



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106167459 B

(45)授权公告日 2018.09.14

(21)申请号 201610579617.2

C07D 333/18(2006.01)

(22)申请日 2016.07.21

审查员 刘红彦

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 106167459 A

(43)申请公布日 2016.11.30

(73)专利权人 华南理工大学

地址 510640 广东省广州市天河区五山路  
381号

(72)发明人 江焕峰 蒋光彬 马志强 伍婉卿

(74)专利代理机构 广州市华学知识产权代理有  
限公司 44245

代理人 罗观祥

(51)Int.Cl.

C07C 331/04(2006.01)

C07C 331/10(2006.01)

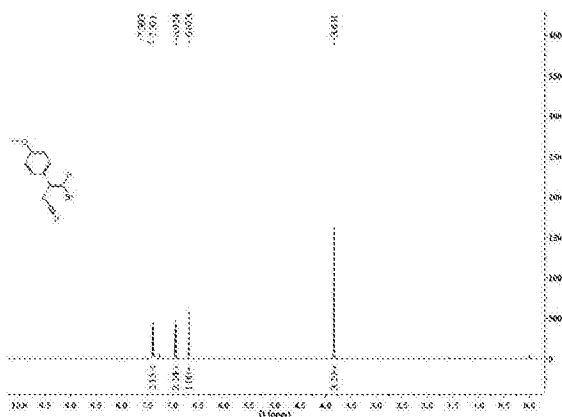
权利要求书1页 说明书13页 附图3页

(54)发明名称

一种合成烯基硫氰酸酯衍生物的方法

(57)摘要

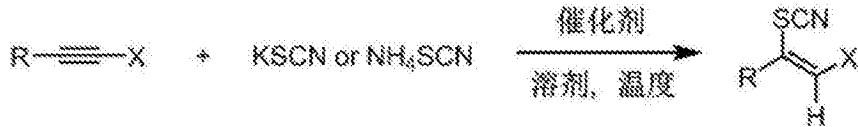
本发明属于医药化工合成技术领域,公开了一种合成烯基硫氰酸酯衍生物的方法。该方法包括以下步骤:在反应容器中,加入炔卤、硫氰酸盐为原料,在银盐为催化剂、有机溶剂为溶剂的条件下加热反应,反应结束后将所得反应液冷却至室温然后纯化,即得所述的烯基硫氰酸酯衍生物;本发明以炔卤、硫氰酸盐为原料,在银盐的催化下,发生硫氰化反应,一步合成烯基硫氰酸酯衍生物。避免了浓硫酸、汞盐等危险品的使用。反应原料简单易得,反应操作安全简便,反应过程环境友好,底物适用性广,官能团兼容性强,分离产率较高,产物构型择性好,可以放大至克级规模,且产物保留的卤素可方便进一步的转化。



1. 一种合成烯基硫氰酸酯衍生物的方法,其特征在于包括以下步骤:

在反应容器中,加入炔卤、硫氰酸盐为原料,在银盐为催化剂、有机溶剂为溶剂的条件下加热反应,反应结束后将所得反应液冷却至室温然后纯化,即得所述的烯基硫氰酸酯衍生物;

其反应如下式所示:



其中,R为芳基或脂肪烷基,X为氯、溴或碘;所述的硫氰酸盐为硫氰酸钾或者硫氰酸铵;

所述的炔卤为芳基炔氯、芳基炔溴、芳基炔碘、烷基炔氯、烷基炔溴或烷基炔碘;

所述的银盐为氯化银、溴化银、硝酸银、三氟甲磺酸银、碳酸银、四氟硼酸银、醋酸银和三氟乙酸银中的至少一种;

所述的有机溶剂为冰乙酸和乙醇中的至少一种。

2. 根据权利要求1所述的合成烯基硫氰酸酯衍生物的方法,其特征在于:

所述的炔卤为芳基炔溴或烷基炔溴。

3. 根据权利要求2所述的合成烯基硫氰酸酯衍生物的方法,其特征在于:

所述的芳基炔溴包括苯乙炔溴;

所述的烷基炔溴包括:1-己炔溴,1-庚炔溴,1-辛炔溴,1-壬炔溴,1-癸炔溴,5-甲基-1-己炔溴。

4. 根据权利要求1所述的合成烯基硫氰酸酯衍生物的方法,其特征在于:

所用的炔卤和硫氰酸盐的摩尔比为1:(1~4);

所用的银盐与炔卤的摩尔比为0.1:1。

5. 根据权利要求1所述的合成烯基硫氰酸酯衍生物的方法,其特征在于:

所述的加热反应是指在80~100℃下搅拌反应1~24h。

6. 根据权利要求1所述的合成烯基硫氰酸酯衍生物的方法,其特征在于:

所述的纯化是指将反应液过滤,加入碳酸氢钠溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,收集有机相,用硫酸镁干燥,然后减压蒸馏除去有机溶剂,得到粗产物,然后对所得的粗产物进行柱层析;

