

## 铜催化氟代丙烯酸与氧杂吡丙啉的脱羧交叉偶联反应

陆晓雨\* 孙晓梅 钮亚琴 王俊超 殷文婧  
高梦婷 刘 孜 韦正桓 陶庭骅

(滁州学院材料与化学工程学院 安徽滁州 239000)

**摘要** 报道了铜催化氟代丙烯酸与 *N*-甲苯磺酰氧杂吡丙啉的脱羧偶联反应。一系列含多种官能团的氟代丙烯酸均是兼容的反应底物。一级、二级以及三级烷基取代的吡丙啉杂环都可以顺利地参与反应,以中等以上的收率给出期望的单氟烯烃。该脱羧反应展现出良好的官能团兼容性及卓越的立体选择性,为在医药科学和材料科学上有着重要应用价值的单氟烯烃提供了一种新颖、实用的合成策略。除了  $\alpha$ -氟代肉桂酸,  $\beta$ -氟代肉桂酸也可以作为反应底物。该方法可为多种取代类型的单氟烯烃提供合成途径,该反应也为活性分子的后期修饰提供了策略。

**关键词** 氟代丙烯酸; 吡丙啉; 铜催化; 单氟烯烃; 脱羧

Copper-Catalyzed Decarboxylative Cross-Coupling of  $\alpha$ -Fluoroacrylic Acids with *N*-Tosyl OxaziridinesLu, Xiaoyu\* Sun, Xiaomei Niu, Yaqing Wang, Junchao Yin, Wenjing  
Gao, Mengting Liu, Zi Wei, Zhenghuan Tao, Tinghua  
(College of Materials and Chemical Engineering, Chuzhou University, Chuzhou, Anhui 239000)

**Abstract** A protocol for the copper-catalyzed decarboxylative cross-coupling of  $\alpha$ -fluoroacrylic acids with *N*-tosyl oxaziridines was reported. A series of substituted  $\alpha$ -fluoroacrylic acids, and primary, secondary and tertiary substituted oxaziridines were suitable reaction substrates. The decarboxylation reaction exhibited good functional group compatibility and excellent *Z*-stereoselectivity. This method provides a novel and practical strategy for the construction of monofluoroalkenes, which are key functional groups in the pharmaceutical and material sciences. In addition to  $\alpha$ -fluoroacrylic acids,  $\beta$ -fluoroacrylic acid could also participate in the reaction smoothly, which provides a protocol to access various substituted monofluoroalkenes. This methodology also provides a platform for the modification of complex biologically active molecules.

**Keywords** fluoroacrylic acids; oxaziridines; copper-catalyzed; monofluoroalkene; decarboxylative

有机分子中嵌入氟原子可以引起其亲脂性、代谢稳定性、膜通透性、生物利用度以及与生物靶点的结合能力等物理、化学及生物活性方面性质的变化<sup>[1]</sup>。因此,含氟有机化合物在医药、农药及材料科学等领域中得到了广泛地应用<sup>[2]</sup>。据统计,市面上大约 40% 的农药分子和大约 25% 的医药分子至少含有一个氟原子<sup>[3]</sup>。特别地,在含氟有机化合物中,单氟烯烃与肽键是生物电子等排体,对肽酶稳定性强、空间构象稳定<sup>[4]</sup>。因此,在医药化学和材料领域,单氟烯烃是理想的肽键模拟物。在生物医药、药物研究等方面,单氟烯烃已经得到了广泛的应

用<sup>[5]</sup>。鉴于单氟烯烃在化学医药及材料方面的重要性,近来已有很多课题组报道了很多实用的合成策略<sup>[6]</sup>。例如,卡宾插入反应、Wittig 反应、Julia-Kocienski 烯化反应、偕二氟环丙烷的开环偶联反应<sup>[7]</sup>、氟卤代烯烃的交叉偶联反应<sup>[8]</sup>以及偕二氟烯烃的脱氟偶联反应<sup>[9-12]</sup>。除此之外,我们课题组近来发展了一系列以氟代丙烯酸为原料的脱羧偶联用于合成单氟烯烃化合物的策略。例如,光诱导氟代丙烯酸与活性酯之前的双脱羧偶联反应 (Scheme 1a)<sup>[13]</sup>; 铁催化氟代丙烯酸与烷基醛类化合物的脱羧、脱羧反应 (Scheme 1b)<sup>[14]</sup>; 铜催化通过氟代丙烯

\* Corresponding author. E-mail: xiaoyulu@mail.ustc.edu.cn

Received August 8, 2022; revised November 1, 2022; published online January 11, 2023.

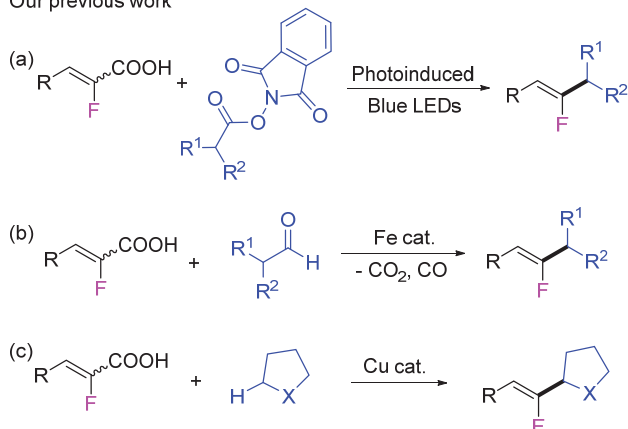
Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 22001029), the Natural Youth Science Foundation of Anhui Province (No. 2008085QB92), and the Natural Science Research Key Project of Anhui Higher Education Institution (No. KJ2020A0708).

国家自然科学基金(No. 22001029)、安徽省青年科学基金(No. 2008085QB92)和安徽省高等学校自然科学重点研究(No. KJ2020A0708)资助项目。

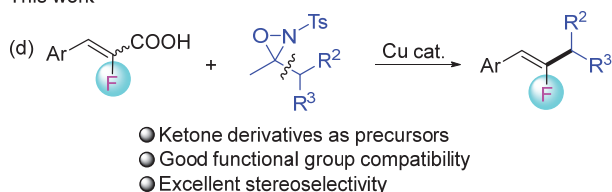
酸脱羧的  $C(sp^3)-H$  的直接单氟烯基化反应(Scheme 1c)<sup>[15]</sup>. 这些反应均具有较好的官能团兼容性和卓越的立体选择性.

酮类化合物是一类广泛存在的、廉价易得的化学品<sup>[16]</sup>. 因此, 通过裂解羰基附近的碳-碳键生成烷基自由基, 用于合成新颖的化学物质, 具有重要的合成应用价值. 在这种背景下, 环酮肟酯开环提供含有氨基的烷基自由基参与多种类型的反应已被广泛报道<sup>[17]</sup>. 然而这种策略只能用于具有一定张力的环酮类化合物. 近来以三元吡丙啉环的脱羧基碳-碳键断裂生成烷基自由基来构建碳-碳键的反应被研究者实现<sup>[18]</sup>. 基于在氟代丙烯酸脱羧反应方面的研究基础, 我们首次报道了铜催化氟代丙烯酸与 *N*-甲苯磺酰肟杂吡丙啉的脱羧交叉偶联. 该偶联试剂以酮类化合物为前体, 反应具有优越的官能团兼容性, 并且对一级、二级和三级底物都具有良好的立体选择性. 该反应为单氟烯烃提供了新颖的合成策略(Scheme 1d).

Our previous work



This work



图式 1 氟代丙烯酸脱羧反应

Scheme 1 Decarboxylative of fluoroacrylic acids

## 1 结果与讨论

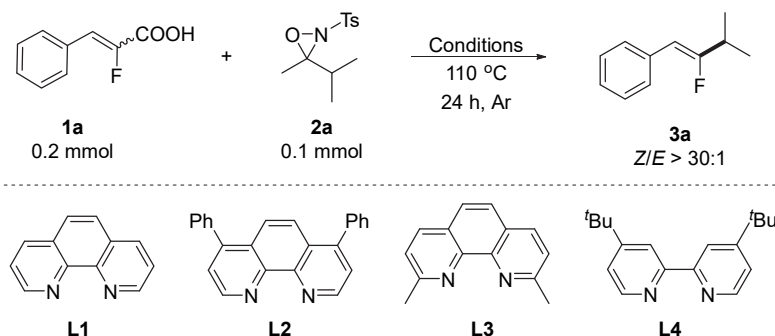
### 1.1 反应条件优化

以  $\alpha$ -氟代肉桂酸(**1a**)和 3-甲基-2-丁酮衍生的 *N*-甲苯磺酰肟杂吡丙啉(**2a**)为模型反应底物, 对催化剂、配体以及溶剂等反应影响因素进行筛选(表 1). 首先, 以 1,10-菲罗啉(**L1**)为配体、1,2-二氯乙烷(DCE)为溶剂, 在 110 °C 反应条件下筛选一系列的催化剂对反应收率的影响.

