



## (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104744188 A

(43) 申请公布日 2015. 07. 01

(21) 申请号 201510047126. 9

C07D 317/52(2006. 01)

(22) 申请日 2015. 01. 29

C07D 307/38(2006. 01)

(71) 申请人 北京大学

C07D 213/61(2006. 01)

地址 100871 北京市海淀区颐和园路 5 号北  
京大学

C07C 69/65(2006. 01)

C07C 69/734(2006. 01)

C07C 67/343(2006. 01)

(72) 发明人 王剑波 徐帅 吴国骄 叶飞  
王兮 李欢 张艳

(74) 专利代理机构 北京君尚知识产权代理事务  
所(普通合伙) 11200

代理人 周政

(51) Int. Cl.

C07B 37/04(2006. 01)

C07C 25/18(2006. 01)

C07C 25/24(2006. 01)

C07C 25/22(2006. 01)

C07C 17/263(2006. 01)

C07C 43/225(2006. 01)

C07C 41/30(2006. 01)

C07D 311/58(2006. 01)

权利要求书1页 说明书21页

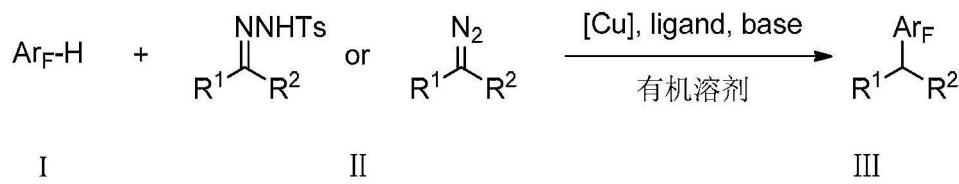
(54) 发明名称

一种多氟芳烃烷基化方法

(57) 摘要

本发明公开了一种多氟芳烃烷基化方法,是由多氟芳烃出发的直接二级苄基化以及普通烷基化方法,所涉及的对官能团具有较好的容忍性,并且对于有多个反应位点的底物具有很好的化学选择性。本发明方法所涉及的反应使用一价铜作为催化剂,价格低,并且反应中用到的对甲苯磺酰脲以及重氮化合物都简单易得,该反应使用较少的有机溶剂,并且反应时间短,因此总体上该反应成本较低。

1. 一种多氟芳烃烷基化方法, I 所示的多氟芳烃与 II 所示的对甲苯磺酰肼或重氮化合物经一价铜和配体或一价铜的催化, 在有碱存在的情况下, 在有机溶剂中反应, 得到 III 所示的多氟芳烃烷基化产物, 其反应式如下:



其中:  $\text{Ar}_F$  代表多个氟原子取代的芳香环;  $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$  代表氢、芳基、烷基、烯基或酯基。

2. 如权利要求 1 所述的多氟芳烃烷基化方法, 其特征在于, 当  $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$  代表芳基时, 芳基为杂环、萘环、取代或未取代的苯基, 所述苯基上带有一个或多个取代基, 所述取代基包括烷基、烷氧基、苯基和卤素。

3. 如权利要求 2 所述的多氟芳烃烷基化方法, 其特征在于, 所述苯基上的取代烷氧基指具有 1 ~ 10 个碳原子的烷氧基, 所述苯基上的取代卤素是指氯、溴、碘; 所述烷基指具有 1 ~ 4 个碳原子的烷基, 所述酯基为叔丁基甲酯, 所述烯基为 2- 苯基乙烯。

4. 如权利要求 1 所述的多氟芳烃烷基化方法, 其特征在于, 所述一价铜包括 CuI, CuBr 或  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ , 所述配体包括 1, 10- 菲啰啉, 2, 2' - 联吡啶, 红菲啰啉, 3, 4, 7, 8- 四甲基菲啰啉, 5- 甲基 -1, 10- 菲啰啉, 5- 氯 -1, 10- 菲啰啉, 5, 6- 二甲基 -1, 10- 菲啰啉, 三苯基膦或三 (对甲氧基苯) 基膦。

5. 如权利要求 1 所述的多氟芳烃烷基化方法, 其特征在于, 一价铜催化用量基于所述对甲苯磺酰肼或重氮化合物的 10-20% 摩尔比的范围内。

6. 如权利要求 1 所述的多氟芳烃烷基化方法, 其特征在于, 当使用 CuI, CuBr 为催化剂时, 配体与一价铜的投料摩尔比为 1:1; 当重氮化合物为底物, 一价铜  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$  为催化剂时, 不使用配体。

7. 如权利要求 1 所述的多氟芳烃烷基化方法, 其特征在于, 所述碱包括叔丁醇锂, 所述有机溶剂选自下列集合中的一种: 四氢呋喃, 1, 4- 二氧六环、乙腈。

8. 如权利要求 1 所述的多氟芳烃烷基化方法, 其特征在于, 所述多氟芳烃与对甲苯磺酰肼或重氮化合物的投料摩尔比为 1 ~ 3 : 1。

9. 如权利要求 1 所述的多氟芳烃烷基化方法, 其特征在于, 反应温度为  $80^\circ\text{C}$  -  $110^\circ\text{C}$ , 反应时间为 1-3 小时。

10. 如权利要求 1 所述的多氟芳烃烷基化方法, 其特征在于, 还包括在反应完成后对反应产物进行后处理, 所述后处理包括浓缩和纯化。

## 一种多氟芳烃烷基化方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于有机合成领域,尤其涉及一种多氟芳烃烷基化方法。

### 背景技术

[0002] 含氟化合物是一类重要的化学物质,被广泛应用于科学研究以及医药材料等领域。多氟芳烃是一类较为重要的含氟化合物。由于其脂溶性良好,在生物体系中稳定性高等性质,多氟芳烃在材料、医药和农药等行业有一定应用价值。在科研方面,多氟芳烃的偶联反应从本世纪初得到广泛关注,人们实现了从多氟芳烃出发的芳基化,炔基化,烯丙基化等化学转化。然而,从多氟芳烃出发直接烷基化反应或二级苄基化反应尚未报道。

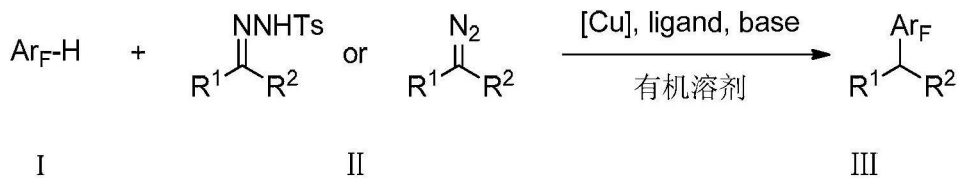
### 发明内容

[0003] 本发明的目的是提供一种从多氟芳烃出发的直接烷基化方法,该方法具有比较广泛的底物适应性,通过该方法可合成众多带有不同取代基的多氟芳烃烷基化产物。

[0004] 本发明方法的技术方案如下:

[0005] 一种多氟芳烃烷基化方法,I所示的多氟芳烃与II所示的对甲苯磺酰肼或重氮化合物经一价铜加配体(ligand)或一价铜的催化,在有碱(base)存在的情况下,在有机溶剂中反应,得到III所示的多氟芳烃烷基化产物,其反应式如下:

[0006]



[0007] 其中: $\text{Ar}_F$ 代表多个氟原子取代的芳香环(比如苯基、吡啶基等)。 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 代表氢、芳基、烷基、烯基或酯基,有几种组合方式: $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 同时为芳基; $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 其中一个是氢原子,另一个是烷基、芳基或者烯基; $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 其中一个是烷基,另一个是芳基; $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 其中一个是酯基,另一个是烷基。

[0008] 上述反应对官能团具有较好的容忍性,当 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 代表芳基(包括 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 同时为芳基或其中之一为芳基的情况)时,芳基可以是杂环、萘环、取代或未取代的苯基;苯基上可带有一个或多个取代基,对取代基的位置没有特别限制,邻位、间位、对位均可,并且对有多个反应位点的底物具有很好的化学选择性。常见的取代基例如烷基、烷氧基、苯基和卤素等都可以兼容。当具有多个取代基时,这多个取代基可以相同或不同,相邻的两个取代基可以相互独立或成环。

[0009] 上述苯基上的取代烷氧基优选指具有1~10个碳原子的烷氧基,例如甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、丁氧基、异丁氧基、叔丁氧基、仲丁氧基等;特别优选甲氧基。

[0010] 上述苯基上的取代卤素是指氟、氯、溴或碘原子,优选氯、溴、碘。

[0011] 上述烷基优选指具有1~10个碳原子的烷基,例如甲基、乙基、丙基、异丙基、丁

基、异丁基、叔丁基、仲丁基、戊基、新戊基等；更优选具有 1 ~ 4 个碳原子的烷基，特别优选甲基、乙基和丙基。

[0012] 上述酯基优选叔丁基甲酯。

[0013] 上述烯基优选 2- 苯基乙烯。

[0014] 本发明方法所使用的催化剂一价铜，优选 CuI, CuBr,  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ 。可直接使用商品化试剂，无需特殊处理。其催化用量优选在基于所述甲苯磺酰脲或重氮化合物的 10-20% 摩尔比的范围内。

