

博士学位论文

光激发下碳-硅键断裂及后续反应研究

作者：孙京

指导教师：彭新华 教授

郭浩 副研究员

南京理工大学

2015年9月

Ph.D.Dissertation

**Studies on Photoinduced Carbon-Silicon Bond
Cleavage and Subsequent Reaction**

By
Jing Sun

Supervised by Prof. Xinhua Peng
Associate Prof. *Hao Guo*

Nanjing University of Science & Technology
September, 2015

声 明

本学位论文是我在导师的指导下取得的研究成果，尽我所知，在本学位论文中，除了加以标注和致谢的部分外，不包含其他人已经发表或公布过的研究成果，也不包含我为获得任何教育机构的学位或学历而使用过的材料。与我一同工作的同事对本学位论文做出的贡献均已在论文中作了明确的说明。

研究生签名：_____ 年 月 日

学位论文使用授权声明

南京理工大学有权保存本学位论文的电子和纸质文档，可以借阅或上网公布本学位论文的部分或全部内容，可以向有关部门或机构送交并授权其保存、借阅或上网公布本学位论文的部分或全部内容。对于保密论文，按保密的有关规定和程序处理。

研究生签名：_____ 年 月 日

摘 要

过渡金属催化下有机硅烷参与的 Hiyama 偶联反应是形成碳-碳键的重要方法之一。有机硅烷中的碳-硅键通常很稳定，因而需要添加活化剂，这显然是环境不友好的。发展光激发下绿色的方法来促进碳-硅键的断裂从而构建新的碳-碳键或碳-氧键具有十分重要的意义。本论文主要围绕了光照条件下碳-硅键的断裂及后续官能团化反应来展开工作。系统地研究了光激发下不同溴源促进的碳-硅键断裂，反应中间体的进一步转化以及作用机理。

首先，研究了光照条件下氢溴酸催化的碳-硅键断裂及氧化反应。利用氢溴酸作为催化剂，空气中的氧气作为氧化剂，成功地实现了苄基硅烷衍生物的碳-硅键断裂及随后的氧化反应，得到了苯甲酸类化合物。通过对催化反应作用机理的研究，表明氢溴酸在整个反应体系中起到了非常重要的作用。氢溴酸不仅起到了单电子转移媒介的作用，从而促进了碳-硅键的断裂。同时，氢溴酸使得反应体系为酸性条件，溴负离子通过氢键的作用更好地溶剂化，这提高了溴原子的氧化还原电势。而且氢溴酸高效地催化了反应体系中间体的进一步转化。

其次，研究了光照条件下 *N*-溴代丁二酰亚胺(NBS)促进的碳-硅键断裂及溴代反应。有机硅烷在反应体系中经历了碳-硅键断裂与随后的溴代两次关键步骤，溴原子起到了两次重要的作用。第一次是作为单电子转移的媒介，促进了碳-硅键的高效断裂；第二次是作为溴源，从而最终完成向苄溴化合物的转化。溴原子作为电子转移媒介促使整个反应体系顺利地进行，这对进一步开展溴原子催化的碳-硅键断裂研究有重要的意义。

随后，开展了光照条件下四溴化碳催化的碳-硅键断裂及氧化酯化反应的工作。在之前工作的基础上，通过筛选一系列的溴源，发现光激发下四溴化碳作为催化剂，氧气作为氧化剂时，可以成功地实现苄基三甲基硅烷的碳-硅键断裂以及随后的氧化酯化过程。同时对底物普适性进行了研究，合成了一系列芳香酯类化合物。通过大量的实验事实，提出了反应的可能机理，推测反应可能经历缩醛化过程。光照下氧气参与的有机硅烷衍生物在醇类溶剂中经过一系列转化，从而高效地合成芳香酯类化合物的方法，在绿色化学和有机合成这两个方面都具有很高的研究价值。

接着，进行了光照条件下三氟甲基三甲基硅烷(TMSCF₃)对芳香醛的三氟甲基化反应的研究。三氟甲基三甲基硅烷与芳香醛的加成反应是用来合成三氟甲基甲醇类化合物的最常见方法之一。该反应体系是不需要任何的添加剂，仅在氙灯光照及氧气氛的条件下，室温即可温和且高效地完成三氟甲基化反应，从而可以清洁且高选择性地得到三氟甲基芳基甲醇类化合物。同时细致地研究了该反应的底物普适性以及对该反应可能的历程进行了讨论。

最后，研究了在光照条件下链状醚类化合物的 α -碳-氢键官能团化反应。醛酮类化合物具有良好的光化学活性，在紫外光的激发下，芳基醛、酮类化合物可以与链状醚类化合物发生加成反应得到 β -羟基醚类化合物。分别对反应体系的激发光能量、反应温度、底物普适性进行了研究以及讨论了反应的可能机理。在该反应体系中，原料简单易得，反应条件温和，是一种新型的可以实现链状醚的 α -碳-氢键官能团化的方法。

关键词： 光化学，光照，碳-硅键断裂，自由基反应，机理

Abstract

Transition metal-catalyzed Hiyama coupling of organosilicon compounds is an important method for C-C bond formation. Due to the stabilized carbon-silicon bond, the reaction often needs activator, but it's clearly environmentally unfriendly. Developing a green method for photochemical cleavage of the C-Si bond to build new C-C or C-O bond is very significant. Our research focused on the photoinduced C-Si bond cleavage and subsequent transformations. Several bromide sources were used to accomplish the C-Si bond cleavage and subsequent transformations.

Firstly, the photoinduced highly efficient C-Si bond cleavage reaction of benzylsilanes under the catalysis of HBr was studied. The *in situ* generated benzyl radical intermediates were aerobically oxidized into benzoic acids highly chemoselectively. In this transformation, HBr not only acted as the single electron transfer mediator for the initial C-Si bond cleavage, but also resulted in a higher E^0 value of the $\text{Br}^\bullet/\text{Br}^\ominus$ couple, due to better solvation of $\text{Br}^\ominus$ via hydrogen bonds and efficiently catalyzed the oxidation of benzaldehyde intermediates into benzoic acids.

Secondly, a novel photoinduced bromination of benzylsilanes reaction was investigated. The reaction underwent smoothly under UV irradiation at rt via two key steps: C-Si bond cleavage and subsequent bromination. Bromide not only acted as the single electron transfer mediator for the initial C-Si bond cleavage, but also offered the bromide source to the synthesis of benzyl bromides. It's great significance for C-Si bond cleavage of organosilanes.

Subsequently, the photoreaction of C-Si bond cleavage and esterification was carried out. On the basis of previous work, we found a useful method for the facile synthesis of aromatic esters with molecular oxygen and catalytic CBr_4 in alcohol under photo-irradiation. We synthesized a series of aromatic esters and this progress might be via acetals. This method is of great value in green chemistry and organic synthesis using molecular oxygen as the terminal oxidant to synthesize ester compounds.

Next, the trifluoromethylation reactions of aldehyde with TMSCF_3 have been developed as a common method to prepare trifluoromethylated alcohols. We have demonstrated a new and effective means for additive-free trifluoromethylation of aromatic aldehydes with TMSCF_3 . Normal acidic hydrolysis for desilylation in the workup process was not required in this transformation. This reaction presented a new environmentally friendly protocol to access trifluoromethylated benzyl alcohols. In addition, we probed the reaction scope using various

aldehydes and a possible mechanism of this reaction was proposed.

Finally, we established a novel and effective method for the direct functionalization of ethereal C-H bond. Under UV irradiation aldehydes or ketones are activity, this reaction underwent smoothly without any additive to access β -hydroxyl ethers highly selectively. Meanwhile, the light energy, the reaction temperature and substrates were studied carefully. We also discussed the mechanism of C-H functionalization of ethereal via radical process.

Keywords: Photochemistry, Photo-irradiation, Carbon-Silicon Bond Cleavage, Radical Reaction, Mechanism

目 录

摘 要	I
Abstract	III
1 绪论	1
1.1 光化学反应简介	1
1.1.1 有机光敏剂敏化反应	2
1.1.2 过渡金属催化剂催化反应	5
1.2 碳-硅键断裂反应简介	8
1.2.1 热力学碳-硅键断裂反应	9
1.2.2 光化学碳-硅键断裂反应	11
1.3 醛的三氟甲基化反应简介	14
1.4 论文选题的研究目的与内容	16
1.5 参考文献	17
2 光照条件下氢溴酸催化的碳-硅键断裂及氧化反应研究	26
2.1 光照条件下碳-硅键断裂及氧化反应简介	26
2.2 碳-硅键断裂反应设计	27
2.3 实验部分	28
2.3.1 实验仪器	28
2.3.2 实验试剂	28
2.3.3 苄基硅烷衍生物的合成	29
2.3.4 实验步骤	29
2.4 结果与讨论	29
2.4.1 反应的条件优化	29
2.4.2 反应的普适性研究	31
2.4.3 反应的机理研究	33
2.5 本章小结	36
2.6 参考文献	36
3 光照条件下 NBS 促进的碳-硅键断裂及溴代反应研究	40
3.1 溴代反应简介	40
3.2 实验部分	41
3.2.1 仪器与试剂	41

3.2.2 原料的合成.....	41
3.2.3 光化学反应合成.....	42
3.3 结果与讨论.....	42
3.3.1 反应的条件优化.....	42
3.3.2 反应的普适性研究.....	43
3.3.3 反应的机理研究.....	45
3.4 本章小结.....	46
3.5 参考文献.....	46
4 光照条件下四溴化碳催化的碳-硅键断裂及氧化酯化反应研究.....	50
4.1 氧化酯化反应简介.....	50
4.2 苄基硅烷氧化酯化反应的思路.....	51
4.3 实验部分.....	51
4.3.1 仪器与试剂.....	51
4.3.2 芳香酯的合成.....	52
4.4 结果与讨论.....	52
4.4.1 反应的条件优化.....	52
4.4.2 反应的普适性研究.....	53
4.4.3 反应的机理研究.....	55
4.5 本章小结.....	56
4.6 参考文献.....	56
5 光照条件下醛的三氟甲基化反应研究.....	60
5.1 三氟甲基化反应简介.....	60
5.2 实验部分.....	60
5.2.1 仪器与试剂.....	60
5.2.2 光化学反应合成.....	61
5.3 反应的条件优化.....	61
5.4 反应的普适性研究.....	62
5.5 反应的机理研究.....	64
5.6 本章小结.....	66
5.7 参考文献.....	66
6 光照条件下链状醚 α -碳-氢键官能团化反应研究.....	71
6.1 碳-氢键官能团化反应简介.....	71

6.2 实验部分	72
6.2.1 仪器与试剂	72
6.2.2 β -羟基醚类化合物的合成	73
6.3 结果与讨论	73
6.3.1 反应的条件优化	73
6.3.2 反应的普适性研究	74
6.3.3 反应的机理研究	75
6.4 本章小结	76
6.5 参考文献	76
7 结论与展望	80
7.1 本论文的结论	80
7.2 本论文的创新点	81
7.3 展望	82
致 谢	83
附录 A	84
附录 B 原料和产物的表征	85
附录 C 部分原料和产物核磁谱图	109

1 绪论

1.1 光化学反应简介

绿色化学是在 1991 年由美国化学会提出的,是指能够保护生态环境的化学技术。其核心是利用化学原理,在始端采用新型的化学手段,从而实现反应的过程和终端的低排放、低能耗、低污染^[1]。绿色化学应该是建立新的工业化生产流程;开发环境新型友好的合成路线与方法;设计安全、绿色的新型化学品和材料;应用创新性的工艺。高选择性、原子经济性和环境保护型的合成方法是当今绿色合成的方向,绿色合成的重要任务是使用清洁干净的技术^[2]。绿色化学是在化学不断发展的基础上提出的一个新的概念,是化学不断发展中的新的目标与挑战,是当今科学研究的一个前沿性的领域。

随着人们对环境保护越来越多的关注,绿色合成方法已经成为当今国际化学学科研究领域的前沿,而且化学工作者们一直在致力于使用绿色的能源,研究新的绿色合成路线,合成开发新的绿色产品。众所周知,光能作为一种新型的能源,相比于其他能源来说具有来源非常广泛,无需运输,环保清洁,反应条件温和等诸多优点,这恰恰非常符合“绿色化学”的概念,为化学事业的进一步发展注入了新的活力。太阳能是自然界中最为丰富的能源,然而,如何将取之不尽,用之不竭的太阳能转化为化学能呢?研究表明:将太阳能转化为化学能的关键步骤是光诱导的电子转移过程^[3-4],而常用的有机分子光敏剂和可见光过渡金属催化剂都可以起到电子转移媒介的作用。因此对于这方面的研究正在逐渐地成为科学研究领域的热门方向之一。

光化学是化学学科的一个新兴分支,是化学与物理学的交叉学科。但是人们对于光化学的研究并不仅仅局限于化学和物理领域,而是正在不断地向能源科学、生命科学、材料科学等高新技术领域渗透。在 20 世纪 60 年代科学家首先将光能引入到化学反应中进行研究,从此,光化学便得到了迅速的发展。同时将光能引入到有机化学反应中,不仅符合绿色化学的要求,而且由于光子能够将有机化合物激发从而得到激发态的有机分子,能够进行传统的热化学难以实现的反应,这很大程度上丰富了传统的有机合成方法。有机分子吸收光子而引起的化学变化过程叫做有机光化学,其往往具有更简短的合成路线与环境友好型等显著特点。目前科研工作者对于有机光化学领域的研究并不局限于有机合成领域,其对于有机化合物的光吸收、光分解和光学特性的研究都具有非常重要的意义,而且在新型光学材料、新能源开发、解释生命科学现象等领域都具有潜在的应用前景和广泛的市场^[5]。

经过大量的文献查阅工作,发现近些年来,基于光化学反应的研究报道已经得到了非常广泛的关注(Figure 1),并且关于报道光化学领域研究的文章同时在数量与质量上都有了显著的提高,越来越多的科研工作者把光能引入到新型材料开发、污染处理和有机

合成反应中，这表明光催化的化学反应在有机合成中起到了极其重要的作用。

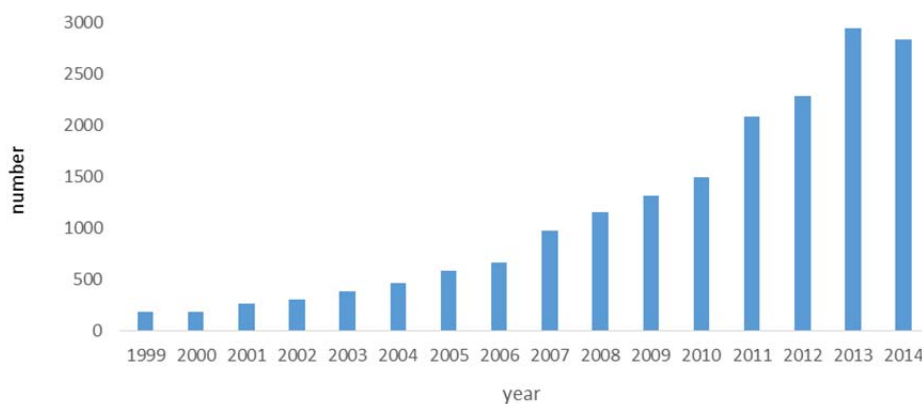


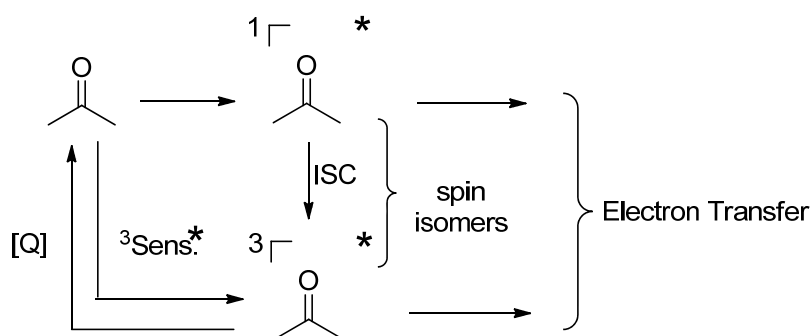
Figure 1 光化学近年来报道文章的数量

当然相比较于传统的化学反应方法，光化学仍然只是一门新兴的学科，光化学成为一门新的分支学科还不足半个世纪，其在有机合成领域中的应用还受到了许多的制约。在欧美等发达国家的光化学已经得到了较为系统的发展与研究^[6-11]。其中，有机光化学的基本理论体系已经建立起来。但是在中国，有机光化学的发展还是比较落后，关于光化学的研究报道还不够充分，因此有许多光化学方面的工作需要得到更好地完善，相信清洁的光能必将受到越来越多化学工作者的青睐，从而更好地为光化学的发展做出贡献，造福人类。

1.1.1 有机光敏剂敏化反应

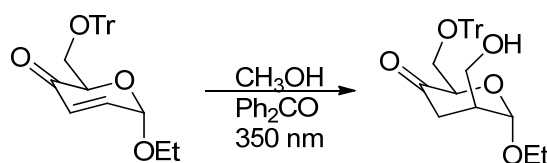
光照条件下特定的有机分子能够吸收光能从而进入到激发态，而激发态的有机分子具有较高的反应活性很容易进行能量的传递。一般的有机分子想要达到激发态通常是比较困难的，然而有机光敏剂是一种可以在特定的波长下吸收光能从而到达激发态的有机分子。当有机光敏剂被激发后，就可以通过分子之间的能量传递使得作为反应物的有机分子获得反应所需要的能量，从而促进整个反应的发生。激发态的有机光敏剂在失去能量之后重新回到基态，从而完成了敏化循环过程。

具有碳-氧双键的羰基化合物在光照条件下很容易吸收光子的能量，从基态到达激发单线态，激发单线态通过快速系间窜越(ISC)到达激发三线态，只有能量最低的单线态或者能量最低的三线态才能进一步发生光化学反应。当然通过其它激发的三线态敏化剂与羰基化合物发生分子间的碰撞也可以使羰基化合物直接到达激发三线态，激发三线态的羰基化合物可以进行光化学反应也可以通过发射磷光猝灭直接回到基态(Scheme 1-1)^[12]。



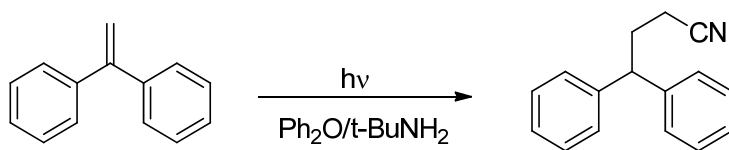
Scheme 1-1 羰基在光照下的激发过程

1988 年, Beckwith 课题组^[13]报道了二苯甲酮作为光敏剂的甲醇对 α -不饱和烯酮的共轭加成反应(Scheme 1-2)。光化学反应只有在一个激发态与基态的分子之间才能进行。其中二苯甲酮是最常用的有机光敏剂之一, 其在 350 nm 波长下吸收能量可以从基态到达激发单线态, 然后经过快速系间窜越(ISC)转化为激发三线态。激发三线态的二苯甲酮具有较高反应活性可以攫取甲醇中的一个氢原子从而生成羟基自由基。而失去一个氢原子的甲醇自由基与 α -不饱和烯酮发生加成反应, 最终生成了加成产物。



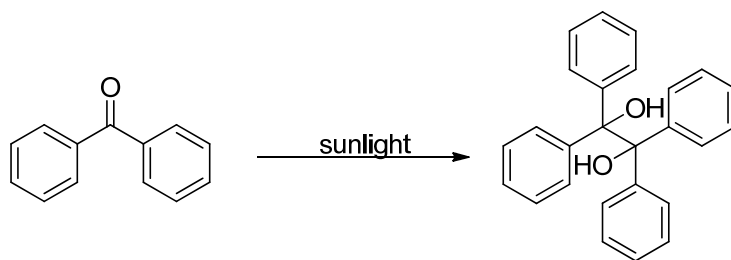
Scheme 1-2 二苯甲酮催化的醇加成反应

1996 年, Yasuda and Yamashita 等^[14]报道了光照条件下在叔丁胺存在下二苯甲酮催化的二芳基乙烯的氰甲基化反应(Scheme 1-3)。激发三线态的二苯甲酮在反应体系中经常起到攫取一个氢原子的作用, 各种带有给电子基团的底物通常可以以一个合理的速率常数被攫取一个氢原子, 然而当带有吸电子基团(特别是腈基)的底物时, 其攫氢速率很低或者根本就不能发生。该反应是利用激发三线态的二苯甲酮攫取叔丁胺的一个氢原子, 叔丁胺失去一个氢原子后形成的自由基可以从乙腈分子上攫取氢原子, 从而生成了氰甲基自由基, 于是氰甲基自由基与二芳基乙烯发生了加成反应, 进而实现了光照条件下二苯甲酮催化的二芳基乙烯的氰甲基化反应。



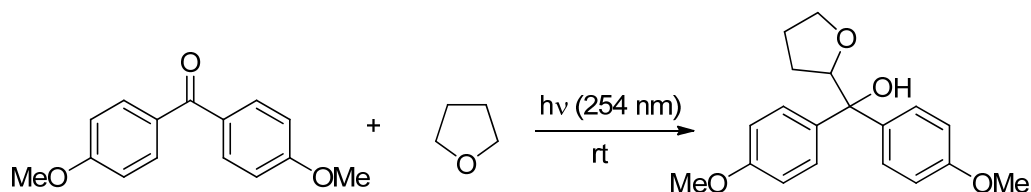
Scheme 1-3 二苯乙烯的氰甲基化反应

2003 年, Li 课题组^[15]研究了在太阳光照条件下的醛与酮的还原反应(Scheme 1-4)。太阳光是一种廉价, 高效, 且取之不尽用之不竭的天然资源, 因此把太阳光引入到有机合成中可以更好地减少对环境的污染, 非常符合科学家们提出的“绿色化学”的概念。该研究表明在太阳光照条件下醛酮类化合物的还原过程经历了频那醇偶联过程从而得到了重要的有机中间体 1,2-醇类化合物。在太阳光照射下醛或酮类化合物中的羰基被光子激发, 激发态的羰基从溶剂或其他氢供体中攫取一个氢原子, 得到了 α -羟基自由基。两分子 α -羟基自由基之间快速的发生偶联反应得到了 1,2-醇类化合物, 同时该反应几乎没有任何副产物的生成, 具有较高的原子经济性。



Scheme 1-4 太阳光下酮的还原反应

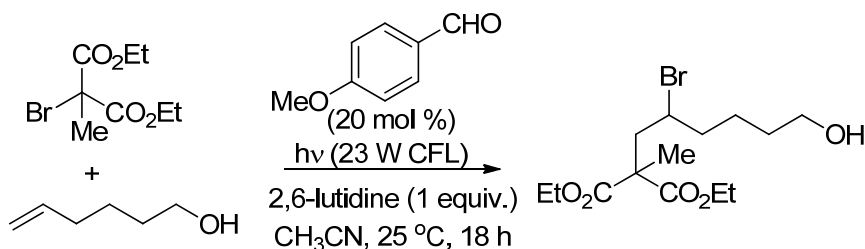
2013 年, 郭浩课题组^[16]报道了二苯甲酮类化合物在紫外光照射下被激发并与溶剂四氢呋喃发生了官能团化的反应(Scheme 1-5)。该反应在室温没有添加任何的添加剂且仅在紫外光照下便可以高效地合成 β -羟基化合物。其间, 二苯甲酮类化合物吸收光能被激发, 激发态的二苯甲酮类化合物可以高选择性地攫取四氢呋喃中氧原子 α 位的一个氢原子, 得到了四氢呋喃自由基。此后二苯甲酮类化合物攫取氢原子生成的羟基自由基与四氢呋喃自由基物种发生偶联反应得到了 β -羟基官能团化产物。



Scheme 1-5 四氢呋喃的 α -H 官能团化反应

2014 年, Melchiorre 小组^[17]报道了在光照条件下对甲氧基苯甲醛作为催化剂的卤代物对烯烃的加成反应(Scheme 1-6)。羰基化合物可以吸收特定的波长从而被激发, 但是利用醛类化合物作为光敏剂的反应报道还是比较少见的。该反应首先是对甲氧基苯甲醛在 23 W 紧凑型荧光灯的照射下吸收光子能量后到达激发单线态, 然后经快速系间窜越(ISC)到达激发三线态, 激发三线态的对甲氧基苯甲醛与溴代物发生一个能量传递过程回到了基态, 而得到能量的溴代物发生了均裂, 得到了溴自由基和碳自由基, 紧接着两种

自由基物种对烯烃发生了加成反应，得到了目标产物。



Scheme 1-6 对甲氧基苯甲醛催化的光反应

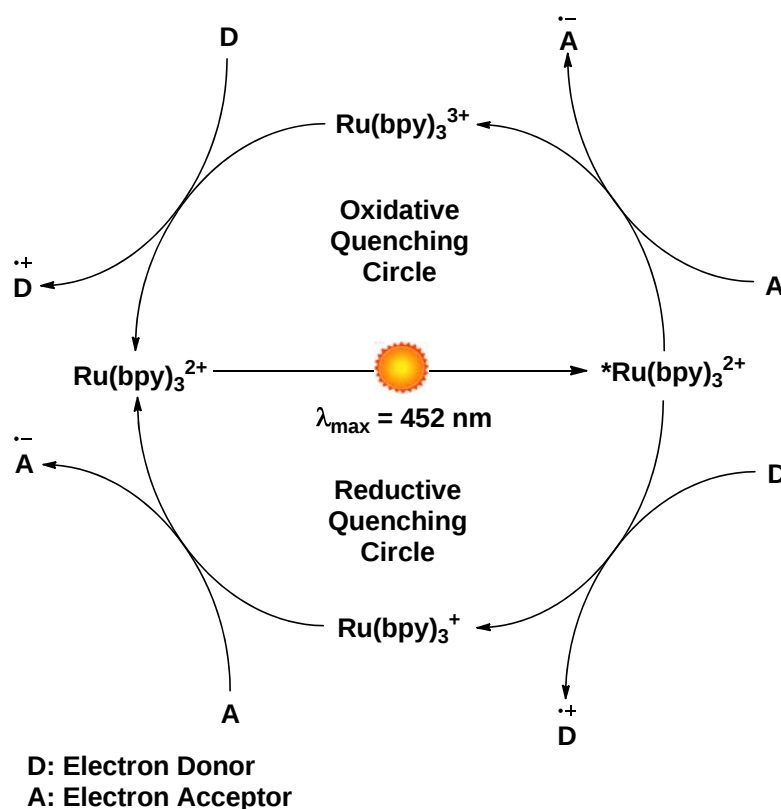
能量传递过程是使得目标有机化合物发生化学反应所必需的条件，因此要想发生化学反应就必需要经历一个能量传递过程。而基态的有机分子之间是无法进行能量传递，所以有机分子必须吸收光子提供的能量到达激发态，一个激发态与基态的分子才能够促使光化学反应的进行。因此在特定波长条件下能够被激发从而获得能量的有机分子，都可以用来尝试进行分子之间的能量传递从而用来催化化学反应。这类能在特定波长下激发的有机分子通常可以作为有机光敏剂，常见的羰基化合物或者大共轭体系的芳香族类化合物^[18-23](菲、萘-1,4-二腈、蒽等)在特定波长下都很容易吸收光子能量到达激发态，从而可以活化小分子的有机化合物发生光化学反应。

1.1.2 过渡金属催化剂催化反应

在有机合成反应中，金属催化剂（尤其是过渡金属催化剂）表现出了非常好的催化性能和高效的化学选择性，因此对于金属催化剂的研究一直以来都受到了非常广泛的关注。在光化学研究领域，科研工作者发现通常以过渡金属钌或铱作为中心金属原子，联芳环作为配体的一类催化剂在可见光范围内可以被光子激发，而激发态的过渡金属分子与有机分子之间发生了单电子转移过程(Single Electron Transfer, SET)，从而活化了有机化合物。随后这一类过渡金属催化剂被化学家们广泛的研究与报道，并将此类过渡金属催化剂非常好的应用于催化活化小分子反应的研究中^[24-41]。

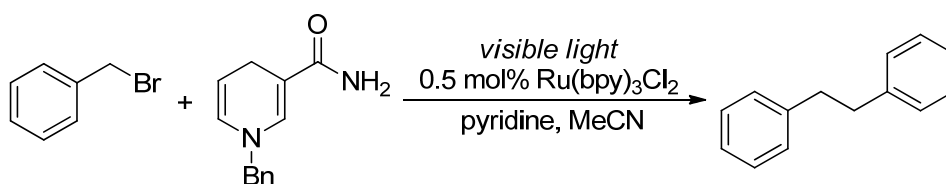
其中，可见光过渡金属催化剂三联吡啶氯化钌(Ru(bpy)₃Cl₂)受到了最为广泛的研究，其具体的催化循环过程如下(Scheme 1-7)^[42]：首先在光照条件下催化剂 Ru(bpy)₃Cl₂ 的中心金属钌原子的 t_{2g} 轨道的电子激发到配体的π*轨道，形成单线态分子，单线态分子经过快速内部转化得到了具有一定寿命的激发三线态。相比于基态这种激发态的催化剂具有更好的氧化还原能力，更容易发生从催化剂到有机化合物的单电子转移过程。当反应体系内存在强的电子给予体(Electron Donor)，催化剂就能够从给予体中得到一个电子，从而生成低价态的催化剂中间体，而低价态的催化剂又由于价态的不稳定，再次发生单电子转移过程，将电子转移给反应体系内的电子受体(Electron Acceptor)，从而以更低的

势垒实现了体系内的电子给予体到电子受体的电子转移，催化剂本身复原继续参与催化循环。这种经历低价态催化中间体的催化循环被称为还原猝灭循环，而相应的经历高价态的催化循环被称为氧化猝灭循环。



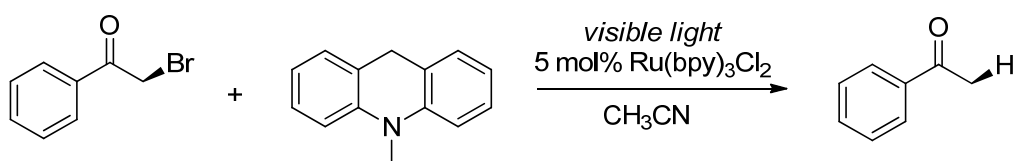
Scheme 1-7 $\text{Ru(bpy)}_3\text{Cl}_2$ 催化剂的催化循环过程

Tanaka 课题组^[43]在 1984 年第一次报道了可见光过渡金属催化剂 $\text{Ru(bpy)}_3\text{Cl}_2$ 参与的苄溴类化合物的脱卤偶联反应(Scheme 1-8)。该反应是在碱的作用下以过量的苄溴化合物作为原料，最终得到了双分子偶联产物。在此催化循环过程中，在可见光下激发的 $\text{Ru(bpy)}_3\text{Cl}_2$ 从碱的氮原子上获取一个电子，被还原为一价钌化合物。紧接着，具有很强的还原性的一价钌催化剂失去一个电子得到再生。苄溴化合物中的溴原子得到一价钌催化剂失去的一个电子，继而以溴负离子形式离去。苄溴化合物失去溴负离子之后生成了苄基自由基，而自由基之间很容易发生自身偶联反应，最终得到了偶联的目标产物。



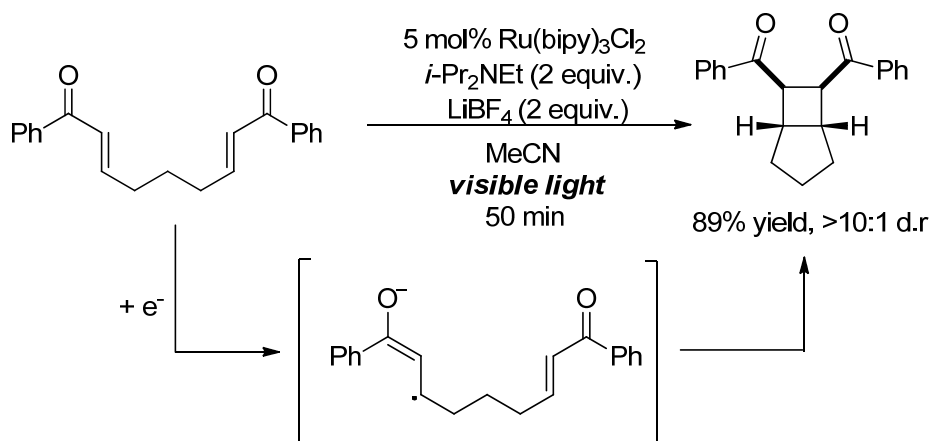
Scheme 1-8 苄溴的脱卤偶联反应

Fukuzumi 课题组^[44]在 1990 年报道了在 10-甲基-9,10-二氢吡啶存在下, $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ 为催化剂的 α -溴代苯乙酮的还原脱卤氢化反应(Scheme 1-9)。在该反应体系中 10-甲基-9,10-二氢吡啶、 $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ 与 α -溴代苯乙酮分别作为电子给体、催化剂和电子受体。 $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ 经历了还原氧化循环, 10-甲基-9,10-二氢吡啶失去一个电子之后生成正电荷自由基, 正电荷自由基快速脱去一个质子生成了 10-甲基吡啶自由基, 而 α -溴代苯乙酮得到了一个电子的同时得到一个质子形成了新的碳自由基物种, 10-甲基吡啶自由基失去一个电子生成了 10-吡啶正离子, 而得到一个电子的碳自由基物种中的溴原子以溴负离子形式离去得到了目标产物苯乙酮。



Scheme 1-9 α -溴代苯乙酮的脱卤氢化反应

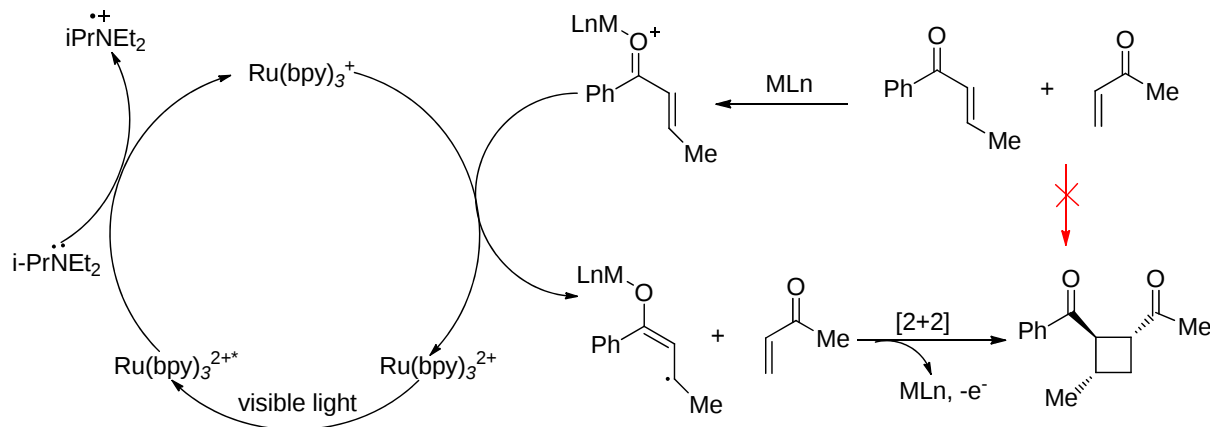
2008 年, Yoon 课题组^[45]第一次报道了不饱和羰基化合物在 $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ 可见光催化剂催化下, 发生的环加成反应, 并以一个良好的收率得到了环加成产物(Scheme 1-10)。这些五并四元环在天然产物中是非常常见并且在传统的有机合成中难以制备的, 此方法为天然产物的合成提供了一条较为便捷的途径。而且当使用不同的可见光催化剂在不同的反应体系中, 如将添加剂 LiBF_4 换成 HCOOH 时, 又可以得到一类五元环单环类的环加成产物。因此该反应可以构建各种不同的五并四元环与五元单环产物, 在天然产物的合成中起到非常重要作用。



Scheme 1-10 不饱和羰基化合物环加成反应

2014 年, Yoon 课题组^[46]在顶级期刊 *Science* 上发表了利用 $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ 作为可见光催化剂与路易斯酸作为辅催化剂, 加入手性配体后成功地合成了具有手性中心的 2+2 关环的四元环产物(Scheme 1-11)。2+2 关环反应在光照条件下是禁阻的, 但是通过可见光

过渡金属催化剂的催化循环后, 生成了碳自由基从而发生单电子转移生成了四元环产物。另一方面, 伴随着手性路易斯酸的加入, 其与原料中的羰基进行配位, 从而带有手性配体的路易斯酸会使关环后的产物也会具有特定的手性, 在该文章中报道了具有较高的 ee 值的各种四元环产物。



Scheme 1-11 手性 Lewis 酸催化环化反应

因而, 在可见光照条件下过渡金属催化剂在有机合成中已经得到了非常广泛的应用, 同时具有相似性能的联吡啶类铱催化剂的研究也有非常多的报道^[47-48]。当然二氧化钛, 各种钨酸盐等传统的光催化剂在光化学反应中也得到了广泛的研究报道^[49-51]。相信随着科学研究的不断深入, 更多的可见光过渡金属催化剂和光催化反应将得到进一步的研究与发展。光化学也将与更多领域交叉渗透在有机合成中扮演重要角色, 光化学的研究也必将成为现代有机化学中一个重要的研究方向。

1.2 碳-硅键断裂反应简介

有机金属化合物被广泛地应用于对缺电子的有机分子引入碳官能团的反应中。通常有机金属试剂的生成是由具有亲核性的碳原子通过电子极化的方式形成碳-金属键^[52-53], 常用的锂、镁、锌、铜、钛、镍和钯等有机金属化合物通常不容易分离或者储存, 因此它们的反应往往是现场制备和原位反应。这使得这些有机金属试剂的应用受到了很大的限制, 理想的有机金属试剂应当兼容稳定性和高反应活性。

有机硅试剂, 特别是有机三甲基硅烷, 兼容了有机金属试剂应当具备的稳定性和高反应活性。当然在温和的条件下, 如何提高有机三甲基硅烷中碳负离子的活性还面临着诸多挑战。由于有机硅烷表现出对各种亲电试剂的反应活性, 因此有机硅烷被广泛的研究并作为重要的中间体应用于有机合成反应中。

硅元素在地壳中非常的丰富其含量仅次于氧元素的含量, 因此人们对于含硅化合物的研究具有非常重要的意义。有机硅化合物广泛存在于各种化合物中, 随着有机硅化学

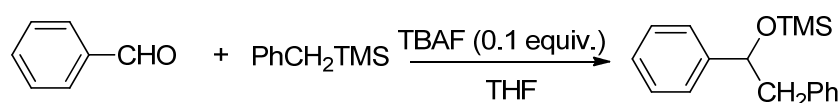
的迅速发展,人们对有机硅化合物的研究与认识越来越多,有机硅化合物作为合成试剂及中间体的研究受到了普遍的重视,其应用也越来越广。有机硅试剂在有机合成中的应用发展很快,某些有机硅化合物能起到活化、定向、稳定中间体及保护官能团等重要作用^[54],目前其已经成为有机合成中不可或缺的重要试剂之一。

1.2.1 热力学碳-硅键断裂反应

碳-碳键形成的反应通常被认为是有机合成研究中最具有挑战的研究课题之一,因此关于碳-碳键形成的研究一直以来都受到广泛的关注。最常用的试剂通常为有机碳亲核试剂,包括有机锂、有机镁和有机铜化合物^[55]。然而这些试剂的使用都有很大的局限性,因此有必要研究具有更广泛应用前景的有机碳亲核试剂。而利用有机硅化合物碳-硅键断裂产生的稳定的碳负离子可以很好地克服上述金属试剂的局限性。

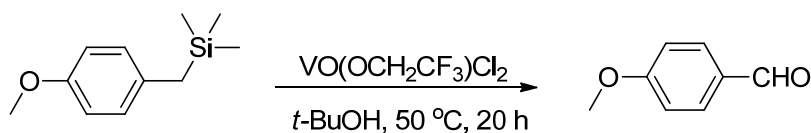
有机硅化合物中碳-硅键的极化性很低^[56],因此碳-硅键非常的稳定,常常需要活化剂来促进碳-硅键断裂的反应进行。由于硅-氟键的键能很强,氟离子对有机硅化合物中的硅原子表现出特别的亲和力。通常在氟负离子的作用下,碳-硅键就很容易发生断裂。四丁基氟化铵(TBAF)试剂因为具有无水、不吸湿、固体、便于运输与易溶于最常用的有机溶剂(四氢呋喃、甲苯、乙腈)等诸多优点而被广泛地用来作为产生氟负离子的试剂。

1978年, Hosomi and Sakurai^[57]第一次报道了利用四丁基氟化铵作为催化剂催化烯丙基三甲基硅烷对醛酮化合物的加成反应。烯丙基硅烷在四丁基氟化铵的作用下碳-硅键发生了断裂得到了烯丙基负离子,烯丙基负离子可以选择性的与羰基化合物发生亲核加成得到硅醚化合物。在1996年, Deshong 课题组^[52]报道了四丁基氟化铵催化的苄基三甲基硅烷的碳-硅键断裂的反应(Scheme 1-12)。该反应中首先四丁基氟化铵释放出氟负离子,而释放出的氟负离子与苄基三甲基硅烷中的硅原子进行配位,提高了碳负离子亲核性,更易于对醛类化合物发生亲核加成反应从而可以得到硅醚类化合物。



Scheme 1-12 TBAF 催化的硅烷对羰基的加成反应

2001年, Hirao 课题组^[58]报道了在氧气与钒氧化物共同存在的条件下氧化苄基硅和苄基锡试剂的反应(Scheme 1-13)。有机硅试剂很容易被氧化得到一个活性物种,而通过控制反应中间体的反应途径,可以得到不同的氧化物。各种不同取代基的苄基三甲基硅烷具有不同的氧化电势,而不同的氧化电势又影响着有机硅试剂的反应活性。在钒氧化物和氧分子诱导的氧化反应中,有两种可能的反应机理:一、苄基三甲基硅烷在此反应中可能经历了单电子氧化脱硅过程;二、苄基三甲基硅烷与钒氧化物发生了金属交换从而脱去硅原子的过程。

Scheme 1-13 $\text{VO}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)\text{Cl}_2$ 诱导的碳-硅键断裂反应

自从“绿色化学”的概念提出以来,越来越多的有机化学家关注在有机合成中寻找新的环境友好型的反应介质。“绿色”的水或者含水的介质具有在化学过程中对环境无污染的特殊性能,尤其受到了有机合成研究工作者的青睐。硅原子具有很高的亲氧性,因此在超临界条件下,水既可以作为一种新的反应介质又可以作为路易斯碱供体。在2004年,Kajimoto 课题组^[59]报道了在超临界水(scH_2O , 临界温度: $374\text{ }^\circ\text{C}$, 临界压力: 22.1 MPa)体系下有机硅试剂的碳-硅键断裂反应(Scheme 1-14)。芳基三甲基硅烷在超临界水中经历了碳-硅键断裂过程从而脱去硅原子最终生成了氢化产物。



Scheme 1-14 超临界水下脱硅反应

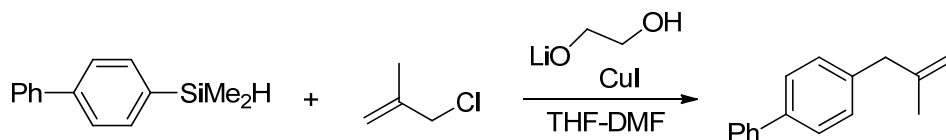
2007年,Zafrani 小组^[60]报道了无机固体催化剂蒙脱石(mont. KSF)催化的芳基三甲基硅烷的碳-硅键断裂反应(Scheme 1-15)。人们逐渐地认识到保护环境的重要性,因此不断地寻找开发绿色友好的新型催化剂。对比于传统 TBAF、CsF、TFA 等催化剂,无机固体催化剂蒙脱石是一种环境友好型的催化剂。蒙脱石是经由硫酸处理的天然粘土,粘土中的酸性残渣约为 5%。苯基硅烷在反应体系中简单且高效地发生了碳-硅键断裂,在室温无溶剂蒙脱石催化的条件下就可以近乎定量的进行反应,实验表明该反应的速率很大程度上依赖于组分之间的扩散能力。



Scheme 1-15 mont. KSF 催化脱硅反应

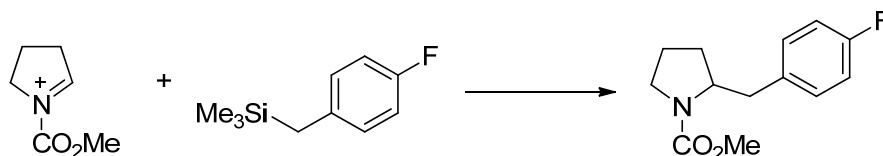
2014年,Takeda 小组^[61]报道了一价铜催化的硅烷化合物与有机卤代物的交叉偶联反应(Scheme 1-16)。Hiyama 偶联是芳基、烷基卤代物或拟卤化合物在钯或镍催化条件下与有机硅烷化合物之间的交叉偶联反应,是有机金属化学中的经典偶联反应之一,在有机合成中已经得到非常广泛的应用。Hiyama 偶联反应通常需要加入氟离子或碱来活

化反应,而在该反应体系中碘化铜与 2-羟基乙氧基锂化合物首先形成 2-羟基乙氧基铜,生成的 2-羟基乙氧基铜与有机硅烷发生金属交换得到氧硅化合物,接着环化脱硅得到了高活性的芳基铜中间体,最后芳基铜与卤代烃化合物发生交叉偶联。此反应是不需要氟离子的引入的有机铜催化的芳基、链烯基硅烷与卤代物的交叉偶联反应。



Scheme 1-16 硅烷与卤代烃偶联反应

2007 年, Yoshida 小组^[62]利用 *N*-酰亚胺正离子方法验证了苄基硅烷化合物的碳-硅键断裂过程反应(Scheme 1-17)。为了探索碳-硅键断裂的历程,研究了利用“阳离子”方法产生高反应性的有机阳离子来捕获作为亲电试剂的有机硅烷的实验,通过对不同氧化电势的芳基硅烷化合物的研究证实了碳-硅键断裂过程中的单电子过程。在 2008 年,他们^[63]利用同样的方法分别研究了芳基硫三甲基硅烷和芳基氧三甲基硅烷中碳-硅键断裂反应进程,提出了反应体系中涉及到阳离子、自由基阳离子、自由基中间体的可能反应机理。



Scheme 1-17 碳-硅键断裂的机理研究

总体来说,有机硅化合物一直受到科研工作者的关注。无论是金属催化还是非金属催化的碳-硅键断裂反应及机理方面的探讨都在热力学方面得到了广泛的研究,而且也在有机合成中得到了应用。相信更多的科研工作者仍将继续对有机硅烷化合物的反应进行研究。

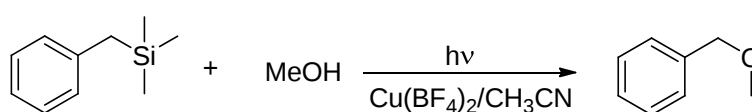
1.2.2 光化学碳-硅键断裂反应

有机硅试剂在有机合成中有了广泛的应用,近二十年来,光诱导的有机硅化合物的电子转移过程被广泛地用于对不饱和有机分子的碳官能团化研究。各种缺电子化合物的光烯丙基化、光苄基化以及光烷基化反应都已经受到了广泛的研究^[64-71],在这些反应中由有机硅化合物产生的碳自由基被认为是一个活性中间体,而形成碳自由基的过程在有机化学中是一个极其重要的过程。

电子转移过程在化学反应中起到重要的作用,许多化合物的转化都是通过电子转移过程进行的。在光照条件下,有机分子吸收光子后到达激发态,激发态的有机分子很容

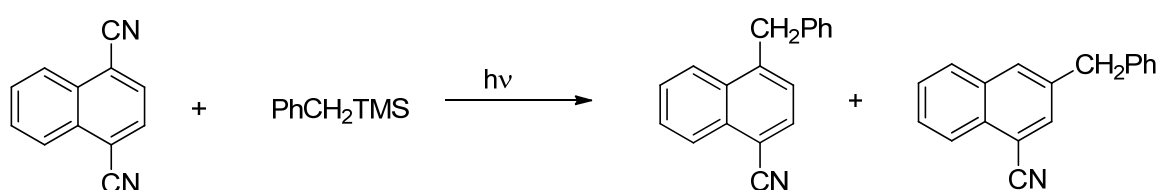
易从其它有机分子中获取一个电子, 在这个过程中就发生了单电子转移。因此很多光化学反应中经常涉及到单电子转移过程。

1988 年, Otsuji and Mizuno 等^[72]报道了光照条件下苄基三甲基硅烷在化学计量二价铜盐的作用下经历了两次单电子转移过程得到醚类化合物的反应(Scheme 1-18)。首先第一次电子转移过程是二价铜夺取激发态的苄基三甲基硅烷中硅原子 δ 轨道上的一个电子, 失去电子的苄基硅烷转化为自由基正离子, 自由基正离子在溶剂作用下很容易脱去三甲基硅正离子得到苄基自由基, 紧接着苄基自由基在二价铜的作用下继续失去一个电子得到了苄基正离子完成了第二次电子转移过程。苄基正离子被溶剂甲醇猝灭最终生成了醚类化合物。



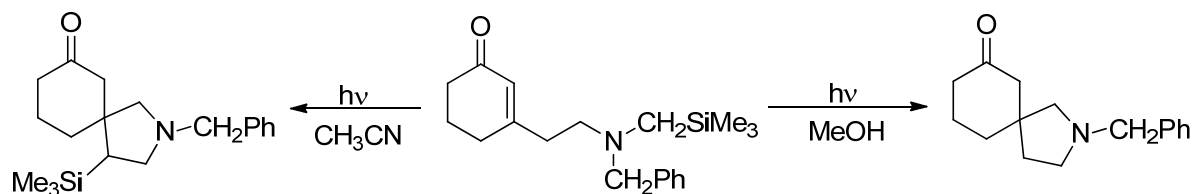
Scheme 1-18 苄基硅烷的醚化反应

20 世纪 90 年代 Mariano and Albini^[73]报道了利用蒽-1,4-二腈作为光敏剂的苄基化反应(Scheme 1-19)。在反应体系中蒽-1,4-二腈既作为吸收光能的敏化剂又作为反应的底物, 在光照条件下蒽-1,4-二腈吸收了光能达到激发态, 激发态的蒽-1,4-二腈与另一反应底物苄基三甲基硅烷分子紧密地结合在一起, 从而可以夺取硅原子 δ 轨道上的电子, 苄基三甲基硅烷失去一个电子转化为苄基三甲基硅烷自由基正离子, 自由基正离子在溶液中很容易被溶剂进攻脱去硅原子从而得到苄基自由基, 得到的活性中间体苄基自由基进一步与蒽-1,4-二腈发生反应得到目标产物。



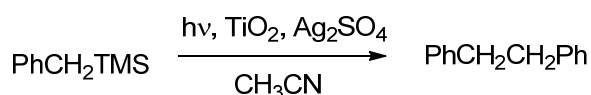
Scheme 1-19 光照条件下苄基化反应

1991 年, Mariano 小组^[74]报道了单电子转移促进的三甲基硅取代的氨基的不饱和酮的分子内环加成反应(Scheme 1-20)。氮原子上含有一对孤对电子, 而在紫外光照射下孤电子对很容易经历单电子转移失去一个电子得到氮自由基阳离子中间体。当溶剂为乙腈时, 氮自由基阳离子失去一个质子得到硅取代的氨基甲基自由基, 与不饱和烯酮发生共轭加成生成分子内环化产物; 而当溶剂为甲醇时, 氮自由基阳离子失去三甲基硅正离子得到分子内双自由基, 发生分子内环化反应。该反应体系中单电子转移促进过程的效率取决于高区域选型性脱硅过程中的自由基阳离子中间体。



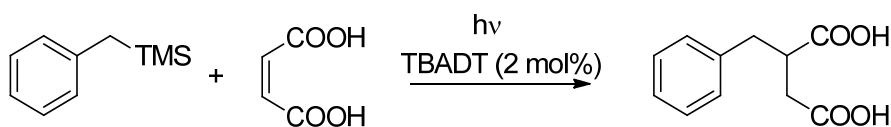
Scheme 1-20 光照条件下分子内环加成反应

二氧化钛属于一种 *n* 型半导体材料，它的禁带宽度为 3.2 eV，当它受到波长小于或等于 387.5 nm 的紫外光照射时，价带的电子就会获得光子的能量而跃迁至导带，形成光生电子，而价带中则相应地形成光生空穴。二氧化钛被广泛应用于对污水中的有机物的光降解。光照条件下二氧化钛会通过空穴实现电荷分离从而进行电子转移，经历一个电子转移过程。1992 年，Sebastiani 小组^[75]报道了光照条件下二氧化钛催化氧化苄基三甲基硅烷的反应(Scheme 1-21)。苄基三甲基硅烷脱去硅原子得到了苄基自由基，两分子的苄基自由基发生了相互偶联，得到自身偶联产物。



Scheme 1-21 二氧化钛催化的氧化反应

2012 年，Fagnoni 课题组^[51]报道了四丁基铵十聚钨酸盐作为光催化剂的苄基三甲基硅烷对缺电子烯烃的苄基化反应(Scheme 1-22)。一些聚钨酸盐具有光化学活性，通常四丁基铵十聚钨酸盐作为一种活化各种化合物的氢原子转移试剂，但是在该反应体系中四丁基铵十聚钨酸盐作为起到电子转移作用的光催化剂。四丁基铵十聚钨酸盐在光照下吸收光子能量被激发，激发态的四丁基铵十聚钨酸盐从硅原子上攫取一个电子形成了苄基三甲基硅正离子自由基，在溶剂的作用下经历快速脱硅后生成的苄基自由基对缺电子烯烃发生加成反应，从而得到了目标产物。



Scheme 1-22 光照条件下钨酸盐催化的加成反应

2012 年，Nishibayash 小组^[76]报道了可见光条件下铈催化剂催化的碳-硅键断裂的反应(Scheme 1-23)。 α -硅的氨基化合物相较于其它氨基类化合物更容易被氧化，很容易发生脱硅反应得到 α -氨基自由基。在紫外光照射下生成 α -氨基自由基的反应已经得到了广泛的研究报道。该反应是对在可见光照射下生成 α -氨基自由基的研究，在可见光条件下，催化剂吸收能量后被激发，激发态的铈催化剂经历单电子转移过程，使得碳-硅键

发生了断裂，同时铱催化剂完成再生催化循环。碳-硅键断裂后形成了碳自由基，然后碳自由基对不饱和烯烃发生了加成反应，得到了加成产物。



Scheme 1-23 可见光铱催化剂催化的加成反应

经过深入的了解发现，在光照条件下发生的碳-硅键断裂的过程都涉及到了一个单电子转移过程，因此觉得应该更加深入地去了解单电子转移过程的机制。通常电子转移过程都是由单电子转移试剂完成的。对不同单电子转移试剂的研究可以更好地探索有机硅试剂的碳-硅键断裂及其随后的一系列反应。我们认为实现高效高选择性的碳-硅键断裂反应在光化学反应中是具有挑战性的课题之一。

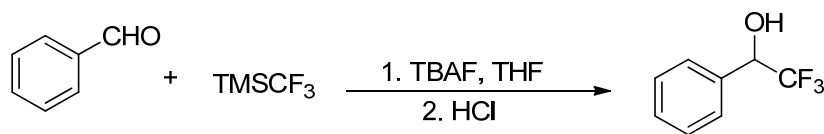
1.3 醛的三氟甲基化反应简介

氟是元素周期表中电负性最强、氧化程度最高的原子，因此氟聚合物不易被氧化裂解，又因为氟原子半径几乎相当于碳-碳键原子间距的一半，故而氟原子能紧密地排列在碳原子的周围，形成对碳-碳键的屏障，保证其化学稳定性。碳-氟键的键能极高，使有机氟化物具有良好的热稳定性、化学稳定性和抗氧化性。有许多含氟的化合物在药物中表现出良好的特性，如全身麻醉剂氟烷、氟尿嘧啶、抗癌药、抗精神疾病药氟哌啶醇、镇静药氟奋乃静等。其中三氟甲基类化合物在有机氟化学中起到了非常重要的作用，广泛应用于医药、化工、燃料以及功能材料等相关领域^[77-87]。

过去十五年来，许多的三氟甲基化反应被广泛的研究报道。由于三氟甲基具有强吸电子性、亲脂性和稳定的碳-氟键等特性，将其引入到不同类型的有机化合物中能够显著改变化合物的酸性、偶极矩、极性、亲脂性以及其化学和代谢稳定性。根据三氟甲基的前体物质，三氟甲基化反应可以分为亲核性、亲电性以及自由基反应等。常见的亲核性三氟甲基化试剂有三氟甲基三甲基硅烷 (Me_3SiCF_3) 和氟代磺酰基二氟乙酸甲酯 ($\text{FSO}_2\text{CF}_2\text{CO}_2\text{Me}$)；亲电性三氟甲基化试剂有 $\text{CCl}_4\text{-HF/SbF}_5$ 、三氟甲基磺酰氯；自由基三氟甲基化试剂有三氟碘甲烷等。Ruppert's 试剂(三氟甲基三甲基硅烷)作为一种常见的三氟甲基化试剂在有机氟化学中起到非常重要的作用^[88-102]。

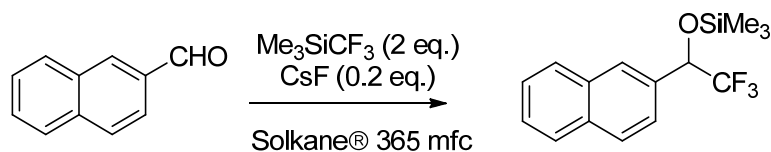
1989 年，Olah and Prakash^[103]报道了四丁基氟化铵催化的各种芳香醛、脂肪醛与酮的三氟甲基化反应(Scheme 1-24)。四丁基氟化铵在反应体系中起到了促进碳-硅键断裂的作用，其首先会释放出氟负离子，由于氟原子与硅原子之间具有特殊的亲和力，所以氟负离子很容易与硅原子配位，配位以后增加了三氟甲基负离子的亲核性，进而可以顺

利地完成亲核加成反应，最后在强酸性条件下水解得到三氟甲基甲醇类化合物。而且该催化体系同样适用于带有手性中心的化合物，具有良好的官能团容忍性并能够以优秀或者良好的分离产率得到目标产物。



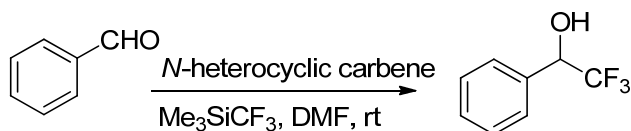
Scheme 1-24 TBAF 催化的三氟甲基化反应

2009 年, Shibata 课题组^[104]报道了碱催化的醛类化合物三氟甲基化反应(Scheme 1-25)。1,1,1,3,3-五氟丁烷(Solkane® 365mfc)是一种非易燃的液体,对臭氧层没有任何的影响,而且通过了所有的毒理实验。因此它是一种绿色的环境友好型溶剂。含氟化合物易溶于氟化溶剂,所以它是一种理想的三氟甲基化反应的溶剂。碱的作用就是使三氟甲基三甲基硅烷释放出三氟甲基负离子,亲核性的三氟甲基负离子对羰基进行亲核加成反应,得到的三氟甲基硅烷化合物完成自催化,从而可以实现整个反应过程的顺利进行。



Scheme 1-25 碱催化的三氟甲基化反应

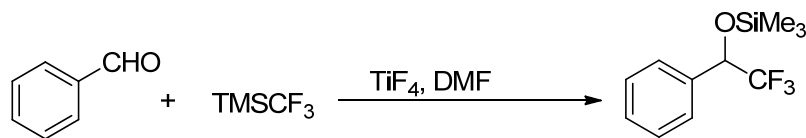
卡宾配体一直以来就受到广泛的研究和关注,而且卡宾作为配体的反应已经被广泛应用于过渡金属催化过程中。Song 等^[105]报道醛类化合物以氮卡宾配体作催化剂的三氟甲基化反应(Scheme 1-26)。该反应条件非常温和,而且官能团容忍性良好。与其他催化剂催化的三氟甲基化反应比较,该反应仅仅需要加入 0.5-1 mol% 的卡宾配体就能很好的催化醛的三氟甲基化反应并以良好的分离产率得到目标产物,这大大降低了催化剂的用量,同时这种氮卡宾配体还可以用来催化有机合成中其它的亲核反应。



Scheme 1-26 卡宾配体作催化剂的三氟甲基化反应

Toru and Shibata^[106]第一次成功地利用路易斯酸 TiF_4/DMF 作为催化剂催化醛的三氟甲基化反应(Scheme 1-27)。路易斯酸在有机合成中已经得到非常广泛的应用,其通常被用作催化剂来催化各类反应,同时通过加入不同的手性配体可以很好地完成不对称催化。

在 TiF_4 催化的三氟甲基三甲基硅烷对醛的三氟甲基化反应体系中, 配体对该反应的影响非常小, 有无配体都可以高效地催化各种醛的三氟甲基化反应, 同时该反应也可以高效地合成醛的二氟甲基化产物。因此该反应在有机合成中具有非常广阔的应用前景。



Scheme 1-27 Lewis 酸催化的三氟甲基化反应

三氟甲基三甲基硅烷作为优秀的三氟甲基化试剂已经广泛地应用到有机合成中, 然而在当今化学家提倡的发展环境友好型的合成方法和使用绿色高效无污染能源的要求下, 我们认为在使用更清洁的能源(比如光能), 减少废物排放, 提高原子经济性和不使用添加剂等方面还有很多工作值得去更好的完善。

1.4 论文选题的研究目的与内容

本课题的研究目标是在已有相关文献的基础上, 研究有机硅化合物在光照条件下的反应性, 解决在光照条件下苄基硅试剂的碳-硅键高效断裂及后续转化问题。通常有机硅化合物非常的稳定, 在有机合成中需要加入活化剂来促进反应的进行。于是, 设想在光照条件下通过电子转移试剂来促使碳-硅键高效地断裂。

可见光过渡金属催化剂被很好地应用于碳-卤键高效地断裂及后续官能团化反应。有机硅烷通常非常的稳定, 具有较高的氧化电势, 常见的可见光过渡金属催化剂的氧化电势不足以促使碳-硅键的断裂。研究发现溴化物在光照条件下非常容易得到溴自由基, 而且溴自由基是一种良好的氢转移试剂, 同时对有机硅烷来说是一种良好的氧化剂。溴自由基通常有两种途径来进行转化。(1) 氢原子转移过程, (2) 单电子转移过程。我们研究了在光照条件下溴原子的单电子转移历程, 分别为光照条件下氢溴酸催化的苄基硅试剂碳-硅键断裂及氧化反应; 光照条件下 NBS 促进的苄基硅试剂碳-硅键断裂及溴代反应; 光照条件下四溴化碳催化的苄基硅试剂碳-硅键断裂及氧化酯化反应。接下来, 研究了光照条件下三氟甲基三甲基硅烷对醛的加成反应及光照条件下醚对醛酮的加成反应。

绿色的合成方法将是有机合成的方向, 利用清洁的能源和非金属催化剂来实现碳-硅键高效地断裂及后续的官能团化反应, 通过这些反应的研究, 探索了碳-硅键断裂反应机理, 为后续光化学反应的研究提供了更多的理论基础。在反应体系中使用了“环境友好”的氧气作为反应的氧化剂, 这是清洁氧化反应的发展趋势。同时使用了清洁绿色的光能, 这更节约了能源, 非金属催化剂的使用也可以减少金属试剂带来的环境污染等

问题并且降低反应的成本。

1.5 参考文献

- [1] Anastas P T, Warner J G. Green Chemistry Theory and Practice[M]. Oxford: Oxford Univ. Press, 1998.
- [2] 杜灿屏, 刘鲁生, 张恒. 21 世纪有机化学发展战略[M]. 北京: 化学工业出版社, 2002.
- [3] Nelson N, Ben-Shem A. The complex aechitecture of oxygenic photosynthesis[J]. Nature Rev. Mol. Cell. Biol., 2004, 5:971-982.
- [4] Bauer A, Westkämper F, Grimme S, Bach T. Catalytic enantioselective reactions driven by photoinduced electron transfer[J]. Nature, 2005, 436:1139-1140.
- [5] Rikken G L J A, Raupach E. Enantioselective magnetochiral photochemistry[J]. Nature, 2000, 405:932-937.
- [6] Prier C K, Rankic D A, Macmillan D W C. Vislble light photoredox catalysis with transition metal complexes : applications in organic synthesis[J]. Chem. Rev., 2013, 113:5322-5363.
- [7] Yoon U C, Mariano P S. Mechanistic and synthetic aspects of amine-enone single electron transfer photochemistry[J]. Acc. Chem. Res., 1992, 25:233-240.
- [8] Yoon U C, Mariano P S. The synthetic potential of phthalimide SET photochemistry[J]. Acc. Chem. Res., 2001, 7(34):523-533.
- [9] Pirtsch M, Paria S, Matsuno T, Isobe H, Reiser O. [Cu(dap)₂Cl] as an efficient visible-light-driven photoredox catalyst in carbon-carbon bond-forming reactions[J]. Chem. Eur. J., 2012, 18:7336-7340.
- [10] Baciocchi E, Crescrnzi M. Solvent and structure effects in the photobromination of benzyltrimethylsilanes. A mechanistic changeover from hydrogen-atom transfer to electron transfer[J]. Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 1990, 29:588-589.
- [11] Borg R M, Heuckeroth R O, Lan A J Y, Quillen S L, Mariano P S. Arene-iminium salt electron-transfer photochemistry mechanistically interesting photoaddition processes[J]. J. Am. Chem. Soc., 1987, 109:2728-2737.
- [12] Griesbeck A G, Kramer W, Oelgemöller M. Syhthetic applications of photoinduced electron transfer decarboxylation reactions[J]. Synlett, 1999, (7):1169-1178.
- [13] Benko Z, Fraser-Reid B, Mariano P S, Beckwith A L J. Conjugate addition of methanol to α -enones: photochemistry and stereochemical details[J]. J. Org. Chem., 1988, 53(9):2066-2072.
- [14] Yamashita T, Yasuda M, Watanabe M, Kojima R, Tanabe K, Shima K. A novel type of

- cyanomethylation reaction of diarylethenes with acetonitrile photosensitized by benzophenone in the presence of *tert*-butylamine[J]. J. Org. Chem., 1996, 61(18):6438-6441.
- [15] Li J, Yang J, Han J, Li T. Reductive coupling aromatic aldehydes and ketones in sunlight[J]. Green Chem., 2003, 5:433-435.
- [16] Hao X, Liu C, Liu C, Chen Y, Zhao X, Song M, Qian R, Guo H. Synthesis of α -di or trisubstituted(tetrahydrofuran-2-yl)methanols via photoinduced additive-free intermolecular addition of THF to aromatic aldehydes or ketones[J]. Tetrahedron Lett., 2013, 54:6964-6966.
- [17] Arceo E, Montroni E, Melchiorre P. Photo-organocatalysis of atom-transfer radical additions to alkenes[J]. Angew. Chem. Int. Ed., 2014, 53:12064-12068.
- [18] Mizuno K., Ikeda M., Otsuji Y. Dual regioselectivity in the photoallylation of electron-deficient alkenes by allylic silanes[J]. Chem. Lett., 1988, 1507-1510.
- [19] Dinnocenzo J P, Farid S, Goodman J L, Gould I R, Todd W P, Mattes S L. Nucleophile-assisted cleavage of silane cation radicals[J]. J. Am. Chem. Soc., 1989, 111:8975-8976.
- [20] Hayamizu T, Maeda H, Ikeda M, Mizuni K. Highly stereoselective carbon-functionalization of electron-deficient arylalkenes by use of organosilicon compounds via photoinduced electron transfer[J]. Tetrahedron Lett., 2001, 42:2361-2364.
- [21] Mizuno K, Ikeda M, Otsuji Y. A novel photosubstitution of dicyanobenzenes by allylic benzylic silanes[J]. Tetrahedron Lett., 1985, 26:461-464.
- [22] Nishiyama T, Mizuno K, Otsuji Y, Inoue H. Photoinduced electron transfer reaction of mono- and dicyanonaphthalenes with allyltrimethylsilane: synthesis of benzo[tricyclo[4.2.1.0^{3,8}]]nonenes by reductive photoallylation and intramolecular ($2\pi+2\pi$) photocycloaddition[J]. Tetrahedron, 1995, 51:6695-6706.
- [23] Hayamizu T, Ikeda M, Maeda H, Mizuno K. Photoallylation and photoreduction of cyclohexylidenepropanedinitrile by use of allyltrimethylsilane via photoinduced electron transfer: control of the product ratio depending on pK_a values of additives[J]. Org. Lett., 2001, 3:1277-1280.
- [24] Nicewicz D A, Macmillan D W C. Merging photoredox catalysis with organocatalysis: The direct asymmetric alkylation of aldehydes[J]. Nature, 2008, 322:77-80.
- [25] Tucker J W, Narayanam J M R, Shah P S, Stephenson C R J. Oxidative photoredox catalysis: mild and selective deprotection of PMB ethers mediated by visible light[J]. Chem. Commun., 2011, 47: 5040-5042.
- [26] Ischay M A, Yoon T P. Accessing the synthetic chemistry of radical ions[J]. Eur. J. Org. Chem., 2012, 2012:3359-3372.