当以碘化亚铜( $CuI$ )为催化剂时, 反应获得了 37% 的气相收率. 接着, 在此基础上测试了其它的一价铜催化剂对反应收率的影响(Entries 2~7): 包括溴化亚铜( $CuBr$ )、氯化亚铜( $CuCl$ )、噻吩-2-甲酸铜( $CuTc$ )、氧化亚铜( $Cu_2O$ )、三氟甲磺酸铜与苯的络合物( $CuOTf \cdot Ph$ )以及六氟磷酸四乙腈铜( $Cu(CH_3CN)_4PF_6$ ). 在以  $Cu(CH_3CN)_4PF_6$  为催化剂时, 反应给出了 78% 的气相收率(Entry 7), 然而以二价铁盐代替铜催化剂时, 反应只获得了 35% 的产率(Entry 8). 接下来测试了一些二价铜盐催化剂对反应收率的影响(Entries 9~13): 包括三氟甲磺酸铜( $Cu(OTf)_2$ )、乙酰丙酮铜( $Cu(acac)_2$ )、氧化铜( $CuO$ )、溴化铜( $CuBr_2$ )以及乙酸铜( $Cu(OAc)_2$ ). 以乙酰丙酮铜为催化剂时, 反应给出了 72% 的收率(Entry 10), 其它的二价铜盐催化剂总体反应收率比较一般. 然后, 在以  $Cu(CH_3CN)_4PF_6$  为催化剂的条件下, 测试了另外一些配体(Entries 14~16), 如 4,7-二苯基-1,10-菲罗啉(**L2**)、2,9-二甲基-1,10-菲罗啉(**L3**)以及 4,4'-二叔丁基-2,2'-联吡啶(**L4**). 相比于 1,10-菲罗啉(**L1**), 这些配体给出的产率比较低. 同样地, 在以  $Cu(CH_3CN)_4PF_6$  为催化剂的条件下, 测试了其它溶剂对反应的影响(Entries 17~19), 包括氟苯、氯苯以及苯. 在这些溶剂条件下, 反应给出的收率比较低. 另外, 以苯和 1,2-二氯乙烷为混合溶剂对提升反应收率也没有促进(Entry 20). 提高和降低反应温度对反应收率都有不利影响(Entries 21, 22). 最后, 移除反应催化剂时几乎得不到任何产物(Entry 23). 该结果表明, 催化剂是反应实现的必要条件.

在以  $Cu(CH_3CN)_4PF_6$  为反应催化剂、**L1** 为配体的最优条件下, 测试了反应的官能团兼容性(表 2). 一系列含有给电子取代基(如甲氧基)和吸电子取代基(如三氟甲基)的氟代肉桂酸均是兼容的反应底物, 以 35% 到 75% 的产率给出相应的单氟烯烃. 以含有末端烯烃的氟代肉桂酸为反应底物, 获得了 66% 的收率(**3e**). 含有一些重要官能团的氟代肉桂酸, 如氨基(**3h**)、砒(**3n**)和酰胺(**3t**)等官能团, 都是合适的反应底物. 含有卤原子的氟代肉桂酸, 如氟(**3i**, **3j**)、氯(**3j**)、溴(**3k**)和碘(**3l**), 反应结束后这些卤原子都能保留. 因此, 获得的这些单氟烯烃可以通过其它反应进一步在保留的卤原子位点进行转化. 同样地, 含有磺酸酯的氟代肉桂酸也是兼容的反应底物, 给出了 65% 的收率. 氟代肉桂酸苯环取代基的位置对反应收率没有明显地影响, 表明该反应没有明显的电子效应. 除了苯环, 其它含杂环的氟代肉桂酸, 如 1,4-苯并二噁烷(**3o**)、苯并咪唑(**3p**)、噻吩(**3q**)、苯并噻吩(**3u**)和 2,3-二氢苯并咪唑(**3w**)都可以作为反应的底物, 以 62% 到 70% 的收率给出对应的单氟烯烃产物. 除了二

表 1 化合物 **3a** 反应条件的优化<sup>a</sup>  
Table 1 Optimization of reaction conditions of compound **3a**



| Entry <sup>a</sup> | Catalyst                                              | Ligand | Solvent                 | Yield/% (Z : E > 30 : 1) |
|--------------------|-------------------------------------------------------|--------|-------------------------|--------------------------|
| 1                  | CuI                                                   | L1     | DCE                     | 37                       |
| 2                  | CuBr                                                  | L1     | DCE                     | 26                       |
| 3                  | CuCl                                                  | L1     | DCE                     | 25                       |
| 4                  | CuTc                                                  | L1     | DCE                     | 55                       |
| 5                  | Cu <sub>2</sub> O                                     | L1     | DCE                     | 62                       |
| 6                  | CuOTfPh                                               | L1     | DCE                     | 40                       |
| 7                  | <b>Cu(CH<sub>3</sub>CN)<sub>4</sub>PF<sub>6</sub></b> | L1     | <b>DCE</b>              | <b>78</b>                |
| 8                  | Fe(OAc) <sub>2</sub>                                  | L1     | DCE                     | 35                       |
| 9                  | Cu(OTf) <sub>2</sub>                                  | L1     | DCE                     | 42                       |
| 10                 | Cu(acac) <sub>2</sub>                                 | L1     | DCE                     | 72                       |
| 11                 | CuO                                                   | L1     | DCE                     | 28                       |
| 12                 | CuBr <sub>2</sub>                                     | L1     | DCE                     | 29                       |
| 13                 | Cu(OAc) <sub>2</sub>                                  | L1     | DCE                     | 31                       |
| 14                 | Cu(CH <sub>3</sub> CN) <sub>4</sub> PF <sub>6</sub>   | L2     | DCE                     | 37                       |
| 15                 | Cu(CH <sub>3</sub> CN) <sub>4</sub> PF <sub>6</sub>   | L3     | DCE                     | 22                       |
| 16                 | Cu(CH <sub>3</sub> CN) <sub>4</sub> PF <sub>6</sub>   | L4     | DCE                     | 18                       |
| 17                 | Cu(CH <sub>3</sub> CN) <sub>4</sub> PF <sub>6</sub>   | L1     | PhF                     | 45                       |
| 18                 | Cu(CH <sub>3</sub> CN) <sub>4</sub> PF <sub>6</sub>   | L1     | PhCl                    | 56                       |
| 19                 | Cu(CH <sub>3</sub> CN) <sub>4</sub> PF <sub>6</sub>   | L1     | PhH                     | 43                       |
| 20                 | Cu(CH <sub>3</sub> CN) <sub>4</sub> PF <sub>6</sub>   | L1     | PhH/DCE (V : V = 1 : 1) | 38                       |
| 21                 | Cu(CH <sub>3</sub> CN) <sub>4</sub> PF <sub>6</sub>   | L1     | DCE                     | 69                       |
| 22                 | Cu(CH <sub>3</sub> CN) <sub>4</sub> PF <sub>6</sub>   | L1     | DCE                     | 65                       |
| 23                 | —                                                     | L1     | DCE                     | Trace                    |

<sup>a</sup> Reaction conditions: catalyst (10 mol%), ligand (10 mol%), **1a** (0.2 mmol), **2a** (0.1 mmol) in 1 mL solvent at 110 °C for 24 h. The yield was determined by gas chromatography (GC) using biphenyl as internal standard.

级取代的氧杂吡丙啶底物, 三级(**3t~3w**)和一级(**3x**)取代的氧杂吡丙啶也能顺利地参与反应, 获得期望的单氟烯烃产物. 总体而言, 该反应策略具有较好的官能团兼容性和卓越的立体选择性.

除了  $\alpha$ -氟代肉桂酸,  $\beta$ -氟代肉桂酸也可以作为反应底物. 我们测试了一个  $\beta$ -氟代肉桂酸的底物, 以 58% 的收率给出了期望的产物. 因此, 该反应可以为多种取代类型的单氟烯烃提供合成策略(Scheme 2).

