



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102219638 B

(45) 授权公告日 2014. 07. 23

(21) 申请号 201010150373. 9

第 4 段、第 2 页第 6 段。

(22) 申请日 2010. 04. 16

Gaj Stavber et al.. Selective and Effective Fluorination of Organic Compounds in Water Using Selectfluor F-TEDA-BF₄. 《ORGANIC LETTERS》. 2004, 第 6 卷 (第 26 期), 4973-4976.

(73) 专利权人 中国科学院上海有机化学研究所
地址 200032 上海市徐汇区枫林路 354 号

(72) 发明人 胡金波 何正标

Chao Zhou et al.. An Efficient Approach for Monofluorination via Aqueous Fluorolactonization Reaction of 2,3-Allenic Acids with Selectfluor. 《J. Org. Chem. 》. 2007, 第 73 卷 (第 2 期), 772-774.

(74) 专利代理机构 上海新天专利代理有限公司
31213

代理人 郭震中

Jasminka Pavlinac et al.. Transformations of Organic Molecules with F-TEDA-BF₄ in Ionic Liquid Media. 《Molecules》. 2009, 第 14 卷 2394-2409.

(51) Int. Cl.

- C07C 22/08 (2006. 01)
- C07C 17/363 (2006. 01)
- C07C 33/46 (2006. 01)
- C07C 29/62 (2006. 01)
- C07C 205/26 (2006. 01)
- C07C 201/12 (2006. 01)
- C07D 303/08 (2006. 01)
- C07D 301/02 (2006. 01)
- C07D 307/58 (2006. 01)
- C07D 209/30 (2006. 01)
- C07D 215/20 (2006. 01)

Hai-Qing Luo et al.. Synthesis of aryl allylic fluorides by direct electrophilic fluorination of alkenes. 《Tetrahedron Letters》. 2009, 第 50 卷 1554 - 1556.

审查员 李虎强

(56) 对比文件

CN 101220012 A, 2008. 07. 16, 说明书第 1 页

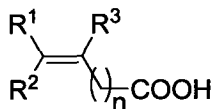
权利要求书 3 页 说明书 11 页

(54) 发明名称

一种烯基羧酸的氟化方法

(57) 摘要

本发明涉及一种烯基羧酸的脱羧氟化方法, 是在水、极性有机溶剂或者它们的混合溶剂中, 烯基羧酸、添加剂和亲电氟化试剂在室温~回流温度下反应可以用来合成单氟烯烃、烯丙基氟化物、二氟烷基取代的醇、双单氟烷基取代的醇、单氟烷基取代的环氧化合物、β-单氟取代、双氟取代的环内酯或者 β-单氟取代的不饱和环内酯类化合物。所述的烯基羧酸具有如下的结构式:



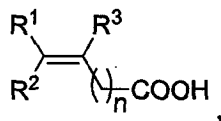
; 本发明方法原料易得, 反应简

便, 而且可以获得常用的方法比较难以制备的化合物。

1. 一种烯基羧酸的脱羧氟化方法,其特征是在水、四氯化碳、极性有机溶剂或者它们的混合溶剂中;烯基羧酸、添加剂和亲电氟化试剂在室温~回流温度下反应 2~70 小时;

所述的烯基羧酸、添加剂和亲电氟化试剂的摩尔比为 1 : 1.2~5 : 1;

所述的烯基羧酸具有如下的结构:

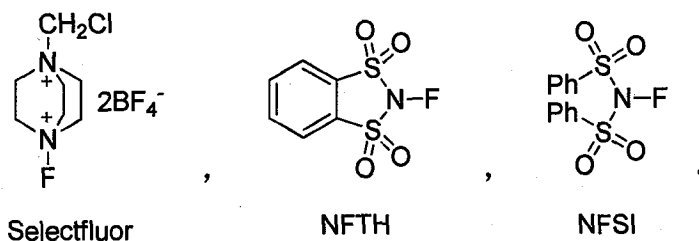


其中, n=0 或 1; R¹ 为氢、C1~C9 的烷基、苯基、R¹¹ 取代的苯基、呋喃环、吡啶基、C1~C9 的烷氧基或羧基; R² 为氢、C1~C9 的烷基、苯基、呋喃环、吡啶基、C1~C9 的烷氧基或羧基; R³ 为氢、C1~C9 的烷基、苯基、呋喃环、吡啶基、C1~C9 的烷氧基、羧基、卤素、氰基、醛基、酯基或三甲基硅基; R¹¹ 为 C1~C9 的烷基、苯基、卤素、硝基;

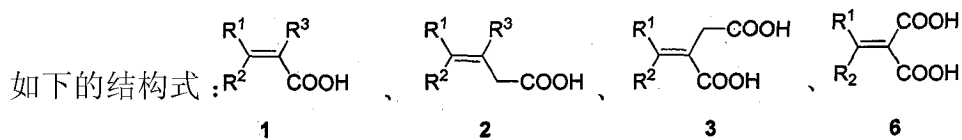
所述的添加剂为醋酸镍、醋酸锂或碳酸钠;

所述的亲电氟化试剂为 F₂、XeF₂、“O-F”试剂或“N-F”试剂;所述的“O-F”试剂是 FC10₃、CF₃OF 或 CH₃CO₂F;所述的“N-F”试剂是 Selectfluor, NFTH 或 NFSI;

其中 Selectfluor, NFTH 和 NFSI 如下:

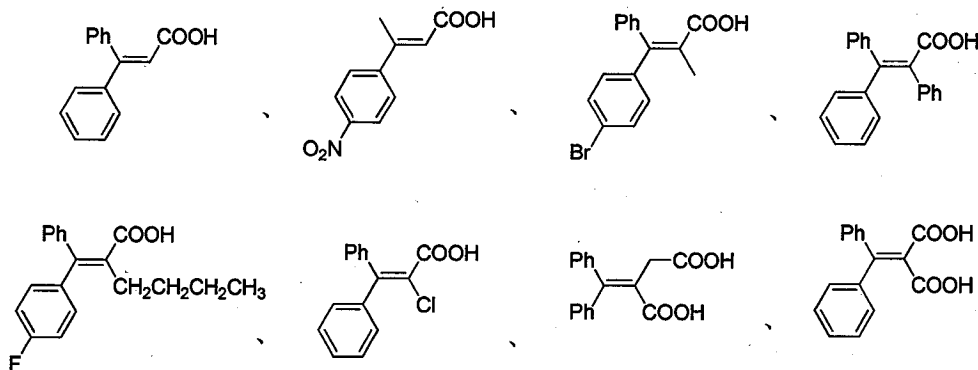


2. 如权利要求 1 所述的烯基羧酸的脱羧氟化方法,其特征是所述的烯基羧酸具有



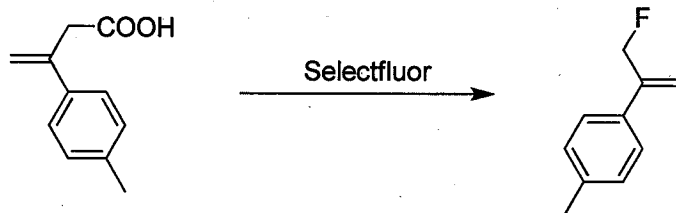
其中 R¹、R² 和 R³ 如权利要求 1 所述。

3. 如权利要求 1 所述的烯基羧酸的脱羧氟化方法,其特征是所述的烯基羧酸具有如下的结构式:



