镍催化下 3,3,3-三氟丙烯与芳基锌试剂的区域选择性偶联反应

程 然 徐 畅 张新刚*

(中国科学院上海有机化学研究所 分子合成卓越中心 中国科学院有机氟化学重点实验室
中国科学院大学 上海 200032)

摘要 3,3,3-三氟丙烯是一类廉价易得的含氟工业原料,在工业生产上有着重要的应用,其巨大的应用潜力仍值得深入研究,因此探索新型反应路径对三氟丙烯的高效转化具有重要意义.报道了一种镍催化下芳基锌试剂与3,3,3-三氟丙烯高区域选择性偶联反应.通过反应溶剂的调控可以选择性生成偏氟烯烃和 Heck 型三氟丙烯衍生物,具有反应条件温和以及底物普适性好等特点,为 3,3,3-三氟丙烯的高效转化提供了一种新的路径.

关键词 3,3,3-三氟丙烯;镍催化;芳基锌试剂;交叉偶联

Nickel-Catalyzed Regioselective Coupling Reaction of 3,3,3-Trifluoropropene with Arylzinc Reagents

Cheng, Ran Xu, Chang Zhang, Xingang*

(Key Laboratory of Organofluorine Chemistry, Center for Excellence in Molecular Synthesis, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, University of Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032)

Abstract 3,3,3-Trifluoropropene (TFP) is an inexpensive and bulk industrial material and has important applications in the production of fluorinated polymers, refrigerant and so on. The use of TFP as a fluorine source enables access to a variety of fluorinated compounds. To date, important progress has been made in the transformations of TFP, however, most of the developed methods focused on the functionalization of carbon-carbon double bond of TFP. The controllable formation of fluorinated products via *regio*-selective functionalization of TFP received less attention. Herein, a nickel-catalyzed regioselective coupling of TFP with arylzinc reagents is described. By fine-tuning the reaction solvent, two different types of fluorinated products, *gem*-difluoroalkenes and Heck-type aryl-substituted TFPs, were obtained. The use of dioxane as the solvent led to a series of *gem*-difluoroalkenes in moderate to good yields with high *regio*-selectivity and functional group tolerance under mild reaction conditions. While, switching solvent from dioxane to *N,N*-dimethylformamide (DMF), the Heck-type aryl-substituted TFPs were obtained. This regioselective coupling provides an efficient route for applications of TFP in organic synthesis.

Keywords 3,3,3-trifluoropropene; nickel catalysis; arylzinc reagents; cross-coupling

由于氟原子和含氟基团具有独特的理化性质,含氟有机化合物在医药、农药和材料等领域有着十分重要的应用^[1].因此,如何高效经济地向有机分子中引入氟一直以来都是有机氟化学的研究热点^[2].近年来,过渡金属催化的偶联反应由于其反应条件温和、底物普适性广、反应类型和反应底物可调可控,成为了一种高效向有机分子引入含氟基团的手段,并引起了广泛关注^[3].

含氟烯烃是一大类在氟化工中大量存在,拥有重要

应用的工业原料.利用其双键不仅可以做一系列转化,而且还可以合成许多与国民生活和国防建设息息相关的关键材料,如聚四氟乙烯、聚偏氟乙烯等^[4].3,3,3-三氟丙烯(TFP)是其中一种重要原料,在含氟聚合物、含氟制冷剂、含氟表面活性剂和含氟药物^[5]等领域发挥着重要的作用.从反应性质来看,3,3,3-三氟丙烯可以发生氢甲酰化^[6]、环氧化^[7]、C—X 键双官能团化^[8]、聚合^[9]以及 Heck 反应^[10]等一系列转化(图 1).但这些反应主要集

* Corresponding author. E-mail: xgzhang@mail.sioc.ac.cn

Received May 29, 2020; revised June 17, 2020; published online July 22, 2020.

Dedicated to Professor Henry N. C. Wong on the occasion of his 70th birthday.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21931013, 21672238, 21421002), and the Strategic Priority Research Program of the Chinese Academy of Sciences (No. XDB20000000).

国家自然科学基金(Nos. 21931013, 21672238, 21421002)和中国科学院先导专项(No. XDB20000000)资助项目.

以降低到 5 mol%, 反应时间可以缩短到 4 h (Entry 11). 控制实验表明, 不加镍催化剂反应不能进行(Entry 9), 但是不加配体可以 40%的产率得到 **3a** (Entry 10), 从而说明镍催化剂是使反应发生的关键因素, 同时也排除了芳基亲核试剂 **1a** 直接对 3,3,3-三氟丙烯发生 S_N2' 反应的可能.

