

环状三价碘试剂参与的 β -二羰基化合物的 α -苯甲酰氧基化反应高珠鹏^a 项 锴^b 徐学涛^{*,c} 张雅婷^a 朱道勇^{*,a}(^a 兰州大学药学院 兰州 730000)(^b 北京航天试验技术研究所 北京 100074)(^c 五邑大学生物科技与大健康学院 广东江门 529020)

摘要 报道了利用环状三价碘试剂进行底物极性反转,一锅法获得 β -二羰基类底物 α -苯甲酰氧基化产物的新方法. 反应成功的关键在于体系中原位生成了烯醇硅醚结构单元,最终经过电性诱导极性反转中间体的氧化还原重排而完成转化. 该反应具有良好的原子经济性,不仅适合克级规模制备和后续衍生化应用,而且拓展了环状三价碘及其衍生物在极性反转领域的应用范围.

关键词 三价碘试剂; β -二羰基化合物; α -苯甲酰氧基化; 极性反转

 α -Benzoyloxylation of β -Dicarbonyl Compounds Involving Cyclic Trivalent Iodine ReagentsGao, Zhupeng^a Xiang, Kai^b Xu, Xuetao^{*,c} Zhang, Yating^a Zhu, Daoyong^{*,a}(^a School of Pharmacy, Lanzhou University, Lanzhou 730000)(^b Beijing Institute of Aerospace Testing Technology, Beijing 100074)(^c School of Biotechnology and Health Science, Wuyi University, Jiangmen, Guangdong 529020)

Abstract A one-pot method for the α -benzoyloxylation of β -dicarbonyl compounds using trivalent iodine reagent was developed. The success of this protocol hinges on the *in situ* generation of silylenol ether structure followed by electrical property-promoted reductive rearrangement of a umpolung intermediate. This reaction has good atomic economy, which is not only suitable for gram scale preparation and subsequent derivatization applications, but also expands the application range of cyclic trivalent iodine and its derivatives in the field of polarity reversal.

Keywords trivalent iodine reagent; β -dicarbonyl compound; α -benzoyloxylation; umpolung

三价碘试剂^[1-3]可作为氧化剂^[4-6]、芳香化试剂^[7-9]、卤代试剂^[10]或催化剂^[11]应用于合成化学. 其中三价碘作为氧化剂的研究主要集中在通过底物的极性反转制备传统有机合成方法难以得到的产物. 极性反转指的是多种反应过程中化合物的原子或官能团电性发生反转的现象^[12-13], 目前合成化学家已将极性反转策略应用于众多活性天然产物的合成^[14-19], 因此探索应用于极性反转的新方法具有重要的基础研究意义和实际的应用价值.

目前, 关于三价碘试剂极性反转的研究主要集中在三个方面. (1)制备官能团极性反转的环状三价碘试剂,

从而实现亲核性底物的三氟甲基化^[20-23]、炔基化^[24-28]、叠氮化^[29-32]和氰基化^[33-35]等一系列反应(Scheme 1, a), 但是此类反应结束后会产生额外的 2-碘苯甲酸等副产物, 使得反应的原子经济性不高; 受此启发, 一些课题组发展改良的新方法不仅可以实现该类转化^[36-43], 而且可将 2-碘苯甲酰氧基片段保留在产物之中, 从而提高了原子利用率(Scheme 1, a). (2)使用非环状三价碘经过极性反转的碘-杂克莱森重排反应(Iodine-Hetero Claisen Rearrangement)后得到相应的 2-碘芳基取代产物(见 Scheme 1, b)^[44-49], 目前这些工作主要是碳-碳键的构筑, 三价碘试剂中只有碘苯部分保留在产物中, 原子经济性

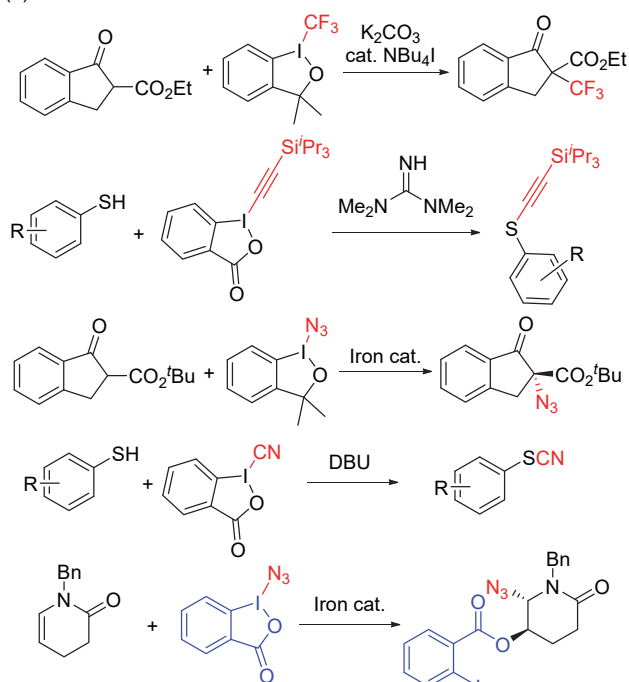
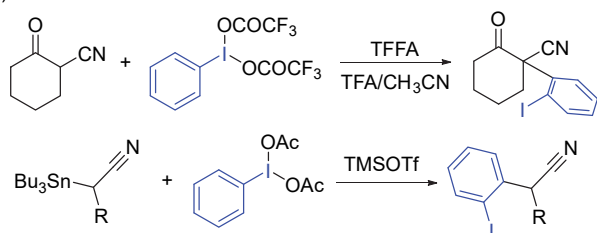
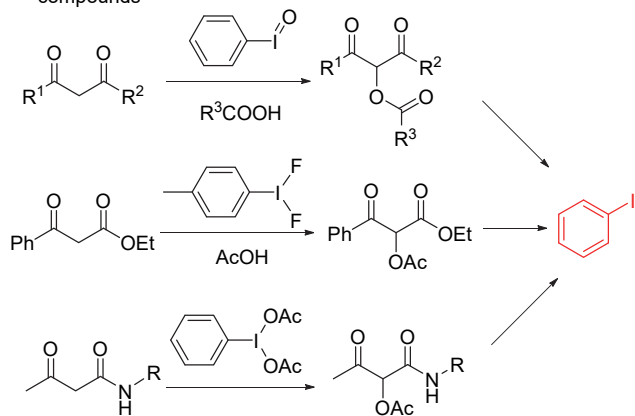
* Corresponding authors. E-mail: wyuchemxxt@126.com; zhudy@lzu.edu.cn

Received May 18, 2022; revised June 30, 2022; published online July 20, 2022.

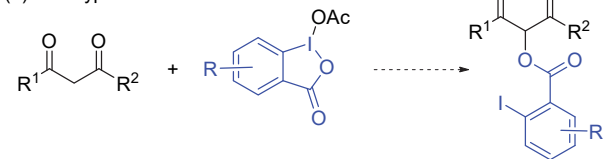
Project supported by the Department of Education of Guangdong Province (Nos. 2017KTSCX185, 2017KSYS010, 2019KZDXM035) and the Science and Technology Program of Gansu Province (No. 20JR10RA608).

广东省教育厅(Nos. 2017KTSCX185, 2017KSYS010, 2019KZDXM035)及甘肃省科技计划(No. 20JR10RA608)资助项目.