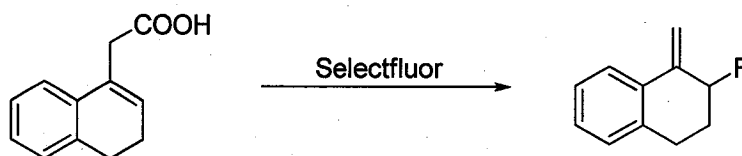
4. 如权利要求 1 所述的烯基羧酸的脱羧氟化方法,其特征是所述的极性有机溶剂是乙腈或三氟醋酸。

5. 一种烯基羧酸的脱羧氟化方法,其特征是由下述七种方法分别获得:(1),



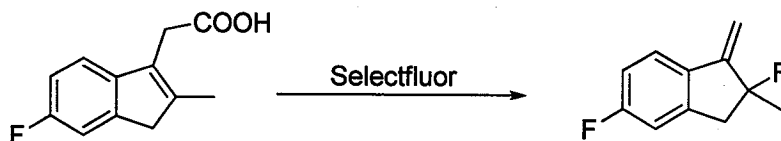
在反应管中依次加入反应式所述的 3-(4-甲基苯基)-3-丁烯酸 0.5mmol, Selectfluor 0.6mmol, 碳酸钠 0.5mmol, 3mL 水, 2mL 四氯化碳, 室温搅拌 36 小时;用四氯化碳萃取, 浓缩, 过柱, 得 67mg 无色液体, 产率 89% ;

(2),



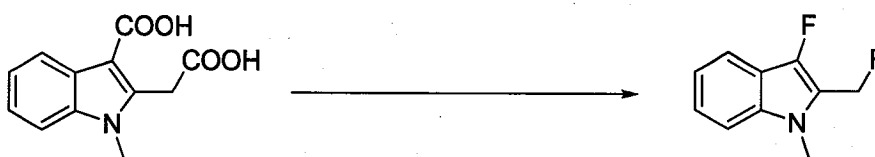
在反应管中依次加入反应式所述的烯基羧酸 0.5mmol, 0.6mmol Selectfluor, 碳酸钠 0.5mmol, 3mL 水, 2mL 四氯化碳, 室温搅拌 36 小时;用四氯化碳萃取, 浓缩, 过柱, 得 80mg 无色液体, 产率 99% ;

(3),



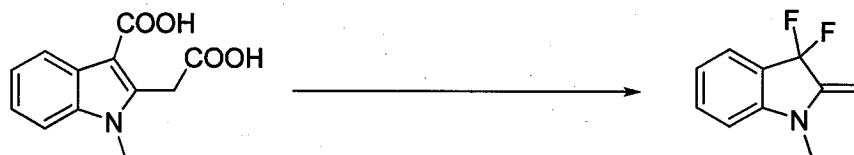
在反应管中依次加入 0.5mmol 反应式所述的烯基羧酸, 0.5mmol Selectfluor, 0.5mmol 碳酸钠, 3mL 水, 2mL 四氯化碳, 室温搅拌 36 小时;用四氯化碳萃取, 浓缩, 过柱, 得 90mg 无色液体, 产率 99% ;

(4),



在反应管中依次加入 1-甲基-3-羧基-吲哚-2-乙酸 0.5mmol, Selectfluor 1.5mmol, 碳酸钠 1.5mmol, 3mL 水, 2mL 四氯化碳, 室温搅拌 36 小时;停止反应, 直接用二氯甲烷萃取, 用无水硫酸镁干燥, 过滤, 浓缩, 过柱, 得 63mg 浅黄色液体, 产率 70% ;

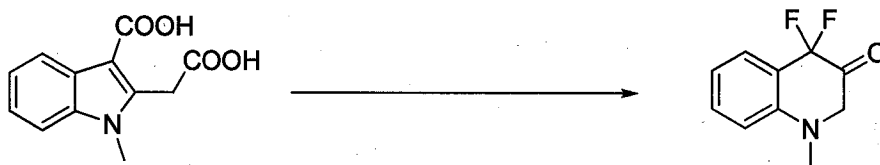
(5),



在反应管中依次加入 1-甲基-3-羧基-吲哚-2-乙酸 0.5mmol, Selectfluor 1.5mmol,

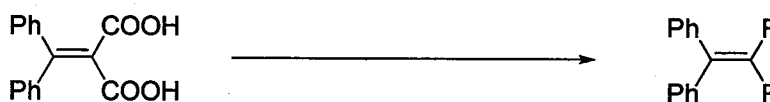
碳酸钠 1.5mmol, 3mL 水, 2mL 乙腈, 室温搅拌 36 小时; 停止反应, 直接用二氯甲烷萃取, 用无水硫酸镁干燥, 过滤, 浓缩, 过柱, 得 59mg 浅黄色液体, 产率 65% ;

(6),



在反应管中依次加入 1-甲基-3-羧基-吲哚-2-乙酸 0.5mmol, Selectfluor 2.0mmol, 碳酸钠 1.5mmol, 3mL 水, 2mL 乙腈, 加热回流 36 小时; 停止反应, 冷却至室温, 直接用二氯甲烷萃取, 用无水硫酸镁干燥, 过滤, 浓缩, 过柱, 得 74mg 浅黄色液体, 产率 75% ;

(7),



在反应管中依次加入 3,3-二苯基-2-羧基丙烯酸 0.5mmol, Selectfluor 2.0mmol, 碳酸钠 1.5mmol, 3mL 水, 2mL 四氯化碳, 加热回流 36 小时; 停止反应, 冷却至室温, 直接用二氯甲烷萃取, 用无水硫酸镁干燥, 过滤, 浓缩, 过柱, 得 76mg 浅黄色液体, 产率 75% ;

上述的 Selectfluor 同权利要求 1 所述。

一种烯基羧酸的氟化方法

技术领域

[0001] 本发明涉及烯基羧酸的氟化方法,进一步的说是一种烯基羧酸的亲电氟化反应,以及利用这些反应来对单氟烯烃,烯丙基氟化物,二氟烷基取代的醇,双单氟烷基取代的醇,单氟烷基取代的环氧化合物, β -单氟取代、双氟取代的环内酯以及 β -单氟取代的不饱和环内酯类化合物的合成。