在对溶剂筛选时, 当以 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)为溶剂, 3,3,3-三氟丙烯的 dioxane 溶液与 **1a** 反应, 可以得到 36%的 Heck 类型产物 **4a** (Entry 12), 这个结果为我们对产物的区域选择性调控带来了机遇. 进一步将三氟丙烯的溶剂换成 DMF 时, **4a** 的产率可以提高到 47% (Entry 13), 但此时仍然有 12%的偏氟烯烃产物 **3a** 生成. 换用其他极性溶剂, 如酰胺类溶剂 *N,N*-二甲基乙酰胺(DMA)和 *N*-甲基吡咯烷酮(NMP), 并不能将 **4a** 的产率提高(Entries 14, 15), 二甲亚砜(DMSO)和 *N,N*-二甲基丙烯基脲(DMPU)基本抑制了 **4a** 的生成(Entries 16, 17). 以 DMF 不加配体也可以 42%的产率得到 **4a**, 说明配体对于形成 Heck 类型产物不是必须的(Entry 18). 虽然产物 **3a** 不能很好地被抑制, 但这一结果也已经说明了通过反应条件的调控, 可以实现对 3,3,3-三氟丙烯反应位点的区域选择性控制, 从而得到不同的产物.

在确定了最佳反应条件之后, 对芳基锌试剂与 3,3,3-三氟丙烯生成偏氟烯烃 **3** 的底物普适性进行了考察(表 2). 不同的芳基锌试剂均能高选择性地得到化合物 **3**. 芳基锌试剂上取代基的电性对反应效率所有影响, 带有吸电子取代基的芳基锌试剂所得产率略低于有供电子或中性取代基的芳基锌试剂. 该反应可以兼容一系

列重要的官能团, 如三氟甲基、硅醚、缩醛、二甲胺、酯基以及吗啉基等(**3g**, **3i**~**3o**), 都能以中等到良好的产率得到偏氟烯烃产物. 更为重要的是, 芳基氯代物也能很好地兼容该体系, 从而为其下游转化提供了良好的机遇(**3f**). 该反应对位阻并不十分敏感, 1-萘基和邻甲基芳基锌试剂均能得到中等到良好的产率(**3d**, **3h**), 从而体现了该反应的底物普适性.

对产物 **4** 的底物适用性进行了考察(表 3). 该反应目前对底物具有一定的局限性, 仅能以 40%~50%左右的产率得到化合物 **4**, 同时伴随少量偏氟烯烃产物 **3** 的生成. 对于上述偏氟烯烃产物 **3** 的生成, 我们认为可能零价镍首先与三氟丙烯中的 C—F 键发生了氧化加成生成了 π -烯丙基镍中间体(**A**) (Scheme 1a). 随后, 芳基锌试剂与 **A** 发生亲核取代反应生成了高区域选择性的偏氟烯烃 **3** (路径 1)^[12]. 如果芳基锌试剂与 **A** 发生了转金属, 将会生成芳基, π -烯丙基镍中间体(**B**) (Scheme 1b). 该中间体 **B** 经过还原消除生成两种区域异构体混合物 **3** 和 **5** (路径 2), 而不会高区域选择性生成偏氟烯烃 **3**. 因此, 认为该反应路径的可能性较小. 对于 Heck 类型产物 **4** 的生成, 目前依然不是很清楚. 推测是由于体系中生成了部分偏氟烯烃, 因此在反应体系中存在二价镍物种 $[Ni^{II}]$. 该 $[Ni^{II}]$ 物种进而与烯烃在芳基锌试剂的作用下发生了 Heck 反应生成了化合物 **4**.

2 结论

报道了含氟工业原料 3,3,3-三氟丙烯为氟源的高效转化反应, 采用零价镍作为催化剂, 在不同的溶剂体系

表 2 芳基锌试剂与 3,3,3-三氟丙烯生成偏氟烯烃 **3** 的底物适用范围考察^a

Table 2 Substrate scope of the reaction of arylzinc reagents with 3,3,3-trifluoropropene to form *gem*-difluoroalkenes **3**

^a Reaction conditions (unless otherwise specified): **1** (0.6 mmol, 1.0 equiv.), **2** (1.8 mmol, 3.0 equiv. in dioxane), dioxane (4 mL).

表 3 芳基锌试剂与 3,3,3-三氟丙烯生成芳基取代的三氟丙烯衍生物 **4** 的底物适用范围考察^a

Table 3 Substrate scope of the reaction of arylzinc reagents with 3,3,3-trifluoropropene to form aryl-substituted trifluoropropenes **4**

^a Reaction conditions (unless otherwise specified): **1** (0.6 mmol, 1.0 equiv.), **2** (1.8 mmol, 3.0 equiv. in DMF), DMF (4 mL).