- [27] Zeitler K. Photoredox catalysis with visible light[J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2009, 48:9785-0789.
- [28] Xuan J, Xiao W J. Visible-light photoredox catalysis[J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2012, 51:6828-6838.
- [29] Wang Y, Wang X, Antonietti M. Polymeric graphitic carbon nitride as a heterogeneous organocatalyst: From photochemistry to multipurpose catalysis to sustainable chemistry[J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2012, 51:68-69.
- [30] Kohls P, Jadhav D, Pandey G, Reiser O. Visible light photoredox catalysis: Generation and addition of *N*-aryltetrahydroisoquinoline-derived α -amino radicals to michael acceptors[J]. *Org. Lett.*, 2012, 14:672-675.
- [31] Pandey G, Jadhav D, Tiwari S K, Singh B. Visible light photoredox catalysis: investigation of distal sp^3 C-H functionalization of tertiary amines for alkylation reaction[J]. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2014, 356:2813-2818.
- [32] Hurlley A E, Cismesia M A, Ischay M A, Yoon T P. Visible light photocatalysis of radical anion Hetero-Diels–Alder cycloadditions[J]. *Tetrahedron*, 2011, 67:4442-4448.
- [33] Ischay A A, Ament M S, Yoon T P. Crossed intermolecular [2 + 2] cycloaddition of styrenes by visible light photocatalysis[J]. *Chem. Sci.*, 2012, 3:2807-2811.
- [34] Lu Z, Yoon T P. Visible light photocatalysis of [2+2] styrene cycloadditions by energy transfer[J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2012, 51:10329-10332.
- [35] Pan Y, Wang S, Kee C W, Dubuisson E, Yang Y, Loh K P, Tan C H. Graphene oxide and rose bengal: oxidative C–H functionalisation of tertiary amines using visible light[J]. *Green. Chem.*, 2011, 13:3341-3344.
- [36] Maity S, Zhu M, Shinabery S R, Zheng N. Intermolecular [3+2] cycloaddition of cyclopropylamines with olefins by visible-light photocatalysis[J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, 51:222-226.
- [37] Iqbal N, Choi S, Kim E, Cho E J. Trifluoromethylation of alkenes by visible light photoredox catalysis[J]. *J. Org. Chem.*, 2012, 77:11383-11387.
- [38] Iqbal N, Choi S, Ko E, Cho E J. Trifluoromethylation of heterocycles via visible light photoredox catalysis[J]. *Tetrahedron Lett.*, 2012, 53:2006-2008.
- [39] Gao X W, Meng Q Y, Xiang M, Chen B, Feng K, Tung C H, Wu L Z. Combining visible light catalysis and transition metal catalysis for the alkylation of secondary amines[J]. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2013, 355:2158-2164.
- [40] Fu W, Gao W, Zou G, Xu C. Selective trifluoromethylation and alkynylation of tetrahydroisoquinolines using visible light irradiation by rose bengal[J]. *J. Fluorine Chem.*,

2012, 140:88-94.

[41] Cheng Y, Yang J, Qu Y, Li P. Aerobic visible-light photoredox radical C-H functionalization: Catalytic synthesis of 2-substituted benzothiazoles[J]. *Org. Lett.*, 2012, 14:98-101.

[42] Prier C K, Rankic D A, Macmillan D W C. Visible light photoredox catalysis with transition metal complexes: Applications in organic synthesis[J]. *Chem. Rev.*, 2013, 113:5322-5363.

[43] Hironaka K, Fukuzumi S, Tanaka T. Tris(bipyridyl)ruthenium(II)-photosensitized reaction of 1-benzyl-1,4-dihydronicotinamide with benzyl bromide[J]. *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. II*, 1984, 1705-1709.

[44] Fukuzumi S, Mochizuki S, Tanaka T. Photocatalytic reduction of phenacyl halides by 9,10-dihydro-10-methylacridine. Control between the reductive and oxidative quenching pathways of tris(bipyridine)ruthenium complex utilizing an acid catalysis. *J. Phys. Chem.* 1990, 94:722-726.

[45] Ischay M A, Anzovino M E, Du J, Yoon T P. Efficient visible light photocatalysis of [2+2] enone cycloadditions. *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, 130:12886-12887.

[46] Schultz D M, Yoon T P. Solar synthesis: Prospects in visible light photocatalysis. *Science*, 2014, 343:1239136.

[47] Tucker J W, Narayanam J M R, Shah P S, Stephenson C R J. Oxidative photoredox catalysis: Mild and selective deprotection of PMB ethers mediated by visible light[J]. *Chem. Commun.*, 2011, 47:5040-5042.

[48] Li Y, Miyazawa K, Koike T, Akita M. Alkyl- and aryl-thioalkylation of olefins with organotrifluoroborates by photoredox catalysis[J]. *Org. Chem. Front.*, 2015, 2(4):319-323.

[49] Cermenati L, Fagnoni M, Albini A. TiO₂-photocatalyzed reactions of some benzylic donors[J]. *Can. J. Chem.*, 2003, 81:560-566.

[50] Cermenati L, Albini A. Titanium dioxide photocatalysis for radical alkylation[J]. *J. Adv. Oxid. Technol.*, 2002, 5(1):58-66.

[51] Montanaro S, Ravelli D, Merli D, Fagnoni M, Albini A. Decatungstate as photoredox catalyst: benzylation of electron-poor olefins[J]. *Org. Lett.*, 2012, 14: 4218-4221.

[52] Pilcher A S, DeShong P. Utilization of tetrabutylammonium triphenyldifluorosilicate as a fluoride source for silicon-carbon bond cleavage[J]. *J. Org. Chem.*, 1996, 61:6901-6905.

[53] Das M, O'Shea D F. Synthesis and application of benzyl-TMS derivatives as bench stable benzyl anion equivalents[J]. *Tetrahedron*, 2013, 69:6448-6460.

[54] Brook M A. Silicon in organic, organometallics, and polymer chemistry[M]. New York: J.

Wiley & Sons, 1994.

[55] Schlosser M, Lipshutz B H. Organometallics in synthesis[M]. New York: John Wiley & Sons, 2000.

[56] Das M, O'Shea. Bu_4N^+ alkoxide-initiated/autocatalytic addition reactions with organotrimethylsilanes[J]. J. Org. Chem., 2014, 79:5595-5607.

[57] Hosomi A, Shirahata A, Sakurai H. Chemoselective allylation of carbonyl compounds with allylsilanes promoted by tetra-*n*-butylammonium fluoride. A new synthesis of homoallyl alcohols[J]. Tetrahedron Lett., 1978, (33):3043-3046.

[58] Hirao T, Morimoto C, Takada T, Sakurai H. Oxidation of benzylsilanes and benzyltins by oxovanadium(V) compound and molecular oxygen[J]. Tetrahedron, 2001, 57:5073-5079.

[59] Itami K, Terakawa K, Yoshida J, Kajimoto O. The carbon-silicon bond cleavage of organosilicon compounds in supercritical water[J]. Bull. Chem. Soc. Jpn., 2004, 77:2071-2080.

[60] Zafrani Y, Gershonov E, Colimbus I. Efficient and facile Ar-Si bond cleavage by montmorillonite KSF: Synthetic and mechanistic aspects of solvent-free protodesilylation studied by solution and solid-state mas NMR[J]. J. Org. Chem., 2007, 72:7014-7017.

[61] Takeda T, Obata R, Muramatsu D, Takeda Y, Tsubouchi A. Copper(I) 2-hydroxyethoxide-promoted cross-coupling of aryl- and alkenyldimethylsilanes with organic halides[J]. Chem. Commun., 2014, 50:15156-15158.

[62] Maruyama T, Mizuno Y, Shimizu I, Suga S, Yoshida J. Reactions of a *N*-acyliminium ion pool with benzylsilanes. Implication of a radical/cation/radical cation chain mechanism involving oxidative C-Si bond cleavage[J]. J. Am. Chem. Soc., 2007, 129:1902-1903.

[63] Suga S, Shimizu I, Ashikari Y, Mizuno Y, Maruyama T, Yoshida J. Electro-initiated coupling reactions of *N*-acyliminium ion pools with arylthiomethylsilanes and aryloxymethylsilanes[J]. Chem. Lett., 2008, 37(9):1008-1009.

[64] Carolis M D, Protti S, Fagnoni M, Albini A. Metal-free cross-coupling reactions of aryl sulfonates and phosphates through photolysis of aryl-oxygen bonds[J]. Angew. Chem. Int. Ed., 2005, 44:1232-1236.

[65] Lazzaroni S, Dondi D, Fagnoni M., Albini A. Photochemical arylation reactions by 4-chlorothioanisole[J]. Eur. J. Org. Chem., 2007, 4360-4365.

[66] Ohga K, Mariano P S. Electron transfer initiated photoaddition of allylsilanes to 1-methyl-2-phenylpyrrolinium perchlorate. A novel allylation methodology[J]. J. Am. Chem. Soc., 1982, 104:617-619.

[67] Fukuzumi S, Okamoto T. Addition of organosilanes with aromatic carbonyl compounds

via photoinduced electron transfer in the presence of magnesium perchlorate[J]. J. Am. Chem. Soc., 1994, 116:5503-5504.

[68] Fukuzumi S, Satoh N, Okamoto T, Yasui K, Suenobu T, Seko Y, Fujituka M, Ito O. Change in spin state and enhancement of redox reactivity of photoexcited states of aromatic carbonyl compounds by complexation with metal ion salts acting as lewis acids. Lewis acid-catalyzed photoaddition of benzyltrimethylsilane and tetramethyltin via photoinduced electron transfer[J]. J. Am. Chem. Soc., 2001, 123:7756-7766.

[69] Dichiarante V, Salvaneschi A, Protti S, Dondi D, Fagnoni M, Albini A. The β effect of silicon in phenyl cations[J]. J. Am. Chem. Soc., 2007, 129:15919-15926.

[70] Mella M, Fasani E, Albini A. The photochemical reaction between aromatic nitriles and allylsilane[J]. J. Org. Chem., 1992, 57:6210-6216.

[71] Freccero M, Fasani E, Albini A. Photochemical reaction of phthalimides and dicyanophthalimides with benzylic donors[J]. J. Org. Chem., 1993, 58:1740-1745.

[72] Mizuno K, Yasueda M, Otsuji Y. Generation of organic cations from group 14 organometallic compounds via photoinduced electron transfer in the presence of Cu(II) salt[J]. Chem. Lett., 1988, 229-232.

[73] Fasani E, d'Alessandro N, Albini A, Mariano P S. Set photochemical reactions between 1,4-naphthalenedicarbonitrile and benzylic donors. Medium effects[J]. J. Org. Chem., 1994, 59:829-835.

[74] Xu W, Zhang X, Mariano P S. Single electron transfer promoted photocyclization reactions of (aminoalkyl)cyclohexenones. Mechanistic and synthetic features of process involving the generation and reactions of amine cation and α -amino radicals[J]. J. Am. Chem. Soc., 1991, 113:8863-8878.

[75] Baciocchi E, Rol C, Rosato G C, Sebastiani G V. Titanium dioxide photocatalysed oxidation of benzyltrimethylsilanes in the presence of silver sulfate[J]. J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1992, 59-60.

[76] Miyake Y, Ashida Y, Nakajima K, Nishibayashi Y. Visible-light-mediated addition of α -aminoalkyl radicals generated from α -silylamines to α,β -unsaturated carbonyl compounds[J]. Chem. Commun., 2012, 48:6966-6968.

[77] Singh R P, Chakraborty D, Shreeve J M. Nucleophilic trifluoromethylation and difluorination of substituted aromatic aldehydes with Ruppert's and DeoxofluorTM reagents[J]. J. Fluorine Chem., 2001, 111:153-160.

[78] Prakash G, Panja C, Vaghoo H, Surampudi V, Kultyshev R, Mandal M, Rasul G, Mathew T, Olah G. Facile synthesis of TMS-protected trifluoromethylated alcohols using

- trifluoromethyltrimethylsilane (TMSCF₃) and various nucleophilic catalysts in DMF[J]. J. Org. Chem., 2006, 71:6806-6813.
- [79] Kelly C B, Mercadante M A, Hamlin T A, Fletcher M H, Leadbeater N E. Oxidation of α -trifluoromethyl alcohols using a recyclable oxoammonium salt[J]. J. Org. Chem., 2012, 77:8131-8141.
- [80] van der Born D, Herscheid J D M, Orru R V A, Vugts D J. Efficient synthesis of [¹⁸F]trifluoromethane and its application in the synthesis of PET tracers[J]. Chem. Commun., 2013, 49:4108-4020.
- [81] Ma J A, Cahard D. Strategies for nucleophilic, electrophilic, and radical trifluoromethylations[J]. J. Fluorine Chem., 2007, 128:975-996.
- [82] Prakash G K S, Mandal M., Panja C, Mathew T, Olah G A. Preparation of TMS protected trifluoromethylated alcohols using trimethylamine *N*-oxide and trifluoromethyltrimethylsilane (TMSCF₃)[J]. J. Fluorine Chem., 2003, 123:61-63.
- [83] Kawano Y, Fujisawa H, Mukaiyama T. Lewis base-catalyzed trifluoromethylation of aldimines with (trifluoromethyl)trimethylsilane[J]. Chem. Lett., 2005, 34:422-423.
- [84] Kiriji N V, Babadzhanova L A, Movchun V N, Yagupolskii Y L, Tyrra W, Naumann D, Fischer H T M, Scherer H. Trifluoromethylation of non-activated aldimines with trimethyl(trifluoromethyl)silane in the presence of tetramethylammonium fluoride: A closer look into the reaction route[J]. J. Fluorine Chem., 2008, 129:14-21.
- [85] Thibaudeau S, Martin-Mingot A, Jouannetaud M P, Karam O, Zunion F. A novel, facile route to β -fluoroamines by hydrofluorination using superacid HF-SbF₅[J]. Chem. Commun., 2007, 3198-3200.
- [86] Matsukawa S, Takahashi S, Takahashi H. TBD-catalyzed trifluoromethylation of carbonyl compounds with (trifluoromethyl)trimethylsilane[J]. Synthetic Communications, 2013, 43:1523-1529.
- [87] Kim D S, Ahn K H. Fluorescence “Turn-On” sensing of carboxylate anions with oligothiophene-based *o*-(carboxamido)trifluoroacetophenones[J]. J. Org. Chem., 2008, 73:6831-6834.
- [88] Kawai H, Kitayama T, Tokunaga E, Shibata N. A new synthetic approach to efavirenz through enantioselective trifluoromethylation by using the Ruppert-Prakash reagent[J]. Eur. J. Org. Chem., 2011, 5939-5961.
- [89] Kawai H., Tachi K., Tokunaga E., Shiro M., Shibata N. Trifluoromethylation of aromatic isoxazoles: Regio- and diastereoselective route to 5-trifluoromethyl-2-isoxazolines[J]. Angew. Chem. Int. Ed., 2011, 50:7803-7806.

- [90] Kawai H, Kusuda A, Nakamura S, Shiro M, Shibata N. Catalytic enantioselective trifluoromethylation of azomethine imines with trimethyl(trifluoromethyl)silane[J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2009, 48:6324-6327.
- [91] Zhuang W, Gathergood N, Hazell R. G, Jorgensen K A. Catalytic, highly enantioselective Friedel–Crafts reactions of aromatic and heteroaromatic compounds to trifluoropyruvate. A simple approach for the formation of optically active aromatic and heteroaromatic hydroxy trifluoromethyl esters[J]. *J. Org. Chem.*, 2001, 66:1009-1013.
- [92] Jiang J, Shah H, Devita R J. Synthesis of 4-trifluoromethylated 2-alkyl- and 2,3-dialkyl-substituted azetidines[J]. *Org. Lett.*, 2003, 5:4101-4104.
- [93] Prakash G K, Mandal M. Stereoselective synthesis of trifluoromethylated vicinal ethylenediamines with α -amino *N*-*tert*-butanesulfinimines and TMSCF₃[J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, 124:6538-6539.
- [94] Song J J, Gallou F, Reeves J T, Tan Z, Yee N K, Senanayake C H. Activation of TMSCN by *N*-heterocyclic carbenes for facile cyanosilylation of carbonyl compounds[J]. *J. Org. Chem.*, 2006, 71:1273-1276.
- [95] Edwards P D. A method for the stereoselective synthesis of peptidyl trifluoromethyl ketones[J]. *Tetrahedron Lett.*, 1992, 33:4279-4282.
- [96] Riss P J, Ferrari V, Brichard L, Burke P, Smith R, Aigbirhio F L. Direct, nucleophilic radiosynthesis of [¹⁸F]trifluoroalkyl tosylates: improved labelling procedures[J]. *Org. Biomol. Chem.*, 2012, 10:6980-6986.
- [97] Miyake N, Kitazume T. Microreactors for the synthesis of fluorinated materials[J]. *J. Fluorine. Chem.*, 2003, 122:243-246.
- [98] Kawai H, Mizuta S, Tokunaga E, Shibata N. Cinchona alkaloid/TMAF combination: enantioselective trifluoromethylation of aryl aldehydes[J]. *J. Fluorine Chem.*, 2013, 154:46-50.
- [99] Singh R P, Cao G, Kirchmeier R L, Shreeve J M. Cesium fluoride catalyzed trifluoromethylation of esters, aldehydes, and ketones with (trifluoromethyl)trimethylsilane[J]. *J. Org. Chem.*, 1999, 64:2873-2876.
- [100] Paufl S M, Miller S C. A trifluoroacetic acid-labile sulfonate protecting group and its use in the synthesis of a near-IR fluorophore[J]. *J. Org. Chem.*, 2013, 78:711-716.
- [101] Mizuta S, Shibata N, Akiti S, Fujimoto H, Nakamura S, Toyu T. Cinchona alkaloids/TMAF combination-catalyzed nucleophilic enantioselective trifluoromethylation of aryl ketones[J]. *Org. Lett.*, 2007, 9:3707-3710.
- [102] Notte G T, Sammakia T, Steel P J. Kinetic resolution of α -acetoxy *N*-acyl

oxazolidinethiones by a chiral *O*-nucleophilic acyl transfer catalyst[J]. J. Am. Chem. Soc., 2005, 127:13502-13503.

[103] Prakash G K S, Krishnamurti R, Olah G A. Fluoride-induced trifluoromethylation of carbonyl compounds with trifluoromethyltrimethylsilane (TMS-CF₃). A trifluoromethide equivalent[J]. J. Am. Chem. Soc., 1989, 111:393-395.

[104] Kusuda A, Kawai H, Nakamura S, Shibata N. Solkane® 365mfc is an environmentally benign alternative solvent for trifluoromethylation reactions[J]. Green Chem., 2009, 11:1733-1735.

[105] Song J, Tan Z, Reeves J, Gallou F, Yee N, Senanayake C. *N*-heterocyclic carbene catalyzed trifluoromethylation of carbonyl compounds[J]. Org. Lett., 2005, 7:2193-2196.

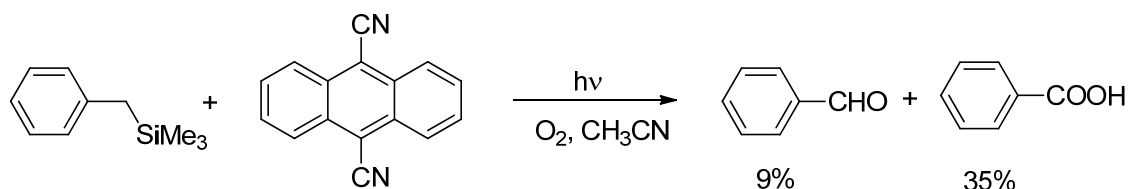
[106] Mizuta S, Shibata N, Ogawa S, Fujimoto H, Nakamura S, Toru T. Lewis acid-catalyzed tri- and difluoromethylation reactions of aldehydes[J]. Chem. Commun., 2006, 2575-2577.

2 光照条件下氢溴酸催化的碳-硅键断裂及氧化反应研究

2.1 光照条件下碳-硅键断裂及氧化反应简介

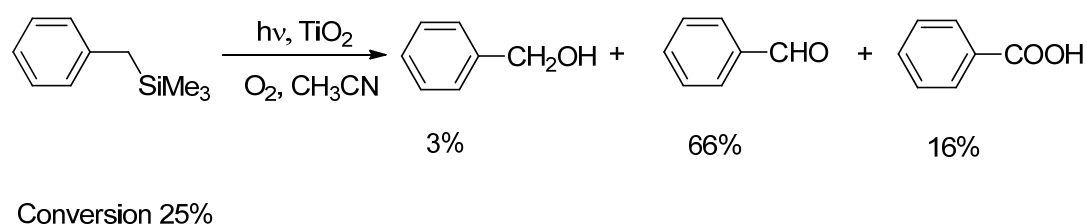
由于碳-硅键的键长短，相互作用力强，碳-硅键的键能高，因此有机硅化合物通常非常的稳定，其广泛存在于各类有机化合物中^[1-10]。基于其形成反应的研究已经有了很长的历史^[11-19]。同时热力学基于碳-硅键断裂的反应也得到了广泛的研究^[20-22]，由于碳-硅键非常地稳定，通常在有机合成中需要加入各种活化剂来促进反应的进行。与传统热力学方面对于有机硅化合物的研究相比，在光化学领域对碳-硅键断裂及其官能团化的研究报道还不是非常地充分^[23-35]。

在 1992 年，Otsuji 与 Mizuno^[25]报道了利用 9,10-二氰基蒽(DCA)敏化的苄基硅试剂的断裂及氧化反应(Scheme 2-1)。该反应体系中在光照条件下发生了碳-硅键断裂及随后的氧化反应，然而在碳-硅键断裂之后得到的活性苄基自由基并没有高效地发生进一步的转化，仅以非常低的收率得到了芳香醛与酸的混合产物。在紫外光照射下，9,10-二氰基蒽吸收光能到达激发态，激发态的 9,10-二氰基蒽经历了单电子转移过程，硅原子失去了一个电子，生成了正电荷自由基，紧接着正电荷自由基在溶剂乙腈的作用下脱去硅原子得到了活性苄基自由基物种，苄基自由基在氧气存在的条件下很容易被氧气捕获从而得到了氧化产物。



Scheme 2-1 DCA 催化苄基硅烷的氧化反应

在 2002 年，Albin 课题组^[30]报道了利用二氧化钛(TiO_2)作为电子转移试剂，氧气作为氧化剂的苄基硅试剂的碳-硅键断裂及氧化反应(Scheme 2-2)。二氧化钛在光化学领域已经得到了广泛的应用，当它在紫外光的照射下，价带的电子就会获得光子的能量而跃迁至导带，形成光生电子，而价带中则相应地形成光生空穴。通过空穴实现电荷分离从而进行电子转移，经历一个电子转移过程，起到了电子转移的作用。在该反应体系中苄基三甲基硅烷发生了碳-硅键断裂及氧化过程，尽管在该反应中苄基硅烷的碳-硅键经历了断裂并且发生了进一步的官能团化，但是反应的转化率非常低并且只能以较差的化学选择性得到苯甲醛为主的氧化产物。

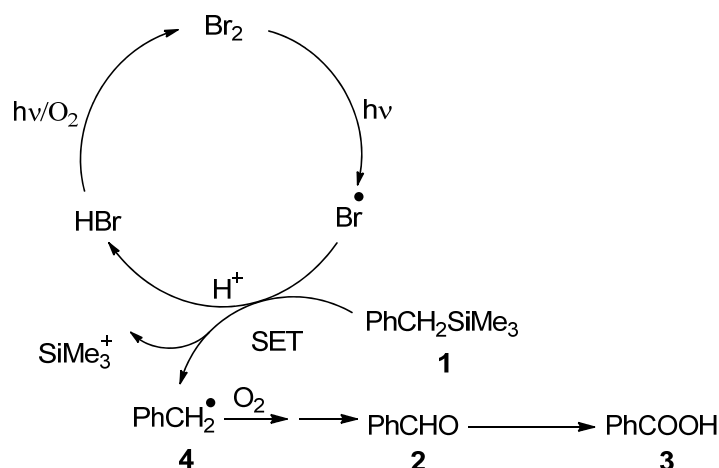
Scheme 2-2 TiO_2 催化苄基硅烷的氧化反应

2.2 碳-硅键断裂反应设计

到目前为止,光照条件下碳-硅键断裂的过程中,首先都是通过电子转移试剂夺取有机硅试剂中硅原子 δ 轨道上的一个电子,从而形成了有机硅烷的正电荷自由基,然后正电荷自由基在溶剂的作用下很容易发生了碳-硅键的断裂,而失去三甲基硅正离子后便得到了活性的碳自由基从而进一步发生转化。那么将面临着两个问题:(1) 如何高效地打开碳-硅键;(2) 如何提高碳-硅键断裂后续反应的效率及选择性。于是,尝试不同的电子转移试剂是否可以高效地催化此类反应。

可见光过渡金属催化剂被非常好的应用于催化活化小分子反应的研究中,通常反应经历氧化还原循环过程。各种不同取代基团的苄基硅烷的氧化电势差异较大,已报道的一系列可见光过渡金属催化剂的氧化电势不足以促使苄基硅烷衍生物中碳-硅键的断裂。而溴单质具有较高的氧化电势,对于苄基硅烷衍生物来说是一种良好的氧化剂,在光照条件下同样可以完成类似的催化循环。氢溴酸水溶液是一种非常廉价、易得、保存方便的试剂,而且作为一种非金属试剂,反应体系不用引入金属试剂可以减少对环境的污染。我们设想氢溴酸在光照及氧气存在的条件下被氧气氧化得到溴单质,而溴单质在光照的条件下发生溴-溴键的均裂,进而生成溴自由基,而溴自由基具有很强的氧化性,可以氧化苄基硅烷衍生物促使碳-硅键的断裂。因为溴自由基可以夺取碳-硅键中硅原子 δ 轨道上的一个电子,而硅烷失去一个电子后形成了正电荷自由基,正电荷自由基在溶剂的作用下经历脱硅过程得到了苄基自由基,苄基自由基快速地被氧气捕获经历一系列的转化得到了苯甲酸类衍生物,同时溴自由基在得到一个电子的情况下又很容易再生回到溴化氢,从而完成了整个催化循环过程。在此循环中溴起到了电子转移媒介的作用,因此氢溴酸在光照条件下可以很好地完成整个催化过程(Scheme 2-3),而关于这方面的研究报道还是很少的。

因此,计划尝试在光照条件下氢溴酸作为催化剂,实现苄基硅烷化合物的碳-硅键断裂,得到的活性苄基自由基物种进而发生后续氧化反应。



Scheme 2-3 HBr 催化循环历程

2.3 实验部分

2.3.1 实验仪器

JA 2003 型电子天平, MST digital 型磁力搅拌器, EYELA 型旋转蒸发仪, ¹H NMR (400 MHz), ¹³C NMR (100 MHz), ¹⁹F NMR (376 MHz), 和 ³¹P NMR (162 MHz)谱是用 AVANCE III 400 核磁共振仪测定, IR 谱是在 Avatar 360 FT-IR 型红外光谱仪上测定, MS (EI, 70 eV)是在 HP 5973 质谱仪上测定, HRMS (EI)是在 Water GCT CA176 上测定, HRMS (ESI)是在 Bruker Daltonics micrOTOF II 质谱上测定, 熔点是在 WRS-2 熔点仪上测定, 实验所用的光源为 Xe (300 W) PLS-SXE300UV 型光化学反应器。

2.3.2 实验试剂

氢溴酸(aq. 40%)、镁条、无水硫酸钠、无水硫酸镁、氯化铵、碳酸氢钠、石油醚、乙酸乙酯、二氯甲烷、四氢呋喃、乙腈、甲醇、硝基甲烷、苯、乙醚、乙醇、DMSO、DMF; 快速柱层析使用烟台化工厂生产的硅胶; 其它试剂药品全部从市场直接购买实验溶剂处理如下:

(1) 二氯甲烷、乙腈、硝基甲烷、甲醇

加氢化钙 CaH₂ 回流 5-6 h, 然后常压蒸出。

(2) 四氢呋喃、苯

在钠丝存在下回流, 以二苯甲酮为指示剂, 待溶液变蓝后蒸出。

(3) DMSO

约 500 g DMSO 加约 3-4g 的 CaH₂, 加热不超过 90 °C 回流 10 h, 然后用油泵减压蒸出。

(4) DMF

先用无水硫酸镁干燥,再加活化的 4 Å 分子筛,加热回流 10 h,然后油泵减压蒸出。

2.3.3 苄基硅烷衍生物的合成

以对甲氧基苄基三甲基硅烷(**1aa**)为例:在氩气保护条件下,向 100 mL 的带有磁子和恒压滴液漏斗的三口烧瓶中加入镁条(1441 mg, 50.0 mmol),用电热吹风加热抽真空置换氩气三次,恢复至室温后,依次加入无水四氢呋喃(10 mL),三甲基氯硅烷(13.0 mL, 100.0 mmol)和一粒单质碘,搅拌 15 min 后,逐滴滴加溶于 40 mL 无水四氢呋喃的对甲氧基苄氯(6.7 mL, 49.5 mmol)溶液。在室温下搅拌 17 h 后,停止反应。向反应混合液中加入水(20 mL)淬灭反应,然后加入饱和氯化铵溶液(20 mL),用乙酸乙酯萃取三次(30 mL x 3),有机相用无水硫酸镁干燥,充分干燥后过滤,滤液用水泵旋干,硅胶拌样,干法上样,经快速柱层析分离,淋洗剂为石油醚,得到无色液体,6772 mg,产率为 70%。

4-甲氧基苄基三甲基硅烷(**1aa**)^[36]: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 6.93 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 6.79 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 3.78 (s, 3 H), 2.02 (s, 2 H), -0.01 (s, 9 H)。

2.3.4 实验步骤

以合成对甲氧基苯甲酸(**3aa**)为模板反应:向装有球形回流冷凝管的石英反应瓶中依次加入 **1aa** (0.20 mmol), 氢溴酸(aq., 40%) (5.9 μL, 0.04 mmol), 乙腈(10 mL),然后将石英反应瓶置于 Xe (300 W) PLS-SXE300UV 型光化学反应器的照射下, TLC 监测反应的进程。反应结束后,将反应混合液转移到圆底单口瓶中,旋出溶剂,硅胶干法上样,经快速柱层析分离,收集浓缩得到目标产物 **3aa**。

4-甲氧基苯甲酸(**3aa**)^[37]: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.07 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 6.95 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 H), 3.88 (s, 3 H)。

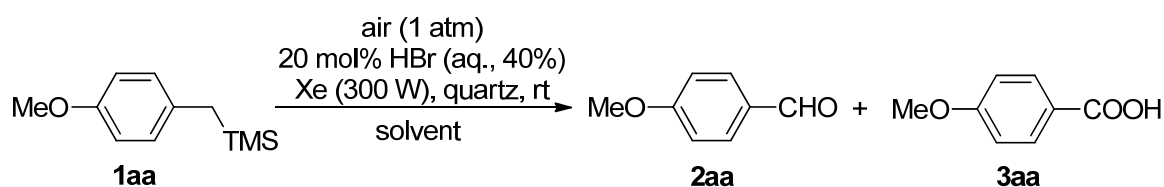
2.4 结果与讨论

2.4.1 反应的条件优化

首先研究的是在光照空气条件下的碳-硅键断裂及氧化反应。选取对甲氧基苄基三甲基硅烷 **1aa** 作为标准底物对该反应进行研究。当选择苯为溶剂,石英反应瓶,300 W 氙灯,室温,该反应可以以 63%的收率得到对甲氧基苯甲醛 **2aa** 和对甲氧基苯甲酸 **3aa** 的混合产物(Entry 1, Table 2-1)。接着,尝试加入 20 mol%的氢溴酸水溶液作为催化剂时,该反应的收率得到了明显的提升,但是依然是 **2aa** 和 **3aa** 的混合产物,反应的化学选择性不高(Entry 2, Table 2-1)。为了提高反应的化学选择性,考察了一系列溶剂对反应的影响。实验结果表明:当采用二氯甲烷,甲醇,二甲基亚砜作为溶剂时, **2aa** 为主要产物(Entries 3-5, Table 2-1),而选择硝基甲烷与二甲基酰亚胺作溶剂时,该反应的主要产物为 **3aa** (Entries 6-7, Table 2-1)。这说明在不同的溶剂条件下,反应的选择性受到明显的

影响。当选择四氢呋喃作为溶剂时, 只得到了单一产物 **3aa** (Entry 8, Table 2-1), 但是反应的产率非常低。幸运的是, 当尝试乙腈作为溶剂时, 该反应可以优秀的产率得到单一产物 **3aa** (Entry 9, Table 2-1)。于是, 选择乙腈作为该反应的最佳溶剂。接下来, 我们研究反应容器对反应的影响, 使用普通玻璃反应瓶时, 该反应可以顺利地进行, 但是反应时间有所延长, 同时反应的产率稍微下降(Entry 10, Table 2-1)。最后, 又研究了不同的光源对该反应的影响, 500 W 的高压汞灯作为光源时, 该反应的主要产物为 **2aa**, 同时得到了少量的 **3aa** (Entry 11, Table 2-1)。于是, 最终得到了该反应的最佳条件: 室温, 20 mol% 氢溴酸, 300 W 氙灯, 石英反应瓶, 乙腈作为溶剂。

Table 2-1 反应条件的优化 ^a



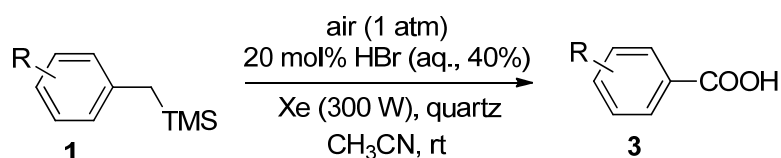
Entry	Solvent	Time (h)	Isolated yield (%)	
			2aa	3aa
1 ^b	Benzene	12	38	25
2	Benzene	11	15	65
3	CH ₂ Cl ₂	4.5	37	26
4	CH ₃ OH	10.5	15	7
5	DMSO	4	45	12
6	CH ₃ NO ₂	11	14	22
7	DMF	25	8	24
8	THF	24	0	17
9	CH ₃ CN	3.5	0	91
10 ^c	CH ₃ CN	11	0	86
11 ^d	CH ₃ CN	21	66	16

^a A solution of **1aa** (0.2 mmol) and 20 mol% HBr (aq., 40%) in the tested solvent (10 mL) in a quartz reaction tube was irradiated by 300 W Xe lamp at rt in the open air. ^b The reaction was carried out without HBr. ^c A Pyrex reaction tube was used. ^d An Hg lamp (500 W) was used.

2.4.2 反应的普适性研究

接下来,合成了一系列不同取代的苄基硅烷化合物对该反应的底物普适性进行了细致的研究。首先,在苯环的不同位置上引入强给电子基团甲氧基,当甲氧基处于对位时可以以优秀的产率得到目标产物(Entry 1, Table 2-2),然而,当甲氧基位于间位或邻位时仅以中等的收率得到目标产物(Entries 2-3, Table 2-2)。紧接着,在苯环的对位引入弱的给电子基团(叔丁基、苯基),反应均可顺利地进行(Entries 4-5, Table 2-2)。苯环上没有任何取代基团时,同样以良好的收率得到目标产物(Entry 6, Table 2-2)。苯环的对位带有氟、氯等卤素基团这样的弱拉电子基团时也可以得到良好的收率(Entries 7-8, Table 2-2)。当底物上连有强拉电子基团如膦酰基、羰基、烷氧羰基、酰胺或三氟甲基时,都能够以很高的选择性和产率得到相应的产物(Entries 9-13, Table 2-2)。同时无论三氟甲基处于苯环的邻位、间位还是对位都以良好的收率得到目标化合物(Entries 14-16, Table 2-2)。

Table 2-2 **1aa-ap** 的光反应 ^{a,b}

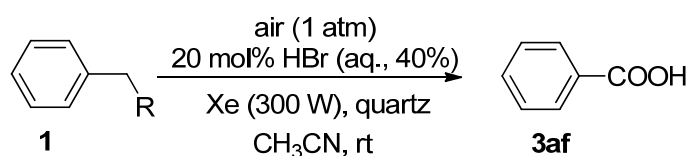


Entry	1	R	Time (h)	3	Isolated yield (%)
1	1aa	<i>p</i> -OMe	3.5	3aa	91
2	1ab	<i>m</i> -OMe	7.5	3ab	46
3	1ac	<i>o</i> -OMe	4.5	3ac	50
4	1ad	<i>p</i> -Bu ^t	3	3ad	66
5	1ae	<i>p</i> -Ph	24	3ae	83
6	1af	H	5	3af	74
7	1ag	<i>p</i> -Cl	5.5	3ag	70
8	1ah	<i>p</i> -F	9	3ah	82
9	1ai	<i>p</i> -P(O)(Ph) ₂	17	3ai	62
10	1aj	<i>p</i> -Ac	10	3aj	81
11	1ak	<i>p</i> -COOMe	9	3ak	86
12	1al	<i>p</i> -COOEt	8.5	3al	90
13	1am	<i>p</i> -C(O)N(Pr ⁱ) ₂	18.5	3am	81
14	1an	<i>p</i> -CF ₃	3	3an	80
15	1ao	<i>m</i> -CF ₃	8	3ao	74
16	1ap	<i>o</i> -CF ₃	7	3ap	77

^a A solution of **1** (0.2 mmol) and 20 mol% HBr (aq., 40%) in CH₃CN (10 mL) in a quartz reaction tube was irradiated by 300 W Xe lamp at rt in the open air. ^b No aldehydes were formed, determined for the crude reaction mixture by 400 MHz ¹H NMR analysis.

为了更好地拓展该反应的底物普适性,我们又进一步考察了硅原子上连有其它不同的基团时对该反应体系的影响。当取代基分别为三乙基、叔丁基二甲基、苯基二甲基或甲基二苯基时,得到了相同的产物苯甲酸 **3af** (Entries 1-5, Table 2-3)。同时,反应的化学选择性和产率都没有明显区别。这表明:硅原子上连有其它不同的基团时对反应体系没有明显影响,反应适用于不同硅取代基的苄基硅烷化合物。

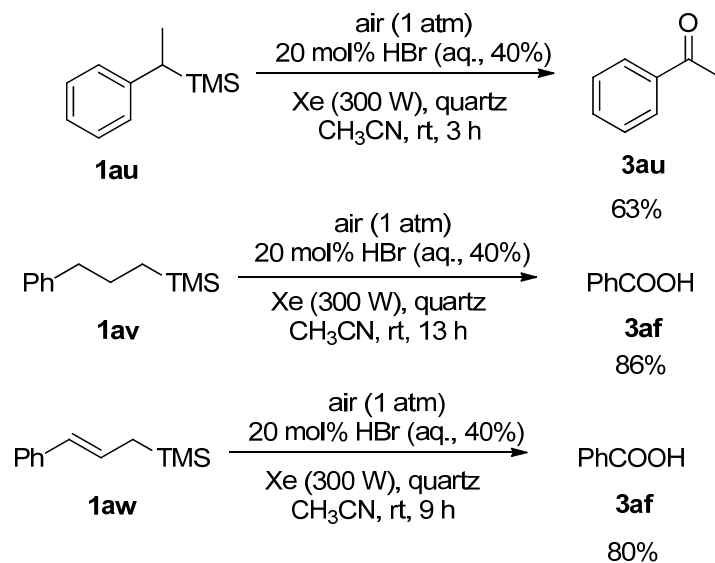
Table 2-3 **1af** 和 **1aq-at** 的光反应 ^{a,b}



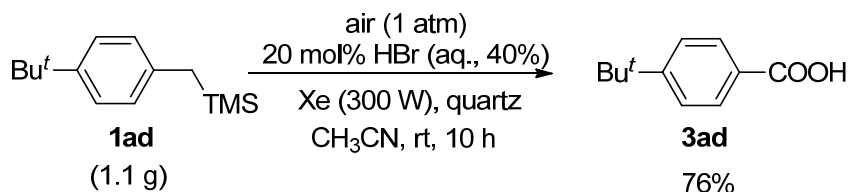
Entry	1	R	Time (h)	Isolated yield (%)
1	1af	SiMe ₃	5	74
2	1aq	SiEt ₃	3.5	83
3	1ar	SiBu ^t Me ₂	3	70
4	1as	SiPhMe ₂	4.5	82
5	1at	SiPh ₂ Me	8	60

^a A solution of **1** (0.2 mmol) and 20 mol% HBr (aq., 40%) in CH₃CN (10 mL) in a quartz reaction tube was irradiated by 300 W Xe lamp at rt in the open air. ^b No aldehydes were formed, determined for the crude reaction mixture by 400 MHz ¹H NMR analysis.

紧接着,分别尝试了仲碳、脂肪族和烯丙基的硅试剂能否适用此类反应体系,在最佳条件下三甲基(1-苯乙基)硅烷 **1au** 得到了化合物苯乙酮 **3au**。而脂肪族和烯丙基的硅试剂得到了化合物 **3af** (Scheme 2-4), 尽管并没有得到预期的目标产物,但是这依然引起了我们极大的兴趣,实验结果表明此类底物在脱去硅原子的同时发生了某种脱碳过程。有机化合物的脱碳过程在有机合成十分的重要,将来的工作中可以更深入地研究此类反应过程,完善此类反应体系。

Scheme 2-4 **1au-aw** 的光反应

在之前的研究基础上, 尝试了该类反应的放大实验。对 4-叔丁基苄基三甲基硅烷 **1ad** 的反应放大规模, 进行克级实验。实验表明该反应可以顺利地进行, 而且产率有所提高(Scheme 2-5)。这一结果充分地表明, 此类反应具有很好的应用前景, 可以得到较好地应用。



Scheme 2-5 4-叔丁基苄基三甲基硅烷放大实验

苯环上连有不同基团的苄基硅烷化合物具有不同的氧化电势, 研究发现在该反应体系中, 无论苯环上连有给电子基团或者吸电子基团时, 对该反应影响都不大, 此类反应都能够顺利进行。同时硅原子上连有其它取代基对该反应的化学选择性和产率都没有什么明显地影响。因此, 该反应具有良好的底物普适性。

2.4.3 反应的机理研究

在以上实验结果的基础上, 对该反应的机理进行了深入地研究。首先, 做了一系列相关的控制实验来对其反应过程进行讨论。选择 20 mol% 氢溴酸水溶液作为催化剂, 空气作为氧化剂, 300 W 氙灯作为反应的光源。在标准反应条件下, 该反应以优秀的收率得到了目标产物 **3aa** (Entry 1, Table 2-4)。当反应在没有光照的条件下进行时, 仅以 87% 的收率回收了原料 **1aa** (Entry 2, Table 2-4), 这表明该反应必须在光照条件下进行。同样该反应在没有空气的情况下没有得到目标产物(Entry 3, Table 2-4), 这说明该反应必须在

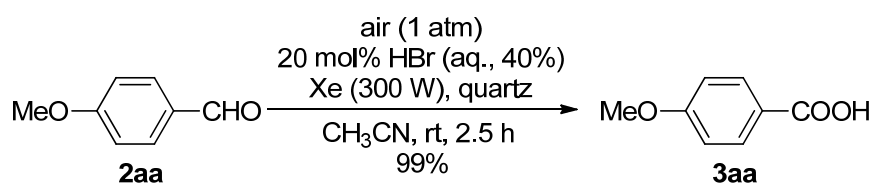
空气氛围下才能进行。接下来,做了一组对照试验(Entries 4 and 5, Table 2-4),两个平行反应在光照条件下反应 15 min 后,移除光源,其中一个反应立刻柱层析分离回收原料和产物。另一个反应在移除光源后,在没有光照的条件下继续反应到 3.5 h 结束,然后柱层析分离回收原料和产物。通过对比,发现两个反应最终的原料回收率和产物的产率都没有明显的区别,这说明光源在此反应中不是起到一个引发的过程,而是整个反应过程都必须在光照条件下进行。最后,我们尝试着在没有溴化氢催化剂情况下的反应过程,虽然在没有催化剂的条件下该反应可以进行,但是得到了醛和酸的混合产物(Entry 6, Table 2-4)。这表明氢溴酸在由醛到酸的高效转化过程中起到了关键作用,同时 **2aa** 应该为反应的中间产物。

Table 2-4 条件控制实验 ^a

Entry	20 mol% HBr (aq., 40%)	Air (1atm)	hv	Time (h)	Isolated yield (%)		
					1aa	2aa	3aa
1	+	+	+	3.5	0	0	91%
2	+	+	-	3.5	87%	0	0
3	+	-	+	3.5	0	0	0
4	+	+	+	0.25	18%	45%	17%
5	+	+	+ ^b	0.25 ^c (3.5) ^d	16%	47%	20%
6	-	+	+	5	0	33%	52%

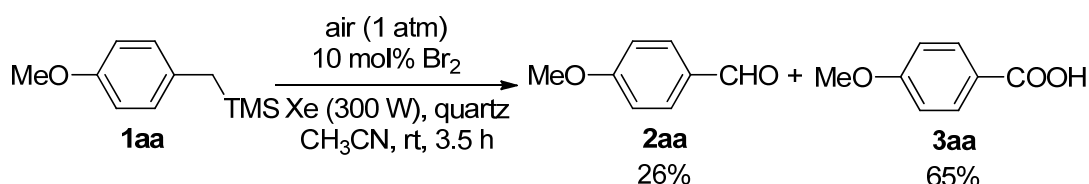
^a A solution of **1aa** (0.2 mmol) in CH₃CN (10 mL) in a quartz reaction tube was irradiated by 300 W Xe lamp at rt. ^b The photoirradiation was stopped after 15 minutes. ^c Reaction time under photoirradiation. ^d Total reaction time

在反应体系中我们捕获到了对甲氧基苯甲醛 **2aa** 的生成,为了验证 **2aa** 是否为该反应的中间产物,于是将 **2aa** 在标准条件下反应,最终在该反应体系中以 99%的收率得到了 **3aa** (Scheme 2-6)。这说明在该反应体系中确实先生成了 **2aa**,然后 **2aa** 继续反应生成目标产物 **3aa**。



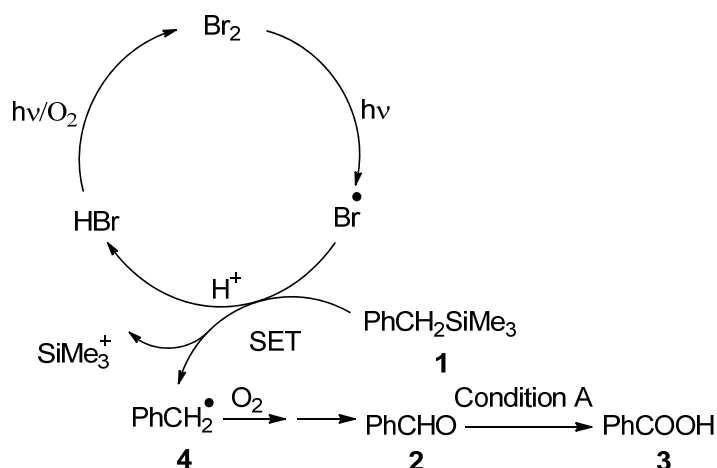
Scheme 2-6 标准条件下 2aa 向 3aa 的转化

接下来,研究了其它相关实验来验证反应机理。氢溴酸水溶液在光照一段时间后,用淀粉碘化钾试纸测试,发现淀粉碘化钾试纸迅速变蓝,这说明氢溴酸在光照条件下原位生成了溴单质。当尝试用液溴取代氢溴酸进行该反应时,虽然该反应可以进行,但是反应选择性和效率比氢溴酸作为催化剂时低(Scheme 2-7)。与液溴相比,氢溴酸明显增加了反应溶液的酸性,而随着反应体系酸性的增加,溴负离子通过氢键的作用更好地溶剂化,从而提高了溴自由基/溴负离子的氧化还原电势,因此氢溴酸催化该反应具有更高的效率。



Scheme 2-7 溴单质催化的反应

基于以上实验事实以及相关的文献报道^[38-42]我们提出了该反应的可能机理(Scheme 2-8)。首先在光照条件下溴化氢被空气中的氧气氧化得到溴单质^[38],而溴单质在光照条件下可以生成溴自由基^[32,38,39]。对于苄基硅烷衍生物来说,溴自由基是良好的氧化剂^[33,40]。溴自由基与苄基硅试剂 **1** 发生一个单电子转移过程(SET), **1** 的硅原子失去一个电子得到自由基正离子^[32,33],而自由基正离子在乙腈溶剂的作用下脱去三甲基硅正离子得到了苄基自由基 **4** ^[26,27,30,41,42]。虽然没有通过 GC-MS 检测到溶剂乙腈与三甲基硅结合的产物,但是文献^[41]非常细致地研究了乙腈溶剂在自由基正离子脱去硅原子的过程中起到的作用,研究表明乙腈溶剂起到了亲核试剂的作用,随着硅原子空间位阻增大,延长了硅正离子自由基的寿命。然后 **4** 很容易被空气中的氧气捕获生成过氧自由基,过氧自由基攫取水的氢原子生成了过氧酸化合物,而过氧酸脱去一分子水得到了中间产物醛类衍生物 **2** ^[26,27,39],而 **2** 在光照氢溴酸存在的条件下进一步反应最终得到了目标产物苯甲酸类化合物 **3** ^[43]。



Scheme 2-8 反应的可能机理

2.5 本章小结

研究了光照条件下氢溴酸催化的苄基硅试剂的碳-硅键断裂及其随后的氧化反应。在光照氢溴酸条件下苄基硅试剂的碳-硅键断裂得到了苄基自由基物种，活性的自由基可被空气中的氧气高效地氧化得到苯甲酸类化合物。通过细致地筛查反应的溶剂，乙腈作为最佳溶剂。通过深入地研究反应的底物普适性，发现该反应体系适应于各种不同取代基团的苄基硅烷化合物，因此反应具有良好的底物普适性。最后，根据大量实验结果和相关文献报道提出了反应的可能机理。

氢溴酸在反应体系中至少起到了三个作用。首先，氢溴酸在反应中起到了电子转移媒介作用，促进了碳-硅键的高效断裂。其次，氢溴酸使得反应体系为酸性条件，这提高了溴原子的氧化还原电势。最后，氢溴酸高效地催化苯甲醛类化合物向苯甲酸类化合物的转化。该反应体系中光能比加热更加清洁，更加节约能源，同时非金属试剂的使用也可以减少金属试剂带来的环境污染问题并且降低了反应的成本。

2.6 参考文献

- [1] Zhang H J, Priebbenow D L, Bolm C. Acylsilanes: valuable organosilicon reagents in organic synthesis[J]. Chem. Soc. Rev., 2013, 42:8540-8571.
- [2] Yoshida J, Kataoka K, Horcajada R, Nagaki A. Modern strategies in electroorganic synthesis[J]. Chem. Rev., 2008, 108(7):2265-2299.
- [3] Farkas S. Silperisone: A centrally acting muscle relaxant[J]. CNS Drug Reviews, 2006, 12(3-4):218-235.
- [4] Janssen C G M, Godefroi E F. The sp^3 -carbon-attached trimethylsilyl group as removable asymmetry-inducing auxiliary. 1. Aromatic resin acid ring systems[J]. J. Org. Chem., 1984,

49(19)3600-3603.

- [5] Fleming P, O'Shea D. F. Controlled anion migrations with a mixed metal Li/K-TMP amide: General application to benzylic metalations[J]. J. Am. Chem. Soc., 2011, 133:1698-1701.
- [6] Sawada T, Wakabayashi M, Takeo H, Miyazawa A, Tashiro M, Thiemann T, Mataka S. Novel, strained 10b,10c-dihydropyrenes bearing bulky TMSCH₂ groups at the internal positions[J]. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1999, 403-407.
- [7] Huckins J R, Rychnovsky S D. Synthesis of optically pure arylsilylcarbinols and their use as chiral auxiliaries in oxacarbenium ion reactions[J]. J. Org. Chem., 2003, 68(26):10135-10145.
- [8] Protti S, Ravelli D, Mannucci B, Albini A, Fagnoni M. α,n -Didehydrotoluenes by photoactivation of (chlorobenzyl)-trimethylsilanes: An alternative to enyne-allenes cyclization[J]. Angew. Chem. Int. Ed., 2012, 51:8577-8580.
- [9] Maruyama T, Mizuno Y, Shimizu I, Suga S, Yoshida J. Reactions of a *N*-acyliminium ion pool with benzylsilanes. Implication of a radical/cation/radical cation chain mechanism involving oxidative C-Si bond cleavage[J]. J. Am. Chem. Soc., 2007, 129(7):1902-1903.
- [10] Georgakilas V, Perdikomatis G P, Triantafyllou A S, Siakos M G, Zarkadis A K. Friedel-Crafts acetylation and benzoylation of benzylsilanes and xanthenes[J]. Tetrahedron, 2002, 58:2441-2447.
- [11] Xu L W, Lai G Q, Jiang J X. The recent synthesis and application of silicon-stereogenic silane: A renewed and significant challenge in asymmetric synthesis[J]. Chem. Soc. Rev., 2011, 40:1777-1790.
- [12] Puri J K, Singh R, Chahal V K, Silatranes: a review on their synthesis, structure, reactivity and applications[J]. Chem. Soc. Rev., 2011, 40:1791-1840.
- [13] Bulman Page P C, Klair S S, Rosenthal S, Synthesis and chemistry of acyl silanes[J]. Chem. Soc. Rev., 1990, 19:147-195.
- [14] Swenton J S, Platz M, Venham L D. Rates of hydrogen atom abstraction from benzyltrimethylsilanes by bromine and *tert*-butoxy radical. The Question of the stability of the α -(trimethylsilyl)benzyl radical[J]. J. Org. Chem., 1988, 53(12):2764-2768.
- [15] Takahashi H, Hossain K M, Nishihara Y, Shibata T, Takagi K. Synthesis of functionalized benzylsilanes from arylzinc compounds and (iodomethyl)trimethylsilane by means of a novel Rh catalysis[J]. J. Org. Chem., 2006, 71(2):671-675.
- [16] Das M, O'Shea D F. Synthesis and application of benzyl-TMS derivatives as bench stable benzyl anion equivalents[J]. Tetrahedron, 2013, 69:6448-6460.