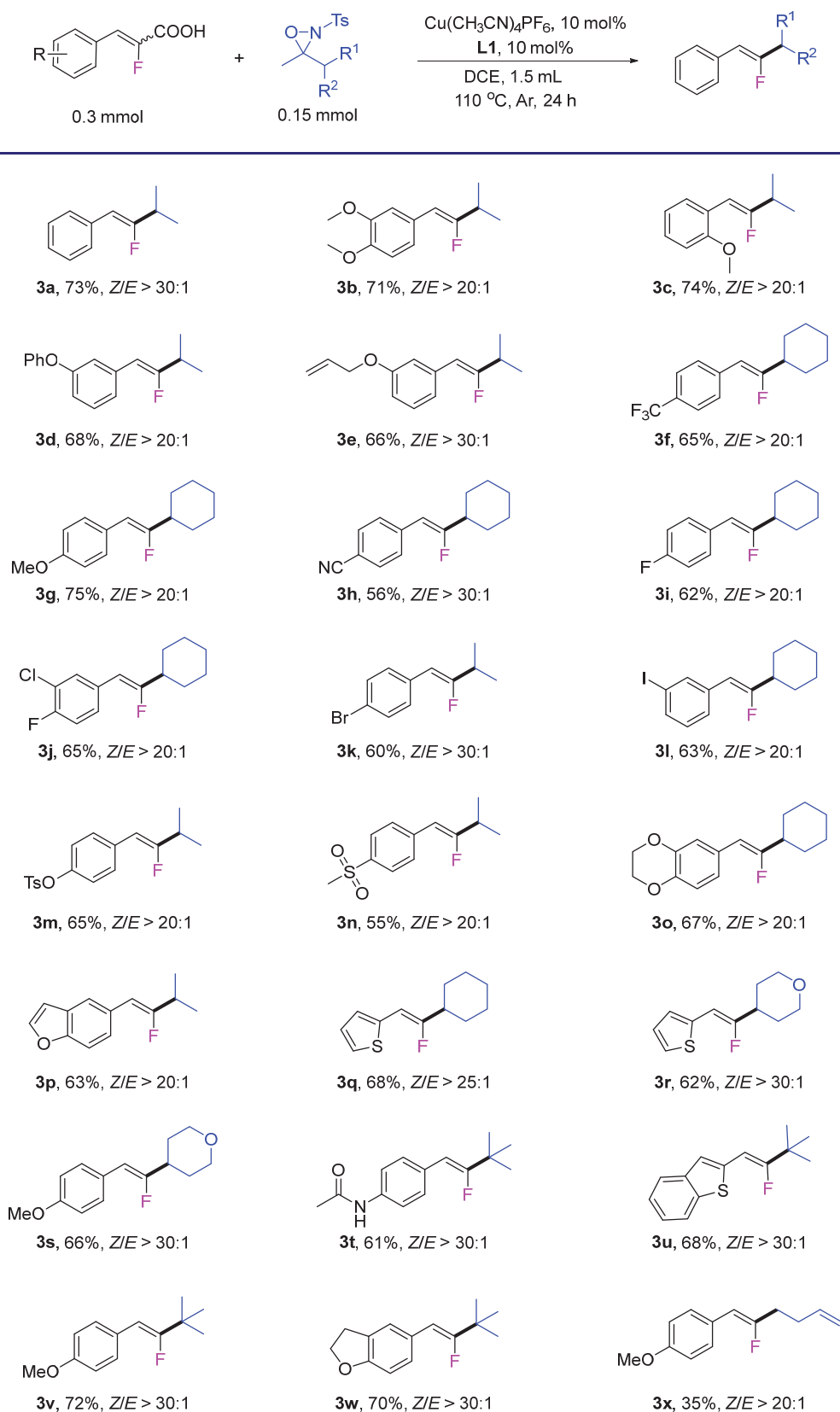
在 Scheme 3 中展示了该脱羧反应在活性分子后期修饰上的应用潜力. 以雌酮衍生物与氧杂吡丙啶为底物, 以 62% 收率给出了含单氟烯烃片段的雌酮衍生物. 该反应说明我们发展的这类脱羧反应在活性分子后期

修饰方面具有一定的应用潜力.

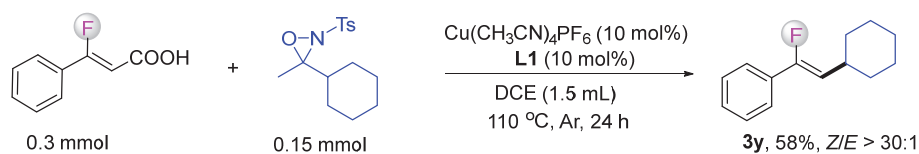
为了探究反应的反应历程, 进行了一些机理控制实验. 首先, 在标准反应条件下添加 1 equiv. 的自由基抑制剂 2,2,6,6-四甲基哌啶氧化物(TEMPO), 该脱羧反应几乎被完全抑制. 同样地, 二丁基基甲苯(BHT)也能较大程度地抑制反应(Scheme 4). 这些实验结果表明反应符合自由基历程.

基于上面反应结果和参考文献[18~19], 给出了可能的反应历程(Scheme 4). 首先氧杂吡丙啶与 Cu(I) 经历单电子转移和碳-碳键均裂过程生成烷基自由基中间体 A 和 Cu(II), 接着 Cu(II) 与  $\alpha$ -氟代肉桂酸反应得到中间体 B. 然后烷基自由基中间体 A 对中间体 B 进行自由

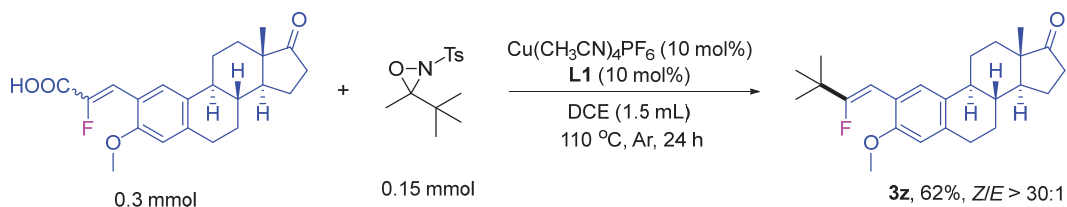
表 2 合成产物 3 的底物范围<sup>a</sup>  
Table 2 Substrate scope for the synthesis of product 3



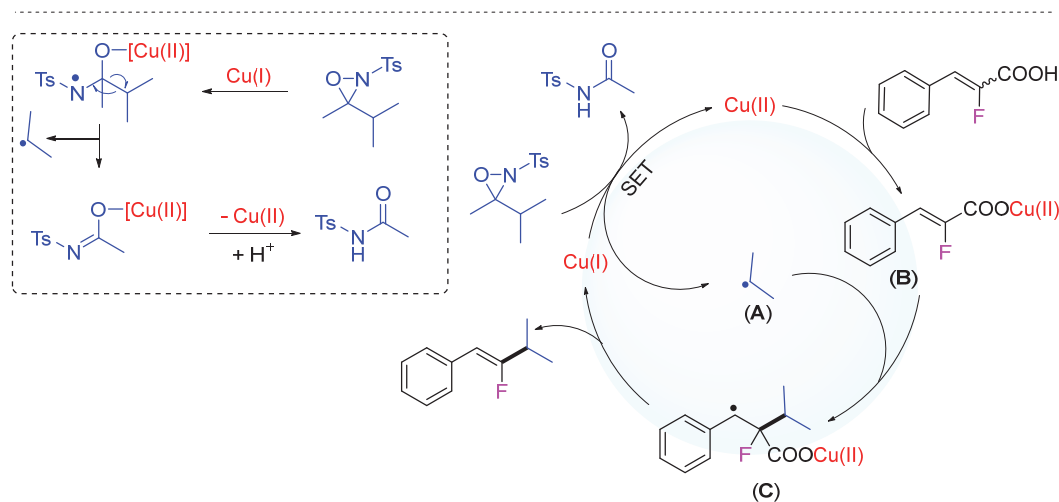
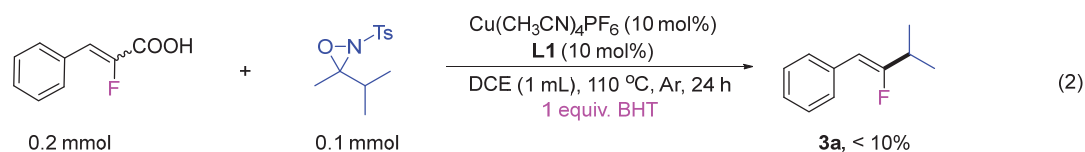
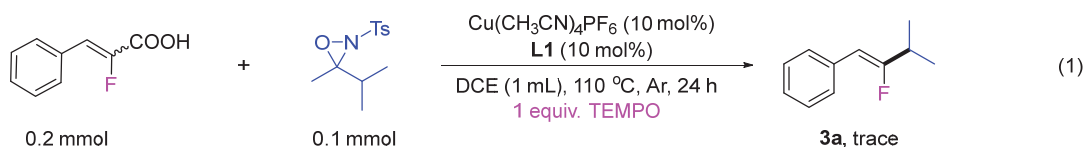
<sup>a</sup> Reaction conditions:  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$  (10 mol%), ligand (L1, 10 mol%),  $\alpha$ -fluoroacrylic acids (0.3 mmol), *N*-tosyl oxaziridines (0.15 mmol) in 1 mL of DCE at 110 °C for 24 h.