其中,柱层析的洗脱液为石油醚和乙酸乙酯的混合溶剂;石油醚和乙酸乙酯的体积比为(10~200):1。

## 一种合成烯基硫氰酸酯衍生物的方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于医药化工合成技术领域,特别涉及一种合成烯基硫氰酸酯衍生物的新方法。

### 背景技术

[0002] 硫氰酸酯类的化合物具有十分广泛的生物医药活性,是很多生物活性分子及天然产物的重要结构单元。并有研究表明硫氰酸酯类化合物在电化学还原方面表现出优越的应用潜能。除此之外,硫氰酸酯类化合物是重要的合成中间体,可以转变成磺酸,磺酰氯,硫代氨基甲酸酯,硫醇,磺酰胺等化合物。为此,科研工作者对这类化合物进行了大量的研究,发现很多硫氰酸酯化合物对寄生虫,细菌和病毒等具有强烈的抑制作用。虽然此类化合物具有如此重要的应用,但是遗憾的是硫氰酸酯类化合物的合成方法却很少,构建烯基硫氰酸酯类化合物的方法就更少了。

[0003] 构建烯基硫氰酸酯衍生物的传统合成方法一般要用到浓硫酸、汞盐等危险品(Giffard M,Cousseau J,Chemical Communications,1979(22):1026-1027; Giffard M, Cousseau J,Gouin L,Tetrahedron,1985,41(4):801-810;Giffard M, Cousseau J,Gouin L,et al.,Journal of organometallic chemistry,1985,287(3):287-303)。此类方法最大的问题在于生产过程中容易污染环境,并对实验操作者有一定的毒害作用;除此之外,产物的构型选择性不强,官能团兼容性差也是实际存在的难题。因此,发展环境友好的构建烯基硫氰酸酯衍生物的合成方法一直受到科学界及工业界的广泛关注。

[0004] 在有机合成化学中,炔卤是一种非常有研究意义和实用价值的有机合成砌块。近年来,基于炔卤的官能团化反应受到广泛关注。(Trofimov A,Chernyak N, Gevorgyan V., Journal of the American Chemical Society,2008,130(41):13538-13539;Yun S Y, Kim M, Lee D, et al., Journal of the American Chemical Society,2008,131(1):24-25;Usanov D L, Yamamoto H, Journal of the American Chemical Society,2011,133(5):1286-1289;Murali R, Rao N N, Cha J K, Organic letters,2015,17(15):3854-3856; Tan H, Li H, Ji W, et al., Angewandte Chemie International Edition,2015,54(29):8374-8377;Lehnher D, Alzola J M, Lobkovsky E B, et al., Chemistry-A European Journal,2015,21(50):18122-18127)。但是目前还没有利用炔卤为原料直接合成烯基硫氰酸酯衍生物的报道。

### 发明内容

[0005] 为了克服上述现有技术的缺点与不足,本发明的首要目的在于提供一种合成烯基硫氰酸酯衍生物的新方法。

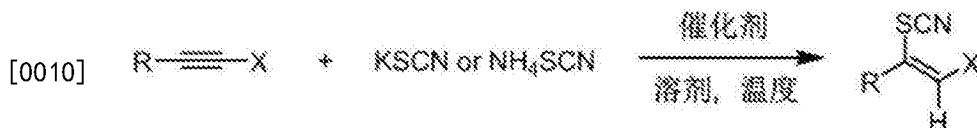
[0006] 本发明的目的通过下述方案实现:

[0007] 一种合成烯基硫氰酸酯衍生物的新方法,主要包括以下步骤:

[0008] 在反应容器中,加入炔卤、硫氰酸盐为原料,在银盐为催化剂、有机溶剂为溶剂的

条件下加热反应,反应结束后将所得反应液冷却至室温然后纯化,即得所述的烯基硫氰酸酯衍生物。

[0009] 其反应如下式所示:



[0011] 其中,R为芳基或脂肪烷基,X为氯、溴或碘。

[0012] 所述的硫氰酸盐可为硫氰酸钾或者硫氰酸铵。

[0013] 所述的炔卤可为芳基炔氯、芳基炔溴、芳基炔碘、烷基炔氯、烷基炔溴或烷基炔碘。

[0014] 优选的,所述的炔氯为芳基炔溴或烷基炔溴。

[0015] 更优选的,所述的芳基炔溴包括苯乙炔溴,2-氯苯乙炔溴,2-溴苯乙炔溴,2,4-二甲基苯乙炔溴,3-氯苯乙炔溴,3-氟苯乙炔溴,3-甲基苯乙炔溴,3-甲氧基苯乙炔溴,3-溴苯乙炔溴,3-乙炔溴噻吩,3,5-二氟苯乙炔溴,4-氯苯乙炔溴,4-甲氧基苯乙炔溴,4-乙氧基苯乙炔溴,4-甲基苯乙炔溴,4-乙基苯乙炔溴,4-三氟甲基苯乙炔溴,4-正丙基苯乙炔溴;所述的烷基炔卤包括:1,4-癸二炔溴,1,6-庚二炔溴,1-己炔溴,1-庚炔溴,1-辛炔溴,1-壬炔溴,1-癸炔溴,1-乙炔基溴环己烯,3-环己基-1-丙炔溴,3-苯基-1-丙炔溴,3-环戊基-1-丙炔溴,4-苯基-1-丁炔溴,5-氯-1-戊炔溴,5-苯基-1-戊炔溴,5-甲基-1-己炔溴,5-氟基-1-戊炔溴,环戊基乙炔溴。

[0016] 所用的炔卤和硫氰酸盐的摩尔比为1:(1~4)。

[0017] 所述的银盐可为氯化银、溴化银、硝酸银、氧化银、三氟甲磺酸银、碳酸银、四氟硼酸银、醋酸银和三氟乙酸银中的至少一种。上述银盐催化剂都是固体,它们能溶解在反应所需的有机溶剂中。

[0018] 优选的,所述的银盐为醋酸银。

[0019] 所用的银盐与炔卤的摩尔比为0.1:1。

[0020] 所述的有机溶剂为冰乙酸和乙醇中的至少一种。

[0021] 所述的加热反应是指在80~100℃下搅拌反应1~24h。

[0022] 所述的纯化是指将反应液过滤,加入碳酸氢钠溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,收集有机相,用硫酸镁干燥,然后减压蒸馏除去有机溶剂,得到粗产物,然后对所得的粗产物进行柱层析。

[0023] 其中,所述的柱层析的洗脱液为石油醚和乙酸乙酯的混合溶剂;石油醚和乙酸乙酯的体积比为(10~200):1。

[0024] 优选的,所述的石油醚和乙酸乙酯的体积比为100:1。

[0025] 本发明的机理为:

[0026] 以炔卤、硫氰酸盐为原料,在银盐的催化下,发生硫氰化反应,一步合成烯基硫氰酸酯衍生物。

[0027] 本发明相对于现有技术,具有如下的优点及有益效果:

[0028] 本发明构建烯基硫氰酸酯的合成方法,避免了浓硫酸、汞盐等危险品的使用。反应原料简单易得,反应操作安全简便,反应过程环境友好,底物适用性广,官能团兼容性强,分离产率较高,产物构型择性好,可以放大至克级规模,且产物保留的卤素可方便进一步的转

化。此类化合物的合成在农药、医药及天然产物合成中具有广泛用途。

### 附图说明

- [0029] 图1为实施例1-16所得的产物的NOE核磁共振图谱。  
[0030] 图2为实施例43所得产物的核磁共振氢谱图。  
[0031] 图3为实施例43所得产物的核磁共振碳谱图。  
[0032] 图4为实施例53所得产物的核磁共振氢谱图。  
[0033] 图5为实施例53所得产物的核磁共振碳谱图。

### 具体实施方式

[0034] 下面结合实施例和附图对本发明作进一步详细的描述,但本发明的实施方式不限于此。

[0035] 实施例中所用试剂均可从市场常规购得。

[0036] 实施例1

[0037] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol苯乙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为84%。

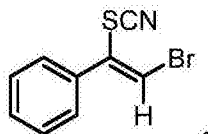
[0038] 所得产物的结构表征数据如下所示:

[0039] IR (KBr) : 3065, 2924, 2854, 2357, 2120, 735, 692 $\text{cm}^{-1}$ .

[0040]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ 7.49-7.43 (m, 5H), 6.79 (s, 1H).

[0041]  $^{13}\text{C}$  NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$ 135.3, 134.4, 130.2, 128.9, 128.1, 110.6, 108.3ppm.

[0042] HRMS (ESI)  $m/z$ :  $\text{C}_9\text{H}_6\text{BrNS}[\text{M}+\text{Na}]^+$ 计算值: 261.9297; 实验值: 261.9294.

[0043] 根据以上数据推断所得产物得结构为:  说明成功合成了目标产物。

[0044] 实施例2

[0045] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol苯乙炔溴、0.02 mmol的氯化银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为56%。

[0046] 实施例3

[0047] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol苯乙炔溴、0.02 mmol的溴化银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为53%。

**[0048] 实施例4**

[0049] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol苯乙炔溴、0.02 mmol的硝酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为73%。

**[0050] 实施例5**

[0051] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol苯乙炔溴、0.02 mmol的氧化银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为49%。

**[0052] 实施例6**

[0053] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol苯乙炔溴、0.02 mmol的三氟甲磺酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为62%。

**[0054] 实施例7**

[0055] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol苯乙炔溴、0.02 mmol的碳酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为50%。