[0015] 本发明方法所使用的配体优选：1, 10- 菲啰啉, 2, 2'- 联吡啶, 红菲啰啉, 3, 4, 7, 8- 四甲基菲啰啉, 5- 甲基-1, 10- 菲啰啉, 5- 氯-1, 10- 菲啰啉, 5, 6- 二甲基-1, 10- 菲啰啉, 三苯基膦, 三（对甲氧基苯）基膦。

[0016] 当使用 CuI, CuBr 为催化剂时，配体与一价铜的投料摩尔比为 1:1。当重氮化合物为底物、 $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$  为催化剂时，不需要使用配体。

[0017] 本发明方法所使用的碱优选：叔丁醇锂。

[0018] 本发明方法所使用的有机溶剂优选自下列集合中的一种：四氢呋喃, 1, 4- 二氧六环、乙腈。这些有机溶剂亦用商品化试剂即可，无需特殊处理。其用量优选为 2.5 毫升 /mmol 多氟芳烃。

[0019] 本发明方法多氟芳烃与对甲苯磺酰脲或重氮化合物优选的投料摩尔比为 1 ~ 3 : 1。

[0020] 上述反应的反应温度和反应时间根据不同的原料略有不同，以原料检测消失为准，反应温度一般在 80°C -110°C 的范围内，反应时间一般在 1-3 小时。加热过程可采用油浴（例如硅油、石蜡油等）或者其它加热方式。

[0021] 本发明优选在反应完成后对反应产物进行后处理，所述后处理包括浓缩和纯化。

[0022] 所述浓缩过程可采用常压蒸馏、减压蒸馏等方法，例如用旋转蒸发仪真空浓缩。

[0023] 所述纯化过程是通过柱层析、减压蒸馏或重结晶的方式得到纯净的产物。

[0024] 和现有技术相比，本发明具有下列优势：

[0025] 1、本发明方法首次提供了一种由多氟芳烃出发的直接二级苄基化以及普通烷基化方法；

[0026] 2、本发明方法所涉及的对官能团具有较好的容忍性，取代基可以为烷基、烷氧基和卤原子 (Cl、Br、I) 等，并且对于有多个反应位点的底物具有很好的化学选择性。

[0027] 3、本发明方法所涉及的反应使用一价铜作为催化剂，价格低。并且反应中用到的对甲苯磺酰脲以及重氮化合物都简单易得，该反应使用较少的有机溶剂，并且反应时间短，因此总体上该反应成本较低。

## 具体实施方式

[0028] 下面结合实施例进一步描述本发明，但不以任何方式限制本发明的范围。

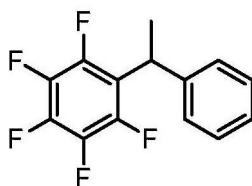
[0029] 实施例 1

[0030] 1- 全氟苯基-1- 苯基乙烷的合成

[0031] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 86.4mg (0.3mmol) 苯乙酮的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1, 10- 菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加

入 1.5mL 1,4-二氧六环溶剂,然后再称取 100.8mg (0.6mmol) 五氟苯,在 90℃下加热反应,待 GC-MS 监测反应完毕(约 2 小时)。反应后浓缩,以石油醚做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-全氟苯基-1-苯基乙烷,其结构如下式所示:

[0032]



[0033] 该化合物为无色液体,产率为 83%,其核磁数据如下:

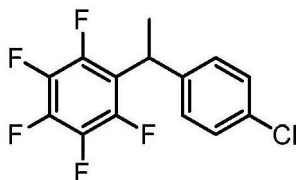
[0034]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.29 (d,  $J = 4.5\text{Hz}$ , 4H), 7.23–7.20 (m, 1H), 4.58 (q,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 1H), 1.75 (d,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  145.1 (dm,  $J_F = 247.5\text{Hz}$ ), 142.1, 139.8 (dm,  $J_F = 252.5\text{Hz}$ ), 137.7 (dm,  $J_F = 252.5\text{Hz}$ ), 128.6, 127.1, 126.9, 119.6–119.2 (m), 34.5, 18.2 (t,  $J_F = 2.5\text{Hz}$ ).

[0035] 实施例 2

[0036] 1-全氟苯基-1-对氯苯基-乙烷的合成

[0037] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 96.8mg (0.3mmol) 对氯苯乙酮的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1,10-菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 0.75mL 1,4-二氧六环和 0.75mL 乙腈作为溶剂,然后再称取 100.8mg (0.6mmol) 五氟苯,在 90℃下加热反应,待 GC-MS 监测反应完毕(2 小时)。反应后浓缩,以石油醚做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-全氟苯基-1-(4'-氯苯基)-乙烷,其结构如下式所示:

[0038]



[0039] 该化合物为无色液体,产率 86%,其核磁数据如下:

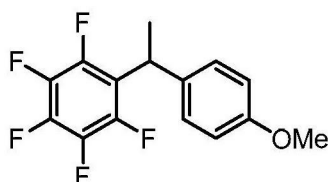
[0040]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.28–7.13 (m, 4H), 4.55 (q,  $J = 7.3\text{Hz}$ , 1H), 1.73 (d,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  145.0 (dm,  $J_F = 247.5\text{Hz}$ ), 140.5, 139.9 (dm,  $J_F = 254.5\text{Hz}$ ), 137.7 (dm,  $J_F = 254.5\text{Hz}$ ), 132.7, 128.7, 128.5, 119.0–118.7 (m), 33.9, 18.2 (t,  $J_F = 2.3\text{Hz}$ ).

[0041] 实施例 3

[0042] 1-全氟苯基-1-对甲氧基苯基-乙烷的合成

[0043] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 95.4mg (0.3mmol) 对甲氧基苯乙酮的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1,10-菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 0.75mL 1,4-二氧六环和 0.75mL 乙腈作为溶剂,然后再称取 100.8mg (0.6mmol) 五氟苯,在 90℃下加热反应,待 GC-MS 监测反应完毕(2 小时)。反应后浓缩,以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-全氟苯基-1-对甲氧基苯基-乙烷,其结构如下式所示:

[0044]



[0045] 该化合物为无色液体,产率 88%,其核磁数据如下:

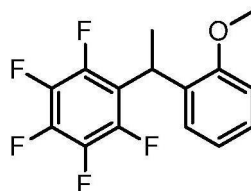
[0046]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.22 (d,  $J = 8.6\text{Hz}$ , 2H), 6.87–6.80 (m, 2H), 4.53 (q,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 1H), 3.78 (s, 3H), 1.73 (d,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  158.5, 145.0 (dm,  $J_{\text{F}} = 249.5\text{Hz}$ ), 139.7 (dm,  $J_{\text{F}} = 253.5\text{Hz}$ ), 137.6 (dm,  $J_{\text{F}} = 252.5\text{Hz}$ ), 134.2, 128.1, 119.8–119.5 (m), 113.9, 55.2, 33.8, 18.5 (t,  $J_{\text{F}} = 2.5\text{Hz}$ ).

[0047] 实施例 4

[0048] 1-全氟苯基-1-邻甲氧基苯基-乙烷的合成

[0049] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 95.4mg (0.3mmol) 邻甲氧基苯乙酮的对甲苯磺酰脒, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1,10-菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 0.75mL 1,4-二氧六环和 0.75mL 乙腈作为溶剂,然后再称取 100.8mg (0.6mmol) 五氟苯,在 90°C 下加热反应,待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩,以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-全氟苯基-1-邻甲氧基苯基-乙烷,其结构如下式所示:

[0050]



[0051] 该化合物为无色液体,产率 41%,其核磁数据如下:

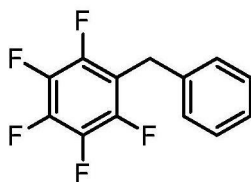
[0052]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.43 (d,  $J = 7.6\text{Hz}$ , 4H), 7.24 (t,  $J = 7.7\text{Hz}$ , 1H), 6.98 (t,  $J = 7.5\text{Hz}$ , 1H), 6.80 (d,  $J = 8.2\text{Hz}$ , 1H), 4.77 (q,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 1H), 3.73 (s, 3H), 1.68 (d,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  156.9, 145.2 (dm,  $J_{\text{F}} = 245.5\text{Hz}$ ), 139.4 (dm,  $J_{\text{F}} = 250.4\text{Hz}$ ), 137.4 (dm,  $J_{\text{F}} = 251.2\text{Hz}$ ), 130.0, 128.1, 127.3, 120.3, 119.4–119.1 (m), 110.2, 55.2, 28.5, 17.6.

[0053] 实施例 5

[0054] 1-苄基-2,3,4,5,6-五氟苯的合成

[0055] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 82.2mg (0.3mmol) 苯甲醛的对甲苯磺酰脒, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1,10-菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1,4-二氧六环溶剂,然后再称取 100.8mg (0.6mmol) 五氟苯,在 90°C 下加热反应,待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩,以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-苄基-2,3,4,5,6-五氟苯,其结构如下式所示:

[0056]



[0057] 该化合物为无色液体,产率 76%,其核磁数据如下:

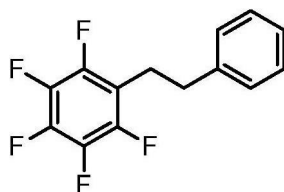
[0058]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.30-7.20 (m, 5H), 4.01 (s, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  145.0 (dm,  $J_{\text{F}} = 247.5\text{Hz}$ ), 139.9 (dm,  $J_{\text{F}} = 252.5\text{Hz}$ ), 137.6 (dm,  $J_{\text{F}} = 252.5\text{Hz}$ ), 137.5, 128.8, 128.4, 127.0, 114.7-114.3 (m), 28.1 (d,  $J_{\text{F}} = 1.1\text{Hz}$ ).