(a) Selective trivalent iodine-mediated functionalization reactions

(b) Selective trivalent iodine-mediated α -aromatization transformation(c) Trivalent iodine-mediated α -acyloxylation of β -dicarbonyl compounds

(d) Our hypothesis



图式 1 研究背景和课题设想
Scheme 1 Background and hypothesis

仍然有待提高。(3)通过非环状三价碘进行 β -二羰基化合物 α -碳原子的极性反转,实现该反应位点的酰氧基化反应:使用氧化碘苯先和羧酸反应生成二酰氧基碘苯,而后和 β -酮酸酯化合物反应得到乙酰氧基化产物^[50];或利用对甲基二氟碘苯原位生成醋酸碘苯类似物,再进行底物的酰氧基化反应^[51];或者使用醋酸碘苯进行 β -酮酰胺极性反转之后,再由三价碘直接提供乙酰氧基从而得到底物的乙酰氧基化产物^[52],但在这些反应中,仍然会产生碘苯副产物(Scheme 1, c)。总而言之,上述工作在使用三价碘进行底物官能团化之后,一般会产生邻碘苯甲酸或碘苯副产物,从而使得反应的原子经济性不高。经过文献调研,我们发现迄今并没有直接使用三价碘试剂进行 β -二羰基底物 α -苯甲酰氧基化的报道。因此,基于三价碘试剂在合成中的重要用途和上述工作的启发,我们尝试利用环状三价碘试剂进行 β -二羰基底物的 α -苯甲酰氧基化探索,并将三价碘的绝大部分片段保留在目标产物中,从而提高反应的原子经济性。

β -二羰基化合物的 α -苯甲酰氧基产物的制备主要有以下方法:通过将 β -二羰基化合物转化成烯胺^[53-55]或者烯醇^[56-57],随后与过氧化二苯甲酰作用制备;或者使用电化学方法由苯甲酸提供苯酰氧基得到 α -苯甲酰氧基产物^[58];或经底物重氮化后由芳香酸提供苯甲酰氧基得到 α -苯甲酰氧基产物^[59-61];或底物羟基化之后和芳香酸反应形成酯键得到 α -苯甲酰氧基产物^[62];或叔丁基过氧化氢搭配催化剂进行该类转化等^[63-69]。虽然上述方法均可实现 β -二羰基化合物的 α -苯甲酰氧基化反应,但 these 方法仍然存在一些缺点,如过氧化物和化学计量金属的使用以及反应本身原子经济性不高等问题,于是我们期望发展一种更为安全、绿色经济的制备方法。基于对相关文献的调研以及对极性反转策略的深入理解,我们尝试使用环状三价碘试剂与 β -二羰基化合物反应实现 α -苯甲酰氧基化产物的制备(Scheme 1, d)。

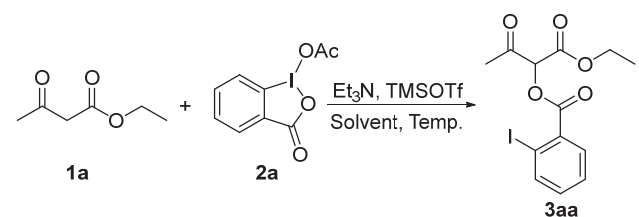
1 结果与讨论

为了验证上述猜想,首先以乙酰乙酸乙酯 **1a** 和环状三价碘 **2a** 作为模板底物进行尝试。在未加三氟甲磺酸三甲基硅酯(TMSOTf)的条件下,没有监测到目标产物(表 1, Entry 1)。当在体系中加入 2 equiv. TMSOTf 后,顺利获得了预期的产物 **3aa**。随后,进行了三乙胺的用量筛选,发现随着三乙胺用量增加,产率有降低的趋势(Entries 2~6),于是选择三乙胺的用量为 1.3 equiv. 接下来尝试以四氢呋喃(THF, trace, Entry 7)、环己烷(cyclohexane, 产率 57%, Entry 8)、正庚烷(*n*-Heptane, 产率 61%, Entry 9)、甲苯(toluene, 产率 60%, Entry 10)、正己烷(*n*-Hexane, 产率 67%, Entry 11)为溶剂进行溶剂筛

选, 最终确定正己烷为最佳溶剂. 随后又在正己烷溶剂的条件下再次筛选三乙胺当量(Entries 12~17), 发现 2 equiv. 的三乙胺给出 69% 的收率. 最后对温度进行筛选(Entries 18~23), 分别尝试了-60 °C 到室温、-40 °C 到室温、-20 °C 到室温、0 °C 到室温、60 °C 以及 70 °C 的条件, 其中, -40 °C 到室温的条件(Entry 19)给出了最高 73% 的产率. 因此, 最终确定最优条件为: $n(\mathbf{1a}) : n(\mathbf{2a}) : n(\text{Et}_3\text{N}) : n(\text{TMSOTf}) = 1 : 1.1 : 2 : 2$, 正己烷为溶剂在-40 °C 到室温下进行反应.

表 1 反应条件的优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions

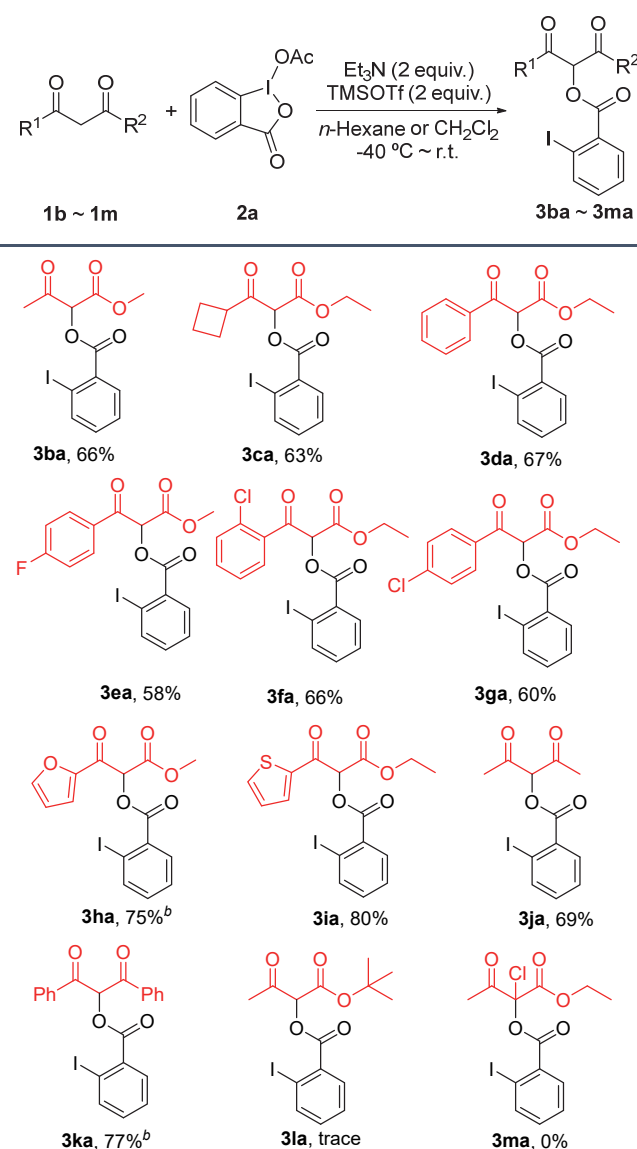


Entry	Solvent	Temperature	Et ₃ N (equiv.)	3aa ^b /%
1	CH ₂ Cl ₂	-78 °C to r.t.	1.3	n.d. ^{c,d}
2	CH ₂ Cl ₂	-78 °C to r.t.	1.3	60
3	CH ₂ Cl ₂	-78 °C to r.t.	1.5	40
4	CH ₂ Cl ₂	-78 °C to r.t.	1.7	30
5	CH ₂ Cl ₂	-78 °C to r.t.	2.1	30
6	CH ₂ Cl ₂	-78 °C to r.t.	2.3	20
7	THF	-78 °C to r.t.	1.3	Trace
8	Cyclohexane	-78 °C to r.t.	1.3	57
9	<i>n</i> -Heptane	-78 °C to r.t.	1.3	61
10	toluene	-78 °C to r.t.	1.3	60
11	<i>n</i> -Hexane	-78 °C to r.t.	1.3	67
12	<i>n</i> -Hexane	-78 °C to r.t.	1.0	29
13	<i>n</i> -Hexane	-78 °C to r.t.	1.1	34
14	<i>n</i> -Hexane	-78 °C to r.t.	1.5	52
15	<i>n</i> -Hexane	-78 °C to r.t.	1.7	56
16	<i>n</i> -Hexane	-78 °C to r.t.	2.0	69
17	<i>n</i> -Hexane	-78 °C to r.t.	2.2	24
18	<i>n</i> -Hexane	-60 °C to r.t.	2.0	66
19	<i>n</i> -Hexane	-40 °C to r.t.	2.0	73
20	<i>n</i> -Hexane	-20 °C to r.t.	2.0	64
21	<i>n</i> -Hexane	0 °C to r.t.	2.0	52
22	<i>n</i> -Hexane	60 °C	2.0	70
23	<i>n</i> -Hexane	70 °C	2.0	61

^a Unless otherwise noted, the reaction was performed by addition of **2a** (0.11 mmol, 1.1 equiv.) to a mixture of **1a** (0.1 mmol, 1 equiv.) and TMSOTf (0.2 mmol, 2 equiv.) in solvent (2 mL). ^b Isolated yield. ^c Without TMSOTf. ^d n.d. = not detected.