**[0056] 实施例8**

[0057] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol苯乙炔溴、0.02 mmol的四氟硼酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为51%。

**[0058] 实施例9**

[0059] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol苯乙炔溴、0.02 mmol的三氟乙酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为63%。

**[0060] 实施例10**

[0061] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol苯乙炔溴、0.02 mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸铵和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及

搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为68%。

[0062] 实施例11

[0063] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol苯乙炔溴、0.02 mmol的醋酸银、0.2mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为73%。

[0064] 实施例12

[0065] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol苯乙炔溴、0.02 mmol的醋酸银、0.8mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为81%。

[0066] 实施例13

[0067] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol苯乙炔溴、0.02 mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在80℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为74%。

[0068] 实施例14

[0069] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol苯乙炔溴、0.02 mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在90℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为77%。

[0070] 实施例15

[0071] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol苯乙炔溴、0.02 mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应1小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为56%。

[0072] 实施例16

[0073] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol苯乙炔溴、0.02 mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应24小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为69%。

[0074] 实施例1-16所得的产物的NOE核磁共振图谱均如图1所示。说明所得的产物中硫氰酸根和溴原子在双键的同一侧,为顺式结构。

[0075] 实施例17

[0076] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol苯乙炔氯、0.02 mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为56%。

[0077] 实施例18

[0078] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol苯乙炔碘、0.02 mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为21%。

[0079] 实施例19

[0080] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol苯乙炔溴、0.02 mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的乙醇,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为64%。

[0081] 实施例20

[0082] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 1,4-癸二炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为88%。

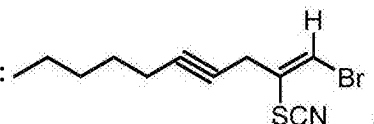
[0083] 所得产物的结构表征数据如下所示:

[0084] IR(KBr): 3074, 2935, 2863, 2357, 2160, 1738, 1599, 1459, 819, 766 $\text{cm}^{-1}$ .

[0085]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ 6.87 (s, 1H), 3.40 (d,  $J=2.0\text{Hz}$ , 2H), 2.21 (tt,  $J=7.1, 2.1\text{Hz}$ , 2H), 1.56-1.48 (m, 2H), 1.39-1.29 (m, 4H), 0.91 (t,  $J=7.0\text{Hz}$ , 3H).

[0086]  $^{13}\text{C}$  NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ 128.6, 109.2, 108.0, 86.7, 77.3, 31.0, 28.2, 27.5, 22.1, 18.6, 13.9ppm.

[0087] HRMS (ESI)  $m/z$ :  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{BrNS}[\text{M}+\text{Na}]^+$  计算值: 293.9923; 实验值: 293.9928.

[0088] 根据以上数据推断所得产物得结构为: 说明成功合成了目标产物。

[0089] 实施例21

[0090] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 1,6-庚二炔溴、0.02mmol



的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为74%。

[0091] 实施例22

[0092] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 1-庚炔溴、0.02 mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为96%。

[0093] 实施例23

[0094] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol环戊基乙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为89%。

[0095] 实施例24

[0096] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 1-己炔溴、0.02 mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为95%。

[0097] 实施例25

[0098] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 1-壬炔溴、0.02 mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为92%。

[0099] 实施例26

[0100] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 1-辛炔溴、0.02 mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为95%。

[0101] 实施例27

[0102] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 1-乙炔溴环己烯、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱

液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为79%。

[0103] 实施例28

[0104] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 2,4-二甲基苯乙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为57%。

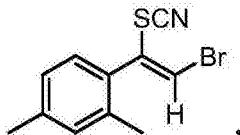
[0105] 所得产物的结构表征数据如下所示:

[0106] IR (KBr): 3069, 2988, 2924, 2860, 2357, 2160, 1763, 1242, 1053, 818, 746, 698 $\text{cm}^{-1}$ .

[0107]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ 7.09 (dd,  $J=14.8, 8.8\text{Hz}$ , 3H), 6.48 (s, 1H), 2.34 (s, 6H).

[0108]  $^{13}\text{C}$  NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ 140.6, 136.6, 134.8, 132.0, 131.5, 129.8, 127.0, 108.3, 107.9, 21.3, 19.4ppm.

[0109] HRMS (ESI)  $m/z$ :  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{BrNS}[\text{M}+\text{Na}]^+$  计算值: 289.9610; 实验值: 289.9612.