[0059] 实施例 6

[0060] 1-全氟苯基-2-苯基-乙烷的合成

[0061] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 86.4mg (0.3mmol) 苯乙醛的对甲苯磺酰肼, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1, 10-菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1, 4-二氧六环溶剂, 然后再称取 100.8mg (0.6mmol) 五氟苯, 在 90°C 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-全氟苯基-2-苯基-乙烷, 其结构如下式所示:

[0062]



[0063] 该化合物为白色固体,产率 58%,其核磁数据如下:

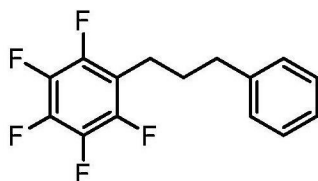
[0064]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.28 (t,  $J = 7.2\text{Hz}$ , 2H), 7.23 (dd,  $J = 4.9, 3.7\text{Hz}$ , 1H), 7.18-7.12 (m, 2H), 3.03-2.95 (m, 2H), 2.91-2.84 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  145.1 (dm,  $J_{\text{F}} = 244.5\text{Hz}$ ), 140.1, 139.6 (dm,  $J_{\text{F}} = 251.6\text{Hz}$ ), 137.4 (dm,  $J_{\text{F}} = 251.4\text{Hz}$ ), 128.6, 128.3, 126.6, 114.6-114.3 (m), 35.4, 24.5.

[0065] 实施例 7

[0066] 1-全氟苯基-3-苯基-丙烷的合成

[0067] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 90.6mg (0.3mmol) 苯丙醛的对甲苯磺酰肼, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1, 10-菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1, 4-二氧六环溶剂, 然后再称取 100.8mg (0.6mmol) 五氟苯, 在 100°C 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-全氟苯基-3-苯基-丙烷, 其结构如下式所示:

[0068]



[0069] 该化合物为无色液体,产率 58%,其核磁数据如下:

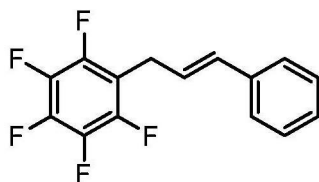
[0070]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.28 (t,  $J = 7.3\text{Hz}$ , 2H), 7.19 (t,  $J = 8.4\text{Hz}$ , 3H), 2.73 (t,  $J = 7.7\text{Hz}$ , 2H), 2.67 (t,  $J = 7.6\text{Hz}$ , 2H), 1.97–1.87 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  145.0 (dm,  $J_{\text{F}} = 240.3\text{Hz}$ ), 141.1, 139.5 (dm,  $J_{\text{F}} = 257.4\text{Hz}$ ), 137.4 (dm,  $J_{\text{F}} = 245.4\text{Hz}$ ), 128.4, 128.3, 126.1, 115.1 (t,  $J_{\text{F}} = 16.9\text{Hz}$ ), 35.4, 30.7, 22.1.

[0071] 实施例 8

[0072] 1-苯烯丙基-2,3,4,5,6-五氟苯的合成

[0073] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 90.0mg (0.3mmol) 苯烯丙醛的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1,10-菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1,4-二氧六环溶剂, 然后再称取 100.8mg (0.6mmol) 五氟苯, 在 90℃ 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-苯烯丙基-2,3,4,5,6-五氟苯, 其结构如下式所示:

[0074]



[0075] 该化合物为白色固体, 产率 37%, 其核磁数据如下:

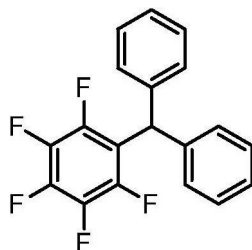
[0076]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.36–7.26 (m, 4H), 7.24–7.19 (m, 1H), 6.47 (d,  $J = 15.8\text{Hz}$ , 1H), 6.21 (dt,  $J = 15.7, 6.8\text{Hz}$ , 1H), 3.59 (dd,  $J = 6.7, 1.3\text{Hz}$ , 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  145.1 (dm,  $J_{\text{F}} = 246.0\text{Hz}$ ), 139.9 (dm,  $J_{\text{F}} = 251.9\text{Hz}$ ), 137.5 (dm,  $J_{\text{F}} = 251.4\text{Hz}$ ), 136.6, 132.5, 128.6, 127.7, 126.2, 124.3, 113.4–113.1 (m), 25.6.

[0077] 实施例 9

[0078] 二苯甲基五氟苯的合成

[0079] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 105.0mg (0.3mmol) 二苯甲酮的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1,10-菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1,4-二氧六环溶剂, 然后再称取 100.8mg (0.6mmol) 五氟苯, 在 90℃ 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到二苯甲基五氟苯, 其结构如下式所示:

[0080]



[0081] 该化合物为无色液体, 产率 87%, 其核磁数据如下:

[0082]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.39–7.24 (m, 6H), 7.18 (d,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 4H), 5.88 (s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  145.2 (dm,  $J_{\text{F}} = 249.5\text{Hz}$ ), 140.3 (dm,  $J_{\text{F}} =$



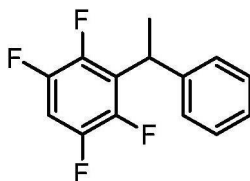
262.6Hz), 139.9, 137.8(dm,  $J_F = 253.5\text{Hz}$ ), 128.7, 127.2, 117.7–117.4(m), 45.9.

[0083] 实施例 10

[0084] 1-(2', 3', 5', 6'-四氟苯基)-1-苯基-乙烷的合成

[0085] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 86.4mg (0.3mmol) 苯乙酮的对甲苯磺酰脲, 20mol% 一价铜催化剂, 20mol% 配体以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 溶剂, 然后再称取 90.0mg (0.6mmol) 1, 2, 4, 5-四氟苯, 在 90°C 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-(2', 3', 5', 6'-四氟苯基)-1-苯基-乙烷, 其结构如下式所示:

[0086]



[0087] 该化合物为无色液体, 当使用 CuI 为一价铜催化剂, 1, 10-菲罗啉为配体, 0.75mL 1, 4-二氧六环以及 0.75mL 乙腈作为溶剂时, 产率 74%; 当使用 CuI 为一价铜催化剂, 1, 10-菲罗啉为配体, 1.5mL 1, 4-二氧六环为溶剂时, 产率为 70%; 当使用 CuI 为一价铜催化剂, 1, 10-菲罗啉为配体, 1.5mL 四氢呋喃为溶剂时, 产率为 69%; 当使用 CuI 为一价铜催化剂, 1, 10-菲罗啉为配体, 1.5mL 乙腈为溶剂时, 产率为 70%; 当使用 CuBr 为一价铜催化剂, 1, 10-菲罗啉为配体, 1.5mL 1, 4-二氧六环为溶剂时, 产率为 63%; 当使用 CuI 为一价铜催化剂, 2, 2'-联吡啶为配体, 1.5mL 1, 4-二氧六环为溶剂时, 产率为 60%; 当使用 CuI 为一价铜催化剂, 红菲罗啉为配体, 1.5mL 1, 4-二氧六环为溶剂时, 产率为 68%; 当使用 CuI 为一价铜催化剂, 3, 4, 7, 8-四甲基菲罗啉为配体, 1.5mL 1, 4-二氧六环为溶剂时, 产率为 60%; 当使用 CuI 为一价铜催化剂, 5-甲基-1, 10-菲罗啉为配体, 1.5mL 1, 4-二氧六环为溶剂时, 产率为 70%; 当使用 CuI 为一价铜催化剂, 5-氯-1, 10-菲罗啉为配体, 1.5mL 1, 4-二氧六环为溶剂时, 产率为 70%; 当使用 CuI 为一价铜催化剂, 5, 6-二甲基-1, 10-菲罗啉为配体, 1.5mL 1, 4-二氧六环为溶剂时, 产率为 70%; 当使用 CuI 为一价铜催化剂, 三苯基膦为配体, 1.5mL 1, 4-二氧六环为溶剂时, 产率为 50%; 当使用 CuI 为一价铜催化剂, 三(对甲氧基苯)基膦为配体, 1.5mL 1, 4-二氧六环为溶剂时, 产率为 52%; 当使用 CuI 为一价铜催化剂, 1, 10-菲罗啉为配体, 1.5mL 1, 4-二氧六环为溶剂, 加入的四氟苯为 0.3mmol (1.0eq.) 时, 产率为 52%; 当使用 CuI 为一价铜催化剂, 1, 10-菲罗啉为配体, 1.5mL 1, 4-二氧六环为溶剂, 加入的四氟苯为 0.9mmol (3.0eq.) 时, 产率为 77%; 当使用 10mol% CuI 为一价铜催化剂, 1, 10-菲罗啉为配体, 1.5mL 1, 4-二氧六环为溶剂, 加入的四氟苯为 0.6mmol (2.0eq.) 时, 产率为 70%, 其核磁数据如下:

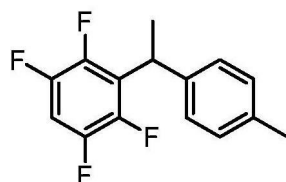
[0088]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.33–7.30(m, 4H), 7.24–7.22(m, 1H), 6.93–6.85(m, 1H), 4.63(q,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 1H), 1.76(d,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  146.1(dm,  $J_F = 249.5\text{Hz}$ ), 144.7(dm,  $J_F = 240.4\text{Hz}$ ), 142.3, 128.5, 127.2, 126.8, 125.2(t,  $J_F = 15.2\text{Hz}$ ), 103.9(t,  $J_F = 23.2\text{Hz}$ ), 35.0, 18.2(t,  $J_F = 2.8\text{Hz}$ ).