图式 1 生成偏氟烯烃 **3** 的可能机理

Scheme 1 Proposed mechanism for the formation of compound **3**

中可以与芳基锌试剂选择性生成不同产物。在以 Dioxane 为溶剂时, 可以高选择性地生成偏氟烯烃产物; 在以 DMF 为溶剂时, 可以以中等产率和选择性得到 Heck 类型产物。该反应条件温和, 对于生成偏氟烯烃的反应底物普适性较广, 官能团耐受性好, 为 3,3,3-三氟丙烯的高效转化提供了新方法。该反应机理独特, 对于其反应机理的详细研究和进一步的应用正在进行之中。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

¹H NMR 由 Agilent 400 MHz、Agilent 500 MHz 和 Varian 400 MR (400 MHz) 型核磁共振仪测定, Me₄Si

(TMS) 作内标; ¹⁹F NMR 用 Agilent 400 MHz (376 MHz) 型核磁共振仪测定, CFC₃ 作外标, 高场为负; ¹³C NMR 用 Varian 400 MR (101 MHz) 和 Agilent 500-MR (126 MHz) 测定。实验中使用的所有试剂, 除特殊说明外, 均为商品化来源, 使用前无需经过额外处理。

3.2 实验方法

3.2.1 芳基锌试剂的通用制备方法

芳基锌试剂的制备方法参照文献方法进行^[13]。取干燥的 100 mL Schlenk 瓶, 加入镁屑 (0.304 g, 12.5 mmol, 2.5 equiv.) 和研磨过的无水氯化锂 (0.265 g, 6.25 mmol, 1.25 equiv.)。反应瓶接入双排管抽换氩气三次, 并以热风枪加热。反应瓶冷却至室温, 加入无水 THF (12.5 mL), 室温搅拌 5 min 后, 加入 DIBAL-H (1.0 mol/L in hexane, 0.05 mL, 0.01 equiv.), 并将混合物剧烈搅拌 5 min。然后将反应管在冰水浴中冷却至 0 °C, 并加入芳基溴 (5.0 mmol, 1.0 equiv.)。搅拌 10 min 后撤去冰浴, 于室温下反应 3 h。反应结束后, 用 Knochel 的方法对所得格氏试剂进行滴定^[14], 根据体积计算出格氏试剂的物质的量。另取一 100 mL Schlenk 管, 抽换氩气 3 次后, 加入与格氏试剂等量的 ZnCl₂ 溶液 (1.0 mol/L in THF, 1.0 equiv.), 搅拌下, 加入格氏试剂, 加毕后, 室温下搅拌 30 min, 所得锌试剂浓度滴定确定后使用。

3.2.2 芳基锌试剂 **1l** 和 **1m** 的制备方法

取一干燥的 100 mL Schlenk 瓶接入双排管抽换氩气三次, 加入 ^tPrMgCl·LiCl 的 THF 溶液 (11.5 mmol, 1.15 equiv.), 冷浴降温至 -20 °C。向反应液中加入相应的芳基碘代物 (10 mmol, 1.0 equiv.), 所得反应液在 -20 °C 下搅拌反应 30 min。反应结束后, 用 Knochel 的方法对所得格氏试剂进行滴定, 根据体积计算出格氏试剂的物质的量。另取一 100 mL Schlenk 管, 抽换氩气 3 次后, 加入与格氏试剂等量的 ZnCl₂ 溶液 (1.0 mol/L in THF, 1.0 equiv.), 搅拌下加入格氏试剂, 加毕后, 室温下搅拌 30 min, 所得锌试剂浓度滴定确定后使用^[15]。

3.2.3 镍催化的芳基锌试剂与三氟丙烯反应的通用操作步骤

在 25 mL Schlenk 管中加入 2,6-双[(4S)-4-(异丙基)-2-恶唑啉-2-基]吡啶和 Ni(COD)₂ (5 mol%)。反应管接入双排管并抽换氩气 3 次, 在氩气氛围下加入反应溶剂 (Dioxane 或者 DMF, 4 mL), 搅拌 2 min 后加入三氟丙烯溶液 (1.8 mmol, 3.0 equiv., 溶剂与反应溶剂一致), 向混合液中逐滴加入芳基锌试剂 **1** (0.6 mmol, 1.0 equiv.)。滴加完毕后, 将反应管用管塞封好, 在室温下反应 4 h。反应结束后以饱和 NH₄Cl 水溶液淬灭, 有机相以乙酸乙酯萃取, 水洗, 饱和食盐水洗涤, 有机相以无水 Na₂SO₄ 干燥, 浓缩后柱层析分离纯化得产物 **3** 或 **4**, 少量底物

的纯化需要使用制备型 HPLC.