[0110] 根据以上数据推断所得产物得结构为:  说明成功合成了目标产物。

[0111] 实施例29

[0112] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 2-氯苯乙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为52%。

[0113] 实施例30

[0114] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 2-溴苯乙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为61%。

[0115] 实施例31

[0116] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 3,5-二氟苯乙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为62%。

[0117] 实施例32

[0118] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 3-苯基-1-丙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时

后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为82%。

[0119] 实施例33

[0120] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 3-氟苯乙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为76%。

[0121] 实施例34

[0122] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 3-环己基-1-丙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为87%。

[0123] 实施例35

[0124] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 3-环戊基-1-丙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为89%。

[0125] 实施例36

[0126] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 3-甲基苯乙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为57%。

[0127] 实施例37

[0128] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 3-甲氧基苯乙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为75%。

[0129] 实施例38

[0130] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 3-氯苯乙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为71%。

[0131] 实施例39

[0132] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 3-溴苯乙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为78%。

[0133] 实施例40

[0134] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 3-乙炔溴噻吩、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为75%。

[0135] 实施例41

[0136] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 4-苯基-1-丁炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为76%。

[0137] 实施例42

[0138] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 4-甲基苯乙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入乙酸乙酯并用碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯液萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为80%。

[0139] 实施例43

[0140] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 4-甲氧基苯乙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为67%。

[0141] 所得产物的结构表征数据如下所示:

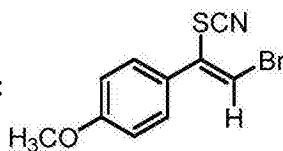
[0142] IR (KBr): 3065, 2937, 2839, 2357, 2158, 1560, 1503, 1456, 1297, 1249, 1175, 1027, 833, 789 $\text{cm}^{-1}$ .

[0143]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ 7.26 (d,  $J=8.1\text{Hz}$ , 2H), 7.15 (d,  $J=8.0\text{Hz}$ , 2H), 6.64 (s, 1H), 2.30 (s, 3H), 如图2所示。

[0144]  $^{13}\text{C}$  NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ 140.5, 134.5, 132.5, 129.6, 128.0, 109.6, 108.6, 21.3ppm, 如图3所示。

[0145] HRMS (ESI)  $m/z$ :  $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{BrNOS}[\text{M}+\text{Na}]^+$  计算值: 291.9402; 实验值: 291.9400。

[0146] 根据以上数据推断所得产物得结构为:



说明成功合成了目标

产物。

[0147] 实施例44

[0148] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 4-氯苯乙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为74%。

[0149] 实施例45

[0150] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 4-三氟甲基苯乙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为67%。

[0151] 实施例46

[0152] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 4-乙基苯乙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为81%。

[0153] 实施例47

[0154] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 4-乙氧基苯乙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为66%。

[0155] 所得产物的结构表征数据如下所示:

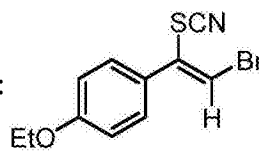
[0156] IR (KBr): 3067, 2982, 2930, 2892, 2158, 1602, 1505, 1298, 1250, 1176, 835, 793, 744 $\text{cm}^{-1}$ .

[0157]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ 7.39–7.34 (m, 2H), 6.93–6.89 (m, 2H), 6.67 (s, 1H), 4.05 (q,  $J=7.0\text{Hz}$ , 2H), 1.42 (t,  $J=7.0\text{Hz}$ , 3H).

[0158]  $^{13}\text{C}$  NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ 160.4, 134.4, 129.5, 127.5, 114.7, 108.8, 108.7, 63.6, 14.7ppm.

[0159] HRMS (ESI)  $m/z$ :  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{BrNOS}[\text{M}+\text{Na}]^+$  计算值: 305.9559; 实验值: 305.9560.

[0160] 根据以上数据推断所得产物得结构为：



说明成功合成了目标

产物。

[0161] 实施例48

[0162] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 4-正丙基苯乙炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为81%。

[0163] 实施例49

[0164] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 1-癸炔溴、0.02 mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为89%。

[0165] 实施例50

[0166] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 5-苯基-1-戊炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为74%。

[0167] 实施例51

[0168] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 5-氰基-1-戊炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为93%。

[0169] 实施例52

[0170] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 5-甲基-1-己炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为93%。

[0171] 实施例53

[0172] 在装有回流冷凝管的25毫升反应容器中,加入0.2mmol 5-氯-1-戊炔溴、0.02mmol的醋酸银、0.4mmol的硫氰酸钾和2毫升的冰乙酸,在100℃条件下搅拌反应3小时后,停止加热及搅拌,冷却至室温,过滤后加入碳酸氢钠水溶液并用乙酸乙酯萃取三遍,硫酸镁干燥,减压旋蒸除去溶剂,再通过柱层析分离纯化,得到目标产物,所用的柱层析洗脱

液为体积比为100:1的石油醚:乙酸乙酯混合溶剂,产率为91%。

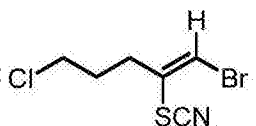
[0173] 所得产物的结构表征数据如下所示:

[0174] IR (KBr): 3070, 2957, 2855, 2357, 2159, 1835, 1241, 1057  $\text{cm}^{-1}$ .