[0089] 实施例 11

[0090] 1-(2', 3', 5', 6'-四氟苯基)-1-对甲基苯基-乙烷的合成

[0091] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 90.6mg (0.3mmol) 对甲基苯乙酮的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1,10-菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1,4-二氧六环溶剂, 然后再称取 90.0mg (0.6mmol) 1,2,4,5-四氟苯, 在 90℃ 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-(2',3',5',6'-四氟苯基)-1-对甲基苯基-乙烷, 其结构如下式所示:

[0092]



[0093] 该化合物为无色液体, 产率 71%, 其核磁数据如下:

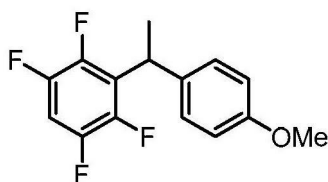
[0094]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.21 (d, 2H), 7.12 (d, 2H), 6.94-6.85 (m, 1H), 4.59 (q,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 1H), 2.31 (s, 3H), 1.75 (d,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  146.0 (dm,  $J_F = 245.5\text{Hz}$ ), 144.6 (dm,  $J_F = 227.4\text{Hz}$ ), 139.4, 136.4, 129.2, 127.0, 125.4 (t,  $J_F = 16.1\text{Hz}$ ), 103.8 (t,  $J_F = 22.2\text{Hz}$ ), 34.6, 21.0, 18.3 (t,  $J_F = 2.7\text{Hz}$ ).

[0095] 实施例 12

[0096] 1-(2',3',5',6'-四氟苯基)-1-对甲氧基苯基-乙烷的合成

[0097] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 95.4mg (0.3mmol) 对甲氧基苯乙酮的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1,10-菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1,4-二氧六环溶剂, 然后再称取 90.0mg (0.6mmol) 1,2,4,5-四氟苯, 在 90℃ 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-(2',3',5',6'-四氟苯基)-1-对甲氧基苯基-乙烷, 其结构如下式所示:

[0098]



[0099] 该化合物为无色液体, 产率 78%, 其核磁数据如下:

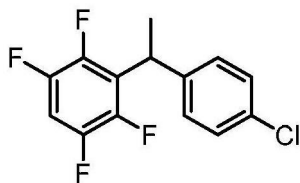
[0100]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.25-7.23 (m, 2H), 6.92-6.83 (m, 3H), 4.58 (q,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 1H), 3.78 (s, 3H), 1.74 (d,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  158.4, 146.1 (dm,  $J_F = 248.5\text{Hz}$ ), 144.7 (dm,  $J_F = 232.3\text{Hz}$ ), 134.5, 128.2, 125.5 (t,  $J_F = 16.2\text{Hz}$ ), 113.9, 103.8 (t,  $J_F = 22.2\text{Hz}$ ), 55.2, 34.2, 18.4 (t,  $J_F = 2.8\text{Hz}$ ).

[0101] 实施例 13

[0102] 1-(2',3',5',6'-四氟苯基)-1-对氯苯基-乙烷的合成

[0103] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 96.9mg (0.3mmol) 对氯苯乙酮的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1,10-菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1,4-二氧六环溶剂, 然后再称取 90.0mg (0.6mmol) 1,2,4,5-四氟苯, 在 90℃ 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-(2',3',5',6'-四氟苯基)-1-对氯苯基-乙烷, 其结构如下式所示:

[0104]



[0105] 该化合物为无色液体,产率 66%,其核磁数据如下:

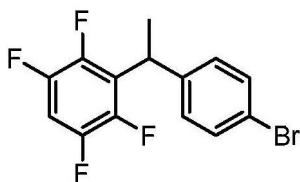
[0106]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.29-7.23 (m, 4H), 6.97-6.89 (m, 1H), 4.59 (q,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 1H), 1.74 (d,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  146.1 (dm,  $J_F = 249.5\text{Hz}$ ), 144.6 (dm,  $J_F = 253.5\text{Hz}$ ), 140.7, 132.6, 128.7, 128.6, 124.7 (t,  $J_F = 15.6\text{Hz}$ ), 104.2 (t,  $J_F = 22.6\text{Hz}$ ), 34.3, 18.1 (t,  $J_F = 2.6\text{Hz}$ ).

[0107] 实施例 14

[0108] 1-(2', 3', 5', 6' - 四氟苯基)-1- 对溴苯基 - 乙烷的合成

[0109] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 110.1mg (0.3mmol) 对溴苯乙酮的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1, 10- 菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1, 4- 二氧六环溶剂, 然后再称取 90.0mg (0.6mmol) 1, 2, 4, 5- 四氟苯, 在 90°C 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (约 2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-(2', 3', 5', 6' - 四氟苯基)-1- 对溴苯基 - 乙烷, 其结构如下式所示:

[0110]



[0111] 该化合物为无色液体,产率 52%,其核磁数据如下:

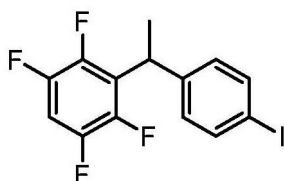
[0112]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.44-7.41 (m, 2H), 7.19 (d,  $J = 8.3\text{Hz}$ , 2H), 6.97-6.89 (m, 1H), 4.57 (q,  $J = 7.3\text{Hz}$ , 1H), 1.74 (d,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  146.1 (dm,  $J_F = 249.5\text{Hz}$ ), 144.6 (dm,  $J_F = 239.4\text{Hz}$ ), 141.3, 131.6, 128.9, 124.6 (t,  $J_F = 15.6\text{Hz}$ ), 120.7, 104.2 (t,  $J_F = 22.6\text{Hz}$ ), 34.4, 18.1 (t,  $J_F = 2.8\text{Hz}$ ).

[0113] 实施例 15

[0114] 1-(2', 3', 5', 6' - 四氟苯基)-1- 对碘苯基 - 乙烷的合成

[0115] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 124.2mg (0.3mmol) 对碘苯乙酮的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1, 10- 菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1, 4- 二氧六环溶剂, 然后再称取 90.0mg (0.6mmol) 1, 2, 4, 5- 四氟苯, 在 90°C 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-(2', 3', 5', 6' - 四氟苯基)-1- 对碘苯基 - 乙烷, 其结构如下式所示:

[0116]



[0117] 该化合物为无色液体,产率 47%,其核磁数据如下:

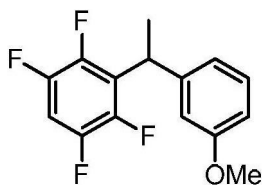
[0118]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.64–7.61(m, 2H), 7.06(d,  $J = 8.1\text{Hz}$ , 2H), 6.97–6.88(m, 1H), 4.56(q,  $J = 7.3\text{Hz}$ , 1H), 1.73(d,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR(101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  146.1(dm,  $J_{\text{F}} = 249.5\text{Hz}$ ), 144.6(dm,  $J_{\text{F}} = 260.6\text{Hz}$ ), 142.0, 137.6, 129.2, 124.6(t,  $J_{\text{F}} = 15.7\text{Hz}$ ), 104.2(t,  $J_{\text{F}} = 22.6\text{Hz}$ ), 92.1, 34.5, 18.0(t,  $J_{\text{F}} = 2.7\text{Hz}$ ).

[0119] 实施例 16

[0120] 1-(2', 3', 5', 6'-四氟苯基)-1-间甲氧基苯基-乙烷的合成

[0121] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 95.4mg(0.3mmol) 间甲氧基苯乙酮的对甲苯磺酰肼, 11.4mg(20mol%) CuI, 10.8mg(20mol%) 1,10-菲啰啉以及 72.0mg(3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1,4-二氧六环溶剂,然后再称取 90.0mg(0.6mmol) 1,2,4,5-四氟苯,在 90℃下加热反应,待 GC-MS 监测反应完毕(2 小时)。反应后浓缩,以石油醚做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-(2', 3', 5', 6'-四氟苯基)-1-间甲氧基苯基-乙烷,其结构如下式所示:

[0122]



[0123] 该化合物为无色液体,产率 79%,其核磁数据如下:

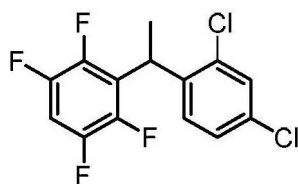
[0124]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.22(t,  $J = 7.9\text{Hz}$ , 1H), 6.94–6.84(m, 3H), 6.77(dd,  $J = 8.2, 2.3\text{Hz}$ , 1H), 4.59(q,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 1H), 3.78(s, 3H), 1.75(d,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR(101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  159.7, 146.1(dm,  $J_{\text{F}} = 247.5\text{Hz}$ ), 144.7(dm,  $J_{\text{F}} = 245.6\text{Hz}$ ), 144.0, 129.5, 125.1(t,  $J_{\text{F}} = 15.8\text{Hz}$ ), 119.6, 113.5, 111.6, 104.0(t,  $J_{\text{F}} = 22.7\text{Hz}$ ), 55.2, 34.9, 18.2(t,  $J_{\text{F}} = 2.8\text{Hz}$ ).