图式 2  $\beta$ -氟代肉桂酸脱羧反应实例  
Scheme 2 Example of  $\beta$ -fluoroacrylic acid



图式 3 活性分子后期修饰  
Scheme 3 Modification of complex molecules



图式 4 生成化合物 **3** 的机理实验及可能的反应历程  
Scheme 4 Mechanism experiment and possible reaction process of producing compound **3**

基加成得到中间体 **C**。最后中间体 **C** 消除  $\text{CO}_2$  得到能量较低的  $Z$ -构型的单氟烯烃产物，并完成催化剂再生。

## 2 结论

报道了廉价铜催化  $\alpha$ -氟代肉桂酸与氧杂吡丙啉脱

羧偶联反应。一系列含多种官能团  $\alpha$ -氟代肉桂酸均是合适的反应底物。除了二级取代的氧杂吡丙啉，三级和一级取代的氧杂吡丙啉也可以顺利参与反应。此外， $\beta$ -氟代肉桂酸也是兼容的反应底物，该反应可为多种取代类型的单氟烯烃提供合成策略。总体而言，该脱羧反应有



着良好的官能团兼容性和卓越的立体选择性. 该方法为有着重要应用价值的单氟烯烃化合物提供了新颖的合成方法.

### 3 实验部分

#### 3.1 仪器与试剂

$^1\text{H}$  NMR、 $^{13}\text{C}$  NMR 和  $^{19}\text{F}$  NMR 由 Bruker Avance 400 型核磁共振仪测定和表征, 以  $\text{CDCl}_3$  为溶剂, 四甲基硅烷(TMS)为内标. 高分辨质谱(HRMS)由 LCQ advantage Max-LTQ Orbitrap 仪器测试. 柱层析使用 200~300 目硅胶, 洗脱剂为石油醚(沸程: 60~90  $^\circ\text{C}$ )和乙酸乙酯.

#### 3.2 实验方法

##### 3.2.1 氧杂吡丙啉的合成

按照文献(18)报道的方法, 将钛酸四乙酯(4.6 mL, 3 equiv.)逐滴添加到 *N*-对甲苯磺胺(1.6 g, 2.5 mmol, 1 equiv.)和相应的酮(18.8 mmol, 2.0 equiv.)的甲苯(70 mL)溶液中. 将反应混合物加热回流 24 h, 冷却至室温后, 缓慢滴加氢氧化钠水溶液, 产生的白色沉淀物通过硅藻土垫过滤, 滤液用乙醚萃取, 无水硫酸镁干燥, 减压浓缩. 将残余物溶解在二氯甲烷(20 mL)中并冷却至 0  $^\circ\text{C}$ , 随后, 加入碳酸钾饱和水溶液(20 mL), 然后滴加二氯甲烷(20 mL)的 70%间氯过氧苯甲酸(2.0 g, 2.2 equiv.)溶液. 在室温下剧烈搅拌混合物 2 h 后, 用饱和亚硫酸钠水溶液淬灭反应, 二氯甲烷萃取. 用盐水洗涤合并的有机相, 硫酸钠干燥, 并在减压下浓缩, 残渣通过硅胶柱层析纯化, 合成的氧杂吡丙啉均为已知化合物.

##### 3.2.2 单氟烯烃的制备

在空气中, 氟代丙烯酸(0.3 mmol)、 $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$  (10 mol%), 配体(L1, 10 mol%)、氧杂吡丙啉(0.15 mmol)加到含有磁子的 Schlenk 管中. 排空空气并注入氩气(三个循环), 通过注射器加入 DCE (1.5 mL). 将所得反应混合物在 110  $^\circ\text{C}$  下搅拌 24 h, 然后使用石油醚和乙酸乙酯的混合物对反应混合物进行纯化.

((1*Z*)-2-氟-3-甲基丁-1-烯基)苯(3a): 无色液体, 18.0 mg, 产率 73%, *Z*:*E*>30:1.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.47 (d, *J*=7.4 Hz, 2H), 7.31 (t, *J*=7.6 Hz, 2H), 7.23~7.16 (m, 1H), 5.46 (d, *J*=40.2 Hz, 1H), 2.63~2.51 (m, 1H), 1.19 (d, *J*=6.8 Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 165.79 (d, *J*=268.3 Hz), 133.96 (d, *J*=2.2 Hz), 128.38, 128.31, 126.57 (d, *J*=2.3 Hz), 103.31 (d, *J*=9.1 Hz), 32.05 (d, *J*=25.9 Hz), 19.77 (d, *J*=2.7 Hz);  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -106.56. HRMS (EI) calcd for  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{F}$  164.1001, found 164.0995.

4-((1*Z*)-2-氟-3-甲基丁-1-烯基)-1,2-二甲氧基苯(3b): 无色液体, 23.8 mg, 产率 71%, *Z*:*E*>20:1.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.15~7.11 (m, 1H), 6.98 (dd, *J*=8.3, 2.0 Hz, 1H), 6.81 (d, *J*=8.3 Hz, 1H), 5.40 (d, *J*=40.3 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 2.56 (dp, *J*=16.3, 6.9 Hz, 1H), 1.19 (d, *J*=6.9 Hz, 6H);  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -108.99;  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 164.65 (d, *J*=266.0 Hz), 148.70, 147.82 (d, *J*=2.8 Hz), 126.99 (d, *J*=2.2 Hz), 121.08 (d, *J*=6.7 Hz), 111.47 (d, *J*=8.9 Hz), 111.05, 102.98 (d, *J*=9.3 Hz), 55.87, 55.78, 32.00 (d, *J*=26.1 Hz), 19.81 (d, *J*=2.8 Hz). HRMS (EI) calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{FO}_2$  224.1213, found 224.1206.

1-((1*Z*)-2-氟-3-甲基丁-1-烯基)-2-甲氧基苯(3c): 无色液体, 21.5 mg, 产率 74%, *Z*:*E*>20:1.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.77 (dd, *J*=7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.18 (ddd, *J*=8.5, 7.5, 1.7 Hz, 1H), 6.93 (t, *J*=7.5 Hz, 1H), 6.85 (dd, *J*=8.3, 1.1 Hz, 1H), 5.88 (d, *J*=41.3 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.59 (dp, *J*=16.4, 6.9 Hz, 1H), 1.20 (d, *J*=6.9 Hz, 6H);  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -108.49;  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 165.77 (d, *J*=267.6 Hz), 155.93, 129.76 (d, *J*=12.7 Hz), 127.69 (d, *J*=1.8 Hz), 122.67, 120.59, 110.40, 96.67 (d, *J*=7.3 Hz), 55.52, 32.32 (d, *J*=26.2 Hz), 19.84 (d, *J*=2.8 Hz). HRMS (EI) calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{FO}$  194.1107, found 194.1101.

((3-((1*Z*)-2-氟-3-甲基丁-1-烯基)苯基)氧基)苯(3d): 无色液体, 26.1 mg, 产率 68%, *Z*:*E*>20:1.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.32 (dt, *J*=8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.27~7.21 (m, 2H), 7.16 (t, *J*=1.9 Hz, 1H), 7.11~7.06 (m, 1H), 7.03~6.98 (m, 2H), 6.85 (ddd, *J*=7.9, 2.5, 1.3 Hz, 1H), 5.43 (d, *J*=39.6 Hz, 1H), 2.54 (dp, *J*=16.1, 6.9 Hz, 1H), 1.17 (d, *J*=6.8 Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 166.32 (d, *J*=269.7 Hz), 157.38, 157.11, 135.71 (d, *J*=2.1 Hz), 129.72, 129.62, 123.50 (d, *J*=7.5 Hz), 123.09, 118.96 (d, *J*=7.7 Hz), 118.74, 117.32 (d, *J*=2.1 Hz), 102.95 (d, *J*=8.7 Hz), 32.07 (d, *J*=25.7 Hz), 19.73 (d, *J*=2.7 Hz);  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -103.89. HRMS (EI) calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{FO}$  256.1263, found 256.1255.