[0175]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ 6.55 (s, 1H), 3.59 (t,  $J=6.1\text{Hz}$ , 2H), 2.79 (t,  $J=7.2\text{Hz}$ , 2H), 2.15-2.07 (m, 2H), 如图4所示。

[0176]  $^{13}\text{C}$  NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ 132.2, 108.6, 107.7, 43.1, 33.9, 29.9ppm, 如图5所示。

[0177] ESI-HRMS  $m/z$ :  $\text{C}_6\text{H}_7\text{BrClNS}[\text{M}+\text{Na}]^+$  计算值: 261.9063, 实验值: 261.9060。

[0178] 根据以上数据推断所得产物得结构为:  说明成功合成了目标产物。

物。

[0179] 上述实施例为本发明较佳的实施方式,但本发明的实施方式并不受上述实施例的限制,其他的任何未背离本发明的精神实质与原理下所作的改变、修饰、替代、组合、简化,均应为等效的置换方式,都包含在本发明的保护范围之内。

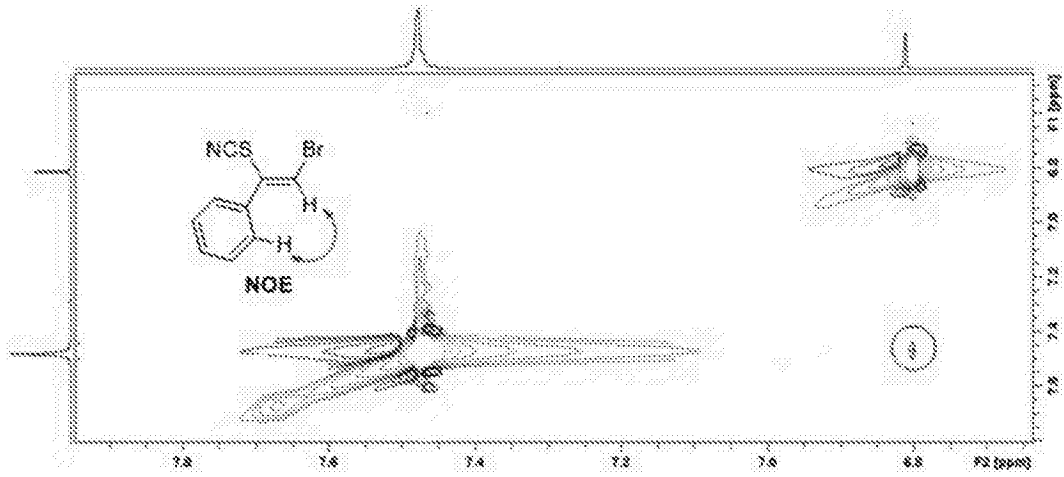


图1

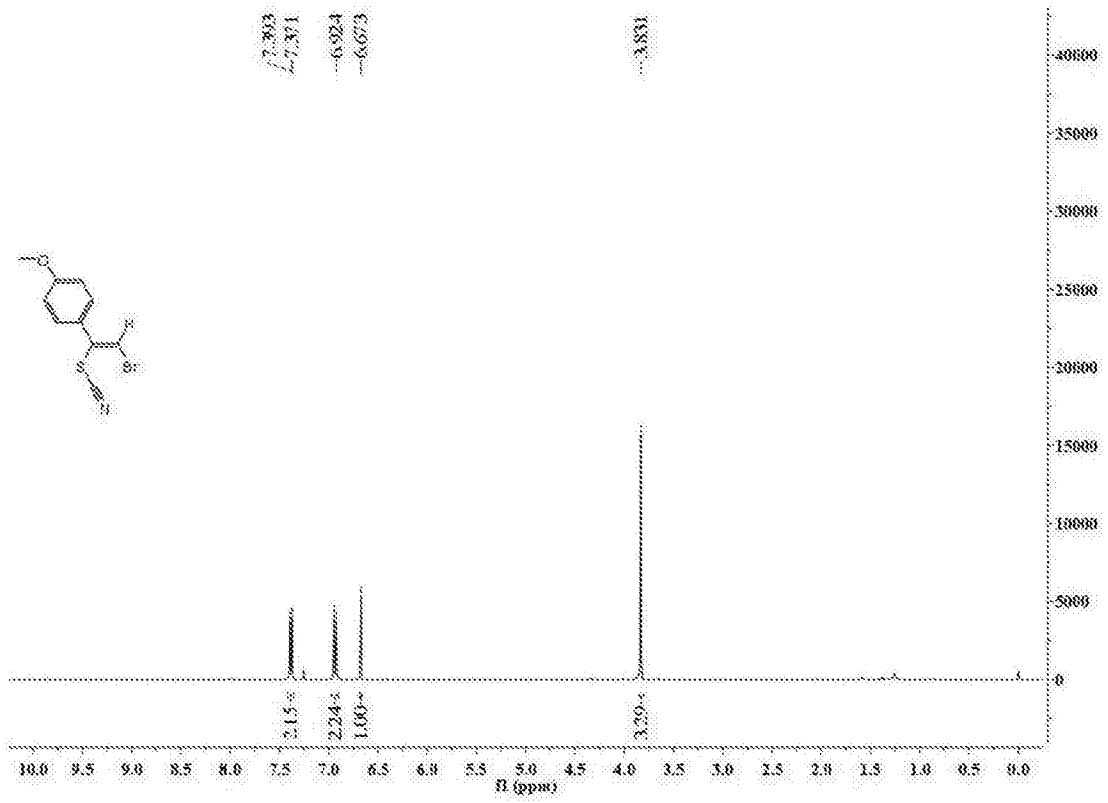


图2



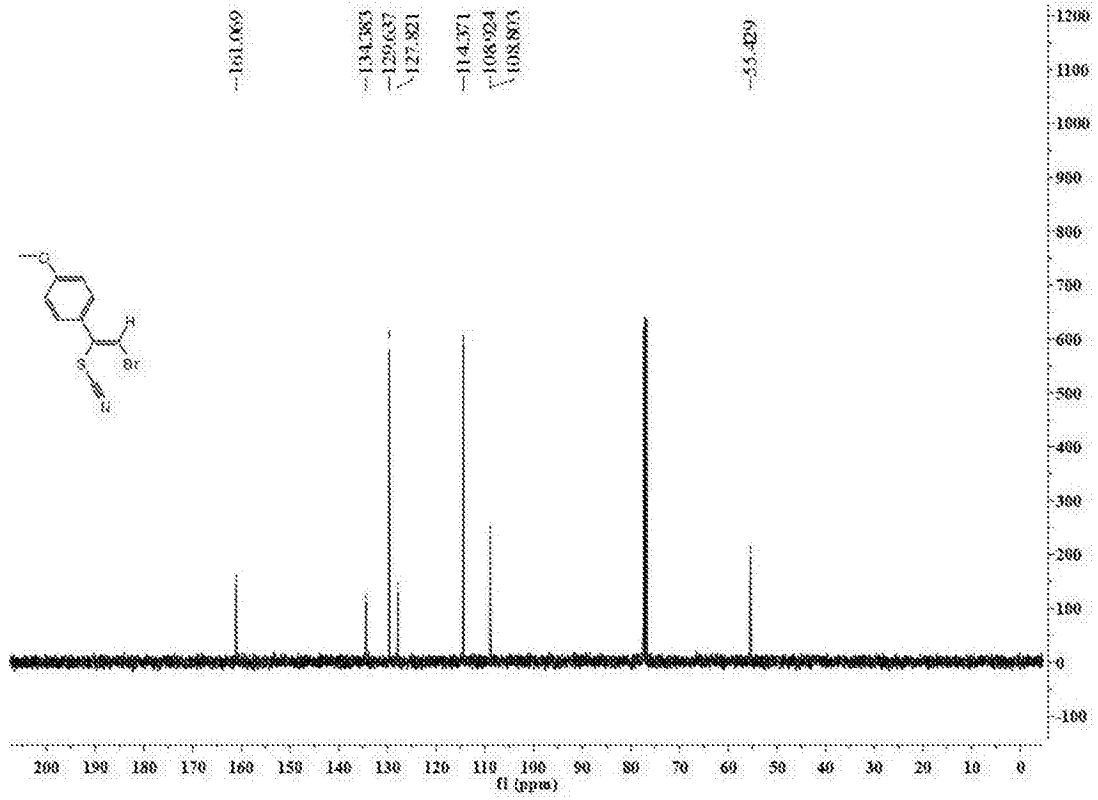


图3

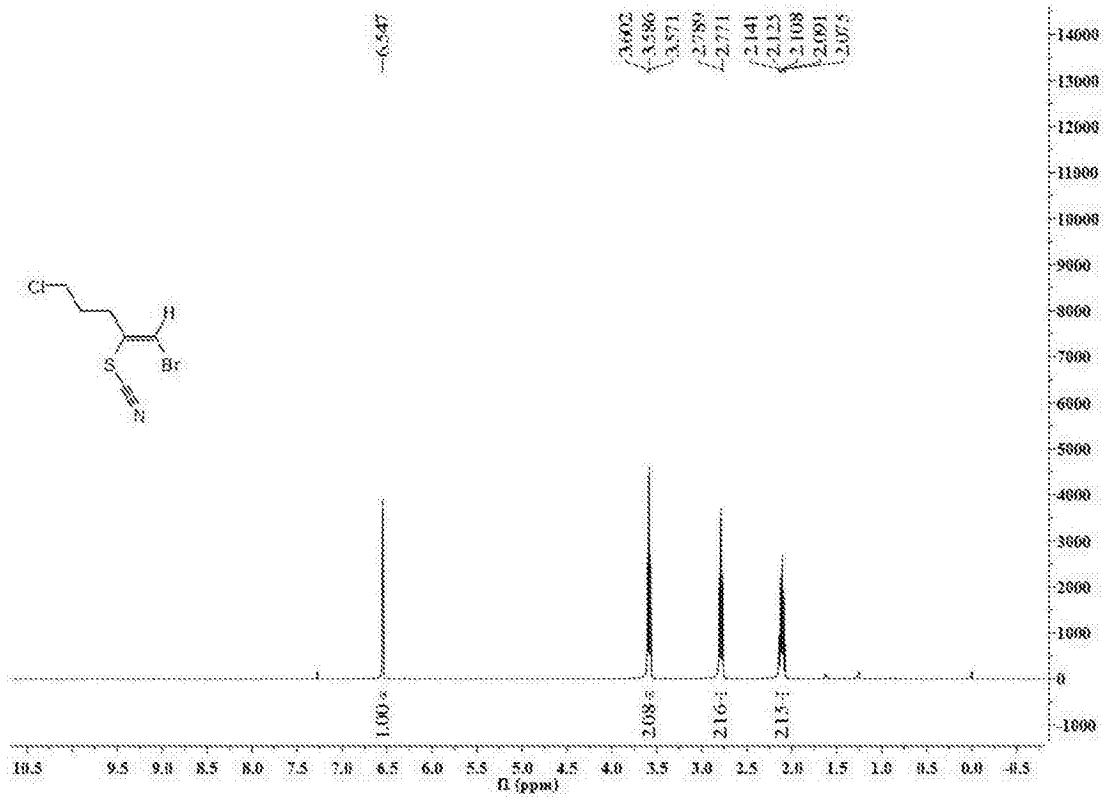


图4

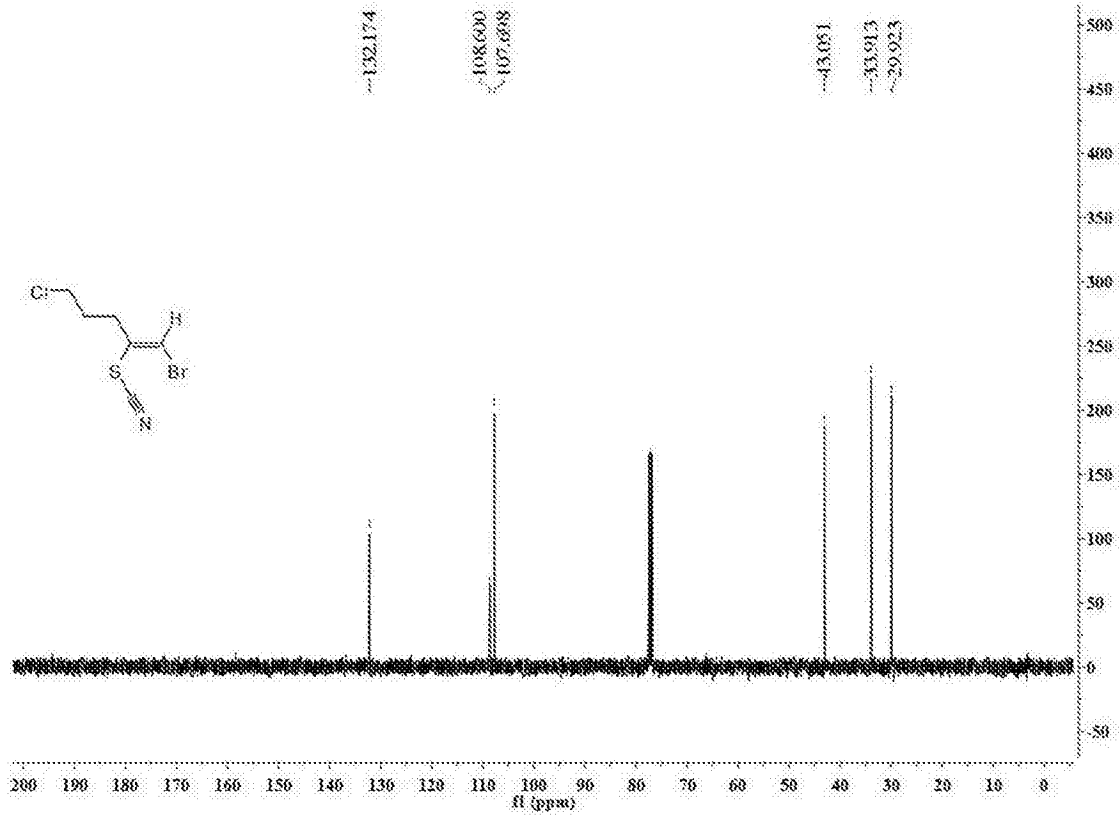


图5