

2-芳甲酰基甲亚基丙二酸酯与 Corey 叶立德的反应

陈文龙 李慧敏 杨鹏飞 郑东程 杨高升*

(安徽师范大学化学与材料科学学院 教育部功能化分子固体重点实验室
分子基材料安徽省重点实验室 安徽芜湖 241002)

摘要 研究了 2-芳甲酰基甲亚基丙二酸酯与 Corey 叶立德的反应. 1.0 equiv.的三甲基碘化亚砷与 2.5 equiv.氢化钠在 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)溶剂中制得的 Corey 叶立德, 与 2-芳甲酰基甲亚基丙二酸酯在 $-23\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下通过亲核加成/消除过程得到 2-(1-芳甲酰基乙烯基)丙二酸酯; 2.2 equiv.的三甲基碘化亚砷与 5.0 equiv.氢化钠在 DMF 溶剂中制得的 Corey 叶立德, 与 2-芳甲酰基甲亚基丙二酸酯在 $-23\sim 0\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下通过亲核加成/消除/加成/环丙烷化过程得到 2-(1-芳甲酰基环丙基)丙二酸酯; 1.1 equiv.的三甲基碘化亚砷与 5.0 equiv.碳酸钾在 DMF 溶剂中制得的 Corey 叶立德, 与 2-芳甲酰基甲亚基丙二酸酯在 $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下通过亲核加成/环丙烷化过程得到 2-芳甲酰基-1,1-环丙烷二羧酸酯. 这三种过程可以通过简单调节碱及其用量以及反应温度等条件得到高选择性控制.

关键词 芳酰基甲亚基丙二酸酯; Corey 叶立德; 共轭加成; 环丙烷化

Reaction of 2-Aroylmethylenemalonates with Corey Ylide

Chen, Wenlong Li, Huimin Yang, Pengfei Zheng, Dongcheng Yang, Gaosheng*

(MOE Key Laboratory of Functionalized Molecular Solids, Anhui Key Laboratory of Molecule-Based Materials,
College of Chemistry and Materials Science, Anhui Normal University, Wuhu, Anhui 241002)

Abstract The reactions of 2-aroylmethylenemalonates with Corey ylide were studied. Corey ylide, prepared *in-situ* from 1.0 equiv. of trimethylsulfoxonium iodide and 2.5 equiv. of sodium hydride in *N,N*-dimethylformamide (DMF), reacted with 2-aroylmethylenemalonates at $-23\text{ }^{\circ}\text{C}$ via a conjugate addition/elimination sequence to give 2-(1-aroylvinyl)malonates. Corey ylide, prepared *in-situ* from 2.2 equiv. of trimethylsulfoxonium iodide and 5.0 equiv. of sodium hydride in DMF, reacted with 2-aroylmethylenemalonates at -23 to $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ by a conjugate addition/elimination/conjugate addition/cyclopropanation sequence to give 2-(1-aroylcyclopropyl)malonates. Corey ylide, prepared *in-situ* from 1.1 equiv. of trimethylsulfoxonium iodide and 5.0 equiv. of potassium carbonate in DMF, reacted with 2-aroylmethylenemalonates at $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ via a conjugate addition/cyclopropanation sequence to give 2-aroyl-1,1-cyclopropanedicarboxylates. These three processes can be controlled with high chemoselectivity by simply adjusting the base, the reagent ratios and the reaction temperature.

Keywords aroylmethylenemalonate; Corey ylide; conjugate addition; cyclopropanation

20 世纪 60 年代, Corey 和 Chaykovsky^[1]报道氢化钠等强碱可以将易得的三甲基碘化亚砷转化为高反应性的内鎗盐 $\text{CH}_2=\text{S}(\text{O})\text{Me}_2$ (Corey-Chaykovsky 试剂, 简称 Corey 叶立德). Corey 叶立德的研究和应用广泛, 主要是 Corey 叶立德与碳杂不饱和键的杂环丙烷化以及与缺电子烯键的环丙烷化. Sarpong 等^[2]利用 Corey 叶立德与碳氧双键的氧杂环丙烷化, 实现了二萜类生物碱的合成. Kerr 等^[3]利用 Corey 叶立德与 4-氧亚基环己亚基丙二酸二甲酯的环丙烷化, 实现了免疫抑制生物碱 FR901483 的合成. Chen 等^[4]利用 Corey 叶立德与色酮-2-甲酸的环

丙烷化, 实现了代谢型谷氨酸受体 1 (mGluR1)拮抗剂 (1aRS,7aRS)-7-羟基氨基-1,1a,7,7a-4H-丙环并[b]色烯-1a-甲酸乙酯及其衍生物的合成. Herzon 等^[5]和 Gehling 等^[6]分别在抗增殖抗生素(一)-Myrocin G 的对映选择性合成及苯乙烯基环丙胺(赖氨酸特异性脱甲基酶 LSD1)抑制剂的合成中利用了 Corey 叶立德与缺电子烯键的环丙烷化. Corey 叶立德与缺电子烯键并不都发生环丙烷化, Budynina 等^[7]利用 Corey 叶立德与 α,β -不饱和酮反应, 高效率合成了二氢呋喃类化合物. Ramasastry 等^[8]采用官能化的共轭不饱和芳酮与 Corey 叶立德的串联环

* Corresponding author. E-mail: gshyang@ahnu.edu.cn

Received September 12, 2022; revised November 14, 2022; published online December 7, 2022.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21672005, 21172002).

国家自然科学基金(Nos. 21672005, 21172002)资助项目.

化, 一步构建了复杂的多环结构.

共轭不饱和酮(含一个吸电子基, Scheme 1, a)^[9]及苄亚基丙二酸酯(含两个吸电子基, Scheme 1, b)^[10]等缺电子烯烃与 Corey 叶立德主要发生环丙烷化反应, 这是制备供体-受体(D-A)型环丙烷衍生物的重要方法. 本工作以 2-芳甲酰基甲亚基丙二酸酯(**1**)为底物, 研究了含有三个吸电子基的缺电子烯烃与 Corey 叶立德的反应 (Scheme 1, c).

1 结果与讨论

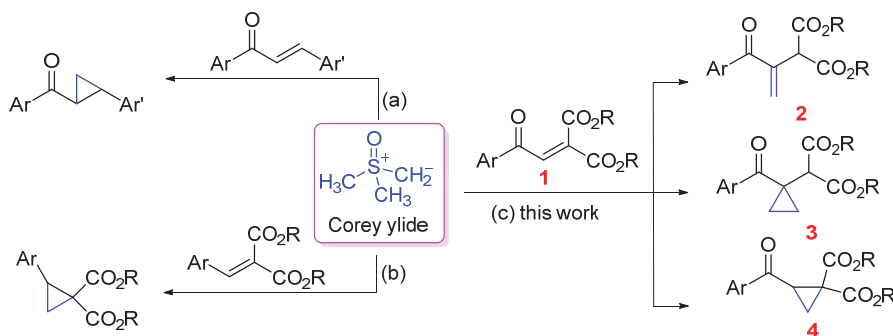
1.1 反应条件的优化

以 2-苯甲酰基甲亚基丙二酸二乙酯(**1a**)和三甲基碘化亚砷为原料, 探索反应的最优条件, 结果见表 1.

首先, 在 0 °C (冰水浴) 下, 将 1.2 equiv. 三甲基碘化亚砷 (以化合物 **1a** 为计量参照) 和 2.5 equiv. 氢氧化钠溶于无水 DMF 中制备 Corey 叶立德, 加入 2-苯甲酰基甲亚

基丙二酸二乙酯(**1a**), 随后升至室温, 约 10 min 后薄层色谱(TLC)显示 **1a** 消失, 终止反应, 分离得到两种产物: 2-(1-苯甲酰基乙烯基)丙二酸二乙酯(**2a**)和 2-(1-苯甲酰基环丙基)丙二酸二乙酯(**3a**) (表 1, Entry 1). 反应快速, 但选择性不好. 考虑到产物 **3a** 至少需要 2.0 equiv. 的 Corey 叶立德, 为提高 **2a** 的选择性, 将三甲基碘化亚砷的用量减少至 1.0 equiv., 一直保持在 0 °C 反应 25 min, 选择性显著改善, **2a** 的分离产率达 73% (表 1, Entry 2). 继续降温至 -23 °C 反应 1.0 h, 选择性进一步提高, **2a** 的分离产率达 84% (表 1, Entry 3); 延长反应时间, 会有 2-苯甲酰基-1,1-环丙烷二羧酸二乙酯(**4a**)生成 (表 1, Entry 4).