3-((1*Z*)-2-氟-3-甲基丁-1-烯基)-1-(丙-2-烯基氧基)苯(3e): 无色液体, 21.7 mg, 产率 66%, *Z*:*E*>30:1.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.31~7.23 (m, 1H), 7.13 (d, *J*=2.0 Hz, 1H), 7.07 (dt, *J*=7.7, 1.2 Hz, 1H), 6.81 (dd, *J*=8.2, 2.5 Hz, 1H), 6.09 (ddt, *J*=17.2, 10.5, 5.3 Hz, 1H), 5.55~5.40 (m, 2H), 5.31 (dt, *J*=10.5, 1.5 Hz, 1H), 4.57 (dt, *J*=5.3, 1.5 Hz, 2H), 2.59 (dp, *J*=16.3, 6.9 Hz, 1H), 1.22 (d, *J*=6.9 Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :

165.97 (d,  $J=268.9$  Hz), 158.61, 135.23 (d,  $J=2.3$  Hz), 133.39, 129.26, 121.19 (d,  $J=6.8$  Hz), 117.58, 114.50 (d,  $J=8.3$  Hz), 113.33 (d,  $J=2.1$  Hz), 103.27 (d,  $J=8.8$  Hz), 68.76, 32.07 (d,  $J=25.8$  Hz), 19.75 (d,  $J=2.7$  Hz);  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -105.73. HRMS (EI) calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{FO}$  220.1263, found 220.1252.

1-((1Z)-2-环己基-2-氟乙烯基)-4-(三氟甲基)苯(**3f**): 无色液体, 26.5 mg, 产率 65%,  $Z:E>20:1$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.62~7.50 (m, 4H), 5.48 (d,  $J=39.8$  Hz, 1H), 2.32~2.16 (m, 1H), 1.96 (d,  $J=9.6$  Hz, 2H), 1.83 (dt,  $J=10.2, 3.0$  Hz, 2H), 1.75~1.69 (m, 1H), 1.39~1.20 (m, 5H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 166.90 (d,  $J=271.4$  Hz), 137.62, 128.47, 128.39, 125.23 (q,  $J=3.8$  Hz), 124.25 (q,  $J=271.8$  Hz), 102.72 (d,  $J=8.6$  Hz), 41.60 (d,  $J=24.2$  Hz), 29.94 (d,  $J=2.3$  Hz), 25.89, 25.83;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -74.32, -113.56. HRMS (EI) calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{F}_4$  272.1188, found 272.1185.

1-((1Z)-2-环己基-2-氟乙烯基)-4-甲氧基苯(**3g**): 无色液体, 26.2 mg, 产率 75%,  $Z:E>20:1$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.45 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 6.89 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 5.41 (d,  $J=41.0$  Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.26 (ddt,  $J=15.5, 7.2, 3.6$  Hz, 1H), 2.03~1.94 (m, 2H), 1.89~1.81 (m, 2H), 1.78~1.70 (m, 1H), 1.41~1.28 (m, 5H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 163.86 (d,  $J=265.3$  Hz), 158.16 (d,  $J=2.9$  Hz), 129.54 (d,  $J=7.6$  Hz), 126.78 (d,  $J=2.1$  Hz), 113.80, 102.91 (d,  $J=9.4$  Hz), 55.24, 41.50 (d,  $J=24.8$  Hz), 30.14 (d,  $J=2.2$  Hz), 26.02, 25.96;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -108.23. HRMS (EI) calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{FO}$  234.1420, found 234.1413.

4-((1Z)-2-环己基-2-氟乙烯基)苯-1-甲腈(**3h**): 无色液体, 19.1 mg, 产率 56%,  $Z:E>30:1$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.68~7.45 (m, 4H), 5.47 (d,  $J=39.4$  Hz, 1H), 2.26 (dtd,  $J=18.9, 11.2, 9.0, 5.3$  Hz, 1H), 1.95 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 1.88~1.80 (m, 2H), 1.76~1.70 (m, 1H), 1.41~1.20 (m, 5H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 167.87 (d,  $J=273.7$  Hz), 138.78 (d,  $J=2.3$  Hz), 132.14, 128.75 (d,  $J=8.3$  Hz), 119.11, 109.67, 102.75 (d,  $J=8.3$  Hz), 41.67 (d,  $J=24.0$  Hz), 29.88 (d,  $J=2.2$  Hz), 25.81 (d,  $J=5.9$  Hz);  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -103.53. HRMS (EI) calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{FN}$  229.1267, found 229.1261.

1-((1Z)-2-环己基-2-氟乙烯基)-4-氟苯(**3i**): 无色液体, 20.5 mg, 产率 62%,  $Z:E>20:1$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.54~7.39 (m, 2H), 7.01 (t,  $J=8.7$  Hz, 2H), 5.42 (d,  $J=40.3$  Hz, 1H), 2.25 (dtd,  $J=18.7, 11.2,$

9.2, 5.5 Hz, 1H), 2.01~1.93 (m, 2H), 1.84 (q,  $J=3.6$  Hz, 2H), 1.74 (dt,  $J=11.9, 2.3$  Hz, 1H), 1.42~1.25 (m, 5H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 164.81 (dd,  $J=267.2, 2.2$  Hz), 161.34 (dd,  $J=246.0, 3.4$  Hz), 130.12 (dd,  $J=3.1, 2.1$  Hz), 129.89 (t,  $J=7.8$  Hz), 115.20 (d,  $J=21.3$  Hz), 102.51 (d,  $J=9.2$  Hz), 41.47 (d,  $J=24.6$  Hz), 30.03 (d,  $J=2.3$  Hz), 25.95, 25.89;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -106.50, -115.45. HRMS (EI) calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{F}_2$  222.1220, found 222.1212.

2-氯-4-((1Z)-2-环己基-2-氟乙烯基)-1-氟苯(**3j**): 无色液体, 25.0 mg, 产率 65%,  $Z:E>20:1$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.53 (dd,  $J=7.2, 2.1$  Hz, 1H), 7.29 (ddd,  $J=8.6, 4.7, 2.1$  Hz, 1H), 7.05 (t,  $J=8.8$  Hz, 1H), 5.34 (d,  $J=39.5$  Hz, 1H), 2.21 (dp,  $J=12.2, 4.7, 4.1$  Hz, 1H), 1.98~1.90 (m, 2H), 1.84~1.77 (m, 2H), 1.75~1.68 (m, 1H), 1.36~1.21 (m, 5H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 165.76 (dd,  $J=269.1, 2.4$  Hz), 156.54 (dd,  $J=248.7, 3.2$  Hz), 131.27 (dd,  $J=4.1, 1.9$  Hz), 130.24 (d,  $J=8.6$  Hz), 128.02 (t,  $J=7.2$  Hz), 120.73 (d,  $J=17.9$  Hz), 116.31 (d,  $J=21.1$  Hz), 101.73 (d,  $J=9.3$  Hz), 41.45 (d,  $J=24.3$  Hz), 29.94 (d,  $J=2.3$  Hz), 25.90, 25.83;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 128.75, 115.21. HRMS (EI) calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{ClF}_2$  256.0830, found 256.0822.

4-溴-1-((1Z)-2-氟-3-甲基丁-1-烯基)苯(**3k**): 无色液体, 21.8 mg, 产率 60%,  $Z:E>30:1$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.42 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.34 (d,  $J=8.6$  Hz, 2H), 5.41 (d,  $J=39.7$  Hz, 1H), 2.55 (dq,  $J=16.1, 6.9$  Hz, 1H), 1.19 (d,  $J=6.9$  Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 166.37 (d,  $J=269.5$  Hz), 132.82, 131.42, 129.88 (d,  $J=7.8$  Hz), 120.20, 102.40 (d,  $J=9.0$  Hz), 32.03 (d,  $J=25.6$  Hz), 19.65 (d,  $J=2.8$  Hz);  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -104.28. HRMS (EI) calcd for  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{BrF}$  242.0106, found 242.0101.