- [17] Tobisu M, Kita Y, Ano Y, Chatani N. Rhodium-catalyzed silylation and intramolecular arylation of nitriles via the silicon-assisted cleavage of carbon-cyano bonds[J]. J. Am. Chem. Soc., 2008, 130(47):15982-15989.
- [18] Betterley N M, Surawatanawong P, Prabpai S, Kongsaree P, Kuhakarn C, Pohmakotr M, Reutrakul V. Electrophilic difluoro(phenylthio)methylation: Generation, stability, and reactivity of α -fluorocarocations[J]. Org. Lett., 2013, 15(22):5666-5669.
- [19] Dobereiner G E, Yuan J, Schrok R R, Goldman A S, Hackenberg J D. Catalytic synthesis of *n*-alkyl arenes through alkyl group cross-metathesis[J]. J. Am. Chem. Soc., 2013, 135:12572-12575
- [20] Sore H F, Galloway W R J D, Spring D R. Palladium-catalysed cross-coupling of organosilicon reagents[J]. Chem. Soc. Rev., 2012, 41:1845-1866.
- [21] Nakao Y, Hiyama T. Silicon-based cross-coupling reaction: an environmentally benign version[J]. Chem. Soc. Rev., 2011, 40:4893-4901.
- [22] Hosomi A. Characteristics in the reactions of allylsilanes and their applications to versatile synthetic equivalents[J]. Acc. Chem. Res. 1988, 21(5):200-206.
- [23] Hayamizu T, Maeda H, Mizuno K. Diastereoselective protonation on radical anions of electron-deficient alkenes via photoinduced electron transfer[J]. J. Org. Chem., 2004, 69:4997.
- [24] Hayamizu T, Maeda H, Ikeda M, Mizuno K. Highly stereoselective carbon-functionalization of electron-deficient arylalkenes by use of organosilicon compounds via photoinduced electron transfer[J]. Tetrahedron Lett., 2001, 42:2361-2364.
- [25] Hayamizu T, Ikeda M, Maeda H, Mizuno K. Photoallylation and photoreduction of cyclohexylidenepropanedinitrile by use of allyltrimethylsilane via photoinduced electron transfer: Control of the product ratio depending on pK_a values of additives[J]. Org. Lett. 2001, 3(9):1277-1280.
- [26] Tamai T, Mizuno K, Hashida I, Otsuji Y. Photoinduced electron-transfer reactions of arylmethyl-substituted 14 group compounds: Photoarylmethylation and photooxygenation[J]. Bull. Chem. Soc. Jpn., 1993, 66:3747-3754.
- [27] Tamai T, Mizuno K, Hashida I, Otsuji Y. Photooxygenation of arylmethylsilanes via photoinduced electron-transfer[J]. Chem. Lett., 1992, 21:781-784.
- [28] Mizuno K, Ikeda M, Otsuji Y. Dual regioselectivity in the photoallylation of electron-deficient alkenes by allylic silanes[J]. Chem. Lett., 1988, 1507-1510.
- [29] Hasegawa E, Brumfield M A, Mariano P S, Yoon U C. Photoadditions of ethers, thioethers, and amines to 9,10-dicyanoanthracene by electron transfer pathways[J]. J. Org.

Chem., 1988, 53:5435-5442.

[30] Cermenati L, Fagnoni M, Albini A. TiO_2 -photocatalyzed reactions of some benzylic donors[J]. Can. J. Chem., 2003, 81:560-566.

[31] Cermenati L, Albini A. Titanium dioxide photocatalysis for radical alkylation[J]. J. Adv. Oxid. Technol., 2002, 5(1):58-66.

[32] Baciocchi E, Crescenzi M, Giacco T D. Bromine-induced photochemical protodesilylation of benzyltrimethylsilanes by hydrogen bromide[J]. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1991, 3377-3378.

[33] Baciocchi E, Crescenzi M. Solvent and structure effects in the photobromination of benzyltrimethylsilanes. A mechanistic changeover from hydrogen-atom transfer to electron transfer[J]. Angew. Chem., 1990, 102:687-688; Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 1990, 29:658-659.

[34] Montanaro S, Ravelli D, Merli D, Fagnoni M, Albini A. Decatungstate as photoredox catalyst: Benzylolation of electron-poor olefins[J]. Org. Lett., 2012, 14(16):4218-4221.

[35] Miyake Y, Ashida Y, Nakajima K, Nishibayashi Y. Visible-light-mediated addition of α -aminoalkyl radicals generated from α -silylamines to α,β -unsaturated carbonyl compounds[J]. Chem. Commun., 2012, 48:6966-6968.

[36] Coughlin D J, Salomon R G. New synthetic approach to 4-alkylidenecyclohexenes. Reduction-protodesilylation of benzylsilanes[J]. J. Org. Chem., 1979, 44(22):3784-3790.

[37] Yeung C S, Dong V M. Beyond Areata's complex: Ni- and Pd-catalyzed organozinc coupling with CO_2 [J]. J. Am. Chem. Soc., 2008, 130:7826-7827.

[38] Hirashima S, Itoh A. Photooxidation of aldehydes with molecular oxygen in the presence of catalytic bromine or hydrobromic acid[J]. Chem. Pharm. Bull., 2007, 55(1):156-158.

[39] Sugai T, Itoh A. Aerobic photo-oxidation in the presence of catalytic allylbromide[J]. Tetrahedron Lett., 2007, 48:2931-2934.

[40] Ebersson L. Adv. Phys. Org. Chem., 1982, 18:1 ff.

[41] Dinnocenzo J P, Farid S, Goodman J L, Gould I R, Todd W P, Mattes S L. Nucleophile-assisted cleavage of silane cation radicals[J]. J. Am. Chem. Soc., 1989, 111(24):8973-8975.

[42] Cermenati L, Mella M, Albini A. Titanium dioxide photocatalysed alkylation of maleic acid derivatives[J]. Tetrahedron, 1998, 54:2575-2582.

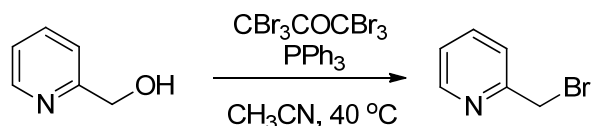
[43] Hirashima S, Itoh A. Facile aerobic photo-oxidation of aldehydes in the presence of catalytic lithium bromide[J]. Chem. Pharm. Bull., 2006, 54(10):1457-1458.

3 光照条件下 NBS 促进的碳-硅键断裂及溴代反应研究

3.1 溴代反应简介

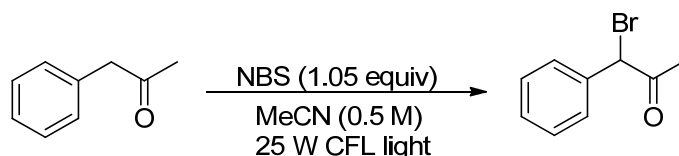
苄基卤代物作为合成医药、农药、染料、香料等重要原料而被广泛应用^[1-4]。同时，也是合成各种精细化学品和生物活性化合物的常用中间体^[5-10]。不仅在亲核取代反应中作为活性亲电体，是合成醛、酮、酸、酰胺和噻唑等化合物的基本原料，还参与形成复杂分子的金属催化耦合反应。它还常用来构建如抗病毒、抗真菌、抗惊厥等具有生物活性的化合物。

在苄位含有卤原子的各种杂环化合物在有机合成中可以作为各种生物活性化合物的前体，因此合成此类化合物受到了广泛的研究。在 2011 年，Larrazza-Sanchez 课题组^[8]报道了在 1,1,1,3,3,3-六溴丙酮和三苯基膦存在下苄醇在温和条件下转化为各类苄基溴代的合成方法(Scheme 3-1)。在该反应体系中尤其是合成了各种杂环的溴代化合物，同时反应的机理符合 S_N2 机理。首先三苯基膦进攻 1,1,1,3,3,3-六溴丙酮得到了磷正离子，接着磷正离子与醇结合，最后发生了 S_N2 取代反应得到了最终的苄溴产物。



Scheme 3-1 1,1,1,3,3,3-六溴丙酮和三苯基膦催化反应

N-溴代丁二酰亚胺(NBS)作为溴源的溴代反应已经得到了广泛的研究，NBS 与液溴相比已经是一种安全、方便的溴代试剂。但是通常用 NBS 作为溴源的反应中都要使用到有毒的和环境不友好型的四氯化碳作为溶剂。因此许多化学家都在致力于寻找新的环境友好型的绿色溶剂。2014 年，Kappe and Mateos^[11]报道了光照条件下 NBS 作为溴源合成苄溴的方法(Scheme 3-2)。在流式反应器中通过光源引发自由基反应，清洁的光能代替了其他自由基引发剂，同时用乙腈作为溶剂取代了四氯化碳。



Scheme 3-2 光引发的溴代反应

发展高效合成苄基溴代物的方法无论是在有机合成中还是在工业生产过程中都是

一项重要的研究课题^[12-21]。多年来,人们对苄溴化合物的研究一直没有间断过,利用液溴和氢溴酸作为溴代原料的合成方法也有大量的报道^[2,22,23]。近几年来,人们越来越关注反应的效率、选择性及绿色化的研究。通过大量的研究,人们对于反应机理有了更充分的认识,对于不同溴化体系中起始原料到溴化试剂都进行了详细的研究,这有助于为以后进一步寻找高效的合成方法提供理论依据。到目前为止,从有机硅试剂出发,经过溴代反应过程,而高效生成相应的溴代物的方法报道还比较少见^[24,25]。这也许是因为从比较昂贵的有机硅试剂出发来合成相对廉价的溴代物并不经济。然而从合成方法学的角度讲,发展高效的有机硅试剂的溴代反应是对合成方法学的有益补充。从事此类反应的研究,有助于推动有机化学的发展。我们在之前的研究工作中发展了一套溴化氢催化的苄基硅试剂在光照条件下的脱硅及氧化反应^[26]。在此类反应体系中,溴原子参与的单电子转移促进的碳-硅键断裂是一个关键步骤。为了扩展此类反应,进一步研究了有机硅试剂在光照条件下高效转化为相应苄溴类化合物的方法。

3.2 实验部分

3.2.1 仪器与试剂

JA 2003 型电子天平, MST digital 型磁力搅拌器, EYELA 型旋转蒸发仪, 所有光化学反应均在 Matrix-10 型光反应器中进行, ¹H NMR (400 MHz) 和 ¹³C NMR (100 MHz) 检测采用 AVANCE III 400 核磁共振仪, 红外检测采用 AVATAR360 型 (FT-IR) 红外光谱仪, HRMS (ESI) 检测采用 APEX IIITM ESI-FTICRMS 质谱仪, 熔点检测采用 WRS-2 熔点仪, 无水溶剂均由实验室蒸馏所制, 快速柱层析使用烟台化工厂生产的硅胶, 其它试剂药品全部从市场直接购买。

3.2.2 原料的合成

以合成对乙氧基苄基三甲基硅烷(**1ax**)为例: 在无水无氧, 氩气保护条件下, 向装有磁子的 50 mL 圆底烧瓶中依次加入镁条(250 mg, 10.4 mmol), 无水四氢呋喃(5 mL), 三甲基氯硅烷(2 mL, 16 mmol)和一粒单质碘。室温下搅拌 15 min 后, 逐滴加入溶于 6 mL 无水四氢呋喃的 4-乙氧基苄氯(990 mg, 5.8 mmol)溶液, 室温下搅拌 12 h。反应结束后, 加入 10 mL 饱和氯化铵溶液淬灭反应, 乙酸乙酯萃取三次(10 mL x 3), 有机相用无水硫酸镁干燥, 充分干燥后过滤, 滤液用水泵旋干, 硅胶拌样, 经快速柱层析分离, 淋洗剂为石油醚, 得到无色液体, 752 mg, 产率 62%。

4-乙氧基苄基三甲基硅烷(**1ax**): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 6.96 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 6.83 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 4.04 (q, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.07 (s, 2 H), 1.45 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H), 0.05 (s, 9 H); ¹³C NMR 155.8, 132.1, 128.7, 114.2, 63.2, 25.6, 14.9, -2.0 ppm; IR (neat) 1613, 1577, 1510, 1479 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₁₂H₂₁OSi (M + H⁺) 209.1356, found

209.1352.

3.2.3 光化学反应合成

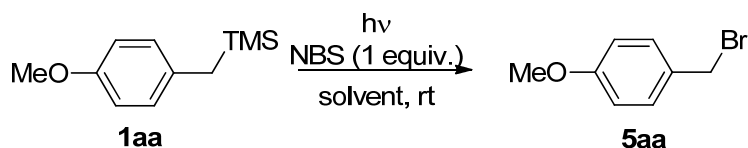
以合成对甲氧基苄溴为模板反应(**5aa**): 在无水无氧, 氩气保护条件下, 向 10 mL 石英反应瓶中依次加入 *N*-溴代丁二酰亚胺(0.2 mmol), **1aa** (0.2 mmol), 无水乙腈(10 mL), 之后经氩气超声脱气 10 min。在 Matrix185-10 光化学反应器中室温条件下反应, TLC 监测反应进程。反应结束后, 反应液脱出大部分溶剂后, 用饱和碳酸氢钠溶液洗涤, 乙醚萃取三次(10 mL x 3), 无水硫酸镁干燥, 干燥后的有机相旋出溶剂, 硅胶拌样, 干法上样, 经快速柱层析纯化得到产物 **5aa**。

4-甲氧基苄溴(**5aa**)^[27]: ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.30 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.85 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 4.48 (s, 2 H), 3.78 (s, 3 H).

3.3 结果与讨论

3.3.1 反应的条件优化

首先, 选取对甲氧基苄基三甲基硅烷 **1aa** 作为该反应的标准底物, *N*-溴代丁二酰亚胺作为反应的溴源, 分别考察了溶剂效应和激发光能量对该反应的影响, 实验结果见 Table 3-1。实验结果可以发现, 在 185 & 254 nm 光照条件下, 以四氢呋喃作为溶剂时, 该反应完全不能进行(Entry 1, Table 3-1)。当以乙酸乙酯或丙酮作为溶剂时, 分别得到了 14%和 28%的目标产物(Entries 2 and 3, Table 3-1)。当以甲醇或二氯甲烷作为溶剂时, 能够以 31%的产率得到目标产物(Entries 4 and 5, Table 3-1)。令我们高兴的是, 当尝试乙腈作为溶剂时, 该反应的产率为 80%, 并以 74%的分离产率得到目标产物(Entry 6, Table 3-1)。因此, 乙腈作为该反应的最佳溶剂。在高能量紫外光下, 溶剂都有较强的紫外吸收, 而乙腈的截止波长为 190 nm 低于其它溶剂, 因此乙腈作为该反应的理想溶剂。在此基础上, 又进一步考察了激发光能量对该反应体系的影响。尝试着降低激发光的能量, 发现当激发光波长提高至 254 nm 时, 反应的产率降到了 64% (Entry 7, Table 3-1)。当激发光波长为 313 nm 时, 反应的产率降到了 59% (Entry 8, Table 3-1)。随着光源能量降低反应产率明显下降。然而, 进一步降低光源能量时, 反应的产率有所上升为 70% (Entry 9, Table 3-1), 但依然低于激发光波长为 185 & 254 nm 时的收率, 这说明光敏物种在 365 nm 处有较强的紫外吸收。于是, 选取了 185 & 254 nm 紫外光作为该反应的光照条件。最终, 我们确定了此反应的最佳反应条件: 室温下以乙腈为溶剂, 在 185 & 254 nm 紫外光照下进行。

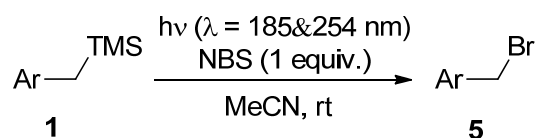
Table 3-1 反应的条件优化^a

Entry	Solvent	Wavelength (nm)	Time (h)	Yield of 5aa (%) ^b
1	THF	185 & 254	8	NR
2	EtOAc	185 & 254	2.5	14
3	acetone	185 & 254	2	28
4	methanol	185 & 254	2.5	31
5	CH ₂ Cl ₂	185 & 254	1.5	31
6	MeCN	185 & 254	1.5	80 (74) ^c
7	MeCN	254	2	64
8	MeCN	313	2	59
9	MeCN	365	2	70

^a A solution of **1aa** (0.2 mmol) and NBS (0.2 mmol) in deaerated solvent (10 mL) in a quartz reaction tube was irradiated by a Matrix-10 reactor with sixteen ultraviolet lamps (10 W per lamp) at rt under argon atmosphere; ^b Yield based on ¹H NMR analysis of the crude reaction mixture using CH₂Br₂ as the internal standard; ^c Isolated yield.

3.3.2 反应的普适性研究

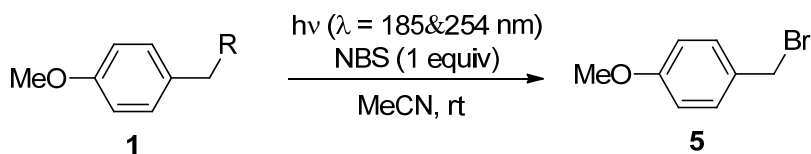
在之前优化的最佳反应条件下，对该反应体系的底物普适性进行了细致地考察，结果如 Table 3-2 所示。实验表明：当苯环的对位上连有强给电子基团时，比如甲氧基、乙氧基、苄氧基、苯氧基，该反应都能够顺利地进行，且以中等到良好的分离收率得到目标产物(Entries 1-4, Table 3-2)。而当苯环上连有弱给电子基团时，比如甲基时，该反应同样能够以良好的收率得到相应的苄溴化合物(Entry 5, Table 3-2)。当苯环上连有弱拉电子基团时，比如氯原子，反应底物完全消失之后，但无法分离到任何目标产物，仅能观察到少量无法鉴定的副产物的生成(Entry 6, Table 3-2)。可能由于碳-氯在高能量的紫外光条件下发生断裂，从而导致有机分子分解。当苯环上连有强拉电子基团时，比如羧基、酰胺基，该反应仅能得到非常复杂的反应产物(Entries 7 and 8, Table 3-2)。由于苯环的对位上连有强拉电子基团时，苄基硅烷的氧化电势得到了明显的提高，溴原子不足以促使碳-硅键的断裂得到目标产物。进一步的研究还表明：该反应不仅仅适用于苯基取代的底物，对于其它稠环芳香族化合物，比如萘和蒽，该反应同样可以顺利地进行，目标产物的产率可以达到良好到中等(Entries 9-11, Table 3-2)。

Table 3-2 反应的普适性研究^a

Entry	1	Ar	Time (h)	5	Isolated yield of 5 (%)
1	1aa	4-MeOC ₆ H ₄	1.5	5aa	74
2	1ax	4-EtOC ₆ H ₄	1.5	5ax	82
3	1ay	4-PhCH ₂ OC ₆ H ₄	1.5	5ay	63
4	1az	4-PhOC ₆ H ₄	2	5az	63
5	1ba	2,3,4,5,6-MeC ₆	1.5	5ba	83
6	1ag	4-ClC ₆ H ₄	3	5ag	trace ^b
7	1bb	4-HOOC ₆ H ₄	4	5bb	complicated
8	1am	4-(Pr ⁱ) ₂ N(O)CC ₆ H ₄	2	5am	complicated
9	1bc	1-naphthyl	8	5bc	72
10	1bd	2-naphthyl	4	5bd	63
11	1be	9-anthracenyl	4	5be	86

^a A solution of **1** (0.2 mmol) and NBS (0.2 mmol) in deaerated MeCN (10 mL) in a quartz reaction tube was irradiated by a Matrix185-10 reactor with sixteen 185 & 254 nm ultraviolet lamps (10 W per lamp) at rt under argon atmosphere. ^b Some unidentified products were formed.

接下来，我们又尝试着对其它硅基取代的苄基硅试剂的反应性进行了考察(Table 3-3)。实验结果表明：三甲基硅基、二甲基乙基硅基、三乙基硅基、二甲基苯基硅基取代的苄基硅烷化合物都可以顺利地进行此反应，而且在相同的反应时间都以良好的产率生成了目标产物，这表明在硅原子上带有其它的取代基团时对该反应的速率和收率都没有明显的影响。

Table 3-3 反应的普适性研究^a

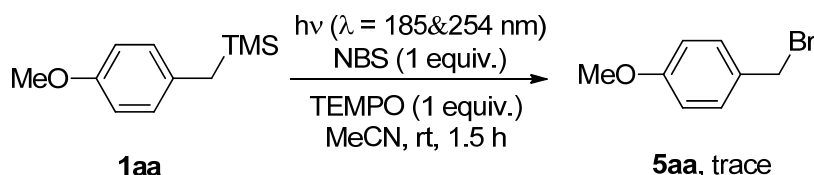
Entry	1	R	Time (h)	5	Isolated yield of 5 (%)
1	1aa	SiMe ₃	1.5	5aa	74
2	1bf	SiEtMe ₂	1.5	5aa	71
3	1bg	SiEt ₃	1.5	5aa	80
4	1bh	SiPhMe ₂	1.5	5aa	70

^a A solution of **1** (0.2 mmol) and NBS (0.2 mmol) in deaerated MeCN (10 mL) in a quartz reaction tube was irradiated by a Matrix185-10 reactor with sixteen 185 & 254 nm ultraviolet lamps (10 W per lamp) at rt under argon atmosphere.

经过对底物普适性细致的研究,发现当底物为富电子体系时,该类反应可以顺利地进行,并以良好的收率得到目标产物。对于贫电子体系的底物则反应性较差,得到了比较复杂的混合物。同时,在硅原子上连有其他不同取代基对该反应的选择性和产率均没有明显影响。

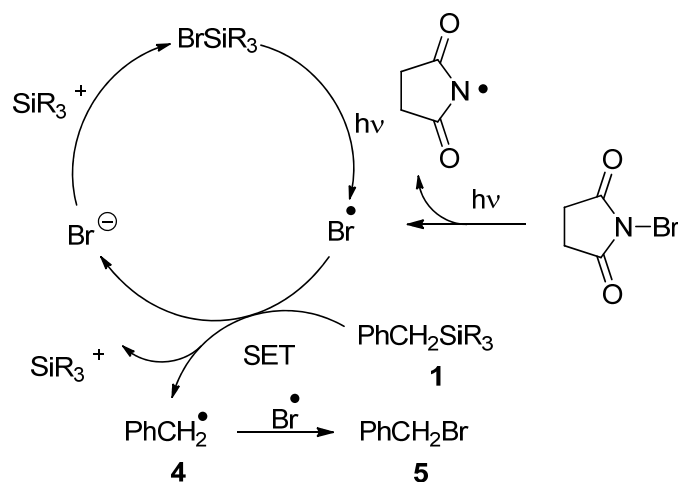
3.3.3 反应的机理研究

经由以上实验结果,推测该反应可能经历了一个自由基过程,于是尝试着如下实验来获取一些关于反应机理的信息(Scheme 3-3),在标准反应条件下加入一倍当量自由基捕获剂 2,2,6,6-四甲基哌啶氧化物(TEMPO)时,该反应被明显地抑制没有得到目标产物 **5aa**。因此,可以认为反应过程中有自由基的生成。

**Scheme 3-3** 自由基捕获实验

根据上述实验事实以及相关的文献报道^[28-33],提出了该反应可能的机理(Scheme 3-4)。首先,在紫外光照射下 NBS 的氮-溴键发生均裂生成了氮自由基物种与溴自由基^[28,29],核磁结果表明氮自由基物种最终生成了丁二酰亚胺,而溴自由基与 **1** 发生了单电

子转移(SET)过程,从而形成了溴负离子与中间体苄基三甲基硅烷正离子自由基^[30],而正离子自由基在乙腈溶剂的作用下快速地发生脱去硅烷正离子过程,从而生成了苄基自由基 **4**^[31]。同时,溶液中的溴负离子与硅烷正离子结合生成了溴硅烷。在紫外光照射下,溴硅烷的溴-硅键发生均裂再次生成溴自由基。最后,苄基自由基 **4** 与溴自由基发生偶联反应,从而生成了最终目标产物 **5**。在反应体系中,溴原子起到了两个重要作用。首先,它是促进碳-硅键断裂的单电子转移(SET)的媒介。其次,它是生成最终产物的溴来源。在整个过程中,光照条件下由氮-溴键和硅-溴键发生均裂从而得到溴原子是非常重要的关键步骤。



Scheme 3-4 可能的反应机理

3.4 本章小结

本章研究了光引发的有机硅试剂通过单电子转移脱硅及随后发生溴代的反应,从而可以高效地合成苄溴类化合物的方法。分别研究了该反应在各种溶剂和不同激发光波长条件下的反应情况。同时,对该反应的底物普适性进行了细致的研究,研究表明该反应可以很好地适用于富电子体系的苄基硅烷化合物。最后,根据实验事实提出了该反应的可能机理。在整个反应过程中,光照是实现氮-溴键和硅-溴键均裂,从而生成溴原子的必要条件。溴原子不仅是促进碳-硅键断裂的单电子转移(SET)的媒介,同时也是生成最终产物的溴来源。本研究不仅丰富了溴代反应的有机合成方法学,为苄溴类化合物的合成提供了一条新的途径,同时也拓展了碳-硅键断裂反应在光催化有机化学领域的研究。

3.5 参考文献

- [1] Klein S M, Zhang C, Jiang Y L. Simple synthesis of fresh alkyl iodides using alcohols and hydriodic acid[J]. *Tetrahedron Lett.*, 2008, 49:2638-2641.
- [2] Stefely J A, Palchaudhuri R, Miller P A, Peterson R J, Monraski G C, Hergenrother P J,

- Miller M J. *N*-((1-benzyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)methyl)arylamide as a new scaffold that provides rapid access to antimicrotubule agents: Synthesis and evaluation of antiproliferative activity against select cancer cell lines[J]. *J. Med. Chem.*, 2010, 53:3389-3395.
- [3] Firouzabadi H, Iranpoor N, Ebrahimzadeh F. Facile conversion of alcohols into their bromides and iodides by *N*-bromo and *N*-iodosaccharins/triphenylphosphine under neutral conditions[J]. *Tetrahedron Lett.*, 2006, 47:1771-1775.
- [4] Manna S, Falck J R, Mioskowski C. A convenient preparation of alkyl halides and cyanides from alcohols by modification of the Mitsunobu procedure[J]. *Synth. Commun.*, 1985, 15(8):663-668.
- [5] González-Bobes F, Fu G C. Amino alcohols as ligands for nickel-catalyzed Suzuki reactions of unactivated alkyl halides, including secondary alkyl chlorides, with arylboronic acids[J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, 128:5360-5361.
- [6] Kamal A, Chouhan G. A task-specific ionic liquid [bmim]SCN for the conversion of alkyl halides to alkyl thiocyanates at room temperature[J]. *Tetrahedron Lett.*, 2005, 46:1489-1491.
- [7] Tongkate P, Pluempanupat W, Chavasiri W. Hexabromoacetone and ethyl tribromoacetate: a highly efficient reagent for bromination of alcohol[J]. *Tetrahedron Lett.*, 2008, 49:1146-1148.
- [8] Joseph K M, Larraza-Sanchez I. Synthesis of benzyl bromides with hexabromoacetone: an alternative path to drug intermediates[J]. *Tetrahedron Lett.*, 2011, 52:13-16.
- [9] 刘天麟, 周懿波. 哒嗪酮-类脲醚菊酯衍生物的合成研究[J]. *有机化学*, 2000, 20(5):758-763.
- [10] 王楠, 李文娟, 张雷, 高一军, 冀春梅, 陈莹, 柴晓云, 孙海军, 毕毅, 吴从业, 孟庆国. 氟康唑衍生物的设计合成及体外抗真菌活性研究[J]. *有机化学*, 2012, 32:922-929.
- [11] Cantillo D, Frutos O, Rincon J A, Mateos C, Kappe C O. A scalable procedure for light-induced benzylic brominations in continuous flow[J]. *J. Org. Chem.*, 2014, 79:223-229.
- [12] Larock R C. *Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations*, 2nd ed.; Wiley-VCH: New York, 1999.
- [13] Flaherty D P, Kiyota T, Dong Y, Ikezu T, Vennerstrom J L. Phenolic bis-styrylbenzenes as β -amyloid binding ligands and free radical scavengers[J]. *J. Med. Chem.*, 2010, 53:7922-7999.
- [14] Christiansen E, Due-Hansen M E, Urban C, Merten N, Pfeleiderer M, Karlsen K K, Rasmussen S S, Steensgaard M, Hamacher A, Schmidt J, Drewke C, Petersen R K, Kristiansen K, Ullrich S, Kostenis E, Kassack M U, Ulven T. Structure-activity study of dihydrocinnamic acids and discovery of the potent FFA1 (GPR40) agonist TUG-469[J]. *ACS*

Med. Chem. Lett., 2010, 1:345-349.

[15] Podgoršek A, Stavber S, Zupan M, Iskra J. Environmentally benign electrophilic and radical bromination 'on water': H₂O₂-HBr system versus *N*-bromosuccinimide[J]. Tetrahedron, 2009, 65:4429-4439.

[16] 盛春荠, 李志芳, 杨成军, 来国桥, 邱化玉. FeCl₃ 催化羰基化合物的还原卤代反应[J]. 有机化学, 2008, 28(3):515-520.

[17] Sekine Y, Boekelheide V. A study of the synthesis and properties of [2₆](1,2,3,4,5,6)cyclophane (superphane)[J]. J. Am. Chem. Soc., 1981, 103(7):1777-1785.

[18] Cui X, Guan Y, Li N, Lv H, Fu L, Guo K, Fan X. A mild and efficient method for bromination of alcohols using α,α -dibromo- β -dicarbonyl compounds as halogen sources[J]. Tetrahedron Lett., 2014, 55, 90-93.

[19] Gawande M B, Deshpande S S, Satam J R, Jayaram R V. A novel *N*-alkylation of amines by alkyl halides on mixed oxides at room temperature[J]. Catal. Commun., 2007, 8:576-582.

[20] Suarez D, Laval G, Tu S, Jiang D, Robinson C L, Scott R, Golding B T. Benzylic brominations with *N*-bromosuccinimide in (trifluoromethyl)-benzene[J]. Synthesis, 2009, (11):1807-1810.

[21] Shu C, Chen C-B, Chen W-X, Ye L-W. Flexible and practical synthesis of anthracenes through gold-catalyzed cyclization of *o*-alkynyldiarylmethanes[J]. Org. Lett., 2013, 15(21):5542-5545.

[22] 宋志国, 王敏. 溴化钾-浓硫酸法合成苄基溴[J]. 催化化工, 2008, 16(1):48-50.

[23] Devji T, Woo C. Pancreatic anticancer activity of a novel geranylgeranylated aoumarin derivative[J]. Bioorg. Med. Chem. Lett., 2011, 21(19):5770-5773.

[24] Baciocchi E., Crescenzi M. Solvent and structure effects in the photobromination of benzyltrimethylsilanes. A mechanistic changeover from hydrogen-atom transfer to electron transfer[J]. Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 1990, 29:588-589.

[25] Bordeau M, Villeneuve P, Bennetau B, Dunoguès J. Substitution electrophile originale (en position benzylique), avec le benzyltrimethylsilane[J]. J. Organomet. Chem., 1987, 331(2):169-174.

[26] Sun J, Wang Y, Han L, Xu D, Chen Y, Peng X, Guo H. Photoinduced HBr-catalyzed C-Si bond cleavage of benzylsilanes and subsequent oxidation into benzoic acids with air as terminal oxidant [J]. Org. Chem. Front., 2014, 1:1201-1204.

[27] Khartulyari A S, Kapur M, Maier M E. Concise strategy to the core structure of the macrolide queenslandon[J]. Org. Lett., 2006, 8(25):5833-5836.

[28] Day J C, Govindaraj N, McBain D S, Skell P S, Tanko J M. Imidyl radicals. The

- chemistries of 1,8-naphthalenedicarboximidyl and phthalimidyl radicals[J]. J. Org. Chem., 1986, 51(25):4959-4963.
- [29] Luning U, Skell P S. Imidyl radicals[J]. Tetrahedron, 1985, 41(19):4289-4302.
- [30] Baciocchi E, Crescenzi M, Giacco T D. Bromine-induced photochemical protodesilylation of benzyltrimethylsilanes by hydrogen bromide[J]. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1991, 3377-3378.
- [31] Tamai T, Mizuno K, Hashida I, Otsuji Y. Photoinduced electron-transfer reactions of arylmethyl-substituted 14 group compounds: Photoarylmethylation and photooxygenation[J]. Bull. Chem. Soc. Jpn., 1993, 66:3747-3754.
- [32] Ishibashi H, Nakatani H, Umei Y, Yamamoto, W, Ikeda M. Reaction of [aryltio(chloro)methyl]trimethylsilanes with arenes and alk-1-enes in the presence of lewis acid: Syntheses of [aryl(aryltio)methyl]- and (1-aryltioalk-3-enyl)-trimethylsilanes[J]. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1987, 589-593.
- [33] Maruyama T., Mizuno, Y., Shimizu I., Suga S., Yoshida J. Reactions of a *N*-acyliminium ion pool with benzylsilanes. Implication of a radical/cation/radical cation chain mechanism involving oxidative C-Si bond cleavage[J]. J. Am. Chem. Soc., 2007, 129:1902-1903.

4 光照条件下四溴化碳催化的碳-硅键断裂及氧化酯化反应研究

4.1 氧化酯化反应简介

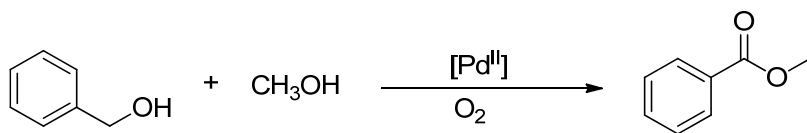
芳烷基羧酸酯类化合物在有机合成中起到非常重要的作用,它作为液晶聚合物、化妆品、医药、农药与食品添加剂等重要功能化合物和中间体而受到广泛研究^[1]。其中最常用的合成芳基羧酸酯的方法是通过甲基芳烃与铬^[2]、锰^[3,4]、钒^[5]等重金属氧化来制备苯甲酸,然后苯甲酸再与相应的醇类化合物进行酯化反应制备^[6]。当然醛^[7-11]、醇^[12-17]与缩醛^[18-24]的氧化酯化反应也有相应的研究报道。

Oxone 是一种优良的氧化剂,由于其稳定、无毒和便于运输等性质,在有机合成中被应用于各类化合物的氧化反应。在 2003 年, Borhan 课题组^[11]报道了醛类化合物在单一氧化剂 Oxone 作用下的氧化反应(Scheme 4-1)。研究发现反应在不同的溶剂中,得到了不同的氧化产物。当醛类化合物在 DMF 中反应全部转化为酸,而以醇作溶剂时则高效地发生氧化酯化反应得到羧酸酯类化合物。



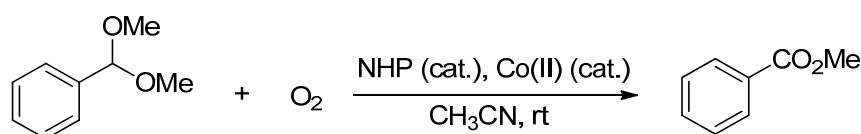
Scheme 4-1 Oxone 氧化醛的反应

什么是最理想的氧化剂呢? 分子氧是由植物的光合作用产生,在自然界中含量是非常丰富的,理论上最终的氧化产物只有水。与重金属或各种复杂的有机氧化剂相比,无论是从经济还是从环保方面来讲,氧气都是最为理想的氧化剂。醇的氧化酯化由于可以减少能源、劳动力和废物的排放而引起了化学家的关注。在 2011 年, Lei 小组^[13]报道了苄醇在二价钯催化条件下的氧化酯化反应(Scheme 4-2)。醇是有机合成中最基本的化合物,传统上,醇需要通过多个步骤才能转化为酯。而该反应是在钯催化剂的条件下直接醇转化为酯的反应,这迈出了一步走向绿色经济可持续发展的进程。



Scheme 4-2 钯催化的醇的直接氧化酯化反应

2005 年, Karimi 小组^[18]报道了在 *N*-羟基邻苯二甲酰亚胺(NHP)与二价钴共催化的缩醛的氧化酯化反应(Scheme 4-3)。他们发展了一套绿色的催化体系,反应中使用清洁的氧气作为氧化剂,就可以高效地完成缩醛的氧化酯化反应。



Scheme 4-3 NHP 与钴共催化的缩醛的氧化酯化反应

虽然已经有很多高效合成苯甲酸甲酯类化合物的方法,但是科研工作者一直致力于寻找更加绿色的合成方法。使用氧气或者空气这种最为绿色的氧化剂进行的催化氧化反应是清洁氧化的发展趋势。因此利用廉价的氧气作氧化剂和使用清洁能源的反应值得去研究关注。在之前的研究工作中发展了氢溴酸催化的苄基硅试剂在光照条件下的脱硅及氧化反应以及 NBS 促进的苄基三甲基硅烷光照射下的碳-硅键断裂及溴代反应。为了进一步扩展此类反应,于是研究了四溴化碳作为催化剂、清洁的光能提供能量、氧气作为氧化剂的有机硅烷化合物与醇类溶剂的氧化酯化反应。

4.2 苄基硅烷氧化酯化反应的思路

之前的实验,我们成功地研究了光照条件下苄基硅烷的碳-硅键断裂及氧化反应。氢溴酸可以很好地催化此类反应的进行,在之前的溶剂筛选过程中,发现在甲醇作为溶剂时,通过 GC-MS 检测到了少量缩醛化产物。于是设想如何高效地得到缩醛化产物或者缩醛化产物的进一步转化的产物。氢溴酸在光照条件下催化碳-硅键的过程是,光照的作用下得到了溴自由基,溴自由基可以夺取碳-硅键中硅原子 σ 轨道上的一个电子,形成了正电荷自由基,正电荷自由基在溶剂的作用下经历脱硅过程得到了苄基自由基,苄基自由基快速地被氧气捕获经历一系列的转化得到了苯甲酸类衍生物,同时溴自由基在得到一个电子的情况下又很容易地回到溴化氢,从而完成了整个催化循环。在此循环中溴原子起到了电子转移媒介的作用,促进碳-硅键的断裂。于是,探索不同的溴源在光照射下苄基三甲基硅烷化合物在醇类溶剂中能否高效地生成缩醛化产物或者得到进一步转化的产物。

4.3 实验部分

4.3.1 仪器与试剂

JA 2003 型电子天平, MST digital 型磁力搅拌器, EYELA 型旋转蒸发仪, WS70 型远红外快速干燥器, ^1H (400 MHz) NMR 谱采用 AVANCE III 400 核磁共振仪测定,实验所用的光源为 Xe (300 W) PLS-SXE300UV 型光化学反应器,快速柱层析使用烟台化工厂生产的硅胶,无水甲醇、无水乙醇与无水正丙醇均为实验室蒸馏所制,其他药品均从市场直接购买。

4.3.2 芳香酯的合成

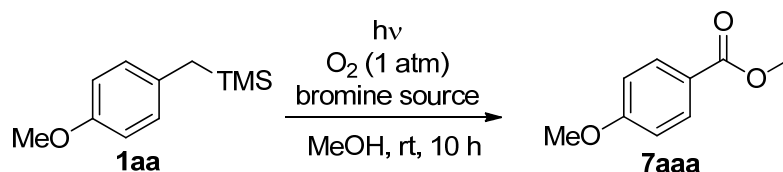
以合成对甲氧基苯甲酸甲酯(**7aaa**)为模板反应: 向 20 mL 干燥的玻璃反应管中依次加入四溴化碳(0.06 mmol), **1aa** (0.2 mmol)和无水甲醇(5 mL), 然后在玻璃反应管上接入一个氧气球。最后将玻璃反应管置于 Xe (300 W) PLS-SXE300UV 型光化学反应器下反应, TLC 监测反应进程, 反应结束后, 水泵旋出溶剂, 硅胶干法上样, 进行快速柱层析分离, 得到纯品的化合物 **7aaa**。

对甲氧基苯甲酸甲酯(**7aaa**)^[25]: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.99 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 6.91 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 3.88 (s, 3 H), 3.85 (s, 3 H)。

4.4 结果与讨论

4.4.1 反应的条件优化

在光照条件下苄基硅烷衍生物的碳-硅键断裂的反应中, 已经研究了氢溴酸和 NBS 催化的反应体系, 了解到光照条件下溴原子可以高效地促进碳-硅键的断裂, 溴原子对于苄基硅烷衍生物来说是一种良好的氧化剂, 起到电子转移作用。溴原子可以夺取硅原子 σ 轨道上的一个电子, 从而形成了正电荷自由基, 正电荷自由基在溶剂的作用下发生了碳-硅键的断裂, 溴自由基在得到一个电子的情况下生成了溴负离子。于是, 尝试着不同的溴化试剂催化的碳-硅键断裂反应的研究。如 Table 4-1 所示: 研究了对甲氧基苄基三甲基硅烷 **1aa** 转化为对甲氧基苯甲酸甲酯 **7aaa** 的反应条件。首先, 分别尝试了溴化锂、溴化钠、溴化钾和溴化铜等金属溴盐, 实验结果表明这些金属溴化物都不能催化该类反应(Entries 1-4, Table 4-1)。在以氢溴酸为催化剂的条件下, 依然没有得到目标产物(Entry 5, Table 4-1)。非常幸运的是, 当选取 NBS 作为催化剂时, 以 85%的核磁收率得到了 **7aaa** (Entry 6, Table 4-1)。在尝试四溴化碳作为催化剂时, 以 95%的核磁收率得到了目标产物(Entry 7, Table 4-1)。在此基础上, 尝试着降低催化剂的用量, 实验结果表明随着催化剂用量的减少可以发现产物的产率在逐渐的降低(Entries 8 and 9, Table 4-1)。接着做了一系列控制反应实验: 在没有催化剂的条件下, 该反应不能得到目标产物(Entry 10, Table 4-1)。在没有光照的条件下, 反应完全不能进行(Entry 11, Table 4-1)。把氧气换为氩气时, 无法得到目标产品(Entry 12, Table 4-1)。这充分表明: 四溴化碳, 光照, 氧气都是反应体系的必需条件。因此, 确定了反应的最佳条件: 室温, 四溴化碳(30 mol%), 300 W 氙灯, 玻璃反应瓶, 氧气(1 atm)。

Table 4-1 反应的条件优化^a

Entry	Bromine source (mol%)	Yield ^b (%)
1	LiBr (30)	0
2	NaBr (30)	0
3	KBr (30)	0
4	CuBr ₂ (30)	0
5	HBr (aq. 40%) (30)	0
6	NBS (30)	85
7	CBr ₄ (30)	95 (90) ^c
8	CBr ₄ (20)	85
9	CBr ₄ (10)	74
10	----	0
11 ^d	CBr ₄ (30)	NR
12 ^e	CBr ₄ (30)	0

^a A solution of **1aa** (0.2 mmol) and bromine source in CH₃OH (5 mL) in Pyrex reaction tube was irradiated by 300 W Xe lamp at rt for 10 h under oxygen atmosphere (1 atm). ^b Yield based on ¹H NMR analysis of the crude reaction mixture using CH₂Br₂ as the internal standard. ^c Isolated yield. ^d The reaction was carried out in the dark. ^e The reaction was carried out under argon atmosphere.

4.4.2 反应的普适性研究

为考察此类反应的底物普适性，合成了各种带有不同官能团的苄基三甲基硅烷衍生物。首先，在苯环的对位引入强给电子基团，如甲氧基或乙氧基时，能够以优秀的产率得到目标产物(Entries 1 and 2, Table 4-2)。紧接着，在苯环的对位引入弱给电子基团，如叔丁基或苯基时，该反应可以顺利地进行并且产率达到优秀(Entries 3 and 4, Table 4-2)。当苯环上没有任何取代基团时，同样能够以良好的收率得到目标产物(Entry 5, Table 4-2)。在苯环的对位引入氟、氯、溴等卤素原子时，也可以以中等到良好的收率得到目标产物(Entry 6-8, Table 4-2)。氟苯类化合物在强光照射下容易发生分解，因此 4-氟苯甲酸甲酯的收率明显偏低。但是当苯环上连有强拉电子基团，如三氟甲基时，反应的速率明显减慢，反应 24 h 后仅以 26% 的收率得到目标产物并且回收 29% 的原料(Entry 9, Table 4-2)。

进一步的研究表明：该反应不仅仅适用于苯基取代的底物，对于其它稠环芳香族化合物，比如萘，该反应同样可以顺利地进行，目标产物的产率可以达到优秀到良好(Entries 10 and 11, Table 4-2)。为了考察其他醇类化合物能否适用于该反应体系，于是把甲醇换为乙醇和正丙醇，发现反应同样可以顺利地进行，并且以良好的收率得到目标产物，但是随着醇类化合物链的增长，产物的收率有所降低(Entries 12 and 13, Table 4-2)。由此可见，该反应具有良好的底物普适性。

Table 4-2 反应的普适性研究 ^a

Reaction scheme: $\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{TMS} \text{ (1)} + \text{ROH} \text{ (6)} \xrightarrow[\text{rt, 10 h}]{\text{hv, O}_2 \text{ (1 atm), CBr}_4 \text{ (30 mol\%)}} \text{Ar}-\text{C}(=\text{O})\text{OR} \text{ (7)}$

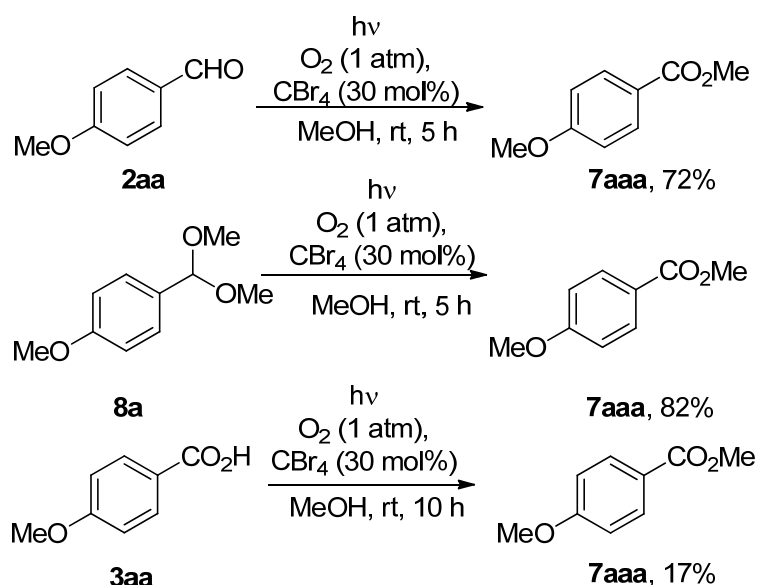
Entry	1 (Ar)	6 (R)	7	Isolated yield of 7 (%)
1	1aa (4-MeOC ₆ H ₄)	6a (Me)	7aaa	90
2	1ax (4-EtOC ₆ H ₄)	6a (Me)	7axa	91
3	1ad (4- ^t BuC ₆ H ₄)	6a (Me)	7ada	95
4	1ae (4-PhC ₆ H ₄)	6a (Me)	7aea	97
5	1af (C ₆ H ₅)	6a (Me)	7afa	88
6	1bi (4-BrC ₆ H ₄)	6a (Me)	7bia	66
7	1ag (4-ClC ₆ H ₄)	6a (Me)	7aga	73
8	1ah (4-FC ₆ H ₄)	6a (Me)	7aha	50
9	1an (4-CF ₃ C ₆ H ₄)	6a (Me)	7ana	26 ^b (29) ^c
10	1bc (1-naphthyl)	6a (Me)	7bca	75
11	1bd (2-naphthyl)	6a (Me)	7bda	90
12	1aa (4-MeOC ₆ H ₄)	6b (Et)	7aab	77 ^d
13	1aa (4-MeOC ₆ H ₄)	6c (ⁿ Pr)	7aac	67 ^e

^a A solution of **1** (0.2 mmol) and CBr₄ (30 mol%) in ROH (5 mL) in Pyrex reaction tube was irradiated by 300 W Xe lamp at rt for 10 h under oxygen atmosphere (1 atm). ^b The reaction was carried out for 24 h

^c Recovered yield of **1an**. ^d The reaction was carried out for 20 h. ^e The reaction was carried out for 15 h.

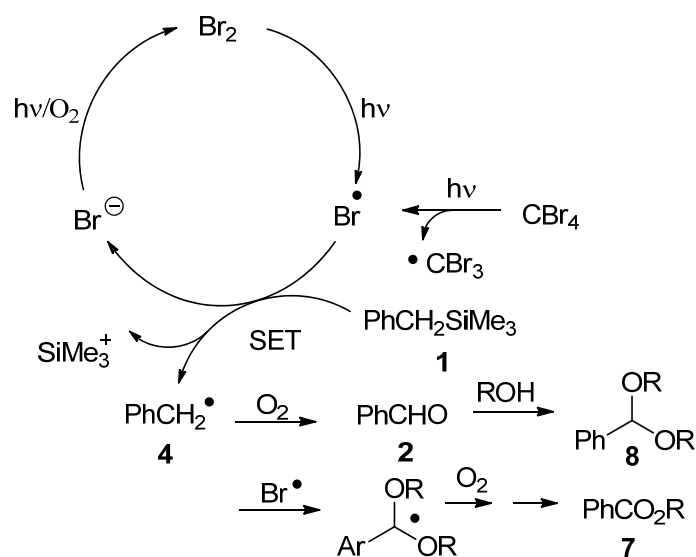
4.4.3 反应的机理研究

接下来,对于该反应的机理进行了细致的研究。为了验证该反应体系中可能的中间体,分别研究了对甲氧基苯甲醛 **2aa**、对甲氧基苯甲醛二缩甲醛 **8a** 和对甲氧基苯甲酸 **3aa** 在标准条件下的光照反应(Scheme 4-4)。**2aa** 和 **8a** 在标准条件下光照 5 h 后都可以以良好的收率得到目标产物 **7aaa**, 反应的转化率和收率都很高。然而 **3aa** 在标准条件下,目标产物转化效率非常低,10 h 后仅仅以 17%的收率得到目标产物 **7aaa**。根据醛和缩醛在标准条件下可以顺利地向目标产物进行转化,可以认为醛和缩醛可能是该反应的中间体,而反应没有经历生成酸的过程。



Scheme 4-4 机理的研究

在以上所有实验结果和相关文献报道^[26-33]的基础上,我们提出了该反应的可能机理(Scheme 4-5)。首先,在光照条件下四溴化碳的碳-溴键发生均裂生成碳自由基和溴自由基,溴自由基是一个良好的电子转移试剂,所以溴自由基可以从苄基三甲基硅烷 **1** 中得到一个电子经历了单电子转移(SET)过程,而 **1** 失去一个电子从而生成了自由基正离子中间体,而自由基正离子在溶剂的作用下快速地发生脱硅过程,利用 GC-MS 检测到了甲基硅醚化合物的生成。脱硅之后生成了苄基自由基 **4**,而 **4** 在氧气下被氧化得到了苯甲醛类化合物 **2**,在醇类溶剂的作用下醛类化合物 **2** 继续向缩醛化合物 **8** 转化,缩醛 **8** 在光照、溴自由基和氧气存在的条件下经过一系列转化最终得到了氧化酯化的芳香酯类化合物 **7**。



Scheme 4-5 可能的反应机理

4.5 本章小结

本章研究了光照条件下四溴化碳催化的苄基硅试剂的碳-硅键断裂及随后的氧化酯化反应。在反应体系中现场生成的活性苄基自由基中间体可以被氧气氧化转化为苯甲醛类化合物，随后在溶剂醇的作用下经由缩醛化的过程而高效地氧化酯化得到苯甲酸酯类化合物。

经过深入地研究反应的底物普适性，发现富电子体系可以很好地适应该反应，当苯环的对位上连有弱吸电子基团时反应也能很好地进行，连有强吸电子基团时反应效率明显降低。相对于其它醇类溶剂，如乙醇、正丁醇同样很好地适应于该反应体系。

最后，根据实验结果和相关文献的报道，提出了该反应的可能机理。研究表明四溴化碳在反应体系中起到了电子转移媒介作用，在醇类溶剂中促进了碳-硅键的断裂。而醇类化合物不仅仅作为该反应所需要的溶剂同时也作为该反应的反应试剂。在该反应体系中的催化剂四溴化碳是非常廉价易得，氧气也是一种绿色清洁的氧化剂而且光能是更加清洁，更加绿色的能源，所以这种简单高效的合成芳香酯类化合物的方法在有机合成中具有一定的应用前景。

4.6 参考文献

- [1] Otera J. Esterification: Methods, Reactions, and Applications[M]. Weinheim: Wiley-VCH, 2003.
- [2] Larock R C. Comprehensive Organic Transformation[M]. 2nd ed. New York: Wiley-VCH, 1999.
- [3] Foot J S, Kanno H, Giblin G M P, Taylor R J K. Tandem oxidation process: The direct

- conversion of activated alcohols into esters and amides[J]. *Synlett*, 2002, (08):1293-1295.
- [4] Foot J S, Kanno H, Giblin G M P, Taylor R J K. Esters and amides from activated alcohols using manganese(IV) dioxide: Tandem oxidation process[J]. *Synthesis*, 2003, (7):1055-1064.
- [5] Smith M B, March H. *March's Advanced Organic Chemistry*[M]. 6th ed. Hoboken: A John Wiley & Sons, Inc., 2007.
- [6] Wutz P G M, Greene T W. *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*[M]. 4th ed. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc., 2006.
- [7] Rajabi F, Arancon R A D, Luque R. Oxidative esterification of alcohols and aldehydes using supported iron oxide nanoparticle catalysts[J]. *Catal. Commun.*, 2015, 59:101-103.
- [8] Gawande M B, Rathi A K, Tucek J, Safarova K, Bundaleski N, Teodoro O M N D, Kvitek L, Varma R S, Zboril R. Magnetic gold nanocatalyst (nanocat-Fe-Au): catalytic applications for the oxidative esterification and hydrogen transfer reactions[J]. *Green Chem.*, 2014, 16(9):4019-4430.
- [9] Wu X F. Zinc-catalyzed oxidative esterification of aromatic aldehydes[J]. *Tetrahedron Lett.*, 2012, 53:3397-3399.
- [10] Maki B E, Scheidt K A. *N*-Heterocyclic carbene-catalyzed oxidation of unactivated aldehydes to esters[J]. *Org. Lett.*, 2008, 10(19):4331-4334.
- [11] Travis B R, Sivakumar M, Hollist G O, Borhan B. Facile oxidation of aldehydes to acids and esters with Oxone[J]. *Org. Lett.*, 2003, 5(7):1031-1034.
- [12] Oliveira R L, Kiyohara P K, Rossi L M. Clean preparation of methyl esters in one-step oxidative esterification of primary alcohols catalyzed by supported gold nanoparticles[J]. *Green Chem.*, 2009, 11:1366-1370.
- [13] Liu C, Wang J, Meng L, Deng Y, Li Y, Lei A. Palladium-catalyzed aerobic oxidative direct esterification of alcohols[J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, 50:5144-5148.
- [14] Zweifel T, Naubron J, Grützmacher H. Catalyzed dehydrogenative coupling of primary alcohols with water, methanol, or amines[J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2009, 48:559-563.
- [15] Zeng T, Song G, Li C J. Separation, recovery and reuse of *N*-heterocyclic carbene catalysts in transesterification reactions[J]. *Chem. Commun.*, 2009, 6249-6251.
- [16] Arita S, Koike T, Kayaki Y, Ikariya T. Aerobic oxidation of alcohols with bifunctional transition-metal catalysts bearing C-N chelate ligands[J]. *Chem. Asian J.* 2008, 3(8-9):1479-1485.
- [17] Zhang J, Gandelman M, Shimon L J W, Milstein D. Electron-rich, bulky PNN-type ruthenium complexes: synthesis, characterization and catalysis of alcohol dehydrogenation[J]. *Dalton Trans.*, 2007, 107-113.

- [18] Karimi B, Rajabi J. An improved protocol for aerobic oxidation of acetals to esters catalyzed by *N*-hydroxy phthalimide (NHPI) and lipophilic Co(II) complexes[J]. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2005, 226:165-169.
- [19] Karimi B, Rajabi J. Efficient aerobic oxidation of acetals to esters catalyzed by *N*-hydroxy phthalimide (NHPI) and Co(II) under Mild Conditions[J]. *Synthesis*, 2003, 2373-2377.
- [20] Gopinath R, Paital A R, Patel B K. $V_2O_5-H_2O_2$: a convenient reagent for the direct oxidation of acetals to esters[J]. *Tetrahedron Lett*, 2002, 43(29):5123-5126.
- [21] Sueda T, Fukuda S, Ochiai M. Oxidative ring cleavage of cyclic acetals with hypervalent *tert*-butylperoxy- λ^3 -iodanes[J]. *Org. Lett.*, 2001, 3(15):2387-2390.
- [22] Curini M, Epifano F, Marcotullio M C, Rosati O. Oxone®: A convenient reagent for the oxidation of acetals[J]. *Synlett*, 1999, (6):777-779.
- [23] Espenson J H, Zhu Z, Zauche T H. Bromide ions and methyltrioxorhenium as cocatalysts for hydrogen peroxide oxidations and brominations[J]. *J. Org. Chem.*, 1999, 64(4):1191-1196.
- [24] Takeda T, Watanabe H, Kitahara T. Direct oxidation of acetals and aldehydes to esters[J]. *Synlett*, 1997, (10):1149-1150.
- [25] Rajbongshi K K, Sarma M J, Phukan P. A catalyst-free protocol for direct oxidative esterification of alcohols and aldehydes[J]. *Tetrahedron Lett*, 2014, 55:5358-5360.
- [26] Sun J, Wang Y, Han L, Xu D, Chen Y, Peng X, Guo H. Photoinduced HBr-catalyzed C-Si bond cleavage of benzylsilanes and subsequent oxidation into benzoic acids with air as terminal oxidant [J]. *Org. Chem. Front.*, 2014, 1:1201-1204.
- [27] Montanaro S, Ravelli D, Merli D, Fagnoni M, Albini A. Decatungstate as photoredox catalyst: Benzylolation of electron-poor olefins[J]. *Org. Lett.*, 2012, 14(16):4218-4221.
- [28] Dinnocenzo J P, Farid S, Goodman J L, Gould I R, Todd W P, Mattes S L. Nucleophile-assisted cleavage of silane cation radicals[J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, 111(24):8973-8975.
- [29] Tada N, Ikebata Y, Nobuta T, Hirashima S, Miura T, Itoh A. Direct aerobic photo-oxidative syntheses of aromatic methyl esters from methyl aromatics using anthraquinone-2,3-dicarboxylic acid as organophotocatalyst[J]. *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2012, 11:616-619.
- [30] Hirashima S, Nobuta T, Tada N, Miura T, Itoh A. Direct aerobic photo-oxidative synthesis of aromatic methyl esters from methyl aromatics via dimethyl acetals[J]. *Org. Lett.*, 2010, 12(16):3645-3647.
- [31] Hirashima S, Itoh A. Aerobic visible light-oxidation of aromatic methyl groups to

carboxylic acids[J]. Photochem. Photobiol. Sci., 2007, 6:521-524.

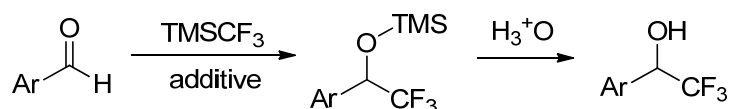
[32] Hirashima S, Itoh A. Aerobic oxidation of alcohols under visible light irradiation of fluorescent lamp[J] Green Chem., 2007, 9:318-320.

[33] Nobuta T, Fujiya A, Hirashima S, Tada N, Miura T, Itoh A. Aerobic oxidative esterification of benzyl alcohols with catalytic tetrabromomethane under visible light irradiation[J] Tetrahedron Lett, 2012, 53:5306-5308.

5 光照条件下醛的三氟甲基化反应研究

5.1 三氟甲基化反应简介

三氟甲基化衍生物被广泛的应用于医药、化工、能源及功能性材料等领域^[1-7], 因此三氟甲基化反应^[8-15]一直是有机化学中的研究热点。三氟甲基化反应已经得到大量的研究报道^[16-24], 其中, Ruppert-Prakash 试剂^[25-31](三氟甲基三甲基硅烷)对羰基化合物的加成反应是合成三氟甲基甲醇类衍生物的重要方法, 在有机合成的工作中发挥着重要的作用。通常芳香醛在催化剂或添加剂存在的条件下被活化, 然后三氟甲基三甲基硅烷对羰基发生亲核进攻得到三氟甲基硅醚化合物^[32-35], 而稳定的硅醚化合物必须在强酸性条件下水解才能得到三氟甲基甲醇衍生物(Scheme 5-1)^[36,37]。然而, 这些反应也都存在着同样的不足之处, 即需要加入催化剂或添加剂^[38-41], 例如: TBAF、碱、Lewis 酸、卡宾配体等等。而这些催化剂或添加剂的加入和最后的酸化处理显然是对环境不友好的。因此, 化学家们一直在努力寻找更加绿色的可以实现这一转化的方法。



Scheme 5-1 TMSCF₃ 试剂对羰基化合物的加成反应

碳-硅键在高能量光照的条件下会表现出一定的不稳定性, 并最终导致碳-硅键的断裂^[42-44], 从而生成高活性的碳自由基中间体。我们设想, 利用碳-硅键的这个特点, 使 TMSCF₃ 试剂中的碳-硅键在高能量的光照射下自行断裂, 从而生成高反应活性的三氟甲基中间体, 并通过控制反应条件来实现其对羰基的加成反应, 从而发展一套新的无需任何添加剂的合成三氟甲基甲醇的方法。

5.2 实验部分

5.2.1 仪器与试剂

JA 2003 型电子天平, MST digital 型磁力搅拌器, EYELA 型旋转蒸发仪, WS70 型远红外快速干燥器, 实验所用的光源为 Xe (300 W) PLS-SXE300UV 型光化学反应器, ¹H NMR (400 MHz), ¹³C NMR (100 MHz) 和 ¹⁹F NMR (376 MHz) 检测采用 AVANCE III 400 核磁共振仪, 红外检测采用 AVATAR360 型(FT-IR)红外光谱仪, HRMS (ESI) 检测采用 APEX IIITM ESI-FTICRMS 质谱仪, 快速柱层析使用烟台化工厂生产的硅胶, 无水溶剂均由实验室蒸馏所制, 其它试剂药品全部从市场直接购买。

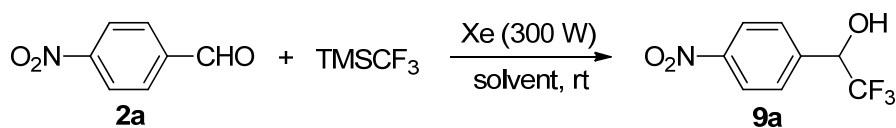
5.2.2 光化学反应合成

以合成 1-(4-硝基苯基)-2,2,2-三氟乙醇(**9a**)为模板反应：在氧气条件下，向石英反应管中依次加入对硝基苯甲醛 **2a** (0.20 mmol)，三氟甲基三甲基硅烷(0.40 mmol)以及无水 DMSO (1 mL)，在 300 W 氙灯光反应器的照射下室温反应至 TLC 监测反应物转化完全，经快速柱层析纯化得到产物 **9a**。

1-(4-硝基苯基)-2,2,2-三氟乙醇(**9a**)^[45]: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8.28 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.79 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.21 (d, J = 5.6 Hz, 1 H), 5.48-5.40 (m, 1 H).