3.3 化合物表征数据

4-(3,3-二氟烯丙基)-1,1'-联苯(**3a**): 白色固体, 熔点 63.2~64.1 °C, 产量 110 mg, 产率 80%. ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.61~7.50 (m, 4H), 7.43 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.38~7.31 (m, 1H), 7.27 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 4.49~4.36 (m, 1H), 3.37 (d, $J=8.0$ Hz, 2H); ¹⁹F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -88.6 (d, $J=45.1$ Hz, 1F), -91.5 (dd, $J=45.1, 24.8$ Hz, 1F); ¹³C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 160.7~152.4 (m), 140.9, 139.5, 138.5 (t, $J=2.3$ Hz), 128.7, 128.5, 127.3, 127.2, 127.0, 77.6 (dd, $J=23.2, 20.3$ Hz), 28.0 (d, $J=4.7$ Hz); MS (EI) m/z (%): 230 (M^+). HRMS calcd for C₁₅H₁₂F₂: 230.0907, found 230.0910.

1-(叔丁基)-4-(3,3-二氟烯丙基)苯(**3b**): 淡黄色油状液体, 产量 78 mg, 产率 62%(产物中约有 6% Heck 型产物难以分离). ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.35 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.15 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 4.48~4.33 (m, 1H), 3.32 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 1.33 (s, 9H); ¹⁹F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -89.01 (d, $J=45.6$ Hz, 1F), -91.93 (dd, $J=45.6, 24.8$ Hz, 1F); ¹³C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 160.4~153.4 (m), 149.4, 136.4, 127.7, 125.5, 77.8 (dd, $J=22.8, 20.3$ Hz), 34.4, 31.4, 27.9 (d, $J=4.7$ Hz); MS (EI) m/z (%): 210 (M^+), 195 (100). HRMS calcd for C₁₃H₁₆F₂: 210.1220, found 210.1214.

2-(3,3-二氟烯丙基)萘(**3c**): 淡黄色油状液体, 产量 76 mg, 产率 62%. ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.85~7.77 (m, 3H), 7.65 (s, 1H), 7.52~7.43 (m, 2H), 7.37~7.31 (m, 1H), 4.49 (dtd, $J=24.8, 8.0, 2.2$ Hz, 1H), 3.51 (d, $J=8.0$ Hz, 2H); ¹⁹F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -88.5 (d, $J=44.9$ Hz, 1F), -91.4 (dd, $J=44.9, 24.8$ Hz, 1F); ¹³C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 159.8~153.4 (m), 136.9, 133.6, 132.2, 128.2, 127.6, 127.5, 126.7, 126.1, 125.5, 77.6 (dd, $J=23.1, 20.3$ Hz), 28.6 (d, $J=4.8$ Hz); MS (EI) m/z (%): 204 (M^+). HRMS calcd for C₁₃H₁₀F₂: 204.0751, found 204.0754.

1-(3,3-二氟烯丙基)萘(**3d**): 淡黄色油状液体, 产量 76 mg, 产率 60%. ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 8.02 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.91 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.79 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.62~7.50 (m, 2H), 7.49~7.34 (m, 2H), 4.53 (dtd, $J=25.0, 7.8, 2.3$ Hz, 1H), 3.80 (d, $J=7.8$ Hz, 2H); ¹⁹F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -88.52 (d, $J=45.2$ Hz, 1F), -90.70 (dd, $J=45.2, 24.9$ Hz, 1F); ¹³C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 159.5~153.0 (m), 135.3, 133.9, 131.6, 128.8, 127.4, 126.2, 125.7, 125.6,

125.6, 123.3, 77.5 (dd, $J=23.0, 19.9$ Hz), 25.9 (d, $J=4.7$ Hz); MS (EI) m/z (%): 204.2 (M^+), 183.2 (100). HRMS calcd for C₁₃H₁₀F₂: 204.0751, found 204.0757.

2-(3,3-二氟烯丙基)-9H-芴(**3e**): 白色固体, 熔点 73.4~794.0 °C, 产量 113 mg, 产率 78%. ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.78 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.73 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.55 (d, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.43~7.27 (m, 3H), 7.22 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 4.46 (dtd, $J=24.8, 8.0, 2.2$ Hz, 1H), 3.89 (s, 2H), 3.42 (d, $J=8.0$ Hz, 2H); ¹⁹F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -88.68~-88.90 (m, 1F), -90.41~-93.34 (m, 1F); ¹³C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 159.8~153.5 (m), 143.8, 143.2, 141.5, 140.2, 138.1, 126.7, 126.7, 126.5, 125.0, 124.7, 119.9, 119.7, 77.9 (dd, $J=22.7, 20.3$ Hz), 36.8, 28.5 (d, $J=4.7$ Hz); MS (EI) m/z (%): 242.1 (M^+), 165.1 (100). HRMS calcd for C₁₆H₁₂F₂: 242.0907, found 242.0906.

