.9, 23.9; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -71.01. HRMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 349.1522, found 349.1516.

4-氯-*N'*-(1,1,1-三氟-4-甲基-2-苯基戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5ag**): 无色粘稠油状物; 101 mg, 产率 88%. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.65 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.55~7.44 (m, 3H), 7.39 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.37~7.30 (m, 3H), 6.10 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 4.90 (s, 1H), 4.78 (s, 1H), 2.93~2.81 (m, 2H), 1.47 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 165.2, 139.4, 135.4, 130.2, 128.9, 128.6, 128.5, 128.4, 128.2, 127.0, 126.6 (q, $J=288.0$ Hz), 117.1, 68.0 (q, $J=22.5$ Hz), 42.0, 23.9; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -70.85. HRMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{OCl}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 383.1133, found 383.1125.

4-甲基-*N'*-(1,1,1-三氟-4-甲基-2-苯基戊-4-烯-2-基)苯甲酰肼(**5ah**): 无色粘稠油状物; 90 mg, 产率 83%. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.67 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.40 (t, $J=7.8$ Hz, 3H), 7.35 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.18 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 6.14 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 4.91 (s, 1H), 4.79 (s, 1H), 2.94~2.83 (m, 2H), 2.36 (s, 3H), 1.48 (s, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 166.2, 142.4, 139.5, 135.6, 129.6, 129.3, 128.5, 128.4, 127.1, 126.8, 126.6 (q, $J=288.0$ Hz), 116.9, 67.9 (q, $J=22.5$ Hz), 41.8, 23.9, 21.4; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -71.12. HRMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 363.1679, found 363.1674.

3.2.5 高烯丙基胺类化合物 6 合成

钐粉(1.5 mmol)置于干燥的 50 mL 烧瓶中, 抽真空充氩气, 反复 3 次, 加入碘单质(1.5 mmol)的 THF (20 mL)溶液, 100 $^{\circ}\text{C}$ 下回流搅拌 3 h 后, 溶液变为深蓝色. 冷却至室温后, 继续在水无氧条件下, 向该制备好的 SmI_2 -THF 溶液中加入 **5a** (0.5 mmol)的 CH_3OH (3 mL)溶液, 室温下搅拌约 30 min 后, **5a** 完全被消耗. 通过快速柱色谱法纯化, 得到目标产物 1,1,1-三氟-2-苯基戊-4-烯-2-胺(**6**)^[11] 89 mg, 产率 83%. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.61 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.41 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.35 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 5.62~5.49 (m, 1H), 5.16 (d, $J=16.8$ Hz, 1H), 5.12 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 2.97 (dd, $J=13.8$, 5.4 Hz, 1H), 2.68 (dd, $J=14.4$, 7.8 Hz, 1H), 1.80 (s, 2H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 137.5, 131.2, 128.3, 128.1,

127.0 (q, $J=286.5$ Hz), 126.8, 120.1, 61.0 (q, $J=27.0$ Hz), 40.8; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -83.52. HRMS calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 216.0995, found 216.0992.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **5** 和 **6** 的 ^1H NMR、 ^{13}C NMR 及 ^{19}F NMR 谱图及化合物的高分辨质谱。这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载。