5.3 反应的条件优化

我们选取了对硝基苯甲醛 **2a** 作为标准反应底物，在气氛中令其在室温 300 W 氙灯光照条件下与两倍当量的三氟甲基三甲基硅烷进行反应。实验结果列于 Table 5-1。首先考察的是溶剂效应对目标反应的影响。实验结果表明，当采用非极性溶剂苯时，反应无法进行(Entry 1, Table 5-1)。选择其他常用溶剂，如二氯甲烷、二氯乙烷、乙酸乙酯、丙酮、甲醇、乙醇、乙腈作为溶剂时，反应均不能够顺利进行(Entries 1-8, Table 5-1)。而当采用常用的三氟甲基化溶剂四氢呋喃或三乙胺时，反应能够进行但是得到了非常复杂的反应混合物(Entries 9 and 10, Table 5-1)。当尝试 DMSO 作为溶剂时，反应可以顺利地进行，在反应 23 h 后结束，以 48% 的分离产率得到了化合物 1-(4-硝基苯基)-2,2,2-三氟乙醇 **9a** (Entry 11, Table 5-1)。于是，选取 DMSO 作为此反应的最佳溶剂。之后，我们在以前的工作基础上尝试着该反应在氧气气氛中能否顺利地进行。令我们高兴的是，不仅反应速率有所提高，而且反应的产率明显提高到了 93% (Entry 12, Table 5-1)。于是，选取氧气气氛作为该反应的条件。最后，我们又研究了 TMSCF₃ 的用量对反应的影响。研究表明：降低其用量为一倍当量时，反应速率和产率均明显下降(Entry 13, Table 5-1)。提高其用量为三倍当量时，反应速率和产率没有明显变化(Entry 14, Table 5-1)。进一步提高其用量为五倍当量时，反应速率有明显提高，但反应产率随之稍微有所下降(entry 15, Table 5-1)。于是，综合考虑我们选取两倍当量作为 TMSCF₃ 的标准用量。就这样，最终确定了该反应的标准反应条件：两倍当量的 TMSCF₃，300 W 氙灯，DMSO，室温，氧气气氛。

Table 5-1. 反应的条件优化^a

Entry	TMSCF ₃ (equiv.)	Solvent	Time (h)	Isolated yield (%)
1	2	Benzene	8	NR
2	2	CH ₂ Cl ₂	8	NR
3	2	ClCH ₂ CH ₂ Cl	8	NR
4	2	EA	8	NR
5	2	Acetone	8	NR
6	2	CH ₃ OH	8	NR
7	2	EtOH	8	NR
8	2	CH ₃ CN	8	NR
9	2	THF	7	Complicated
10	2	Et ₃ N	8	Complicated
11	2	DMSO	23	48
12 ^b	2	DMSO	17	93
13 ^b	1	DMSO	24	25 (23) ^c
14 ^b	3	DMSO	17	93
15 ^b	5	DMSO	6	87

^a A solution of **2a** (0.2 mmol) and TMSCF₃ in the tested solvent in a quartz reaction tube was irradiated by 300 W Xe lamp at rt under air atmosphere (1 atm). ^b The reaction was carried out under O₂ atmosphere (1 atm). ^c Recovered yield.

5.4 反应的普适性研究

在确定了该反应的最佳反应条件之后，我们对该反应的底物普适性进行了细致的研究，实验结果列于 Table 5-2 中。研究表明：芳环上的电子效应对反应具有明显的影响。当芳环对位上连有强拉电子基团，如硝基、三氟甲基、酯基时，反应能够顺利进行，并且以中等到良好的产率得到目标产物(Entries 1 and 4-6, Table 5-2)。当芳环对位上引入氯、溴等卤素原子这样的弱吸电子基团时，反应同样可以顺利进行(Entries 7-8, Table 5-2)。当芳环对位上连有弱给电子基团，如苯基、异丙基时，反应也能够顺利地进行(Entries 10-11, Table 5-2)。然而，当芳环上连有强给电子基团时，只得到了痕量的目标产物，但

是以 48% 的收率得到了化合物苯甲酸(Entry 12, Table 5-2), 这表明连有强给电子基团的醛更易发生氧化反应。在研究电子效应的过程中, 发现芳环上连有氟原子时, 其反应性与连有氯原子或溴原子时的反应性不同, 当反应转化完全后, 没有任何目标产物或其它副产物生成(Entry 9, Table 5-2)。我们推测, 这可能是由于氟苯类化合物在强光照射下容易分解所导致的。另外, 在研究过程中还发现, 取代基的位置效应对该反应也有明显的影响。例如, 当硝基位于羰基的对位时, 反应能够在 17 h 内结束, 并以优秀的分离产率获得目标产物(Entry 1, Table 5-2)。而当硝基位于羰基的间位时, 其反应性明显下降, 反应速率和产率都明显降低(Entry 2, Table 5-2)。当硝基位于羰基的邻位时, 反应结束后, 不能分离到任何目标产物(Entry 3, Table 5-2)。最后, 我们还尝试了吡啶甲醛这类杂环类化合物的反应性, 能够以 41% 的分离产率获得目标产物(Entry 13, Table 5-2)。

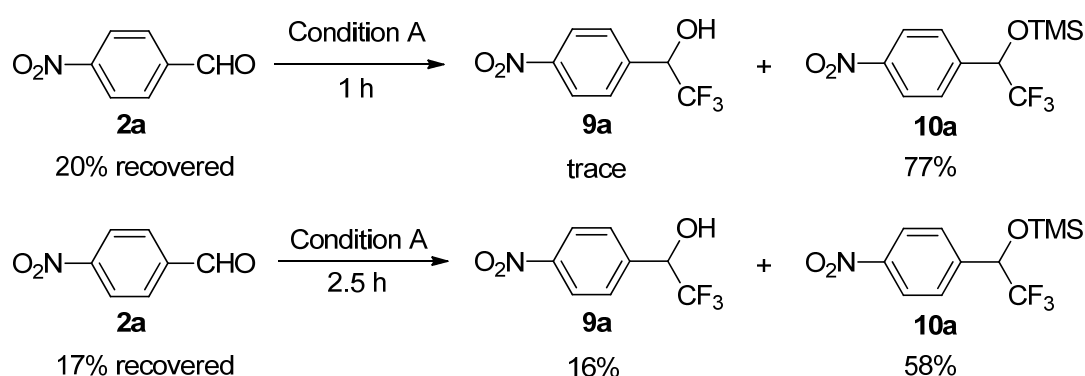
Table 5-2. 反应的普适性研究 ^a

$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{Ar}-\text{C}-\text{H} \end{array} + \text{TMSCF}_3 \xrightarrow[\text{DMSO, rt}]{\text{O}_2 (1 \text{ atm}), \text{Xe (300 W), quartz}} \begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{Ar}-\text{C}-\text{CF}_3 \end{array} $ 2 (2 equiv.) 9					
Entry	2	Ar	Time (h)	9	Isolated yield of 9 (%)
1	2a	4-NO ₂ C ₆ H ₄	17	9a	93
2	2b	3-NO ₂ C ₆ H ₄	25	9b	57 (33) ^b
3	2c	2-NO ₂ C ₆ H ₄	15	9c	0
4	2d	4-CF ₃ C ₆ H ₄	22	9d	67
5	2e	4-COOMeC ₆ H ₄	25	9e	87
6	2f	4-COO ⁿ BuC ₆ H ₄	26	9f	68
7	2g	4-ClC ₆ H ₄	34	9g	90
8	2h	4-BrC ₆ H ₄	9	9h	69
9	2i	4-FC ₆ H ₄	17	9i	trace
10	2j	4-PhC ₆ H ₄	30	9j	84
11	2k	4- ⁱ PrC ₆ H ₄	69	9k	75
12	2aa	4-MeOC ₆ H ₄	24	9aa	trace (43) ^c (48) ^b
13	2l	4-C ₅ H ₅ N	23	9l	41

^a A solution of **2** (0.2 mmol) and TMSCF₃ (2 equiv.) in the DMSO (1 mL) in a quartz reaction tube was irradiated by 300 W Xe lamp at rt under O₂ (1 atm). ^b Recovered yield. ^c Isolated yield of **3aa**.

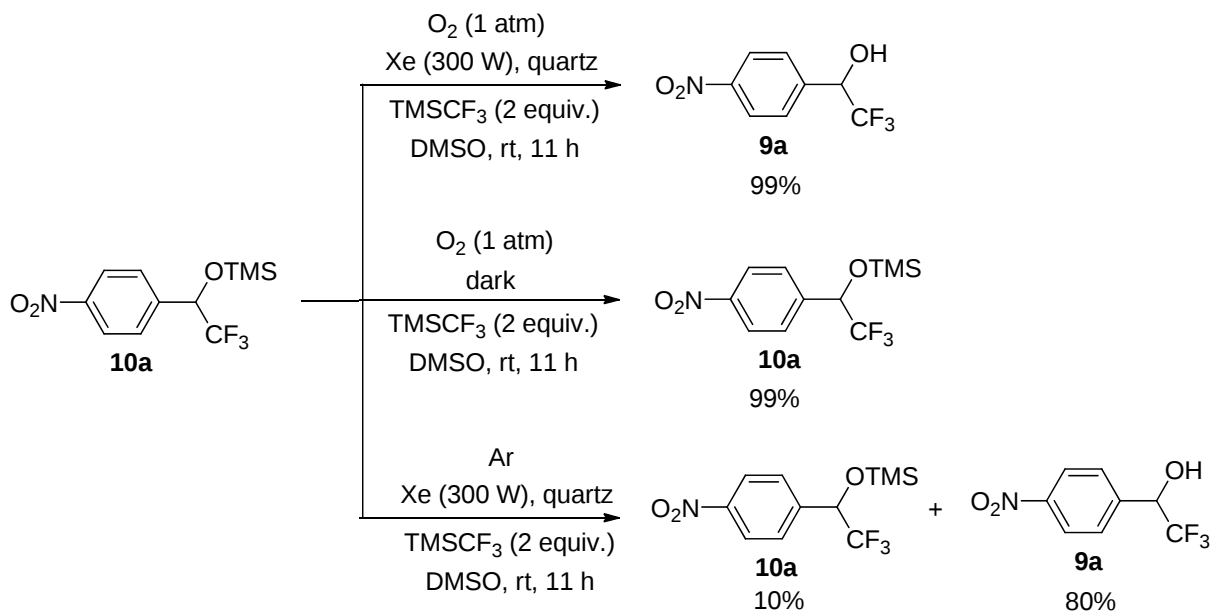
5.5 反应的机理研究

接下来, 为了研究反应的机理进行了如下实验: 令对硝基苯基醛 **2a** 在标准条件下反应, 分别在其反应 1 h 和 2.5 h 后猝灭该反应。我们发现当反应进行 1 h 时, 以 20% 的回收率回收了原料并以 77% 的收率得到化合物 **10a**, 同时观察到了痕量的化合物 **9a**。而反应进行 2.5 h 时, 我们以 17% 的回收率回收了原料, 分别以 58% 和 17% 的收率得到了化合物 **10a** 与目标产物 **9a**。这表明 **10a** 应该为该反应的中间产物, 其在光照条件下可以向最终的产物进行转化。

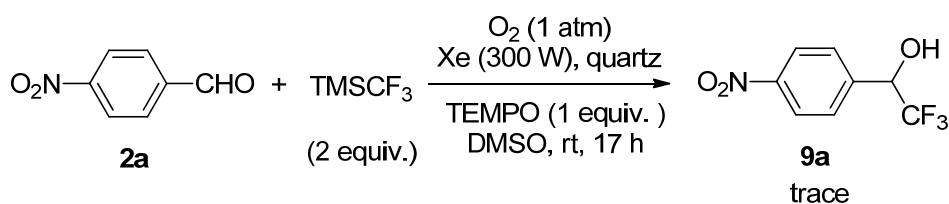


Scheme 5-2 部分转化实验

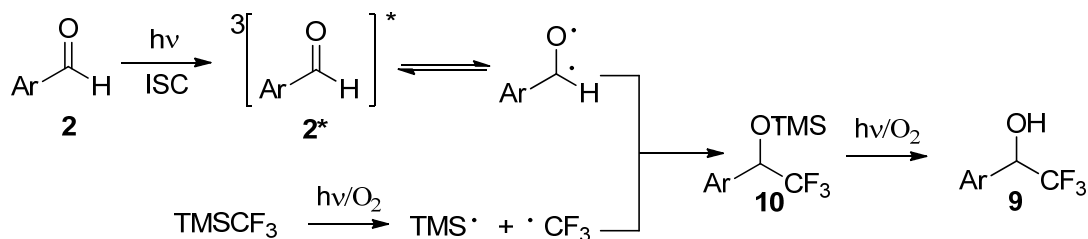
接下来, 我们进一步研究了反应的历程。首先, 为了验证反应过程中化合物 **10a** 向 **9a** 转化的可能性(Scheme 5-3), 令 **10a** 在标准条件下进行反应, 在 11 h 之后反应转化完全, 以 99% 的分离产率得到了目标产物 **9a**。这一实验结果充分证明了在标准条件下 **10a** 可以高效地转化为 **9a**。之后, 又令该反应在无光照条件下进行, 同样经过 11 h 后停止反应, 但是以 99% 的回收率得到了 **10a**。这一实验结果充分证明了 **10a** 向 **9a** 的转化必须在光照条件下才能进行, 光照是反应的必需条件。反应在氩气的条件下 11 h 后, 虽然同样得到了目标产物, 但是反应效率明显地降低, 这说明氧气对该反应有一定的促进作用, 这也与相关文献中关于氧-硅键在光照条件下不稳定, 容易发生断裂的报道^[44]相一致。



紧接着, 尝试在该反应体系中加入一倍当量自由基捕获剂 2,2,6,6-四甲基哌啶氧化物(TEMPO)。实验结果显示该反应被明显的抑制, 这说明该反应可能经历了一个自由基过程。



根据上述实验事实以及相关的文献报道^[46-52], 于是提出了该反应可能的机理 (Scheme 5-5)。TMSCF₃ 在光照条件下不稳地发生断裂, 生成 TMS 自由基和 CF₃ 自由基, 溶剂 DMSO 的协同作用促进了碳-硅键的断裂。芳香醛类化合物 **2** 在光照射下受到激发, 经过快速系间窜越(ISC)达到激发三线态。而激发三线态羰基化合物的碳-氧双键具有较高的反应活性, 可以与 TMS 自由基和 CF₃ 自由基分别发生偶联反应生成新的碳-碳键和氧-硅键, 从而生成了中间产物 **10**。之后, 中间产物 **10** 在强光的照射下发生氧-硅键的断裂从而生成最终产物 **9**。在整个反应过程中, 光照在对芳香醛类化合物的羰基活化以及中间产物 **10** 的碳-氧键断裂这些关键步骤中起到了重要作用。



Scheme 5-5. 可能的反应机理

5.6 本章小结

综上所述,成功地发展了一套新的利用光能来进行的芳香醛的三氟甲基化反应。分别对反应的溶剂效应进行了细致的研究,对底物普适性进行了详细的考察,并且根据一系列实验事实提出了该反应可能的机理。由于该反应不需要添加任何添加剂,仅在室温光照条件下便可以顺利地进行。因此,为高效合成三氟甲基芳基甲醇类化合物提供了一种新的更加绿色的方法。

5.7 参考文献

- [1] Wang J, Sánchez-Roselló M, Aceña J L, del Pozo C, Sorochinsky A E, Fustero S, Soloshonok V A, Liu H. Fluorine in pharmaceutical industry: Fluorine-containing drugs introduced to the market in the last decade (2001–2011)[J]. Chem. Rev., 2014, 114:2432-2506.
- [2] Meanwell N A. Synopsis of some recent tactical application of bioisosteres in drug design[J]. J. Med. Chem., 2011, 54:2529-2591.
- [3] Purser S, Moore P R, Swallow S, Gouverneur V. Fluorine in medicinal chemistry[J]. Chem. Soc. Rev., 2008, 37:320-330.
- [4] O'Hagan D. Understanding organofluorine chemistry. An introduction to the C–F bond[J]. Chem. Soc. Rev., 2008, 37:308-319.
- [5] Müller K, Faeh C, Diederich F. Fluorine in pharmaceuticals: Looking beyond intuition[J]. Science, 2007, 317:1881-1886.
- [6] Shimizu M, Hiyama T. Modern synthetic methods for fluorine-substituted target molecules[J]. Angew. Chem. Int. Ed., 2005, 44:214-231.
- [7] Smart B E. Fluorine substituent effects(on bioactivity)[J]. J. Fluorine Chem., 2001, 109:3-11.
- [8] Chu L, Qing F-L. Oxidative trifluoromethylation and trifluoromethylthiolation reactions using (trifluoromethyl)trimethylsilane as a nucleophilic CF₃ source[J]. Acc. Chem. Res., 2014,

47:1513-1522.

- [9] Liang T, Neumann C N, Ritter T. Introduction of fluorine and fluorine-containing functional groups[J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2013, 52:8214-8264.
- [10] Studer A. A “Renaissance” in radical trifluoromethylation[J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2012, 51:8950-8958.
- [11] Tomashenko O A, Grushin V V. Aromatic trifluoromethylation with metal complexes[J]. *Chem. Rev.*, 2011, 111:4475-4521.
- [12] Ma J-A, Cahard D. Asymmetric fluorination, trifluoromethylation, and perfluoroalkylation reactions[J]. *Chem. Rev.*, 2008, 108(9):PR1-PR43.
- [13] Shibata N, Mizuta S, Kawai H. Recent advances in enantioselective trifluoromethylation reactions[J]. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2008, 19:2633-2644.
- [14] Mizuta S, Shibata N, Hibino M, Nagano S, Nakamura S, Toru T. Ammonium bromides/KF catalyzed trifluoromethylation of carbonyl compounds with (trifluoromethyl)trimethylsilane and its application in the enantioselective trifluoromethylation reaction[J]. *Tetrahedron*, 2007, 63:8521-8528.
- [15] Umemoto T. Electrophilic perfluoroalkylating agents[J]. *Chem. Rev.*, 1996, 96(5):1757-1777.
- [16] Shen X, Hu J. Fluorinated sulfoximines: Preparation, reactions and applications[J]. *Eur. J. Org. Chem.*, 2014, 4437-4451.
- [17] Barata-Vallejo S, Torviso M R, Lantaño B, Bonesi S M, Postigo A. Nucleophilic non-metal assisted trifluoromethylation and perfluoroalkylation reactions of organic substrates[J]. *J. Fluorine Chem.*, 2014, 161:134-141.
- [18] Levin, V V, Dilman A D, Belyakov P A, Struchkova M I, Tartakovsky V A. Nucleophilic trifluoromethylation with organoboron reagents[J]. *Tetrahedron Lett.*, 2011, 52:281-284.
- [19] Kawai H, Yuan Z, Tokunaga E, Shibata N. A sterically demanding organo-superbase avoids decomposition of a naked trifluoromethyl carbanion directly generated from fluoroform[J]. *Org. Biomol. Chem.*, 2013, 11:1446-1450.
- [20] Prakash G K S, Hu J, Olah G A. Alkoxide- and hydroxide-induced nucleophilic trifluoromethylation using trifluoromethyl sulfone or sulfoxide[J]. *Org. Lett.*, 2003, 5(18):3253-3256.
- [21] Hu M, Ni C, Hu J. Copper-mediated trifluoromethylation of α -diazo esters with TMSCF_3 : The important role of water as a promoter[J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, 134:15257-15260.
- [22] Zhao Y, Zhu J, Ni C, Hu J. Magnesium metal-mediated reductive trifluoromethylation of aldehydes with phenyl trifluoromethyl sulfone[J]. *Synthesis*, 2010, (11):1899-1904.

- [23] Pauff S. M., Miller S. C. A trifluoroacetic acid-labile sulfonate protecting group and its use in the synthesis of a near-IR fluorophore[J]. *J. Org. Chem.*, 2013, 78:711-716.
- [24] Aït-Mohand S, Takechi N, Médebielle M, Dolbier W R. Nucleophilic trifluoromethylation using trifluoromethyl iodide. A new and simple alternative for the trifluoromethylation of aldehydes and ketones[J]. *Org. Lett.*, 2001, 3(26):4271-4273.
- [25] Zhang C. Recent advances in trifluoromethylation of organic compounds using Umemoto's reagents[J]. *Org. Biomol. Chem.*, 2014, 12:6580-6589.
- [26] Gawronski J, Wascinska N, Gajewy J. Recent progress in lewis base activation and control of stereoselectivity in the additions of trimethylsilyl nucleophiles[J]. *Chem. Rev.*, 2008, 108(12):5227-5252.
- [27] Liu X, Xu C, Wang M, Liu Q. Trifluoromethyltrimethylsilane: Nucleophilic trifluoromethylation and beyond[J]. *Chem. Rev.*, 2015, 115(2):683-730.
- [28] Jiang X, Qing F L. Cu-mediated trifluoromethylation of benzyl, allyl and propargyl methanesulfonates with TMSCF₃[J]. *Beilstein J. Org. Chem.*, 2013, 9:2862-2865.
- [29] Chu L, Qing F L. Copper-catalyzed oxidative trifluoromethylation of terminal alkenes using nucleophilic CF₃SiMe₃: Efficient C(sp³)-CF₃ Bond Formation[J]. *Org. Lett.*, 2012, 14(8):2106-2109.
- [30] Chu L, Qing F L. Copper-catalyzed direct C-H oxidative trifluoromethylation of heteroarenes[J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, 134:1298-1304.
- [31] Chu L, Qing F L. Copper-mediated aerobic oxidative trifluoromethylation of terminal alkynes with Me₃SiCF₃[J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2010, 132:7262-7263.
- [32] Singh R P. Nucleophilic Trifluoromethylation reactions of organic compounds with (Trifluoromethyl)trimethylsilane[J]. *Tetrahedron*, 2000, 56:7613-7632.
- [33] Prakash G K S, Yudin A K. Perfluoroalkylation with organosilicon reagents[J]. *Chem. Rev.*, 1997, 97(3):757-786.
- [34] Pauff S M, Miller S C. A trifluoroacetic acid-labile sulfonate protecting group and its use in the synthesis of a near-IR fluorophore[J]. *J. Org. Chem.*, 2013, 78:711-716.
- [35] Miyake N, Kitazume T. Microreactors for the synthesis of fluorinated materials[J]. *J. Fluorine Chem.*, 2003, 122:243-246.
- [36] Zhao H, Qin B, Liu X, Feng X. Enantioselective trifluoromethylation of aromatic aldehydes catalyzed by combinatorial catalysts[J]. *Tetrahedron*, 2007, 63:6822-6826.
- [37] Song J J, Tan Z, Reeves J T, Gallou F, Yee N K, Senanayake C H. N-heterocyclic carbene catalyzed trifluoromethylation of carbonyl compounds[J]. *Org. Lett.*, 2005, 7(11):2193-2196.
- [38] Prakash G K S, Krishnamurti R, Olah G A. Fluoride-induced trifluoromethylation of

- carbonyl compounds with trifluoromethyltrimethylsilane (TMS-CF₃). A trifluoromethide equivalent[J]. J. Am. Chem. Soc., 1989, 111(1):393-395.
- [39] Ruppert I, Schlich K, Volbach W. Die ersten CF₃-substituierten organyl(chlor)silane[J]. Tetrahedron Lett., 1984, 25(21):2195-2198.
- [40] Notte G T, Sammakia T, Steel P J. Kinetic resolution of α -acetoxy *N*-acyl oxazolidinethiones by a chiral O-nucleophilic acyl transfer catalyst[J]. J. Am. Chem. Soc., 2005, 127(39):13502-13503.
- [41] Kusuda A, Kawai H, Nakamura S, Shibata N. Solkane® 365mfc is an environmentally benign alternative solvent for trifluoromethylation reactions[J]. Green Chem., 2009, 11:1733-1735.
- [42] Cermenati L, Fagnoni M, Albini A. TiO₂-photocatalyzed reactions of some benzylic donors[J]. Can. J. Chem., 2003, 81:560-566.
- [43] Montanaro S, Ravelli D, Merli D, Fagnoni M, Albini A. Decatungstate as photoredox catalyst: benzylation of electron-poor olefins[J]. Org. Lett., 2012, 14: 4218-4221.
- [44] Sun J, Wang Y, Han L, Xu D, Chen Y, Peng X, Guo H. Photoinduced HBr-catalyzed C-Si bond cleavage of benzylsilanes and subsequent oxidation into benzoic acids with air as terminal oxidant [J]. Org. Chem. Front., 2014, 1:1201-1204.
- [45] van der Born D, Herscheid J D M, Orru R V A, Vugts D J. Efficient synthesis of [¹⁸F]trifluoromethane and its application in the synthesis of PET tracers[J]. Chem. Commun., 2013, 49:4108-4020.
- [46] Pirrung M C, Lee Y R. Photochemically-removable silyl protecting groups[J]. J. Org. Chem., 1993, 58(25):6961-6963.
- [47] Brook M A, Gottardo C, Balduzzi S, Mohamed M. The sisyl (tris(trimethylsilyl)silyl) group: A fluoride resistant, photolabile alcohol protecting group[J]. Tetrahedron Lett., 1997, 38(40):6997-7000.
- [48] Bertrand S, Hoffmann N, Humbel S, Pete J P. Diastereoselective tandem addition-cyclization reactions of unsaturated tertiary amines initiated by photochemical electron transfer (PET)[J]. J. Org. Chem., 2000, 65(25):8690-8703.
- [49] Bauer A, Westkämper F, Grimme S, Bach T. Catalytic enantioselective reactions driven by photoinduced electron transfer[J]. Nature, 2005, 436:1139-1140.
- [50] Hao X, Liu C, Liu C, Chen Y, Zhao X, Song M, Qian R, Guo H. Synthesis of α -di or trisubstituted(tetrahydrofuran-2-yl)methanols via photoinduced additive-free intermolecular addition of THF to aromatic aldehydes or ketones[J]. Tetrahedron Lett., 2013, 54:6964-6966.
- [51] 孙京, 彭新华, 郭浩. 光照条件下链状醚 α -碳-氢键官能团化反应研究[J]. 有机化学,

2015, 35(1):246-250.

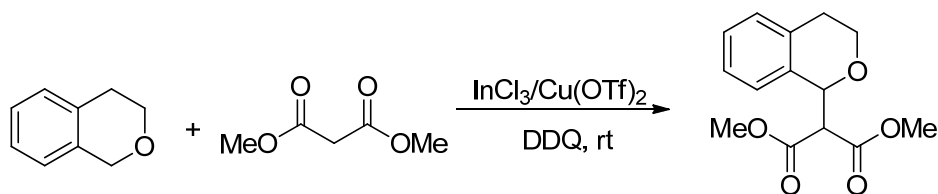
[52] Miyake Y., Ashida Y., Nakajima K., Nishibayashi Y. Visible-light-mediated addition of α -aminoalkyl radicals generated from α -silylamines to α,β -unsaturated carbonyl compounds[J]. Chem. Commun., 2012, 48:6966-6968.

6 光照条件下链状醚 α -碳-氢键官能团化反应研究

6.1 碳-氢键官能团化反应简介

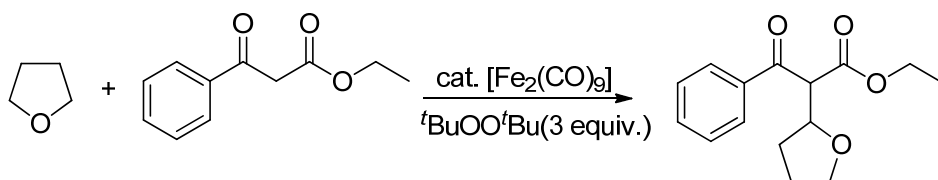
碳-氢键官能团化反应一直是有机化学中的研究热点。近年来, 化学家们在这一领域做出了大量的工作^[1-14]。醚与其衍生物由于具有特殊的分子结构, 在碳-氢键活化领域受到了广泛的研究。目前, 实现 $C(sp^3)$ -H 键官能团化的常用方法包括: 通过过渡金属催化的碳-氢键活化过程来实现^[15-21]; 通过自由基过程来实现^[22-38]。

过渡金属催化的碳-氢键活化反应具有效率高、成本低、对环境污染小和原子经济性等优点, 而被广泛应用于有机合成中。2006 年, 李朝军课题组^[21]报道了醚与活泼亚甲基化合物的交叉脱氢偶联反应(Scheme 6-1)。首先, 醚中氧原子 α 位的氢原子被攫取, 得到了正电荷物种, 其次活泼亚甲基化合物被 In/Cu 活化, 最终两种高活性的物种发生交叉偶联反应得到醚 α 位官能团化产物。



Scheme 6-1 醚与活泼亚甲基脱氢偶联反应

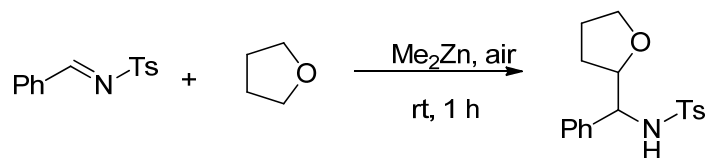
2008 年, Li 小组^[17]报道了铁催化的碳-氢键直接官能团化反应(Scheme 6-2)。铁是一种经济与环境友好型的金属催化剂, 在当今绿色合成发展的趋势下, 有机合成领域越来越注重应用新型绿色的催化剂。此反应体系为铁催化下的高选择性和高效地活化的碳-氢键形成新的碳-碳键, 从而实现醚类化合物的 α -碳-氢键官能团化。



Scheme 6-2 铁催化的碳-氢键官能团化反应

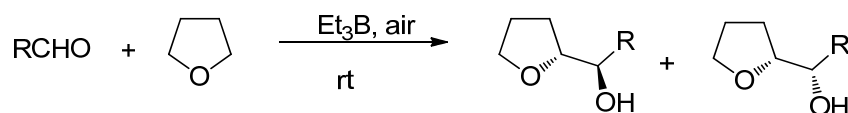
自由基碳-氢键官能团化过程是基于醚 α 位氢原子受到氧原子的影响而容易被攫取氢原子形成自由基, 这些活性自由基通过发生加成反应构建新的碳-碳键。自由基官能团化反应往往需要加入各种自由基引发剂。在 2002 年, Tomioka 小组^[27]报道了二甲基锌与空气作自由基引发剂的醚对亚胺的自由基加成反应(Scheme 6-3)。该反应中二甲基锌与空气中的氧气作用释放出甲基自由基, 甲基自由基快速攫取四氢呋喃 α 位氢原子以

甲烷的形式离去,而得到的四氢呋喃自由基对亚胺进行加成,紧接着加成产物与二甲基锌进一步反应生成了一种新的有机锌试剂,加入水猝灭反应后就得到了四氢呋喃的加成产物。



Scheme 6-3 四氢呋喃对亚胺的自由基加成反应

2005 年, Nagaoka and Yoshimitsu^[37]报道了醚与醛类化合物在三乙基硼和空气作用下的自由基加成反应(Scheme 6-4)。在室温空气条件下三乙基硼攫取醚 α 位氢原子, 生成了醚 α 位自由基, 而自由基与反应体系中的醛发生加成, 从而以一种新型的构建碳-碳键的合成策略得到了 β -羟基化合物。



Scheme 6-4 四氢呋喃对醛的自由基加成反应

总之, 这些方法都需要加入各种添加剂, 例如: 过渡金属催化剂或者自由基引发剂等等。添加剂的加入显然是对环境不友好的。因此, 化学家们一直在努力寻找更加绿色的可以实现碳-氢键官能团化的方法。在之前的研究工作中, 我们成功发展了光照条件下四氢呋喃对芳香醛或芳香酮的加成反应, 从而为高效合成 β -羟基四氢呋喃衍生物提供了新的方法。该反应的突出特点就是直接利用清洁的光能作为能量来源, 使反应底物芳香醛或芳香酮达到激发态, 从而直接与四氢呋喃发生化学反应, 使四氢呋喃的 α -碳-氢键发生官能团化, 生成 β -羟基醚类化合物。在整个过程中, 不需要添加任何添加剂。因此, 是一个对环境非常友好的绿色化学反应。在有机化学反应中, 环状醚类化合物与链状醚类化合物的反应性, 既存在着很大的相似性, 又往往有所不同。为了进一步研究此类反应的底物普适范围, 于是在我们^[39]及其他^[40]小组工作的基础之上, 继续研究了链状醚类化合物的 α -碳-氢键官能团化反应。

6.2 实验部分

6.2.1 仪器与试剂

JA 2003 型电子天平, MST digital 型磁力搅拌器, EYELA 型旋转蒸发仪, 所有光化学反应均在 Matrix-10 型光反应器中进行, ^1H NMR (400 MHz)和 ^{13}C NMR (100 MHz)检测采用 AVANCE III 400 核磁共振仪, 红外检测采用 AVATAR 360 型(FT-IR)红外光谱

仪(美国 Nicolet 公司), MS (ESI)检测采用 1100 LC/MSD SL 质谱仪(美国 Agilent 公司), HRMS (ESI)检测采用 APEX IIITM ESI-FTICRMS 质谱仪(美国 Bruker Daltonics 公司), 无水乙醚、无水叔丁基甲醚与无水苯甲醚均由实验室蒸馏所制, 其它试剂和药品全部从市场直接购买。

6.2.2 β -羟基醚类化合物的合成

以合成 1,1-二(4-甲氧基苯基)-2-乙氧基-1-丙醇(**12ma**)为模板反应: 在无水无氧, 氩气保护条件下, 向 10 mL 石英反应管中依次加入 4,4'-二甲氧基二苯甲酮 **2m** (0.20 mmol) 以及无水乙醚 **11a** (10 mL), 之后经氩气超声脱气 10 min。在 Matrix254-10 光反应器中室温反应至 TLC 监测反应物转化完全。旋出溶剂, 硅胶拌样, 干法上样, 经快速柱层析纯化得到产物 **12ma**。

1,1-二(4-甲氧基苯基)-2-乙氧基-1-丙醇(**12ma**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.40 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.29 (d, $J = 9.2$ Hz, 2 H), 6.84-6.76 (m, 4 H), 4.24 (q, $J = 6.4$ Hz, 1 H), 3.75 (s, 3 H), 3.73 (s, 3 H), 3.69-3.61 (m, 1 H), 3.44-3.34 (m, 1 H), 3.12 (s, 1 H), 1.09 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.01 (d, $J = 6.4$ Hz, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 158.02, 157.97, 139.1, 137.1, 127.7, 127.0, 113.2, 113.1, 79.4, 78.6, 64.5, 55.1, 15.5, 13.6 ppm; IR (neat) 3554, 1608, 1506, 1465 cm^{-1} ; MS (ESI) m/z 339 ($\text{M} + \text{Na}^+$); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{NaO}_4$ 339.1567, found 339.1574.

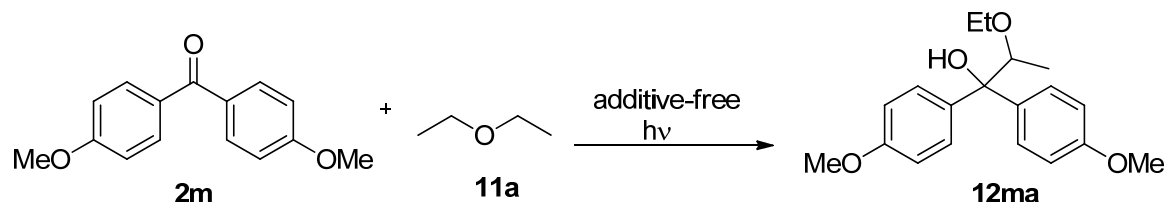
6.3 结果与讨论

6.3.1 反应的条件优化

首先, 选取对甲氧基二苯甲酮 **2m** 和乙醚 **11a** 作为标准底物, 对其在紫外光照射下的反应性进行了仔细的研究(Table 6-1)。实验结果表明: 在 365 nm 紫外光照射下, 该反应在室温下进行 35 h 可以转化完全, 以 15% 的分离产率得到了目标产物 **12ma** (Entry 1, Table 6-1)。为了提高反应的产率, 尝试着提高激发光的能量。当激发光波长为 313 nm 时, 反应的产率提高到了 30% (Entry 2, Table 6-1)。当激发光波长为 254 nm 时, 反应的产率显著提高, 达到了 61% (Entry 3, Table 6-1)。进一步降低激发光波长至 185 & 254 nm 时, 反应的产率明显下降, 只有 43%, 同时生成了少量无法分离鉴定的副产物(Entry 4, Table 6-1)。于是, 选取激发光波长 254 nm 作为最佳光照条件。在这之后, 又研究了温度效应对反应的影响。当反应温度降低到 $-20\text{ }^\circ\text{C}$ 时, 反应的转化率和产率都明显降低(Entry 5, Table 6-1)。当升高反应温度而令其在回流条件下进行时, 反应的产率同样有所降低, 同时伴有少量无法分离鉴定的副产物生成(Entry 6, Table 6-1)。最终, 根据上述实验事实, 确定了该反应的最佳反应条件为: 常温下在 254 nm 的紫外光照射下进行。于是, 成功地研究了光照条件下链状醚 α -碳-氢键官能团化反应, 从而实现了链状醚对芳

香醛酮类化合物的直接加成, 为高效合成 β -羟基醚类化合物提供了一种新的方法。

Table 6-1 反应的条件优化^a



Entry	Wavelength (nm)	Temperature	Time (h)	Isolated yield of 12ma (%)
1	365	rt	35	15
2	313	rt	22	30
3	254	rt	12	61
4	185 & 254	rt	11	43 ^b
5	254	-20 °C	33	6 ^c
6	254	reflux	10	44 ^b

^a All reactions were carried out using a Matrix-10 reactor with sixteen ultraviolet lamps (10 W per lamp) as the irradiation source in deaerated ether ($c = 20$ mM) under argon atmosphere; ^b Some unidentified products were observed; ^c 50% of **12ma** was recovered.

6.3.2 反应的普适性研究

在最佳反应条件下, 对该反应体系的底物普适性进行了考察, 如 Table 6-2 所示。对称的二芳基酮类化合物能够顺利地与乙醚、叔丁基甲醚或者苯甲醚进行光化学反应, 以中等到良好的分离产率得到目标产物(Entries 1-4, Table 6-2)。芳基烷基酮可以与乙醚顺利地发生光化学反应, 以中等的分离产率和 1:1 的比例得到一对苏式和赤式产物的混合物(Entry 5, Table 6-2)。但是, 芳基烷基酮与苯甲醚的反应在转化完全后, 却不能分离到任何目标产物(Entry 6, Table 6-2)。接下来, 研究了芳香醛类化合物在标准条件下的反应性。实验结果表明, 当苯环上连有强给电子基团甲氧基时, 能够与乙醚或者叔丁基甲醚快速反应, 以中等的产率生成目标产物(Entries 7 and 8, Table 6-2)。然而, 当令其与苯甲醚进行反应时, 没有任何反应发生(Entry 9, Table 6-2)。之后, 又研究了芳香醛底物芳环上的电子效应对其反应性的影响, 芳环的对位上不连有取代基团或者弱给电子基团叔丁基时, 反应同样能够顺利进行, 并且以中等的收率生成了目标产物(Entries 10 and 11, Table 6-2)。然而, 芳环的对位上连有强拉电子基团, 如三氟甲基或硝基时, 此反应不能顺利地生成目标产物(Entries 12 and 13, Table 6-2)。

Table 6-2 底物的普适性研究^a

Reaction scheme: $\text{R}_1\text{-C}_6\text{H}_4\text{-C(=O)R}_2 + \text{R}_3\text{-CH(OH)-OR}_4 \xrightarrow[\text{rt}]{\text{additive-free } h\nu (\lambda = 254 \text{ nm})} \text{R}_1\text{-C}_6\text{H}_4\text{-C(OH)(R}_2\text{)-O(R}_3\text{)R}_4$

2 + 11 → 12

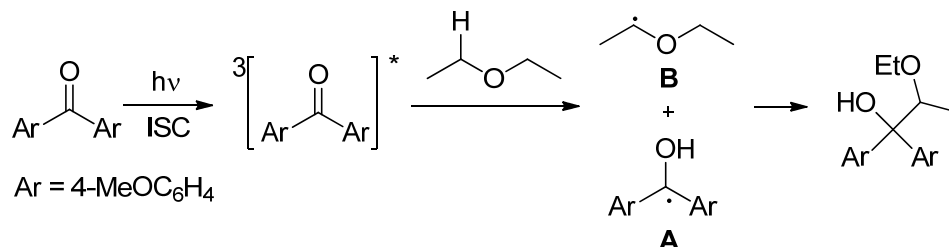
Entry	2 (R ₁ , R ₂)	11 (R ₃ , R ₄)	Time (h)	12	Isolated yield of 12 (%)
1	2m (MeO, 4-MeOC ₆ H ₄)	11a (Me, Et)	12	12ma	61
2	2m (MeO, 4-MeOC ₆ H ₄)	11b (H, Bu- <i>t</i>)	11.5	12mb	71
3	2n (H, C ₆ H ₅)	11c (H, C ₆ H ₅)	11.5	12nc	45
4	2o (F, 4-FC ₆ H ₄)	11a (Me, Et)	3	12oa	46
5	2p (MeO, Me)	11a (Me, Et)	14	12pa	56 ^b
6	2p (MeO, Me)	11c (H, C ₆ H ₅)	24.5	12pc	trace
7	2aa (MeO, H)	11a (Me, Et)	2	12aaa	65 ^b
8	2aa (MeO, H)	11b (H, Bu- <i>t</i>)	4	12aab	60
9	2aa (MeO, H)	11c (H, C ₆ H ₅)	15.5	12aac	NR (95) ^c
10	2q (Bu- <i>t</i> , H)	11a (Me, Et)	2.5	12qa	56 ^b
11	2r (H, H)	11a (Me, Et)	2	12ra	56 ^b
12	2a (NO ₂ , H)	11a (Me, Et)	11.5	12aa	trace
13	2d (CF ₃ , H)	11a (Me, Et)	15	12da	trace

^a All reactions were carried out using a Matrix254-10 reactor with sixteen 254 nm lamps (10 W per lamp) as the irradiation source in deaerated ether (c = 20 mM) under argon atmosphere; ^b *Threo*-**12**:*erythro*-**12** = 1:1; ^c Recovered yield of **2aa**.

6.3.3 反应的机理研究

根据上述实验结果及相关文献报道^[24,40-43], 提出了该反应可能的机理(Scheme 6-5)。首先, 在紫外光照射下, 对甲氧基二苯甲酮吸收光子能量达到较高能级的激发态。之后, 激发态的对甲氧基二苯甲酮经过快速系间窜越(ISC)回到激发三线态^[24,42]。处于激发三线态的羰基官能团具有一定的自由基性质, 它可以很容易地攫取醚类化合物的 α -碳上的氢原子, 从而生成羟基自由基 **A**^[24,42]和链状醚自由基 **B**。这两个自由基进一步发生了偶联反应, 便生成了最终产物 β -羟基醚类化合物。这样的机理可以很好地解释上述实验事实 (Table 6-1)。较高的激发光能量能够促进对甲氧基二苯甲酮三线态的生成, 从而有利于获得较高的产率(Entries 1-3, Table 6-1); 而当激发光能量过高时, 对甲氧基二苯甲酮将达到更高能级的激发态, 从而非常容易分解, 因此使反应产率有所降低(Entry 4, Table

6-1)。当降低反应温度时, 自由基偶联反应的速率将会随着降低, 因而, 低温下的反应速率比较低(Entry 5, Table 6-1)。升高温度时, 虽然会提高自由基偶联反应的速率, 但也会同时促进其它的一些副反应, 从而降低目标产物的收率(Entry 6, Table 6-1)。



Scheme 6-5. 可能的反应机理

6.4 本章小结

本章研究了在光照条件下链状醚类化合物的 α -碳-氢键官能团化反应。对激发光的能量的研究表明: 激发光的能量太高或者太低都影响反应的产率。同时温度效应对该反应也有明显的影响, 低温时反应的速率明显降低, 高温时由于副产品的生产导致产率降低, 因此室温为该反应的最佳温度。

通过对反应底物的普适性进行仔细地研究, 发现该反应适用于对称的芳香酮或者富电子体系的芳香醛类化合物, 而对于贫电子体系的芳香醛不适用, 最后提出了反应可能的机理。

反应体系不需要添加任何添加剂, 仅在光照条件下就可以顺利地进行。因此, 为高效地合成 β -羟基醚类化合物提供了一种新的更加清洁绿色的方法。

6.5 参考文献

- [1] Goldberg K I, Goldman A S. Activation and Functionalization of C-H bonds[M]. Washington, DC: American Chemical Society, 2004.
- [2] Dyker G. Handbook of C-H Transformations: Applications in Organic Synthesis[M]. Weinheim: Wiley-VCH, 2005.
- [3] Yu J Q, Shi Z. C-H Activation[M]. Berlin: Springer-Verlag, 2010.
- [4] Jia C, Kitamura T, Fujiwara Y. Catalytic functionalization of arenes and alkanes via C-H bond activation[J]. Acc. Chem. Res., 2001, 34:633-639.
- [5] 余世超, 麻生明. Ru 催化的 C-H 键的活化反应[J]. 有机化学, 2002, 22(5):307-317.
- [6] Díaz-Requejo M M, Pérez P J. Coinage metal catalyzed C-H bond functionalization of hydrocarbons[J]. Chem. Rev., 2008, 108(8):3379-3394.
- [7] Chen X, Engle K M, Wang D H, Yu J Q. Palladium(II)-catalyzed C-H activation/C-C cross

- coupling reactions: Versatility and practicality[J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2009, 48(28):5094-5115.
- [8] Giri R, Shi B F, Engle K M, Maugel N, Yu J Q. Transition metal-catalyzed C-H activation reactions: diastereoselectivity and enantioselectivity[J]. *Chem. Soc. Rev.*, 2009, 38:3242-3272.
- [9] Lyons T W, Sanford M S. Palladium-catalyzed ligand-directed C-H functionalization reactions[J]. *Chem. Rev.*, 2010, 110(2):1147-1169.
- [10] McMurray L, O'Hara F, Gaunt M J. Recent developments in natural product synthesis using metal-catalysed C-H bond functionalization[J]. *Chem. Soc. Rev.*, 2011, 40:1885-1898.
- [11] Boorman T C, Larrosa I. Gold-mediated C-H bond functionalization[J]. *Chem. Soc. Rev.*, 2011, 40:1910-1925.
- [12] Lewis J C, Coelho P, S, Arnold F H. Enzymatic functionalization of carbon-hydrogen bonds[J]. *Chem. Soc. Rev.*, 2011, 40:2003-2021.
- [13] 潘菲, 施章杰. 过渡金属催化碳氢键三氟甲基化[J]. *化学学报*, 2012, 70:1679-1681.
- [14] 刘伟, 毕艳兰. 铜催化的芳环 C-H 键直接芳基化反应研究进展[J]. *有机化学*, 2012, 32(06):1041-1050.
- [15] Chatani N, Asaumi T, Yorimitsu S, Ikeda T, Kakiuchi F, Murai S. $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ -catalyzed coupling reaction of sp^3 C-H bonds adjacent to a nitrogen atom in alkylamines with alkenes[J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, 123(44):10935-10941.
- [16] Murahashi S I, Nakae T, Terai H, Komya N. Ruthenium-catalyzed oxidative cyanation of tertiary amines with molecular oxygen or hydrogen peroxide and sodium cyanide: sp^3 C-H bond activation and carbon-carbon bond formation[J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, 130(33):11005-11012.
- [17] Li Z, Yu R, Li H. Iron-catalyzed C-C bond formation by direct functionalization of C-H bonds adjacent to heteroatoms[J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2008, 47(39):7497-7500.
- [18] Kubiak R, Prochnow I, Doye S. Titanium-catalyzed hydroaminoalkylation of alkenes by C-H bond activation at sp^3 centers in the α -position to a nitrogen atom[J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2009, 48(6):1153-1156.
- [19] Zhang S, Tu Y, Fan C, Zhang F, Shi L. Iron-catalyzed $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-C}(\text{sp}^3)$ bond formation through $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ functionalization: A cross-coupling reaction of alcohols with alkenes[J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2009, 48(45):8761-8765.
- [20] Li F, Jiang T, Cai H, Wang G. Palladium-catalyzed synthesis of aromatic sultones via sulfonic acid group-directed C-H activation[J]. *Chin. J. Chem.*, 2012, 30:2041-2046.
- [21] Zhang Y, Li C J. Highly efficient cross-dehydrogenative-coupling between ethers and

active methylene compounds[J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2006, 45:1949-1952.

[22] 马玉勇, 李薇, 俞飏. 钪促进的碳氢键活化在齐墩果酸 D 和 E 环脱氢烯化中的应用研究[J]. *化学学报*, 2013, 71:541-548.

[23] Bertrand S, Hoffmann N, Pete J P. Highly efficient and stereoselective radical addition of tertiary amines to electron-deficient alkenes-application to the enantioselective synthesis of necine bases[J]. *Eur. J. Org. Chem.*, 2000, 2000(12):2227-2238.

[24] Bauer A, Westkämper F, Grimme S, Bach T. Catalytic enantioselective reactions driven by photoinduced electron transfer[J]. *Nature*, 2005, 436:1139-1140.

[25] Yoshimitsu T, Tsunoda M, Nagaoka H. New method for the synthesis of α -substituted tetrahydrofuran-2-methanols through diastereoselective addition of THF to aldehydes mediated by Et_3B in the presence of air[J]. *Chem. Commun.*, 1999, 1745-1746.

[26] Mosca R, Fagnoni M, Mella M, Albini A. Synthesis of monoprotected 1,4-diketones by photoinduced alkylation of enones with 2-substituted-1,3-dioxolanes[J]. *Tetrahedron*, 2001, 57(52):10319-10328.

[27] Yamada K, Fujihara H, Yamamoto Y, Miwa Y, Taga T, Tomioka K. Radical addition of ethers to imines initiated by dimethylzinc[J]. *Org. Lett.* 2002, 4(20):3509-3511.

[28] Yoshimitsu T, Arano Y, Nagaoka H. Hydroxyalkylation of α -C-H bonds of tetrahydrofuran with aldehydes in the presence of triethylborane and *tert*-butyl hydroperoxide[J]. *J. Org. Chem.*, 2003, 68(2):625-627.

[29] Yamada K, Yamamoto Y, Tomioka K. Initiator-dependent chemoselective addition of THF radical to aldehyde and aldimine and its application to a three-component reaction[J]. *Org. Lett.*, 2003, 5(10):1797-1799.

[30] Fernández M, Alonso R. Diastereoselective intermolecular addition of the 1,3-dioxolanyl radical to *N*-acyl aldohydrazones. Asymmetric synthesis of α -amino acid derivatives[J]. *Org. Lett.*, 2003, 5(14):2461-2464.

[31] Yoshimitsu T, Makino T, Nagaoka H. Synthesis of (-)-muricatacin via α - and α' -C-H bond functionalization of tetrahydrofuran[J]. *J. Org. Chem.*, 2003, 68(19):7548-7550.

[32] Yamamoto Y, Yamada K, Tomioka K. Unexpected reaction of a dimethylzinc-generated THF radical with aldehydes[J]. *Tetrahedron Lett.*, 2004, 45(4):795797.

[33] Yamada K, Yamamoto Y, Maekawa M, Tomioka K. Introduction of functionalized C1, C2, and C3 units to Imines through the dimethylzinc-air-initiated radical addition[J]. *J. Org. Chem.*, 2004, 69(5):1531-1534.

[34] Akindele T, Yamamoto Y, Maekawa M, Umeki H, Yamada K, Tomioka K. Asymmetric radical addition of ethers to enantiopure *N*-*p*-toluenesulfinyl aldimines, mediated by

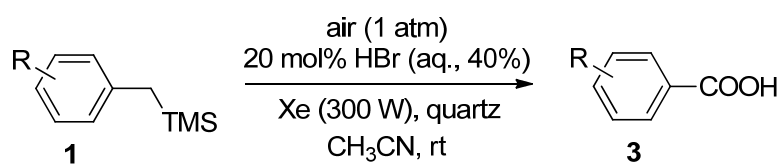
- dimethylzinc-air[J]. *Org. Lett.*, 2006, 8(25):5729-5732.
- [35] Shikanai D, Murase H, Hata T, Urabe H. Rh-catalyzed isomerization and intramolecular redox reaction of alkynyl ethers affording dihydropyrans and ketoolefins[J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, 131(9):3166-3167.
- [36] Jurberg I D, Odabachian Y, Gagosz F. Hydroalkylation of alkynyl ethers via a Gold(I)-catalyzed 1,5-hydride shift/cyclization sequence[J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2010, 132(10):3543-3552.
- [37] Yoshimitsu T, Arano Y, Nagaoka H. Radical α -C-H hydroxyalkylation of ethers and acetal[J]. *J. Org. Chem.*, 2005, 70(6):2342-2345.
- [38] Li W S, Torun L, Morrison H. Intramolecular sensitization within steroids: Excited-state interaction of C-17 α and β carbon-bromine bonds with a C-6 carbonyl group[J]. *Can. J. Chem.*, 2003, 81:660-668.
- [39] Hasegawa T, Takashima K, Aoyama H, Yoshioka M. Photochemical reactions of 4-oxo carboxylic esters: Remoto hydrogen abstraction and Cis-Trans isomerization[J]. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1992, 65:3498-3500.
- [40] Hao X, Liu C, Liu C, Chen Y, Zhao X, Song M, Qian R, Guo H. Synthesis of α -di or trisubstituted(tetrahydrofuran-2-yl)methanols via photoinduced additive-free intermolecular addition of THF to aromatic aldehydes or ketones[J]. *Tetrahedron Lett.*, 2013, 54:6964-6966.
- [41] Yoshida, Z.; Kimura, M. Photochemical reaction of 2-cyclopentenone with ethers: The mechanism of solvent addition[J]. *Tetrahedron*, 1975, 31(3):221-225.
- [42] Bertrand S, Hoffmann N, Humbel S, Pete J P. Diastereoselective tandem addition-cyclization reactions of unsaturated tertiary amines initiated by photochemical electron transfer (PET)[J]. *J. Org. Chem.*, 2000, 65(25):8690-8703.
- [43] Eisch J J, Galle J E, Piotrowski A, Tsai M. Rearrangement and cleavage of [(aryloxy)methyl]silanes by organolithium reagents: Conversion of phenols into benzylic alcohols[J]. *J. Org. Chem.*, 1982, 47(26):5051-5056.

7 结论与展望

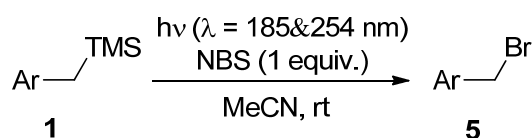
7.1 本论文的结论

本论文主要研究了无催化剂或者非金属催化剂光照条件下的碳-硅键断裂及后续转化反应。主要包括：光照条件下氢溴酸催化的碳-硅键断裂及氧化反应研究；光照条件下 NBS 促进的碳-硅键断裂及溴代反应研究；光照条件下四溴化碳催化的碳-硅键断裂及氧化酯化反应研究；光照条件下醛的三氟甲基化反应研究；光照条件下链状醚 α -碳-氢键官能团化反应研究。

(1) 通过大量的实验对光照条件下氢溴酸催化的碳-硅键断裂及氧化反应进行了研究。该反应在室温的条件下由苄基三甲基硅烷高效地转化为苯甲酸类衍生物，经过一系列研究发现氢溴酸在反应体系中起到了非常重要的作用。首先，氢溴酸在反应体系中起到了电子转移媒介作用，促进了碳-硅键的断裂。其次，氢溴酸使得反应体系为酸性条件，这明显地提高了溴原子的氧化还原电势。最后，氢溴酸高效地催化苯甲醛类化合物向苯甲酸类化合物的转化。

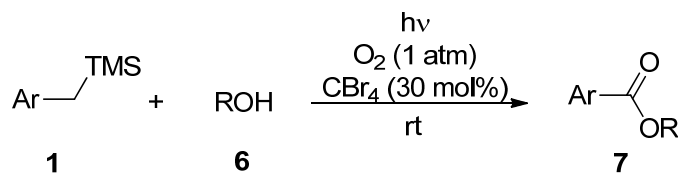


(2) 研究了光照条件下 NBS 促进的苄基三甲基硅烷的碳-硅键断裂及溴代反应，通过之前的研究发现苄基三甲基硅烷的碳-硅键断裂过程中得到了苄基自由基中间体。于是尝试着捕获该类苄基自由基中间体，发现在没有氧气存在的条件下溴自由基可以与碳-硅键断裂生成的自由基中间体相结合，从而得到苄溴类化合物。这不仅再次验证了之前实验提出的单电子转移的可能机理，同时发展了一套有机硅试剂合成苄溴的方法，丰富了苄基卤代物的合成方法学。

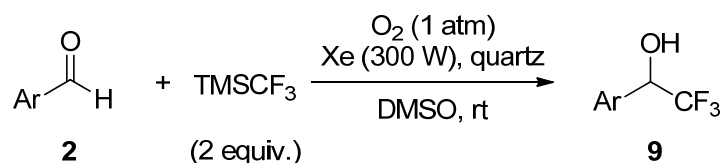


(3) 发展了一套在光照条件下简单且高效地合成芳香酯化合物的方法。在光照及溴源存在的条件下，碳-硅键很容易断裂生成自由基，自由基在氧气存在下很容易被猝灭。在之前工作的基础上，我们尝试着中间产物向其它化合物的转化，经过一系列的研究发现，当以醇作为反应溶剂时，苄基三甲基硅烷在溴自由基作用下首先发生断裂，自由基

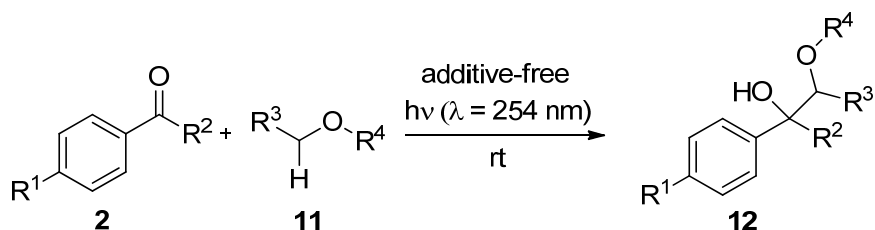
被氧气猝灭，中间产物经过缩醛等一系列转化得到了芳香酯类化合物。



(4) 研究了光照条件下醛的三氟甲基化反应。我们尝试了没有任何添加剂及催化剂条件下芳香醛的三氟甲基化反应，细致地研究了芳香醛类化合物仅在光照条件下生成三氟甲基化醇类衍生物的反应，此反应十分符合“绿色化学”的概念，没有任何废弃物，减少了对环境的污染。



(5) 最后研究了光照条件下链状醚 α -碳-氢键官能团化的反应。芳基醛、酮化合物仅在醚类溶剂下的可以发生偶联反应，实验表明芳香醛、酮化合物在光照条件下很容易被激发，而激发态的醛酮化合物具有更高的反应活性，容易与醚类分子发生加成反应。最终成功地利用常用的链状醚类溶剂，清洁且高选择性地得到了 β -羟基醚类化合物。



7.2 本论文的创新点

(1) 随着人们对环境保护越来越多的关注，绿色合成将是当今有机合成的方向。光能是一种清洁的能源，非金属试剂的使用可以减少金属试剂带来的环境污染，无催化剂和添加剂的反应更是可以减少废弃物的排放。基于以上观点，研究了一系列化合物的绿色转化，这在绿色化学和有机合成中具有重要的价值。

(2) 在光激发、溴源存在下苄基硅烷发生了高效地碳-硅键断裂及后续的官能团化过程，反应体系中溴原子起到了至关重要的作用。不仅验证了溴原子在碳-硅键断裂过程中经历了单电子转移过程，溴原子起到电子转移媒介的作用，同时发现溴原子在碳-硅键断裂后可以更好地催化中间体的进一步转化。通过对碳-硅键断裂反应历程的仔细探

索，非常好地解释了光照条件下碳-硅键的断裂过程，从而有助于人们更好地拓展有机硅烷的官能团化反应。

(3) 合成了一系列苄基硅烷衍生物，对苄基三甲基硅烷化合物的合成方法进行了有益的拓展，系统地研究了苄基硅烷、醛与酮在光激发下的反应活性，不仅丰富了清洁的光能在有机合成中的应用，同时完善了光催化有机化学的理论基础。

7.3 展望

我们发展了在光照条件下一系列苄基硅烷衍生物的碳-硅键断裂反应，取得了良好的结果。但是光化学的理论基础还不够完善，还是有很多地方值得深入地研究。例如，光照条件下苄基硅烷在碳-硅键断裂过程中得到的活性碳自由基更广泛的应用；反应体系是否局限于苄基硅烷，与硅原子具有相似性质的其它有机分子能否适用于该反应体系；苄基硅烷碳-硅键断裂后拓宽到向其他官能团转化的研究；能否高选择性利用溴原子的氢转移过程和单电子转移过程。

总而言之，光化学是有机化学中的一个重要分支，科研工作者将更多地把清洁的光能引入到有机合成中，光化学在有机合成中的应用将越来越广泛，也将起到非常重要的作用，因此在光化学基础理论方面需要得到更好的研究。

致 谢

时光荏苒，匆匆忙忙之中，五年的时间过去了！多少的酸甜苦辣，多少的喜怒哀乐都将伴随着论文的句号随风远去。这本厚厚的毕业论文不仅仅凝聚了自己的努力，更饱含了师长的教诲、父母的呵护、朋友的关心！请允许我对他们表达我最诚挚的谢意！

首先感谢我的导师彭新华教授和郭浩副研究员对我的悉心指导和精心培养！在这五年的研究生学习期间，两位导师在学习、科研和生活等方面均给予我极大的关心、支持和无私的帮助。使我掌握了科学、理性地思考和研究问题的方法。两位导师言传身教、以身作则，在学习和生活中给予我无私关怀和热情鼓励让我受益匪浅，他们严谨、认真、实事求是、踏踏实实的工作作风、敏锐的思维和兢兢业业的敬业精神都是我学习的楷模和榜样，这种潜移默化的作用将对我今后的工作、学习起着不可估量的影响。在此谨向两位导师致以最衷心的感谢和最诚挚的敬意。

特别感谢赵东辉、王晓伟、肖承涛在生活和学习上对我的支持和帮助！特别感谢马从明、徐俊辉、黄洋、曹怀宝、胡新宇、陈涛、金兴辉对我的关心与帮助。

特别感谢朱广军教授给我这样一个学习机会。感谢中国科学院上海有机化学研究所的黄晓宇研究员对我无私的帮助。

特别感谢实验室的师姐和每一位师弟师妹在科研和生活中对我的帮助。特别感谢复旦大学的朱兴飞老师、王娟老师、何鸿洁老师、李伟红老师和李巧伟老师对我的指导和帮助。

我要衷心感谢我的父母和姐姐对我时时刻刻的关心。是他们的关心和支持才使我一步一步走到了今天，是他们的鼓励和支持才使我能够以自信的精神状态、饱满的热情。轻松地投入到我的工作、学习和生活中。

最后特别感谢评阅论文和出席博士论文答辩的诸位专家、教授在百忙之中给予的悉心指导！

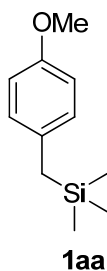
附录 A

作者在博士期间已发表或待发表的文章

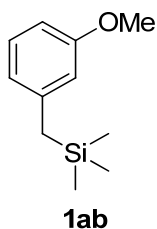
- (1) **Jing Sun**, Yu Wang, Liqiong Han, Dawen Xu, Yiyong Chen, Xinhua Peng, and Hao Guo*. Photoinduced HBr-catalyzed C–Si bond cleavage of benzylsilanes and their subsequent oxidation into benzoic acids with air as the terminal oxidant. *Org. Chem. Front.*, **2014**, *1*, 1201.
- (2) **Jing Sun**, Xinhua Peng*, Hao Guo*. Photoinduced additive-free trifluoromethylation of aromatic aldehydes with TMSCF₃. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 797.
- (3) **Jing Sun**, Xinhua Peng*, Hao Guo*. Photoinduced α -C-H Bond Functionalization of Linear Ethers. *Chin. J. Org. Chem.*, **2015**, *35*, 246.
- (4) **Jing Sun**, Xinhua Peng*, Hao Guo*. Studies on Photoinduced Carbon-Silicon Bond Cleavage and Subsequent Bromination Reaction. *Chin. J. Org. Chem.*, **2015**, *35*, 1375.
- (5) **Jing Sun**, Xinhua Peng*, Hao Guo*. Photoinduced CBr₄-Catalyzed C-Si Bond Cleavage of Benzylsilanes and Subsequent Esterification Reaction. (To be submitted)
- (6) Yanbin Zhang, Rong Qian, Xingliang Zheng, Yi Zeng, **Jing Sun**, Yiyong Chen, Aishun Ding, Hao Guo*. Visible light induced cyclopropanation of dibromomalonates with alkenes via double-SET by photoredox catalysis, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 54.
- (7) Aishun Ding, Yu Wang, Ramon Rios, **Jing Sun**, Han Li, Hao Guo,* Catalyst-free photooxidation of triarylphosphines under aerobic conditions, *J. Saudi Chem. Soc.* **2015**, *19*, 706.
- (8) Yanbin Zhang, Yong An, **Jing Sun**, Aishun Ding, Yu Wang,* Ramon Rios,* Hao Guo,* Catalyst-free photocyclopropanation of dibromomalonates with alkenes: an approach to multisubstituted cyclopropanes, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 6499.