接着尝试提高 **3a** 的选择性 (表 1, Entries 5~9). 将三甲基碘化亚砷和氢氧化钠的用量增加到 2.0 equiv. (表 1, Entry 5), 在 0 °C 下反应 1.0 h, 然后升至室温反应 19.0 h, **3a** 的分离产率为 45%, 但体系复杂; 增加氢氧化钠的

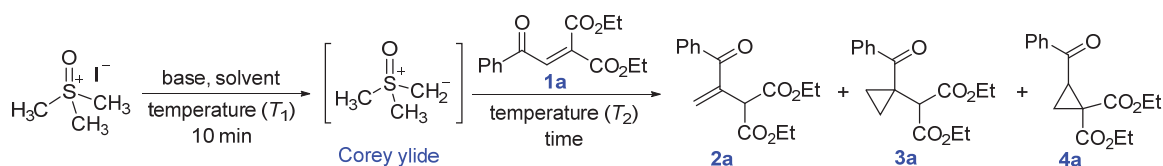


图式 1 缺电子烯烃与 Corey 叶立德的反应

Scheme 1 Reaction of electron-deficient olefins with Corey ylide

表 1 碱促进三甲基碘化亚砷与 2-苯甲酰基甲亚基丙二酸二乙酯(**1a**)的反应^a

Table 1 Reaction of 2-benzoylmethylenemalonate (**1a**) with trimethylsulfoxonium iodide promoted by base



Entry	OS ⁺ Me ₃ I/equiv.	Base/equiv.	Solvent	T ₁ /T ₂ /°C	Time/h	Product/(yield ^b %)	Selectivity ^c of 2a : 3a : 4a
1	1.2	NaH/2.5	DMF	0/0~25	10 min	2a /60	63 : 37 : 0
2	1.0	NaH/2.5	DMF	0/0	25 min	2a /73	80 : 20 : 0
3	1.0	NaH/2.5	DMF	0/-23	1.0	2a /84	91 : 9 : 0
4	1.0	NaH/2.5	DMF	0/-23	4.0	2a /25	29 : 10 : 61
5	2.0	NaH/2.0	DMF	0/0~25	1.0 (0 °C)+19.0	3a /45	—
6	2.2	NaH/3.5	DMF	0/-23~0	1.0 (-23 °C)+8.0	3a /87	9 : 91 : 0
7	2.2	NaH/5.0	DMF	0/-23~0	1.0 (-23 °C)+6.0	3a /93	0 : 100 : 0
8	2.2	NaH/5.0	DMF	0/0	6.0	3a /85	0 : 93 : 7
9	2.2	NaH/5.0	CH ₂ Cl ₂	0/-23~0	1.0 (-23 °C)+9.0	4a /13	0 : 0 : 100
10	1.0	K ₂ CO ₃ /1.1	DMF	25/25	22.0	4a /80	0 : 0 : 100
11	1.1	K ₂ CO ₃ /2.5	DMF	25/0	4.0	4a /93	0 : 0 : 100

^a Reaction was conducted with 0.3 mmol of **1a**; ^b Isolated yield; ^c Determined by ¹H NMR.

量,降低反应温度, **3a** 的选择性显著改善(表 1, Entry 6); 当氢化钠的用量增加至 5.0 equiv. 时, 先在 $-23\text{ }^{\circ}\text{C}$ 反应约 1.0 h, 再在 $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ 反应 6.0 h, **3a** 的分离产率高达 93%(表 1, Entry 7), 反应若直接在 $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下进行, 分离产率下降(表 1, Entry 8).

当反应在二氯甲烷中进行时, 主要产物为 2-苯甲酰基-1,1-环丙烷二羧酸二乙酯(**4a**), 但分离产率很低(表 1, Entry 9); 将氢化钠换成碳酸钾时, **4a** 的分离产率提高到 80%(表 1, Entry 10); 适当增加三甲基碘化亚砷和碳酸钾的用量, 在 $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下与 **1a** 反应 4 h, **4a** 的分离产率高达 93%(表 1, Entry 11).

总之, **2a** 为主产物的较优条件是: 三甲基碘化亚砷的用量为 1.0 equiv., 氢化钠的用量为 2.5 equiv., 溶剂为 DMF, 反应温度为 $-23\text{ }^{\circ}\text{C}$ (表 1, Entry 3); **3a** 为主产物的最佳条件是: 三甲基碘化亚砷的用量为 2.2 equiv., 氢化钠的用量为 5.0 equiv., 溶剂为 DMF, 先在 $-23\text{ }^{\circ}\text{C}$ 反应一段时间, 再在 $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ 反应至结束(表 1, Entry 7); **4a** 为主产物的最佳反应条件是: 三甲基碘化亚砷的用量为 1.1 equiv., 碳酸钾的用量为 2.5 equiv., 溶剂为 DMF, 反应温度为 $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ (表 1, Entry 11).

1.2 反应底物的拓展

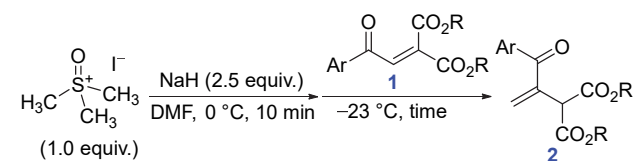
在反应的最优条件下, 进一步考察了反应的底物普适性. 以 **2** 为主产物的反应结果总结于表 2. 苯环上含有给电子基的底物都比较好控制, 在标准条件下顺利得到相应产物(表 2, Entries 2~5). 苯环上含有吸电子基的底物不易控制(表 2, Entries 6~12), 需要较多的氢化钠(3.0 equiv.) 并在较短的时间内终止反应(来不及用 TLC 监测, 时间控制是经多次尝试得来的). 将 Ar 换成烷基的底物, 2-乙酰基甲亚基丙二酸二乙酯 **1p** 也能顺利反应(表 2, Entry 14).

以 **3** 为主产物的反应结果总结于表 3. 苯环上取代基的电子效应对反应的影响较为明显, 苯环上含有给电子基的底物反应活性较低、需时较长, 但产率都在 85% 以上(表 3, Entries 2~5); 苯环上含有弱吸电子基的底物反应活性较高且产率都接近 90%(表 3, Entries 6~8), 苯环上含有强吸电子基的底物反应活性过高, 反应不易控制而产率较低(表 3, Entries 10~12), 当 Ar 为 $4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ (**2i**) 时(表 3, Entry 9)得不到相对应的产物(**3i**), 分离得到的是 **3i'**. 2-烷基甲酰基甲亚基丙二酸酯底物 **1p** 能发生该反应, 但产物 **3p** 的分离产率不高(表 3, Entry 14). 产物 **3m** 的结构得到 X 射线单晶衍射分析的确证.

以 **4** 为主产物的反应结果总结于表 4. 苯环上取代基的电子效应对反应的影响较为明显, 苯环上含有强给电子基的底物反应活性较低, 需时较长(表 4, Entries 3, 14, 15); 苯环上含有强吸电子基的底物反应活性过高而

表 2 氢化钠促进三甲基碘化亚砷与 **1** 反应合成 **2**^a

Table 2 Synthesis of **2** via the NaH-promoted reaction of **1** with trimethylsulfonium iodide



Entry	1	Ar	R	Time/h	Product	Yield ^b /%
1	1a	Ph	Et	1.0	2a	84
2	1b	4-MeC ₆ H ₄	Et	2.5	2b	79
3	1c	4-MeOC ₆ H ₄	Et	2.5	2c	84
4	1d	3-MeOC ₆ H ₄	Et	2.5	2d	86
5	1e	2-MeOC ₆ H ₄	Et	2.0	2e	72
6 ^c	1f	4-BrC ₆ H ₄	Et	27 min	2f	80
7 ^c	1g	4-ClC ₆ H ₄	Et	20 min	2g	81
8 ^c	1h	4-FC ₆ H ₄	Et	25 min	2h	60
9 ^c	1i	4-NO ₂ C ₆ H ₄	Et	15 min	2i	61
10 ^c	1j	3-NO ₂ C ₆ H ₄	Et	15 min	2j	60
11 ^c	1k	2-NO ₂ C ₆ H ₄	Et	15 min	2k	64
12 ^c	1l	4-CF ₃ C ₆ H ₄	Et	17 min	2l	74
13	1m	Ph	Me	1.0	2m	76
14 ^c	1p	Me	Me	5 min	2p	70

^a The reaction was conducted with 0.3 mmol of **1**; ^b Isolated yield; ^c 3.0 equiv. of NaH was used.

不易控制, 需要增加三甲基碘化亚砷和碳酸钾的用量并降低反应温度才能生成相应的目标产物(表 4, Entries 9~12). 2-烷基甲酰基甲亚基丙二酸酯底物 **1p** 也可发生该反应, 产物 **4p** 的分离产率不高(表 4, Entry 16). 产物 **4n** 的结构得到 X 射线单晶衍射分析的确证.