1-氯-4-(3,3-二氟烯丙基)苯(**3f**): 淡黄色油状液体, 产量 90 mg, 产率 80%. ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.27 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.13 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 4.47~4.22 (m, 1H), 3.30 (d, $J=8.0$ Hz, 2H); ¹⁹F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -88.27 (d, $J=45.5$ Hz, 1F), -91.14 (dd, $J=45.5, 24.6$ Hz, 1F); ¹³C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 161.0~153.3 (m), 137.9, 132.2, 129.48, 128.6, 77.56~76.99 (m), 27.8 (d, $J=4.8$ Hz); MS (EI) m/z (%): 188.1 (M^+), 153.1 (100). HRMS calcd for C₉H₇F₂Cl: 188.0204, found 188.0206.

1-(3,3-二氟烯丙基)-4-(三氟甲基)苯(**3g**): 无色油状液体, 产量 89 mg, 产率 67%. 这是已知化合物^[16], 核磁数据与已知化合物一致. ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.56 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.31 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 4.40 (dtd, $J=24.5, 8.0, 2.0$ Hz, 1H), 3.39 (d, $J=8.1$ Hz, 2H); ¹⁹F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -62.5 (s, 3F), -87.8 (d, $J=44.0$ Hz, 1F), -90.7 (dd, $J=44.0, 24.5$ Hz, 1F); ¹³C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 160.6~153.2 (m), 143.5, 129.2~128.1 (m), 128.4, 125.5 (q, $J=3.8$ Hz), 122.8, 77.3~76.8 (m), 28.2 (d, $J=4.9$ Hz).

1-(3,3-二氟烯丙基)-2-甲基苯(**3h**): 无色油状液体, 产量 53 mg, 产率 52%. ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.16 (s, 4H), 4.35 (dtd, $J=24.9, 7.9, 2.3$ Hz, 1H), 3.30 (dt, $J=7.9, 1.9$ Hz, 2H), 2.31 (s, 3H); ¹⁹F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -88.8 (d, $J=45.7$ Hz, 1F), -91.16~-91.39 (m, 1F); ¹³C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 159.7~153.1 (m), 137.6, 136.0, 130.3, 128.3, 126.6, 126.2, 77.2~76.7 (m), 26.2 (d, $J=4.7$ Hz), 19.3; MS (EI) m/z (%): 168.1 (M^+), 105.1 (100). HRMS calcd

for $C_{10}H_{10}F_2$: 168.0751, found 168.0747.

叔丁基(4-(3,3-二氟烯丙基)苯氧基)二甲基硅烷(**3i**): 无色油状液体, 产量 107 mg, 产率 63% (产物中约有 6% Heck 型产物难以分离). 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.06~6.98 (m, 2H), 6.84~6.73 (m, 2H), 4.46~4.24 (m, 1H), 3.34~3.20 (m, 2H), 1.00~0.96 (m, 9H), 0.20~0.16 (m, 6H); ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -89.2 (d, $J=46.1$ Hz, 1F), -92.1 (dd, $J=46.2, 25.0$ Hz, 1F); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 159.8~153.3 (m), 154.2, 132.1, 128.9, 120.1, 78.0 (dd, $J=22.6, 20.2$ Hz), 27.6 (d, $J=4.7$ Hz), 25.7, 18.2; MS (EI) m/z (%): 284.2 (M^+), 227.2 (100). HRMS calcd for $C_{15}H_{22}F_2SiO$: 284.1408, found 284.1402.

2-(4-(3,3-二氟烯丙基)苯基)-1,3-二氧戊环(**3j**): 无色油状液体, 产量 95 mg, 产率 70%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.42 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.22 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 5.80 (s, 1H), 4.38 (dtd, $J=24.8, 8.0, 2.2$ Hz, 1H), 4.17~3.99 (m, 4H), 3.34 (dt, $J=8.0, 1.8$ Hz, 2H). ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -88.7 (d, $J=44.8$ Hz, 1F), -91.5 (dd, $J=45.2, 24.6$ Hz, 1F); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 156.5 (dd, $J=287.9, 286.0$ Hz), 140.5 (t, $J=2.4$ Hz), 136.2, 128.0, 126.7, 103.5, 77.5 (dd, $J=23.3, 20.3$ Hz), 65.2, 28.1 (d, $J=4.8$ Hz); MS (EI) m/z (%): 225.2 ($[M-H]^+$), 149.1 (100). HRMS calcd for $C_{12}H_{21}F_2O_2$ $[M-H]^+$: 225.0727, found 225.0733.