References

- [1] (a) Zhang, J.; Jin, C.; Zhang, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 662 (in Chinese). (张霁, 金传飞, 张英俊, 有机化学, **2014**, *34*, 662.) (b) Wang, J.; Sanchez, M.; Acena, J.; Pozo, C.; Sorochinsky, A.; Fustero, S.; Soloshonok, V.; Liu, H. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 2432. (c) Meanwell, N. A. *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 2529. (d) Wang, J.; Liu, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 1785 (in Chinese). (王江, 柳红, 有机化学, **2011**, *31*, 1785.)
- [2] (a) Cametti, M.; Crousse, B.; Metrangolo, P. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 31. (b) Müller, K.; Faeh, C.; Diederich, F. *Science* **2007**, *317*, 1881.
- [3] (a) Li, Y. *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 723. (b) Jeschke, P. *ChemBioChem* **2004**, *5*, 570.
- [4] (a) Kang, J.; Huang, D.; Wang, K.-H.; Su, Y.; Hu, Y.; Chang, Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 103 (in Chinese). (康娟, 黄丹凤, 王克虎, 苏瀛鹏, 胡雨来, 常青, 有机化学, **2017**, *37*, 103.) (b) Rong, J.; Ni, C.; Wang, Y.; Kuang, C.; Gu, Y.; Hu, J. *Acta Chim. Sinica* **2017**, *75*, 105 (in Chinese). (荣健, 倪传法, 王云泽, 匡翠文, 顾玉城, 胡金波, 化学学报, **2017**, *75*, 105.) (c) Gou, B.; Yang, C.; Zhang, L.; Xia, W. *Acta Chim. Sinica* **2017**, *75*, 66 (in Chinese). (苟宝权, 杨超, 张磊, 夏吾炯, 化学学报, **2017**, *75*, 66.) (d) Tian, Q.; Weng, Z. *Chin. J. Chem.* **2016**, *34*, 505. (e) Yin, B.; Wu, Y.; Ma, H.; Ma, X.; Fu, B.; Liu, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 2119 (in Chinese). (殷伯翰, 吴燕华, 麻红利, 马晓东, 傅滨, 刘吉平, 有机化学, **2015**, *35*, 2119.) (f) Bian, Q.; Xu, S.; Duan, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 2321 (in Chinese). (边庆龙, 许胜, 段伟良, 有机化学, **2015**, *35*, 2321.) (g) Alonso, C.; Marigorta, E. M.; Rubiales, G.; Palacios, F. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 1847. (h) Fustero, S.; Simón-Fuentes, A.; Barrio, P. and Haufe, G., *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 871. (i) Qing, F. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 815 (in Chinese). (卿凤翎, 有机化学, **2012**, *32*, 815.)
- [5] (a) Shi, M.; Liu, X.-G.; Guo, Y.-W.; Zhang, W. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 12731. (b) Corey, E. J.; Cheng, X.-M.; Cimprich, K. A.; Sarshar, S. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6835.
- [6] (a) Zheng, Y.; Ma, H.; Ma, J. A. *Chin. J. Chem.* **2016**, *34*, 511. (b) Zhang, S.; Li, L.; Hu, Y.; Li, Y.; Yang, Y.; Zha, Z.; Wang, Z. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5036. (c) Zhang, G.-W.; Meng, W.; Ma, H.; Nie, J.; Zhang, W.-Q.; Ma, J.-A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *123*, 3600. (d) Wang, X.-N.; Shao, P.-L.; Lv, H.; Ye, S. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4029.
- [7] (a) Curran, S. P.; Connon, S. J. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1074. (b) Cronin, L.; Manoni, F.; O'Connor, C. J.; Connon, S. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 3045.
- [8] (a) Tao, R.; Yin, X.-J.; Wang, K.-H.; Niu, Y.-Z.; Wang, Y.-L.; Huang, D.-F.; Su, Y.-P.; Wang, J.-X.; Hu, Y.-L.; Fu, Y.; Du, Z.-Y. *Chin. Chem. Lett.* **2015**, *26*, 1046. (b) Zhang, D.; Tanaka, F. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 3458. (c) Lin, J.; Kang, T.; Liu, Q.; He, L. *Tetrahedron: Asymmetry* **2014**, *25*, 949. (d) Li, X.-J.; Xiong, H.-Y.; Hua, M.-Q.; Nie, J.; Zheng, Y.; Ma, J.-A. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 2117. (e) Sasaki, S.; Kikuchi, K.; Yamauchi, T.; Higashiyama, K. *Synlett* **2011**, 1431.
- [9] Corbett, M. T.; Xu, Q.; Johnson, J. S. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2362.
- [10] (a) Vlatković, M.; Bernardi, L.; Otten, E.; Feringa, B. L. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 7773. (b) Wu, L.; Su, Y.; Chong, S.; Zhang, W.; Huang, D.; Wang, K.-H.; Hu, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 936 (in Chinese). (吴丽丽, 苏瀛鹏, 种思颖, 张为刚, 黄丹凤, 王克虎, 胡雨来, 有机化学, **2017**, *37*, 936.)
- [11] (a) Ding, H.; Frestad, G. K. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 637. (b) Friestad, G. K.; Ding, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 4491. (c) Dey, S.; Gadakh, S. K.; Ahuja, B. B.; Kamble, S. P.; Sudalai A. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 684.
- [12] (a) Ternon, M.; Quturquin, F.; Paulmier, C. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 10259. (b) Tiecco, M.; Testaferri, L.; Marini, F. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 11841.
- [13] (a) Kobayashi, S.; Hamada, H.; Manabe, K. *Synlett* **2001**, 1140. (b) Manabe, K.; Oyamada, H.; Sugita, K.; Kobayashi, S. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8054.
- [14] Kumar, H. M. S.; Anjaneyulu, S.; Reddy, E. J.; Yadav, J. S. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9311.
- [15] (a) Berger, R.; Rabbat, P. M. A.; Leighton, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9596. (b) Hamada, T.; Manabe, K.; Kobayashi, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 3927. (c) Berger, R.; Duff, K.; Leighton, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5686. (d) Friestad, G. K.; Korapala, C. S.; Ding, H. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 281.
- [16] (a) Lu, A.; Wang, F.; Huang, D.; Wang, K.-H.; Su, Y.; Xu, Y.; Hu, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 948 (in Chinese). (陆爱玲, 王凤娇, 黄丹凤, 王克虎, 苏瀛鹏, 徐艳丽, 胡雨来, 有机化学, **2014**, *34*, 948.) (b) Lu, A.; Huang, D.; Wang, K.-H.; Su, Y.; Ma, J.; Xu, Y.; Hu, Y. *Synthesis* **2016**, *48*, 293. (c) Du, G.; Huang, D.; Wang, K.-H.; Chen, X.; Xu, Y.; Ma, J.; Su, Y.; Fu, Y.; Hu, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 1492.
- [17] (a) Cook, G. R.; Maity, B. C.; Kargbo, R. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1741. (b) Cook, G. R.; Kargbo, R.; Maity, B. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2767. (c) Tan, K. L.; Jacobsen, E. N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 1315.
- [18] Hirabayashi, R.; Ogawa, C.; Sugiura, M.; Kobayashi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9493.
- [19] Niu, T.; Zhang, W.; Huang, D.; Xu, C.; Wang, H.; Hu, Y. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4474.
- [20] (a) Wiedemann, J.; Heiner, T.; Mloston, G.; Prakash, G.; Olah, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 820. (b) Rudzinski, D. M.; Kelly, C. B.; Leadbeater, N. E. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9610.
- [21] Chen, W.; Liao, D. *Chem. World* **2006**, *5*, 285 (in Chinese). (陈文杰, 廖道华, 化学世界, **2006**, *5*, 285.)

(Li, L.; Fa, Y.)