确定最佳反应条件后, 考察了 β -二羰基化合物的普适性范围, 反应结果如表 2 所示. 当 R¹ 为烷基, R² 为烷氧基时, β -酮酸酯 **1b** 和 **1c** 以中等收率得到相应产物 (**3ba**, 66%; **3ca**, 63%). 当 R¹ 为芳环或芳杂环, R² 为烷氧基时, β -酮酸酯 **1d**~**1i** 均以中等到良好收率得到相应产

物(**3da**, 67%; **3ea**, 58%; **3fa**, 66%; **3ga**, 60%; **3ha**, 75%; **3ia**, 80%). 苯环上取代基的电性和位置可影响产物收率 (**3da**~**3ga**, 58%~67%). β -二酮底物 **1j** 和 **1k** 也均以良好收率生成相应的产物(**3ja**, 69%; **3ka**, 77%), 值得一提的是, 当取代基 R² 为较大的叔丁基时, 可能由于位阻因素, 导致几乎没有相应产物 **3la** 生成; 当中间亚甲基的质子被氯代后, 也没有得到目标产物 **3ma**, 其原因可能是氯原子的引入使得烯醇式中间体的形成受阻.

表 2 β -二羰基类底物适用范围^aTable 2 Scope of β -dicarbonyl substrates

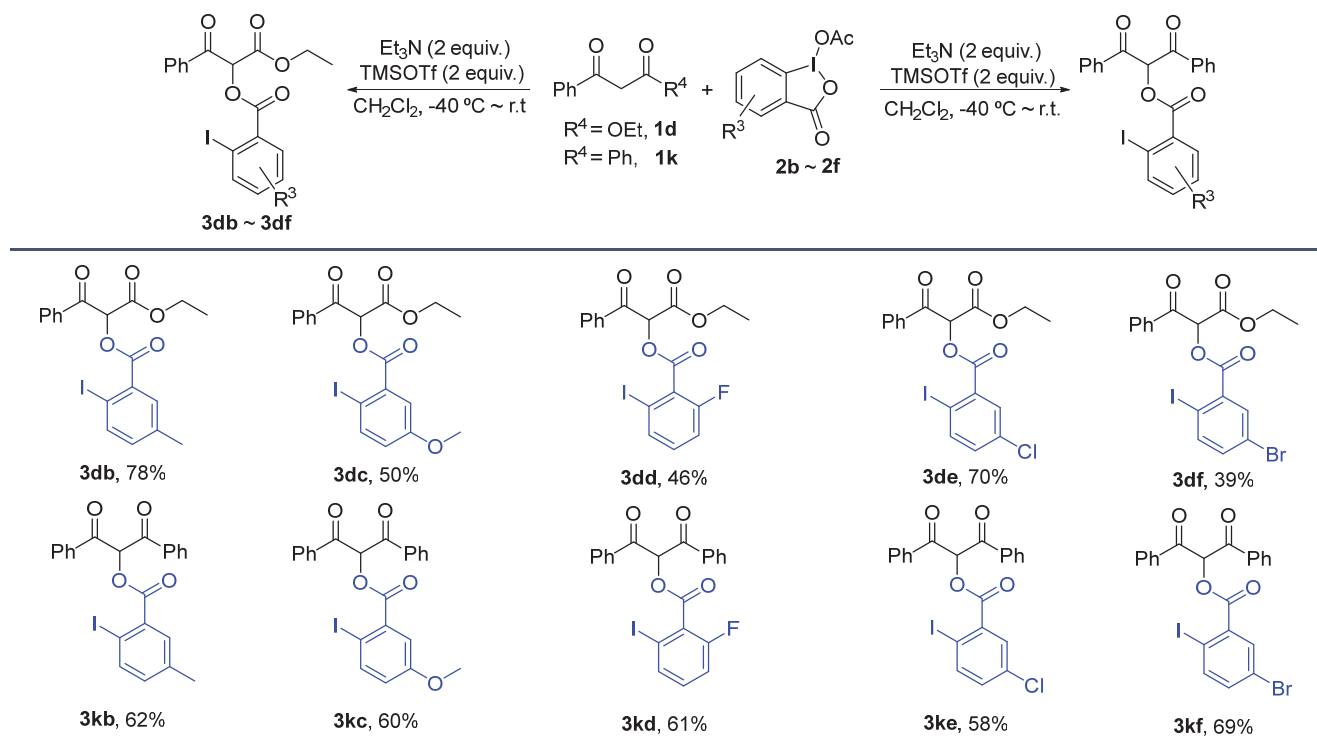
^a Unless otherwise noted, the reaction of **1b**~**1m** (0.1 mmol, 1 equiv.) was performed in the optimal condition. ^b CH₂Cl₂ was used instead of *n*-Hexane.

为制备不同 β -二羰基化合物的 α -苯甲酰氧基化产物和考察环状三价碘的底物普适性, 我们进行了一系列环状三价碘试剂 **2b**~**2f** 和 β -酮酸酯代表化合物 **1d** 以及 β -二酮代表化合物 **1k** 的反应(表 3), 其中环状三价碘试

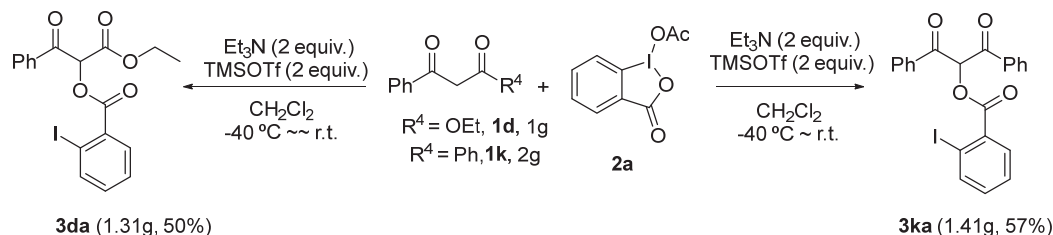
剂的不同之处在于苯环上取代基分别为甲基(**2b**)、甲氧基(**2c**)、氟原子(**2d**)、氯原子(**2e**)和溴原子(**2f**)。因为在进行反应时发现三价碘 **2b**~**2f** 在正己烷中溶解度差, 导致无相应产物生成, 于是我们对反应条件进行了改进, 将溶剂从正己烷更改为二氯甲烷并且延长反应时间。幸运的是, 通过上述改进, 环状三价碘 **2b**~**2f** 和 β -酮酸酯 **1d** 反应均以中等收率得到了目标产物(**3db**~**3df**, 39%~78%)。在与 β -酮酸酯化合物 **1d** 反应中, 当三价碘底物中苯环都是对位取代时, 对应产物的收率差别较大(**3db**, 78%; **3dc**, 50%; **3de**, 70%; **3df**, 39%), 取代位置相同的条件下说明取代基的电性因素会影响反应过程。同时 β -二酮化合物 **1k** 和三价碘试剂反应也给出了良好的结果(**3kb**~**3kf**, 58%~69%), 可以发现三价碘试剂苯环上的取代基位置和电性对于 β -二酮化合物的产物产率影响较小。

表 3 环状三价碘底物适用范围^a

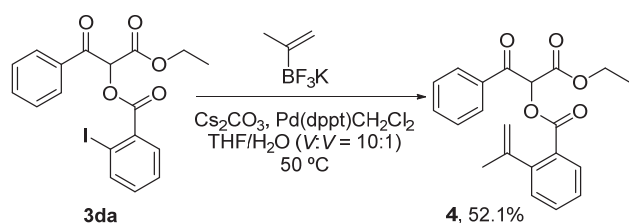
Table 3 Scope of cyclic trivalent iodine substrates



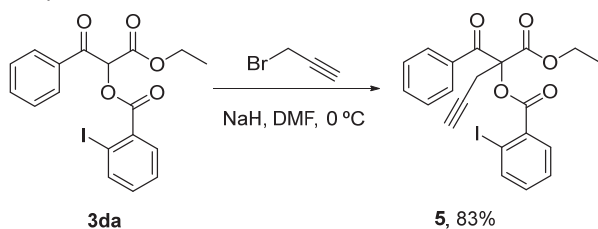
^a Unless otherwise noted, the reaction of **2b**~**2f** (0.11 mmol, 1.1 equiv.) was performed in the optimal conditions.