4-(3,3-二氟烯丙基)-*N,N*-二甲基苯胺(**3k**): 淡黄色油状液体, 产量 65 mg, 产率 55%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.08 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 6.71 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 4.36 (dtd, $J=25.0, 8.1, 2.4$ Hz, 1H), 3.24 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 2.93 (s, 6H); ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -89.6 (d, $J=47.1$ Hz, 1F), -92.5 (dd, $J=47.1, 24.9$ Hz, 1F); ^{13}C NMR (126 MHz, Chloroform-*d*) δ : 158.9~153.5 (m), 149.4, 128.7, 127.5~127.4 (m), 113.0, 78.3 (dd, $J=21.7, 20.2$ Hz), 40.8, 27.4 (d, $J=4.7$ Hz); MS (EI) m/z (%): 197.1 (M^+). HRMS calcd for $C_{11}H_{13}F_2N$: 197.1016, found 197.1013.

4-(3,3-二氟烯丙基)苯甲酸乙酯(**3l**): 淡黄色油状液体, 产量 61 mg, 产率 45%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.98 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.28~7.23 (m, 2H), 4.50~4.29 (m, 3H), 3.38 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 1.39 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -88.0 (d, $J=43.6$ Hz, 1F), -90.8 (dd, $J=43.6, 24.5$ Hz, 1F); ^{13}C NMR (126 MHz, Chloroform-*d*) δ : 166.5, 159.6~154.1 (m), 144.6 (t, $J=2.5$ Hz), 129.9, 128.8, 128.0, 77.2~76.6 (m), 60.9, 28.4 (d, $J=4.6$ Hz), 14.3; MS (EI)

m/z (%): 226.1 (M^+), 181.0 (100). HRMS calcd for $C_{12}H_{12}F_2O_2$: 226.0805, found 226.0798.

3-(3,3-二氟烯丙基)苯甲酸乙酯(**3m**): 淡黄色油状液体, 产量 43 mg, 产率 32%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 8.00~7.82 (m, 2H), 7.46~7.31 (m, 2H), 4.51~4.22 (m, 3H), 3.38 (dd, $J=8.1, 1.8$ Hz, 2H), 1.40 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -88.2 (d, $J=44.0$ Hz, 1F), -90.9 (dd, $J=44.0, 24.6$ Hz, 1F); ^{13}C NMR (126 MHz, Chloroform-*d*) δ : 166.5, 160.4~152.4 (m), 139.7 (t, $J=2.4$ Hz), 132.6, 130.8, 129.1, 128.6, 127.7, 77.5~76.9 (m), 61.0, 28.2 (d, $J=5.0$ Hz), 14.3; MS (EI) m/z (%): 226.0 (M^+), 181.1 (100). HRMS calcd for $C_{12}H_{12}F_2O_2$: 226.0805, found 226.0803.

5-(3,3-二氟烯丙基)苯并[d][1,3]二恶唑(**3n**): 淡黄色油状液体, 产量 69 mg, 产率 58%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 6.75 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.71~6.62 (m, 2H), 5.93 (s, 2H), 4.35 (dtd, $J=24.4, 8.0, 1.9$ Hz, 1H), 3.25 (d, $J=7.9$ Hz, 2H); ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -88.9 (d, $J=45.4$ Hz, 1F), -91.8 (dd, $J=45.4, 24.6$ Hz, 1F); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 156.4 (dd, $J=287.8, 286.1$ Hz), 147.8, 146.1, 133.3 (t, $J=2.4$ Hz), 120.8, 108.6, 108.2, 100.9, 77.9 (dd, $J=22.9, 20.2$ Hz), 28.1 (d, $J=4.9$ Hz); MS (EI) m/z (%): 198.1 (M^+), 140.1 (100). HRMS calcd for $C_{10}H_8F_2O_2$: 198.0492, found 198.0495.

4-(4-(3,3-二氟烯丙基)苯基)吗啉(**3o**): 淡黄色油状液体, 产量 100 mg, 产率 70%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.12 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 4.37 (dtd, $J=24.9, 8.0, 2.3$ Hz, 1H), 3.93~3.78 (m, 4H), 3.27 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 3.17~3.09 (m, 4H); ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -88.5~-89.6 (m, 1F), -91.8~-92.2 (m, 1F); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 160.6~152.6 (m), 150.0, 131.0, 128.8, 115.9, 78.0 (dd, $J=22.4, 20.2$ Hz), 66.9, 49.6, 27.5 (d, $J=4.7$ Hz); MS (EI) m/z (%): 239.1 (M^+). HRMS calcd for $C_{13}H_{15}F_2ON$: 239.1122, found 239.1144.