背景技术

[0002] 含氟药物和农药一般都是含有单个氟原子或者少氟基团如二氟甲基和三氟甲基等的化合物。大量的事实表明将氟原子或者含氟基团引入分子后能够改变分子的生理活性。这主要是由于氟原子的独特性质决定的,比如二氟甲基(CF_2H)与羟甲基(CH_2OH)具有等体性和等极性,同时二氟甲基还可以作为亲脂性的氢键供体,因而二氟甲基化合物在生命科学、药物设计和新材料开发重有着潜在的广泛用途。因此,选择性的氟化和氟烷基化反应的研究在医药,农药和材料等领域内越来越受到重视。

[0003] 饱和羧酸的脱羧氟化反应很早就有报道((a)Patrick, T. B., Johri, K. K., White, D. H., J. Org. Chem. 1983, 48, 4158 ;(b)Patrick, T. B., Johri, K. K., White, D. H., Bertrand, W. S., Mokhtar, R., Kilbourn, M. R., Welch, M. J., Can. J. Chem. 1986, 64, 138),对于不饱和羧酸的脱羧溴化,氯化也已经实现(Naskar, D., Roy, S., Tetrahedron 2000, 56, 1369),但是对于不饱和羧酸的亲电氟化脱羧反应却一直没有人报道。本发明实现了多种类型的不饱和羧酸的亲电氟化脱羧反应。

发明内容

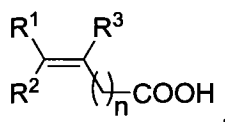
[0004] 本发明的目的是提供一种烯基羧酸的氟化方法,涉及一种烯基羧酸的亲电氟化脱羧反应,提供一种合成单氟烯烃,烯丙基氟化物,二氟烷基取代的醇,双单氟烷基取代的醇,单氟烷基取代的环氧化合物, β -单氟取代,双氟取代的环内酯以及 β -单氟取代的不饱和环内酯类化合物的方法。

[0005] 本发明的方法是在水、极性有机溶剂或者它们的混合溶剂中;烯基羧酸、添加剂和亲电氟化试剂在室温~回流温度下反应2~70小时;

[0006] 所述的烯基羧酸、添加剂和亲电氟化试剂的摩尔比为1:1.2~5:1。

[0007] 本发明涉及到的烯基羧酸具有如下的结构:

[0008]

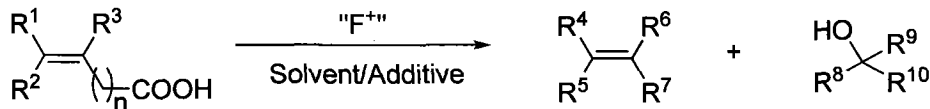


[0009] 其中, $n = 0$ 或 1 ; R^1 为氢、 $\text{C}1 \sim \text{C}9$ 的烷基、苯基、 R^{11} 取代的苯基、咪唑环、吡啶基、 $\text{C}1 \sim \text{C}9$ 的烷氧基或羧基; R^2 为氢、 $\text{C}1 \sim \text{C}9$ 的烷基、苯基、 R^{11} 取代的苯基、咪唑环、吡啶基、 $\text{C}1 \sim \text{C}9$ 的烷氧基或羧基; R^3 为氢、 $\text{C}1 \sim \text{C}9$ 的烷基、苯基、 R^{10} 取代的苯基、咪唑环、吡啶基、

C1 ~ C9 的烷氧基、羧基、卤素、氰基、醛基、酯基或三甲基硅基 ;R¹¹ 为 C1 ~ C9 的烷基、苯基、卤素、硝基 ;

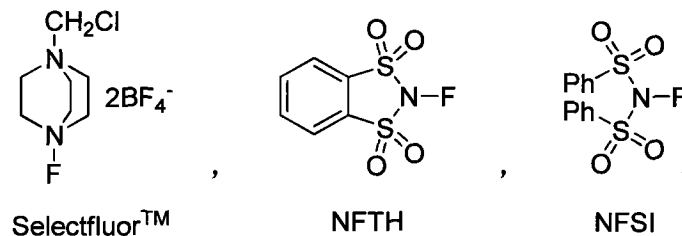
[0010] 本发明的方法,即烯基羧酸的亲电氟化反应可以用下面典型的反应式来表示 :

[0011]



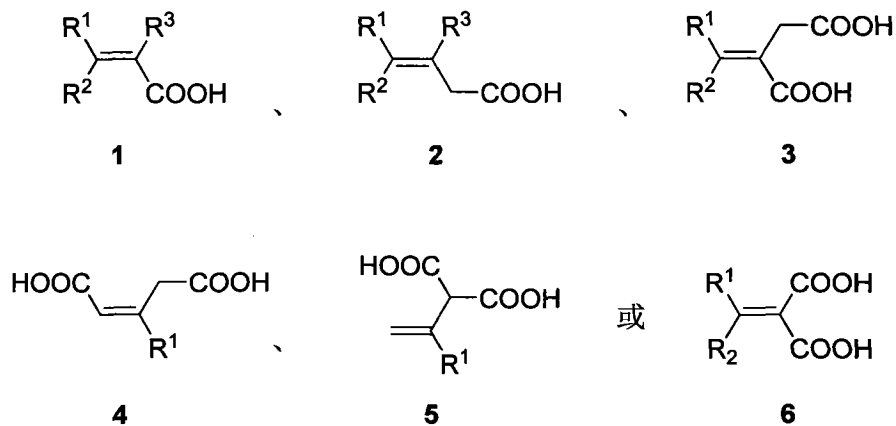
[0012] 其中 n = 0 或 1 ;R¹、R²、R³ 如前所述 ;R⁴ 为 R¹、R²、R³、H、F 或 CFR¹R² ;R⁵ 为 R¹、R²、R³、H、F 或 CFR¹R² ;R⁶ 为 R¹、R²、R³、H、F 或 CFR¹R² ;R⁷ 为 R¹、R²、R³、CF₂R³、CH₂F 或 CFR¹R² ;R⁸ 为 R¹、R²、R³、CF₂R³、CH₂F 或 CFR¹R² ;R⁹ 为 R¹、R²、R³、CF₂R³、CH₂F 或 CFR¹R² ;R¹⁰ 为 R¹、R²、R³、CF₂R³、CH₂F 或 CFR¹R² ;反应的溶剂 (Solvent) 为水、极性有机溶剂或者水和极性有机溶剂的混合溶剂 ;反应的添加剂 (Additive) 为醋酸镍、醋酸钠锂或碳酸钠 ;亲电氟化试剂 (“F⁺”) 为 F₂、XeF₂、“O-F”试剂或“N-F”试剂。所述的“O-F”试剂是 FC10₃、CF₃OF 或 CH₃CO₂F ;所述的“N-F”试剂是 SelectfluorTM、NFTH 或 NFSI 等 ;所述的极性有机溶剂是四氯化碳 (CCl₄)、乙腈 (CH₃CN) 或三氟醋酸 (CF₃COOH)。