附录 B 原料和产物的表征

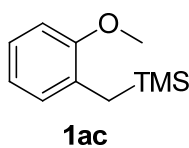
Chapter 2



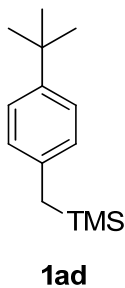
4-甲氧基苄基三甲基硅烷(**1aa**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 6.93 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.79 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 3.78 (s, 3 H), 2.02 (s, 2 H), -0.01 (s, 9 H).



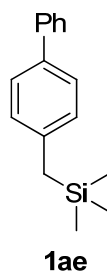
3-甲氧基苄基三甲基硅烷(**1ab**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.13 (t, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 6.64-6.54 (m, 3 H), 3.78 (s, 3 H), 2.06 (s, 2 H), 0.00 (s, 9 H).



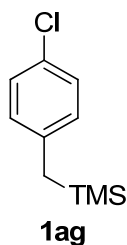
2-甲氧基苄基三甲基硅烷(**1ac**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.12-7.06 (m, 1 H), 7.02-6.98 (m, 1 H), 6.88-6.80 (m, 3 H), 3.81 (s, 3 H), 2.12 (s, 2 H), 0.00 (s, 9 H).



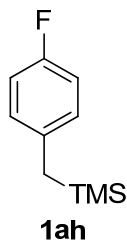
4-叔丁基苄基三甲基硅烷(**1ad**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.23 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 6.94 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 2.05 (s, 2 H), 1.32 (s, 9 H), 0.01 (s, 9 H).



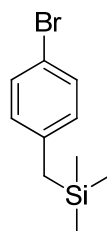
4-苯基苄基三甲基硅烷(**1ae**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.58 (d, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 7.48-7.38 (m, 4H), 7.32-7.28 (m, 1H), 7.07 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 2.12 (s, 2 H), 0.02 (s, 9 H).



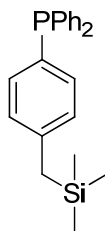
4-氯苄基三甲基硅烷(**1ag**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.19 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.93 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 2.06 (s, 2 H), 0.00 (s, 9 H).



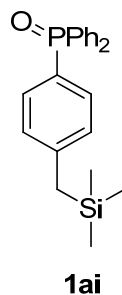
4-氟苄基三甲基硅烷(**1ah**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 6.94-6.88 (m, 4 H), 2.04 (s, 2 H), -0.02 (s, 9 H).



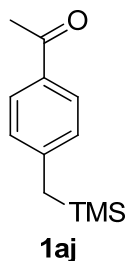
4-溴苄基三甲基硅烷(**1ai**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.31 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 6.86 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 2.02 (s, 2 H), 0.02 (s, 9 H).



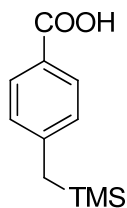
4-二苯基膦苄基三甲基硅烷: mp 84.2-84.8 °C (*n*-hexane); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.41-7.28 (m, 10 H), 7.24-7.17 (m, 2 H), 7.01 (d, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 2.12 (s, 2 H), 0.03 (s, 9 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 141.8, 137.9 (d, $J_{\text{PC}} = 10.3$ Hz), 133.9 (d, $J_{\text{PC}} = 19.7$ Hz), 133.7 (d, $J_{\text{PC}} = 19.0$ Hz), 131.4 (d, $J_{\text{PC}} = 8.1$ Hz), 128.5 (d, $J_{\text{PC}} = 5.8$ Hz), 128.4, 128.3, 27.2, -1.8 ppm; ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ -6.4 ppm; IR (neat) 1595, 1494, 1476, 1436 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{PSi}$ 349.1541, found 349.1532.



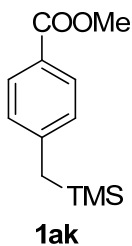
4-二苯基膦氧苄基三甲基硅烷(**1ai**): mp 152.9-154.4 °C (petroleum ether/ethyl acetate); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.70-7.62 (m, 4 H), 7.56-7.42 (m, 8 H), 7.09-7.04 (m, 2 H), 2.14 (s, 2 H), -0.02 (s, 9 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 145.7, 133.0 (d, $J_{\text{PC}} = 103.6$ Hz), 132.1 (d, $J_{\text{PC}} = 9.5$ Hz), 131.8, 128.4 (d, $J_{\text{PC}} = 11.6$ Hz), 128.1 (d, $J_{\text{PC}} = 12.4$ Hz), 127.3 (d, $J_{\text{PC}} = 108.0$ Hz), 27.8, -1.9 ppm; ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3) δ 29.6 ppm; IR (neat) 1601, 1473, 1433 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{OPSi}$ 365.1491, found 365.1482.



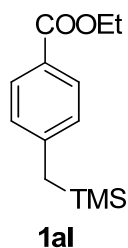
4-乙酰基苄基三甲基硅烷(**1aj**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.82 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.06 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 2.56 (s, 3 H), 2.17 (s, 2 H), -0.01 (s, 9 H).



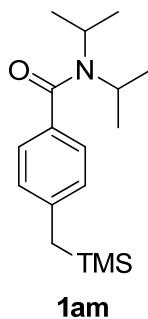
4-(三甲基硅甲基)苯甲酸: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.97 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 7.08 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 2.19 (s, 2 H), 0.01 (s, 9 H).



4-甲氧羰基苄基三甲基硅烷(**1ak**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.89 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 7.04 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 3.89 (s, 3 H), 2.16 (s, 2 H), 0.01 (s, 9 H).

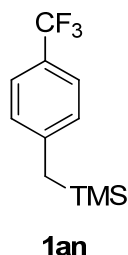


4-乙氧羰基苄基三甲基硅烷(**1al**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.89 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.04 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 4.35 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 2.16 (s, 2 H), 1.38 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 0.00 (s, 9 H).

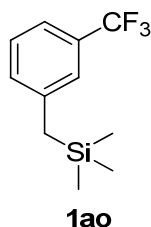


4-(二异丙基氨甲酰基)苄基三甲基硅烷(**1am**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.18 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.98 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 3.70 (brs, 2 H), 2.08 (s, 2 H), 1.32 (brs, 12 H), -0.02

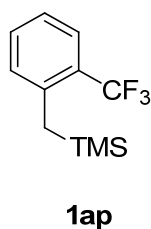
(s, 9 H).



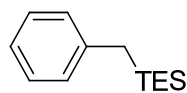
4-三氟甲基苄基三甲基硅烷(**1an**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.48 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 7.09 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 2.16 (s, 2 H), 0.01 (s, 9 H).



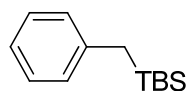
3-三氟甲基苄基三甲基硅烷(**1ao**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.36-7.29 (m, 2 H), 7.24 (s, 1 H), 7.17 (d, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 2.15 (s, 2 H), 0.00 (s, 9 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 141.7 (s), 131.3 (s), 130.5 (q, $J = 31.5$ Hz), 128.5 (q, $J = 2.8$ Hz), 124.5 (q, $J = 3.8$ Hz), 124.4 (q, $J = 270.8$ Hz), 120.8 (q, $J = 3.8$ Hz), 27.2 (s), -2.12 (s) ppm; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -62.6 ppm; IR (neat) 1593, 1491, 1445, 1424 cm^{-1} ; MS (EI, 70 eV) m/z 232 (M^+ 6.46), 140 (100); HRMS (EI, 70 eV) calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{Si}$ 232.0895, found 232.0892.



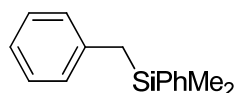
2-三氟甲基苄基三甲基硅烷(**1ap**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.62 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.44-7.37 (m, 1 H), 7.22-7.15 (m, 2 H), 2.39 (s, 2 H), 0.07 (s, 9 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 140.2 (q, $J = 2.2$ Hz), 131.2 (q, $J = 1.5$ Hz), 130.5 (s), 127.3 (q, $J = 29.2$ Hz), 126.1 (q, $J = 5.8$ Hz), 124.8 (q, $J = 272.1$ Hz), 124.0 (s), 23.7 (q, $J = 1.5$ Hz), -1.37 (s) ppm; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -60.1 ppm; IR (neat) 1607, 1577, 1491, 1455 cm^{-1} ; MS (EI, 70 eV) m/z 232 (M^+ 1.32), 140 (100); HRMS (EI, 70 eV) calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{Si}$ 232.0895, found 232.0900.

**1aq**

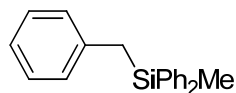
苄基三乙基硅烷(**1aq**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.26-7.16 (m, 2 H), 7.08-6.98 (m, 3 H), 2.01 (s, 2 H), 0.91 (t, $J = 8.0$ Hz, 9 H), 0.51 (q, $J = 8.0$ Hz, 6 H).

**1ar**

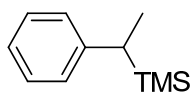
苄基叔丁基二甲基硅烷(**1ar**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.26-7.16 (m, 2 H), 7.08-6.98 (m, 3 H), 2.01 (s, 2 H), 0.91 (s, 9 H), -0.11 (s, 6 H).

**1as**

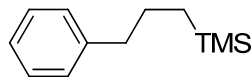
苄基苯基二甲基硅烷(**1as**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.54-7.48 (m, 2 H), 7.36-7.30 (m, 3 H), 7.26-7.20 (m, 2 H), 7.18-7.16 (m, 3 H), 2.93 (s, 2 H), 0.32 (s, 6 H).

**1at**

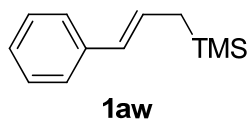
苄基二苯基甲基硅烷(**1at**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.48-7.44 (m, 4 H), 7.40-7.30 (m, 6 H), 7.14-7.02 (m, 3 H), 7.00-6.86 (m, 2 H), 2.63 (s, 2 H), 0.47 (s, 3 H).

**1au**

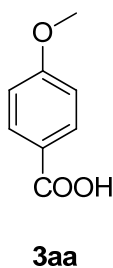
三甲基(1-苯乙基)硅烷(**1au**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.32-7.26 (m, 2H), 7.18-7.08 (m, 3 H), 2.22 (q, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 1.43 (d, $J = 7.6$ Hz, 3 H), 0.00 (s, 9 H).

**1av**

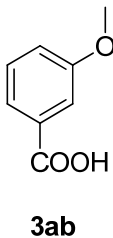
苯丙三甲基硅烷(**1av**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.36-7.30 (m, 2H), 7.25-7.22 (m, 3 H), 2.69 (t, $J = 7.6$ Hz, 2 H), 1.74-1.64 (m, 2 H), 0.62 (t, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 0.05 (s, 9 H).



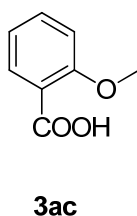
肉桂基三甲基硅烷(**1aw**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.34-7.26 (m, 4H), 7.24-7.14 (m, 1 H), 6.28-6.24 (m, 2 H), 1.69 (s, 2 H), 0.08 (s, 9 H).



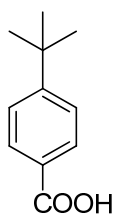
4-甲氧基苯甲酸(**3aa**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.07 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 6.95 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 3.88 (s, 3 H).



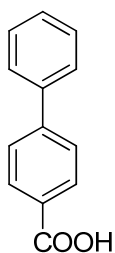
3-甲氧基苯甲酸(**3ab**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.73 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.65-7.62 (m, 1 H), 7.43-7.35 (m, 1 H), 7.19-7.13 (m, 1 H), 3.88 (s, 3 H).



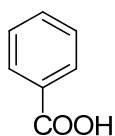
2-甲氧基苯甲酸(**3ac**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10.88 (brs, 1 H), 8.20-8.17 (m, 1 H), 7.61-7.56 (m, 1 H), 7.17-7.05 (m, 2 H), 4.09 (s, 3 H).

**3ad**

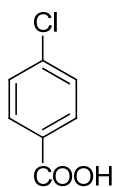
4-叔丁基苯甲酸(**3ad**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.05 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.49 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 1.35 (s, 9 H).

**3ae**

4-苯基苯甲酸(**3ae**): ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12.99 (brs, 1 H), 8.03 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.80 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.74 (d, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 7.54-7.47 (m, 2 H), 7.46-7.40 (m, 1 H).

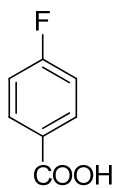
**3af**

苯甲酸(**3af**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 12.26 (brs, 1 H), 8.13 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 7.65-7.55 (m, 1 H), 7.54-7.30 (m, 2 H).

**3ag**

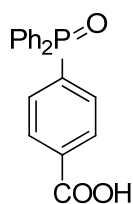
4-氯苯甲酸(**3ag**): ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 13.12 (brs, 1 H), 7.95 (d, $J = 8.4$ Hz, 2

H), 7.57 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H).



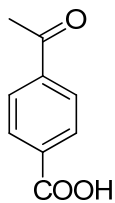
3ah

4-氟苯甲酸(**3ah**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.19-8.10 (m, 2 H), 7.20-7.09 (m, 2 H).



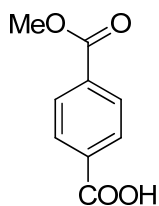
3ai

4-二苯氧基苯甲酸(**3ai**): ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.11-8.05 (m, 2 H), 7.78-7.69 (m, 2 H), 7.68-7.52 (m, 10 H).



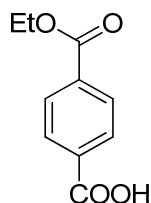
3aj

4-乙酰基苯甲酸(**3aj**): ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 13.33 (brs, 1 H), 8.06 (s, 4 H), 2.63 (s, 3 H).



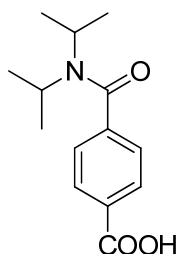
3ak

4-甲氧羰基苯甲酸(**3ak**): ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 8.05 (s, 4 H), 3.88 (s, 3 H).



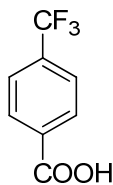
3al

4-乙氧羰基苯甲酸(**3al**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.22-8.12 (m, 4 H), 4.42 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 1.43 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H).



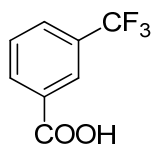
3am

4-(二异丙基氨甲酰基)苯甲酸(**3am**): mp. 251.1-252.9 °C (petroleum ether/ethyl acetate); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.53 (brs, 1 H), 8.11 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.41 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 3.75 (brs, 1 H), 3.56 (brs, 1 H), 1.56 (brs, 6 H), 1.15 (brs, 6 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 170.5, 170.2, 143.4, 130.5, 129.8, 125.7, 50.7, 45.8, 20.6 ppm; IR (neat) 1705, 1632, 1473, 1439 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{NO}_3$ 250.1443, found 250.1433.

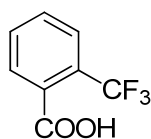


3an

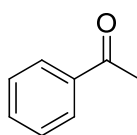
4-三氟甲基苯甲酸(**3an**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.23 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 7.76 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H).

**3ao**

3-三氟甲基苯甲酸(**3ao**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.40 (s, 1 H), 8.31 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.89 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 7.81-7.50 (m, 1 H).

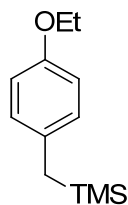
**3ap**

2-三氟甲基苯甲酸(**3ap**): ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 13.58 (brs, 1 H), 7.85-7.69 (m, 4 H).

**3au**

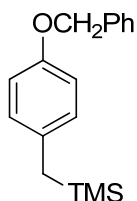
苯乙酮(**3au**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.98-7.94 (m, 2 H), 7.60-7.54 (m, 1 H), 7.50-7.44 (m, 2 H), 2.62 (s, 3 H).

Chapter 3

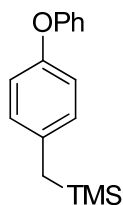
**1ax**

4-乙氧基苄基三甲基硅烷(**1ax**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 6.96 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.83 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 4.04 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 2.07 (s, 2 H), 1.45 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 0.05 (s, 9 H); ^{13}C NMR 155.8, 132.1, 128.7, 114.2, 63.2, 25.6, 14.9, -2.0 ppm; IR (neat) 1613, 1577, 1510, 1479 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{OSi}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 209.1356, found

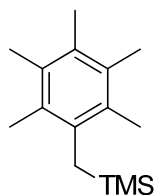
209.1352.

**1ay**

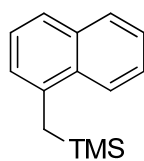
4-苄氧基苄基三甲基硅烷(**1ay**): m.p. 67.1-67.6 °C (petroleum ether); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.46-7.31 (m, 5 H), 6.93 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.86 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H) 5.03 (s, 2 H), 2.02 (s, 2 H), -0.01 (s, 9 H); ^{13}C NMR 155.8, 137.4, 132.7, 128.8, 128.5, 127.8, 127.5, 114.6, 70.1, 25.7, -2.0 ppm; IR (neat) 1605, 1576, 1514, 1448, 1407 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{OSi}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 271.1513, found 271.1516.

**1az**

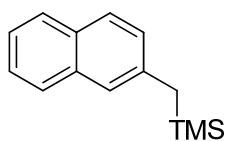
4-苯氧基苄基三甲基硅烷(**1az**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.34-7.28 (m, 2 H), 7.10-7.02 (m, 1 H), 7.00-6.96 (m, 4 H), 6.96-6.86 (m, 2 H), 2.07 (s, 2H), 0.01 (s, 9 H).

**1ba**

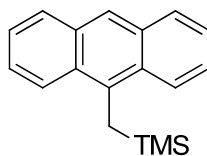
五甲基苄基三甲基硅烷(**1ba**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 2.28 (s, 2 H), 2.27-2.22 (m, 9 H), 2.22-2.18 (m, 6 H), 0.06 (s, 9 H).

**1bc**

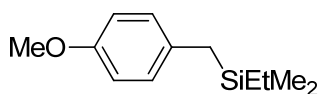
三甲基(1-萘甲基)硅烷(**1bc**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.94 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 7.82 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 7.61 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.48-7.42 (m, 2 H), 7.36 (t, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.16 (d, $J = 6.8$ Hz, 1 H), 2.56 (s, 2 H), 0.00 (s, 9 H).

**1bd**

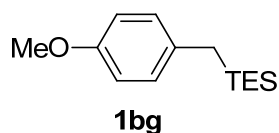
三甲基(2-萘甲基)硅烷(**1bd**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.80-7.68 (m, 3 H), 7.44-7.32 (m, 3 H), 7.18-7.14 (m, 1 H), 2.25 (s, 2 H), 0.02 (s, 9 H).

**1be**

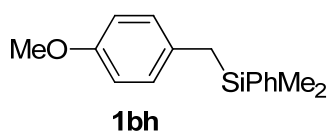
三甲基(9-蒽甲基)硅烷(**1be**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.23 (s, 1 H), 8.20-8.14 (m, 2 H), 8.00-7.96 (m, 2 H), 7.48-7.40 (m, 4 H), 3.17 (s, 2 H), 0.01 (s, 9 H).

**1bf**

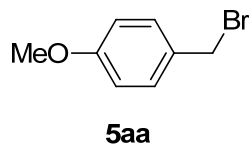
4-甲氧基苄基乙基二甲基硅烷(**1bf**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 6.92 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.78 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 3.78 (s, 3 H), 2.01 (s, 2H), 0.93 (t, $J = 8.0$ Hz, 3 H), 0.48 (q, $J = 8.0$ Hz, 2 H), -0.05 (s, 6 H); ^{13}C NMR 156.5, 132.3, 128.8, 113.4, 55.2, 23.6, 7.2, 6.4, -4.4 ppm; IR (neat) 1614, 1585, 1508, 1469 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{OSi}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 209.1356, found 209.1356.



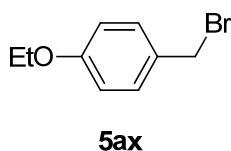
4-甲氧基苄基三乙基硅烷(**1bg**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 6.93 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.76 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 3.76 (s, 3 H), 2.02 (s, 2 H), 0.91 (t, $J = 8.0$ Hz, 9 H), 0.49 (q, $J = 8.0$ Hz, 6 H); ^{13}C NMR 156.4, 132.4, 128.8, 113.6, 55.2, 20.2, 7.3, 2.9 ppm; IR (neat) 1617, 1582, 1511, 1466 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{OSi}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 237.1669, found 237.1663.



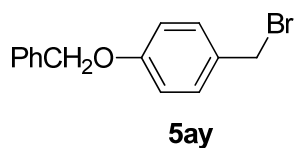
4-甲氧基苄基苯基二甲基硅烷(**1bh**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.47-7.43 (m, 2 H), 7.37-7.32 (m, 3 H), 6.84 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.74 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 3.76 (s, 3 H), 2.23 (s, 2 H), 0.23 (s, 6 H); ^{13}C NMR 156.6, 138.6, 133.7, 131.5, 129.1, 129.0, 127.7, 113.6, 55.2, 24.8, -3.5; IR (neat) 1614, 1582, 1508, 1463, 1439, 1425 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{OSi}$ 256.1283, found. 256.1282.



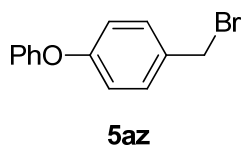
4-甲氧基苄溴(**5aa**): ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.30 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 6.85 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 4.48 (s, 2 H), 3.78 (s, 3 H).



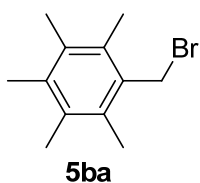
4-乙氧基苄溴(**5ax**): ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.35-7.30 (m, 2 H), 6.89-6.85 (m, 2 H), 4.52 (s, 2 H), 4.03 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 1.44 (t, $J = 6.8$ Hz, 3 H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 159.0, 130.3, 129.6, 114.6, 63.3, 34.0, 14.7 ppm; IR (neat) 1712, 1611, 1511, 1472 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{BrO}$ 213.9993, found 213.9992.



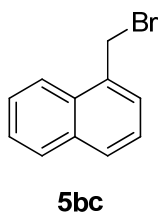
4-苄氧基苄溴(**5ay**): ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.46-7.31 (m, 7 H), 6.96-6.92 (m, 2 H), 5.07 (s, 2 H), 4.51 (s, 2 H).



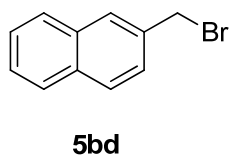
4-苯氧基苄溴(**5az**): ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.38-7.32 (m, 4 H), 7.16-7.10 (m, 1 H), 7.05-6.98 (m, 2 H), 6.98-6.93 (m, 2 H), 4.51 (s, 2 H).



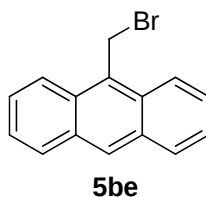
五甲基苄溴(**5ba**): ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 4.66 (s, 2 H), 2.34 (s, 6 H), 2.24-2.22 (m, 9 H).



1-溴甲基萘(**5bc**): ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.16 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 7.90-7.80 (m, 2 H), 7.66-7.58 (m, 1 H), 7.57-7.46 (m, 2 H), 7.45-7.36 (m, 1 H), 4.97 (s, 2 H).

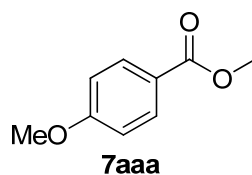


2-溴甲基萘(**5bd**): ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.89-7.79 (m, 4 H), 7.57-7.47 (m, 3 H), 4.68 (s, 2 H).

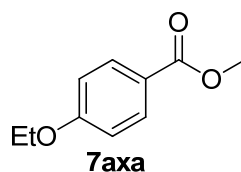


9-溴甲基蒽(**5be**): ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.49 (s, 1 H), 8.30 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 8.04 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.64 (t, $J = 7.6$ Hz, 2 H), 7.50 (t, $J = 7.6$ Hz, 2 H), 5.54 (s, 2H).

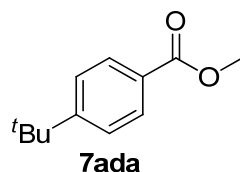
Chapter 4



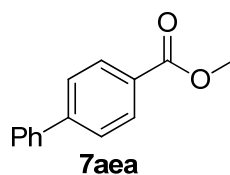
对甲氧基苯甲酸甲酯(**7aaa**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.99 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 6.91 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 3.88 (s, 3 H), 3.85 (s, 3 H).



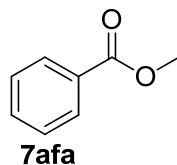
对乙氧基苯甲酸甲酯(**7axa**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.98 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.89 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 4.08 (q, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 3.88 (s, 3 H), 1.34 (t, $J = 6.9$ Hz, 3 H).



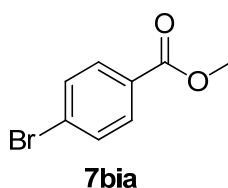
对叔丁基苯甲酸甲酯(**7ada**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.97 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.45 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 3.90 (s, 3 H), 1.34 (s, 9 H).



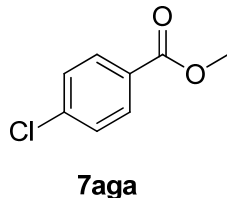
对苯基苯甲酸甲酯(**7ada**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.10 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.68-7.58 (m, 4 H), 7.48-7.42 (m, 2H), 7.41-7.35 (m, 1H), 3.93 (s, 3 H).



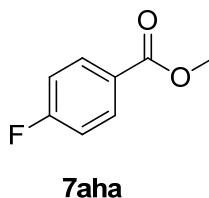
苯甲酸甲酯(**7afa**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.06-8.02 (m, 2 H), 7.58-7.51 (m, 1 H), 7.46-7.42 (m, 2 H), 3.92 (s, 3 H).



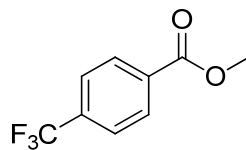
对溴苯甲酸甲酯(**7bia**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.90 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.58 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 3.91 (s, 3 H).



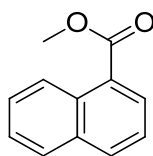
对氯苯甲酸甲酯(**7aga**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.98 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.41 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 3.92 (s, 3 H).



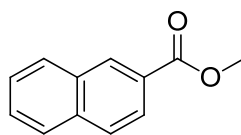
对氯苯甲酸甲酯(**7aha**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.05 (dd, $J = 8.8, 5.2$ Hz, 2 H), 7.11 (dd, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 3.91 (s, 3 H).

**7ana**

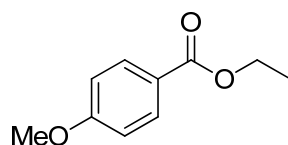
对三氟甲基苯甲酸甲酯(**7ana**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.16 (d, $J = 8.0$ Hz, 2 H), 7.71 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 3.96(s, 3 H).

**7bca**

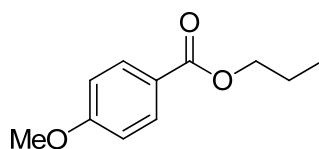
1-萘甲酸甲酯(**7bca**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.91 (d, $J = 8.8$ Hz, 1 H), 8.17 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 8.00 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.87 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.87 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.64-7.58 (m, 1 H), 7.56-7.45 (m, 2 H), 4.00 (s, 3 H).

**7bda**

2-萘甲酸甲酯(**7bda**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.60 (s, 1 H), 8.08-8.02 (m, 1 H), 7.93 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.87 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.60-7.50 (m, 2 H), 3.97 (s, 3 H).

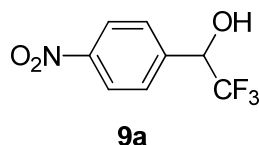
**7aab**

对甲氧基苯甲酸乙酯(**7aab**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.00 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 6.91 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 4.35 (q, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 3.86(s, 3 H) 1.38 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H).

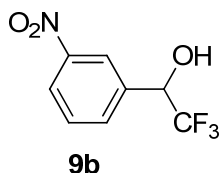
**7aac**

对甲氧基苯甲酸正丙酯(**7aac**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.01 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 6.92 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 4.25 (t, $J = 6.4$ Hz, 2 H), 3.86(s, 3 H) 1.78 (m, 2 H), 1.02 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H).

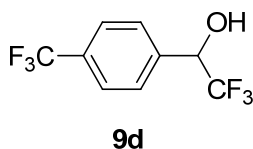
Chapter 5



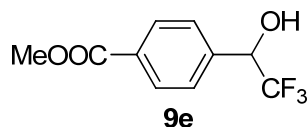
1-(4-硝基苯基)-2,2,2-三氟乙醇(**9a**): ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.28 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.79 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.21 (d, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 5.48-5.40 (m, 1 H).



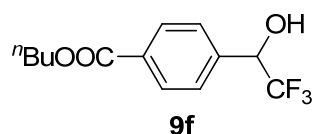
1-(3-硝基苯基)-2,2,2-三氟乙醇(**9b**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.39 (s, 1 H), 8.30-8.24 (m, 1 H), 7.88-7.82 (m, 1 H), 7.62 (t, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 5.19 (q, $J = 6.4$ Hz, 1 H), 3.34 (brs, 1 H).



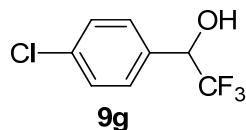
1-(4-三氟甲基苯基)-2,2,2-三氟乙醇(**9d**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.70-7.60 (m, 4 H), 5.10 (q, $J = 6.4$ Hz, 1 H), 3.13 (s, 1 H).



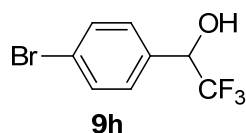
1-(4-甲酯苯基)-2,2,2-三氟乙醇(**9e**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.03 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.55 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 5.15-5.03 (m, 1 H) 3.92 (s, 3 H), 3.55 (brs, 1 H).



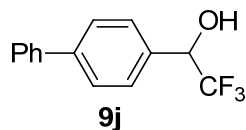
1-(4-丁酯苯基)-2,2,2-三氟乙醇(**9f**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.04 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.55 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 5.09 (q, $J = 6.8$ Hz, 1 H), 4.32 (t, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 1.78-1.72 (m, 2 H), 1.52-1.42 (m, 2 H), 0.98 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 166.4 (s), 138.9 (s), 131.4 (s), 129.7 (s), 128.3 (s), 124.1 (q, $J = 281.1$ Hz), 72.3 (q, $J = 31.6$ Hz), 65.2 (s), 30.7 (s), 19.2 (s), 13.7 (s); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -78.6; IR (neat) 3359, 1717, 1656, 1619, 1558, 1510, 1461 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{O}_3$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 277.1046, found. 277.1052.



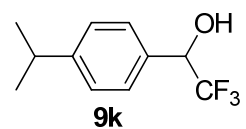
1-(4-氯苯基)-2,2,2-三氟乙醇(**9g**): ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.54-7.44 (m, 4 H), 6.95 (d, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 5.26-5.16 (m, 1 H).



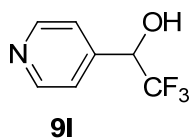
1-(4-溴苯基)-2,2,2-三氟乙醇(**9h**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.57-7.50 (m, 2 H), 7.35 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 4.99 (q, $J = 6.8$ Hz, 1 H), 2.94 (brs, 1 H).



1-(4-联苯)-2,2,2-三氟乙醇(**9j**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.66-7.52 (m, 6 H), 7.48-7.42 (m, 2 H), 7.40-7.34 (m, 1 H), 5.08 (q, $J = 6.8$ Hz, 1 H), 2.62 (brs, 1 H).

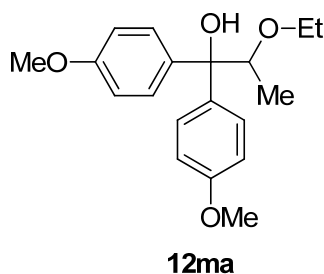


1-(4-异丙基苯基)-2,2,2-三氟乙醇(**9k**): ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.40 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.27 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.75 (d, $J = 5.6$ Hz, 1 H), 5.14-5.04 (m, 1 H), 2.94-2.84 (m, 1 H), 1.20 (d, $J = 6.4$ Hz, 6 H).

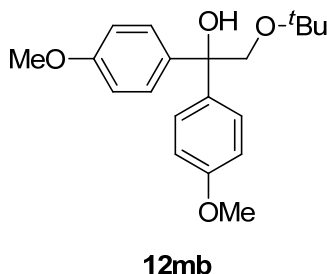


1-(4-吡啶基)-2,2,2-三氟乙醇(**9l**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.60-8.56 (m, 2 H), 7.49 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 5.07 (q, $J = 6.8$ Hz, 1 H).

Chapter 6

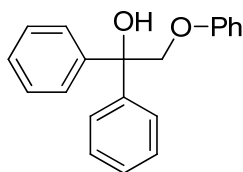


1,1-二(4-甲氧基苯基)-2-乙氧基-1-丙醇(**12ma**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.40 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.29 (d, $J = 9.2$ Hz, 2 H), 6.84-6.76 (m, 4 H), 4.24 (q, $J = 6.4$ Hz, 1 H), 3.75 (s, 3 H), 3.73 (s, 3 H), 3.69-3.61 (m, 1 H), 3.44-3.34 (m, 1 H), 3.12 (s, 1 H), 1.09 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.01 (d, $J = 6.4$ Hz, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 158.02, 157.97, 139.1, 137.1, 127.7, 127.0, 113.2, 113.1, 79.4, 78.6, 64.5, 55.1, 15.5, 13.6 ppm; IR (neat) 3554, 1608, 1506, 1465 cm^{-1} ; MS (ESI) m/z 339 ($\text{M} + \text{Na}^+$); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{NaO}_4$ 339.1567, found 339.1574.



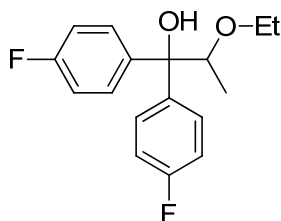
1,1-二(4-甲氧基苯基)-2-叔丁氧基-1-乙醇(**12mb**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.32 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 6.83 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 3.80-3.76 (m, 2 H), 3.79 (s, 3 H), 3.78 (s, 3 H), 3.53 (s, 1 H), 1.21 (s, 9 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 158.4, 137.6, 127.9, 113.2, 73.6, 68.2,

55.18, 55.15, 27.6 ppm; IR (neat) 3564, 1614, 1506, 1460 cm^{-1} ; MS (ESI) m/z 353 ($M + \text{Na}^+$); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{NaO}_4$ 353.1723, found 353.1722.



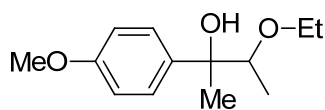
12nc

1,1-二苯基-2-苯氧基-1-乙醇(**12nc**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 6.85-7.55 (m, 15 H), 4.46 (s, 2 H), 3.42 (s, 1 H).



12oa

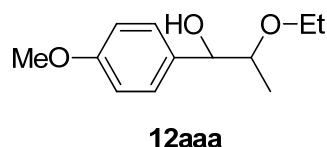
1,1-二(4-氟苯基)-2-乙氧基-1-丙醇(**12oa**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.47-7.42 (m, 2 H), 7.36-7.30 (m, 2 H), 7.01-6.91 (m, 4 H), 4.27 (q, $J = 6.4$ Hz, 1 H), 3.73-3.64 (m, 1 H), 3.44-3.35 (m, 1 H), 3.16 (s, 1 H), 1.10 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.00 (d, $J = 6.4$ Hz, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 161.4, 142.3, 127.9, 114.8, 79.4, 78.4, 64.6, 15.5, 13.4 ppm; IR (neat) 3491, 1598, 1507 cm^{-1} ; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{F}_2\text{O}_2$ 292.1275, found 292.1272.



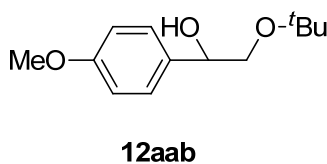
12pa

2-(4-甲氧基苯基)-3-乙氧基-2-丁醇(**12pa**): (*threo*-**12pa**:*erythro*-**12pa** = 1:1): *threo*-**12pa**: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.42-7.30 (m, 2 H), 6.89-6.83 (m, 2 H), 3.80 (s, 3 H), 3.72-3.25 (m, 3 H), 3.13 (brs, 1 H), 1.56 (s, 3 H), 1.21 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 0.88 (d, $J = 6.4$ Hz, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 158.5, 137.9, 127.1, 113.3, 82.3, 76.0, 65.2, 55.2, 27.4, 15.5, 14.1 ppm; IR (neat) 3537, 1613, 1510, 1461 cm^{-1} ; MS (ESI) m/z 246.9 ($M + \text{Na}^+$); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{NaO}_3$ 247.1305, found 247.1307. *erythro*-**12pa**: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.42-7.30 (m, 2 H), 6.89-6.83 (m, 2 H), 3.80 (s, 3 H), 3.72-3.25 (m, 3 H), 2.74 (brs, 1 H),

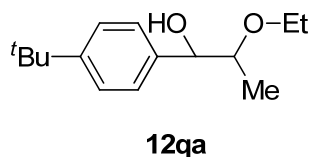
1.47(s, 3H), 1.14 (t, $J = 6.8$ Hz, 3 H), 1.01 (d, $J = 6.4$ Hz, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 158.0, 137.3, 126.5, 113.3, 81.6, 75.8, 65.1, 55.2, 22.6, 15.5, 13.9 ppm; IR (neat) 3537, 1613, 1510, 1461 cm^{-1} ; MS (ESI) m/z 246.9 ($\text{M} + \text{Na}^+$); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{NaO}_3$ 247.1305, found 247.1307.



1-(4-甲氧基苯基)-2-乙氧基-1-丙醇(**12aaa**)^[5m] (*threo*-**12aaa**:*erythro*-**12aaa** = 1:1): *threo*-**12aaa**: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.27 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.87 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 4.33 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 3.80 (s, 3 H), 3.69-3.40 (m, 3 H), 3.36-3.31 (brs, 1 H), 1.25 (t, $J = 6.8$ Hz, 3 H), 0.98 (d, $J = 6.4$ Hz, 3 H). *erythro*-**12aaa**: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.27 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.87 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 4.80 (d, $J = 3.2$ Hz, 1 H), 3.80 (s, 3 H), 3.69-3.40 (m, 3 H), 2.68-2.63 (brs, 1 H), 1.20 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H), 0.96 (d, $J = 6.4$ Hz, 3 H).

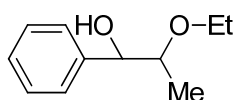


1-(4-甲氧基苯基)-2-叔丁氧基-1-乙醇(**12aab**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.32 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 6.89 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 4.77-4.70 (m, 1 H), 3.80 (s, 3 H), 3.50-3.43 (m, 1 H), 3.35-3.24 (m, 1 H), 1.22 (s, 9 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 159.5, 132.3, 127.5, 113.8, 72.8, 67.8, 55.3, 27.6 ppm; IR (neat) 3567, 1610, 1561, 1513, 1467 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{NaO}_3$ 247.1305, found 247.1308.



1-(4-叔丁基苯基)-2-乙氧基-1-丙醇(**12qa**) (*threo*-**12qa**:*erythro*-**12qa** = 1:1): *threo*-**12qa**: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.38-7.32 (m, 2 H), 7.30-7.26 (m, 2 H), 4.36 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 3.72-3.41 (m, 3 H), 3.30 (brs, 1 H), 1.31 (s, 9 H), 1.27 (t, $J = 6.0$ Hz, 3 H), 0.99 (d, $J = 6.0$ Hz, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 151.0, 137.5, 127.0, 125.2, 80.1, 78.1, 64.5, 37.1, 31.4, 15.6, 13.4 ppm; IR (neat) 3467, 1516, 1464 cm^{-1} ; MS (ESI) m/z 258.9 ($\text{M} + \text{Na}^+$); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{NaO}_2$ 259.1669, found 259.1680. *erythro*-**12qa**: ^1H NMR (400 MHz,

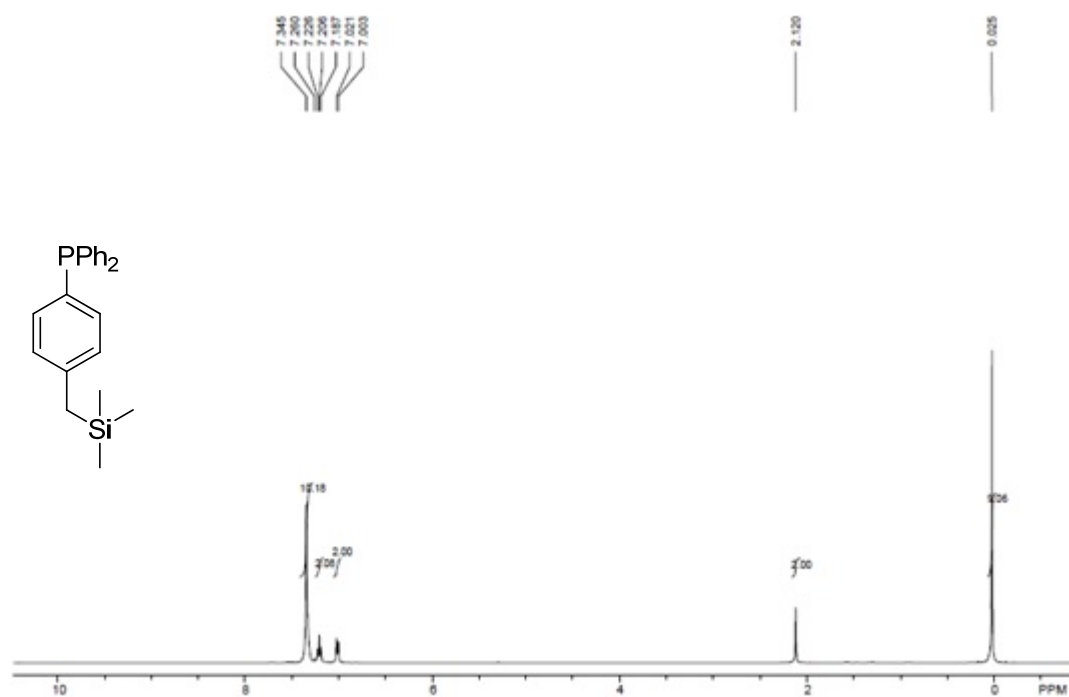
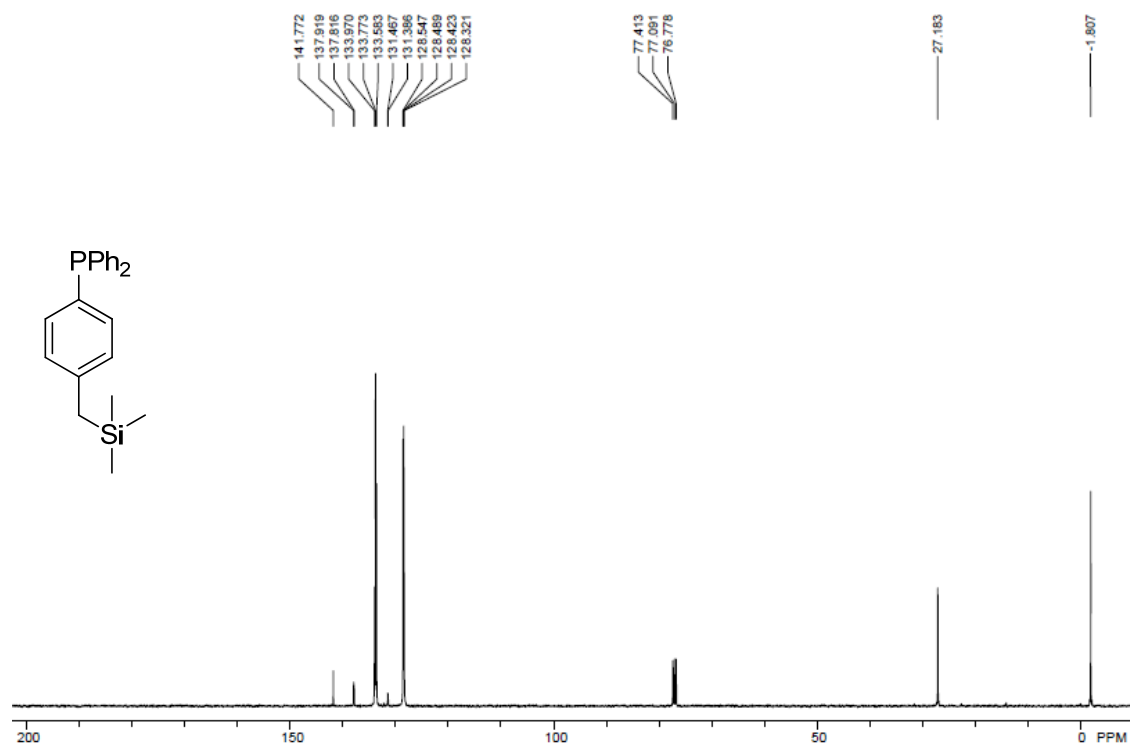
CDCl_3) δ 7.38-7.32 (m, 2 H), 7.30-7.26 (m, 2 H), 4.86 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H), 3.72-3.41 (m, 3 H), 2.56 (brs, 1 H), 1.31 (s, 9 H), 1.22 (t, $J = 6.8$ Hz, 3 H), 0.99 (d, $J = 6.4$ Hz, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 150.1, 137.1, 126.0, 125.0, 79.0, 74.8, 64.4, 37.1, 31.4, 15.6, 13.4 ppm; IR (neat) 3467, 1516, 1464 cm^{-1} ; MS (ESI) m/z 258.9 ($\text{M} + \text{Na}^+$); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{NaO}_2$ 259.1669, found 259.1680.

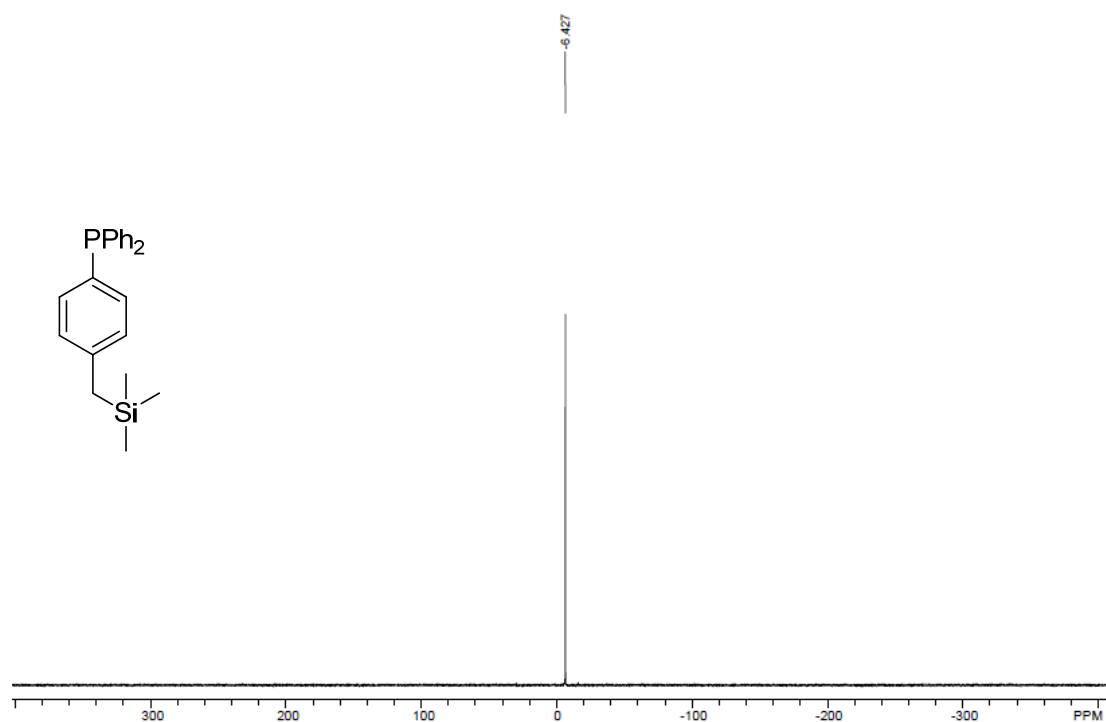
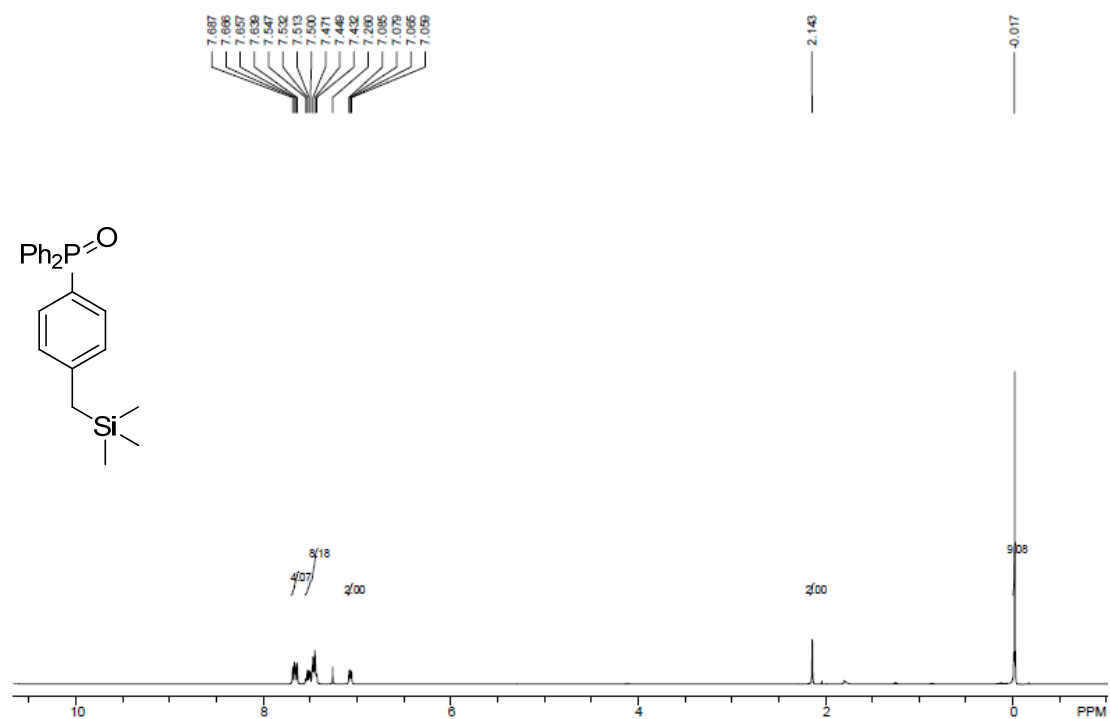


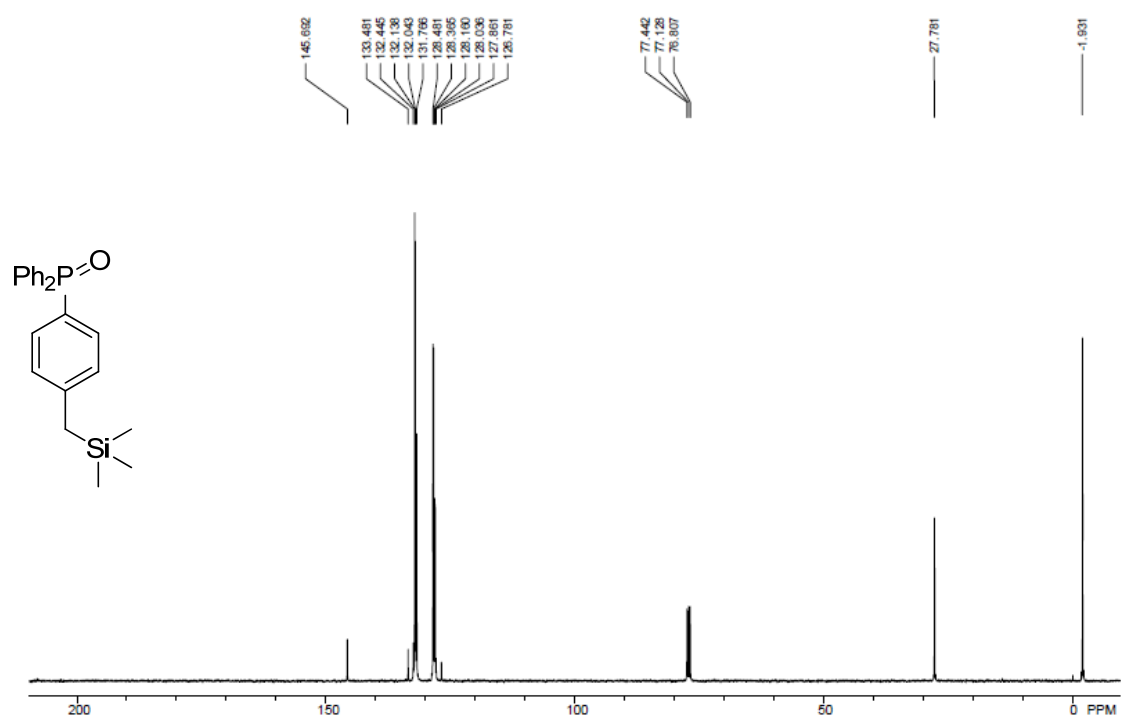
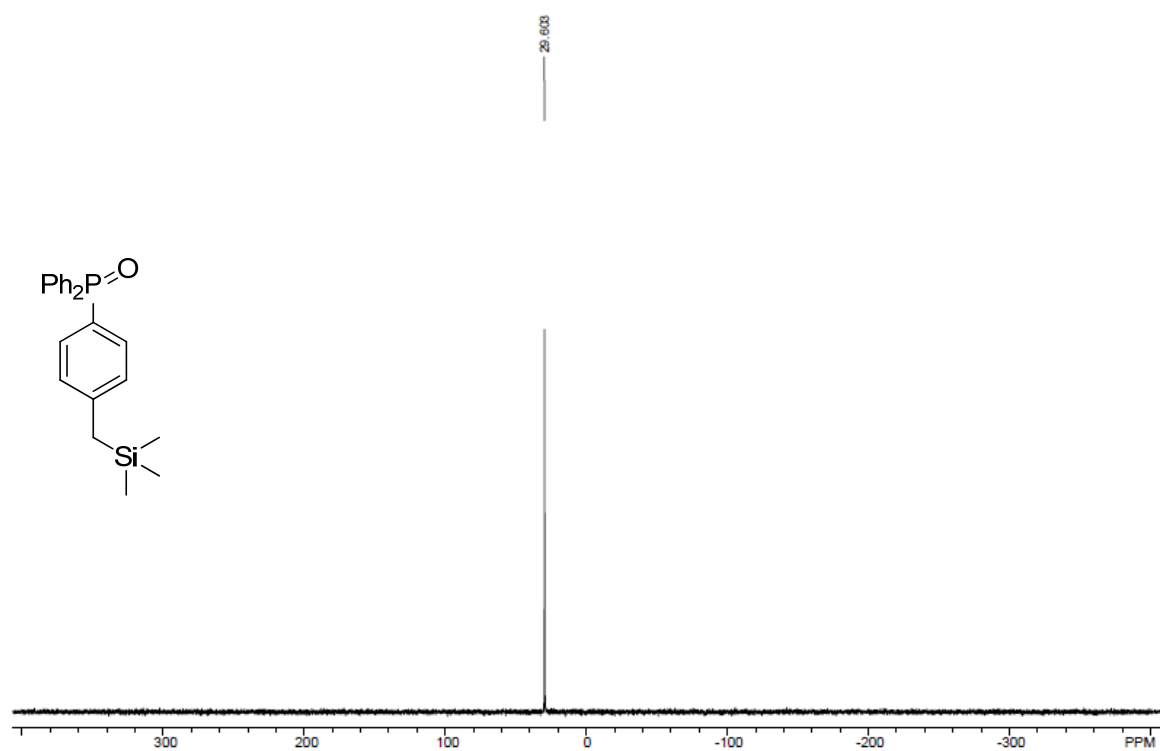
12ra

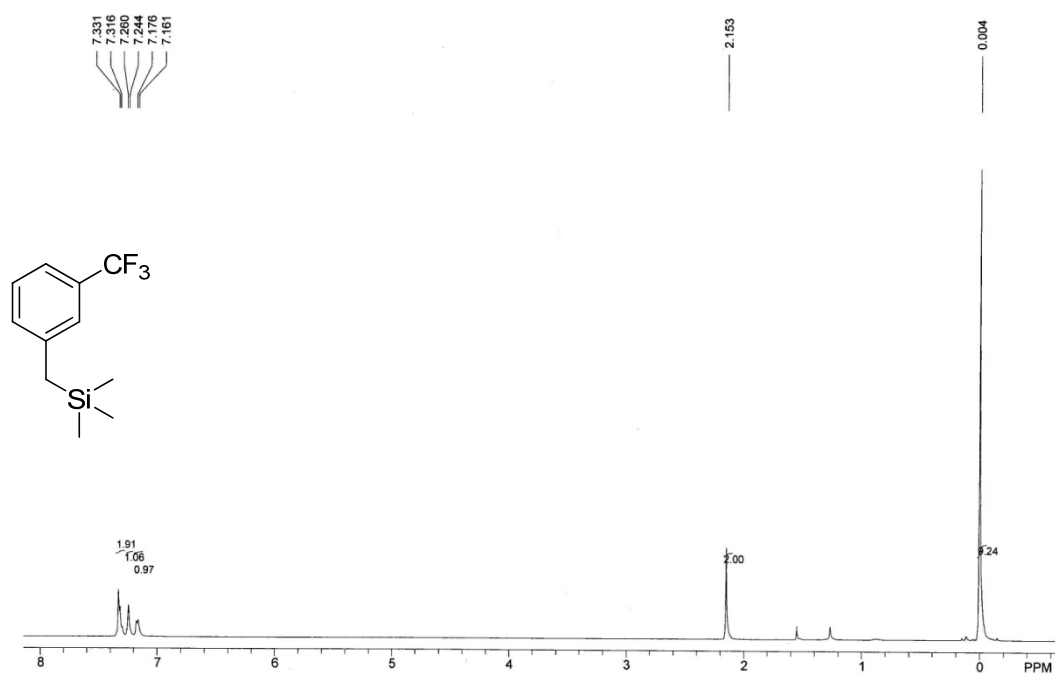
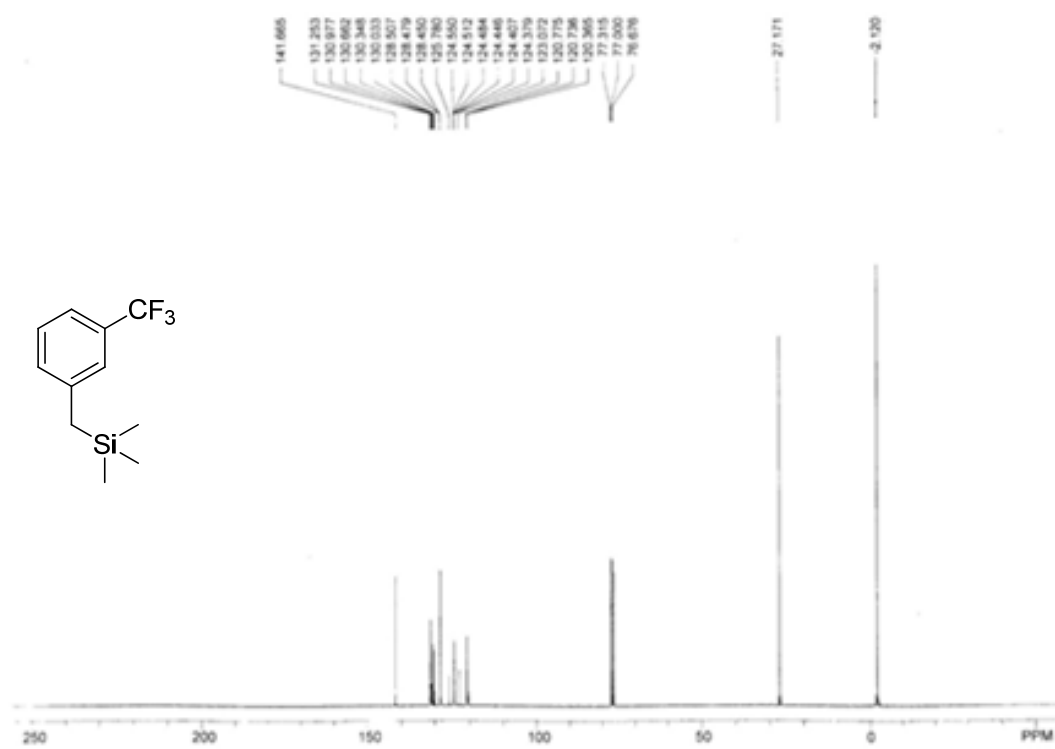
1-苯基-2-乙氧基-1-丙醇(**12ra**) (*threo*-**12ra**:*erythro*-**12ra** = 1:1): *threo*-**12ra**: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.38-7.26 (m, 5 H), 4.38 (d, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 3.76-3.42 (m, 3 H), 3.36 (brs, 1 H), 1.25 (t, $J = 6.4$ Hz, 3 H), 0.98 (d, $J = 6.4$ Hz, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 140.7, 128.3, 128.0, 127.3, 80.1, 79.0, 64.5, 15.6, 13.3 ppm; IR (neat) 3470, 1446, 1375 cm^{-1} ; MS (ESI) m/z 202.9 ($\text{M} + \text{Na}^+$); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NaO}_2$ 203.1043, found 203.1041. *erythro*-**12ra**: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.38-7.26 (m, 5 H), 4.89 (d, $J = 3.6$ Hz, 1 H), 3.76-3.42 (m, 3 H), 2.66 (brs, 1 H), 1.22 (t, $J = 6.4$ Hz, 3 H), 0.99 (d, $J = 6.0$ Hz, 3 H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 140.5, 128.1, 127.3, 126.3, 78.3, 74.8, 64.4, 15.5, 13.3 ppm; IR (neat) 3470, 1446, 1375 cm^{-1} ; MS (ESI) m/z 202.9 ($\text{M} + \text{Na}^+$); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NaO}_2$ 203.1043, found 203.1041.