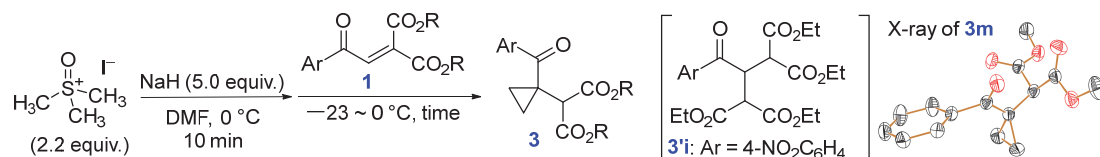
1.3 可能的反应机理

2-苯甲酰基甲亚基丙二酸二乙酯(**1a**)与 Corey 叶立德反应的可能机理见 Scheme 2. 在低温($-23\text{ }^{\circ}\text{C}$)及过量强碱(NaH)存在下, Corey 叶立德与 **1a** 共轭加成形成的中间体 **Ia**, 经 1,2-质子转移得中间体 **Ib**, **Ib** 消除二甲基亚砷(DMSO)得产物 **2a** (Scheme 2, a); 若使用 2.2 equiv. 的三甲基碘化亚砷和 5.0 equiv. 的氢化钠, 首先在 $-23\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下 Corey 叶立德与 **1a** 反应, 经上述加成/消除过程生成 **2a**, 然后过量的 Corey 叶立德与 **2a** 在 $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下发生共轭加成得中间体 **Ic**, **Ic** 发生分子内亲核取代而环丙烷化生成产物 **3a** (Scheme 2, b); 若使用较弱的碱(K_2CO_3), $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下 Corey 叶立德与 **1a** 共轭加成形成的中间体 **Ia** 发生分子内亲核取代, 生成环丙烷化产物 **4a** (Scheme 2, c).

之前的反应跟踪过程及以下控制实验都证明 **2a** 与 Corey 叶立德反应生成了产物 **3a**. 冰水浴下, 将 1.2 equiv. 三甲基碘化亚砷(以化合物 **2a** 为计量参照)和 4.0 equiv. 氢化钠混合于 DMF 中制备 Corey 叶立德, 再与 2-(1-苯甲酰基乙烯基)丙二酸二乙酯(**2a**)反应 6 h, 以

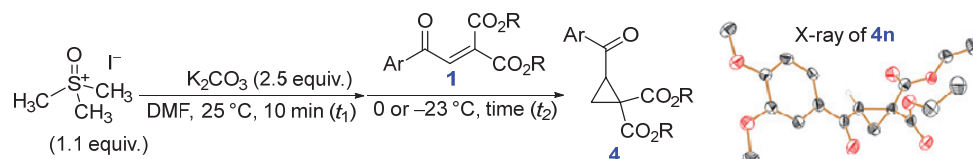
表3 氢化钠促进三甲基碘化亚砷与1反应合成3^a

Table 3 Synthesis of 3 via the NaH-promoted cyclopropanation of 1 with trimethylsulfoxonium iodide



Entry	1	Ar	R	Time/h	Product	Yield ^b /%
1	1a	Ph	Et	1.0 (-23 °C)+6 (0 °C)	3a	93
2	1b	4-MeC ₆ H ₄	Et	1.1 (-23 °C)+7 (0 °C)	3b	90
3	1c	4-MeOC ₆ H ₄	Et	2.0 (-23 °C)+12 (0 °C)	3c	93
4	1d	3-MeOC ₆ H ₄	Et	2.3 (-23 °C)+14 (0 °C)	3d	89
5	1e	2-MeOC ₆ H ₄	Et	1.4 (-23 °C)+8.5 (0 °C)	3e	85
6	1f	4-BrC ₆ H ₄	Et	40 min (-23 °C)+4.5 (0 °C)	3f	91
7	1g	4-ClC ₆ H ₄	Et	40 min (-23 °C)+4.5 (0 °C)	3g	89
8	1h	4-FC ₆ H ₄	Et	30 min (-23 °C)+3.5 (0 °C)	3h	92
9	1i	4-NO ₂ C ₆ H ₄	Et	1.1 (-23 °C)+7 (0 °C)	3i'	35
10	1j	3-NO ₂ C ₆ H ₄	Et	5 min (-23 °C)+1 (0 °C)	3j	73
11	1k	2-NO ₂ C ₆ H ₄	Et	5 min (-23 °C)+35 min (0 °C)	3k	82
12	1l	4-CF ₃ C ₆ H ₄	Et	10 min (-23 °C)+1.5 (0 °C)	3l	60
13 ^c	1m	Ph	Me	1.0 (-23 °C)+6 (0 °C)	3m	81 (X-ray)
14	1p	Me	Me	5 min (-23 °C)+40 min (0 °C)	3p	46

^a Reaction was conducted with 0.3 mmol of 1; ^b Isolated yield; ^c CCDC 2206679 (3m).

表4 碳酸钾促进三甲基碘化亚砷与1反应合成4^aTable 4 Synthesis of 4 via the K₂CO₃-promoted cyclopropanation of 1 with trimethylsulfoxonium iodide

Entry	1	Ar	R	Temp./°C	t ₂ /h	Product	Yield ^b /%
1	1a	Ph	Et	0	4	4a	93
2	1b	4-MeC ₆ H ₄	Et	0	4	4b	92
3	1c	4-MeOC ₆ H ₄	Et	0	10	4c	94
4	1d	3-MeOC ₆ H ₄	Et	0	4	4d	92
5	1e	2-MeOC ₆ H ₄	Et	0	6	4e	95
6	1f	4-BrC ₆ H ₄	Et	0	4	4f	92
7	1g	4-ClC ₆ H ₄	Et	0	3	4g	90
8	1h	4-FC ₆ H ₄	Et	0	2	4h	88
9 ^{c,d}	1i	4-NO ₂ C ₆ H ₄	Et	-23~0	3	4i	85
10 ^{c,d}	1j	3-NO ₂ C ₆ H ₄	Et	-23~0	3	4j	90
11 ^c	1k	2-NO ₂ C ₆ H ₄	Et	-23	52	4k	91
12 ^{c,d}	1l	4-CF ₃ C ₆ H ₄	Et	-23~0	4	4l	73
13	1m	Ph	Me	0	4	4m	92
14 ^e	1n	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	Et	0	32	4n	94 (X-ray)
15	1o	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	Me	0	40	4o	94
16	1p	Me	Me	0	40 min	4p	45

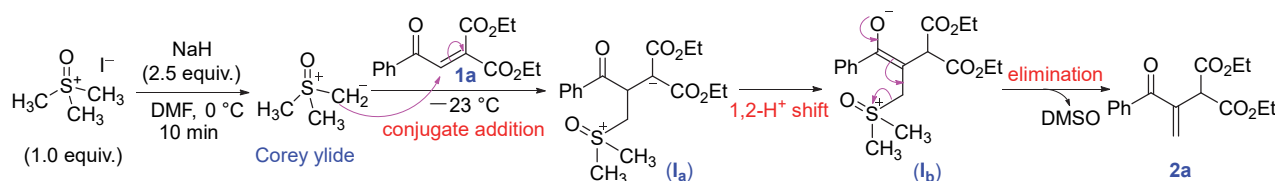
^a Reaction was conducted with 0.3 mmol of 1; ^b Isolated yield; ^c OS⁺Me₃I⁻ (2.2 equiv.) and K₂CO₃ (5.0 equiv.) were used; ^d t₁ was 2.0 h, the reaction was conducted at -23 °C for 0.5 h and then warmed to 0 °C; ^e CCDC 2206699 (4n).

92%的产率分离得到 3a (Scheme 3), 这与标准条件下的反应几乎一致。

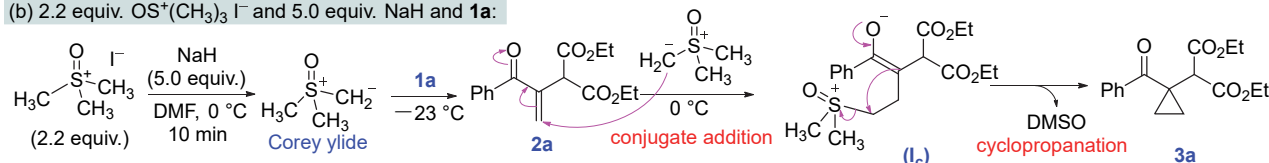
以 2a 为主要产物时, 需要控制 Corey 叶立德与 1a

的反应时间, 表 1 中 Entry 3 和 Entry 4 的实验结果及以下控制实验证实了 2a 向 4a 的转化. 将 2a 与等物质的量的二甲基亚砷(DMSO)在 DMF 中 0 °C 下反应, 约 4.0 h

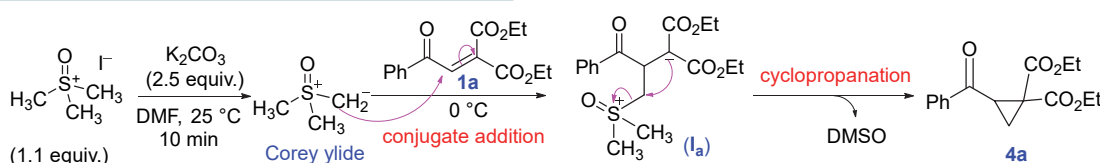
(a) 1.0 equiv. $\text{OS}^+(\text{CH}_3)_3 \text{I}^-$ and 2.5 equiv. NaH and **1a**:



(b) 2.2 equiv. $\text{OS}^+(\text{CH}_3)_3 \text{I}^-$ and 5.0 equiv. NaH and **1a**:

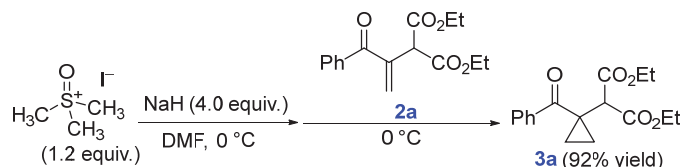


(c) 1.1 equiv. $\text{OS}^+(\text{CH}_3)_3 \text{I}^-$ and 2.5 equiv. K_2CO_3 and **1a**:



图式 2 2-苯甲酰基甲亚基丙二酸二乙酯(**1a**)与 Corey 叶立德反应的可能机理

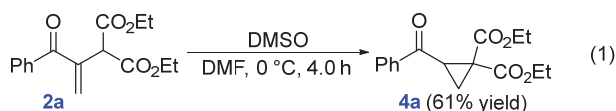
Scheme 2 Possible mechanism for the reaction of diethyl 2-benzoylmethylenemalonate (**1a**) with Corey ylide



图式 3 2-(1-苯甲酰基乙烯基)丙二酸二乙酯(**2a**)与 Corey 叶立德的反应

Scheme 3 Reaction of diethyl 2-(1-benzoylviny)malonate (**2a**) with Corey ylide

后体系达平衡, 以 61% 的产率分离得到 **4a** (Eq. 1).



2 结论

共轭不饱和酮、苄亚基丙二酸酯分别与 Corey 叶立德主要发生亲核加成/环丙烷化, 2-芳甲酰基甲亚基丙二酸酯(**1**)与 Corey 叶立德的反应有三种可能: 经亲核加成/消除过程得 2-(1-芳酰基乙烯基)丙二酸酯(**2**), 经亲核加成/消除/加成/环丙烷化过程得 2-(1-芳酰基环丙基)丙二酸酯(**3**), 以及经亲核加成/环丙烷化过程得 2-芳酰基-1,1-环丙烷二羧酸酯(**4**). 三种过程可以通过简单调节碱及其用量, 以及反应温度等条件得到高选择性控制.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

用 XT4A 型显微熔点测定仪测定化合物的熔点, 温

度计未经校正; 用 Bruker Avance 500 型核磁共振谱仪测定化合物的核磁共振谱, 以 CDCl_3 为溶剂、TMS 为内标; 用 Agilent 6100B 质谱仪测定化合物的质谱. 三甲基碘化亚砷、氢化钠、碳酸钾等试剂均为国产市售分析纯, 反应中所用溶剂均经严格的无水处理. 2-芳甲酰基甲亚基丙二酸酯(**1a**~**1o**)^[11a]和 2-乙酰甲亚基丙二酸二乙酯(**1p**)^[11b]参照文献方法合成.

3.2 实验方法

3.2.1 2-(1-芳甲酰基乙烯基)丙二酸酯(**2**)的合成

在经无水无氧处理过的反应管中加 0.3 mmol 三甲基碘化亚砷和 2 mL DMF, 冰水浴(0 °C)下加 0.75 mmol NaH, 搅拌 10 min. 将反应管移入杜瓦瓶中(溶液为四氯化碳与液氮调成的粘状物, 约 -23 °C), 磁搅拌 3 min 后加入 0.3 mmol 化合物 **1**, 溶液变为黄色. 约 15 min~2.5 h 后, TLC 显示产物 **2** 的浓度不再增加, 加入饱和氯化铵水溶液猝灭反应, 用乙酸乙酯萃取三次. 合并有机相, 用饱和氯化钠水溶液洗涤有机相三次, 无水硫酸钠干燥, 过滤, 回收乙酸乙酯, 粗产物经柱层析分离得纯的产物 **2**.

2-(1-苯甲酰基乙烯基)丙二酸二乙酯(**2a**): 柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 20 : 1$] 分离得无色油状液体, 产率 84%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.87~7.76 (m, 2H), 7.60~7.52 (m, 1H), 7.50~7.41 (m, 2H), 6.14 (s, 1H), 5.94 (s, 1H), 4.87 (s, 1H), 4.33~4.18 (m, 4H), 1.28 (t, $J=7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 195.9, 167.7, 140.6, 136.8, 132.5, 129.8, 129.0, 128.3, 62.0, 53.9, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_5$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 291.1227, found 291.1221.

2-(1-对甲基苯甲酰基乙烯基)丙二酸二乙酯(**2b**): 柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 10 : 1$] 分离得无色油状液体, 产率 79%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.72 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 7.24 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 6.09 (s, 1H), 5.91 (s, 1H), 4.85 (s, 1H), 4.30~4.17 (m, 4H), 2.40 (s, 3H), 1.26 (t, $J=7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 195.6, 167.7, 143.4, 140.6, 134.1, 130.0, 129.0, 128.3, 61.9, 54.0, 21.6, 14.0; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_5$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 305.1384, found 305.1390.

2-(1-对甲氧基苯甲酰基乙烯基)丙二酸二乙酯(**2c**): 柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 8 : 1$] 分离得无色油状液体, 产率 84%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.88~7.81 (m, 2H), 6.98~6.90 (m, 2H), 6.04 (s, 1H), 5.87 (s, 1H), 4.83 (s, 1H), 4.30~4.18 (m, 4H), 3.86 (s, 3H), 1.26 (t, $J=7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 194.6, 167.7, 163.3, 140.6, 132.3, 129.3, 127.3, 113.6, 61.9, 55.5, 54.3, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_6$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 321.1333, found 321.1341.

2-(1-间甲氧基苯甲酰基乙烯基)丙二酸二乙酯(**2d**): 柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 10 : 1$] 分离得无色油状液体, 产率 86%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.43~7.28 (m, 3H), 7.16~7.04 (m, 1H), 6.12 (s, 1H), 5.96 (s, 1H), 4.84 (s, 1H), 4.30~4.17 (m, 4H), 3.83 (s, 3H), 1.26 (t, $J=7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 195.6, 167.6, 159.5, 140.5, 138.1, 129.2, 129.1, 122.5, 119.0, 114.1, 61.9, 55.4, 53.9, 14.0; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_6$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 321.1333, found 321.1339.

2-(1-邻甲氧基苯甲酰基乙烯基)丙二酸二乙酯(**2e**): 柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 9 : 1$] 分离得无色油状液体, 产率 72%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.46~7.37 (m, 1H), 7.33 (dd, $J=7.5, 1.6$ Hz, 1H), 7.02~6.92 (m, 2H), 6.21 (s, 1H), 5.98 (s, 1H), 4.90 (s, 1H), 4.30~4.19 (m, 4H), 3.79 (s, 3H), 1.28 (t, $J=7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 195.5, 167.8, 157.4, 141.8, 131.9, 131.5, 129.7, 127.6, 120.2, 111.5, 61.9, 55.8, 52.2, 14.0; HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_6$ $[\text{M} + \text{H}]^+$

321.1333, found 321.1332.

2-(1-对溴苯甲酰基乙烯基)丙二酸二乙酯(**2f**): 柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 15 : 1$] 分离得无色油状液体, 产率 80%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.67 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.58 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 6.11 (s, 1H), 5.88 (s, 1H), 4.82 (s, 1H), 4.28~4.19 (m, 4H), 1.26 (t, $J=7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 194.8, 167.5, 140.5, 135.6, 131.6, 131.3, 128.8, 127.6, 62.0, 54.0, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{BrO}_5$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 369.0332, found 369.0338.

2-(1-对氯苯甲酰基乙烯基)丙二酸二乙酯(**2g**): 柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 15 : 1$] 分离得无色油状液体, 产率 81%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.76 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.42 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 6.11 (s, 1H), 5.88 (s, 1H), 4.83 (s, 1H), 4.30~4.18 (m, 4H), 1.27 (t, $J=7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 194.7, 167.6, 140.5, 139.1, 135.1, 131.2, 128.70, 128.66, 62.0, 54.0, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClO}_5$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 325.0837, found 325.0843.