[0013]



[0014] 本发明涉及到的烯基羧酸,根据其结构特征又可以具体的分为以下六种类型 :

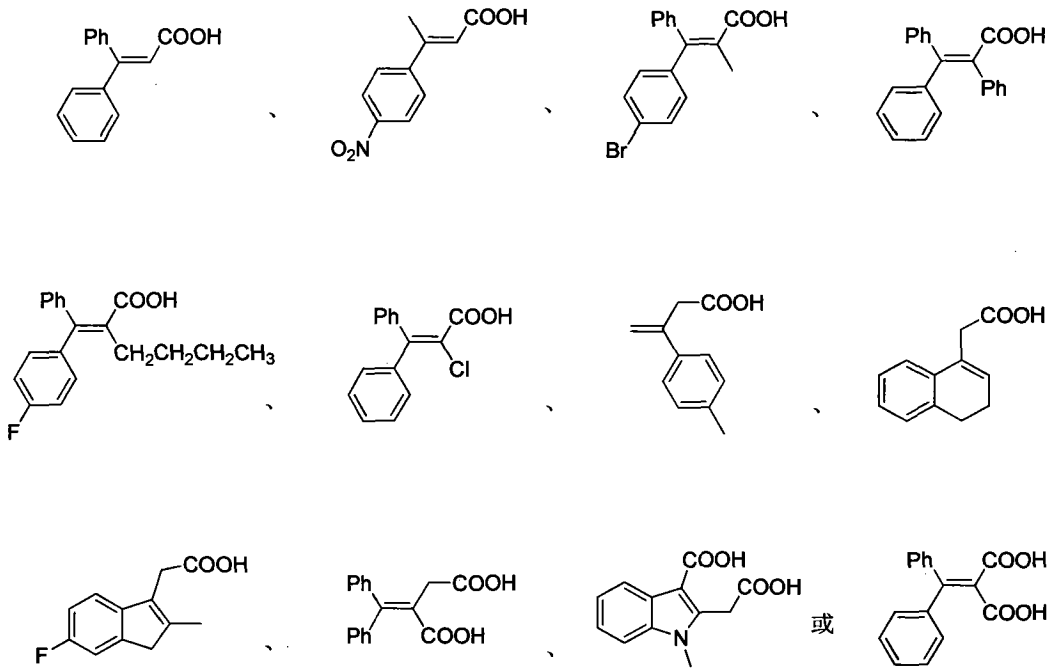
[0015]



[0016] 其中 R¹、R²、R³ 如前所述。

[0017] 所述的烯基羧酸还可以进一步描述为具有如下结构式的化合物 :

[0018]

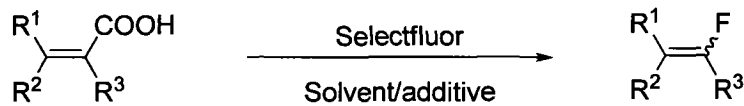


[0019] 本发明方法中,还可以根据上述不同类型烯基羧酸的典型反应再进一步细化描述如下:

[0020] 第1类型烯基羧酸(α , β -不饱和羧酸)的亲电氟化反应可以用下面典型的反应式来表示:

[0021] (反应式1):

[0022]

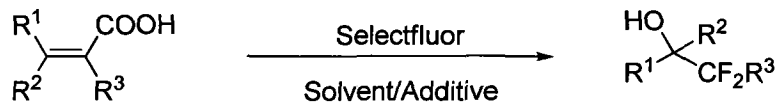


[0023] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 如前所述。反应的溶剂为:水,四氯化碳和三氟醋酸的混合溶剂,其体积比为2:2:0.2~2;添加剂为醋酸镍或者醋酸锂等。);烯基羧酸、Selectfluor和添加剂的摩尔比为1:1.2~1.5:1,反应温度为50~100℃.反应时间为2~70小时。

[0024] 本发明中第1类型烯基羧酸(α , β -不饱和羧酸)的亲电氟化反应可以用下面典型的反应式来表示:

[0025] (反应式2):

[0026]

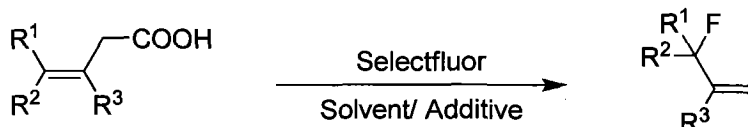


[0027] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 如前所述。反应的溶剂为:水和三氟醋酸的混合溶剂,其体积比为5:1~2.5,添加剂为醋酸镍或者醋酸锂。烯基羧酸、Selectfluor和添加剂的摩尔比为1:2~5:1,反应温度为50~100℃.反应时间为2~70小时。

[0028] 本发明中的第2类型烯基羧酸(β , γ -不饱和羧酸)的亲电氟化反应可以用下面典型的反应式来表示:

[0029] (反应式3):

[0030]

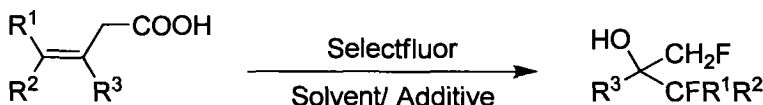


[0031] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 如前所述。反应的溶剂为：水和四氯化碳的混合溶剂，其体积比为 3 : 2，添加剂为醋酸镍或者碳酸钠。烯基羧酸、Selectfluor 和添加剂的比例为 3 : 4 : 3，反应温度为室温。反应时间为 2 ~ 70 小时。

[0032] 本发明中的第 2 类型烯基羧酸 (β , γ -不饱和羧酸) 的亲电氟化还原反应可以用下面典型的反应式来表示：

[0033] (反应式 4)：

[0034]

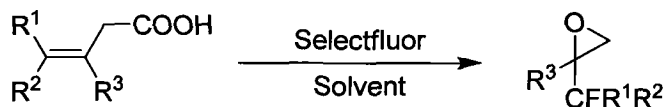


[0035] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 如前所述。反应的溶剂为：水和乙腈的混合溶剂，水和乙腈的体积比为 3 : 2，添加剂为碳酸钠或者碳酸钙，烯基羧酸、Selectfluor 和添加剂的比例为 1 : 3 : 1，反应温度为 50 ~ 100°C。反应时间为 2 ~ 70 小时。

[0036] 本发明中的第 2 类型烯基羧酸 (β , γ -不饱和羧酸) 的亲电氟化反应可以用下面典型的反应式来表示：

[0037] (反应式 5)：

[0038]