图式 2 克级规模制备 **3da** 和 **3ka**Scheme 2 Gram-scale preparation of **3da** and **3ka**

(a) Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction

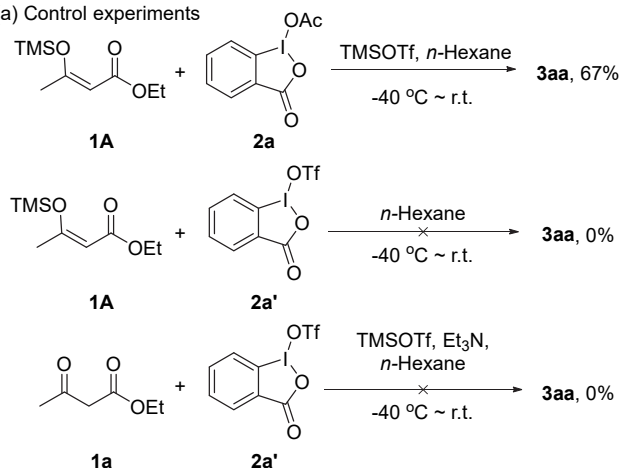


(b) Alkylation reaction

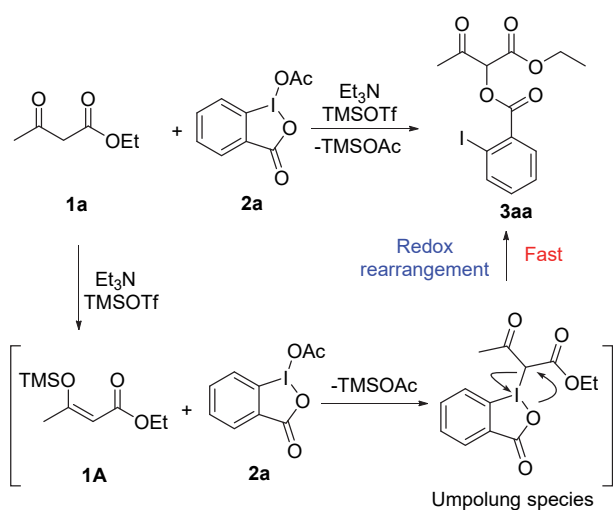


图式 3 产物 **3da** 的衍生化反应
Scheme 3 Derivatization of **3da**

(a) Control experiments



(b) A plausible mechanism



图式 4 控制实验和可能的反应机理
Scheme 4 Control experiments and plausible mechanism

理(Scheme 4b): 以乙酰乙酸乙酯(**1a**)为例, 化合物 **1a** 在碱性条件下与一分子 TMSOTf 反应生成烯醇硅醚羧酸酯 **1A**; 随后 **1A** 进一步与化合物 **2a** 反应生成关键的中间体 Umpolung species, 该关键中间体经过电性诱导快速重排最终得到 α -苯甲酰氧基目标产物 **3aa**.

2 结论

开发了一种环状三价碘试剂参与的 β -二羰基化合物的 α -苯甲酰氧基化方法. 该反应底物在碱的作用下原位生成烯醇硅醚羧酸酯, 在 TMSOTf 作用下与环状三价碘反应得到极性反转关键中间体, 然后经过电性诱导氧化还原重排反应最终得到 β -二羰基化合物的 α -苯甲酰氧基产物. 该反应拓宽了三价碘试剂在极性反转反应方面的应用范围, 克级规模实验和较高的原子经济性也说明该反应具有一定的潜在应用价值.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

除非特殊说明, 所有试剂都是直接使用, 未经进一步纯化处理. 涉及到的所有反应均使用处理过的干燥溶剂, 在氩气氛围中进行. 使用 GF254 型预制薄层色谱板, 通过紫外荧光(254 nm)和磷钼酸显色来监测反应, 判断反应进程. 柱色谱分离纯化使用规格为 200~300 目的硅胶, 洗脱剂为石油醚(b.p. $60\sim 90^\circ\text{C}$)和乙酸乙酯. 核磁共振波谱数据由 Bruker AVANCEIII HD 400 核磁共振仪测得, 使用到的氕代溶剂为氕代氯仿(CDCl_3)和氕代二甲基亚砜($\text{DMSO}-d_6$). 高分辨数据使用采用 Agilent 6560 UPLC-IM-QTOF 测得. 所有固体化合物熔点 m.p. 均使用仪器 SGW-X4B 测得.

3.2 实验方法

3.2.1 环状三价碘(**2**)的制备

以 1-乙酰基-1,2-苯碘酰-3-(1*H*)-酮(**2a**)为例, 按照文献[40]报道的方法, 将 2-碘苯甲酸(10.0 g, 40.3 mmol, 1.0 equiv.)和高碘酸钠(8.8 g, 41.13 mmol, 1.02 equiv.)加入到体积分数为 30%的乙酸水溶液中(80 mL, 0.5 mol/L). 反应在剧烈搅拌下回流 4 h 左右完成. 结束后使用冷水稀释, 避光条件下, 将体系缓慢降至室温. 1 h 后, 使用冰水和冰丙酮洗涤过滤得到粗产物, 而后避光自然干燥后得到环状三价碘中间产物 **2A** (7.98 g, 产率 75%). 随后将三价碘中间产物 **2A** (6 g, 22.73 mmol, 1.0 equiv.)加入到乙酸酐(23 mL, 1 mol/L)中, 加热回流至原料完全溶解, 终止反应, 冷却至室温, 在 -25°C 下保存过夜, 收集析出的固体产物, 在真空下干燥得到最终的环状三价碘产物 **2a** (6.12 g, 产率 88%). 制备得到的环状三价碘 **2a~2f** 与参考文献[40,70]所报道的核磁谱图数据基本

一致, 操作过程与原文一致。

1-乙氧基-1,2-苯碘酰-3-(1*H*)-酮(**2a**): 白色固体。m.p. 168~170 °C(m.p.^[40] 167~170 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.25 (dd, *J*=7.6, 1.6 Hz, 1H), 8.01 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.94~7.90 (m, 1H), 7.73~7.70 (m, 1H), 2.25 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 176.3, 168.1, 136.1, 133.2, 129.3, 129.0, 118.3, 20.3.

5-甲基-1-乙氧基-1,2-苯碘酰-3-(1*H*)-酮(**2b**): 白色固体。m.p. 228~230 °C(m.p.^[40] 233~236 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.04 (d, *J*=0.8 Hz, 1H), 7.82 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.73~7.70 (m, 1H), 2.54 (s, 3H), 2.24 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 176.3, 168.3, 142.2, 137.1, 133.5, 128.8, 114.5, 20.7, 20.3.

5-甲氧基-1-乙氧基-1,2-苯碘酰-3-(1*H*)-酮(**2c**): 白色固体。m.p. 198~200 °C(m.p.^[40] 196~198 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.78 (d, *J*=9.2 Hz, 1H), 7.70 (d, *J*=2.8 Hz, 1H), 7.44 (dd, *J*=9.2, 2.8 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.23 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 176.3, 168.0, 162.5, 130.5, 129.7, 124.3, 115.8, 106.7, 56.1, 20.2.

6-氟-1-乙氧基-1,2-苯碘酰-3-(1*H*)-酮(**2d**): 白色固体产物, m.p. 212~214 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.96~7.90 (m, 1H), 7.72 (d, *J*=8 Hz, 1H), 7.64~7.59 (m, 1H), 2.24 (s, 3H).

5-氯-1-乙氧基-1,2-苯碘酰-3-(1*H*)-酮(**2e**): 白色固体产物。m.p. 197~200 °C(m.p.^[40] 198~200 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.20 (d, *J*=2.4 Hz, 1H), 7.91 (d, *J*=8.8 Hz, 1H), 7.85 (dd, *J*=8.8, 2.4 Hz, 1H), 2.25 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 176.4, 166.7, 138.7, 135.9, 133.0, 130.8, 130.4, 115.4, 20.2.

5-溴-1-乙氧基-1,2-苯碘酰-3-(1*H*)-酮(**2f**): 白色固体产物。m.p. 174~178 °C(m.p.^[70] 176~179 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.37 (d, *J*=2 Hz, 1H), 8.00 (dd, *J*=8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.84 (d, *J*=8.8 Hz, 1H), 2.25 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 176.4, 166.6, 138.9, 136.0, 130.9, 130.6, 126.6, 116.4, 20.2.