2-(1-对氟苯甲酰基乙烯基)丙二酸二乙酯(**2h**): 柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 15 : 1$] 分离得无色油状液体, 产率 60%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.93~7.79 (m, 2H), 7.19~7.07 (m, 2H), 6.10 (s, 1H), 5.88 (s, 1H), 4.83 (s, 1H), 4.32~4.17 (m, 4H), 1.27 (t, $J=7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 194.5, 167.6, 165.5 (d, $^1J_{\text{FC}}=245.1$ Hz), 140.6, 133.0, 132.4 (d, $^3J_{\text{FC}}=9.1$ Hz), 128.3, 115.5 (d, $^2J_{\text{FC}}=21.9$ Hz), 62.0, 54.1, 14.0; ^{19}F NMR (CDCl_3 , 470 MHz) δ : -102.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{FO}_5$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 309.1133, found 309.1139.

2-(1-对硝基苯甲酰基乙烯基)丙二酸二乙酯(**2i**): 柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 7 : 1$] 分离得无色油状液体, 产率 61%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 8.36~8.27 (m, 2H), 8.00~7.91 (m, 2H), 6.21 (s, 1H), 5.90 (s, 1H), 4.85 (s, 1H), 4.33~4.20 (m, 4H), 1.29 (t, $J=7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 194.3, 167.4, 149.9, 142.1, 140.5, 130.6, 130.1, 123.6, 62.2, 53.8, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NO}_7$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 336.1078, found 336.1077.

2-(1-间硝基苯甲酰基乙烯基)丙二酸二乙酯(**2j**): 柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 8 : 1$] 分离得无色油状液体, 产率 60%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 8.68~8.61 (m, 1H), 8.46~8.40 (m, 1H), 8.19~8.12 (m, 1H), 7.68 (t, $J=7.9$ Hz, 1H), 6.21 (s, 1H), 5.91 (s, 1H), 4.85 (s, 1H), 4.32~4.21 (m, 4H), 1.29 (t, $J=7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 193.7, 167.4, 148.1, 140.2,

138.2, 135.4, 129.7, 129.5, 127.0, 124.6, 62.2, 54.1, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $C_{16}H_{18}NO_7$ $[M+H]^+$ 336.1078, found 336.1070.

2-(1-邻硝基苯甲酰基乙烯基)丙二酸二乙酯(**2k**): 柱层析[V (石油醚): V (乙酸乙酯)=8:1]分离得无色油状液体, 产率 64%. 1H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ : 8.23~8.15 (m, 1H), 7.79~7.72 (m, 1H), 7.68~7.62 (m, 1H), 7.55~7.49 (m, 1H), 6.30 (s, 1H), 5.82 (s, 1H), 4.97 (s, 1H), 4.32~4.22 (m, 4H), 1.31 (t, $J=7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ : 192.9, 167.4, 146.6, 141.0, 134.9, 134.0, 132.2, 130.8, 129.1, 124.6, 62.2, 51.7, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $C_{16}H_{18}NO_7$ $[M+H]^+$ 336.1078, found 336.1069.

2-(1-对三氟甲基苯甲酰基乙烯基)丙二酸二乙酯(**2l**): 柱层析[V (石油醚): V (乙酸乙酯)=12:1]分离得无色油状液体, 产率 74%. 1H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ : 7.90 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.72 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 6.18 (s, 1H), 5.91 (s, 1H), 4.85 (s, 1H), 4.33~4.19 (m, 4H), 1.28 (t, $J=7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ : 194.9, 167.5, 140.5, 139.9, 133.9 (q, $^2J_{FC}=32.6$ Hz), 130.0, 129.7, 125.4 (q, $^3J_{FC}=3.6$ Hz), 123.6 (q, $^1J_{FC}=272.7$ Hz), 62.1, 53.8, 14.0; ^{19}F NMR ($CDCl_3$, 470 MHz) δ : -63.1; HRMS (ESI) calcd for $C_{17}H_{18}F_3O_5$ $[M+H]^+$ 359.1101, found 359.1094.

2-(1-苯甲酰基乙烯基)丙二酸二甲酯(**2m**): 柱层析[V (石油醚): V (乙酸乙酯)=10:1]分离得无色油状液体, 产率 76%. 1H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ : 7.84~7.75 (m, 2H), 7.61~7.52 (m, 1H), 7.50~7.40 (m, 2H), 6.14 (s, 1H), 5.96 (s, 1H), 4.89 (s, 1H), 3.79 (s, 6H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ : 195.8, 168.1, 140.4, 136.8, 132.6, 129.8, 129.5, 128.4, 53.5, 53.0; HRMS (APCI) calcd for $C_{14}H_{15}O_5$ $[M+H]^+$ 263.0914, found 263.0918.

2-(1-乙酰基乙烯基)丙二酸二乙酯(**2p**): 柱层析[V (石油醚): V (乙酸乙酯)=5:1]分离得黄色液体, 产率 70%. 1H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ : 6.34 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.72 (s, 1H), 4.24~4.16 (m, 4H), 2.39 (s, 3H), 1.28~1.23 (m, 6H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ : 197.2, 167.8, 141.6, 128.5, 61.8, 52.0, 25.2, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $C_{11}H_{17}O_5$ $[M+H]^+$ 229.1071, found 229.1073.

3.2.2 2-(1-芳甲酰基环丙基)丙二酸酯(**3**)的合成

在经无水无氧处理过的反应管中加入 0.66 mmol 三甲基碘化亚砷和 4 mL DMF, 冰水浴(0 °C)下加 1.5 mmol NaH, 搅拌 10 min. 将反应管移入杜瓦瓶中(溶液为四氯化碳与液氮调成的粘状物, 约-23 °C), 磁搅拌

3 min 后, 加入 0.3 mmol 化合物 **1**, 溶液变为黄色. 约 0.1~2.3 h 后, TLC 显示中间产物 **2** 的浓度不再增加而化合物 **1** 基本消失. 再将反应管移入冰水浴, 继续搅拌, 溶液变为褐色, 约 0.6~13.7 h 后, TLC 显示产物 **3** 的浓度不再增加. 加入饱和氯化铵水溶液猝灭反应, 用乙酸乙酯萃取三次, 合并有机相, 用饱和氯化钠水溶液洗涤有机相三次, 无水硫酸钠干燥, 过滤, 回收乙酸乙酯, 柱层析分离得纯的产物 **3**.

2-(1-苯甲酰基环丙基)丙二酸二乙酯(**3a**): 柱层析[V (石油醚): V (乙酸乙酯)=10:1]分离得无色油状液体, 产率 93%. 1H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ : 7.61~7.54 (m, 2H), 7.50~7.43 (m, 1H), 7.43~7.36 (m, 2H), 4.24~4.14 (m, 5H), 1.40~1.32 (m, 2H), 1.25 (t, $J=7.1$ Hz, 6H), 1.21~1.15 (m, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ : 202.8, 167.9, 137.2, 131.0, 128.2, 127.5, 61.6, 54.1, 29.6, 14.0, 11.9; HRMS (APCI) calcd for $C_{17}H_{21}O_5$ $[M+H]^+$ 305.1384, found 305.1385.

2-(1-对甲基苯甲酰基环丙基)丙二酸二乙酯(**3b**): 柱层析[V (石油醚): V (乙酸乙酯)=10:1]分离得无色油状液体, 产率 90%. 1H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ : 7.51 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.19 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 4.24~4.10 (m, 5H), 2.37 (s, 3H), 1.38~1.30 (m, 2H), 1.24 (t, $J=7.1$ Hz, 6H), 1.19~1.11 (m, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ : 202.2, 167.9, 141.6, 134.2, 128.9, 127.8, 61.6, 54.2, 29.3, 21.5, 14.0, 11.7; HRMS (ESI) calcd for $C_{18}H_{23}O_5$ $[M+H]^+$ 319.1540, found 319.1547.

2-(1-对甲氧基苯甲酰基环丙基)丙二酸二乙酯(**3c**): 柱层析[V (石油醚): V (乙酸乙酯)=6:1]分离得无色油状液体, 产率 93%. 1H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ : 7.68 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 4.24~4.11 (m, 5H), 3.84 (s, 3H), 1.34~1.29 (m, 2H), 1.24 (t, $J=7.1$ Hz, 6H), 1.19~1.11 (m, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ : 200.4, 167.8, 162.2, 130.3, 129.2, 113.5, 61.6, 55.4, 54.5, 28.9, 14.0, 11.4; HRMS (ESI) calcd for $C_{18}H_{23}O_6$ $[M+H]^+$ 335.1489, found 335.1488.

2-(1-间甲氧基苯甲酰基环丙基)丙二酸二乙酯(**3d**): 柱层析[V (石油醚): V (乙酸乙酯)=6:1]分离得无色油状液体, 产率 89%. 1H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ : 7.34~7.27 (m, 1H), 7.18~7.12 (m, 1H), 7.11~7.03 (m, 1H), 7.03~6.94 (m, 1H), 4.26~4.09 (m, 5H), 3.81 (s, 3H), 1.39~1.33 (m, 2H), 1.24 (t, $J=7.1$ Hz, 6H), 1.20~1.11 (m, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ : 202.5, 167.9, 159.4, 138.4, 129.3, 119.8, 117.0, 112.6, 61.6, 55.4, 54.0, 29.6, 14.0, 12.1; HRMS (ESI) calcd for $C_{18}H_{23}O_6$ $[M+H]^+$ 335.1489, found 335.1484.