[0125] 实施例 17

[0126] 1-(2', 3', 5', 6'-四氟苯基)-1-(2', 4'-二氯苯基)-乙烷的合成

[0127] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 106.8mg(0.3mmol) 2,4-二氯苯乙酮的对甲苯磺酰肼, 11.4mg(20mol%) CuI, 10.8mg(20mol%) 1,10-菲啰啉以及 72.0mg(3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1,4-二氧六环溶剂,然后再称取 90.0mg(0.6mmol) 1,2,4,5-四氟苯,在 90℃下加热反应,待 GC-MS 监测反应完毕(3 小时)。反应后浓缩,以石油醚做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-(2', 3', 5', 6'-四氟苯基)-1-(2', 4'-二氯苯基)-乙烷,其结构如下式所示:

[0128]



[0129] 该化合物为无色液体,产率 57%,其核磁数据如下:

[0130]  $^1\text{H}$  NMR(400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.47(d,  $J = 8.5\text{Hz}$ , 1H), 7.35(d,  $J = 2.2\text{Hz}$ , 1H), 7.30–7.24(m, 1H), 6.98–6.90(m, 1H), 4.81(q,  $J = 7.3\text{Hz}$ , 1H), 1.71(d,  $J = 7.3\text{Hz}$ , 3H);

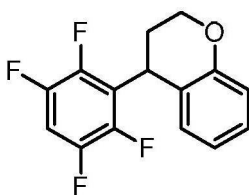
$^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  146.0 (dm,  $J_{\text{F}} = 248.5\text{Hz}$ ), 144.8 (dm,  $J_{\text{F}} = 247.5\text{Hz}$ ), 137.9, 134.7, 133.4, 129.5 (t,  $J_{\text{F}} = 2.8\text{Hz}$ ), 129.4, 127.1, 123.2 (t,  $J_{\text{F}} = 15.3\text{Hz}$ ), 104.3 (t,  $J_{\text{F}} = 22.7\text{Hz}$ ), 32.2, 18.5.

[0131] 实施例 18

[0132] 4-(2', 3', 5', 6'-四氟苯基)-二氢苯并吡喃的合成

[0133] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 94.8mg (0.3mmol) 苯并二氢吡喃 4-酮的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol %) CuI, 10.8mg (20mol %) 1, 10-菲罗啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1, 4-二氧六环溶剂, 然后再称取 90.0mg (0.6mmol) 1, 2, 4, 5-四氟苯, 在 90℃ 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 4-(2', 3', 5', 6'-四氟苯基)-二氢苯并吡喃, 其结构如下式所示:

[0134]



[0135] 该化合物为白色固体, 产率 77%, 其核磁数据如下:

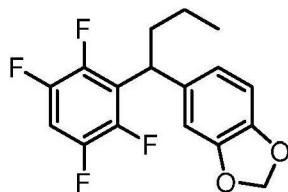
[0136]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.15-7.10 (m, 1H), 7.02-6.95 (m, 1H), 6.86 (dd,  $J = 8.2, 0.9\text{Hz}$ , 1H), 6.81-6.77 (m, 1H), 6.71 (d,  $J = 7.6\text{Hz}$ , 1H), 4.68 (dd,  $J = 10.6, 6.2\text{Hz}$ , 1H), 4.42 (dt,  $J = 11.2, 3.7\text{Hz}$ , 1H), 4.20 (td,  $J = 11.1, 2.0\text{Hz}$ , 1H), 2.48-2.38 (m, 1H), 2.22-2.15 (m, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  154.7, 146.1 (dm,  $J_{\text{F}} = 249.5\text{Hz}$ ), 145.1 (dm,  $J_{\text{F}} = 248.5\text{Hz}$ ), 128.2, 128.0, 123.5 (t,  $J_{\text{F}} = 14.9\text{Hz}$ ), 122.5, 120.7, 117.2, 104.7 (t,  $J_{\text{F}} = 22.7\text{Hz}$ ), 65.6, 31.8, 28.3.

[0137] 实施例 19

[0138] 4-(1-(2, 3, 5, 6-四氟苯基)丁基)-1, 2 亚甲二氧基苯的合成

[0139] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 108.0mg (0.3mmol) 2, 3-亚基二氧基苯丁酮的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol %) CuI, 10.8mg (20mol %) 1, 10-菲罗啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1, 4-二氧六环溶剂, 然后再称取 90.0mg (0.6mmol) 1, 2, 4, 5-四氟苯, 在 90℃ 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 4-(1-(2, 3, 5, 6-四氟苯基)丁基)-1, 2 亚甲二氧基苯, 其结构如下式所示:

[0140]



[0141] 该化合物为无色液体, 产率 73%, 其核磁数据如下:

[0142]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.92-6.85 (m, 2H), 6.81-6.79 (m, 1H), 6.73-6.71 (m, 1H)

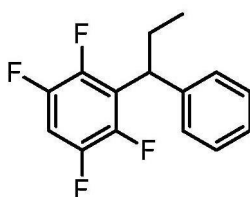
, 5.91 (s, 2H), 4.34 (t,  $J = 8.1\text{Hz}$ , 1H), 2.18-2.11 (m, 2H), 1.32-1.26 (m, 2H), 0.95 (t,  $J = 7.3\text{Hz}$ , 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  147.8, 146.3, 146.1 (dm,  $J_{\text{F}} = 249.5\text{Hz}$ ), 144.8 (dm,  $J_{\text{F}} = 253.5\text{Hz}$ ), 135.6, 124.1 (t,  $J_{\text{F}} = 15.9\text{Hz}$ ), 121.0, 108.2, 103.9 (t,  $J_{\text{F}} = 22.7\text{Hz}$ ), 101.0, 40.9, 34.6 (t,  $J_{\text{F}} = 2.7\text{Hz}$ ), 21.3, 13.8.

[0143] 实施例 20

[0144] 1-(2', 3', 5', 6'-四氟苯基)-1-苯基-丙烷的合成

[0145] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 90.6mg (0.3mmol) 苯丙酮的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1, 10-菲罗啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1, 4-二氧六环溶剂, 然后再称取 90.0mg (0.6mmol) 1, 2, 4, 5-四氟苯, 在 90℃ 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-(2', 3', 5', 6'-四氟苯基)-1-苯基-丙烷, 其结构如下式所示:

[0146]



[0147] 该化合物为无色液体, 产率 75%, 其核磁数据如下:

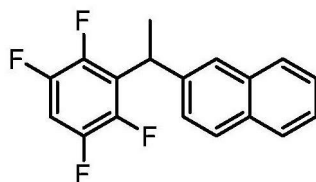
[0148]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.35-7.28 (m, 4H), 7.24-7.20 (m, 3H), 6.92-6.87 (m, 1H), 4.32 (q,  $J = 8.1\text{Hz}$ , 1H), 2.27-2.24 (m, 2H), 0.95 (t,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  146.0 (dm,  $J_{\text{F}} = 247.5\text{Hz}$ ), 144.9 (dm,  $J_{\text{F}} = 243.4\text{Hz}$ ), 141.6, 128.6, 127.8, 126.9, 123.9 (t,  $J_{\text{F}} = 16.0\text{Hz}$ ), 103.9 (t,  $J_{\text{F}} = 22.7\text{Hz}$ ), 43.3, 25.3 (t,  $J_{\text{F}} = 2.9\text{Hz}$ ), 12.8.

[0149] 实施例 21

[0150] 1-(2', 3', 5', 6'-四氟苯基)-1-(2'-萘基)-乙烷的合成

[0151] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 101.4mg (0.3mmol) 2-萘乙酮的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1, 10-菲罗啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1, 4-二氧六环溶剂, 然后再称取 90.0mg (0.6mmol) 1, 2, 4, 5-四氟苯, 在 90℃ 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-(2', 3', 5', 6'-四氟苯基)-1-(2'-萘基)-乙烷, 其结构如下式所示:

[0152]



[0153] 该化合物为无色液体, 产率 76%, 其核磁数据如下:

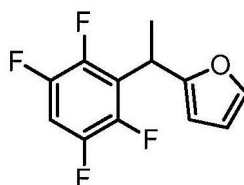
[0154]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.81-7.75 (m, 4H), 7.48-7.38 (m, 3H), 6.94-6.86 (m, 1H), 4.78 (q,  $J = 7.3\text{Hz}$ , 1H), 1.86 (d,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  146.1 (dm,  $J_{\text{F}} = 249.5\text{Hz}$ ), 144.8 (dm,  $J_{\text{F}} = 260.5\text{Hz}$ ), 139.7, 133.4, 132.4, 128.2, 127.9, 127.6, 126.2, 125.9, 125.8, 125.4, 125.1 (t,  $J_{\text{F}} = 15.7\text{Hz}$ ), 104.0 (t,  $J_{\text{F}} = 22.7\text{Hz}$ ), 35.1, 18.2 (t,  $J_{\text{F}} = 2.8\text{Hz}$ ).