(*E*)-4-(3,3,3-三氟丙-1-烯-1-基)-1,1'-联苯(**4a**): 白色固体, 熔点 78.7~79.5 $^{\circ}C$, 产量 70 mg, 产率 47%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.68~7.58 (m, 4H), 7.54 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.50~7.43 (m, 2H), 7.42~7.35 (m, 1H), 7.23~7.15 (m, 1H), 6.30~6.19 (m, 1H). ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -63.2 (dd, $J=6.3, 2.3$ Hz); ^{13}C NMR (126 MHz, Chloroform-*d*) δ : 142.8, 140.1, 137.2 (q, $J=6.8$ Hz), 132.3, 128.9, 128.0, 127.8, 127.6, 127.0, 123.6 (q, $J=268.9$ Hz), 115.7 (q, $J=33.8$

H₂); MS (EI) *m/z* (%): 248.1 (M⁺). HRMS calcd for C₁₅H₁₁F₃: 248.0813, found 248.0805.

(*E*)-2-(3,3,3-三氟丙-1-烯-1-基)萘(**4b**): 白色固体, 熔点 58.6~58.9 °C, 产量 59 mg, 产率 44%. ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.91~7.79 (m, 4H), 7.62~7.49 (m, 3H), 7.32 (d, *J*=16.2 Hz, 1H), 6.40~6.24 (m, 1H); ¹⁹F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -63.2 (dd, *J*=6.3, 2.3 Hz); ¹³C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 137.7 (q, *J*=6.8 Hz), 134.0, 133.3, 130.8, 129.0, 128.8, 128.4, 127.8, 127.1, 126.8, 123.7 (q, *J*=268.7 Hz), 123.1, 116.0 (q, *J*=33.7 Hz); MS (EI) *m/z* (%): 222.1 (M⁺). HRMS calcd for C₁₃H₉F₃: 222.0656, found 222.0647.