2-(1-邻甲氧基苯甲酰基环丙基)丙二酸二乙酯(**3e**): 柱层析[*V*(石油醚):*V*(乙酸乙酯)=4:1]分离得无色油状液体, 产率 85%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.38~7.29 (m, 1H), 7.18 (dd, $J=7.5$, 1.6 Hz, 1H), 6.93 (dd, $J=7.4$, 7.4 Hz, 1H), 6.88 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 4.23 (s, 1H), 4.16 (q, $J=7.1$ Hz, 4H), 3.81 (s, 3H), 1.40~1.32 (m, 2H), 1.24 (t, $J=7.1$ Hz, 6H), 1.18~1.11 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 204.0, 168.1, 155.8, 130.9, 128.4, 127.3, 120.3, 111.1, 61.4, 55.5, 52.7, 31.3, 14.0, 13.7; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{O}_6$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 335.1489, found 335.1493.

2-(1-对溴苯甲酰基环丙基)丙二酸二乙酯(**3f**): 柱层析[*V*(石油醚):*V*(乙酸乙酯)=12:1]分离得无色油状液体, 产率 91%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.54 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.46 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 4.17 (q, $J=7.1$ Hz, 4H), 4.06 (s, 1H), 1.35~1.28 (m, 2H), 1.24 (t, $J=7.1$ Hz, 6H), 1.20~1.14 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 201.7, 167.8, 135.9, 131.5, 129.3, 125.7, 61.7, 54.1, 29.5, 14.0, 12.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{BrO}_5$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 383.0489, found 383.0484.

2-(1-对氯苯甲酰基环丙基)丙二酸二乙酯(**3g**): 柱层析[*V*(石油醚):*V*(乙酸乙酯)=10:1]分离得无色油状液体, 产率 89%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.54 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.37 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 4.17 (q, $J=7.1$ Hz, 4H), 4.07 (s, 1H), 1.34~1.28 (m, 2H), 1.24 (t, $J=7.1$ Hz, 6H), 1.21~1.14 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 201.6, 167.8, 137.3, 135.4, 129.1, 128.5, 61.7, 54.2, 29.5, 14.0, 11.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{ClO}_5$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 339.0994, found 339.0997.

2-(1-对氟苯甲酰基环丙基)丙二酸二乙酯(**3h**): 柱层析[*V*(石油醚):*V*(乙酸乙酯)=8:1]分离得无色油状液体, 产率 92%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.71~7.59 (m, 2H), 7.13~7.04 (m, 2H), 4.17 (q, $J=7.1$ Hz, 4H), 4.09 (s, 1H), 1.34~1.29 (m, 2H), 1.24 (t, $J=7.1$ Hz, 6H), 1.21~1.15 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 201.1, 167.8, 164.4 (d, $^1J_{\text{FC}}=252.2$ Hz), 133.2, 130.3 (d, $^3J_{\text{FC}}=8.8$ Hz), 115.4 (d, $^2J_{\text{FC}}=21.8$ Hz), 61.7, 54.3, 29.4, 14.0, 11.8; ^{19}F NMR (CDCl_3 , 470 MHz) δ : -107.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{FO}_5$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 323.1289, found 323.1281.

2-对硝基苯甲酰基丙烷-1,1,3,3-四甲酸四乙酯(**3i'**): 柱层析[*V*(石油醚):*V*(乙酸乙酯)=8:1]分离得黄色油状液体, 产率 35%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 8.30 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 8.19 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 4.81 (t, $J=7.9$ Hz, 1H), 4.25~4.12 (m, 4H), 4.10~3.98 (m, 6H), 1.24 (t,

$J=7.1$ Hz, 6H), 1.15 (t, $J=7.1$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 198.4, 167.6, 167.4, 150.1, 141.9, 129.9, 123.5, 62.2, 53.2, 43.7, 13.9, 13.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{NO}_{11}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 482.1657, found 482.1654.

2-(1-间硝基苯甲酰基环丙基)丙二酸二乙酯(**3j**): 柱层析[*V*(石油醚):*V*(乙酸乙酯)=8:1]分离得黄色油状液体, 产率 73%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 8.48~8.39 (m, 1H), 8.38~8.28 (m, 1H), 7.98~7.87 (m, 1H), 7.69~7.55 (m, 1H), 4.32~4.12 (m, 4H), 4.00 (s, 1H), 1.38~1.21 (m, 10H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 200.7, 167.7, 147.9, 138.7, 133.5, 129.6, 125.6, 122.6, 61.9, 54.2, 29.8, 14.0, 12.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{NO}_7$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 350.1234, found 350.1233.

2-(1-邻硝基苯甲酰基环丙基)丙二酸二乙酯(**3k**): 柱层析[*V*(石油醚):*V*(乙酸乙酯)=5:1]分离得黄色油状液体, 产率 82%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 8.17 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 7.75~7.66 (m, 1H), 7.63~7.54 (m, 1H), 7.53~7.44 (m, 1H), 4.21 (q, $J=7.1$ Hz, 4H), 4.13 (s, 1H), 1.36~1.25 (m, 10H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 201.3, 167.9, 145.7, 133.8, 133.7, 130.2, 129.0, 124.7, 61.7, 52.7, 31.1, 14.6, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{NO}_7$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 350.1234, found 350.1232.

2-(1-对三氟甲基苯甲酰基环丙基)丙二酸二乙酯(**3l**): 柱层析[*V*(石油醚):*V*(乙酸乙酯)=12:1]分离得无色油状液体, 产率 60%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.71~7.61 (m, 4H), 4.19 (q, $J=7.2$ Hz, 4H), 4.06 (s, 1H), 1.35~1.30 (m, 2H), 1.28~1.20 (m, 8H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 202.2, 167.8, 140.6, 132.5 (q, $^2J_{\text{FC}}=32.9$ Hz), 127.7, 125.3 (q, $^3J_{\text{FC}}=3.4$ Hz), 123.6 (q, $^1J_{\text{FC}}=272.6$ Hz), 61.8, 53.9, 29.9, 14.0, 12.3; ^{19}F NMR (CDCl_3 , 470 MHz) δ : -63.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{O}_5$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 373.1257, found 373.1250.

2-(1-苯甲酰基环丙基)丙二酸二甲酯(**3m**): 柱层析[*V*(石油醚):*V*(乙酸乙酯)=10:1]分离得黄色固体, 产率 81%. m.p. 51~52 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.62~7.53 (m, 2H), 7.50~7.36 (m, 3H), 4.13 (s, 1H), 3.73 (s, 6H), 1.40~1.31 (m, 2H), 1.20~1.11 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 202.8, 168.3, 137.0, 131.0, 128.2, 127.5, 54.0, 52.6, 29.7, 12.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_5$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 277.1071, found 277.1078.

2-(1-乙酰基环丙基)丙二酸二乙酯(**3p**): 柱层析[*V*(石油醚):*V*(乙酸乙酯)=5:1]分离得淡黄色液体, 产率 46%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 4.23~4.14 (m, 4H), 3.92 (s, 1H), 1.93 (s, 3H), 1.39~1.35 (m, 2H), 1.26 (t, $J=7.1$ Hz, 6H), 1.16~1.12 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 ,

125 MHz) δ : 205.7, 168.1, 61.5, 53.1, 31.3, 23.1, 14.0, 13.3; HRMS (ESI) calcd for $C_{12}H_{19}O_5$ $[M + H]^+$ 243.1227, found 243.1237.

3.2.3 2-芳甲酰基环丙烷-1,1-二甲酸二酯(4)的合成

在经无水无氧处理过的反应管中加入 0.33 mmol 三甲基碘化亚砷、0.75 mmol 碳酸钾及 2 mL DMF, 室温下搅拌 10 min (表 4, Entries 9, 10, 12 搅拌 2.0 h), 再将反应管移入冰水浴或 $-23\text{ }^\circ\text{C}$ 浴液, 磁搅拌 3 min 后, 加入 0.3 mmol 化合物 1, 溶液呈黄色或黄褐色, 保持 $0\text{ }^\circ\text{C}$ 或 $-23\text{ }^\circ\text{C}$ (表 4, Entries 9, 10, 12, 0.5 h 后升温至 $0\text{ }^\circ\text{C}$), 搅拌至反应结束. 加入乙酸乙酯猝灭反应, 将体系转移至分液漏斗中, 用少量乙酸乙酯多次洗涤反应管, 倒入分液漏斗, 加少量饱和氯化钠, 如有难溶物, 可加少量水, 振荡, 静置, 分出有机相. 再用乙酸乙酯萃取两次, 合并有机相, 用饱和氯化钠水溶液洗涤有机相三次, 无水硫酸钠干燥, 过滤, 回收乙酸乙酯, 柱层析分离得纯的产物 4.