3.2.2 β-二羧基化合物α-苯甲酰氧基化产物**3**的制备

以**3aa**为例, 室温和氩气条件下, 向底物乙酰乙酸乙酯(**1a**, 13 mg, 0.1 mmol, 1 equiv.)的溶液中(溶剂按照不同底物的溶解度可以选择正己烷或者二氯甲烷, 2 mL)依次加入三乙胺(Et₃N, 20.2 mg, 0.2 mmol, 2 equiv.)和三氟甲磺酸三甲基硅脂(TMSOTf, 46 mg, 0.2 mmol, 2 equiv.). 而后降温到-40 °C反应 15 min, 随后一次性加入环状三价碘试剂**2a** (34 mg, 0.11 mmol, 1.1 equiv.), 并在该温度下搅拌 0.5 h, 在 0.5 h 内升温至室温, 反应 2 h 后将溶剂旋干, 以石油醚和乙酸乙酯作为洗脱剂, 使用

快速硅胶柱色谱(石油醚/乙酸乙酯, *V*:*V*=18:1)进行纯化, 得到最终的产物**3aa** (27.5 mg, 产率 73%). 以同样的方法制备了**3ab**~**3ka** (石油醚/乙酸乙酯洗脱, *V*:*V* 25:1~16:1).

氩气条件下, 向**1d** (19.2 mg, 0.1 mmol, 1 equiv.)或**1k** (22.5 mg, 0.1 mmol, 1 equiv.)的二氯甲烷(CH₂Cl₂, 2 mL)溶液中加入三乙胺(Et₃N, 20.2 mg, 0.2 mmol, 2 equiv.)和三氟甲磺酸三甲基硅脂(TMSOTf, 46 mg, 0.2 mmol, 2 equiv.). 而后降温到-40 °C反应 15 min, 加入环状三价碘**2b**~**2f** (0.11 mmol, 1.1 equiv.), 在 0.5 h 内升温至室温, 反应 6 h 后将溶剂旋干, 以石油醚和乙酸乙酯(*V*:*V* 25:1~16:1)作为洗脱剂, 柱色谱分离纯化得到产物**3db**~**3df**和**3kb**~**3kf**.

3-氧-2-(2-碘苯甲酰氧基)丁酸乙酯(**3aa**): 无色液体, 27.5 mg, 产率 73%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.05~8.00 (m, 2H), 7.47~7.43 (m, 1H), 7.22~7.18 (m, 1H), 5.73 (s, 1H), 4.31 (q, *J*=7.2 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H), 1.32 (t, *J*=7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 197.1, 164.6, 164.2, 141.6, 133.5, 132.8, 131.8, 128.1, 94.6, 78.4, 62.6, 27.4, 14.0; HRMS (ESI) calcd for C₁₃H₁₃IO₅Na [M+Na]⁺ 398.9700, found 398.9699.

3-氧-2-(2-碘苯甲酰氧基)丁酸甲酯(**3ba**): 白色固体, 23.9 mg, 产率 66%. m.p. 72~76 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.06~8.02 (m, 2H), 7.46 (td, *J*=7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.21 (td, *J*=7.6, 1.6 Hz, 1H), 5.76 (s, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.43 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 197.1, 164.8, 164.6, 141.7, 133.6, 132.8, 131.9, 128.1, 94.7, 78.3, 53.3, 27.4; HRMS (ESI) calcd for C₁₂H₁₁IO₅Na [M+Na]⁺ 384.9543, found 384.9541.

3-环丁基-3-氧-2-(2-碘苯甲酰氧基)丙酸乙酯(**3ca**): 无色液体, 26.2 mg, 产率 63%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.05~8.02 (m, 2H), 7.47~7.43 (m, 1H), 7.21 (td, *J*=7.6, 1.6 Hz, 1H), 5.77 (s, 1H), 4.30 (q, *J*=7.2 Hz, 2H), 3.76~3.68 (m, 1H), 2.43~2.34 (m, 2H), 2.31~2.22 (m, 1H), 2.20~2.11 (m, 1H), 2.07~1.96 (m, 1H), 1.93~1.83 (m, 1H), 1.33 (t, *J*=7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 200.3, 164.7, 164.5, 141.6, 133.4, 131.8, 128.1, 94.6, 62.5, 43.0, 24.9, 24.2, 17.9, 14.1; HRMS (ESI) calcd for C₁₆H₁₇IO₅Na [M+Na]⁺ 439.0013, found 439.0012.

3-苯基-3-氧-2-(2-碘苯甲酰氧基)丙酸乙酯(**3da**): 无色液体, 29.4 mg, 产率 67%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.07~8.00 (m, 4H), 7.65~7.62 (m, 1H), 7.53~7.49 (m, 2H), 7.44~7.40 (m, 1H), 7.21~7.17 (m, 1H), 6.58 (s, 1H), 4.29 (q, *J*=7.2 Hz, 2H), 1.25 (t, *J*=7.2 Hz, 3H); ¹³C

NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 189.3, 164.9, 164.7, 141.6, 134.3, 134.2, 133.5, 132.0, 129.3, 128.8, 128.1, 94.7, 75.0, 62.6, 13.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{IO}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 460.9856, found 460.9873.

3-(4-氟苯基)-3-氧-2-(2-碘苯甲酰氧基)丙酸甲酯 (**3ea**): 无色液体, 25.6 mg, 产率 58%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.14~8.08 (m, 2H), 8.04~8.01 (m, 2H), 7.43 (td, $J=7.6, 1.2$ Hz, 1H), 7.22~7.16 (m, 3H), 6.55 (s, 1H), 3.84 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 187.7, 166.4 (d, $J=256.4$ Hz), 165.3, 164.6, 141.7, 133.6, 132.6, 132.2 (d, $J=9.5$ Hz), 132.0, 130.5, 128.1, 116.2 (d, $J=22$ Hz), 94.7, 74.9, 53.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{FIO}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 464.9606, found 464.9620.

3-(2-氯苯基)-3-氧-2-(2-碘苯甲酰氧基)丙酸乙酯 (**3fa**): 无色液体, 31.2 mg, 产率 66%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.05 (dd, $J=8.0, 0.8$ Hz, 1H), 7.95 (dd, $J=8.0, 1.6$ Hz, 1H), 7.69 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.48~7.44 (m, 2H), 7.42~7.37 (m, 2H), 7.18 (td, $J=7.6, 1.6$ Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 4.32~4.22 (m, 2H), 1.22 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 191.6, 164.6, 164.1, 141.6, 135.9, 133.5, 132.9, 132.7, 132.0, 130.1, 128.0, 127.0, 94.7, 77.2, 62.7, 13.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{ClIO}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 494.9467, found 494.9472.

3-(4-氯苯基)-3-氧-2-(2-碘苯甲酰氧基)丙酸乙酯 (**3ga**): 无色液体, 28.4 mg, 产率 60%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.03~8.00 (m, 4H), 7.49 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.45~7.41 (m, 1H), 7.22~7.18 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 4.30 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.26 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 188.3, 164.7, 141.6, 141.0, 133.6, 132.7, 132.5, 131.9, 130.7, 129.2, 128.1, 94.7, 75.0, 62.7, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{ClIO}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 494.9467, found 494.9474.

3-(2-呋喃)-3-氧-2-(2-碘苯甲酰氧基)丙酸甲酯 (**3ha**): 白色固体, 31.1 mg, 产率 75%. m.p. 75~79 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.06~8.04 (m, 1H), 8.02 (d, $J=8$ Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.47~7.42 (m, 2H), 7.22~7.18 (m, 1H), 6.63~6.61 (m, 1H), 6.44 (s, 1H), 3.83 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 177.2, 165.0, 164.5, 150.1, 148.1, 141.6, 133.5, 132.6, 132.0, 128.1, 120.8, 113.0, 94.7, 74.3, 53.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{IO}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 436.9493, found 436.9489.