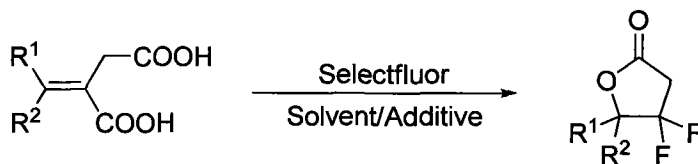


[0039] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 如前所述。反应的溶剂为：水和乙腈的混合溶剂，水和乙腈的体积比为 3 : 2，烯基羧酸、Selectfluor 和添加剂的摩尔比为 1 : 3 : 1，反应温度为室温。反应时间为 2 ~ 70 小时。

[0040] 本发明中的第 3 类型烯基羧酸 (β -羧基- β , γ -不饱和羧酸) 羧酸的亲电氟化反应可以用下面典型的反应式来表示：

[0041] (反应式 6)：

[0042]

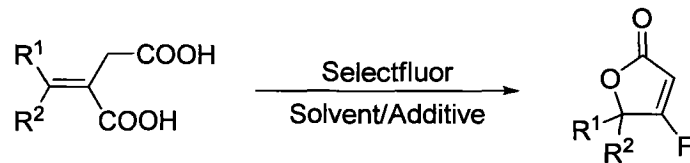


[0043] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 如前所述。反应的溶剂为：水，四氯化碳和三氟醋酸的混合溶剂，其体积比为 3 : 2 : 0.2 ~ 1；添加剂为醋酸镍或者醋酸锂；反应温度为回流温度；反应时间为 2 ~ 70 小时；烯基羧酸、Selectfluor 和添加剂的摩尔比为 1 : 2 ~ 5 : 2。

[0044] 本发明中的第 3 类型烯基羧酸 (β -羧基- β , γ -不饱和羧酸) 羧酸的亲电氟化反应还可以用下面典型的反应式来表示：

[0045] (反应式 7)：

[0046]

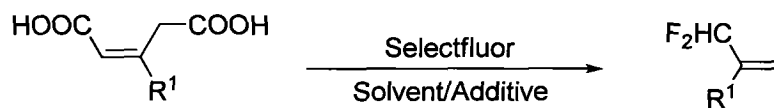


[0047] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 如前所述。反应的溶剂为：水，添加剂为醋酸镍或者醋酸锂；反应温度为回流温度；反应时间为 2 ~ 70 小时；烯基羧酸、Selectfluor 和添加剂的摩尔比为 1 : 2 ~ 5 : 2。

[0048] 本发明中的本发明中的第 4 类型烯基羧酸 (γ -羧基- α , β -不饱和羧酸) 羧酸的亲电氟化反应可以用下面典型的反应式来表示：

[0049] (反应式 8)：

[0050]

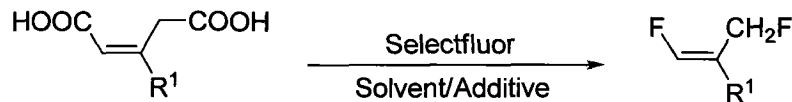


[0051] 其中 R^1 如前所述。反应的溶剂为：水和四氯化碳的混合溶剂，其体积比为 3 : 2；添加剂为醋酸镍或者碳酸钠；烯基羧酸、Selectfluor 和添加剂的摩尔比为 1 : 2 ~ 3 : 1；反应温度为 50 ~ 100°C；反应时间为 2 ~ 70 小时。

[0052] 本发明中的本发明中的第 4 类型烯基羧酸 (γ -羧基- α , β -不饱和羧酸) 羧酸的亲电氟化反应还可以用下面典型的反应式来表示：

[0053] (反应式 9)：

[0054]

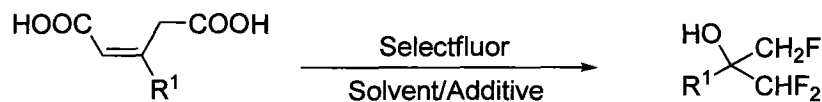


[0055] 其中 R^1 如前所述。反应的溶剂为：水和乙腈的混合溶剂，其体积比为 3 : 2；添加剂为醋酸镍或者碳酸钠；烯基羧酸、Selectfluor 和添加剂的比例为 1 : 2 ~ 3 : 1，反应温度为 50 ~ 100°C；反应时间为 2 ~ 70 小时。

[0056] 本发明中的本发明中的第 4 类型烯基羧酸 (γ -羧基- α , β -不饱和羧酸) 羧酸的亲电氟化反应还可以用下面典型的反应式来表示：

[0057] (反应式 10)：

[0058]

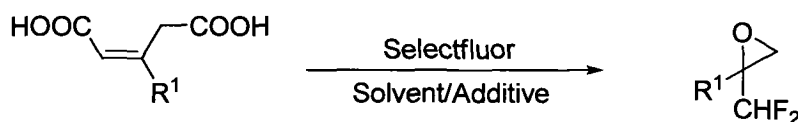


[0059] 其中 R^1 如前所述。反应的溶剂为：水和乙腈的混合溶剂，其体积比为 3 : 2；添加剂为醋酸镍或者碳酸钠；烯基羧酸、Selectfluor 和添加剂的摩尔比为 1 : 3 ~ 5 : 1；反应温度为 50 ~ 100°C；反应时间为 2 ~ 70 小时。

[0060] 本发明中的本发明中的第 4 类型烯基羧酸 (γ -羧基- α , β -不饱和羧酸) 羧酸的亲电氟化反应还可以用下面典型的反应式来表示：

[0061] (反应式 11)：

[0062]

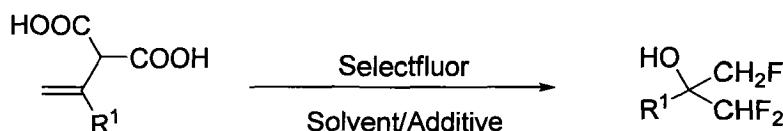


[0063] 其中 R¹ 如前所述。反应的溶剂为：水和乙腈的混合溶剂，其体积比为 3 : 2 ; 添加剂为醋酸镍或者碳酸钠 ; 烯基羧酸、Selectfluor 和添加剂的摩尔比为 1 : 3 ~ 5 : 2 ; 反应温度为 50 ~ 100℃ ; 反应时间为 2 ~ 70 小时。

[0064] 本发明中的第 5 类型烯基羧酸 (α - 羧基 - β, γ - 不饱和羧酸) 的亲电氟化反应可以用下面典型的反应式来表示 :

[0065] (反应式 12) :

[0066]

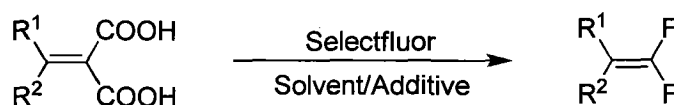


[0067] 其中 R¹ 如前所述。反应的溶剂为：水和乙腈的混合溶剂，其体积比为 3 : 2 ; 添加剂为醋酸镍或者碳酸钠 ; 烯基羧酸、Selectfluor 和添加剂的比例为 1 : 3 ~ 5 : 1 ; 反应温度为 50 ~ 100℃ ; 反应时间为 2 ~ 70 小时。