3-((1Z)-2-环己基-2-氟乙烯基)-1-碘苯(**3l**): 无色液体, 31.1 mg, 产率 63%,  $Z:E>20:1$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.86 (d,  $J=1.7$  Hz, 1H), 7.58~7.49 (m, 1H), 7.45 (d,  $J=7.9$  Hz, 1H), 7.06 (t,  $J=7.9$  Hz, 1H), 5.37 (d,  $J=39.9$  Hz, 1H), 2.25 (dddd,  $J=15.4, 11.8, 7.8, 3.7$  Hz, 1H), 1.97 (dd,  $J=8.4, 4.5$  Hz, 2H), 1.88~1.82 (m, 2H), 1.77~1.72 (m, 1H), 1.34 (td,  $J=15.2, 13.3, 7.7$  Hz, 5H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 166.08 (d,  $J=270.0$  Hz), 137.10 (d,  $J=8.1$  Hz), 136.21 (d,  $J=2.2$  Hz), 135.39 (d,  $J=2.2$  Hz), 129.99, 127.49 (d,  $J=7.6$  Hz), 102.38 (d,  $J=8.8$  Hz), 94.41, 41.54 (d,  $J=24.4$  Hz), 29.97 (d,  $J=2.2$  Hz), 25.92, 25.85;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -

102.88. HRMS (EI) calcd for  $C_{14}H_{16}FI$  330.0281, found 330.0273.

4-甲基苯磺酸-4-((1*Z*)-2-氟-3-甲基丁-1-烯基)苯基酯(**3m**): 无色液体, 32.5 mg, 产率 65%,  $Z:E>20:1$ .  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 7.70 (d,  $J=8.3$  Hz, 2H), 7.38 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 7.30 (d,  $J=8.1$  Hz, 2H), 6.90 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 5.41 (d,  $J=39.6$  Hz, 1H), 2.60~2.50 (m, 1H), 2.45 (s, 3H), 1.17 (d,  $J=6.8$  Hz, 6H);  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 166.38 (d,  $J=269.4$  Hz), 147.86 (d,  $J=3.4$  Hz), 145.33, 133.01 (d,  $J=2.2$  Hz), 132.31, 129.75, 129.43 (d,  $J=7.8$  Hz), 128.56, 122.31, 102.25 (d,  $J=8.9$  Hz), 32.03 (d,  $J=25.6$  Hz), 21.76, 19.69 (d,  $J=2.6$  Hz);  $^{19}F$  NMR (376 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : -104.25. HRMS (EI) calcd for  $C_{18}H_{19}FO_3S$  334.1039, found 334.1030.

(4-((1*Z*)-2-氟-3-甲基丁-1-烯基)苯基)(甲基)二氧亚基- $\lambda^6$ -硫烷(**3n**): 无色液体, 20.0 mg, 产率 55%,  $Z:E>20:1$ .  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 7.87 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.64 (d,  $J=8.4$  Hz, 2H), 5.56 (d,  $J=38.8$  Hz, 1H), 3.05 (s, 3H), 2.70~2.53 (m, 1H), 1.22 (d,  $J=6.9$  Hz, 6H);  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 168.61 (d,  $J=273.8$  Hz), 139.63 (d,  $J=2.3$  Hz), 137.92 (d,  $J=2.6$  Hz), 128.94 (d,  $J=8.0$  Hz), 127.47, 102.31 (d,  $J=8.4$  Hz), 44.57, 32.19 (d,  $J=25.2$  Hz), 19.57 (d,  $J=2.8$  Hz);  $^{19}F$  NMR (376 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : -100.22. HRMS (EI) calcd for  $C_{12}H_{15}FO_2S$  242.0777, found 242.0776.

6-((1*Z*)-2-环己基-2-氟乙烯基)-2,3-二氢苯并(*b*)(1,4)二氧杂环己烷(**3o**): 无色液体, 26.3 mg, 产率 67%,  $Z:E>20:1$ .  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 7.05 (d,  $J=2.1$  Hz, 1H), 6.93 (dd,  $J=8.4, 2.1$  Hz, 1H), 6.79 (d,  $J=8.4$  Hz, 1H), 5.30 (d,  $J=40.6$  Hz, 1H), 4.24 (s, 4H), 2.24~2.15 (m, 1H), 1.96~1.88 (m, 2H), 1.84~1.77 (m, 2H), 1.74~1.66 (m, 1H), 1.36~1.24 (m, 5H);  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 164.20 (d,  $J=266.3$  Hz), 143.21, 142.26 (d,  $J=2.9$  Hz), 127.65 (d,  $J=1.9$  Hz), 121.82 (d,  $J=7.0$  Hz), 117.11, 117.03, 102.85 (d,  $J=9.0$  Hz), 64.46, 64.35, 41.48 (d,  $J=24.7$  Hz), 30.07 (d,  $J=2.2$  Hz), 25.99, 25.93;  $^{19}F$  NMR (376 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : -107.10. HRMS (EI) calcd for  $C_{16}H_{19}FO_2$  262.1369, found 262.1364.

5-((1*Z*)-2-氟-3-甲基丁-1-烯基)-1-苯并呋喃(**3p**): 无色液体, 19.2 mg, 产率 63%,  $Z:E>20:1$ .  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 7.80~7.71 (m, 1H), 7.58 (d,  $J=2.2$  Hz, 1H), 7.47~7.36 (m, 2H), 6.73 (dd,  $J=2.2, 0.9$  Hz, 1H), 5.55 (d,  $J=40.2$  Hz, 1H), 2.58 (dq,  $J=16.1, 6.9$  Hz, 1H), 1.21 (d,  $J=6.9$  Hz, 6H);  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 164.83 (d,  $J=266.3$  Hz), 153.74 (d,  $J=2.7$  Hz), 145.23,

128.80 (d,  $J=2.3$  Hz), 127.62, 125.14 (d,  $J=6.6$  Hz), 120.87 (d,  $J=8.6$  Hz), 111.12, 106.69, 103.30 (d,  $J=9.2$  Hz), 32.04 (d,  $J=26.1$  Hz), 19.83 (d,  $J=2.7$  Hz);  $^{19}F$  NMR (376 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : -108.85. HRMS (EI) calcd for  $C_{13}H_{13}FO$  204.0950, found 204.0944.

2-((1*Z*)-1-环己基-1-氟乙烯-2-基)噻吩(**3q**): 无色液体, 21.4 mg, 产率 68%,  $Z:E>25:1$ .  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 7.24 (d,  $J=5.0$  Hz, 1H), 7.03 (d,  $J=3.5$  Hz, 1H), 7.00 (ddd,  $J=5.4, 3.6, 2.0$  Hz, 1H), 5.80 (d,  $J=39.7$  Hz, 1H), 2.34~2.22 (m, 1H), 1.99 (dd,  $J=8.5, 4.5$  Hz, 2H), 1.90~1.81 (m, 2H), 1.77~1.71 (m, 1H), 1.40~1.27 (m, 5H);  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 163.86 (d,  $J=267.0$  Hz), 136.28 (d,  $J=3.2$  Hz), 126.53, 125.57 (d,  $J=3.7$  Hz), 124.73 (d,  $J=9.4$  Hz), 98.42 (d,  $J=13.0$  Hz), 40.84 (d,  $J=23.5$  Hz), 29.92 (d,  $J=2.3$  Hz), 25.95, 25.83;  $^{19}F$  NMR (376 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : -101.58. HRMS (EI) calcd for  $C_{12}H_{15}FS$  210.0878, found 210.0871.

4-((1*Z*)-1-氟-2-(噻吩-2-基)乙烯基)四氢吡喃(**3r**): 无色液体, 19.7 mg, 产率 62%,  $Z:E>30:1$ .  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 7.30~7.26 (m, 1H), 7.06 (d,  $J=3.6$  Hz, 1H), 7.03~6.98 (m, 1H), 5.83 (d,  $J=39.2$  Hz, 1H), 4.11~4.02 (m, 2H), 3.48 (td,  $J=11.8, 2.3$  Hz, 2H), 2.62~2.50 (m, 1H), 1.89~1.81 (m, 2H), 1.79~1.67 (m, 2H);  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 161.73 (d,  $J=266.0$  Hz), 135.70, 126.62, 126.07 (d,  $J=3.7$  Hz), 125.20 (d,  $J=9.2$  Hz), 99.20 (d,  $J=12.7$  Hz), 67.40, 38.09 (d,  $J=25.1$  Hz), 29.61 (d,  $J=2.5$  Hz);  $^{19}F$  NMR (376 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : -102.12. HRMS (EI) calcd for  $C_{11}H_{13}FOS$  212.0671, found 212.0665.