(*E*)-4-(4-(3,3,3-三氟丙-1-烯-1-基)苯基)吗啉(**4c**): 白色固体, 熔点 92.4~93.0 °C, 产量 69 mg, 产率 45%. ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.37 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.06 (dt, *J*=16.0, 2.2 Hz, 1H), 6.88 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 6.04 (dq, *J*=16.0, 6.6 Hz, 1H), δ : 3.86 (t, *J*=8.8 Hz, 4H), 3.22 (t, *J*=8.8 Hz, 4H); ¹⁹F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -62.6 (dd, *J*=6.8, 2.1 Hz); ¹³C NMR (126 MHz, Chloroform-*d*) δ : 152.2, 137.1 (q, *J*=6.9 Hz), 128.8, 124.5, 124.1 (q, *J*=268.4 Hz), 114.9, 112.4 (q, *J*=33.6 Hz), 66.7, 48.3; MS (EI) *m/z* (%): 257.1 (M⁺), 199.1 (100). HRMS calcd for C₁₃H₁₄F₃NO: 257.1027, found 257.1015.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **3a~3n** 和 **4a~4c** 的 ¹H NMR、¹⁹F NMR 和 ¹³C NMR 谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] (a) Kirsch, P. *Modern Fluoroorganic Chemistry: Synthesis, Reactivity, Applications*, 2nd ed., Wiley-VCH, Weinheim, **2013**.
(b) Groult, H.; Leroux, F. R.; Tressaud, A. *Modern Synthesis Processes and Reactivity of Fluorinated Compounds*, Elsevier, Amsterdam, **2017**.
(c) Purser, S.; Moore, P. R.; Swallow, S.; Gouverneur, V. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 320.
- [2] (a) Muller, K.; Faeh, C.; Diederich, F. *Science* **2007**, 317, 1881.
(b) O'Hagan, D. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 308.
(c) Zhang, F.-G.; Peng, X.; Ma, J.-A. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, 39, 109 (in Chinese).
(张发光, 彭星, 马军安, 有机化学, **2019**, 39, 109.)
(d) Huang, H.; Wang, X.; Wang, J.-B. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, 39, 1 (in Chinese).
(黄航, 王兮, 王剑波, 有机化学, **2019**, 39, 1.)
(e) Zhang, P.-P.; Lu, L.; Shen, Q.-L. *Acta Chim. Sinica* **2017**, 75, 744 (in Chinese).
(张盼盼, 吕龙, 沈其龙, 化学学报, **2017**, 75, 744.)
(f) Yang, Y.; You, Z.; Qing, F.-L. *Acta Chim. Sinica* **2012**, 70, 2323 (in Chinese).
(杨义, 游正伟, 卿凤翎, 化学学报, **2012**, 70, 2323.)
- [3] (a) Feng, Z.; Xiao, Y.-L.; Zhang, X.-G. *Acc. Chem. Res.* **2018**, 51, 2264.
(b) Tomashenko, O. A.; Grushin, V. V. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 4475.
(c) Cho, E. J.; Senecal, T. D.; Kinzel, T.; Zhang, Y.; Watson, D. A.; Buchwald, S. L. *Science* **2010**, 328, 1679.
(d) An, L.; Tong, F.-F.; Zhang, X.-G. *Acta Chim. Sinica* **2018**, 76, 977 (in Chinese).
(安伦, 童非非, 张新刚, 化学学报, **2018**, 76, 977.)
(e) Gao, X.; He, X.; Zhang, X.-G. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, 39, 215 (in Chinese).
(f) Xiao, Y.-L.; Pan, Q.; Zhang, X.-G. *Acta Chim. Sinica* **2015**, 73, 383 (in Chinese).
(肖玉兰, 潘强, 张新刚, 化学学报, **2015**, 73, 383.)
- [4] (a) Kirsch, P. *Modern Fluoroorganic Chemistry*, 2nd ed., Wiley-VCH Verlag GmbH & KGaA., Weinheim, **2013**.
(b) Zhang, H. *Organo-Fluorine Industry* **2003**, (3), 20 (in Chinese).
(张亨, 有机氟工业, **2003**, (3), 20.)
- [5] (a) Zhang, H.; Song, X. Z. *Organo-Fluorine Industry* **2007**, 21 (in Chinese).
(张恒, 宋学章, 有机氟工业, **2007**, (4), 21.)
(b) Brown, D. W.; Wall, L. A. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1968**, 6, 1367.
(c) Souzy, R.; Ameduri, B.; Boutevin, B. *Prog. Polym. Sci.* **2004**, 29, 75.
(d) Gil, B.; Kasperski, J. *Energies* **2018**, 11, 2136.
(e) Sha, M.; Xing, P.; Jiang, B. *Chin. Chem. Lett.* **2015**, 26, 491.
(f) Gray, K. C.; Heider, P.; McGough, P.; Ondari, M.; Devaraj, J.; Yang, Q.; Frycek, G.; Graham, B.; Neuman, J.; Lorsche, B. A.; Zhang, Y. *Org. Process Res. Dev.* **2019**, 23, 2142.
- [6] Iwao, O.; Koji, K.; Masami, O. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 7714.
- [7] (a) Ojima, I.; Yatabe, M.; Fuchikami, T. *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 2051.
(b) Yarmolchuk, V. S.; Shishkin, O. V.; Starova, V. S.; Zaporozhets, O. A.; Kravchuk, O.; Zozulya, S.; Komarov, I. V.; Mykhailiuk, P. K. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 2013, 3086.
- [8] (a) Feiring, A. E. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 1962.
(b) Mir, Q. C.; Debuhr, R.; Haug, C.; White, H. F.; Gard, G. L. *J. Fluorine Chem.* **1980**, 16, 373.
(c) Zhao, B.; Lu, J.-Y.; Li, Y.; Tu, D.-H.; Liu, Z.-T.; Liu, Z.-W.; Lu, J. *RSC Adv.* **2015**, 5, 101412.
- [9] (a) Ma, W.; Lopez, G.; Ameduri, B.; Takahara, A. *Langmuir* **2020**, 36, 1754.
(b) Kostov, G. K.; Lopez, G.; Brandstadter, S. M.; Edwards, B. E.; Ameduri, B. *Org. Lett.* **2014**, 16, 3516.
(c) Bruno, A. *Macromolecules* **2010**, 43, 10163.
(d) Kostov, G. K.; Ameduri, B.; Brandstadter, S. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2008**, 73, 1747.
- [10] (a) Fuchikami, T.; Yatabe, M.; Ojima, I. *Synthesis* **1981**, 365.
(b) Yang, J.; Zhao, H.-W.; He, J.; Zhang, C.-P. *Catalysts* **2018**, 8, 23.
- [11] (a) Kraft, B. M.; Lachicotte, R. J.; Jones, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 8559.
(b) Kraft, B. M.; Jones, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 8681.
(c) Kühnel, M. F.; Lentz, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 2933.
(d) Ichitsuka, T.; Fujita, T.; Ichikawa, J. *ACS Catal.* **2015**, 5, 5947.
- [12] (a) Trost, B. M.; Verhoeven, T. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 3435.
(b) Lu, X. *Rev. Heteroat. Chem.* **1991**, 4, 278.
(c) Tsuji, J. *J. Organomet. Chem.* **1986**, 300, 281.
- [13] Cornella, J.; Edwards, J. T.; Qin, T.; Kawamura, S.; Wang, J.; Pan, C. M.; Gianatassio, R.; Schmidt, M.; Eastgate, M. D.; Baran, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 2174.
- [14] Knochel, P.; Krasovskiy, A. *Synthesis* **2006**, 0890.
- [15] Manolikakes, G.; Knochel, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 205.
- [16] Ichitsuka, T.; Takanohashi, T.; Fujita, T.; Ichikawa, J. *J. Fluorine Chem.* **2015**, 170, 29.

(Lu, Y.)