3-(2-噻吩)-3-氧-2-(2-碘苯甲酰氧基)丙酸乙酯 (**3ia**): 无色液体, 35.5 mg, 产率 80%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.07 (dd, $J=8.0, 1.6$ Hz, 1H), 8.04~8.00 (m, 2H), 7.78 (dd, $J=4.8, 0.8$ Hz, 1H), 7.45 (td, $J=7.6, 1.2$

Hz, 1H), 7.23~7.18 (m, 2H), 6.39 (s, 1H), 4.30 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.27 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 181.7, 164.7, 164.6, 141.7, 140.6, 136.0, 134.8, 133.6, 132.8, 132.1, 128.6, 128.2, 94.8, 75.8, 63.6, 62.8, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{IO}_5\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 466.9421, found 466.9425.

2-(2-碘苯甲酰氧基)-1,3-戊二酮 (**3ja**): 粉色固体, 23.9 mg, 产率 69%. m.p. 57~59 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.11~8.00 (m, 2H), 7.52~7.46 (m, 1H), 7.28~7.21 (m, 1H), 5.74 (s, 1H), 2.39 (s, 4H), 2.12 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 198.6, 184.8, 164.7, 142.1, 141.6, 133.5, 131.6, 128.2, 94.5, 85.7, 27.6, 21.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{IO}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 368.9594, found 368.9586.

2-(2-碘苯甲酰氧基)-1,3-二苯基丙二酮 (**3ka**): 黄色固体, 36.2 mg, 产率 77%. m.p. 63~65 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.10~8.09 (m, 4H), 8.02~8.00 (m, 2H), 7.62~7.58 (m, 2H), 7.50~7.46 (m, 4H), 7.43~7.39 (m, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.18 (td, $J=8.0, 1.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 190.8, 164.5, 141.6, 134.3, 133.4, 132.9, 131.8, 129.4, 128.8, 128.1, 94.8, 80.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{IO}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 492.9907, found 492.9931.

3-苯基-3-氧-2-(2-碘-5-甲基苯甲酰氧基)丙酸乙酯 (**3db**): 无色液体, 35.3 mg, 产率 78%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.06 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.86 (d, $J=8$ Hz, 1H), 7.83 (d, $J=1.6$ Hz, 1H), 7.65~7.62 (m, 1H), 7.53~7.49 (m, 2H), 7.01 (dd, $J=8.4, 2.0$ Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 4.29 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 2.3 (s, 3H), 1.25 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 189.4, 165.0, 164.8, 141.3, 138.3, 134.5, 134.3, 134.2, 132.6, 132.5, 129.3, 128.8, 90.6, 74.8, 62.6, 20.8, 13.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{IO}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 475.0013, found 475.0018.

3-苯基-3-氧-2-(2-碘-5-甲氧基苯甲酰氧基)丙酸乙酯 (**3de**): 无色液体, 23.4 mg, 产率 50%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.06 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.84 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.65~7.62 (m, 1H), 7.54~7.47 (m, 3H), 6.79 (dd, $J=8.8, 2.8$ Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 4.30 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 1.25 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 189.4, 164.9, 164.5, 159.9, 142.1, 134.3, 134.2, 133.5, 129.3, 128.8, 120.3, 117.2, 83.0, 75.0, 62.6, 55.5, 13.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{IO}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 490.9962, found 490.9964.

3-苯基-3-氧-2-(2-氟-6-碘苯甲酰氧基)丙酸乙酯 (**3dd**): 无色液体, 21.0 mg, 产率 46%. ^1H NMR (400

MHz, CDCl₃) δ : 8.08~8.06 (m, 2H), 7.67~7.61 (m, 2H), 7.53~7.49 (m, 2H), 7.16~7.10 (m, 2H), 6.54 (s, 1H), 4.31 (q, J =7.2 Hz, 2H), 1.26 (t, J =7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 188.8, 164.5, 163.6, 159.5 (d, J =256.3 Hz), 135.4 (d, J =3.3 Hz), 134.3, 133.9, 133.1 (d, J =8.4 Hz), 129.4, 128.7, 127.9, 126.3 (d, J =18.1 Hz), 115.9 (d, J =21.2 Hz), 92.7, 75.5, 62.6, 13.9; HRMS (ESI) calcd for C₁₈H₁₄FIO₅Na [M + Na]⁺ 478.9762, found 478.9774.

3-苯基-3-氧-2-(5-氯-2-碘苯甲酰氧基)丙酸乙酯 (**3de**): 无色液体, 33.1 mg, 产率 70%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.07~8.04 (m, 2H), 7.99 (d, J =2.4 Hz, 1H), 7.92 (d, J =8.4 Hz, 1H), 7.67~7.63 (m, 1H), 7.54~7.50 (m, 2H), 7.18 (dd, J =8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 4.30 (q, J =7.2 Hz, 2H), 1.25 (t, J =7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 189.0, 164.7, 163.7, 142.6, 134.7, 134.4, 134.2, 134.1, 133.6, 131.9, 129.3, 128.9, 91.8, 75.1, 62.8, 13.9; HRMS (ESI) calcd for C₁₈H₁₄ClIO₅Na [M + Na]⁺ 494.9467, found 494.9488.

3-苯基-3-氧-2-(5-溴-2-碘苯甲酰氧基)丙酸乙酯 (**3df**): 无色液体, 20.2 mg, 产率 39%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.12 (d, J =2.4 Hz, 1H), 8.06 (d, J =7.6 Hz, 2H), 7.85 (d, J =8.4 Hz, 1H), 7.67~7.63 (m, 1H), 7.54~7.50 (m, 2H), 7.32 (dd, J =7.6, 2.4 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 4.30 (q, J =7.2 Hz, 2H), 1.25 (t, J =7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 189.0, 164.7, 163.6, 142.8, 136.5, 134.7, 134.5, 134.4, 134.1, 129.3, 128.9, 122.4, 92.7, 75.1, 62.8, 14.0; HRMS (ESI) calcd for C₁₈H₁₄BrIO₅Na [M + Na]⁺ 538.8962, found 538.8966.

2-(2-碘-5-甲基苯甲酰氧基)-1,3-二苯基丙二酮 (**3kb**): 白色固体, 30.0 mg, 产率 62%. m.p. 114~117 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.10 (d, J =7.6 Hz, 4H), 7.85 (d, J =8.4 Hz, 1H), 7.82 (d, J =1.6 Hz, 1H), 7.62~7.59 (m, 2H), 7.51~7.47 (m, 4H), 7.28 (s, 1H), 7.00 (dd, J =8.0, 1.6 Hz, 1H), 2.31 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 190.9, 164.7, 141.3, 138.3, 134.5, 134.3, 134.3, 132.6, 132.5, 129.4, 128.8, 90.6, 80.0, 20.8; HRMS (ESI) calcd for C₂₃H₁₇IO₄Na [M + Na]⁺ 507.0064, found 507.0066.

2-(2-碘-5-甲氧基苯甲酰氧基)-1,3-二苯基丙二酮 (**3ke**): 无色液体, 30.0 mg, 产率 60%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.11 (d, J =7.2 Hz, 4H), 7.84 (d, J =8.8 Hz, 1H), 7.63~7.59 (m, 2H), 7.54 (d, J =3.2 Hz, 1H), 7.51~7.47 (m, 4H), 7.24 (s, 1H), 6.78 (dd, J =8.8, 3.2 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 190.8,

164.3, 159.5, 142.1, 134.3, 134.3, 133.5, 129.5, 128.8, 120.4, 116.9, 83.2, 80.5, 55.5; HRMS (ESI) calcd for C₂₃H₁₇IO₅Na [M + Na]⁺ 523.0013, found 523.0020.

2-(2-氟-6-碘苯甲酰氧基)-1,3-二苯基丙二酮 (**3kd**): 白色固体, 29.8 mg, 产率 61%. m.p. 78~80 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.11 (d, J =7.2 Hz, 4H), 7.65~7.63 (m, 1H), 7.62~7.60 (m, 2H), 7.49~7.45 (m, 4H), 7.23 (s, 1H), 7.13~7.10 (m, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 190.2, 163.5, 159.5 (d, J =256.2 Hz), 135.4, 134.2 (d, J =20 Hz), 133.1, 129.6, 128.7, 126.4 (d, J =10 Hz), 92.8, 81.1; HRMS (ESI) calcd for C₂₂H₁₄FIO₄Na [M + Na]⁺ 510.9813, found 510.9817.