[0155] 实施例 22

[0156] 1-(2', 3', 5', 6'-四氟苯基)-1-(2'-呋喃基)-乙烷的合成

[0157] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 83.4mg (0.3mmol) 2-呋喃乙酮的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1, 10-菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1, 4-二氧六环溶剂, 然后再称取 90.0mg (0.6mmol) 1, 2, 4, 5-四氟苯, 在 90℃ 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (1 小时)。反应后浓缩, 以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-(2', 3', 5', 6'-四氟苯基)-1-(2'-呋喃基)-乙烷, 其结构如下式所示:

[0158]



[0159] 该化合物为无色液体, 产率 42%, 其核磁数据如下:

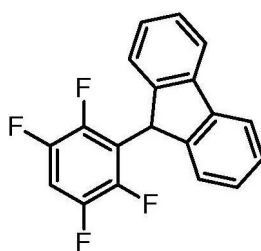
[0160]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.30-7.25 (m, 1H), 6.99-6.91 (m, 1H), 6.32 (dd,  $J = 3.2, 1.9\text{Hz}$ , 1H), 6.15 (d,  $J = 3.2\text{Hz}$ , 1H), 4.60 (t,  $J = 7.3\text{Hz}$ , 1H), 1.71 (d,  $J = 7.3\text{Hz}$ , 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  155.2, 146.0 (dm,  $J_F = 248.5\text{Hz}$ ), 144.8 (dm,  $J_F = 247.5\text{Hz}$ ), 141.5, 122.6 (t,  $J_F = 15.4\text{Hz}$ ), 110.2, 105.2, 104.3 (t,  $J_F = 22.7\text{Hz}$ ), 29.3, 17.1.

[0161] 实施例 23

[0162] 9-(2', 3', 5', 6'-四氟苯基)-茚的合成

[0163] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 104.4mg (0.3mmol) 茚酮的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1, 10-菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1, 4-二氧六环溶剂, 然后再称取 90.0mg (0.6mmol) 1, 2, 4, 5-四氟苯, 在 80℃ 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 9-(2', 3', 5', 6'-四氟苯基)-茚, 其结构如下式所示:

[0164]



[0165] 该化合物为白色固体, 产率 55%, 其核磁数据如下:

[0166]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.82 (d,  $J = 7.6\text{Hz}$ , 2H), 7.44-7.40 (m, 2H), 7.31-7.26 (m, 4H), 7.01-6.95 (m, 1H), 5.49 (s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  146.0 (dm,  $J_F = 199.0\text{Hz}$ ), 144.7 (dm,  $J_F = 194.0\text{Hz}$ ), 144.3, 141.2, 127.9, 127.5, 124.3, 120.9 (t,  $J_F = 15.5\text{Hz}$ ), 120.3, 104.7 (t,  $J_F = 22.5\text{Hz}$ ), 43.2.

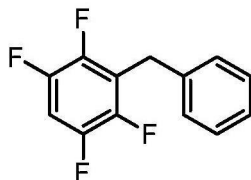
[0167] 实施例 24

[0168] 1-苄基-2, 3, 5, 6-四氟苯的合成

[0169] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 82.2mg (0.3mmol) 苯甲醛的对甲苯磺酰脲,

11.4mg (20 mol %) CuI, 10.8mg (20mol %) 1, 10- 菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1, 4- 二氧六环溶剂, 然后再称取 90.0mg (0.6mmol) 1, 2, 4, 5- 四氟苯, 在 90℃ 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1- 苄基 -2, 3, 5, 6- 四氟苯, 其结构如下式所示:

[0170]



[0171] 该化合物为无色液体, 产率 69%, 其核磁数据如下:

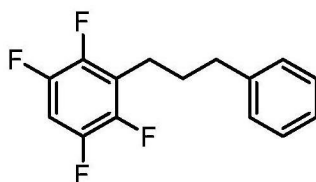
[0172]  $^1\text{H}$  NMR 400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.31-7.20 (m, 5H), 6.96-6.88 (m, 1H), 4.06 (s, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  145.9 (dm,  $J_F = 248.5\text{Hz}$ ), 144.7 (dm,  $J_F = 245.4\text{Hz}$ ), 137.7, 128.8, 128.5, 126.9, 120.4 (t,  $J_F = 18.3\text{Hz}$ ), 104.1 (t,  $J_F = 22.7\text{Hz}$ ), 28.8 (t,  $J_F = 1.7\text{Hz}$ ).

[0173] 实施例 25

[0174] 1-(2', 3', 5', 6' - 四氟苯基) -3- 苄基 - 丙烷的合成

[0175] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 90.6mg (0.3mmol) 苯丙醛的对甲苯磺酰肼, 11.4mg (20mol %) CuI, 10.8mg (20mol %) 1, 10- 菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1, 4- 二氧六环溶剂, 然后再称取 90.0mg (0.6mmol) 1, 2, 4, 5- 四氟苯, 在 110℃ 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-(2', 3', 5', 6' - 四氟苯基) -3- 苄基 - 丙烷, 其结构如下式所示:

[0176]



[0177] 该化合物为无色液体, 产率 56%, 其核磁数据如下:

[0178]  $^1\text{H}$  NMR 400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.30-7.24 (m, 2H), 7.20-7.17 (m, 2H), 6.93-6.85 (m, 1H), 2.77 (t,  $J = 7.7\text{Hz}$ , 2H), 2.68 (t,  $J = 7.7\text{Hz}$ , 2H), 1.98-1.90 (m, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  145.8 (dm,  $J_F = 247.5\text{Hz}$ ), 144.8 (dm,  $J_F = 245.4\text{Hz}$ ), 141.3, 128.4, 128.3, 126.0, 121.3 (t,  $J_F = 18.4\text{Hz}$ ), 103.5 (t,  $J_F = 22.7\text{Hz}$ ), 35.4, 30.6, 22.7 (t,  $J_F = 1.7\text{Hz}$ ).

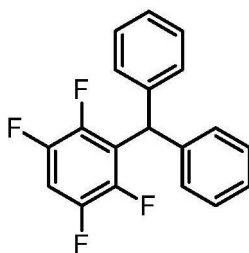
[0179] 实施例 26

[0180] 二苯甲基 -2, 3, 5, 6- 四氟苯的合成

[0181] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 105.0mg (0.3mmol) 二苯甲酮的对甲苯磺酰肼, 11.4mg (20mol %) CuI, 10.8mg (20mol %) 1, 10- 菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1, 4- 二氧六环溶剂, 然后再称取 90.0mg (0.6mmol) 1, 2, 4, 5- 四氟苯, 在 90℃ 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到二苯甲基 -2, 3, 5, 6- 四氟苯, 其结构如下式所示:

[0182]





[0183] 该化合物为无色液体,产率 67%,其核磁数据如下:

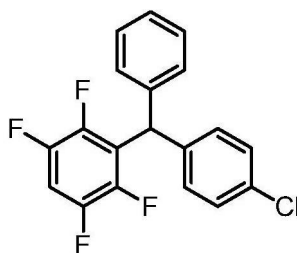
[0184]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.34–7.24 (m, 6H), 7.22–7.1 (m, 4H), 6.98–6.93 (m, 1H), 5.93 (s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  146.3 (dm,  $J_F = 248.5\text{Hz}$ ), 144.9 (dm,  $J_F = 248.5\text{Hz}$ ), 140.2, 128.7, 128.6, 127.1, 123.3 (t,  $J_F = 15.3\text{Hz}$ ), 104.7 (t,  $J_F = 22.6\text{Hz}$ ), 46.3.

[0185] 实施例 27

[0186] 3-((4-氯苯)(苯)甲基)-1,2,4,5-四氟苯的合成

[0187] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 115.2mg (0.3mmol) 4-氯二苯甲酮的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1,10-菲罗啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1,4-二氧六环溶剂,然后再称取 90.0mg (0.6mmol) 1,2,4,5-四氟苯,在 90℃ 下加热反应,待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩,以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 3-((4-氯苯)(苯)甲基)-1,2,4,5-四氟苯,其结构如下式所示:

[0188]



[0189] 该化合物为无色液体,产率 63%,其核磁数据如下:

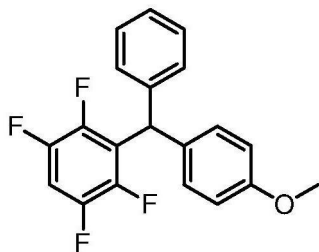
[0190]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.34–7.25 (m, 5H), 7.18 (d,  $J = 7.3\text{Hz}$ , 2H), 7.12 (d,  $J = 8.4\text{Hz}$ , 2H), 7.03–6.95 (m, 1H), 5.88 (s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  146.3 (dm,  $J_F = 248.5\text{Hz}$ ), 144.8 (dm,  $J_F = 247.5\text{Hz}$ ), 139.5, 138.7, 133.0, 130.1, 128.7, 128.7, 128.6, 127.3, 122.8 (t,  $J_F = 15.2\text{Hz}$ ), 105.0 (t,  $J_F = 22.5\text{Hz}$ ), 45.7.