[0068] 本发明中的第 6 类型烯基羧酸 (α - 羧基 - α, β - 不饱和羧酸) 的亲电氟化反应可以用下面典型的反应式来表示 :

[0069] (反应式 13) :

[0070]

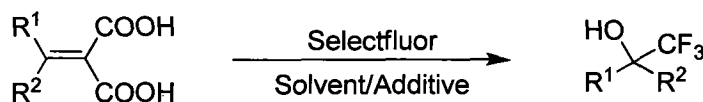


[0071] 其中 R¹、R² 如前所述。反应的溶剂为：水和四氯化碳的混合溶剂，其体积比为 3 : 2 ; 添加剂为醋酸镍或者醋酸锂 ; 烯基羧酸、Selectfluor 和添加剂的摩尔比为 1 : 2 ~ 3 : 1 ; 反应温度为 50 ~ 100℃ ; 反应时间为 2 ~ 70 小时。

[0072] 本发明中的第 6 类型烯基羧酸 (α - 羧基 - α, β - 不饱和羧酸) 的亲电氟化反应还可以用下面典型的反应式来表示 :

[0073] (反应式 14) :

[0074]



[0075] 其中 R¹、R² 如前所述。反应的溶剂为：水和乙腈的混合溶剂，其体积比为 3 : 2 ; 添加剂为醋酸镍或者碳酸钠 ; 羧酸、Selectfluor 和添加剂的摩尔比为 1 : 3 ~ 5 : 1 ; 反应温度为 50 ~ 100℃ ; 反应时间为 2 ~ 70 小时。

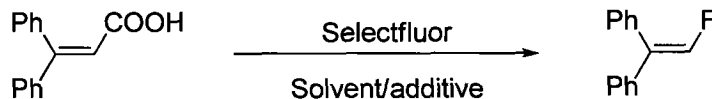
[0076] 总之，首先从原料的来源上看，自然界存在大量的烯基羧酸，同时其合成制备也比较容易，另外，氟化试剂也是商业化的，可以直接购买得到，因此原料的获得比较容易。同时本发明也是首次实现了烯基羧酸的氟化脱羧，并且可以利用这些反应来合成制一系列利用其它方法比较难以制备的化合物。最后是烯基羧酸的结构可以根据具体的需要而变化（上面六种类型的烯基羧酸），从而制备特殊结构的目标化合物。

具体实施方式

[0077] 利用下述实施例将有助于理解本发明,但并不限制本发明的内容。

[0078] 实施例 1

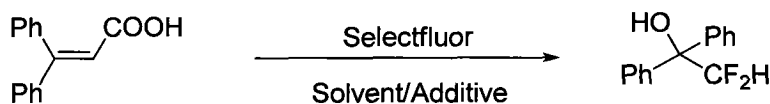
[0079]



[0080] 在配有内置回流冷凝管的反应管中依次加入 3,3-二苯基丙烯酸 (112mg, 0.5mmol), Selectfluor (213mg, 0.6mmol), 二水合醋酸镍 (124mg, 0.5mmol), 2mL 四氯化碳, 3mL 水, 0.5mL 三氟醋酸, 搅拌, 加热回流 40 小时。冷却到室温, 首先用饱和碳酸氢钠水溶液中和至弱碱性, 再用二氯甲烷萃取, 有机层浓缩过柱, 得 79mg 无色液体, 产率 80%。

[0081] 实施例 2

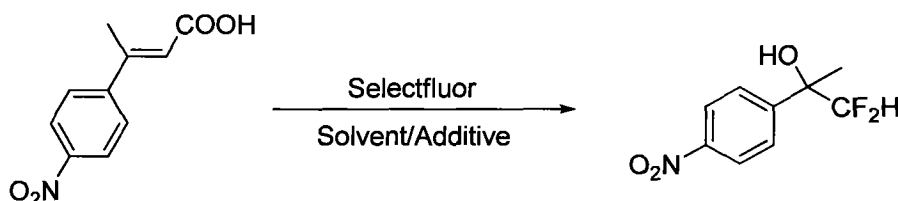
[0082]



[0083] 在配有内置回流冷凝管的 20mL 的反应管里面依次加入 3,3-二苯基丙烯酸 (112mg, 0.5mmol), Selectfluor (532mg, 1.5mmol), 5mL 水, 1mL 三氟醋酸, 搅拌, 加热回流 60 小时。冷却到室温, 首先用饱和碳酸氢钠水溶液中和至弱碱性, 再用二氯甲烷萃取, 有机层浓缩过柱, 得 104mg 无色液体, 产率 89%。

[0084] 实施例 3

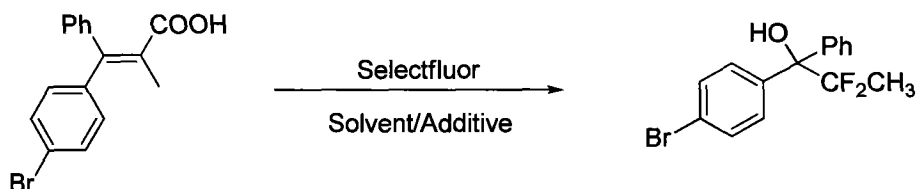
[0085]



[0086] 在配有内置回流冷凝管的 20mL 的反应管里面依次加入 3-(4-硝基苯基)丙烯酸 (104mg, 0.5mmol), Selectfluor (532mg, 1.5mmol), 5mL 水, 1mL 三氟醋酸, 搅拌, 加热回流 60 小时。冷却到室温, 首先用饱和碳酸氢钠水溶液中和至弱碱性, 再用二氯甲烷萃取, 有机层浓缩过柱, 得 53mg 无色液体, 产率 43%。

[0087] 实施例 4

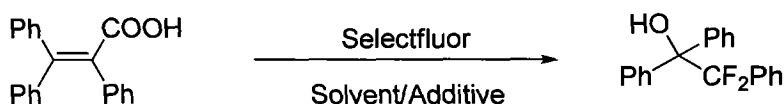
[0088]



[0089] 在配有内置回流冷凝管的反应管中依次加入 1-甲基-3-(4-溴苯基)-3-苯基丙烯酸 (159mg, 0.5mmol), Selectfluor (532mg, 1.5mmol), 二水合醋酸镍 (124mg, 0.5mmol), 5mL 水, 0.5mL 三氟醋酸, 搅拌, 加热回流 60 小时。冷却到室温, 首先用饱和碳酸氢钠水溶液中和至弱碱性, 再用二氯甲烷萃取, 有机层浓缩过柱, 得 135mg 无色固体, 产率 83%。