2-(5-氯-2-碘苯甲酰氧基)-1,3-二苯基丙二酮 (**3ke**): 白色固体, 29.3 mg, 产率 58%. m.p. 108~111 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.10~8.08 (m, 4H), 7.97 (d, J =2.8 Hz, 1H), 7.91 (d, J =8.4 Hz, 1H), 7.64~7.60 (m, 2H), 7.52~7.48 (m, 4H), 7.24 (s, 1H), 7.18 (dd, J =8.4, 2.4 Hz, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 190.5, 163.5, 142.6, 134.7, 134.4, 134.2, 133.5, 131.8, 129.5, 128.9, 91.9, 80.6; HRMS (ESI) calcd for C₂₂H₁₄ClIO₄Na [M + Na]⁺ 526.9518, found 526.9543.

2-(5-溴-2-碘苯甲酰氧基)-1,3-二苯基丙二酮 (**3kf**): 白色固体, 37.9 mg, 产率 69%. m.p. 125~129 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.10~8.08 (m, 4H), 7.84 (d, J =8.4 Hz, 1H), 7.64~7.60 (m, 2H), 7.52~7.48 (m, 5H), 7.31 (dd, J =8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.24 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 190.5, 163.4, 142.8, 136.4, 134.6, 134.4, 134.2, 129.8, 129.5, 129.1, 128.9, 122.4, 92.7, 80.6; HRMS (ESI) calcd for C₂₂H₁₄BrIO₄Na [M + Na]⁺ 570.9012, found 572.9012.

3.2.3 克级规模实验

氩气条件下, 向 **1d** (1 g, 0.6 mmol, 1 equiv.)或 **1k** (2 g, 9 mmol, 1 equiv.)的二氯甲烷(CH₂Cl₂, 0.2 mol/L)溶液中加入三乙胺(Et₃N, 2 equiv.)和三氟甲磺酸三甲基硅脂(TMSOTf, 2 equiv.). 降温至-40 °C反应 6 h, 之后分批加入三价碘底物 **2a** (1.1 equiv.). 在 0.5 h 内升温至室温, 反应 6 h 后将溶剂旋干. 反应结束后使用饱和碳酸氢钠溶液(NaHCO₃, 10 mL)淬灭, 再用二氯甲烷(CH₂Cl₂, 25 mL × 3)萃取, 合并有机相, 有机相用饱和食盐水(20 mL)洗涤后用无水硫酸镁干燥, 浓缩后, 以石油醚和乙酸乙酯作为洗脱剂, 柱色谱纯化分离得到产物 **3da** (石油醚/乙酸乙酯, $V:V=16:1$, 1.31 g, 产率 50%) 和 **3ka** (石油醚/乙酸乙酯, $V:V=18:1$, 2.41 g, 产率 57%).

3.2.4 产物 **3da** 的衍生化实验

氩气条件下, 向 **3da** (250 mg, 0.57 mmol, 1 equiv.)

和异丙烯三氟硼酸钾(110 mg, 0.74 mmol, 1.3 equiv.)的溶液(THF/H₂O, $V:V=10:1$, 5 mL)中加入碳酸铯(Cs₂CO₃, 560 mg, 1.71 mmol, 3 equiv.)和钯催化剂[Pd(dppt)CH₂Cl₂, 0.05 equiv.]. 随后升温到 50 °C 反应, 使用薄层色谱(TLC)监测反应进程, 反应结束后使用饱和氯化铵溶液(NH₄Cl, 5 mL)淬灭反应, 再用乙酸乙酯(10 mL×3)萃取. 有机相用饱和食盐水(10 mL×3)洗涤, 再用无水硫酸钠干燥. 浓缩后, 以石油醚和乙酸乙酯作为洗脱剂, 柱色谱(石油醚/乙酸乙酯, $V:V=20:1$)分离得到产物 **4** (104.6 mg, 产率 52.1%).

3-苯基-3-氧-2-(2-异丙烯基苯甲酰氧基)丙酸乙酯(**4**): 无色液体, 104.6 mg, 产率 52.1%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.06~8.03 (m, 2H), 7.94 (dd, $J=7.8$, 0.8 Hz, 1H), 7.65~7.61 (m, 1H), 7.52~7.47 (m, 3H), 7.33 (td, $J=7.8$, 1.6 Hz, 1H), 7.26~7.24 (m, 1H), 6.49 (s, 1H), 5.05~5.04 (m, 1H), 4.82~4.81 (m, 1H), 4.29 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 2.03 (s, 3H), 1.25 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 189.7, 165.8, 165.2, 146.1, 146.0, 134.2, 132.5, 130.5, 129.4, 129.3, 128.7, 127.3, 127.0, 114.2, 74.8, 62.5, 24.1, 13.9; HRMS (ESI) calcd for C₂₁H₂₀O₅Na [M+Na]⁺ 375.1203, found 375.1227.

氩气条件下, 在 0 °C 时向 **3da** (600 mg, 1.37 mmol, 1 equiv.)的 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF, 4 mL)溶液中滴加 1 mL 氢化钠(NaH, 66 mg, 1.6 mmol, 体积分数为 60%, 1.2 equiv.)的 DMF 悬浮液. 30 min 后, 向体系中滴加 3-溴丙炔(1.2 equiv.), 在室温下反应过夜. 反应结束后用水淬灭, 乙酸乙酯(20 mL×5)萃取, 合并有机相后用饱和食盐水(100 mL)洗涤, 无水硫酸钠干燥. 浓缩后, 以石油醚和乙酸乙酯作为洗脱剂, 柱色谱分离(石油醚/乙酸乙酯, $V:V=25:1$)给出产物 **5** (541.6 mg, 产率 83%).

3-苯甲酰基-2-(2-碘苯甲酰氧基)-4-戊炔酸乙酯(**5**): 黄色液体, 541.6 mg, 产率 83%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.05~8.03 (m, 2H), 7.98 (dd, $J=7.6$, 1.6 Hz, 1H), 7.92 (dd, $J=7.8$, 1.2 Hz, 1H), 7.55~7.51 (m, 1H), 7.43~7.38 (m, 3H), 7.16 (td, $J=7.8$, 1.6 Hz, 1H), 4.41~4.24 (m, 2H), 3.65 (d, $J=2.8$ Hz, 2H), 2.10 (t, $J=2.4$ Hz, 1H), 1.26 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 190.2, 165.7, 164.2, 141.4, 134.0, 133.5, 133.3, 133.0, 131.7, 129.0, 128.6, 128.0, 94.4, 87.0, 72.4, 63.1, 26.8, 24.2, 13.9; HRMS (ESI) calcd for C₂₁H₁₇IO₅Na [M+Na]⁺ 499.0013, found 499.0041.

3.2.5 控制实验

氩气条件下, 向 1-羟基-1,2-苯碘酰-3-(1*H*)-酮(526 mg, 2 mmol)的二氯甲烷(20 mL)混悬液中加入 TMSOTf (0.43 mL, 2.2 mmol), 反应物变成浅黄色澄清溶液, 继

续在室温下搅拌会形成混悬液, 搅拌 3 h 后过滤, 用乙醚(15 mL×3)进行洗涤, 真空干燥后得到 **2a'** (0.61 g, 77%). 1-三氟乙酰基-1,2-苯碘酰-3-(1*H*)-酮(**2a'**): ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 8.17~8.15 (m, 1H), 8.01~7.99 (m, 1H), 7.88~7.86 (m, 1H), 7.76~7.73 (m, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 172.1, 136.7, 133.1, 131.9, 131.1, 127.4, 120.3. 谱图数据和文献[71]报道一致.