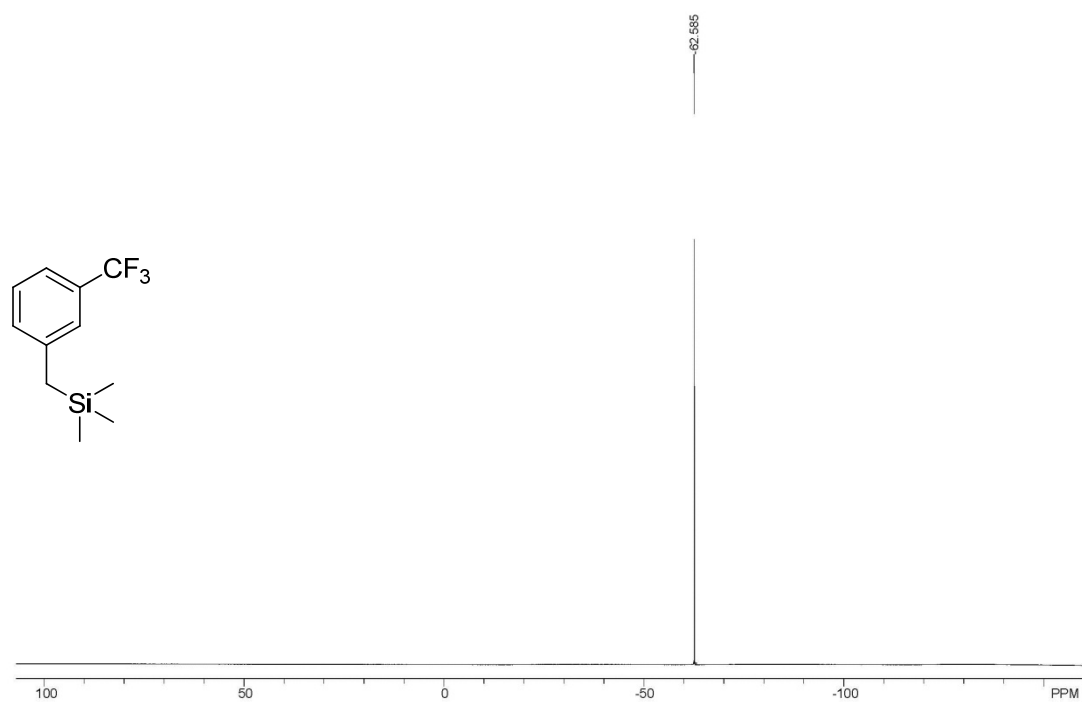
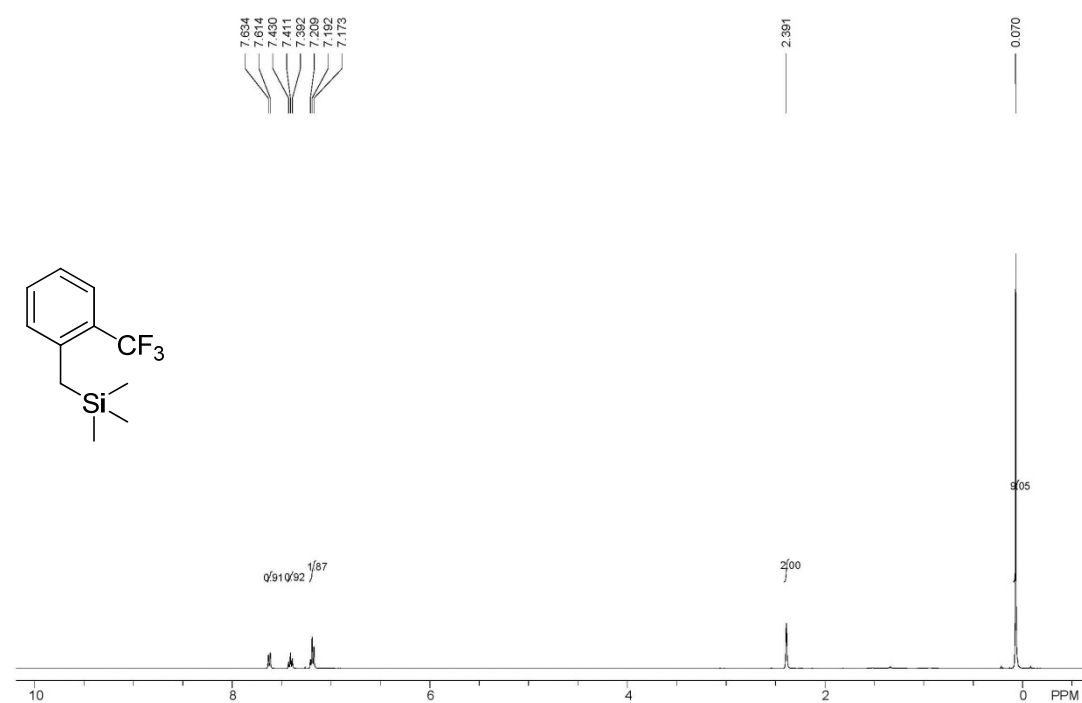
附录 C 部分原料和产物核磁谱图

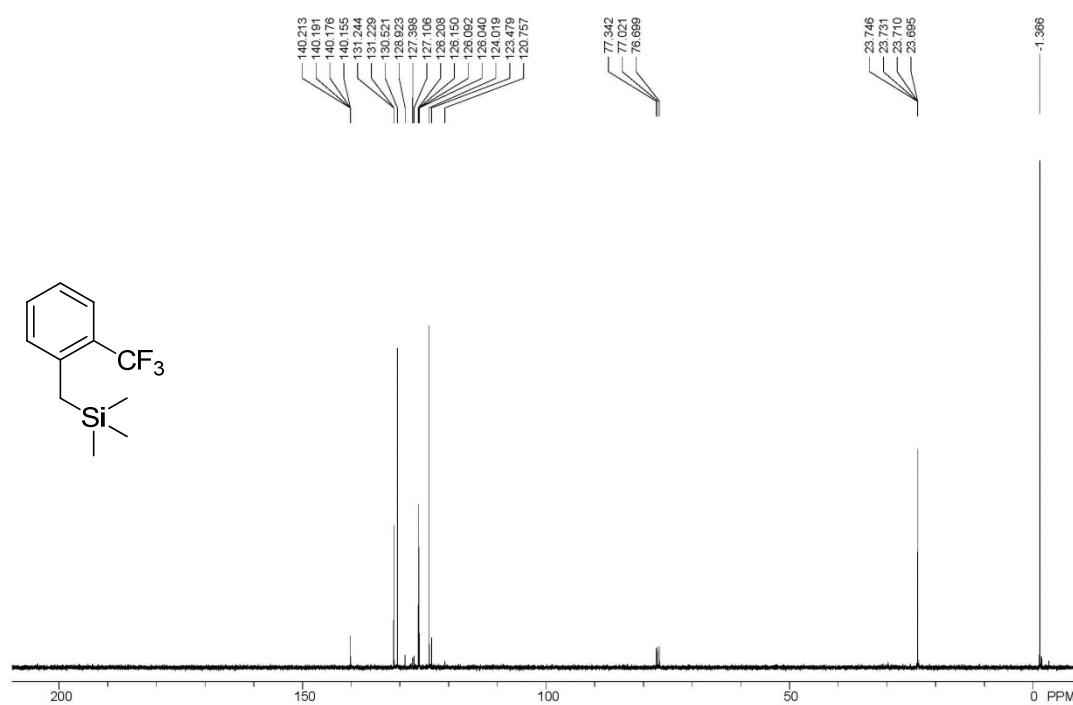
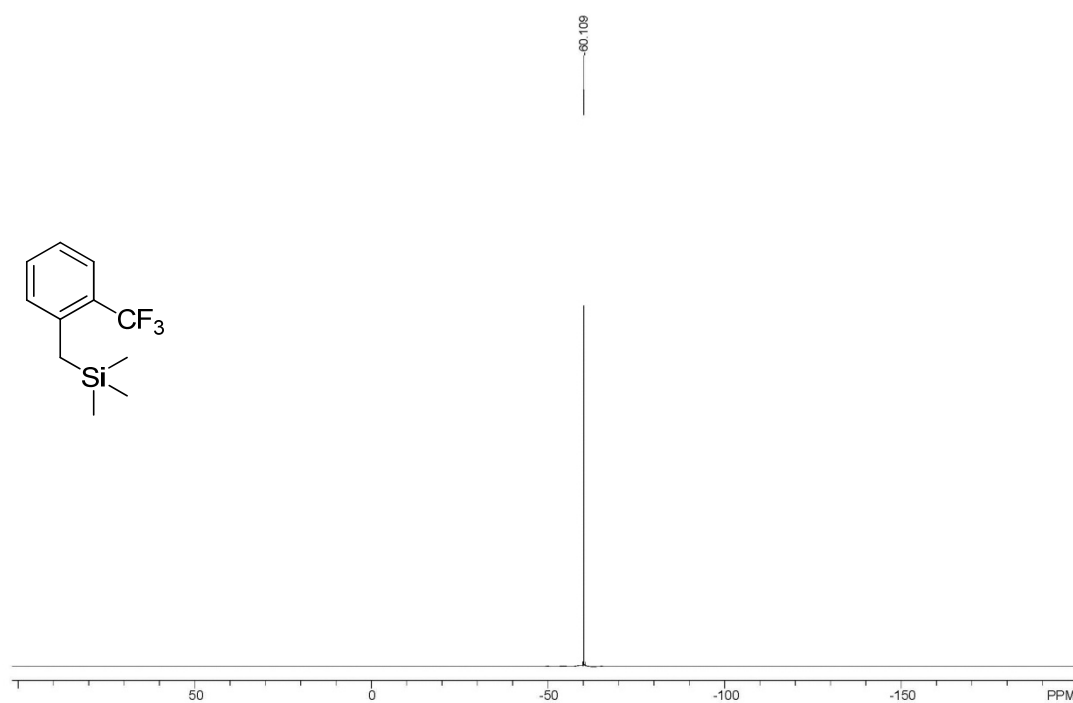
图 C1 对二苯基膦苄基三甲基硅烷的 ¹H NMR图 C2 对二苯基膦苄基三甲基硅烷的 ¹³C NMR

图 C3 对二苯基膦苄基三甲基硅烷的 ^{31}P NMR图 C4 对二苯基膦氧苄基三甲基硅烷的 ^1H NMR

图 C5 对二苯基膦氧苄基三甲基硅烷的 ^{13}C NMR图 C6 对二苯基膦氧苄基三甲基硅烷的 ^{31}P NMR

图 C7 间三氟甲基苄基三甲基硅烷的 ^1H NMR图 C8 间三氟甲基苄基三甲基硅烷的 ^{13}C NMR

图 C9 间三氟甲基苄基三甲基硅烷的 ^{19}F NMR图 C10 邻三氟甲基苄基三甲基硅烷的 ^1H NMR

图 C11 邻三氟甲基苄基三甲基硅烷的 ¹³C NMR图 C12 邻三氟甲基苄基三甲基硅烷的 ¹⁹F NMR

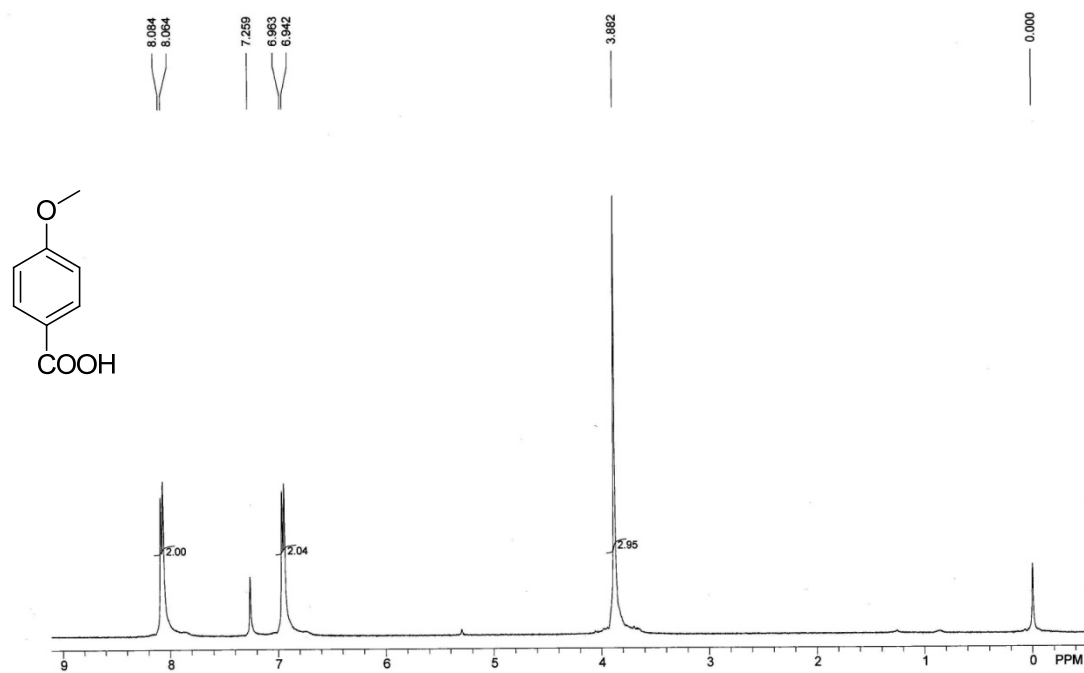


图 C13 对甲氧基苯甲酸的 ¹H NMR

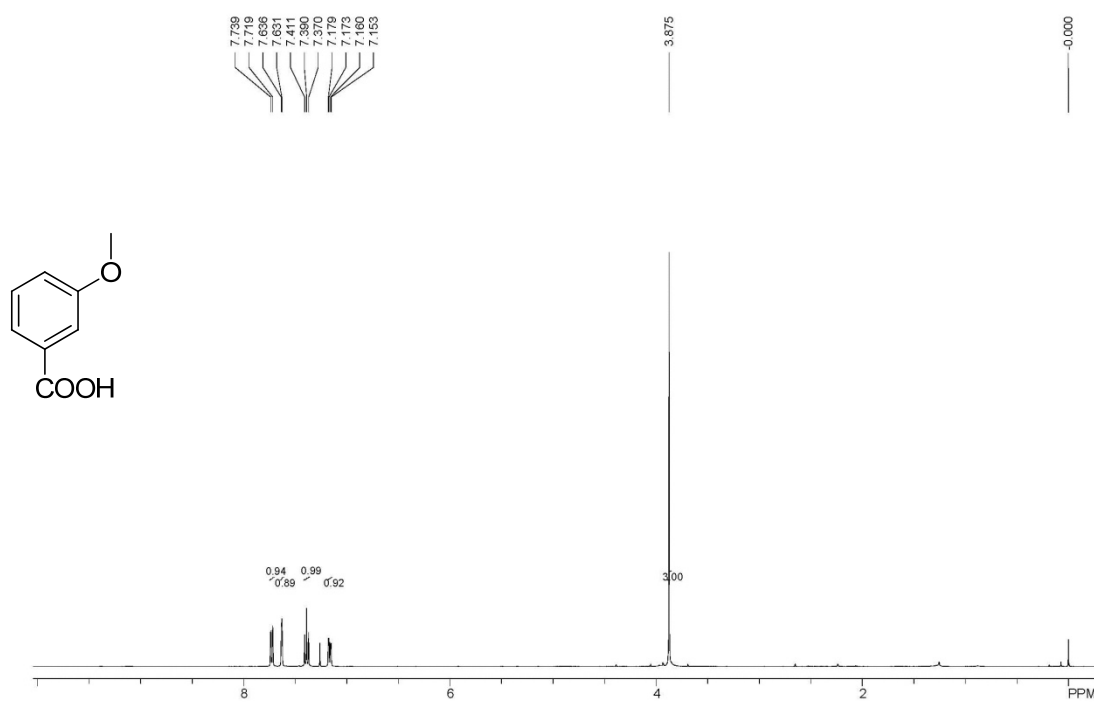
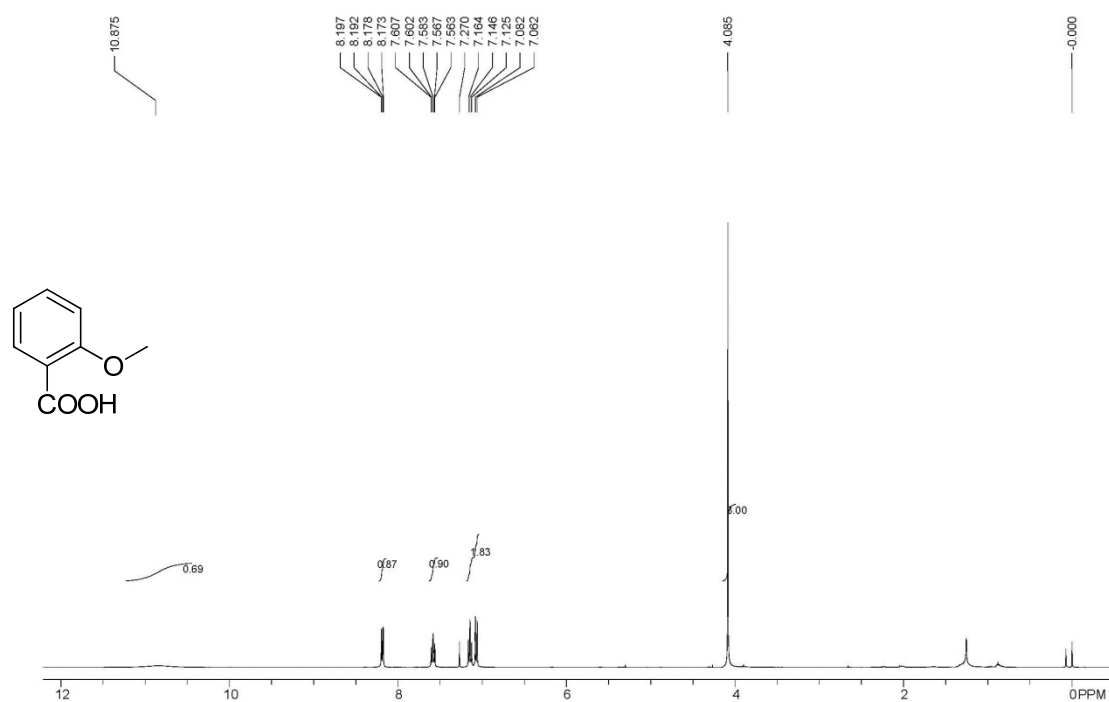
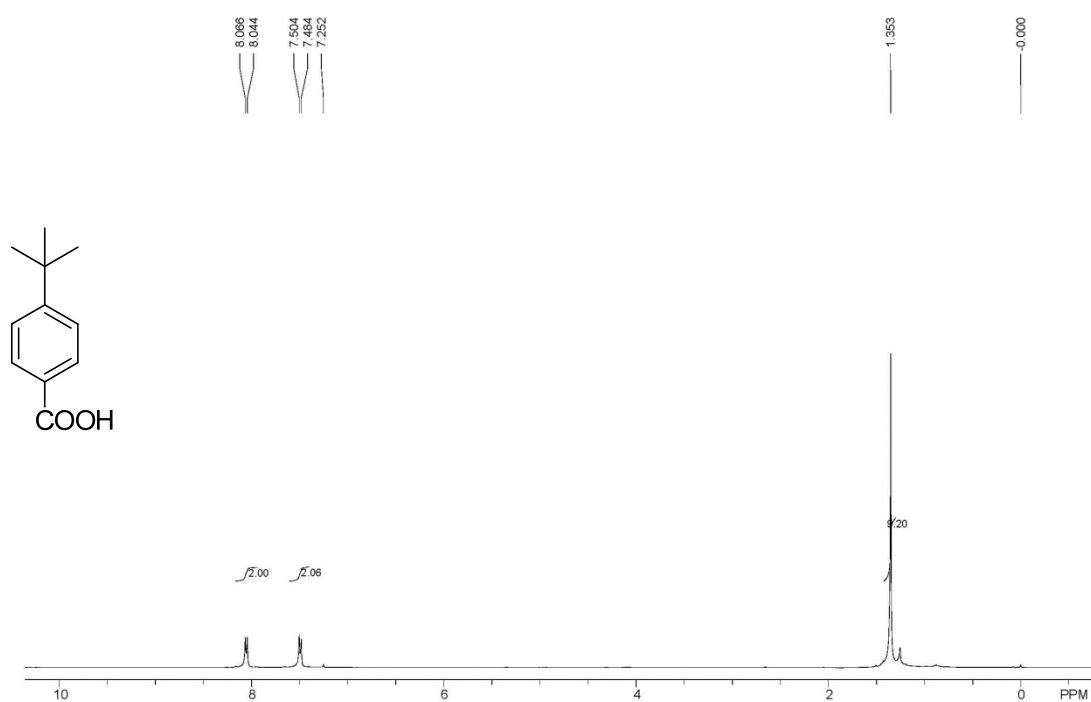


图 C14 间甲氧基苯甲酸的 ¹H NMR

图 C15 邻甲氧基苯甲酸的 ^1H NMR图 C16 对叔丁基苯甲酸的 ^1H NMR

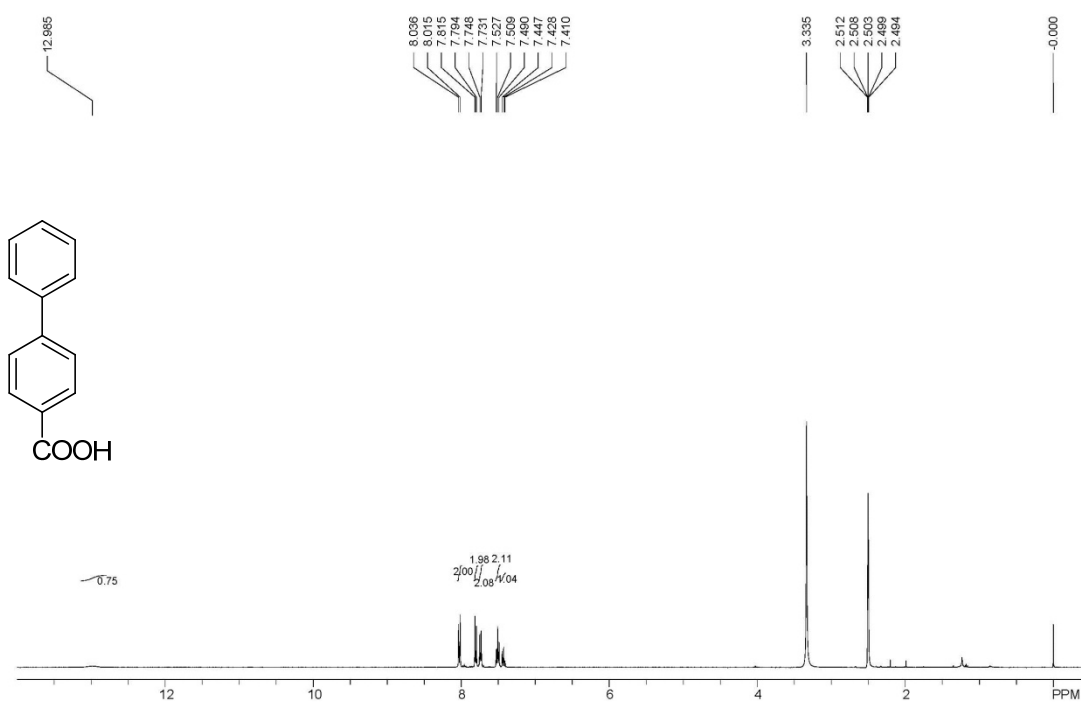


图 C17 对苯基苯甲酸的 ^1H NMR

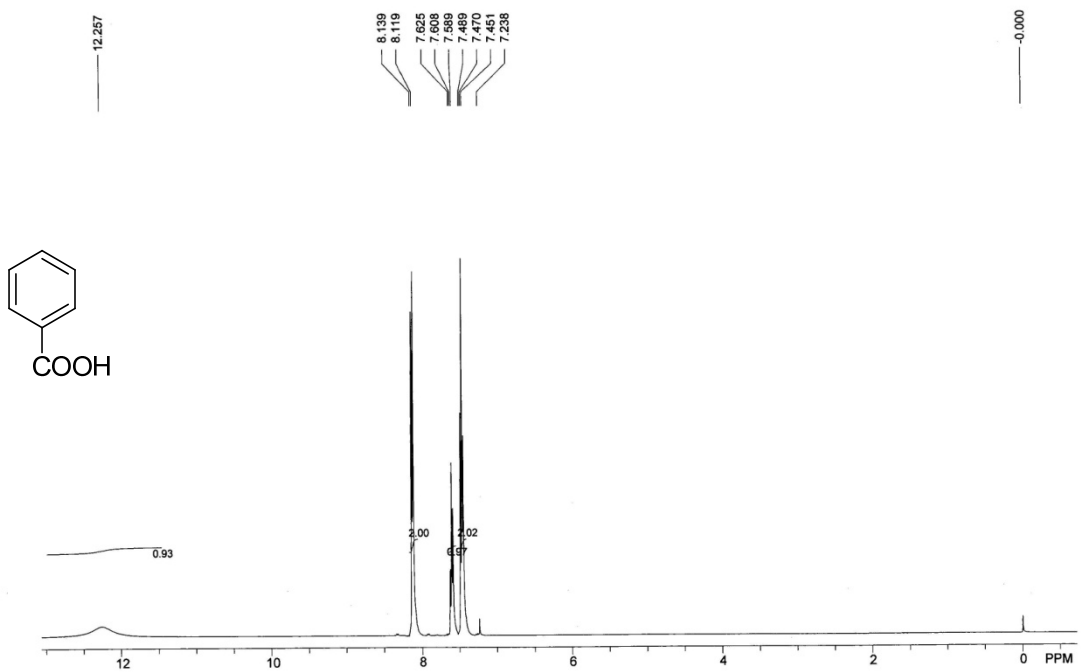
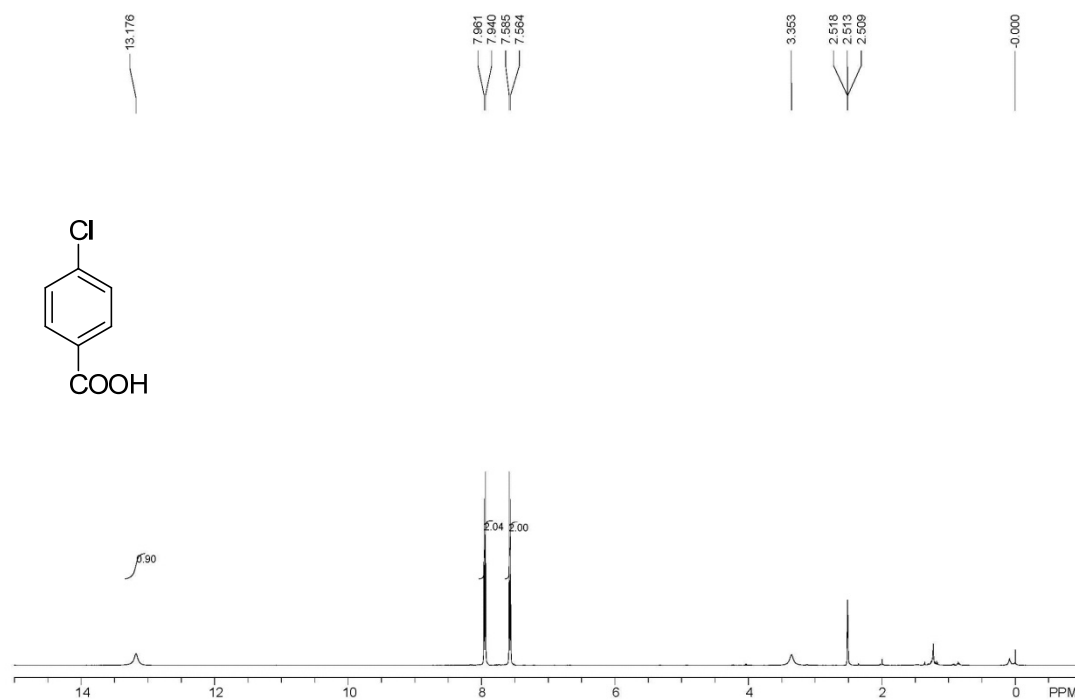
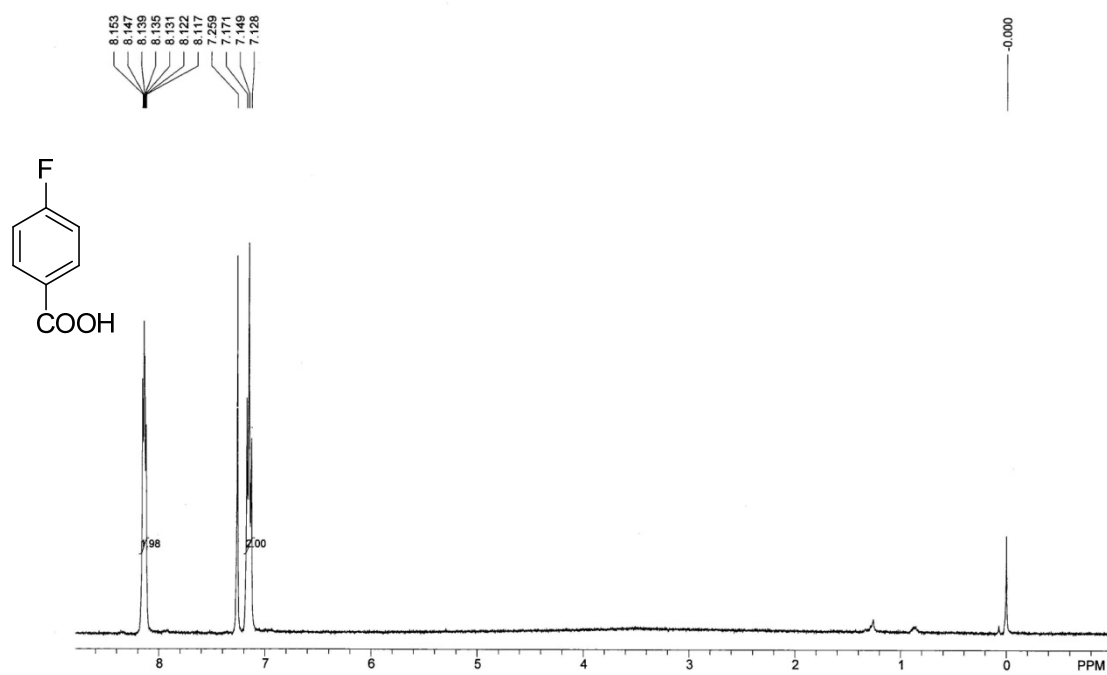


图 C18 苯甲酸的 ^1H NMR

图 C19 对氯苯甲酸的 ¹H NMR图 C20 对氟苯甲酸的 ¹H NMR

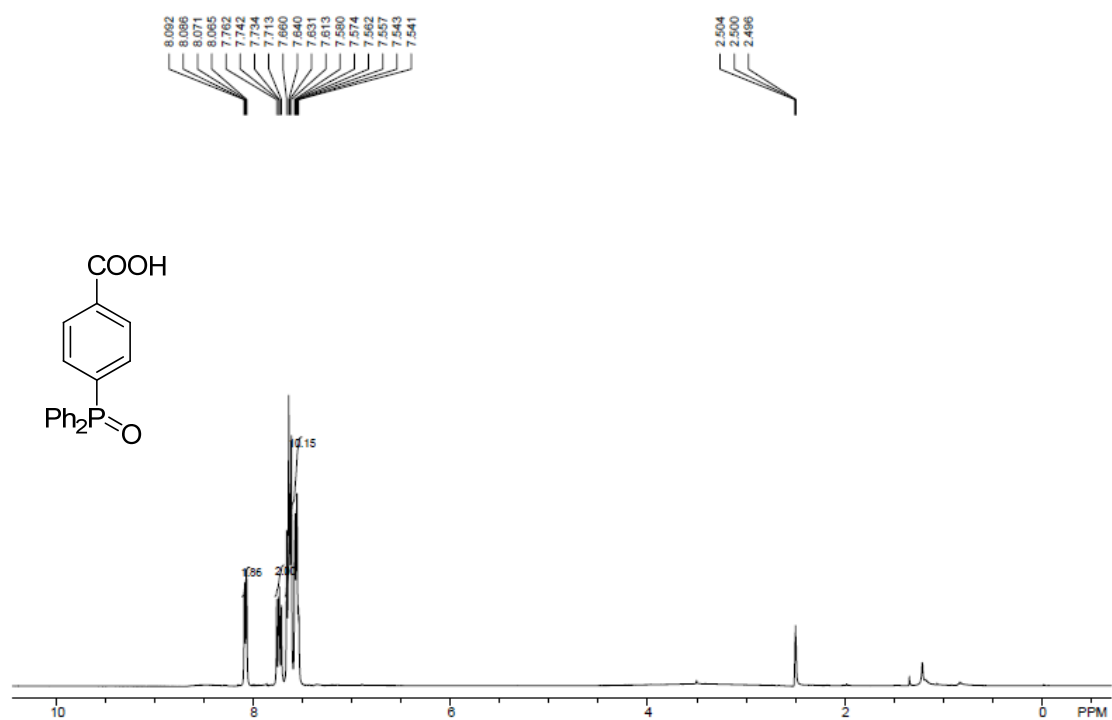


图 C21 对二苯基膦氧苯甲酸的 ¹H NMR

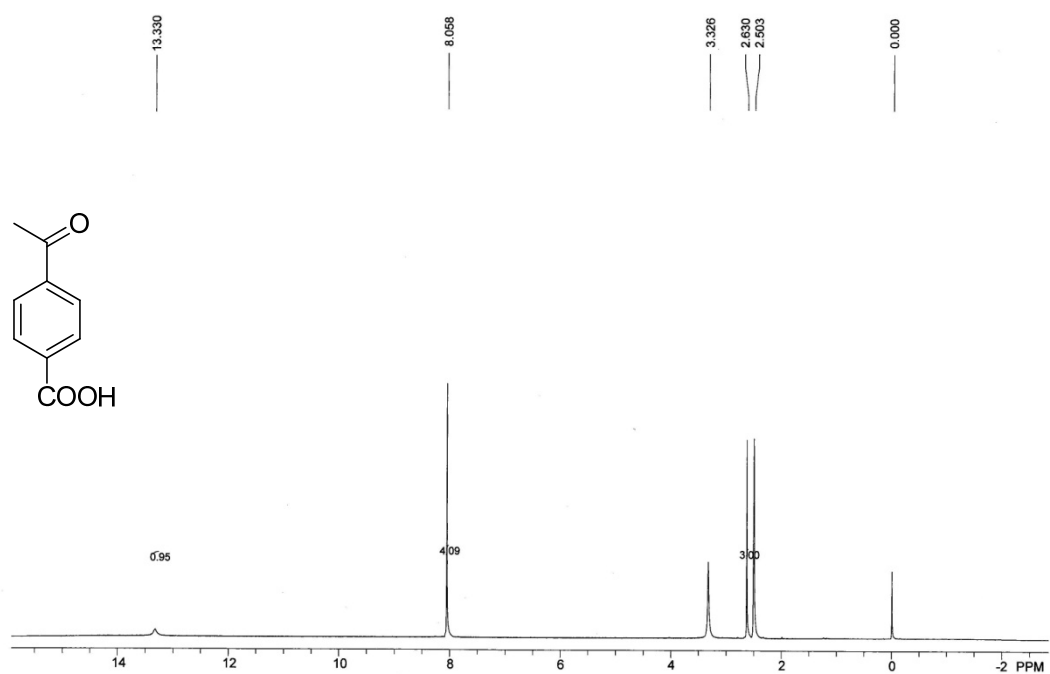
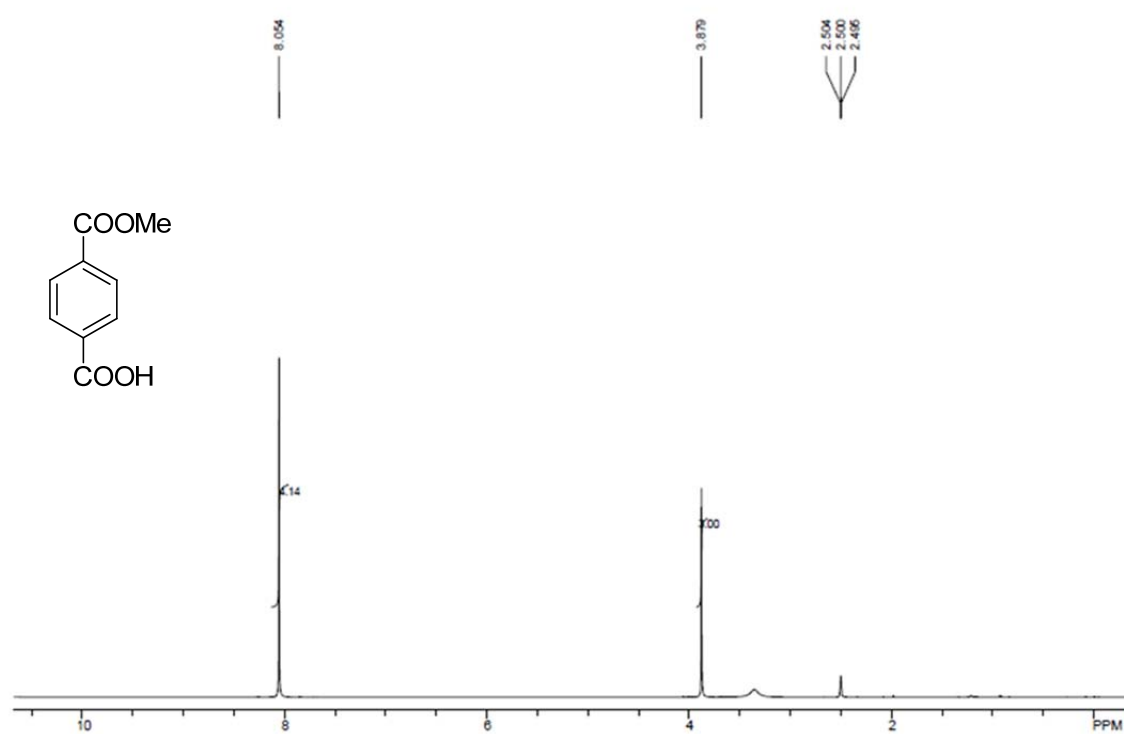
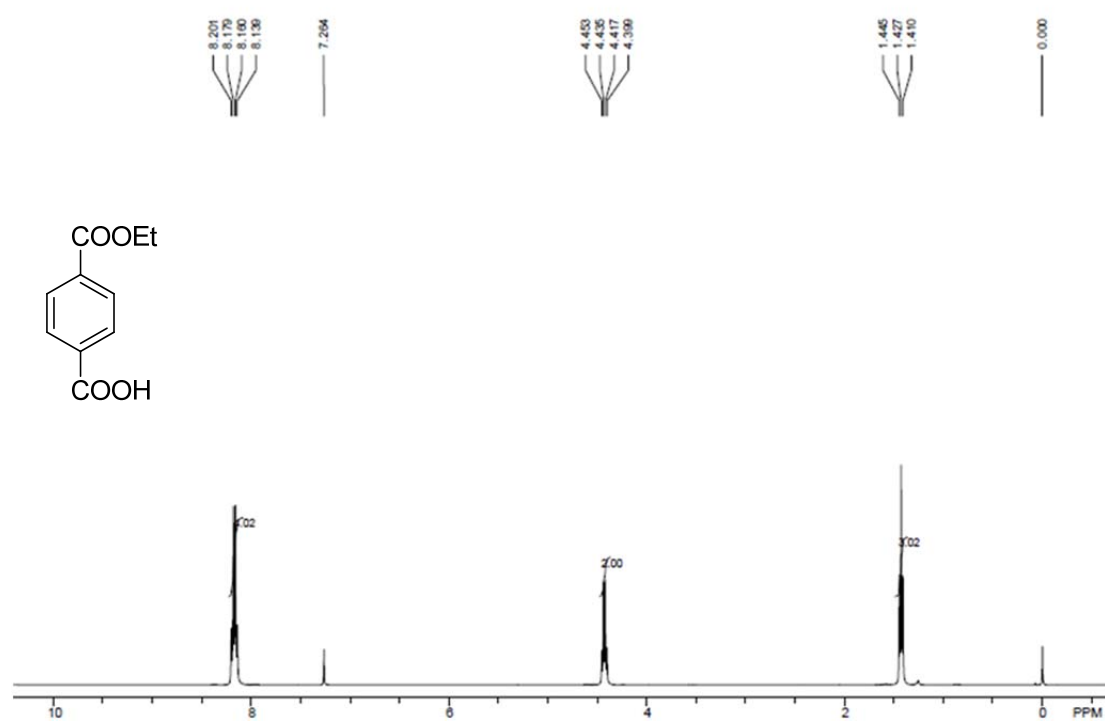


图 C22 对羰基苯甲酸的 ¹H NMR

图 C23 对甲氧羰基苯甲酸的 ^1H NMR图 C24 对乙氧羰基苯甲酸的 ^1H NMR

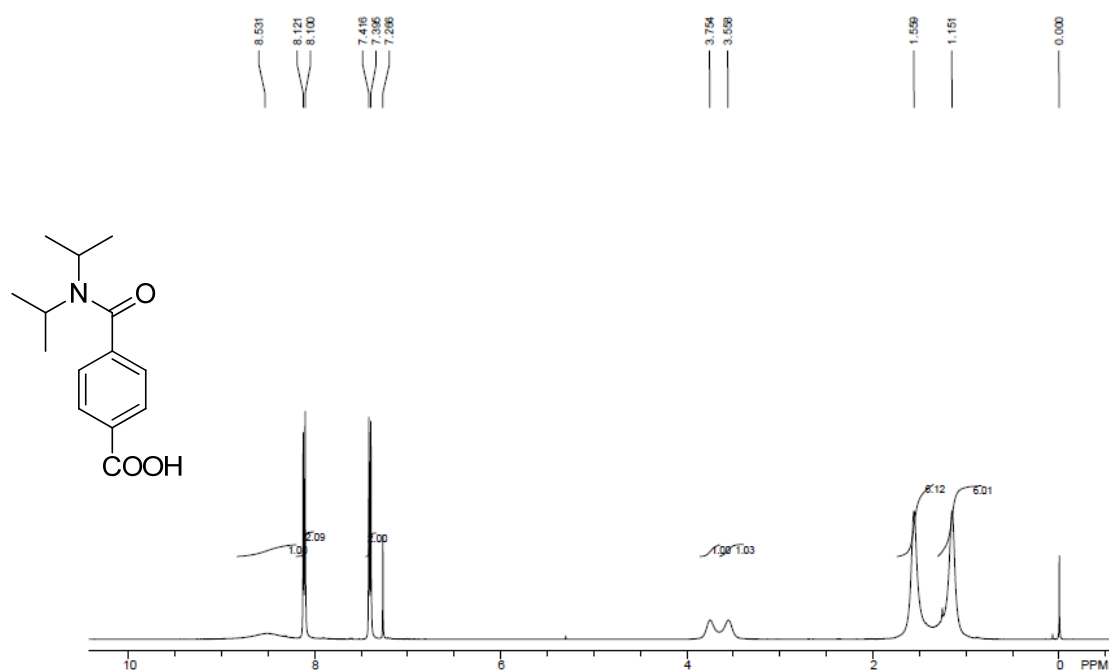


图 C25 N,N-二异丙基-4-羧基苯甲酰胺的 ¹H NMR

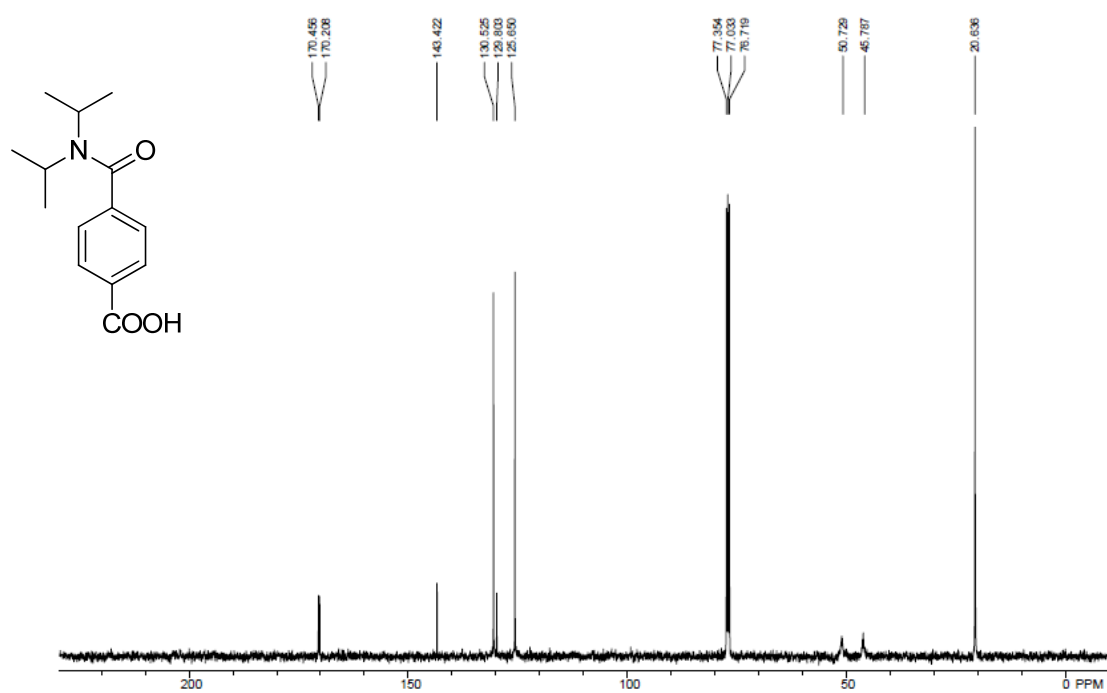
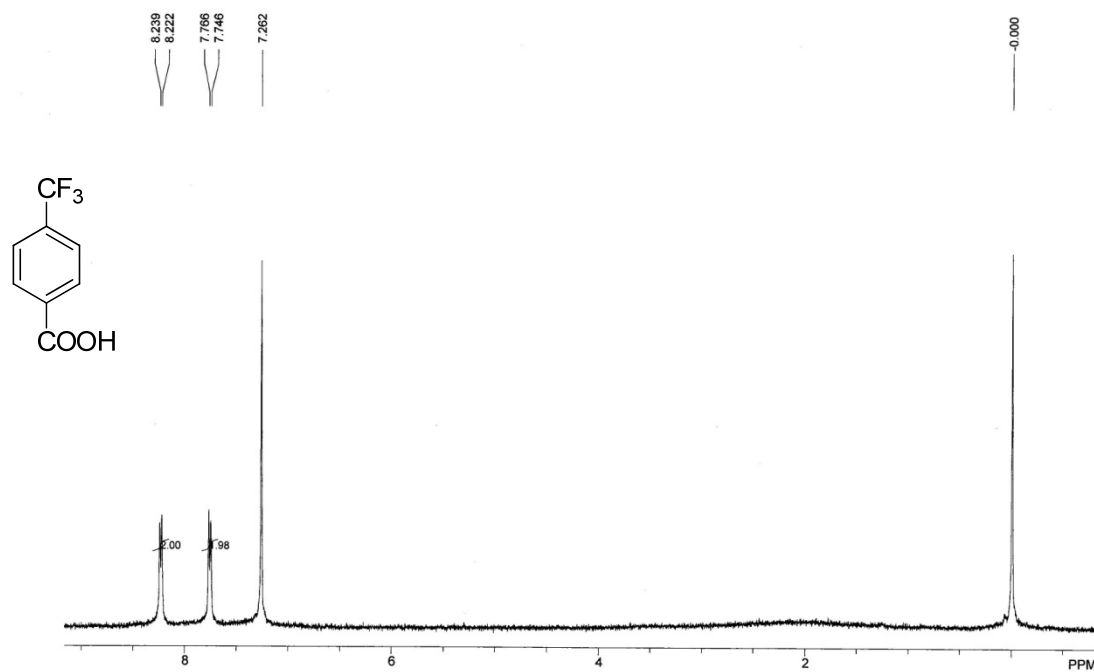
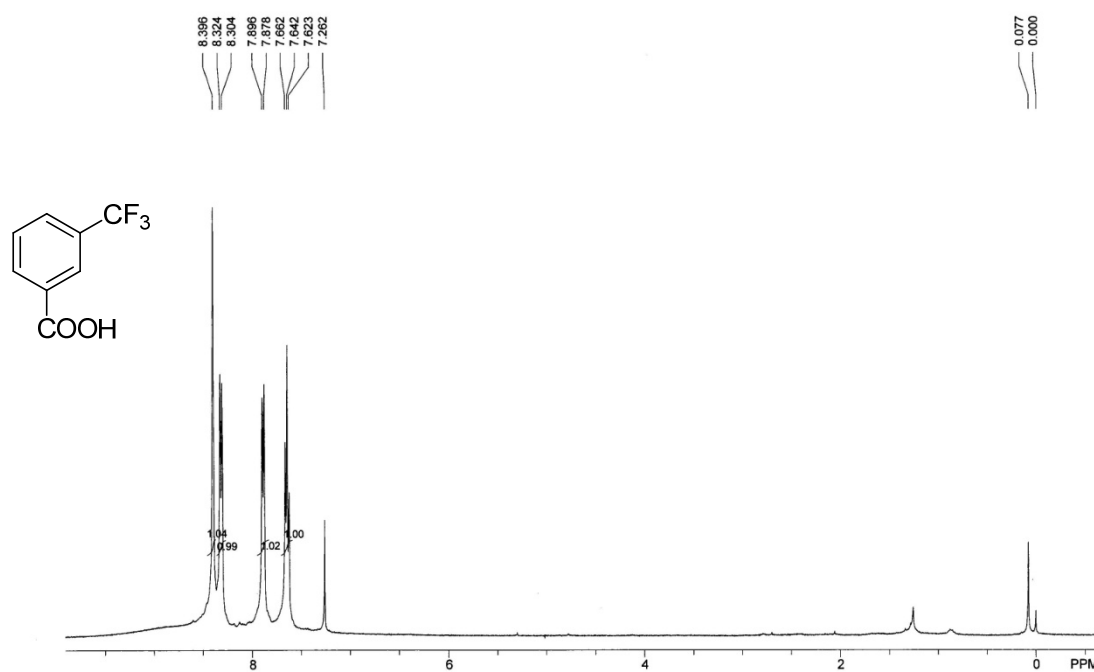


图 C26 N,N-二异丙基-4-羧基苯甲酰胺的 ¹³C NMR

图 C27 对三氟甲基苯甲酸的 ^1H NMR图 C28 间三氟甲基苯甲酸的 ^1H NMR

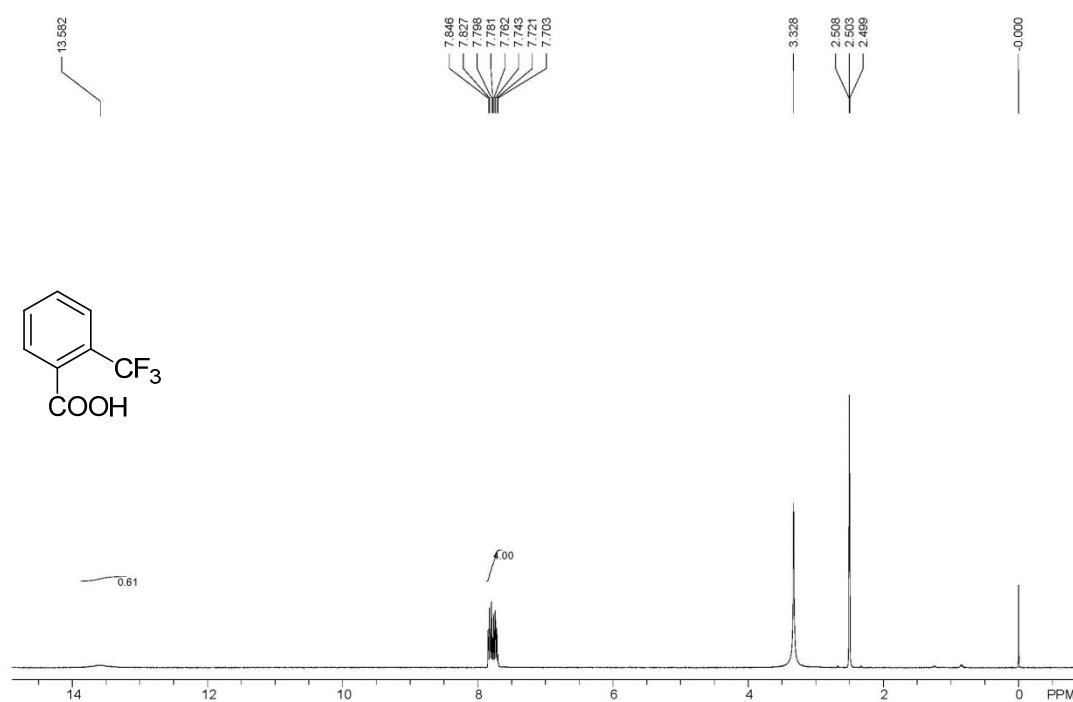


图 C29 邻三氟甲基苯甲酸的 ^1H NMR

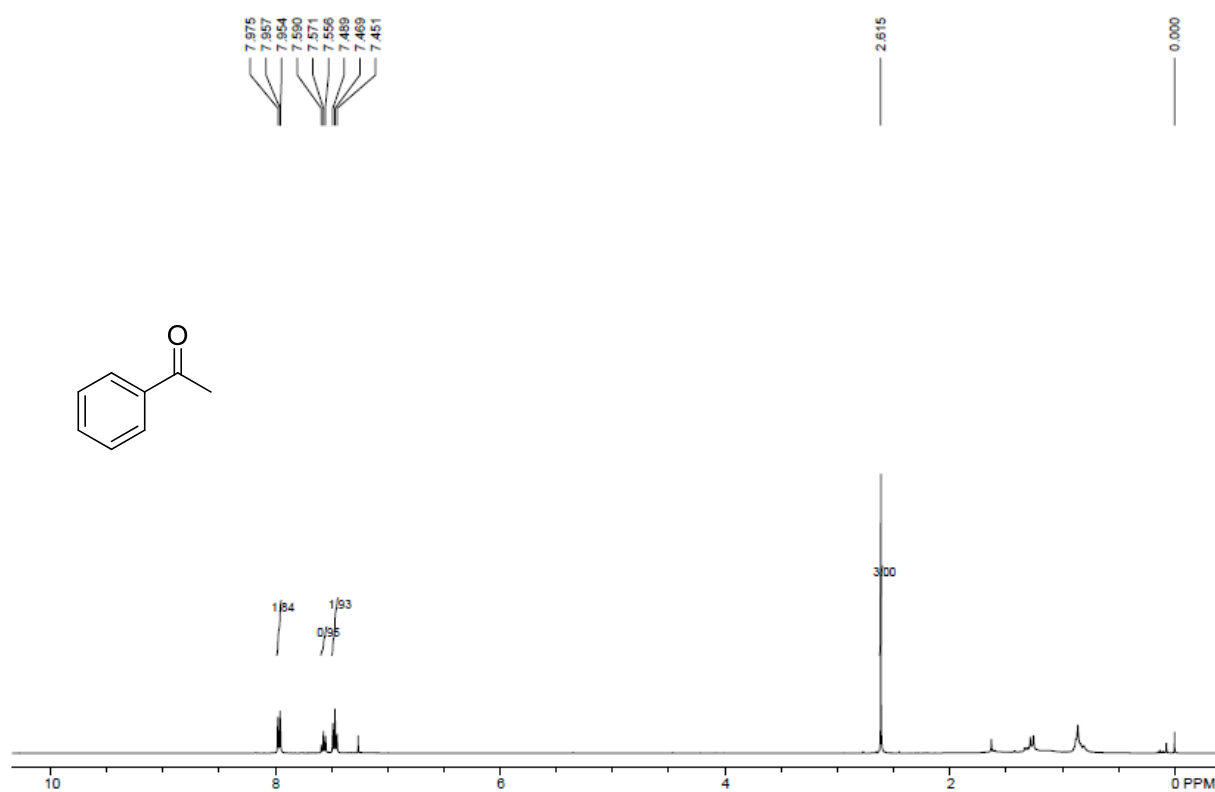
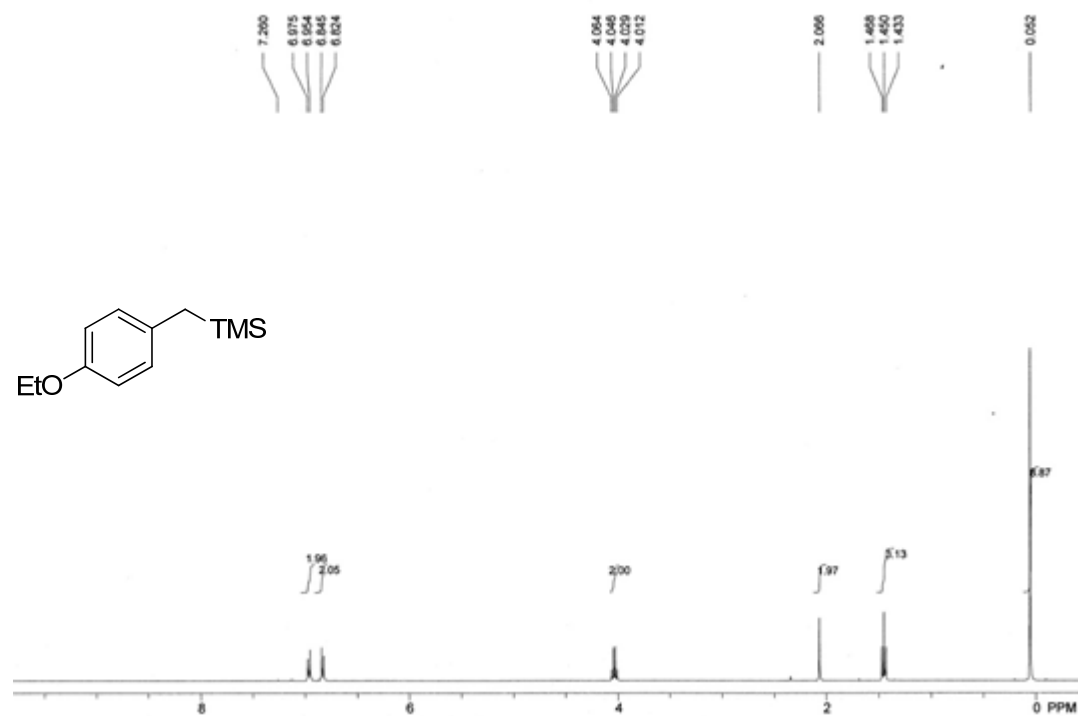
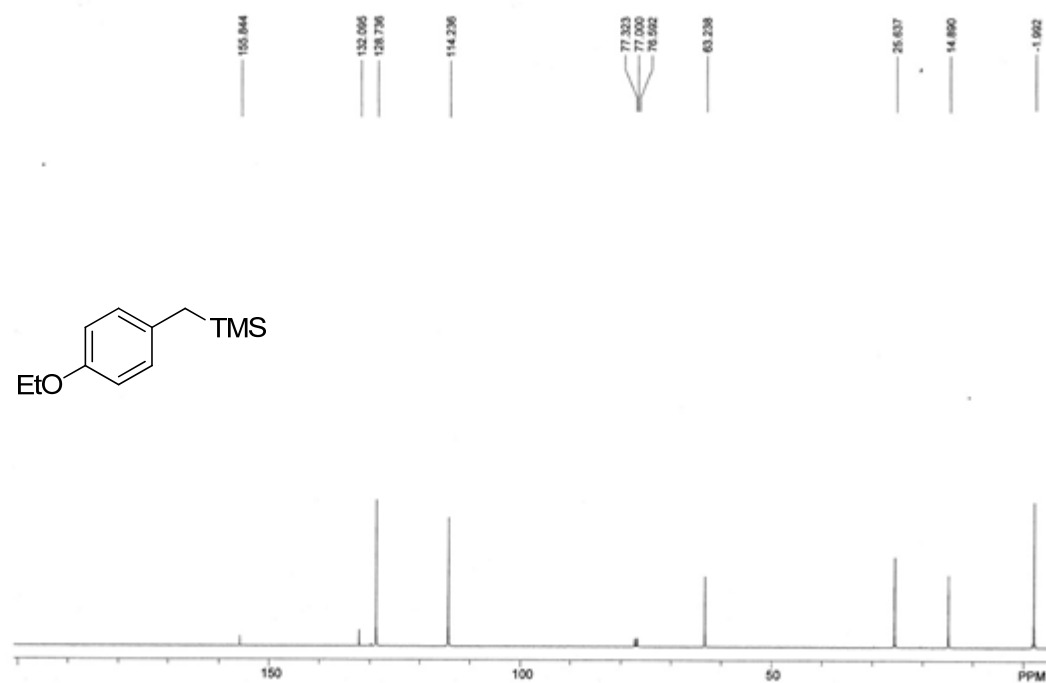