[0090] 实施例 5

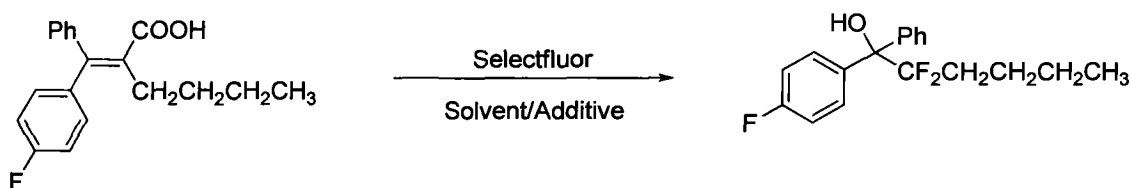
[0091]



[0092] 在配有内置回流冷凝管的反应管中依次加入 1,3,3-三苯基丙烯酸 (150mg, 0.5mmol), Selectfluor (532mg, 1.5mmol), 二水合醋酸镍 (124mg, 0.5mmol), 3mL 水, 2mL 乙腈, 0.5mL 三氟醋酸, 搅拌, 加热回流 60 小时。冷却到室温, 首先用饱和碳酸氢钠水溶液中和至弱碱性, 再用二氯甲烷萃取, 有机层浓缩过柱, 得 115mg 白色固体, 产率 73%。

[0093] 实施例 6

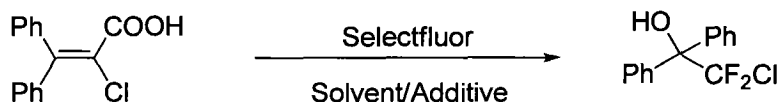
[0094]



[0095] 在配有内置回流冷凝管的反应管中依次加入 1-正丁基-3-(4-氟苯基)-3-苯基丙烯酸 (149mg, 0.5mmol), Selectfluor (532mg, 1.5mmol), 二水合醋酸镍 (124mg, 0.5mmol), 5mL 水, 0.5mL 三氟醋酸, 搅拌, 加热回流 60 小时。冷却到室温, 首先用饱和碳酸氢钠水溶液中和至弱碱性, 再用二氯甲烷萃取, 有机层浓缩过柱, 得 120mg 无色固体, 产率 78%。

[0096] 实施例 7

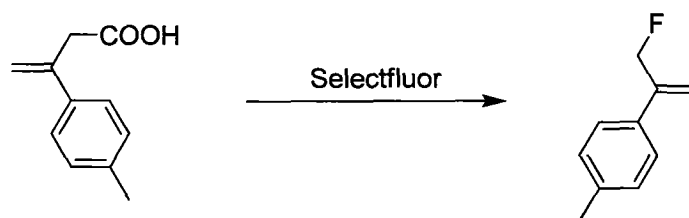
[0097]



[0098] 在配有内置回流冷凝管的反应管中依次加入 1-氯-3,3-二苯基丙烯酸 (129mg, 0.5mmol), Selectfluor (532mg, 1.5mmol), 三氟醋酸三乙胺盐 (108mg, 0.5mmol), 4mL 水, 1mL 三氟醋酸, 搅拌, 加热回流 60 小时。冷却到室温, 首先用饱和碳酸氢钠水溶液中和至弱碱性, 再用二氯甲烷萃取, 有机层浓缩过柱, 得 93mg 白色固体, 产率 69%。

[0099] 实施例 8

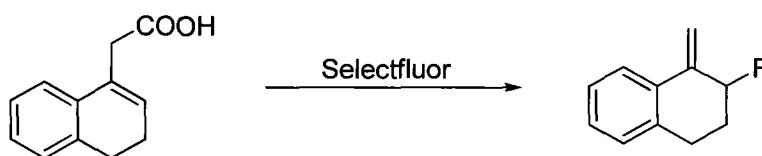
[0100]



[0101] 在反应管中依次加入 3-(4-甲基苯基)-3-丁烯酸 (88mg, 0.5mmol), Selectfluor (213mg, 0.6mmol), 碳酸钠 (53mg, 0.5mmol), 3mL 水, 2mL 四氯化碳, 室温搅拌 36 小时。用四氯化碳萃取, 浓缩, 过柱, 得 67mg 无色液体, 产率 89%

[0102] 实施例 9

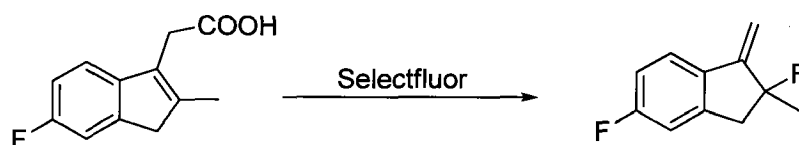
[0103]



[0104] 在反应管中依次加入烯基羧酸 (94mg, 0.5mmol), Selectfluor (213mg, 0.6mmol), 碳酸钠 (53mg, 0.5mmol), 3mL 水, 2mL 四氯化碳, 室温搅拌 36 小时。用四氯化碳萃取, 浓缩, 过柱, 得 80mg 无色液体, 产率 99%。

[0105] 实施例 10

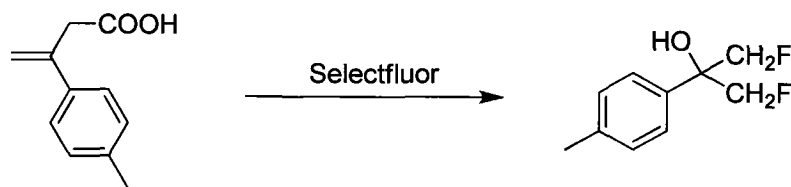
[0106]



[0107] 在反应管中依次加入烯基羧酸 (103mg, 0.5mmol), Selectfluor (213mg, 0.6mmol), 碳酸钠 (53mg, 0.5mmol), 3mL 水, 2mL 四氯化碳, 室温搅拌 36 小时。用四氯化碳萃取, 浓缩, 过柱, 得 90mg 无色液体, 产率 99%。

[0108] 实施例 11

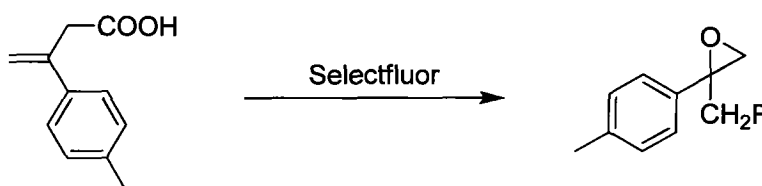
[0109]