4-((1*Z*)-1-氟-2-(4-甲氧基苯基)乙烯基)四氢吡喃(**3s**): 无色液体, 23.2 mg, 产率 66%,  $Z:E>30:1$ .  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 7.47~7.38 (m, 2H), 6.89~6.77 (m, 2H), 5.40 (d,  $J=40.7$  Hz, 1H), 4.04 (ddd,  $J=11.6, 4.5, 1.8$  Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.44 (td,  $J=11.7, 2.3$  Hz, 2H), 2.54~2.39 (m, 1H), 1.81 (ddd,  $J=13.0, 4.2, 2.0$  Hz, 2H), 1.76~1.66 (m, 2H);  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 161.75 (d,  $J=264.4$  Hz), 158.41 (d,  $J=2.9$  Hz), 129.66 (d,  $J=7.4$  Hz), 126.22 (d,  $J=2.3$  Hz), 113.87, 103.75 (d,  $J=9.1$  Hz), 67.52, 55.24, 38.69 (d,  $J=26.3$  Hz), 29.83 (d,  $J=2.4$  Hz);  $^{19}F$  NMR (376 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : -108.56. HRMS (EI) calcd for  $C_{14}H_{17}FO_2$  236.1213, found 236.1208.

*N*-(4-((1*Z*)-2-氟-3,3-二甲基丁-1-烯基)苯基)乙酰胺(**3t**): 无色液体, 21.5 mg, 产率 61%,  $Z:E>30:1$ .  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 7.62 (s, 1H), 7.49~7.38 (m,



4H), 5.47 (d,  $J=40.8$  Hz, 1H), 2.15 (s, 3H), 1.21 (s, 9H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 168.50, 167.67 (d,  $J=269.1$  Hz), 136.35, 130.22 (d,  $J=1.8$  Hz), 129.03 (d,  $J=7.8$  Hz), 119.72, 101.72 (d,  $J=9.9$  Hz), 35.45 (d,  $J=23.8$  Hz), 27.47 (d,  $J=2.8$  Hz), 24.57;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -109.21. HRMS (EI) calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{FNO}$  235.1372, found 235.1367.

2-((1Z)-2-氟-3,3-二甲基丁-1-烯基)苯并(b)噻吩(**3u**): 无色液体, 23.8 mg, 产率 68%,  $Z:E>30:1$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.81 (d,  $J=7.8$  Hz, 1H), 7.75 (dd,  $J=7.4, 1.5$  Hz, 1H), 7.40~7.30 (m, 2H), 7.07 (s, 1H), 6.21 (d,  $J=24.6$  Hz, 1H), 1.22 (s, 9H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 169.74 (d,  $J=258.5$  Hz), 140.35, 139.68, 136.27 (d,  $J=17.9$  Hz), 124.51 (d,  $J=2.5$  Hz), 124.29, 124.10, 123.27, 121.96, 99.45 (d,  $J=39.3$  Hz), 36.58 (d,  $J=24.7$  Hz), 28.29 (d,  $J=4.0$  Hz);  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -103.61. HRMS (EI) calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{FS}$  234.0878, found 234.0870.

1-((1Z)-2-氟-3,3-二甲基丁-1-烯基)-4-甲氧基苯(**3v**): 无色液体, 22.5 mg, 产率 72%,  $Z:E>30:1$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.47 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 6.90 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H), 5.51 (d,  $J=41.1$  Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 1.26 (s, 9H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 166.74 (d,  $J=267.0$  Hz), 158.21 (d,  $J=2.9$  Hz), 129.67 (d,  $J=7.7$  Hz), 126.80 (d,  $J=1.9$  Hz), 113.81, 101.66 (d,  $J=10.2$  Hz), 55.23, 35.39 (d,  $J=24.0$  Hz), 27.53 (d,  $J=2.7$  Hz);  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -108.63. HRMS (EI) calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{FO}$  208.1263, found 208.1259.

5-((1Z)-2-氟-3,3-二甲基丁-1-烯基)-2,3-二氢-1-苯并呋喃(**3w**): 无色液体, 23.0 mg, 产率 70%,  $Z:E>30:1$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.46 (s, 1H), 7.21 (dd,  $J=8.3, 1.8$  Hz, 1H), 6.76 (d,  $J=8.3$  Hz, 1H), 5.49 (d,  $J=41.1$  Hz, 1H), 4.59 (t,  $J=8.7$  Hz, 2H), 3.22 (t,  $J=8.7$  Hz, 2H), 1.24 (s, 9H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 166.32 (d,  $J=266.3$  Hz), 158.75 (d,  $J=2.8$  Hz), 128.56 (d,  $J=6.2$  Hz), 127.14, 126.65 (d,  $J=2.1$  Hz), 124.98 (d,  $J=9.3$  Hz), 109.04, 101.96 (d,  $J=10.1$  Hz), 71.33, 35.36 (d,  $J=24.2$  Hz), 29.73, 27.53 (d,  $J=2.7$  Hz);  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -109.13. HRMS (EI) calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{FO}$  220.1263, found 220.1258.

1-((1Z)-2-氟己-1,5-二烯基)-4-甲氧基苯(**3x**): 无色液体, 11.0 mg, 产率 35%,  $Z:E>20:1$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.46~7.37 (m, 2H), 6.94~6.80 (m, 2H), 5.96~5.76 (m, 1H), 5.42 (d,  $J=39.8$  Hz, 1H), 5.16~4.95 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 2.47~2.30 (m, 4H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101

MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 158.93 (d,  $J=263.8$  Hz), 136.99, 129.49 (d,  $J=7.4$  Hz), 126.48 (d,  $J=2.3$  Hz), 115.56, 113.82, 105.51 (d,  $J=9.0$  Hz), 55.25, 32.60 (d,  $J=26.9$  Hz), 30.62.  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -108.21. HRMS (EI) calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{FO}$  206.1107, found 206.1101.

((1Z)-2-环己基-1-氟乙烯基)苯(**3y**): 无色液体, 17.8 mg, 产率 58%,  $Z:E>30:1$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.54 (dd,  $J=7.3, 1.8$  Hz, 2H), 7.42~7.28 (m, 3H), 5.32 (dd,  $J=38.2, 9.2$  Hz, 1H), 2.74~2.64 (m, 1H), 1.88~1.69 (m, 5H), 1.46~1.34 (m, 2H), 1.32~1.15 (m, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 155.39 (d,  $J=245.2$  Hz), 132.96 (d,  $J=29.4$  Hz), 128.36 (d,  $J=2.1$  Hz), 128.25, 123.86 (d,  $J=7.0$  Hz), 112.04 (d,  $J=17.1$  Hz), 33.83 (d,  $J=3.7$  Hz), 33.19 (d,  $J=1.6$  Hz), 26.06, 25.89;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -121.70. HRMS (EI) calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{F}$  204.1314, found 204.1310.

(8R,9S,13S,14S)-2-(Z)-2-氟-3,3-二甲基-1-烯-1-基)-3-甲氧基-13-甲基-6,7,8,9,11,12,13,14,15,16-十氢-17H-环戊烷( $\alpha$ )-菲-17-酮(**3z**): 无色液体, 35.7 mg, 产率 62%,  $Z:E>30:1$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.71 (s, 1H), 6.57 (s, 1H), 5.89 (d,  $J=42.3$  Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.95~2.83 (m, 2H), 2.55~2.41 (m, 2H), 2.28~2.12 (m, 2H), 2.09~1.93 (m, 3H), 1.67~1.42 (m, 6H), 1.22 (s, 9H), 0.90 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 167.56 (d,  $J=267.8$  Hz), 154.21, 136.01 (d,  $J=1.7$  Hz), 131.59, 126.68 (d,  $J=13.6$  Hz), 120.28 (d,  $J=2.5$  Hz), 110.73, 95.55 (d,  $J=8.1$  Hz), 55.61, 50.45, 48.06, 44.06, 38.47, 35.92, 35.68 (d,  $J=24.2$  Hz), 31.61, 29.74, 27.59 (d,  $J=2.6$  Hz), 26.62, 25.97, 21.61, 13.88;  $^{19}\text{F}$  NMR (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -111.91. HRMS (APCI) calcd for  $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{FO}_2$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  385.2537, found 385.2539.