图 C30 苯乙酮的 ^1H NMR

图 C31 对乙氧基苄基三甲基硅烷的 ¹H NMR图 C32 对乙氧基苄基三甲基硅烷的 ¹³C NMR

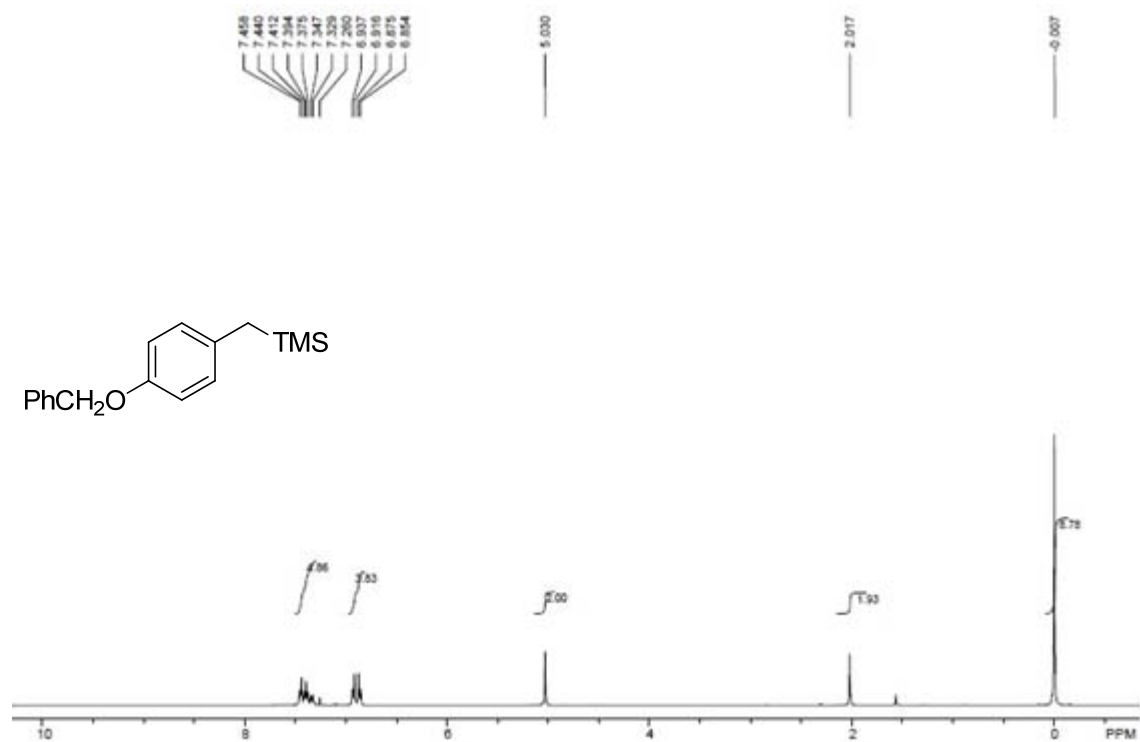


图 C33 对苄氧基苄基三甲基硅烷的 ¹H NMR

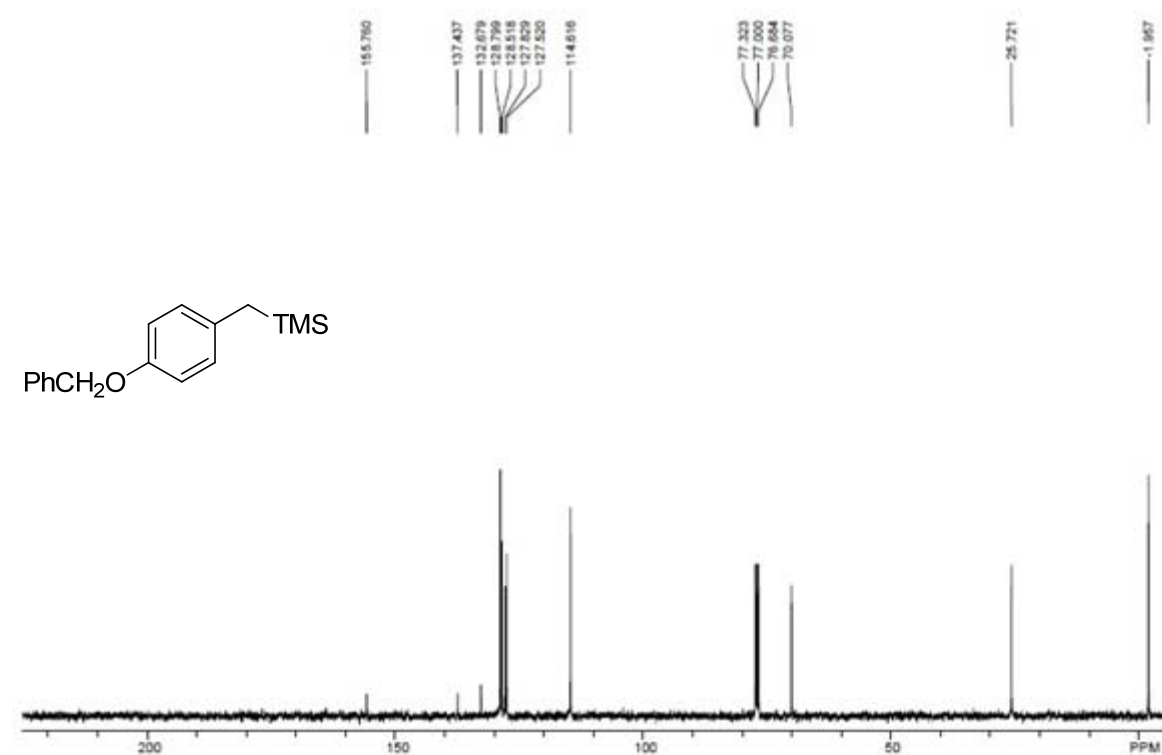
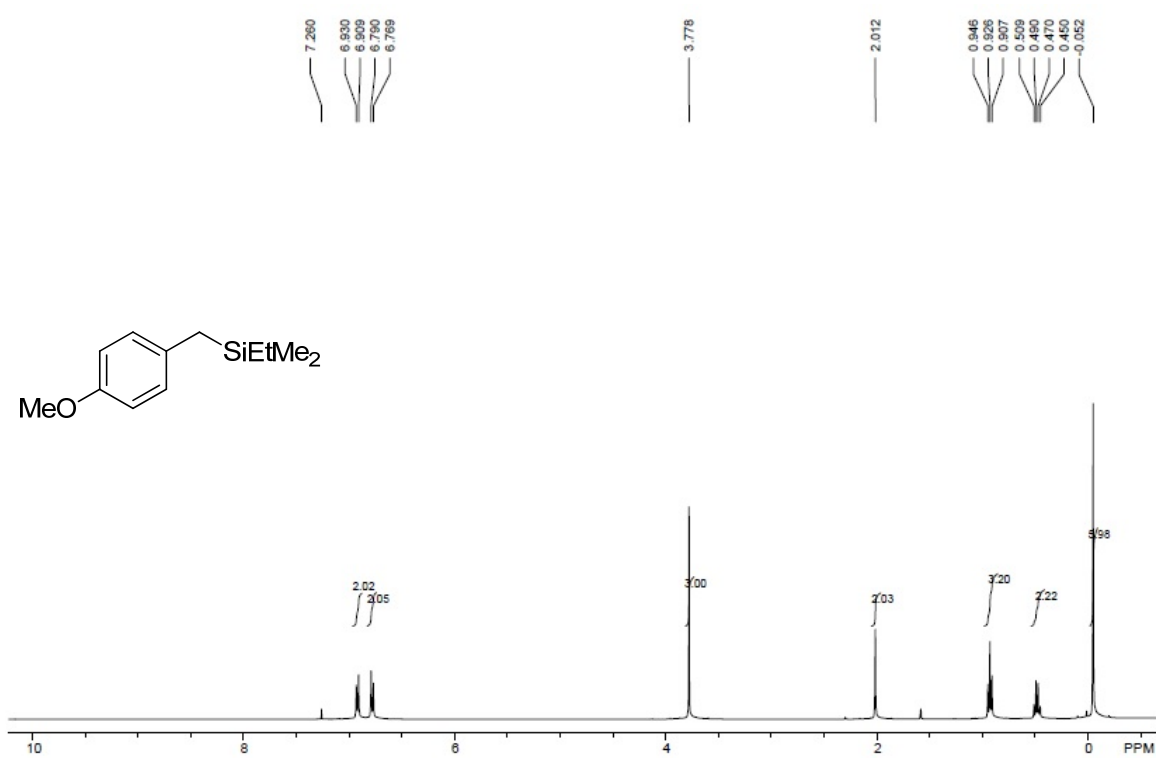
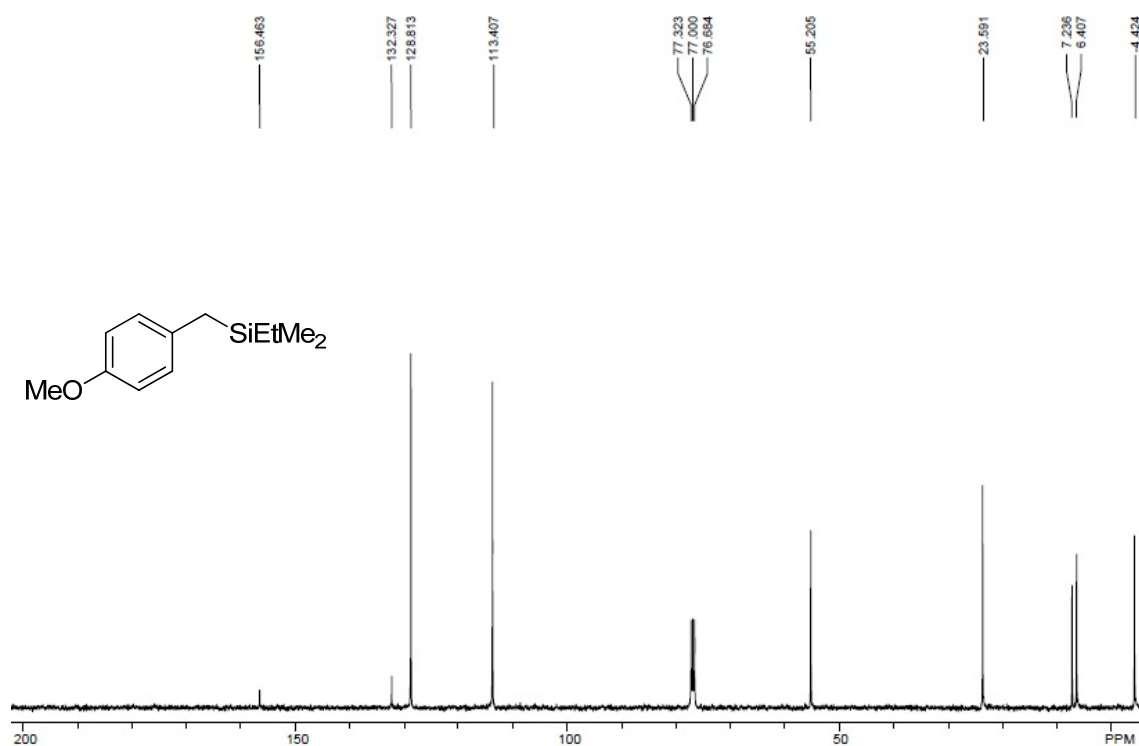
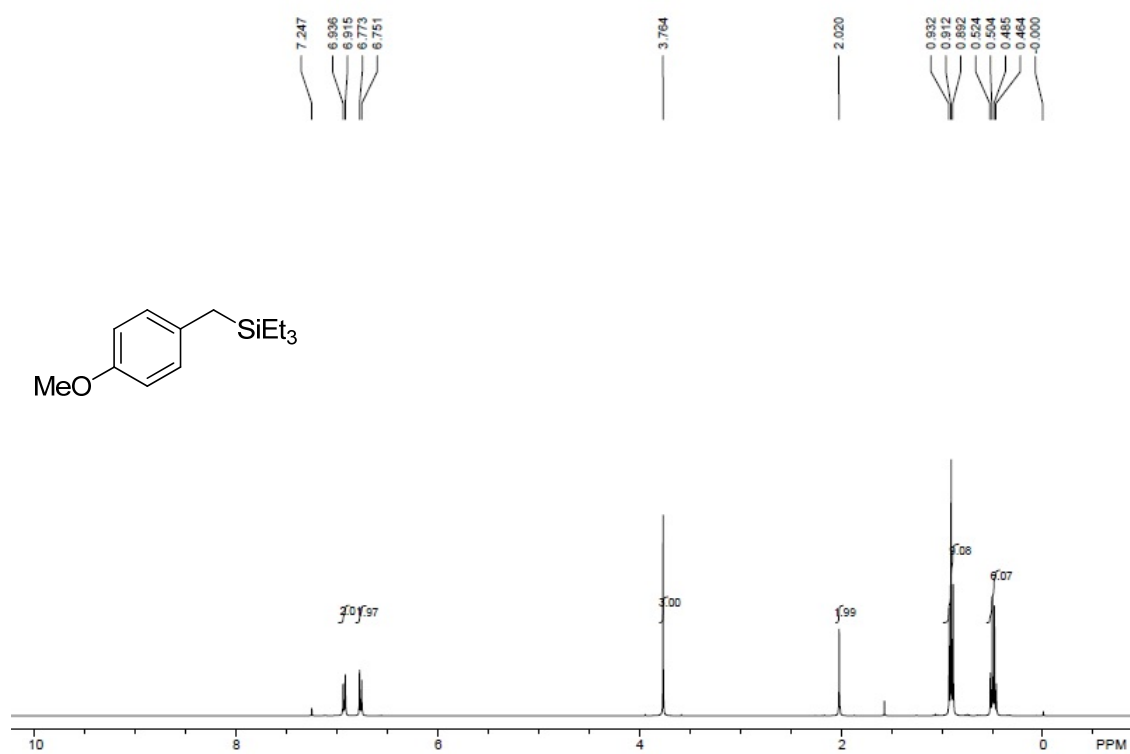
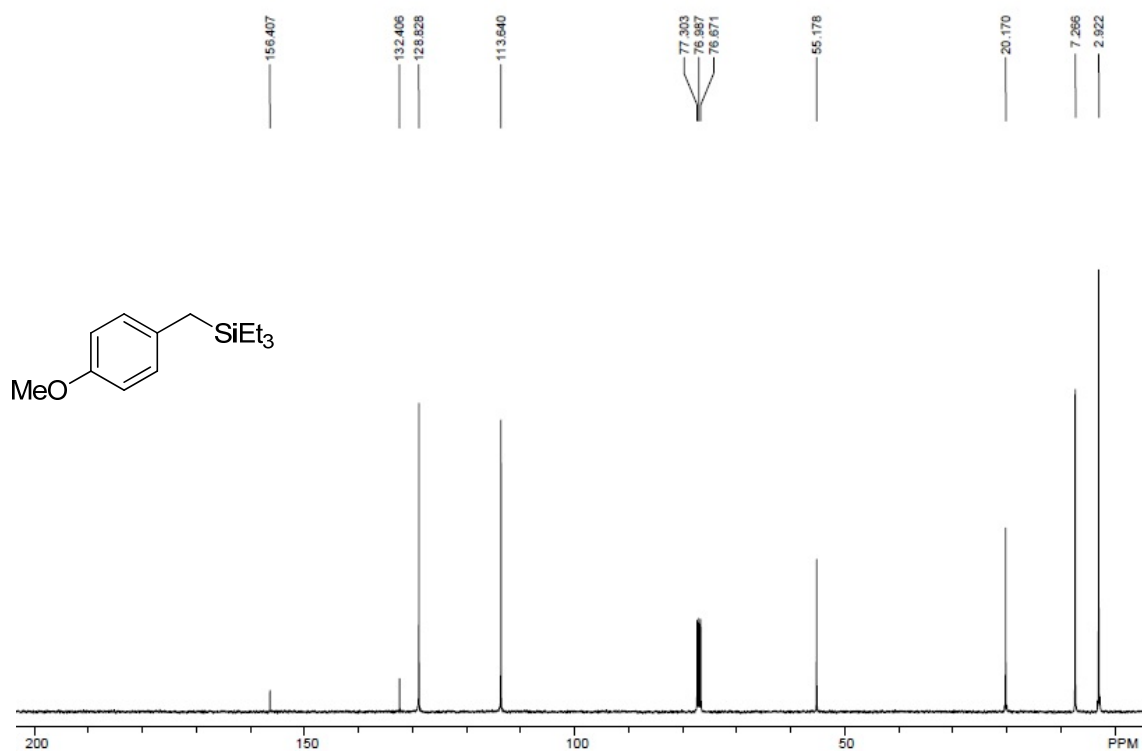
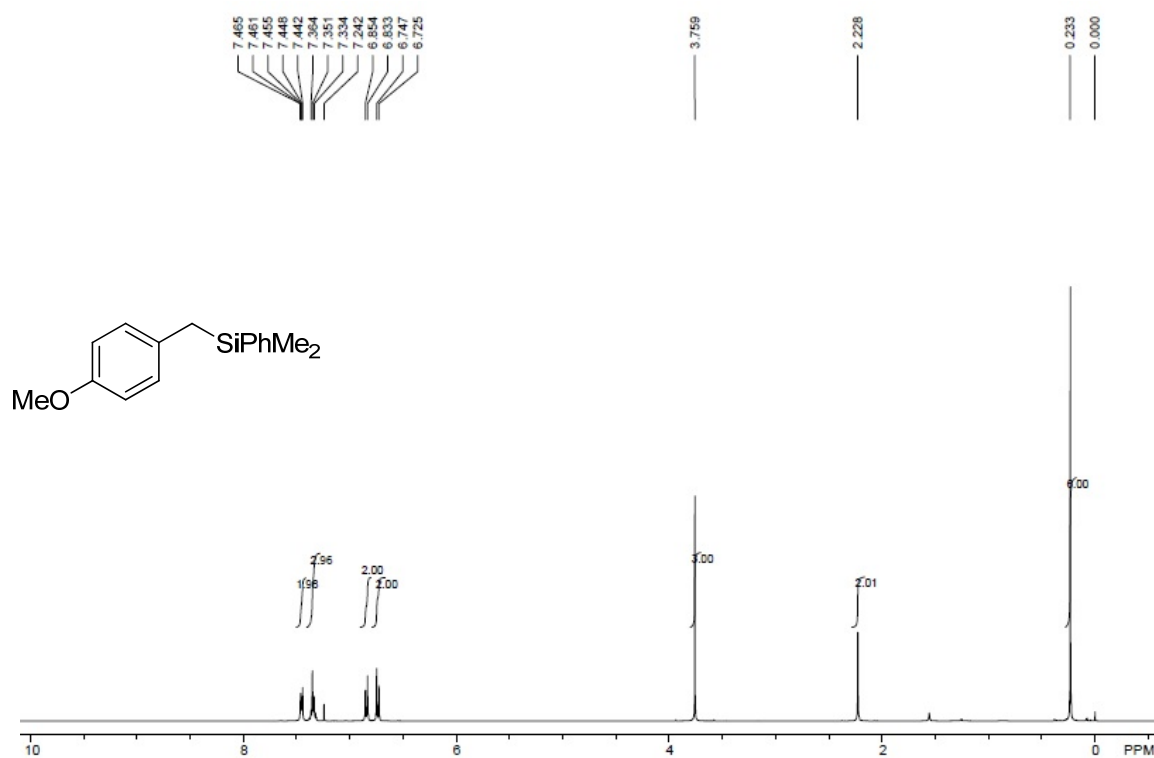
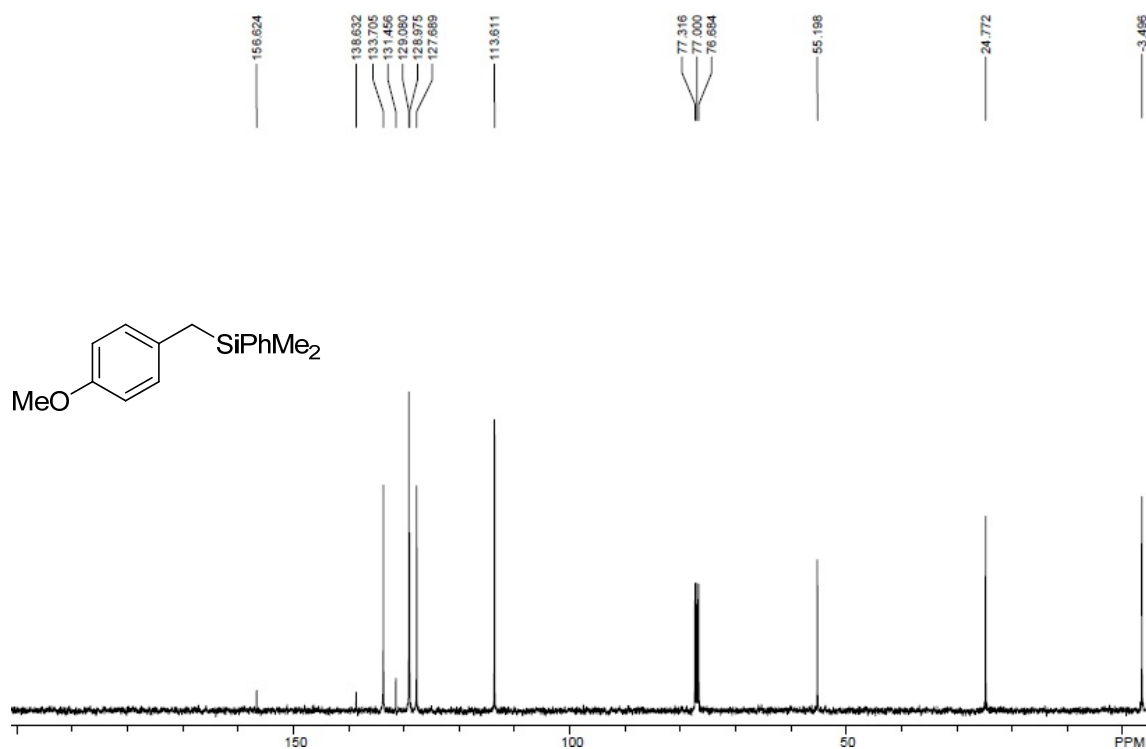


图 C34 对苄氧基苄基三甲基硅烷的 ¹³C NMR

图 C35 对甲氧基苄基二甲基乙基硅烷的 ¹H NMR图 C36 对甲氧基苄基二甲基乙基硅烷的 ¹³C NMR

图 C37 对甲氧基苄基三乙基硅烷的 ^1H NMR图 C38 对甲氧基苄基三乙基硅烷的 ^{13}C NMR

图 C39 对甲氧基苄基二甲基苯基硅烷的 ^1H NMR图 C40 对甲氧基苄基二甲基苯基硅烷的 ^{13}C NMR

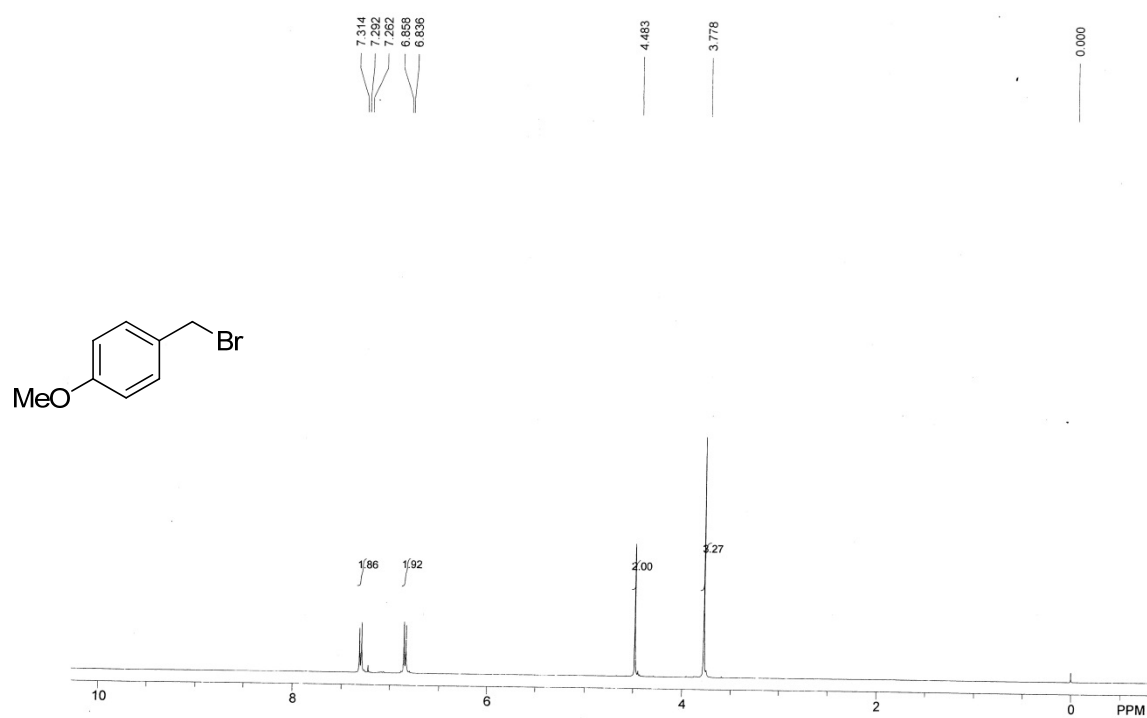


图 C41 对甲氧基苄溴的 ¹H NMR

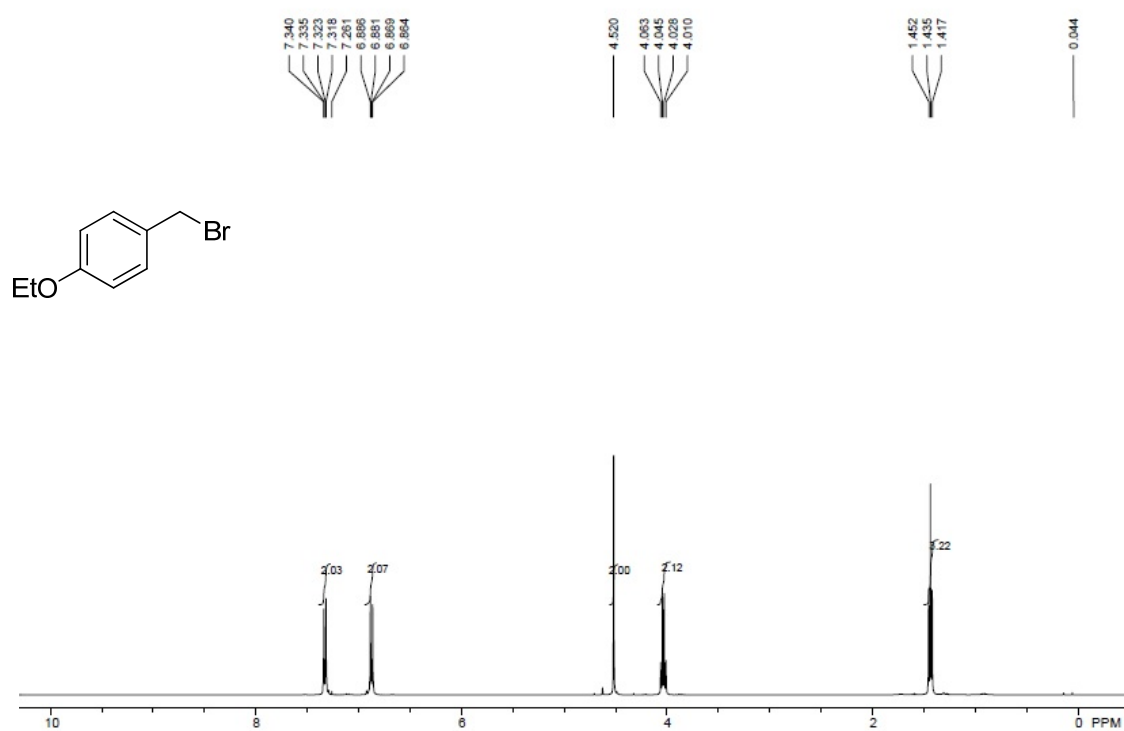
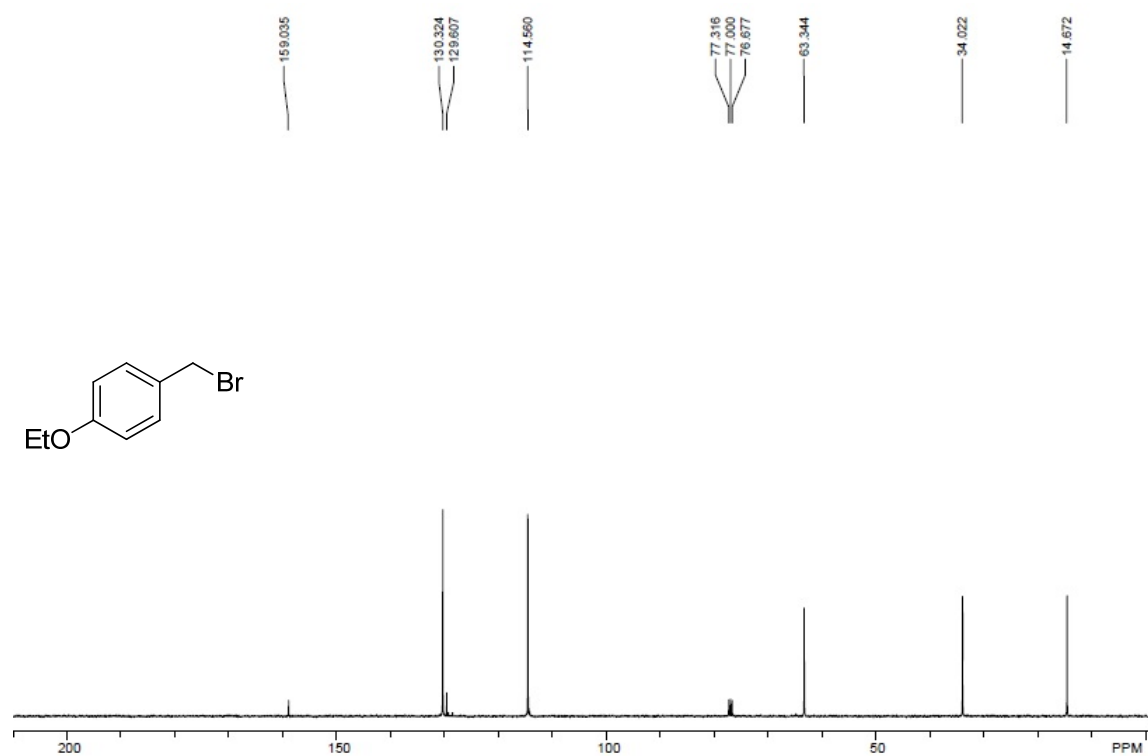
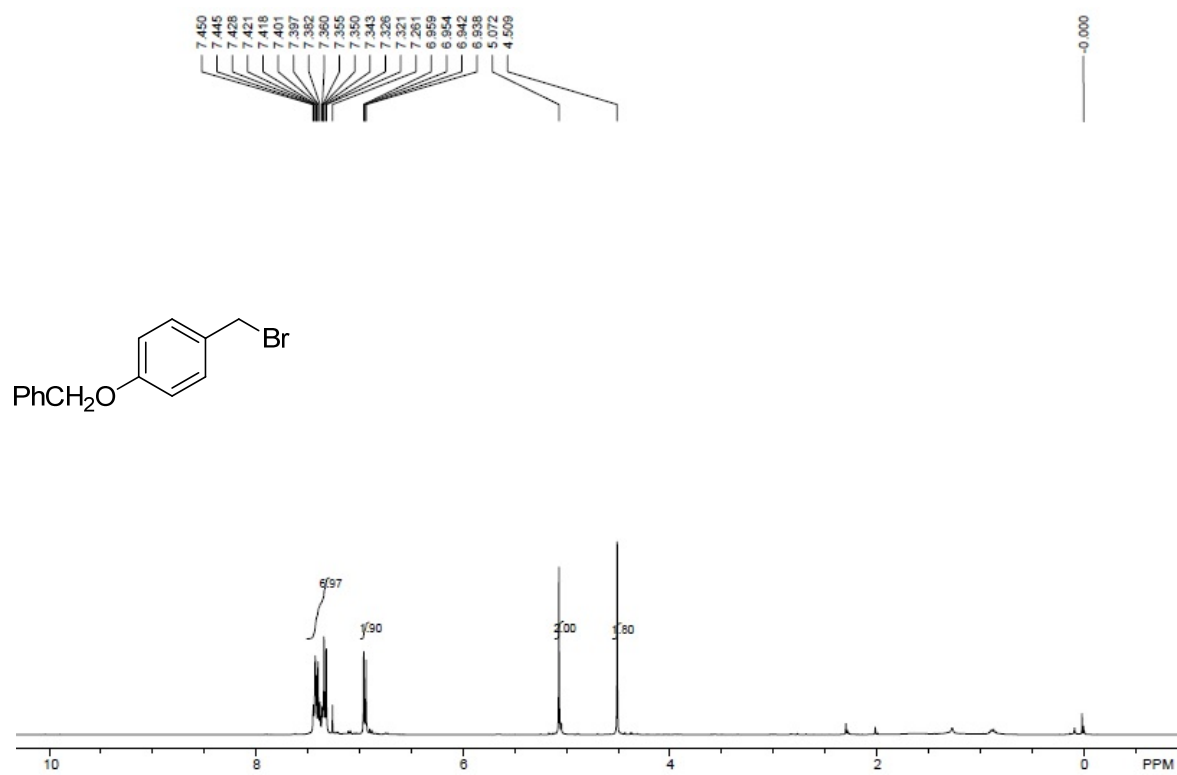


图 C42 对乙氧基苄溴的 ¹H NMR

图 C43 对乙氧基苄溴的 ^{13}C NMR图 C44 对苄氧基苄溴的 ^1H NMR

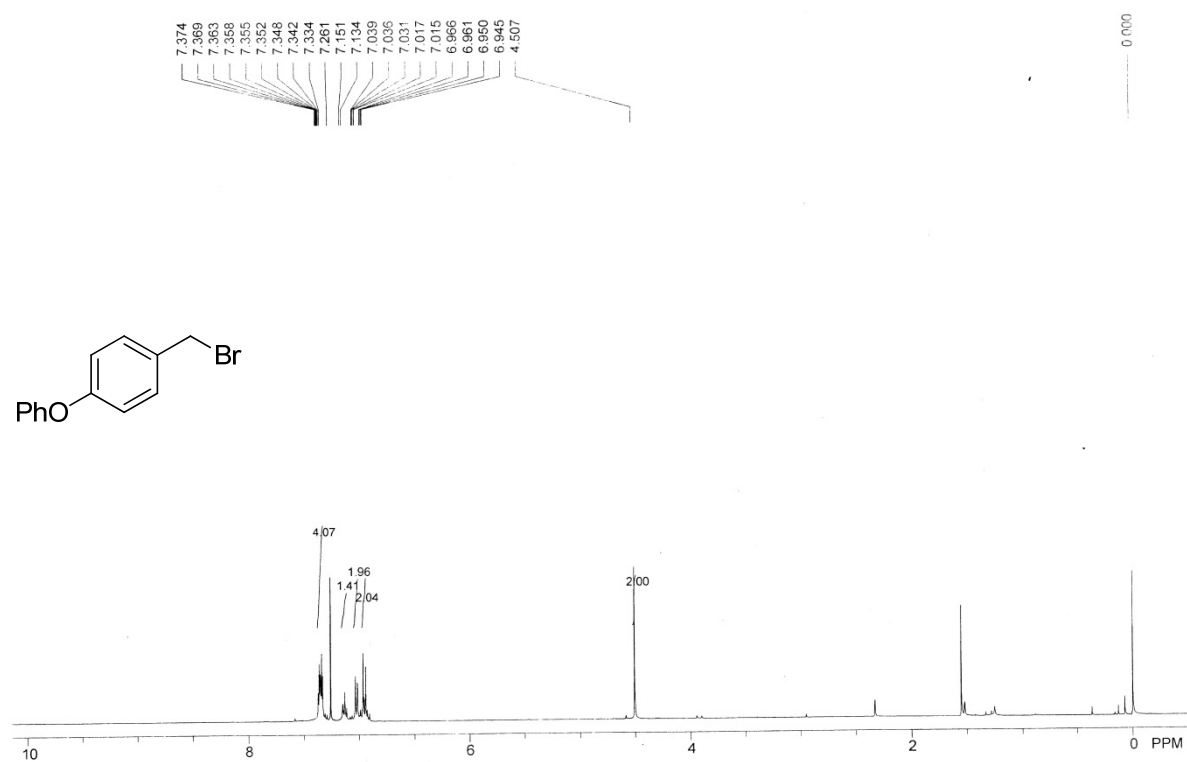


图 C45 对苯氧基苄溴的 ¹H NMR

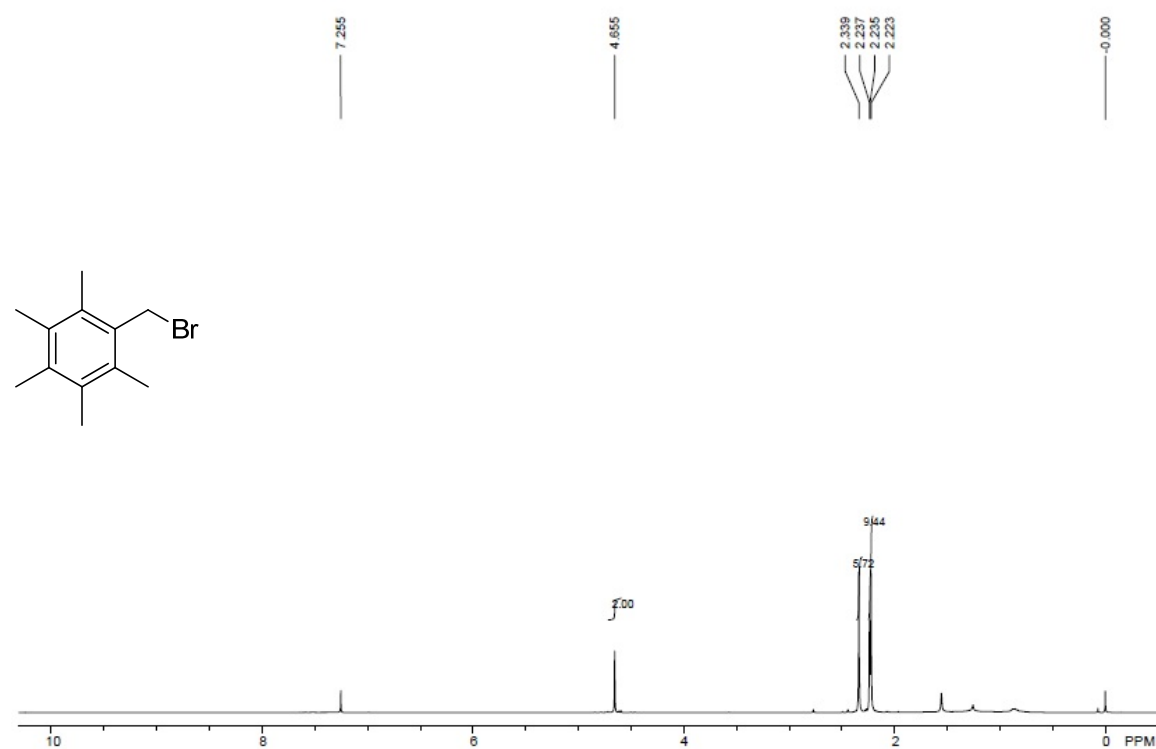
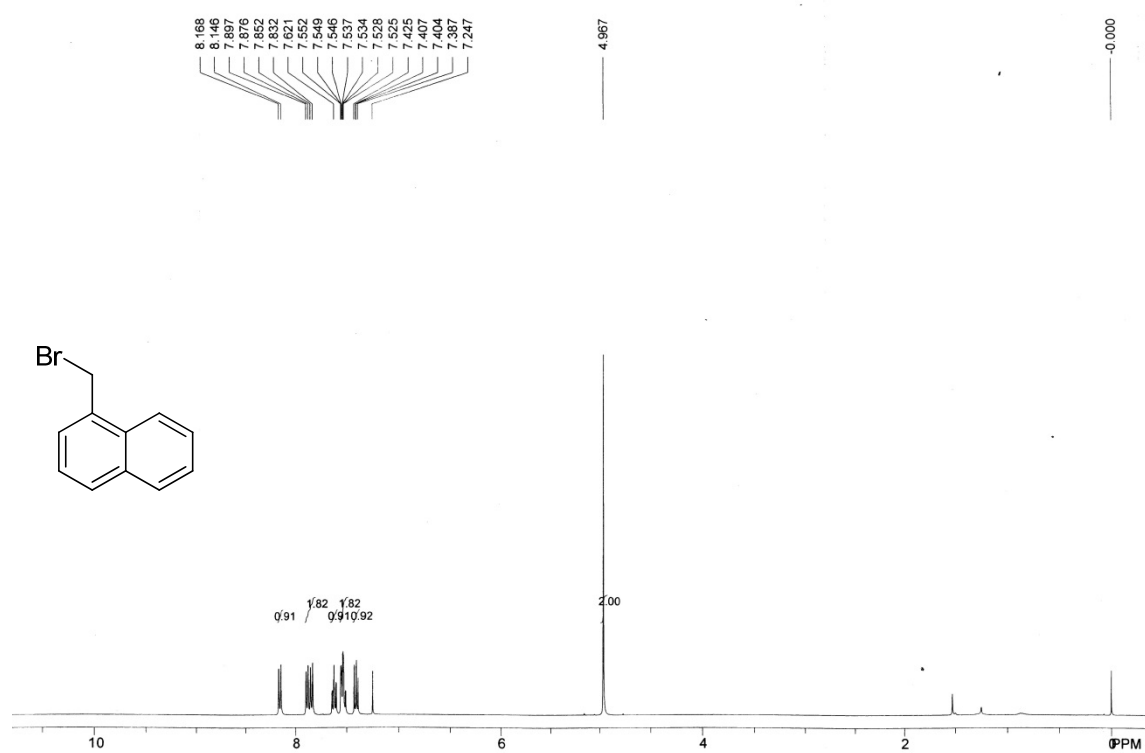
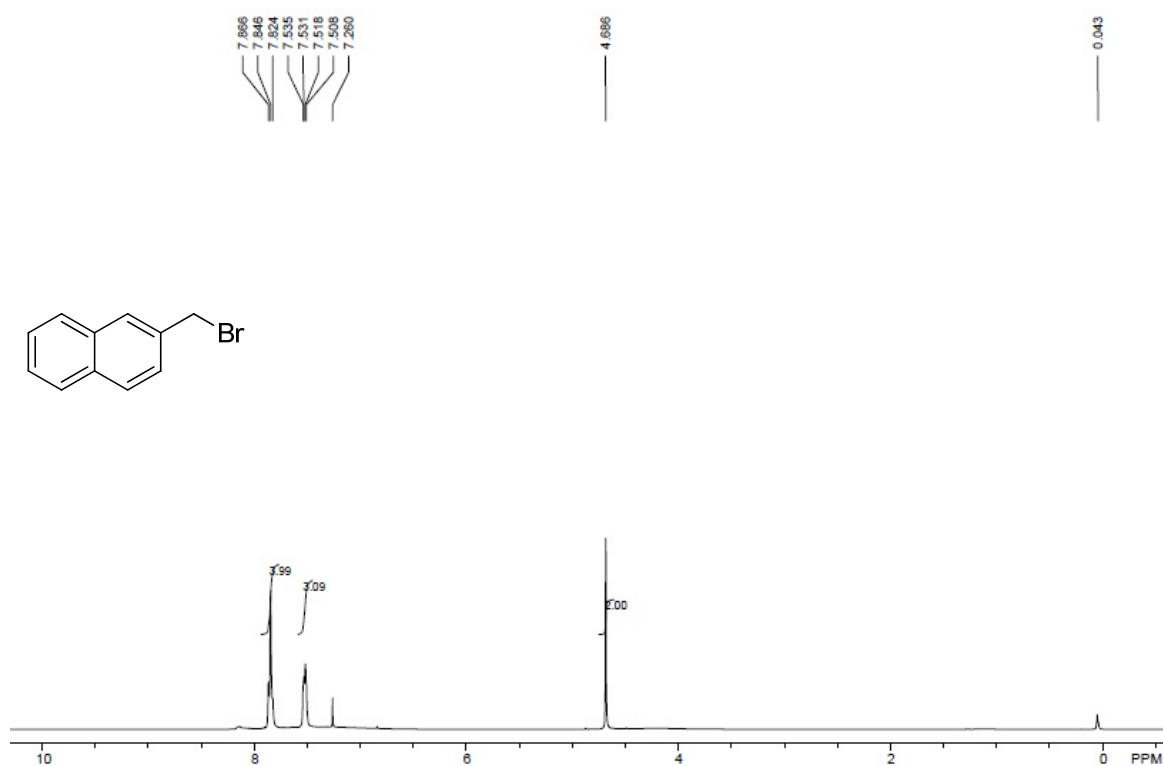