2-苯甲酰基环丙烷-1,1-二甲酸二乙酯(4a)^[12a]: 柱层析 [V (石油醚) : V (乙酸乙酯) = 10 : 1] 分离得无色油状液体, 产率 93%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 8.05~7.96 (m, 2H), 7.65~7.56 (m, 1H), 7.54~7.43 (m, 2H), 4.34~4.20 (m, 2H), 4.13 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.61~3.48 (m, 1H), 2.22 (dd, $J=6.8, 4.3$ Hz, 1H), 1.75 (dd, $J=8.5, 4.3$ Hz, 1H), 1.29 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 1.12 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 194.8, 169.2, 166.0, 137.1, 133.6, 128.7, 128.4, 62.4, 61.7, 39.3, 30.9, 20.7, 14.0, 13.8; HRMS (APCI) calcd for $C_{16}H_{19}O_5$ $[M + H]^+$ 291.1227, found 291.1231.

2-对甲基苯甲酰基环丙烷-1,1-二甲酸二乙酯(4b): 柱层析 [V (石油醚) : V (乙酸乙酯) = 12 : 1] 分离得白色固体, 产率 92%. m.p. $52\sim 53\text{ }^\circ\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.90 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.28 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 4.33~4.19 (m, 2H), 4.13 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.59~3.46 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.21 (dd, $J=6.8, 4.3$ Hz, 1H), 1.73 (dd, $J=8.5, 4.2$ Hz, 1H), 1.29 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 1.13 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 194.2, 169.2, 166.0, 144.4, 134.6, 129.4, 128.6, 62.3, 61.7, 39.1, 30.9, 21.7, 20.6, 14.0, 13.8; HRMS (ESI) calcd for $C_{17}H_{21}O_5$ $[M + H]^+$ 305.1384, found 305.1387.

2-对甲氧基苯甲酰基环丙烷-1,1-二甲酸二乙酯(4c): 柱层析 [V (石油醚) : V (乙酸乙酯) = 6 : 1] 分离得无色油状液体, 产率 94%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.98 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 6.94 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 4.33~4.17 (m, 2H), 4.11 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.54~3.43 (m, 1H), 2.19 (dd, $J=6.8, 4.3$ Hz, 1H), 1.70 (dd, $J=8.5,$

4.2 Hz, 1H), 1.28 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 1.11 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 192.9, 169.3, 166.1, 163.9, 130.8, 130.2, 113.8, 62.3, 61.6, 55.5, 39.0, 30.7, 20.4, 14.0, 13.8; HRMS (ESI) calcd for $C_{17}H_{21}O_6$ $[M + H]^+$ 321.1333, found 321.1338.

2-间甲氧基苯甲酰基环丙烷-1,1-二甲酸二乙酯(4d): 柱层析 [V (石油醚) : V (乙酸乙酯) = 6 : 1] 分离得无色油状液体, 产率 92%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.61 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.43~7.35 (m, 1H), 7.12 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 4.32~4.19 (m, 2H), 4.13 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.56~3.47 (m, 1H), 2.26~2.15 (m, 1H), 1.78~1.72 (m, 1H), 1.28 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 1.13 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 194.5, 169.1, 166.0, 159.8, 138.4, 129.7, 121.2, 120.1, 112.4, 62.4, 61.7, 55.5, 39.3, 31.1, 20.7, 14.0, 13.8; HRMS (ESI) calcd for $C_{17}H_{21}O_6$ $[M + H]^+$ 321.1333, found 321.1336.

2-邻甲氧基苯甲酰基环丙烷-1,1-二甲酸二乙酯(4e): 柱层析 [V (石油醚) : V (乙酸乙酯) = 5 : 1] 分离得无色油状液体, 产率 95%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.67~7.58 (m, 1H), 7.54~7.42 (m, 1H), 7.06~6.90 (m, 2H), 4.27~4.08 (m, 4H), 3.88 (s, 3H), 3.70~3.61 (m, 1H), 2.25~2.14 (m, 1H), 1.75~1.66 (m, 1H), 1.27 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 1.16 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 196.5, 169.4, 166.3, 159.1, 134.1, 130.5, 128.1, 120.6, 111.8, 62.0, 61.6, 55.8, 39.5, 35.6, 20.8, 14.1, 13.9; HRMS (ESI) calcd for $C_{17}H_{21}O_6$ $[M + H]^+$ 321.1333, found 321.1331.

2-对溴苯甲酰基环丙烷-1,1-二甲酸二乙酯(4f): 柱层析 [V (石油醚) : V (乙酸乙酯) = 15 : 1] 分离得黄色固体, 产率 92%. m.p. $81\sim 82\text{ }^\circ\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.86 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.63 (d, $J=7.3$ Hz, 2H), 4.33~4.18 (m, 2H), 4.12 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.51~3.40 (m, 1H), 2.28~2.17 (m, 1H), 1.80~1.70 (m, 1H), 1.30 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 1.13 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 193.7, 169.0, 165.8, 135.8, 132.0, 129.9, 128.8, 62.5, 61.8, 39.4, 30.8, 20.5, 14.0, 13.8; HRMS (ESI) calcd for $C_{16}H_{18}BrO_5$ $[M + H]^+$ 369.0332, found 369.0337.

2-对氯苯甲酰基环丙烷-1,1-二甲酸二乙酯(4g): 柱层析 [V (石油醚) : V (乙酸乙酯) = 12 : 1] 分离得白色固体, 产率 90%. m.p. $55\sim 56\text{ }^\circ\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 8.03~7.87 (m, 2H), 7.54~7.39 (m, 2H), 4.33~4.19 (m, 2H), 4.11 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.46 (dd, $J=8.4, 6.9$ Hz, 1H), 2.22 (dd, $J=6.9, 4.4$ Hz, 1H), 1.74 (dd, $J=8.5, 4.3$ Hz, 1H), 1.29 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.12 (t, $J=7.1$

Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 193.4, 169.0, 165.8, 140.0, 135.4, 129.8, 129.0, 62.5, 61.8, 39.4, 30.8, 20.5, 14.0, 13.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClO}_5$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ 325.0837, found 325.0836.

2-对氟苯甲酰基环丙烷-1,1-二甲酸二乙酯(**4h**): 柱层析[$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 12 : 1$]分离得无色油状液体, 产率 88%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 8.14~7.98 (m, 2H), 7.23~7.12 (m, 2H), 4.34~4.21 (m, 2H), 4.14 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.50 (dd, $J = 8.3$, 7.1 Hz, 1H), 2.24 (dd, $J = 6.8$, 4.4 Hz, 1H), 1.76 (dd, $J = 8.5$, 4.3 Hz, 1H), 1.31 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.14 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 193.0, 169.0, 166.0 (d, $^1J_{\text{FC}} = 255.6$ Hz), 165.8, 133.5, 131.1 (d, $^3J_{\text{FC}} = 9.5$ Hz), 115.8 (d, $^2J_{\text{FC}} = 21.9$ Hz), 62.5, 61.7, 39.3, 30.8, 20.5, 14.0, 13.8; ^{19}F NMR (CDCl_3 , 470 MHz) δ : -104.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{FO}_5$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ 309.1133, found 309.1139.

2-对硝基苯甲酰基环丙烷-1,1-二甲酸二乙酯(**4i**): 柱层析[$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 10 : 1$]分离得白色固体, 产率 85%. m.p. 75~76 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 8.34 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 8.15 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 4.34~4.22 (m, 2H), 4.13 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.49 (dd, $J = 8.3$, 6.9 Hz, 1H), 2.27 (dd, $J = 6.8$, 4.5 Hz, 1H), 1.82 (dd, $J = 8.4$, 4.5 Hz, 1H), 1.31 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.13 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 193.5, 168.7, 165.5, 150.5, 141.5, 129.4, 123.9, 62.7, 62.0, 40.0, 31.2, 20.6, 14.0, 13.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NO}_7$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ 336.1078, found 336.1076.

2-间硝基苯甲酰基环丙烷-1,1-二甲酸二乙酯(**4j**): 柱层析[$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 10 : 1$]分离得白色固体, 产率 90%. m.p. 47~48 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 8.82 (s, 1H), 8.52~8.40 (m, 1H), 8.38~8.28 (m, 1H), 7.78~7.65 (m, 1H), 4.36~4.23 (m, 2H), 4.14 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.50 (dd, $J = 8.0$, 7.3 Hz, 1H), 2.33~2.22 (m, 1H), 1.89~1.78 (m, 1H), 1.32 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.15 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 192.8, 168.6, 165.6, 148.5, 138.3, 133.9, 130.0, 127.7, 123.3, 62.7, 62.0, 39.8, 30.9, 20.6, 14.0, 13.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NO}_7$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ 336.1078, found 336.1072.