[0110] 在反应管中依次加入 3-(4-甲基-苯基)-3-丁烯酸 (88mg, 0.5mmol), Selectfluor (213mg, 0.6mmol), 碳酸钠 (53mg, 0.5mmol), 3mL 水, 2mL 乙腈, 室温搅拌 36 小时。用二氯甲烷萃取, 浓缩, 过柱, 得 59mg 无色液体, 产率 63%。

[0111] 实施例 12

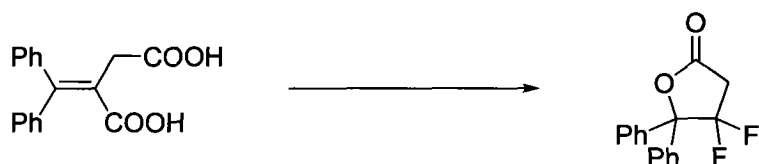
[0112]



[0113] 在反应管中依次加入 3-(4-甲基-苯基)-3-丁烯酸 (88mg, 0.5mmol), Selectfluor (213mg, 0.6mmol), 3mL 水, 2mL 乙腈, 室温搅拌 24 小时。用二氯甲烷萃取, 浓缩, 过柱, 得 53mg 无色液体, 产率 64%。

[0114] 实施例 13

[0115]



[0116] 在反应管中依次加入 4,4-二苯基-3-羧基-3-丁烯酸 (141mg, 0.5mmol),

Selectfluor (531mg, 1.5mmol), 二水合醋酸锂 (55mg, 0.5mmol), 2mL 水, 2mL 四氯化碳, 加热回流 60 小时。停止反应, 冷却到室温, 首先用饱和碳酸氢钠水溶液中和, 用二氯甲烷萃取, 浓缩, 过柱, 得 114mg 无色固体, 产率 83%。

[0117] 实施例 14

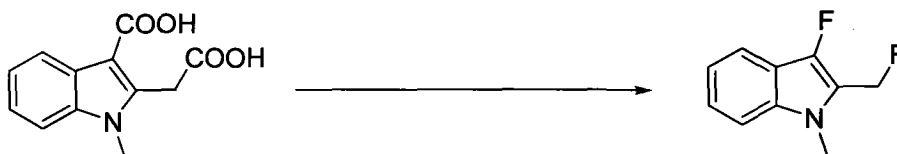
[0118]



[0119] 在反应管中依次加入 4,4-二苯基-3-羧基-3-丁烯酸 (141mg, 0.5mmol), Selectfluor (531mg, 1.5mmol), 二水合醋酸锂 (55mg, 0.5mmol), 5mL 水, 加热回流 60 小时。停止反应, 冷却到室温, 首先用饱和碳酸氢钠水溶液中和, 用二氯甲烷萃取, 浓缩, 过柱, 得 78mg 浅黄色液体, 产率 61%。

[0120] 实施例 15

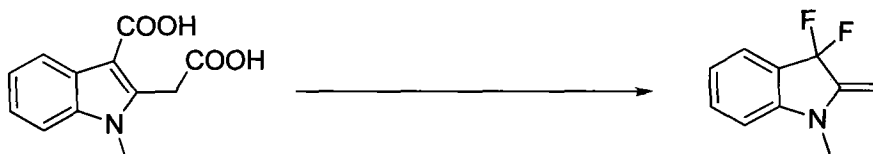
[0121]



[0122] 在反应管中依次加入 1-甲基-3-羧基-吲哚-2-乙酸 (117mg, 0.5mmol), Selectfluor (531mg, 1.5mmol), 碳酸钠 (106mg, 1.5mmol), 3mL 水, 2mL 四氯化碳, 室温搅拌 36 小时。停止反应, 直接用二氯甲烷萃取, 用无水硫酸镁干燥, 过滤, 浓缩, 过柱, 得 63mg 浅黄色液体, 产率 70%。

[0123] 实施例 16

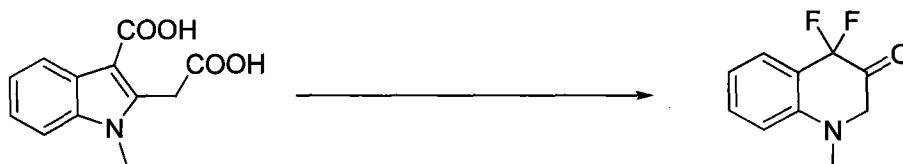
[0124]



[0125] 在反应管中依次加入 1-甲基-3-羧基-吲哚-2-乙酸 (117mg, 0.5mmol), Selectfluor (531mg, 1.5mmol), 碳酸钠 (106mg, 1.5mmol), 3mL 水, 2mL 乙腈, 室温搅拌 36 小时。停止反应, 直接用二氯甲烷萃取, 用无水硫酸镁干燥, 过滤, 浓缩, 过柱, 得 59mg 浅黄色液体, 产率 65%。

[0126] 实施例 17

[0127]

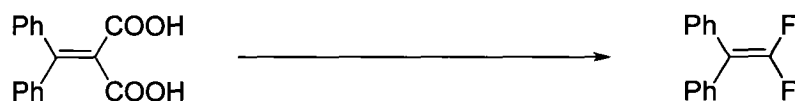


[0128] 在反应管中依次加入 1-甲基-3-羧基-吲哚-2-乙酸 (117mg, 0.5mmol), Selectfluor (708mg, 2.0mmol), 碳酸钠 (106mg, 1.5mmol), 3mL 水, 2mL 乙腈, 加热回流 36 小

时。停止反应,冷却至室温直接用二氯甲烷萃取,用无水硫酸镁干燥,过滤,浓缩,过柱,得 74mg 浅黄色液体,产率 75%。

[0129] 实施例 18

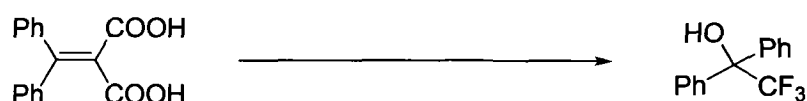
[0130]



[0131] 在反应管中依次加入 3,3-二苯基-2-羧基丙烯酸 (134mg, 0.5mmol), Selectfluor (708mg, 2.0mmol), 碳酸钠 (106mg, 1.5mmol), 3mL 水, 2mL 四氯化碳, 加热回流 36 小时。停止反应,冷却至室温直接用二氯甲烷萃取,用无水硫酸镁干燥,过滤,浓缩,过柱,得 76mg 浅黄色液体,产率 75%。

[0132] 实施例 19

[0133]



[0134] 在反应管中依次加入 3,3-二苯基-2-羧基丙烯酸 (134mg, 0.5mmol), Selectfluor (708mg, 2.0mmol), 碳酸钠 (106mg, 1.5mmol), 3mL 水, 2mL 乙腈, 加热回流 36 小时。停止反应,冷却至室温直接用二氯甲烷萃取,用无水硫酸镁干燥,过滤,浓缩,过柱,得 76mg 浅黄色液体,产率 60%。