**辅助材料(Supporting Information)** 化合物 **3a~3z** 的  $^1\text{H}$  NMR、 $^{13}\text{C}$  NMR 和  $^{19}\text{F}$  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) Hagmann, W. K. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4359.  
(b) Wang, J.; SánchezRoselló, M.; Aceña, J. L.; del Pozo, C.; Sorochinsky, A. E.; Fustero, S.; Soloshonok, V. A.; Liu, H. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 2432.  
(c) Liu, Q.; Ni, C.; Hu, J. *Natl. Sci. Rev.* **2017**, *4*, 303.  
(d) Purser, S.; Moore, P. R.; Swallow, S.; Gouverneur, V. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 320.  
(e) Liao, F.; Yu, J.; Zhou, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 2175 (in Chinese).  
(廖富民, 余金生, 周剑, 有机化学, **2017**, *37*, 2175.)  
(f) He, S.; Pi, J.; Li, Y.; Lu, X.; Fu, Y. *Acta Chim. Sinica.* **2018**, *76*, 956 (in Chinese).  
(何世江, 皮静静, 李炎, 陆熹, 傅尧, 化学学报, **2018**, *76*, 956.)

- [2] (a) O'Hagan, D.; Deng, H. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 634.  
(b) Shi, Y.; Xiao, T.; Xia, D.; Yang, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2022**, *42*, 2715 (in Chinese).  
(c) Chen, D.; Jiang, J.; Wan, J.-P. *Chin. J. Chem.* **2022**, *40*, 2582.
- [3] Kirsch, P. *Modern Fluoroorganic Chemistry: Synthesis Reactivity Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2004**.  
(b) Müller, K.; Faeh, C.; Diederich, F. *Science* **2007**, *317*, 1881.  
(c) Liang, T.; Neumann, C. N.; Ritter, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 8214.
- [4] (a) Lin, G.-Q.; You, Q.-D.; Cheng, J.-F. *Chiral Drugs: Chemistry and Biological Action*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, **2011**.  
(b) Oishi, S.; Kamitani, H.; Kodera, Y.; Watanabe, K.; Kobayashi, K.; Narumi, T.; Tomita, K.; Ohno, H.; Naito, T.; Kodama, E.; Mat-suoka, M.; Fujii, N. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 2872.  
(c) Meanwell, N. A. *J. Med. Chem.* **2018**, *61*, 5822.
- [5] (a) Reddy, V. P. *Organofluorine Compounds in Biology and Medicine*, Elsevier, Amsterdam, **2015**.  
(b) Kirsch, P. *Modern Fluoroorganic Chemistry: Synthesis, Reactivity, Applications*, WileyVCH, Weinheim, **2013**.  
(c) Berger, R.; Resnati, G.; Metrangolo, P.; Weber, E.; Hulliger, J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 3496.
- [6] (a) Drouin, M.; Paquin, J.-F. *Beilstein. J. Org. Chem.* **2017**, *13*, 2637.  
(b) Landelle, G.; Bergeron, M.; Turcotte-Savard, M.-O.; Paquin, J.-F. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2867.  
(c) Drouin, M.; Hamel, J.-D.; Paquin, J.-F. *Synthesis* **2018**, *50*, 881.
- [7] (a) Xu, J.; Ahmed, E.-A.; Xiao, B.; Lu, Q.-Q.; Wang, Y.-L.; Yu, C.-G.; Fu, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 8231.  
(b) Jiang, Z.-T.; Huang, J.; Zeng, Y.; Hu, F.; Xia, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 10626.
- [8] (a) Wang, C.; Liu, Y.-C.; Xu, M.-Y.; Xiao, B. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 4593.  
(b) Dutheuil, G.; Paturel, C.; Lei, X.; Couve-Bonnaire, S.; Pannecoucke, X. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4316.  
(c) Andrei, D.; Wnuk, S. F. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 405.  
(d) Schneider, C.; Masi, D.; Couve-Bonnaire, S.; Pannecoucke, X.; Hoarau, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 3246.
- [9] (a) Koley, S.; Altman, R. A. *Isr. J. Chem.* **2020**, *60*, 313.  
(b) Ma, T.; Chen, Y.; Li, Y.; Ping, Y.; Kong, W. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 9127.  
(c) Li, J.; Rao, W.; Wang, S.-Y.; Ji, S.-J. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 11542.  
(d) Yang, L.; Ji, W.-W.; Lin, E.; Li, J.-L.; Fan, W.-X.; Li, Q.; Wang, H. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1924.
- [10] (a) Tian, P.; Feng, C.; Loh, T.-P. *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 7472.  
(b) Kong, L.; Zhou, X.; Li, X. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 6320.  
(c) Zell, D.; Dhawa, U.; Müller, V.; Bursch, M.; Grimme, S.; Ackermann, L. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 4209.
- (d) Fuchibe, K.; Mayumi, Y.; Zhao, N.; Watanabe, S.; Yokota, M.; Ichikawa, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 7825.
- [11] (a) Thornbury, R. T.; Toste, F. D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 11629.  
(b) Xiong, Y.; Huang, T.; Ji, X.; Wu, J.; Cao, S. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 7389.
- [12] (a) Lu, X.; Wang, Y.; Zhang, B.; Pi, J.-J.; Wang, X.-X.; Gong, T.-J.; Xiao, B.; Fu, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 12632.  
(b) Du, H.-W.; Sun, J.; Gao, Q.-S.; Wang, J.-Y.; Wang, H.; Xu, Z.; Zhou, M.-D. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 1542.  
(c) Dai, W.; Shi, H.; Zhao, X.; Cao, S. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4284.  
(d) Zhou, L.; Zhu, C.; Bi, P.; Feng, C. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 1144.  
(e) Xie, J.; Yu, J.; Rudolph, M.; Rominger, F.; Hashmi, A. S. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 9416.  
(f) Yu, L.; Tang, M.-L.; Si, C.-M.; Meng, Z.; Liang, Y.; Han, J.; Sun, X. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4579.  
(g) Yang, H.; Tian, C.; Qiu, D.; Tian, H.; An, G.; Li, G. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 2365.  
(h) Li, J.; Lefebvre, Q.; Yang, H.; Zhao, Y.; Fu, H. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 10299.
- [13] Lu, X.-Y.; Gao, A.; Ge, M.-Y.; Xia, Z.-J.; Liu, Q.-L.; Tao, T.-H.; Sun, X.-M. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 4654.
- [14] Lu, X.-Y.; Ge, M.-Y.; Tao, T.-H.; Sun, X.-M.; Gao, M.-T.; Bao, S.-T.; Liu, Q.-L.; Xia, Z.-J.; Xia, J. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 831.
- [15] Lu, X.-Y.; Chen, X.-K.; Gao, M.-T.; Sun, X.-M.; Jiang, R.-C.; Wang, J.-C.; Yu, L.-J.; Ge, M.-Y.; Wei, Z.-H.; Liu, Z. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 4712.
- [16] Chen, Y.; Du, J.; Zuo, Z. *Chem* **2020**, *6*, 266.
- [17] (a) Xiao, T.; Zhou, L.; Huang, H.; Anand, D. *Synthesis* **2020**, *52*, 1585.  
(b) Yu, X.-Y.; Zhao, Q.-Q.; Chen, J.; Xiao, W.-J.; Chen, J.-R. *Acc. Chem. Res.* **2020**, *53*, 1066.  
(c) Xiao, F.; Guo, Y.; Zeng, Y. F. *Adv. Synth. Catal.* **2021**, *363*, 120.  
(d) Sivaguru, P.; Wang, Z.; Zanon, G.; Bi, X. *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 2615.  
(e) Xiao, W.; Wu, J. *Chin. Chem. Lett.* **2020**, *31*, 3083.  
(f) Yu, X.-Y.; Chen, J.-R.; Xiao, W.-J. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 506.  
(g) Lu, X.-Y.; Liu, C.-C.; Jiang, R.-C.; Yan, L.-Y.; Liu, Q.-L.; Wang, Q.-Q.; Li, J.-M. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 14191.  
(h) Lu, X.-Y.; Xia, Z.-J.; Gao, A.; Liu, Q.-L.; Jiang, R.-C.; Liu, C.-C. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 8829.
- [18] (a) Nguyen, B.-N.; Cao, H.-T. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *2019*, 5912.  
(b) Matsumoto, A.; Nguyen, B.-N.; Honda, T.; Sakamoto, R.; Huang, X.; Sakaki, S.; Maruoka, K. *Chem. Asian J.* **2021**, *16*, 282.
- [19] (a) Chen, L.; Zhang, L.; Yan, G.; Huang, D. *Asian J. Org. Chem.* **2020**, *9*, 842.  
(b) Lu, X.-Y.; Li, J.-S.; Wang, S.-Q.; Zhu, Y.-J.; Li, Y.-M.; Yan, L.-Y.; Li, J.-M.; Wang, J.-Y.; Zhou, H.-P.; Ge, X.-T. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 11123.

(Lu, Y.)