2-邻硝基苯甲酰基环丙烷-1,1-二甲酸二乙酯(**4k**): 柱层析[$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 8 : 1$]分离得无色油状液体, 产率 91%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 8.14 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.81~7.70 (m, 1H), 7.69~7.61 (m, 1H), 7.61~7.54 (m, 1H), 4.37~4.21 (m, 2H), 4.18 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.04 (dd, $J = 8.4$, 6.8 Hz, 1H), 2.32 (dd, $J = 6.7$, 4.5 Hz, 1H), 1.83 (dd, $J = 8.5$, 4.5 Hz, 1H), 1.31 (t, $J =$

7.1 Hz, 3H), 1.25 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 197.1, 168.6, 165.8, 145.6, 137.5, 134.6, 131.1, 128.2, 124.3, 62.5, 62.1, 40.7, 34.7, 21.4, 14.0, 13.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NO}_7$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ 336.1078, found 336.1076.

2-对三氟甲基苯甲酰基环丙烷-1,1-二甲酸二乙酯(**4l**): 柱层析[$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 10 : 1$]分离得无色油状液体, 产率 73%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 8.10 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.76 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 4.33~4.21 (m, 2H), 4.13 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.50 (dd, $J = 8.4$, 6.9 Hz, 1H), 2.26 (dd, $J = 6.8$, 4.4 Hz, 1H), 1.79 (dd, $J = 8.4$, 4.4 Hz, 1H), 1.30 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.13 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 193.9, 168.8, 165.7, 139.7, 134.7 (q, $^2J_{\text{FC}} = 32.7$ Hz), 128.7, 125.8 (q, $^3J_{\text{FC}} = 3.6$ Hz), 123.5 (q, $^1J_{\text{FC}} = 272.8$ Hz), 62.6, 61.9, 39.7, 31.0, 20.5, 14.0, 13.8; ^{19}F NMR (CDCl_3 , 470 MHz) δ : -62.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{O}_5$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ 359.1101, found 359.1099.

2-苯甲酰基环丙烷-1,1-二甲酸二甲酯(**4m**)^[12b]: 柱层析[$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 8 : 1$]分离得白色固体, 产率 92%. m.p. 68~69 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.99 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.65~7.55 (m, 1H), 7.54~7.43 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 3.59~3.51 (m, 1H), 2.21 (dd, $J = 6.6$, 4.5 Hz, 1H), 1.83~1.75 (m, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 194.8, 169.5, 166.5, 137.0, 133.6, 128.7, 128.4, 53.3, 52.9, 39.0, 31.0, 21.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{O}_5$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ 263.0914, found 263.0912.

2-(3,4-二甲氧基苯甲酰基)环丙烷-1,1-二甲酸二乙酯(**4n**): 柱层析[$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 6 : 1$]分离得淡黄色固体, 产率 94%. m.p. 76~77 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.69 (dd, $J = 8.4$, 1.9 Hz, 1H), 7.49 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 6.90 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 4.32~4.17 (m, 2H), 4.12 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.49 (dd, $J = 8.5$, 7.0 Hz, 1H), 2.18 (dd, $J = 6.9$, 4.2 Hz, 1H), 1.77~1.65 (m, 1H), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.12 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 192.8, 169.2, 166.0, 153.7, 149.0, 130.3, 123.5, 110.2, 110.0, 62.3, 61.6, 56.1, 56.0, 38.9, 30.7, 20.6, 14.0, 13.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{O}_7$ [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ 351.1438, found 351.1436.

2-(3,4-二甲氧基苯甲酰基)环丙烷-1,1-二甲酸二甲酯(**4o**): 柱层析[$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 4 : 1$]分离得淡黄色固体, 产率 94%. m.p. 71~72 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.69 (dd, $J = 8.4$, 1.9 Hz, 1H), 7.49

(d, $J=1.9$ Hz, 1H), 6.91 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 3.52 (dd, $J=8.6$, 7.0 Hz, 1H), 2.18 (dd, $J=6.9$, 4.2 Hz, 1H), 1.74 (dd, $J=8.7$, 4.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 193.0, 169.7, 166.6, 153.8, 149.1, 130.2, 123.5, 110.2, 110.0, 56.1, 56.0, 53.3, 52.8, 38.6, 30.7, 21.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_7$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 323.1125, found 323.1118.

2-乙酰基环丙烷-1,1-二甲酸二乙酯(**4p**)^[12c]: 柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 5 : 1$] 分离得黄色液体, 产率 45%. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 4.23~4.15 (m, 4H), 2.83 (dd, $J=8.3$, 6.9 Hz, 1H), 2.34 (s, 3H), 1.97 (dd, $J=6.8$, 4.3 Hz, 1H), 1.60 (dd, $J=8.4$, 4.3 Hz, 1H), 1.27 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 1.24 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 203.1, 169.0, 165.9, 62.3, 61.8, 39.1, 34.1, 31.6, 20.4, 14.0, 13.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 229.1071, found 229.1077.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **2a~2m**, **2p**, **3a~3h**, **3i'**, **3j~3m**, **3p** 和 **4a~4p** 的 ^1H NMR 与 ^{13}C NMR 及含氟化合物 **2h**, **2l**, **3h**, **3l**, **4h** 和 **4l** 的 ^{19}F NMR. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] (a) Corey, E. J.; Chaykovsky, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 867.
(b) Corey, E. J.; Chaykovsky, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1640.
(c) Corey, E. J.; Chaykovsky, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1353.
- [2] Kou, K. G. M.; Li, B. X.; Lee, J. C.; Gallego, G. M.; Lebold, T. P.; DiPasquale, A. G.; Sarpong, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 10830.
- [3] Carson, C. A.; Kerr, M. A. *Org. Lett.* **2009**, 777.
- [4] Xu, N.; Chen, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 1033 (in Chinese). (许男徽, 陈河如, 有机化学, **2015**, *35*, 1033.)
- [5] Tomanik, M.; Economou, C.; Frischling, M. C.; Xue, M.; Marks, V. A.; Mercado, B. Q.; Herzon, S. B. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 8952.
- [6] Gehling, V. S.; McGrath, J. P.; Duplessis, M.; Khanna, A.; Brucelle, F.; Vaswani, R. G.; Côté, A.; Stuckey, J.; Watson, V.; Cummings, R. T.; Balasubramanian, S.; Iyer, P.; Sawant, P.; Good, A. C.; Albrecht, B. K.; Harmange, J.-C.; Audia, J. E.; Bellon, S. F.; Trojer, P.; Levell, J. R. *ACS Med. Chem. Lett.* **2020**, *11*, 1213.
- [7] Chagarovsky, A. O.; Budynina, E. M.; Ivanova, O. A.; Villemson, E. V.; Rybakov, V. B.; Trushkov, I. V.; Melnikov, M. Y. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2830.
- [8] Mishra, U. K.; Patel, K.; Ramasastry, S. S. V. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 175.
- [9] (a) Miyazawa, K.; Koike, T.; Akita, M. *Chem.-Eur. J.* **2015**, *21*, 11677.
(b) Arai, Y.; Tomita, R.; Ando, G.; Koike, T.; Akita, M. *Chem.-Eur. J.* **2016**, *22*, 1262.
(c) Gupta, A.; Kholiya, R.; Rawat, D. S. *Asian J. Org. Chem.* **2017**, *6*, 993.
(d) Chen, C.; Shen, X.; Chen, J.; Hong, X.; Lu, Z. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5422.
- [10] (a) Novikov, R. A.; Timofeev, V. P.; Tomilov, Y. V. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 5993.
(b) Dey, R.; Kumar, P.; Banerjee, P. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 5438.
(c) Ivanov, K. L.; Villemson, E. V.; Budynina, E. M.; Ivanova, O. A.; Trushkov, I. V.; Melnikov, M. Y. *Chem.-Eur. J.* **2015**, *21*, 4975.
(d) Novikov, R. A.; Tarasova, A. V.; Korolev, V. A.; Timofeev, V. P.; Tomilov, Y. V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 3187.
(e) Pohlhaus, P. D.; Sanders, S. D.; Parsons, A. T.; Li, W.; Johnson, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8642.
- [11] (a) Qi, C.; Chen, W.; Yang, G. *Chin. J. Synth. Chem.* **2021**, *29*, 969 (in Chinese). (齐春, 陈文龙, 杨高升, 合成化学, **2021**, *29*, 969.)
(b) Ouali, M. S.; Vaultier, M.; Carrie, R. *Synthesis* **1977**, 626.
- [12] (a) Miao, C.-B.; Zhang, M.; Tian, Z.-Y.; Xi, H.-T.; Sun, X.-Q.; Yang, H.-T. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9809.
(b) Okimoto, M.; Yamamori, H.; Ohashi, K.; Hoshi, M.; Yoshida, T. *Synlett* **2013**, *24*, 1568.
(c) Warner, D. T. *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 1536.

(Zhao, C.)