[0191] 实施例 28

[0192] 3-((4-甲氧基苯)(苯)甲基)-1,2,4,5-四氟苯的合成

[0193] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 114.0mg (0.3mmol) 4-甲氧基二苯甲酮的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1,10-菲罗啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1,4-二氧六环溶剂,然后再称取 90.0mg (0.6mmol) 1,2,4,5-四氟苯,在 90℃ 下加热反应,待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩,以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 3-((4-甲氧基苯)(苯)甲基)-1,2,4,5-四氟苯,其结构如下式所示:

[0194]



[0195] 该化合物为无色液体,产率 68%,其核磁数据如下:

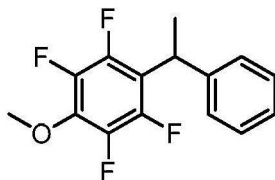
[0196]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.33–7.25 (m, 3H), 7.18 (d,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 2H), 7.13 (d,  $J = 8.5\text{Hz}$ , 2H), 7.01–6.93 (m, 1H), 6.86–6.84 (m, 2H), 5.87 (s, 1H), 3.79 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  158.6, 146.2 (dm,  $J_{\text{F}} = 248.5\text{Hz}$ ), 144.8 (dm,  $J_{\text{F}} = 247.5\text{Hz}$ ), 140.5, 132.1, 129.9, 128.6, 128.5, 127.0, 123.6 (t,  $J_{\text{F}} = 15.2\text{Hz}$ ), 114.0, 104.6 (t,  $J_{\text{F}} = 22.7\text{Hz}$ ), 55.3, 45.6.

[0197] 实施例 29

[0198] 1-(2', 3', 5', 6' - 四氟 -4' - 甲氧基苯基) -1- 苯基 - 乙烷的合成

[0199] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 86.4mg (0.3mmol) 苯乙酮的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1, 10- 菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1, 4- 二氧六环溶剂, 然后再称取 108mg (0.6mmol) 2, 3, 5, 6- 四氟苯甲醚, 在 90℃ 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-(2', 3', 5', 6' - 四氟 -4' - 甲氧基苯基) -1- 苯基 - 乙烷, 其结构如下式所示:

[0200]



[0201] 该化合物为无色液体,产率 69%,其核磁数据如下:

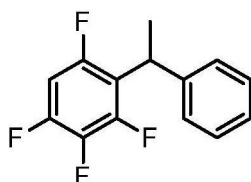
[0202]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.31–7.27 (m, 4H), 7.23–7.20 (m, 1H), 4.56 (q,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 1H), 4.02 (s, 3H), 1.74 (d,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  145.2 (dm,  $J_{\text{F}} = 239.5\text{Hz}$ ), 142.7, 141.1 (dm,  $J_{\text{F}} = 247.5\text{Hz}$ ), 128.5, 127.1, 126.7, 117.7 (t,  $J_{\text{F}} = 16.4\text{Hz}$ ), 62.1, 34.5, 18.4 (t,  $J_{\text{F}} = 2.8\text{Hz}$ ).

[0203] 实施例 30

[0204] 1-(2', 3', 4', 6' - 四氟苯基) -1- 苯基 - 乙烷的合成

[0205] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 86.4mg (0.3mmol) 苯乙酮的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1, 10- 菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1, 4- 二氧六环溶剂, 然后再称取 90.0mg (0.6mmol) 1, 2, 3, 5- 四氟苯, 在 90℃ 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-(2', 3', 4', 6' - 四氟苯基) -1- 苯基 - 乙烷, 其结构如下式所示:

[0206]



[0207] 该化合物为无色液体,产率 51%,其核磁数据如下:

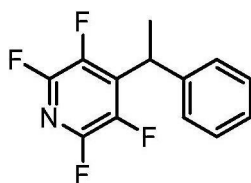
[0208]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.29 (d,  $J = 4.4\text{Hz}$ , 4H), 7.24–7.18 (m, 1H), 6.74–6.67 (m, 1H), 4.54 (q,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 1H), 1.73 (d,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  155.2 (dm,  $J_{\text{F}} = 243.5\text{Hz}$ ), 149.9 (dm,  $J_{\text{F}} = 250.4\text{Hz}$ ), 149.0 (dm,  $J_{\text{F}} = 249.5\text{Hz}$ ), 142.8, 137.4 (dm,  $J_{\text{F}} = 249.5\text{Hz}$ ), 128.5, 127.1, 126.6, 119.5–119.2 (m), 100.9 (dd,  $J_{\text{F}} = 29.5, 21.1, 3.7\text{Hz}$ ), 34.3, 18.4 (t,  $J_{\text{F}} = 2.5\text{Hz}$ ).

[0209] 实施例 31

[0210] 1-(2', 3', 5', 6' - 四氟吡啶基)-1-苯基-乙烷的合成

[0211] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 86.4mg (0.3mmol) 苯乙酮的对甲苯磺酰脲, 11.4mg (20mol%) CuI, 10.8mg (20mol%) 1, 10- 菲啰啉以及 72.0mg (3.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1, 4- 二氧六环溶剂, 然后再称取 90.6mg (0.6mmol) 2, 3, 5, 6- 四氟吡啶, 在 90℃ 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (1 小时)。反应后浓缩, 以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-(2', 3', 5', 6' - 四氟吡啶基)-1-苯基-乙烷, 其结构如下式所示:

[0212]



[0213] 该化合物为无色液体,产率 70%,其核磁数据如下:

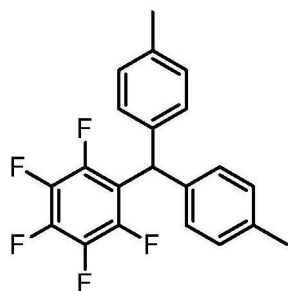
[0214]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.41–7.29 (m, 4H), 7.28–7.21 (m, 1H), 4.67 (q,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 1H), 1.80 (d,  $J = 7.4\text{Hz}$ , 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  143.7 (dm,  $J_{\text{F}} = 245.7\text{Hz}$ ), 140.5, 140.2 (dm,  $J_{\text{F}} = 260.0\text{Hz}$ ), 138.9–138.3 (m), 128.9, 127.4, 127.2, 35.8, 17.6 (t,  $J_{\text{F}} = 2.7\text{Hz}$ ).

[0215] 实施例 32

[0216] 6-((4, 4' - 甲基苯)(苯)甲基)-1, 2, 3, 4, 5- 五氟苯的合成

[0217] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 44.4mg (0.2mmol) 二芳基重氮, 7.6mg (20mol%) CuI, 7.2mg (20mol%) 1, 10- 菲啰啉以及 32.0mg (2.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1, 4- 二氧六环溶剂, 然后再称取 67.2mg (0.4mmol) 五氟苯, 在 90℃ 下加热反应, 待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩, 以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-((4, 4' - 甲基苯)(苯)甲基)-2, 3, 4, 5, 6- 五氟苯。其结构如下式所示:

[0218]



[0219] 该化合物为无色液体,产率 84%,其核磁数据如下:

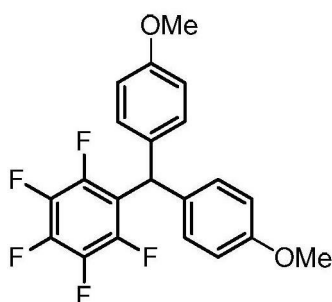
[0220]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.12 (d,  $J = 8.1\text{Hz}$ , 4H), 7.06 (d,  $J = 8.1\text{Hz}$ , 4H), 5.80 (s, 1H), 2.33 (s, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  145.2 (dm,  $J_F = 245.5\text{Hz}$ ), 140.1 (dm,  $J_F = 253.5\text{Hz}$ ), 137.8 (dm,  $J_F = 248.5\text{Hz}$ ), 137.1, 136.8, 129.3, 128.5, 118.0–117.7 (m), 45.1, 21.0;

[0221] 实施例 33

[0222] 6-((4,4'-甲氧基苯)(苯)甲基)-1,2,3,4,5-五氟苯的合成

[0223] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 44.4mg (0.2mmol) 二芳基重氮, 7.6mg (20mol%) CuI, 7.2mg (20mol%) 1,10-菲啰啉以及 32.0mg (2.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1,4-二氧六环溶剂,然后再称取 67.2mg (0.4mmol) 五氟苯,在  $90^\circ\text{C}$  下加热反应,待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩,以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-((4,4'-甲氧基苯)(苯)甲基)-2,3,4,5,6-五氟苯。其结构如下式所示:

[0224]



[0225] 该化合物为无色液体,产率 75%,其核磁数据如下:

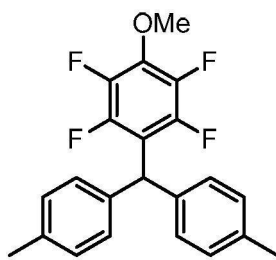
[0226]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.09 (d,  $J = 8.7\text{Hz}$ , 4H), 6.91–6.76 (m, 4H), 5.77 (s, 1H), 3.79 (s, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  158.6, 145.1 (dm,  $J_F = 245.4\text{Hz}$ ), 140.1 (dm,  $J_F = 253.5\text{Hz}$ ), 137.8 (dm,  $J_F = 252.5\text{Hz}$ ), 132.3, 129.6, 118.2–117.9 (m), 113.9, 55.3, 44.3;