图 C46 五甲基苄溴的 ¹H NMR

图 C47 1-溴甲基萘的 ^1H NMR图 C48 2-溴甲基萘的 ^1H NMR

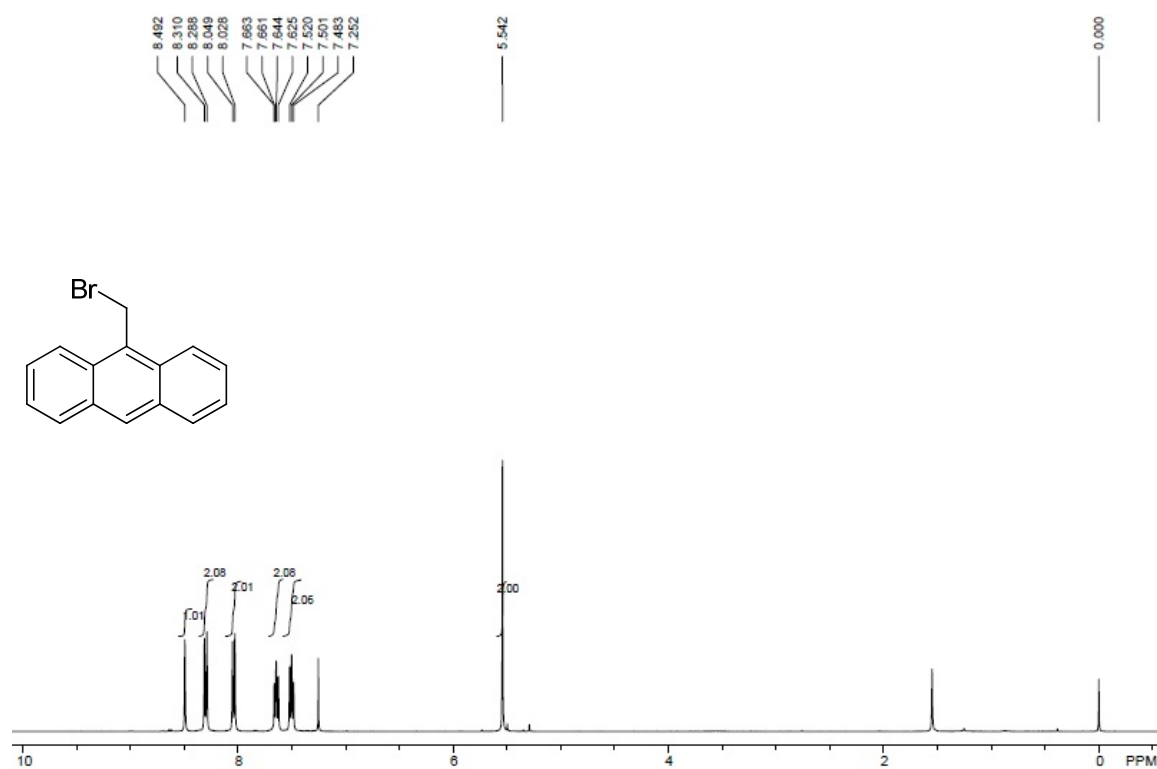


图 C49 9-溴甲基蒽的 ¹H NMR

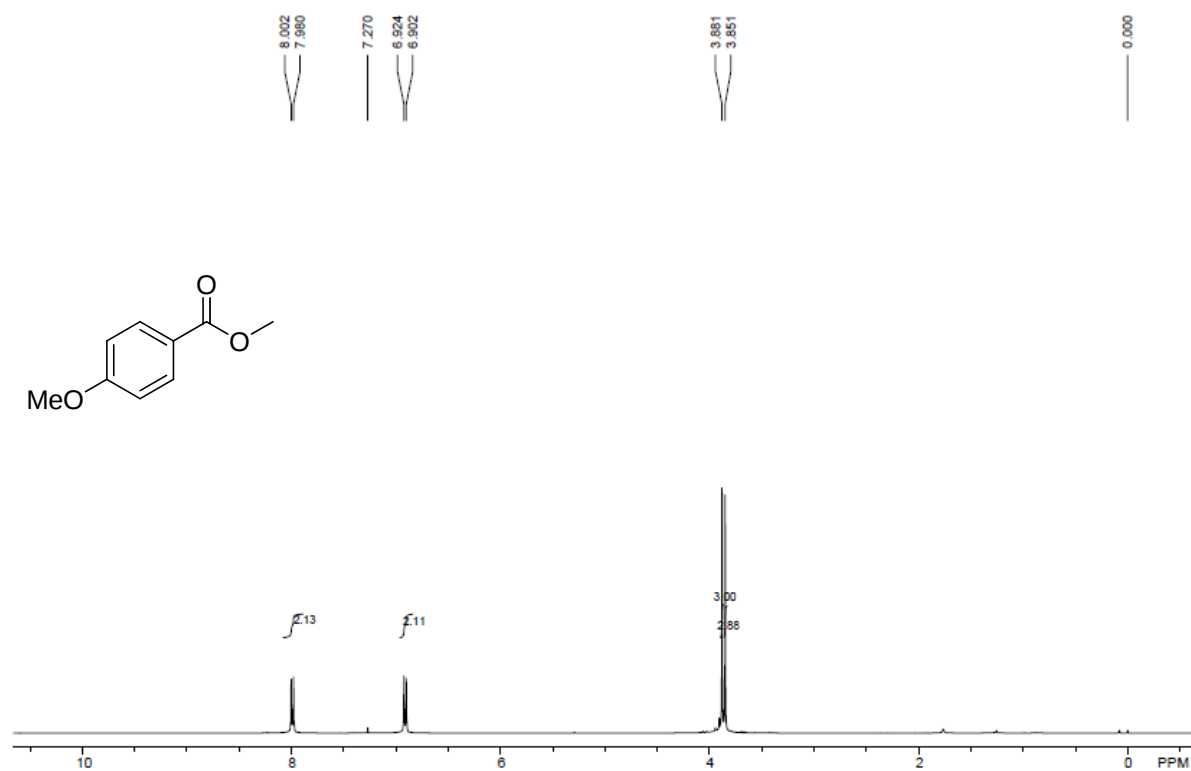
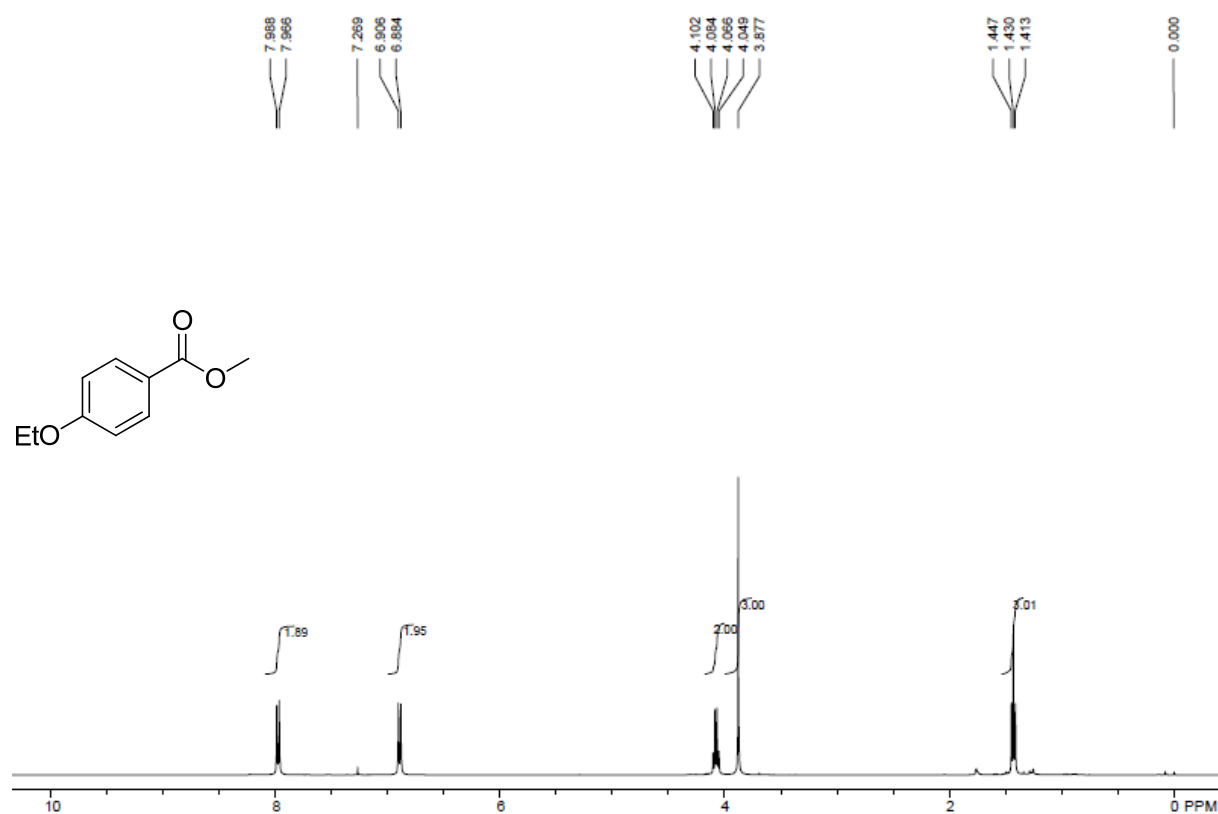
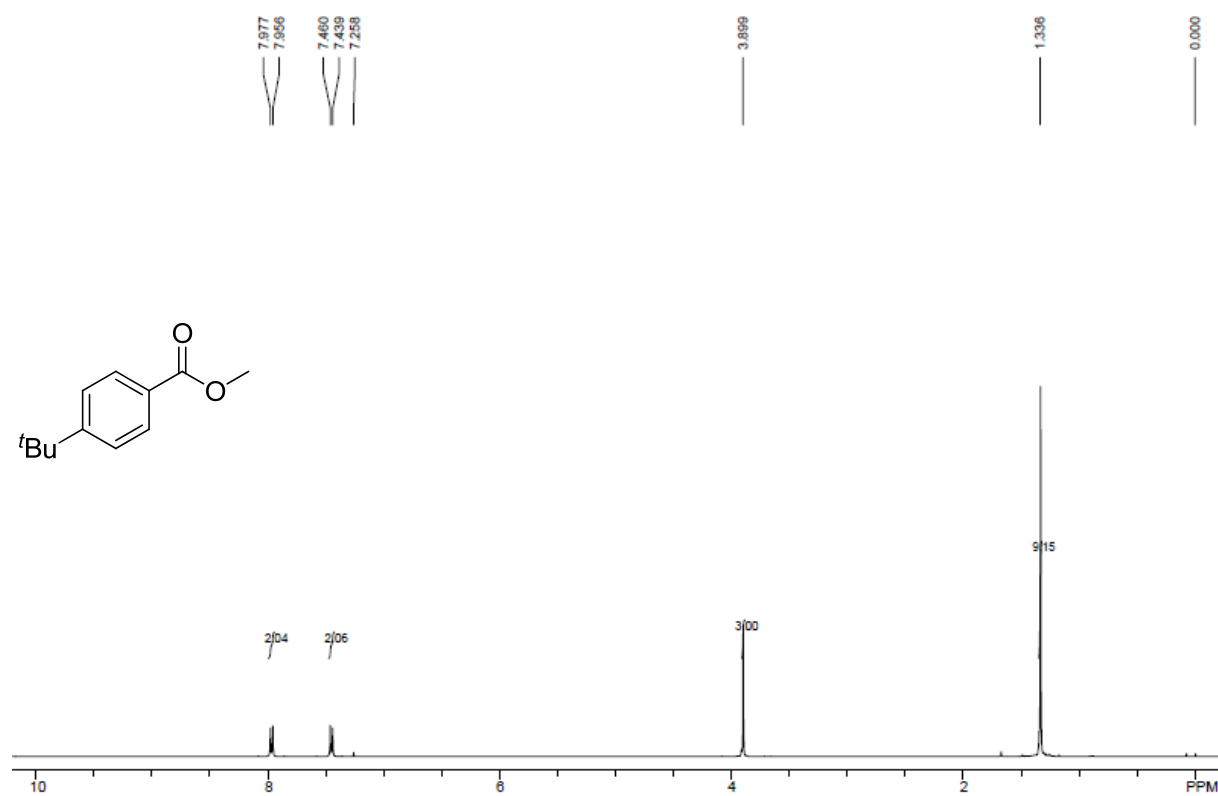
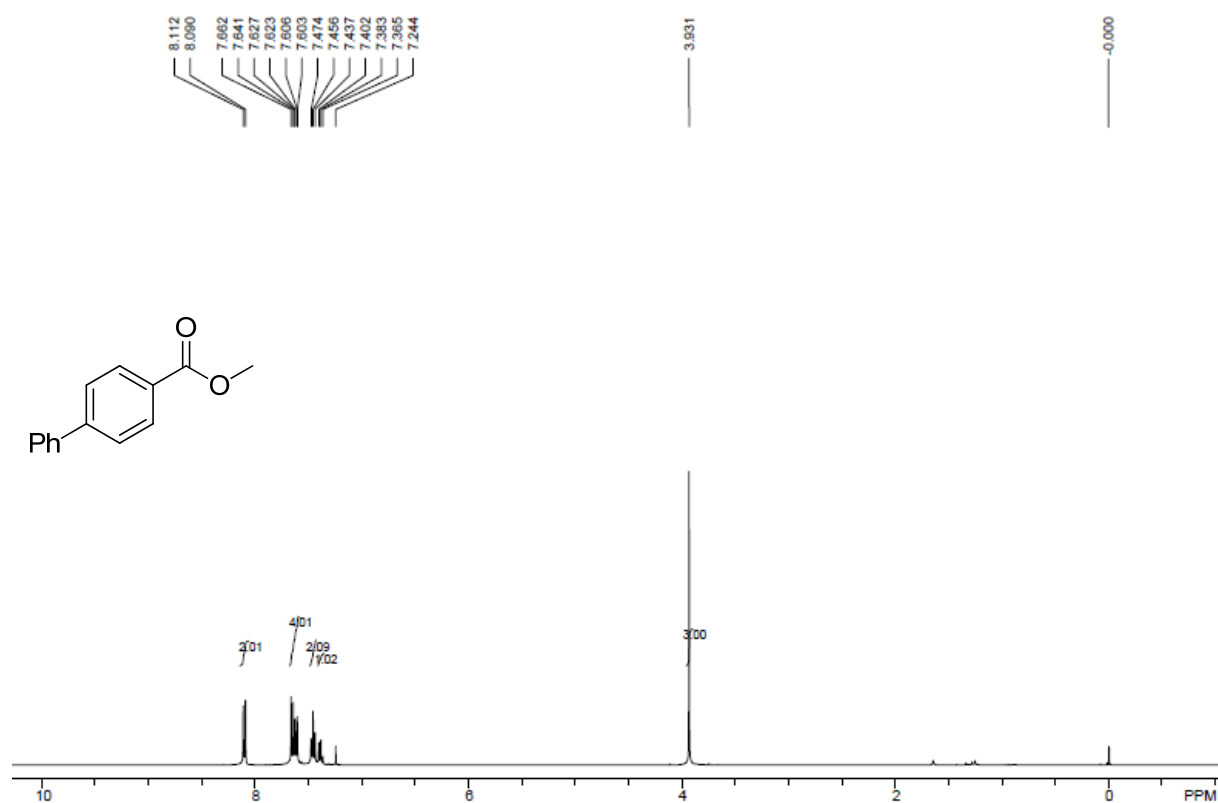
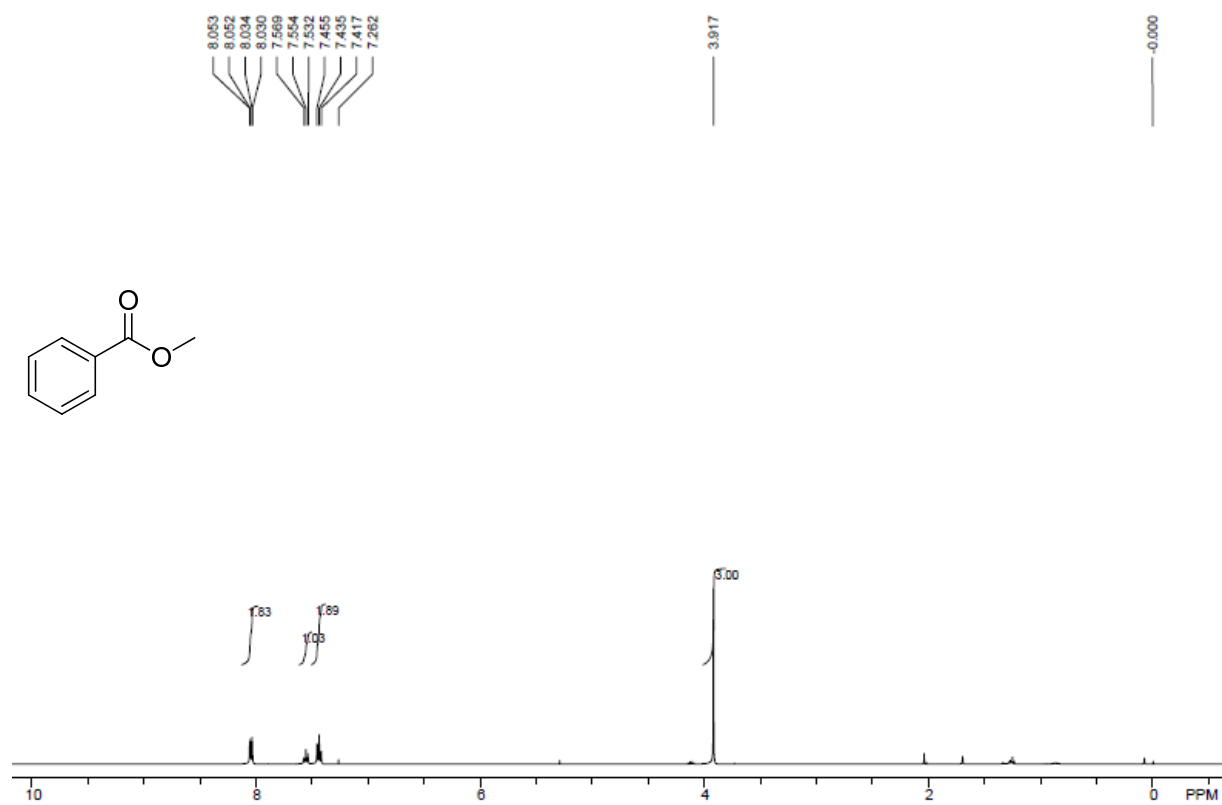
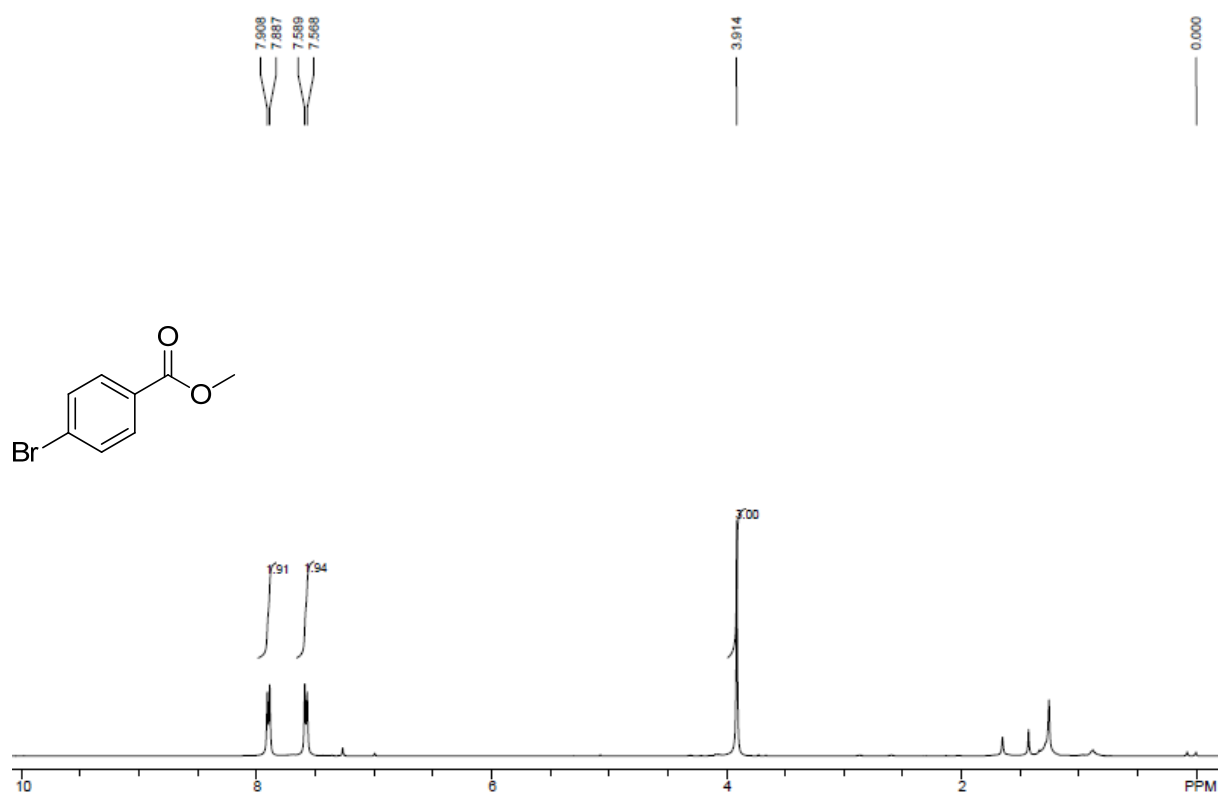
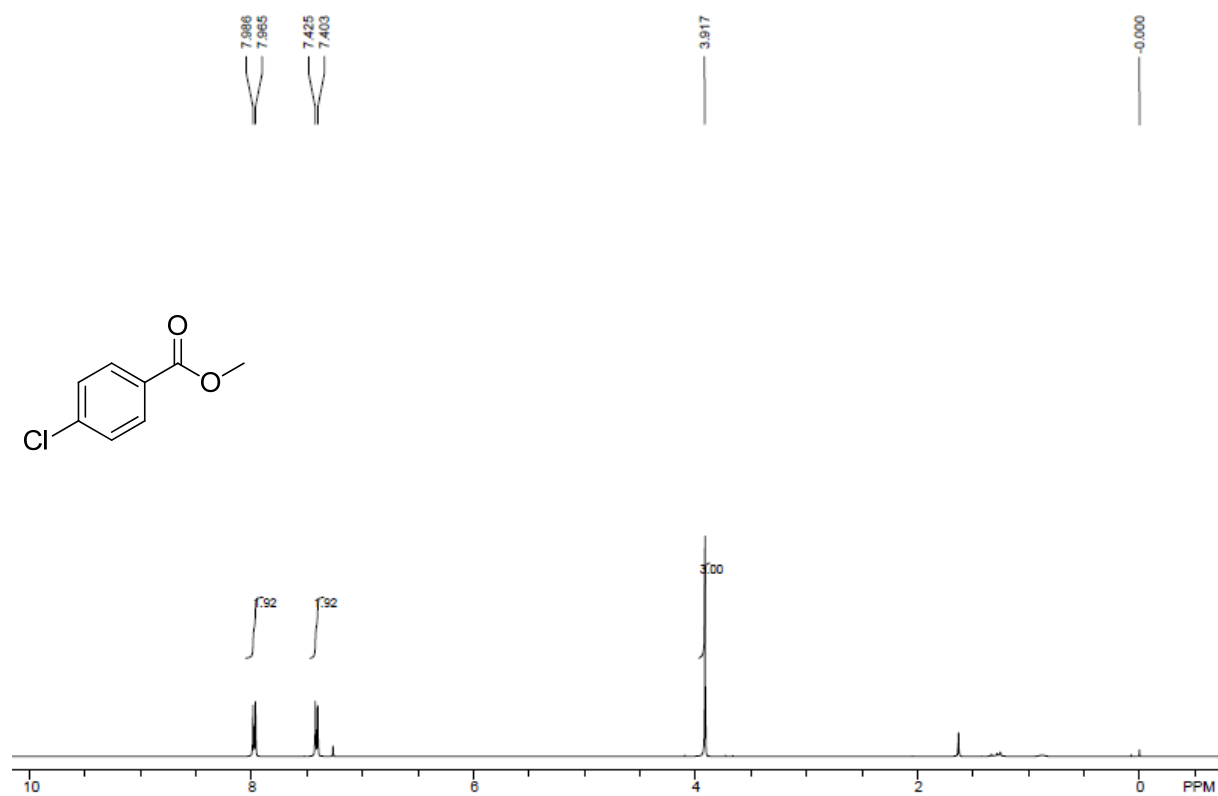
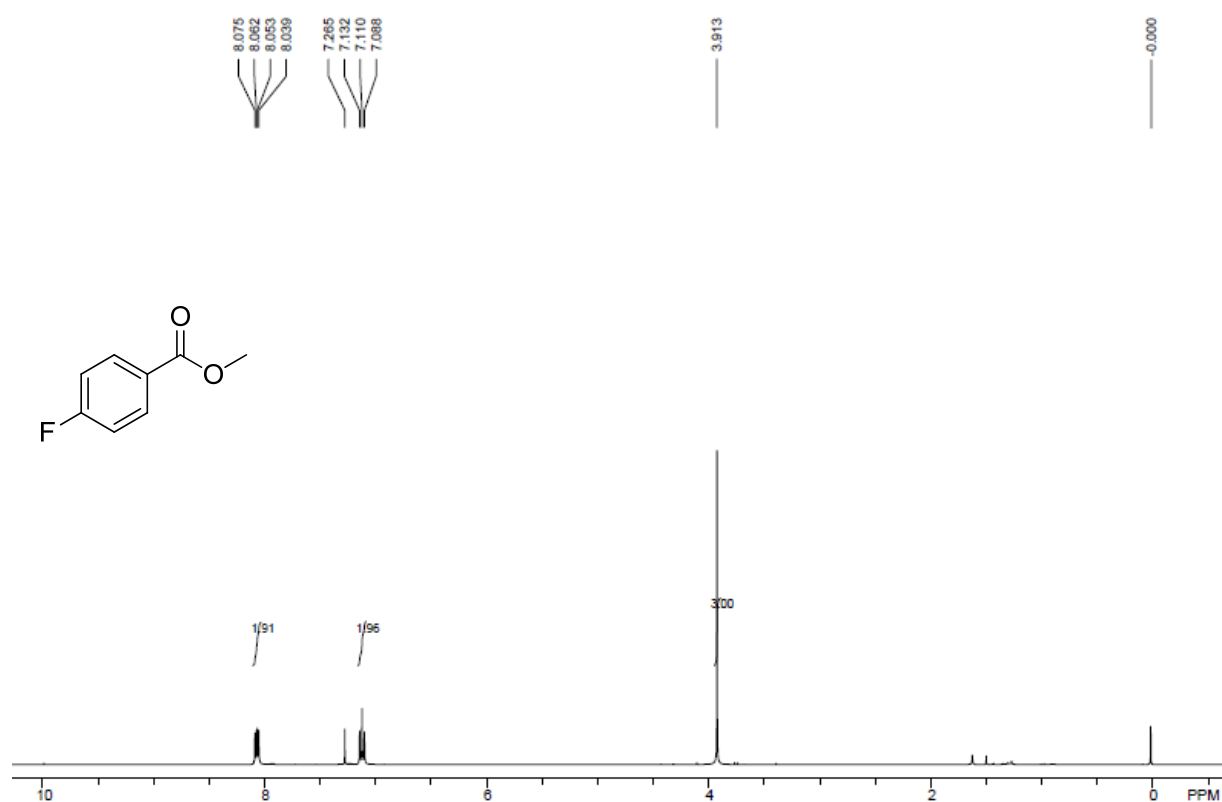
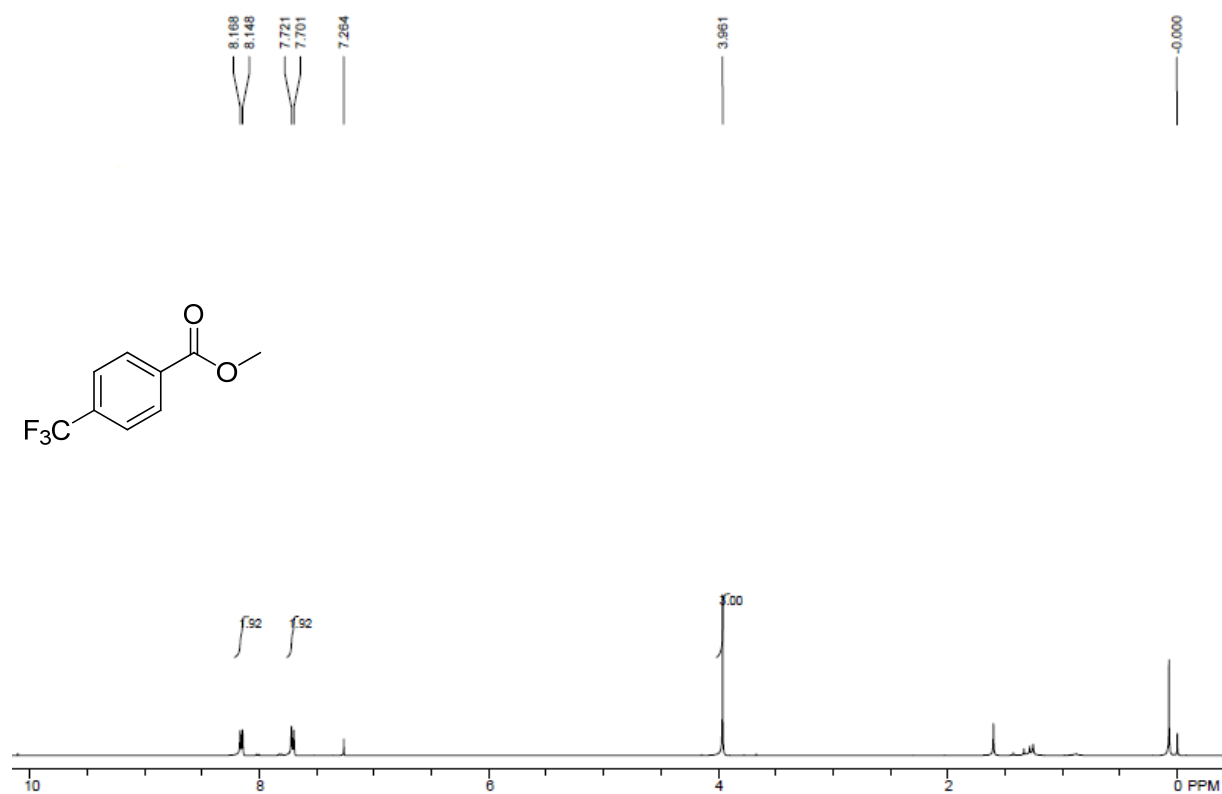


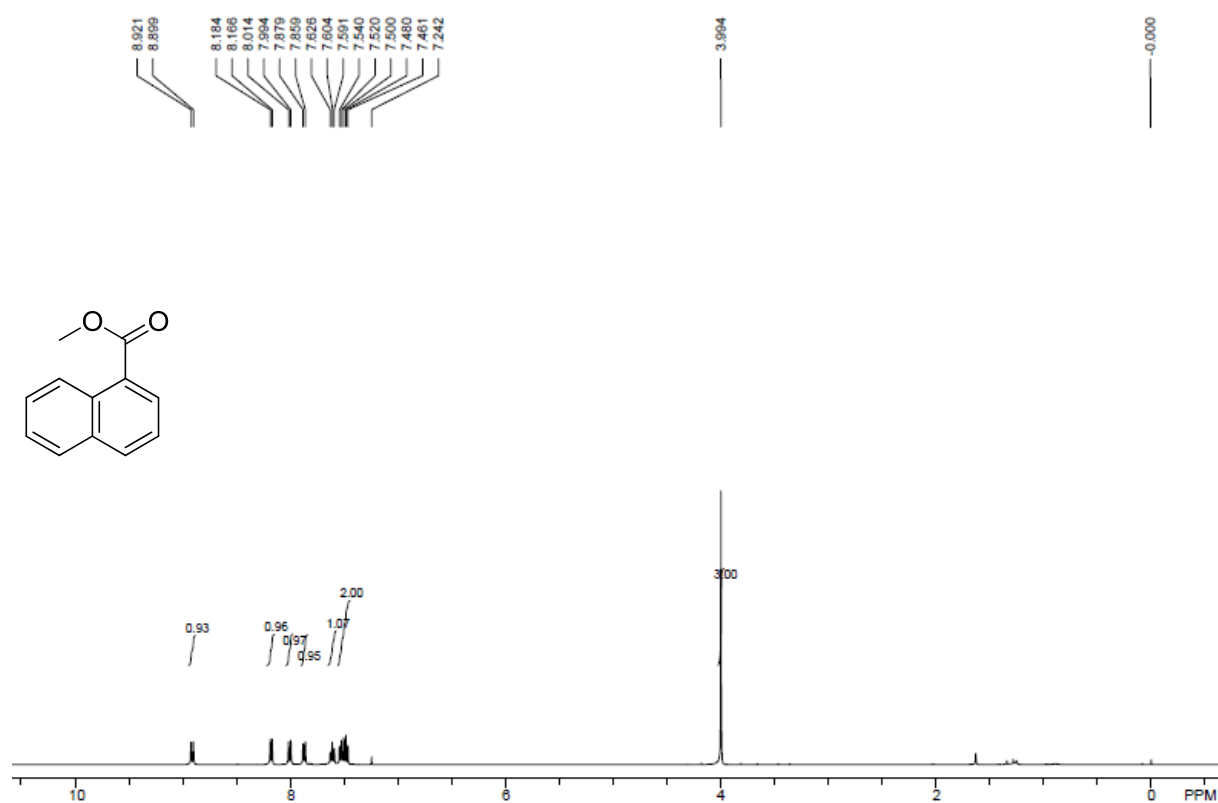
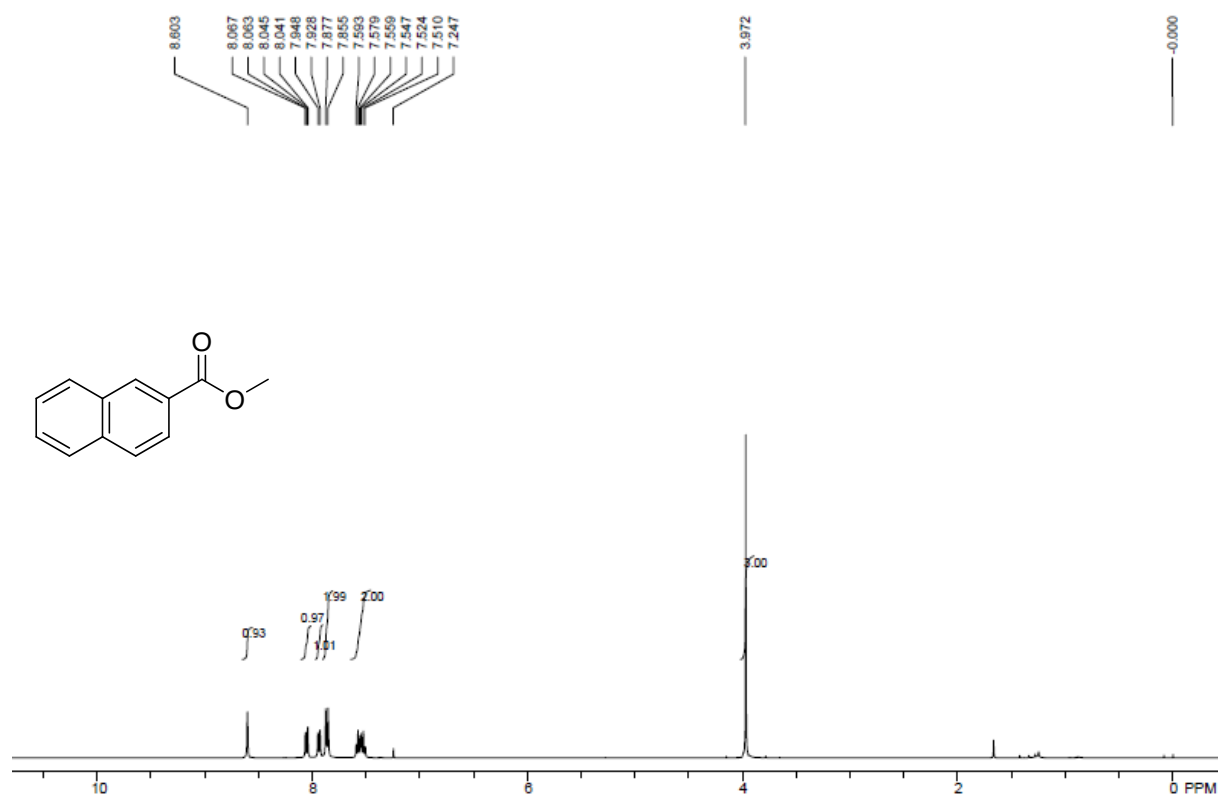
图 C50 对甲氧基苯甲酸甲酯的 ¹H NMR

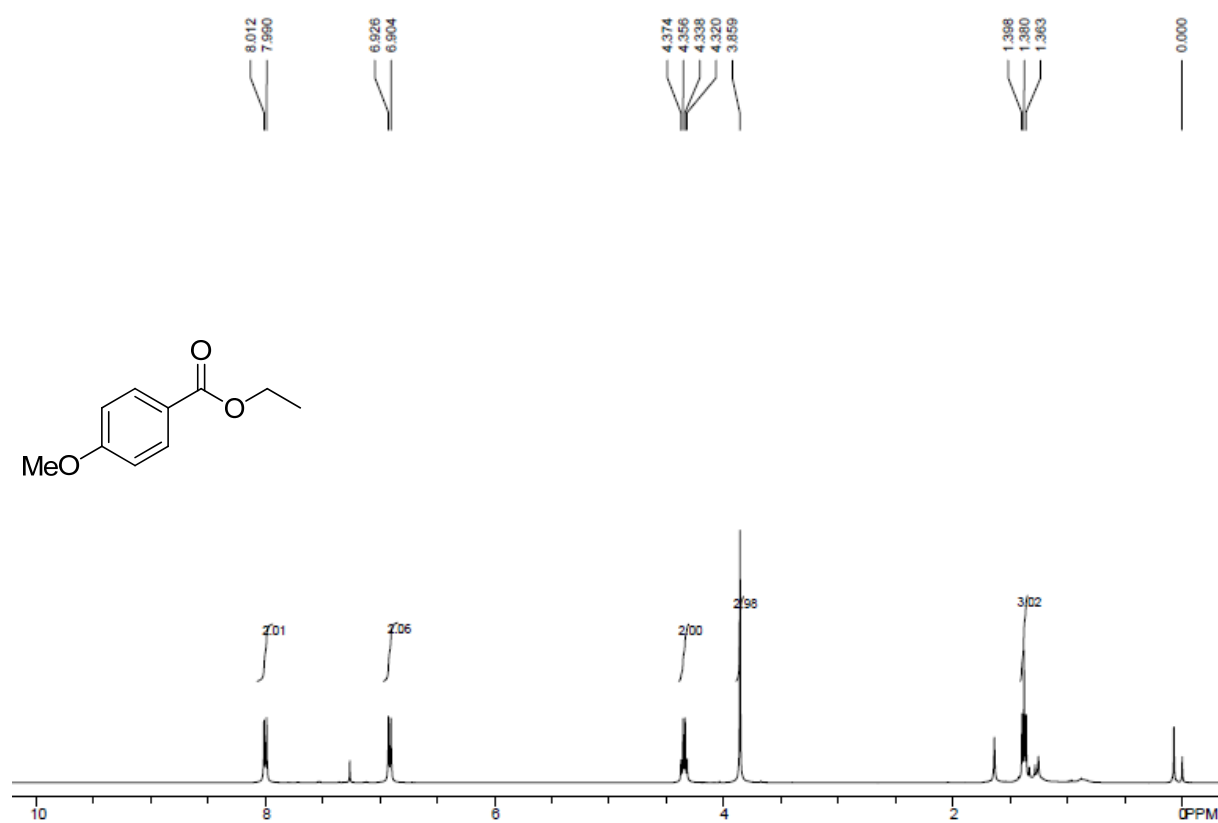
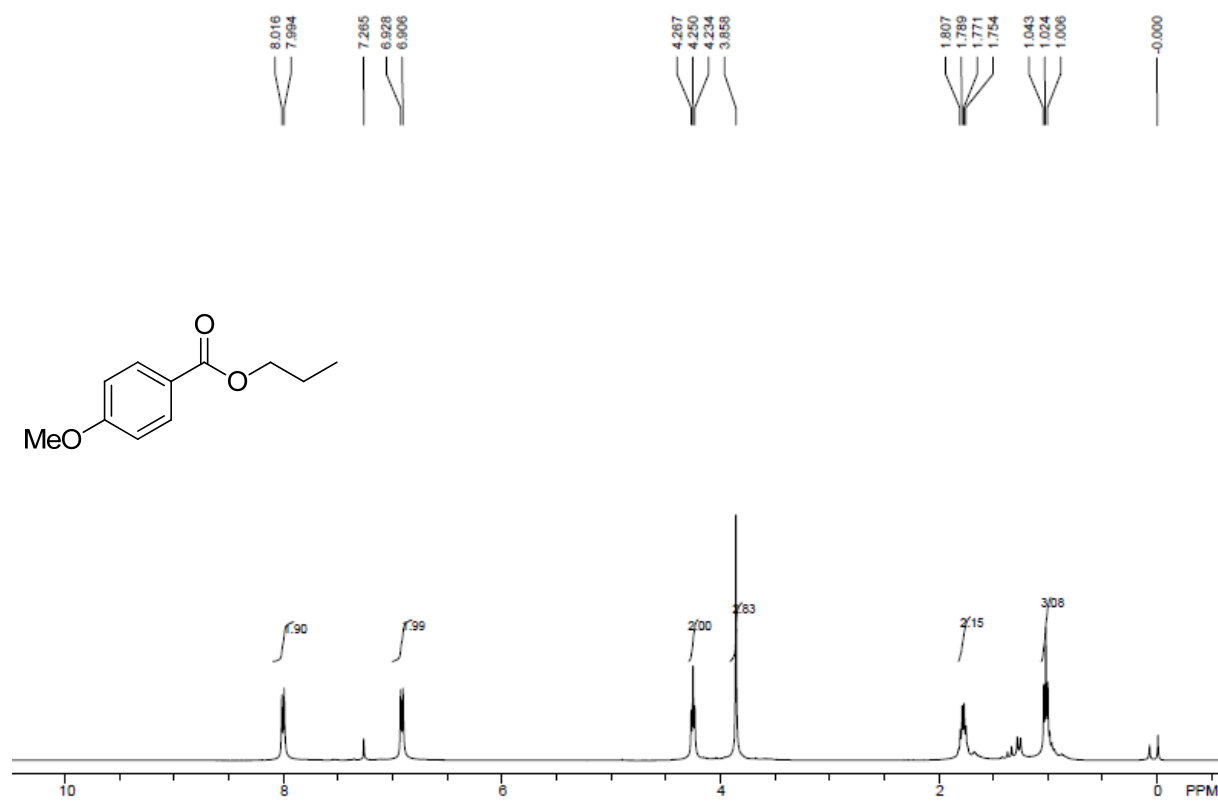
图 C51 对乙氧基苯甲酸甲酯的 ^1H NMR图 C52 对叔丁基苯甲酸甲酯的 ^1H NMR

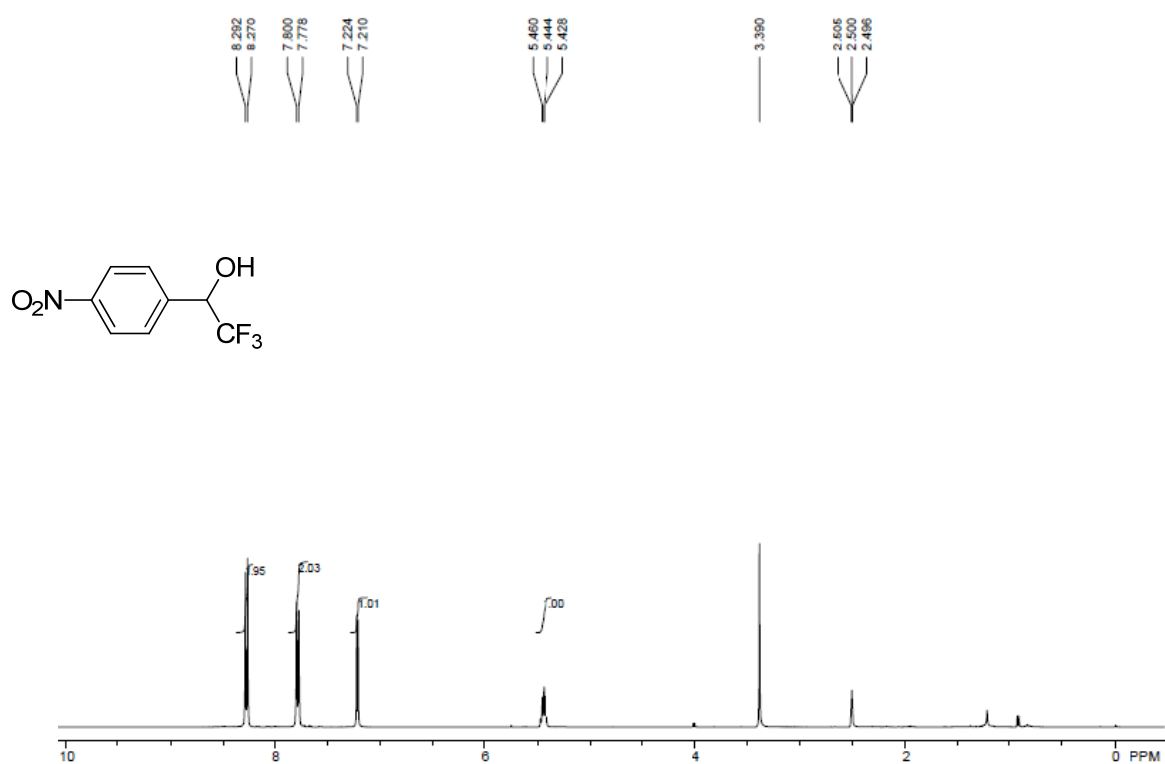
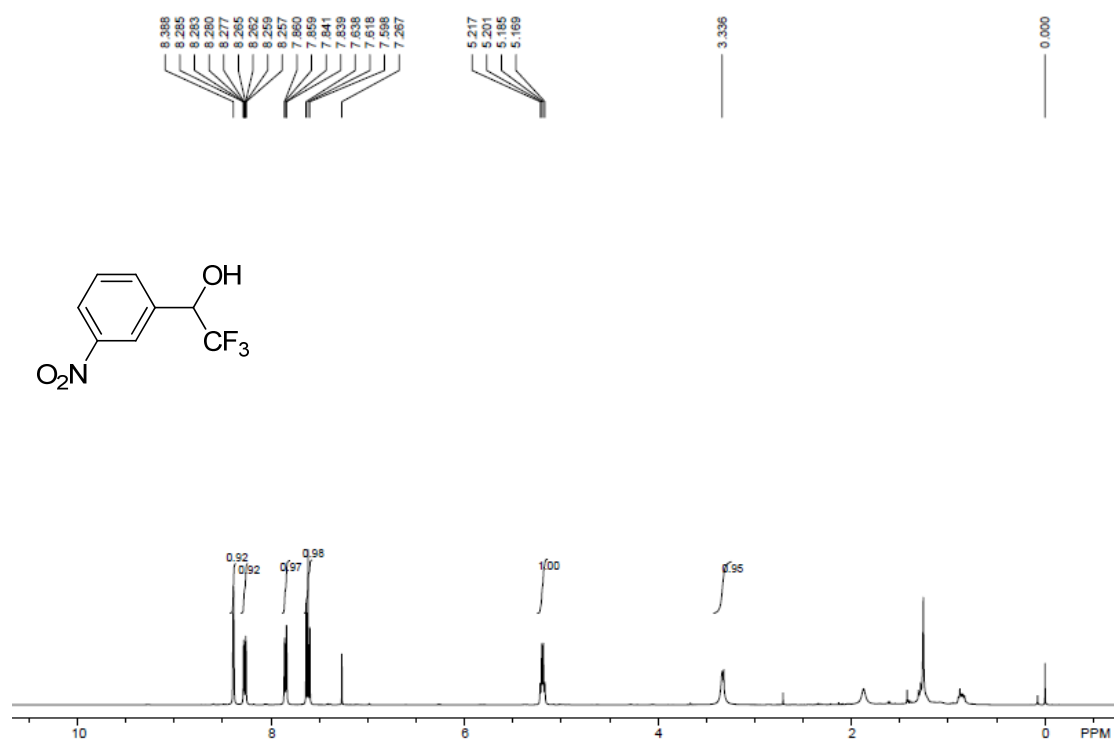
图 C53 对苯基苯甲酸甲酯的 ^1H NMR图 C54 苯甲酸甲酯的 ^1H NMR

图 C55 对溴苯甲酸甲酯的 ^1H NMR图 C56 对氯苯甲酸甲酯的 ^1H NMR

图 C57 对氟苯甲酸甲酯的 ^1H NMR图 C58 对三氟甲基苯甲酸甲酯的 ^1H NMR

图 C59 1-萘甲酸甲酯的 ¹H NMR图 C60 2-萘甲酸甲酯的 ¹H NMR

图 C61 对甲氧基苯甲酸乙酯的 ^1H NMR图 C62 对甲氧基苯甲酸正丙酯的 ^1H NMR

图 C63 1-对硝基苯基-2,2,2-三氟乙醇的 ¹H NMR图 C64 1-间硝基苯基-2,2,2-三氟乙醇的 ¹H NMR

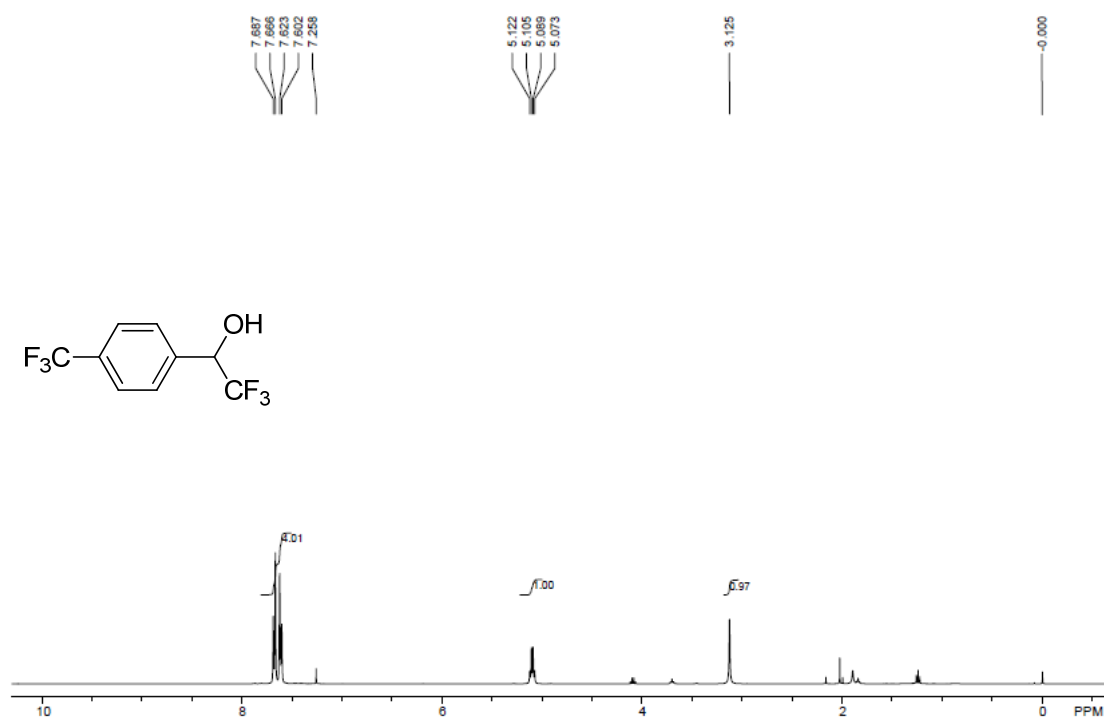


图 C65 1-对三氟甲基苯基-2,2,2-三氟乙醇的 ¹H NMR

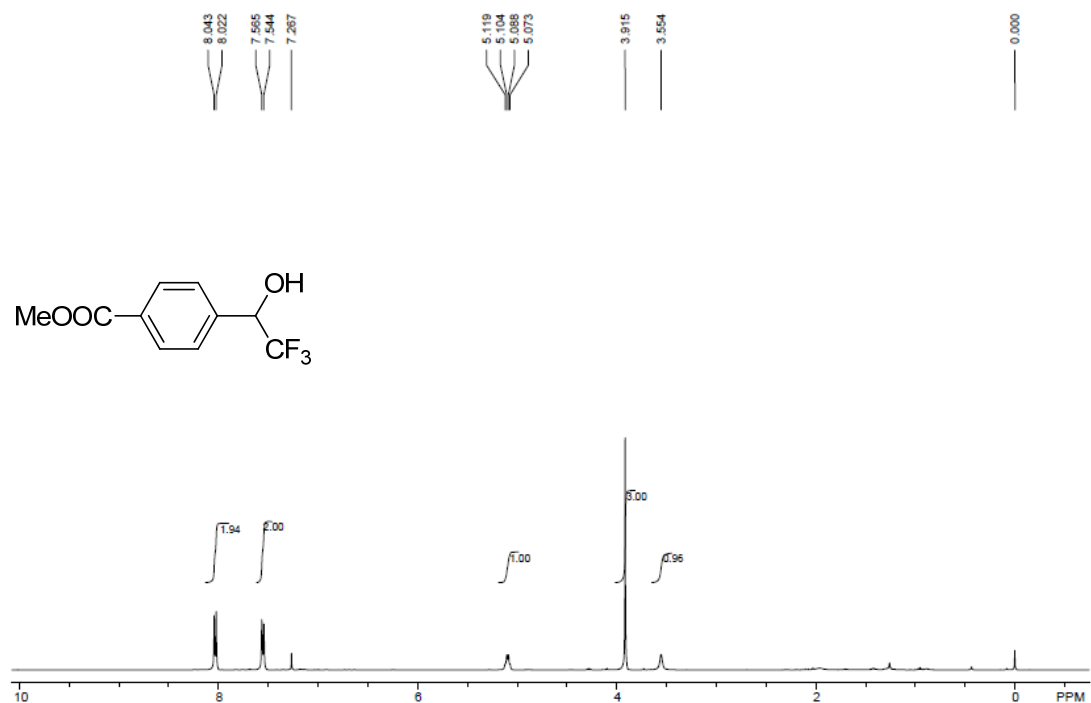
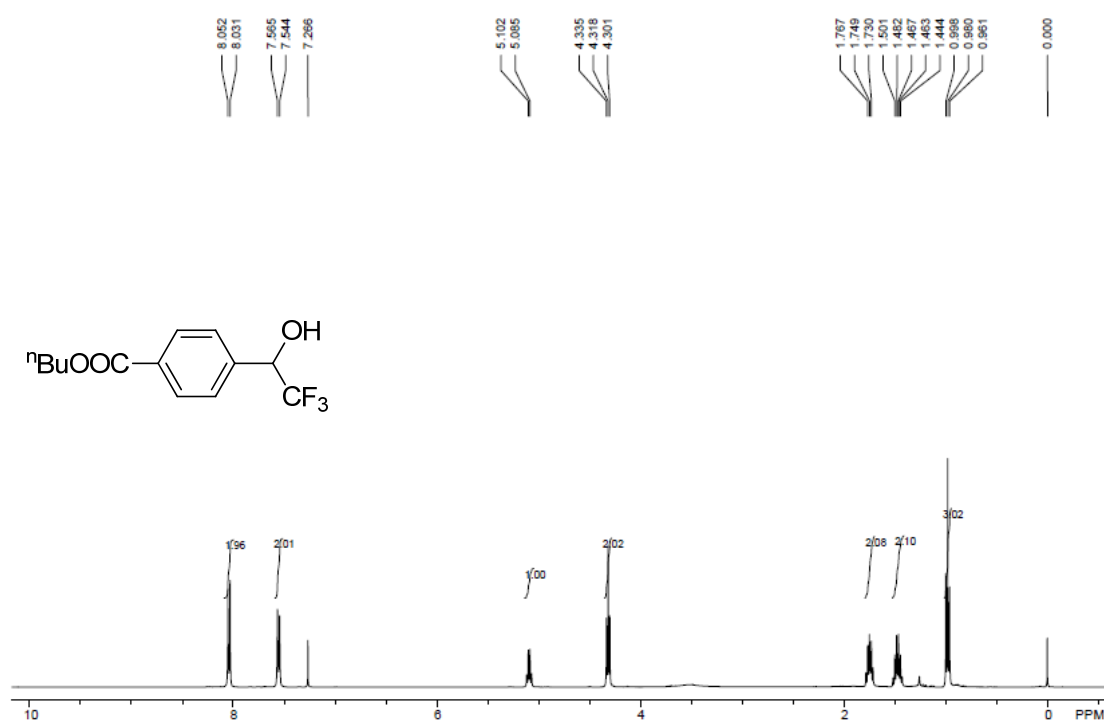
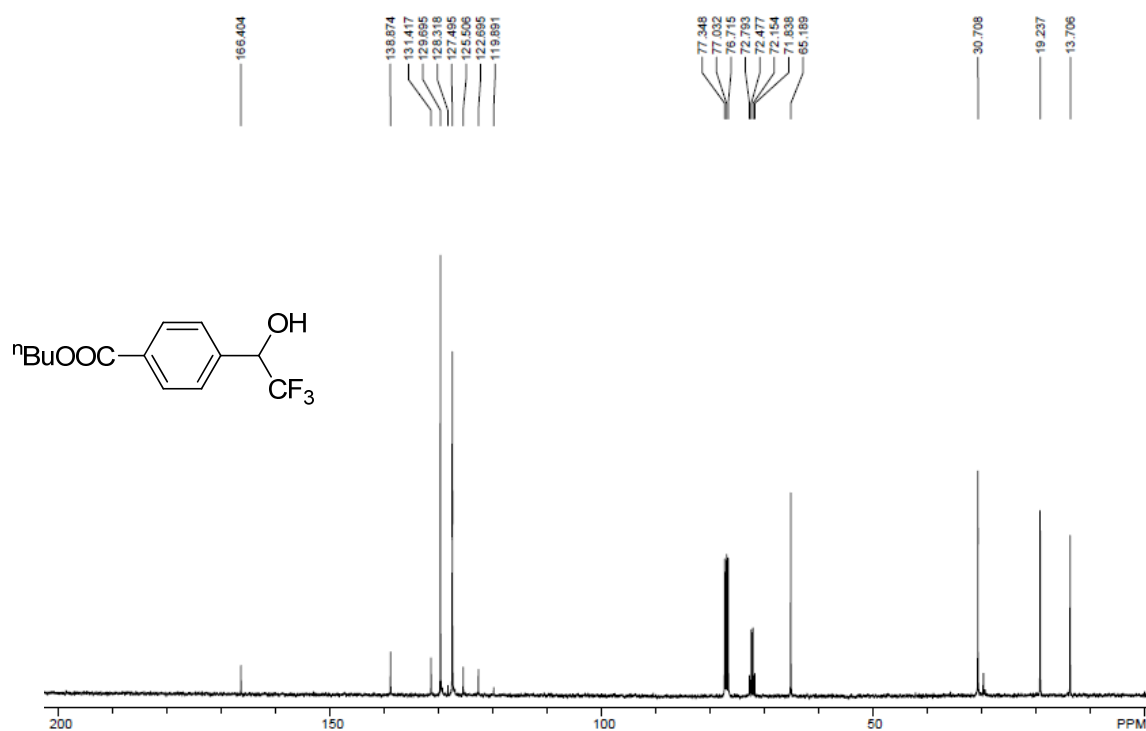


图 C66 1-对甲氧羰基苯基-2,2,2-三氟乙醇的 ¹H NMR

图 C67 1-对正丁氧羰基苯基-2,2,2-三氟乙醇的 ¹H NMR图 C68 1-对正丁氧羰基苯基-2,2,2-三氟乙醇的 ¹³C NMR

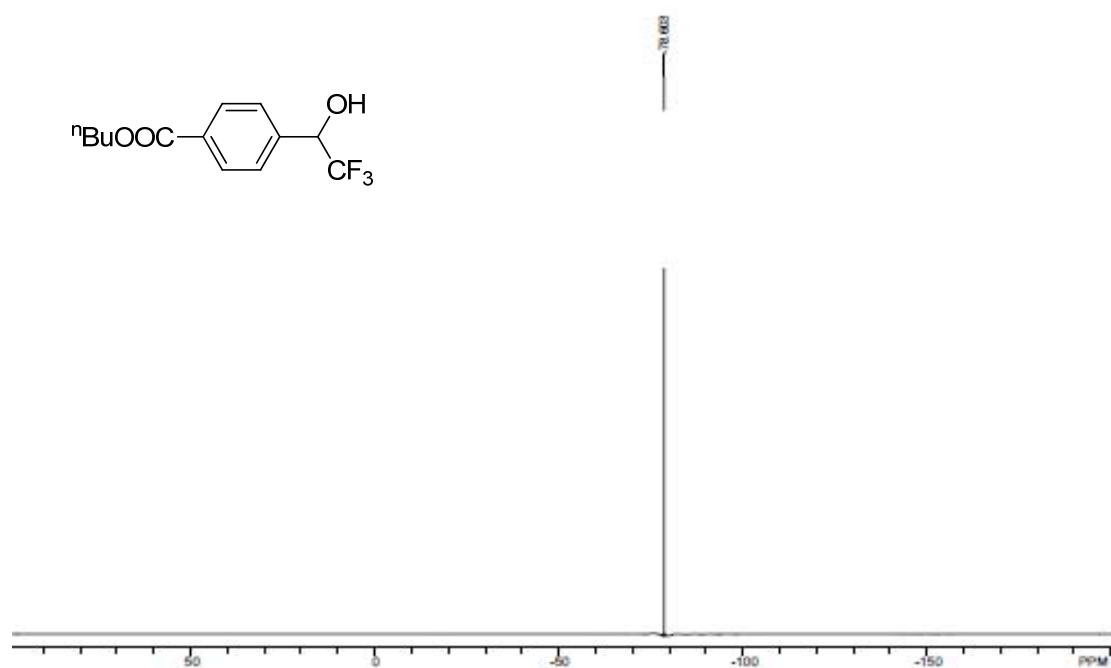


图 C69 1-对正丁氧羰基苯基-2,2,2-三氟乙醇的 ¹⁹F NMR

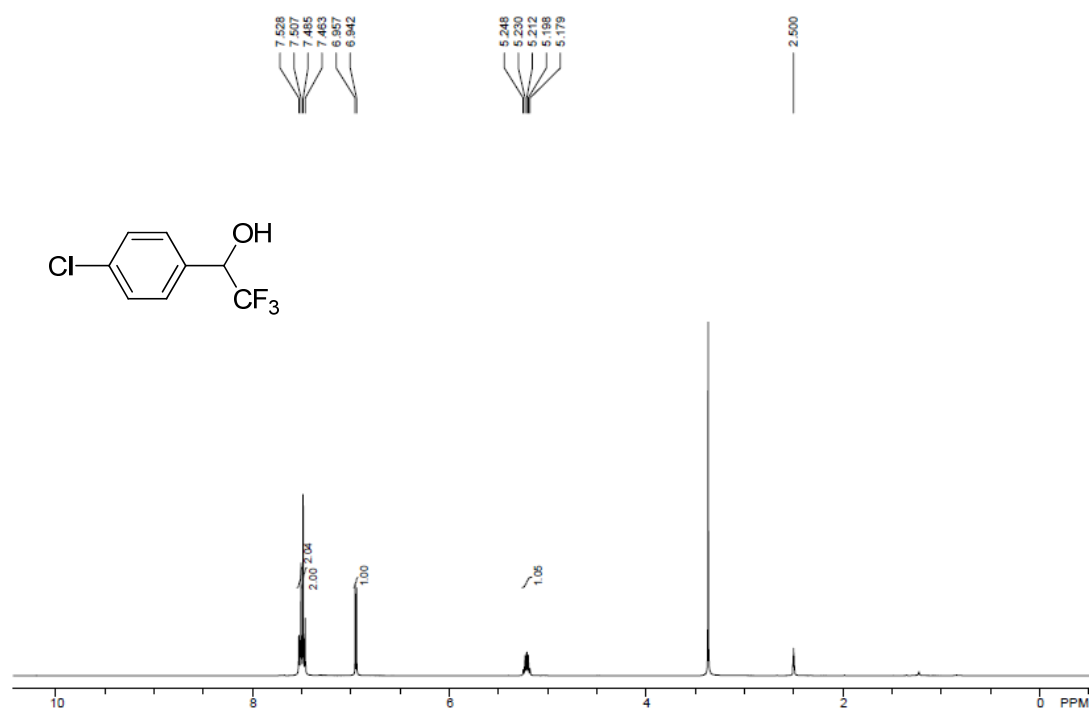
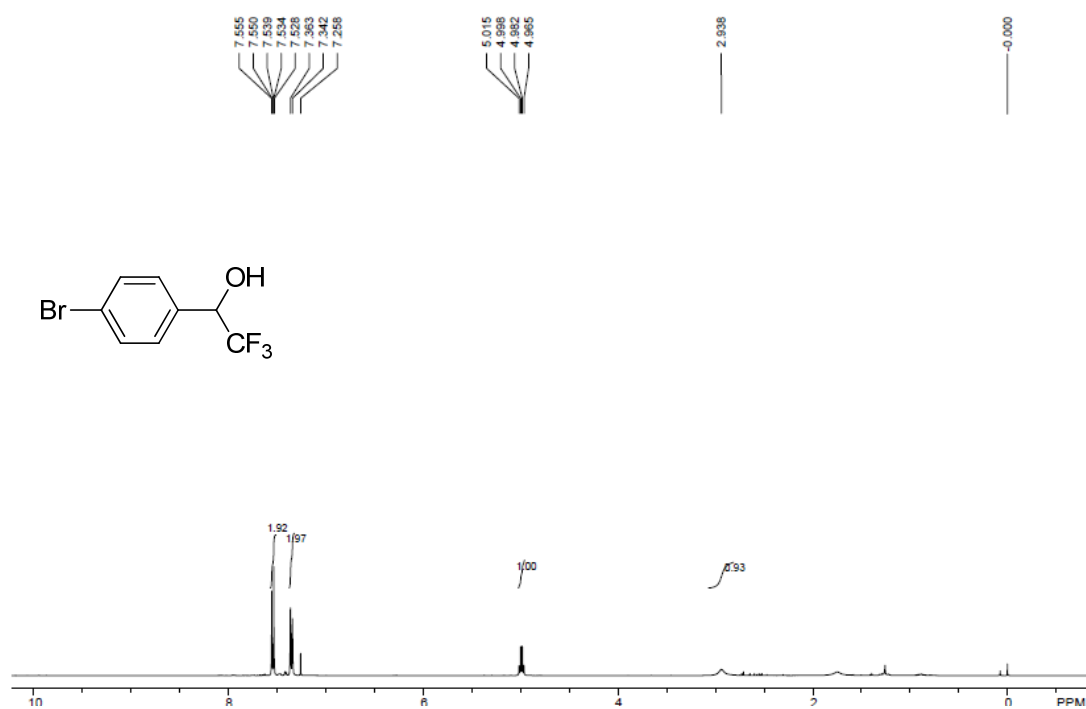
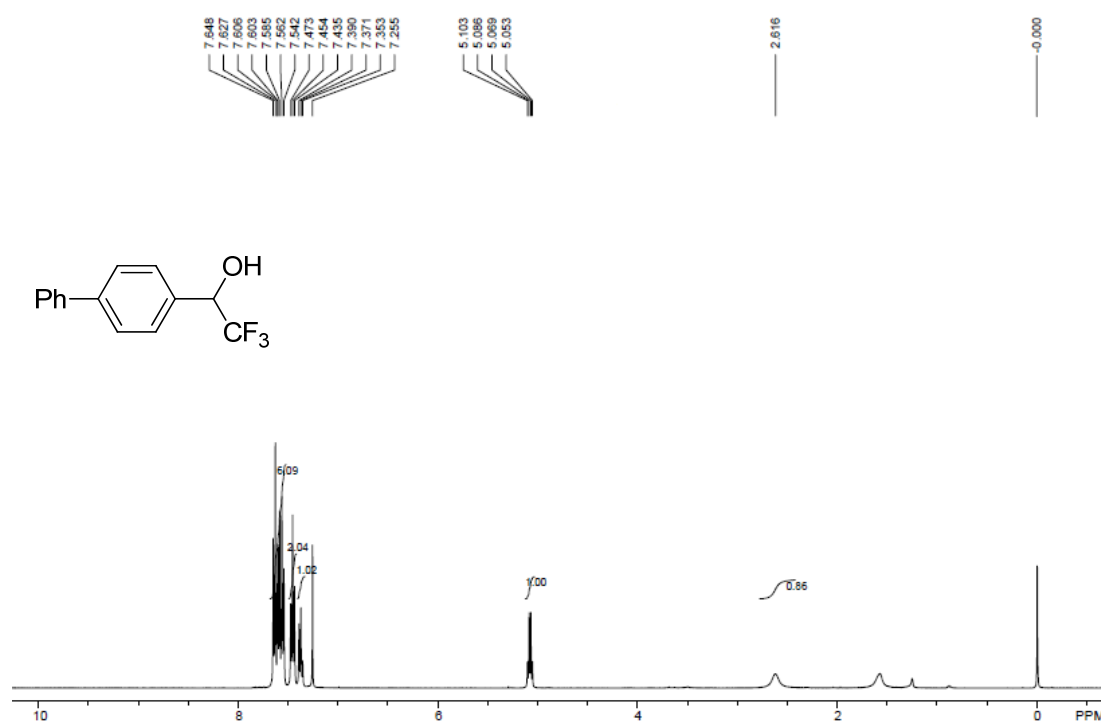


图 C70 1-对氯苯基-2,2,2-三氟乙醇的 ¹³C NMR

图 C71 1-对溴苯基-2,2,2-三氟乙醇的 ¹H NMR图 C72 1-对苯基苯基-2,2,2-三氟乙醇的 ¹H NMR

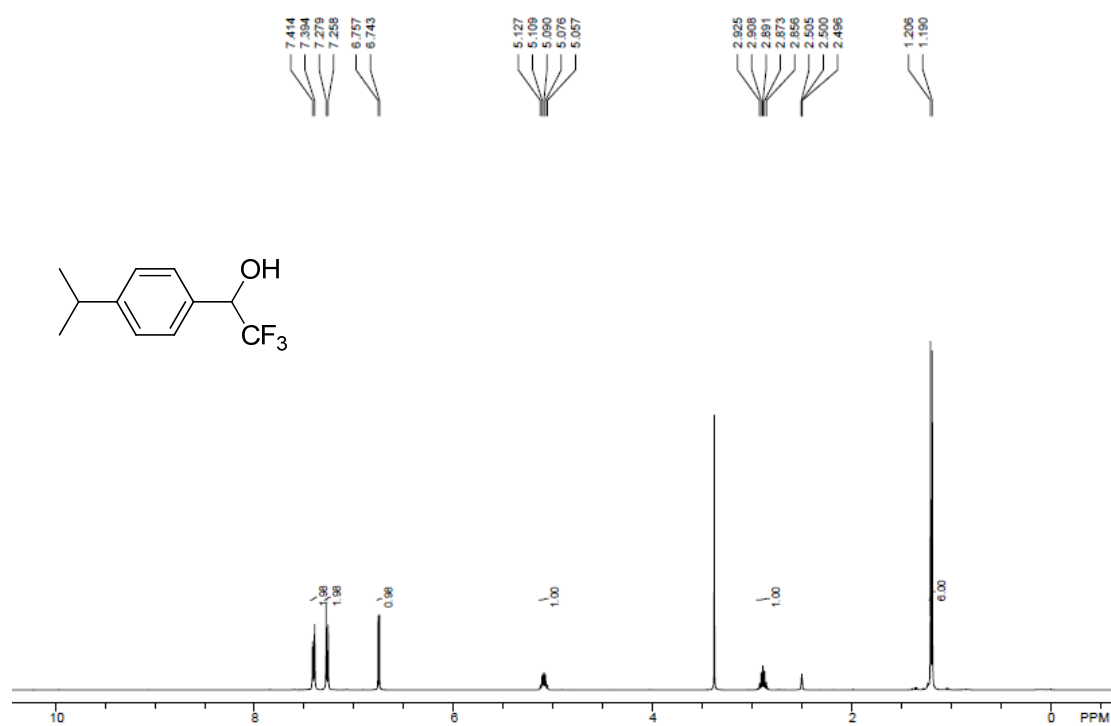


图 C73 1-对异丙基苯基-2,2,2-三氟乙醇的 ¹H NMR

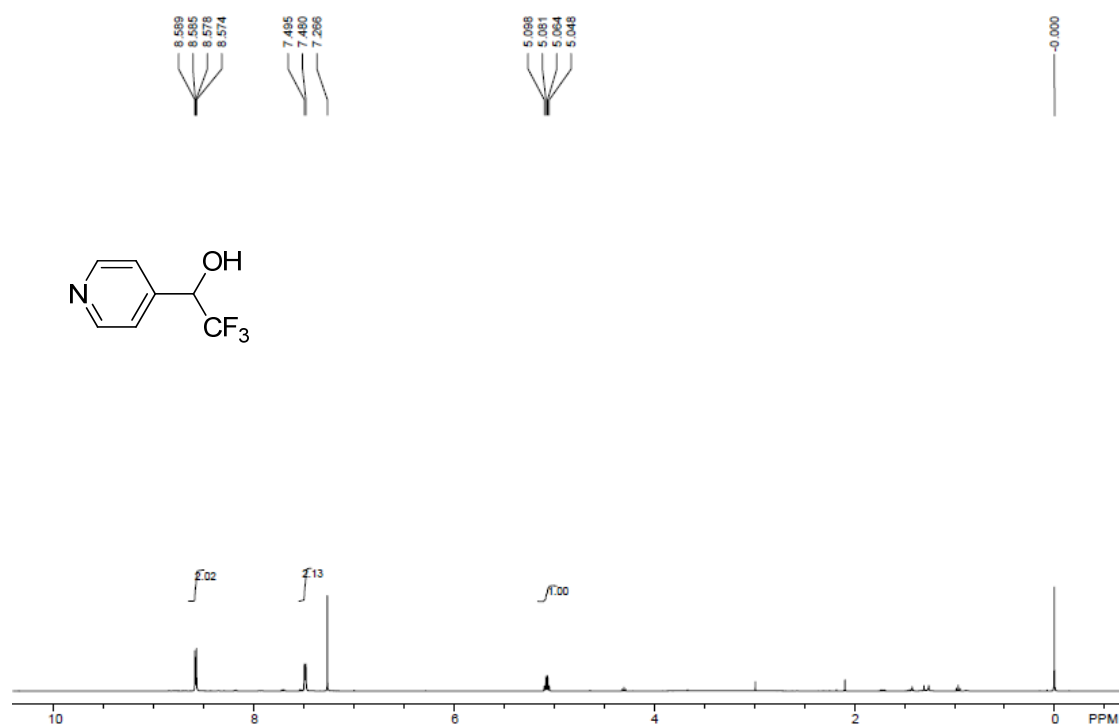


图 C74 1-(4-吡啶基)-2,2,2-三氟乙醇的 ¹H NMR