氩气条件下, 向乙酰乙酸乙酯(1.3 mL, 10 mmol)和三乙胺(2.8 mL, 20 mmol)的正己烷溶液中加入 TMSOTf (4.0 mL, 20 mmol), 在 -40 °C 下先搅拌 30 min 后, 30 min 内自然升至室温, 继续反应过夜. 反应结束后使用硅藻土过滤, 滤液减压蒸馏得 **1A** (1.01 g, 50%). (*Z*)-3-三甲基硅氧基-丁酸乙酯(**1A**): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.09 (s, 1H), 4.08 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 2.23 (s, 3H), 1.23 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 0.23 (s, 9H). 谱图数据和文献[72]报道一致.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **2a~2f** 的 ¹H NMR 和 ¹³C NMR 的谱图, **3aa~3ka**、**3db~3df**、**4** 和 **5**、**1A**、**2a'** 的 ¹H NMR 和 ¹³C NMR 谱图以及 HRMS 谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Zhdankin, V. V.; Stang, P. J. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2523.
- [2] Zhdankin, V. V.; Stang, P. J. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 5299.
- [3] Yoshimura, A.; Zhdankin, V. V. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 3328.
- [4] Kuposov, A. Y.; Netzel, B. C.; Yusubov, M. S.; Nemykin, V. N.; Nazarenko, A. Y.; Zhdankin, V. V. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *2007*, 4475.
- [5] Yusubov, M. S.; Yusubova, R. Y.; Funk, T. V.; Chi, K.-W.; Zhdankin, V. V. *Synthesis* **2009**, *2009*, 2505.
- [6] Miyamoto, K.; Yokota, Y.; Suefuji, T.; Yamaguchi, K.; Ozawa, T.; Ochiai, M. *Chem.-Eur. J.* **2014**, *20*, 5447.
- [7] Chen, H.; Wang, L.; Han, J. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 3581.
- [8] Chen, H.; Han, J.; Wang, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 12313.
- [9] Linde, E.; Bulfield, D.; Kervefors, G.; Purkait, N.; Olofsson, B. *Chem* **2022**, *8*, 850.
- [10] Greaney, M. F.; Motherwell, W. B. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4463.
- [11] Ochiai, M.; Miyamoto, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *2008*, 4229.
- [12] Seebach, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1979**, *18*, 239.
- [13] Baragwanath, L.; Rose, C. A.; Zeitler, K.; Connon, S. J. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 9214.
- [14] Desvergnès, S.; Py, S.; Vallée, Y. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1459.
- [15] Exner, C. J.; Laclef, S.; Poli, F.; Turks, M.; Vogel, P. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 840.
- [16] Izquierdo, J.; Hutson, G. E.; Cohen, D. T.; Scheidt, K. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 11686.
- [17] De Joarder, D.; Jennings, M. P. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *2015*, 3303.
- [18] Canesi, S. *Synlett* **2019**, *30*, 647.
- [19] Xi, Y.-K.; Zhang, H.; Li, R.-X.; Kang, S.-Y.; Li, J.; Li, Y. *Chem.-Eur. J.* **2019**, *25*, 3005.

- [20] Eisenberger, P.; Gischig, S.; Togni, A. *Chem.-Eur. J.* **2006**, *12*, 2579.
- [21] Liu, T.; Shen, Q. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2342.
- [22] Wang, F.; Wang, D.; Mu, X.; Chen, P.; Liu, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10202.
- [23] Ge, J.; Ding, Q.; Wang, X.; Peng, Y. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 7658.
- [24] Brand, J. P.; Charpentier, J.; Waser, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 9346.
- [25] Fernández González, D.; Brand, J. P.; Waser, J. *Chem.-Eur. J.* **2010**, *16*, 9457.
- [26] Frei, R.; Waser, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 9620.
- [27] Chen, C. C.; Waser, J. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 12923.
- [28] Chen, C. C.; Waser, J. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 736.
- [29] Zhdankin, V. V.; Krasutsky, A. P.; Kuehl, C. J.; Simonsen, A. J.; Woodward, J. K.; Mismash, B.; Bolz, J. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5192.
- [30] Deng, Q.-H.; Bleith, T.; Wadepohl, H.; Gade, L. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 5356.
- [31] Zhang, B.; Studer, A. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4548.
- [32] Vita, M. V.; Waser, J. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3246.
- [33] Vita, M. V.; Caramenti, P.; Waser, J. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5832.
- [34] Frei, R.; Courant, T.; Wodrich, M. D.; Waser, J. *Chem.-Eur. J.* **2015**, *21*, 2662.
- [35] Le Vaillant, F.; Wodrich, M. D.; Waser, J. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 1790.
- [36] Egami, H.; Shimizu, R.; Sodeoka, M. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 5503.
- [37] Janson, P. G.; Ghoneim, I.; Ilchenko, N. O.; Szabó, K. J. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2882.
- [38] Egami, H.; Kawamura, S.; Miyazaki, A.; Sodeoka, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 7841.
- [39] Hari, D. P.; Waser, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2190.
- [40] Bertho, S.; Rey-Rodriguez, R.; Colas, C.; Retailleau, P.; Gillaizeau, I. *Chem.-Eur. J.* **2017**, *23*, 17674.
- [41] Wu, D.; Cui, S.-S.; Lin, Y.; Li, L.; Yu, W. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 10978.
- [42] Banerjee, S.; Senthilkumar, B.; Patil, N. T. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 180.
- [43] Amos, S. G. E.; Nicolai, S.; Waser, J. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 11274.
- [44] Jia, Z.; Gálvez, E.; Sebastián, R. M.; Pleixats, R.; Álvarez-Larena, Á.; Martín, E.; Vallribera, A.; Shafir, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 11298.
- [45] Wu, Y.; Arenas, I.; Broomfield, L. M.; Martín, E.; Shafir, A. *Chem.-Eur. J.* **2015**, *21*, 18779.
- [46] Tian, J.; Luo, F.; Zhang, C.; Huang, X.; Zhang, Y.; Zhang, L.; Kong, L.; Hu, X.; Wang, Z.-X.; Peng, B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 9078.
- [47] Zhao, W.; Huang, X.; Zhan, Y.; Zhang, Q.; Li, D.; Zhang, Y.; Kong, L.; Peng, B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 17210.
- [48] Sousa e Silva, F. C.; Van, N. T.; Wengryniuk, S. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 64.
- [49] Tian, J.; Luo, F.; Zhang, Q.; Liang, Y.; Li, D.; Zhan, Y.; Kong, L.; Wang, Z.-X.; Peng, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 6884.
- [50] Bhujanga Rao, C.; Yuan, J.; Zhang, Q.; Zhang, R.; Zhang, N.; Fang, J.; Dong, D. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 2904.
- [51] Yu, J.; Tian, J.; Zhang, C. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 531.
- [52] Liu, W.-B.; Chen, C.; Zhang, Q.; Zhu, Z.-B. *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 1436.
- [53] Lee, J.; Oya, S.; Snyder, J. K. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5899.
- [54] Wang, D.; Xu, C.; Zhang, L.; Luo, S. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 576.
- [55] Lloris, M. E.; Gálvez, N.; Marquet, J.; Moreno-Mañas, M. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 8031.
- [56] Terent'ev, A. O.; Vil', V. A.; Nikishin, G. I.; Adam, W. *Synlett* **2015**, *26*, 802.
- [57] Terent'ev, A. O.; Vil', V. A.; Gorlov, E. S.; Nikishin, G. I.; Pivnitsky, K. K.; Adam, W. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 810.
- [58] Bityukov, O. V.; Matveeva, O. K.; Vil', V. A.; Kokorekin, V. A.; Nikishin, G. I.; Terent'ev, A. O. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 1448.
- [59] Zhang, C.; Chen, X.-M.; Luo, Y.; Li, J.-L.; Chen, M.; Hai, L.; Wu, Y. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2018**, *6*, 13473.
- [60] Dar'in, D.; Kantin, G.; Krasavin, M. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 5239.
- [61] Wang, X.; Ding, Y.; Tao, Y.; Wang, Z.; Wang, Z.; Yan, J. *Polym. Chem.* **2020**, *11*, 1708.
- [62] Zhu, J.; Germain, A. R.; Porco Jr, J. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 1239.
- [63] Uyanik, M.; Suzuki, D.; Yasui, T.; Ishihara, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 5331.
- [64] Reddi, R. N.; Prasad, P. K.; Sudalai, A. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5674.
- [65] Mao, J.; Liu, D.; Li, Y.; Zhao, J.; Rong, G.; Yan, H.; Zhang, G. *Catal. Commun.* **2015**, *70*, 62.
- [66] Chang, L.-M.; Yuan, G.-Q. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 7003.
- [67] Li, C.; Jin, T.; Zhang, X.; Li, C.; Jia, X.; Li, J. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1916.
- [68] Li, J.; Yang, Z.; Yang, T.; Yi, J.; Zhou, C. *New J. Chem.* **2018**, *42*, 1581.
- [69] Mizar, P.; Wirth, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 5993.
- [70] Inuma, M.; Moriyama, K.; Togo, H. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 772.
- [71] Harper, M. J.; Emmett, E. J.; Bower, J. F.; Russell, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 12386.
- [72] Revol-Cavalier, J.; Bultel-Poncé, V.; Guy, A.; Durand, T.; Oger, C.; Galano, J.-M. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 7455.

(Zhao, C.)