[0227] 实施例 34

[0228] 6-((4,4'-甲基苯)(苯)甲基)-3-甲氧基-1,2,4,5-四氟苯的合成

[0229] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 44.4mg (0.2mmol) 二芳基重氮, 7.6mg (20mol%) CuI, 7.2mg (20mol%) 1,10-菲啰啉以及 32.0mg (2.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1,4-二氧六环溶剂,然后再称取 76.0mg (0.4mmol) 3-甲氧基-1,2,3,4-四氟苯,在  $90^\circ\text{C}$  下加热反应,待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩,以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 6-((4,4'-甲基苯)(苯)甲基)-3-甲氧基-1,2,4,5-四氟苯。其结构如下式所示:

[0230]



[0231] 该化合物为无色液体,产率 80%,其核磁数据如下:

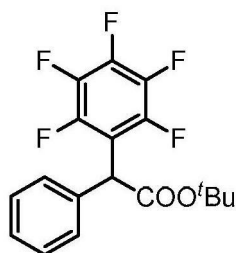
[0232]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.09 (q,  $J = 8.3\text{Hz}$ , 8H), 5.78 (s, 1H), 4.04 (s, 3H), 2.33 (s, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  145.3 (dm,  $J_{\text{F}} = 245.9\text{Hz}$ ), 141.2 (dm,  $J_{\text{F}} = 244.5\text{Hz}$ ), 138.4 (dm,  $J_{\text{F}} = 253.2\text{Hz}$ ), 137.7, 136.6, 129.2, 128.5, 116.3–115.9 (m), 62.1, 45.1, 21.0;

[0233] 实施例 35

[0234] 1-五氟苯基-1-苯基-乙酸叔丁酯的合成

[0235] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 43.6mg (0.2mmol) 苯乙酸叔丁酯重氮, 12.6mg (20mol%)  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$  以及 32.0mg (2.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1,4-二氧六环溶剂,然后再称取 67.2mg (0.4mmol) 五氟苯,在  $90^\circ\text{C}$  下加热反应,待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩,以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-五氟苯基-1-苯基-乙酸叔丁酯,其结构如下式所示:

[0236]



[0237] 该化合物为无色液体,产率 54%,其核磁数据如下:

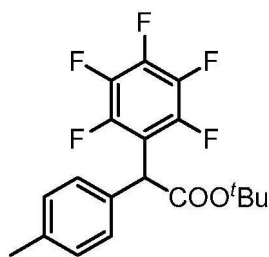
[0238]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.31 (dd,  $J = 9.4, 6.3\text{Hz}$ , 4H), 5.21 (s, 1H), 1.46 (s, 9H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  168.4, 144.8 (dm,  $J_{\text{F}} = 260.6\text{Hz}$ ), 140.4 (dm,  $J_{\text{F}} = 254.5\text{Hz}$ ), 137.5 (dm,  $J_{\text{F}} = 236.5\text{Hz}$ ), 136.1, 128.8, 128.7, 127.8, 114.5–114.2 (m), 82.8, 47.2, 27.8.

[0239] 实施例 36

[0240] 1-五氟苯基-1-对甲苯基-乙酸叔丁酯的合成

[0241] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 46.4mg (0.2mmol) 对甲基苯乙酸叔丁酯重氮, 12.6mg (20mol%)  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$  以及 32.0mg (2.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1,4-二氧六环溶剂,然后再称取 67.2mg (0.4mmol) 五氟苯,在  $90^\circ\text{C}$  下加热反应,待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩,以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-五氟苯基-1-对甲苯基-乙酸叔丁酯,其结构如下式所示:

[0242]



[0243] 该化合物为无色液体,产率 60%,其核磁数据如下:

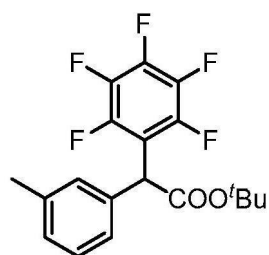
[0244]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.16 (dd,  $J = 20.0, 8.1\text{Hz}$ , 4H), 5.16 (s, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.46 (s, 9H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  168.6, 144.8 (dm,  $J_{\text{F}} = 247.1\text{Hz}$ ), 140.3 (dm,  $J_{\text{F}} = 266.4\text{Hz}$ ), 137.6 (dm,  $J_{\text{F}} = 252.6\text{Hz}$ ), 137.6, 133.1, 129.4, 128.6, 114.7–114.4 (m), 82.7, 46.8, 27.8, 21.1.

[0245] 实施例 37

[0246] 1-五氟苯基-1-间甲苯基-乙酸叔丁酯的合成

[0247] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 46.4mg (0.2mmol) 间甲基苯乙酸叔丁酯重氮, 12.6mg (20mol%)  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$  以及 32.0mg (2.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1,4-二氧六环溶剂,然后再称取 67.2mg (0.64mmol) 五氟苯,在  $90^\circ\text{C}$  下加热反应,待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩,以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-五氟苯基-1-间甲苯基-乙酸叔丁酯,其结构如下式所示:

[0248]



[0249] 该化合物为无色液体,产率 64%,其核磁数据如下:

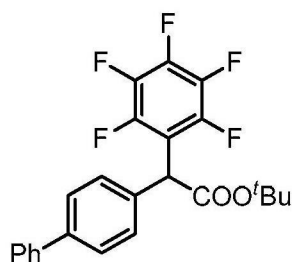
[0250]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.22 (t,  $J = 7.9\text{Hz}$ , 1H), 7.09 (d,  $J = 6.1\text{Hz}$ , 3H), 5.16 (s, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.46 (s, 9H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  168.5, 144.8 (dm,  $J_{\text{F}} = 248.5\text{Hz}$ ), 140.4 (dm,  $J_{\text{F}} = 254.5\text{Hz}$ ), 138.4, 137.6 (dm,  $J_{\text{F}} = 254.5\text{Hz}$ ), 135.9, 129.5, 128.6, 128.6, 125.8, 114.7–114.2 (m), 82.8, 47.1, 27.9, 21.4.

[0251] 实施例 38

[0252] 1-五氟苯基-1-联苯基-乙酸叔丁酯的合成

[0253] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 58.8mg (0.2mmol) 4-苯基苯乙酸叔丁酯重氮, 12.6mg (20mol%)  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$  以及 32.0mg (2.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1,4-二氧六环溶剂,然后再称取 67.2mg (0.4mmol) 五氟苯,在  $90^\circ\text{C}$  下加热反应,待 GC-MS 监测反应完毕 (3 小时)。反应后浓缩,以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-五氟苯基-1-联苯基-乙酸叔丁酯,其结构如下式所示:

[0254]



[0255] 该化合物为无色液体,产率 58%,其核磁数据如下:

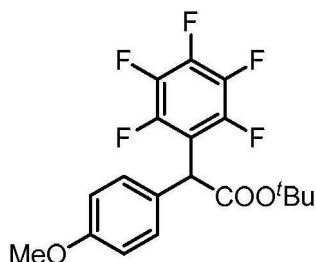
[0256]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.55 (d,  $J = 8.0\text{Hz}$ , 4H), 7.44 – 7.32 (m, 5H), 5.24 (s, 1H), 1.48 (s, 9H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  168.5, 144.8 (dm,  $J_{\text{F}} = 242.6\text{Hz}$ ), 140.8, 140.5, 140.3 (dm,  $J_{\text{F}} = 248.4\text{Hz}$ ), 137.7 (dm,  $J_{\text{F}} = 249.0\text{Hz}$ ), 135.0, 129.2, 128.8, 127.5, 127.1, 114.4–114.2 (m), 83.0, 46.8, 27.9.

[0257] 实施例 39

[0258] 1-五氟苯基-1-对甲氧基苯基-乙酸叔丁酯的合成

[0259] 向 25mL 的长管型反应瓶中加入 49.6mg (0.2mmol) 4-甲氧基苯乙酸叔丁酯重氮, 12.6mg (20mol%)  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$  以及 32.0mg (2.0eq.) 叔丁醇锂。加入 1.5mL 1,4-二氧六环溶剂,然后再称取 67.2mg (0.4mmol) 五氟苯,在  $90^\circ\text{C}$  下加热反应,待 GC-MS 监测反应完毕 (2 小时)。反应后浓缩,以石油醚和乙酸乙酯做洗脱剂柱层析纯化即可得到 1-五氟苯基-1-对甲氧基苯基-乙酸叔丁酯,其结构如下式所示:

[0260]



[0261] 该化合物为无色液体,产率 37%,其核磁数据如下:

[0262]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.22 (d,  $J = 8.6\text{Hz}$ , 2H), 6.86 (d,  $J = 8.7\text{Hz}$ , 2H), 5.14 (s, 1H), 3.78 (s, 3H), 1.45 (s, 9H);  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  168.7, 159.1, 144.8 (dm,  $J_{\text{F}} = 248.5\text{Hz}$ ), 140.3 (dm,  $J_{\text{F}} = 261.5\text{Hz}$ ), 137.5 (dm,  $J_{\text{F}} = 240.5\text{Hz}$ ), 129.9, 128.2, 114.9–114.4 (m), 114.1, 82.7, 55.3, 46.4, 21.8.