



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110003187 B

(45) 授权公告日 2021.11.05

(21) 申请号 201910387303.6

C07D 405/14 (2006.01)

(22) 申请日 2019.05.10

C07D 307/92 (2006.01)

C07D 409/14 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 110003187 A

(56) 对比文件

(43) 申请公布日 2019.07.12

WO 2011/103430 A1, 2011.08.25

WO 2017/084494 A1, 2017.05.26

(73) 专利权人 南京工业大学

CN 106565648 A, 2017.04.19

地址 211816 江苏省南京市浦口区浦珠南路30号

CN 101475546 A, 2009.07.08

CN 105753822 A, 2016.07.13

(72) 发明人 褚雪强 沈志良 谢婷

JP 特开2012-89777 A, 2012.05.10

Naoki Matsuda et al..An Annulative

(74) 专利代理机构 北京汇捷知识产权代理事务所(普通合伙) 11531

Electrophilic Amination Approach to 3-Aminobenzoheteroles.《J. Org. Chem.》.2011, 第77卷第617-625页.

代理人 邢文月

审查员 邱李

(51) Int. Cl.

C07D 405/04 (2006.01)

C07D 471/04 (2006.01)

权利要求书2页 说明书9页

(54) 发明名称

一种多氟烷基取代苯并咪唑类化合物及其制备方法

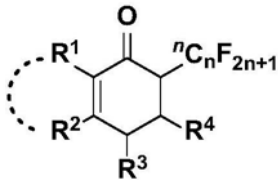
(57) 摘要

本发明公开了一种多氟烷基取代苯并咪唑类化合物及其制备方法。本发明通过往多氟烷基取代酮类化合物与含氮杂环化合物按摩尔比1:(1~3)混合得到反应原料中加入催化剂、相转移添加剂、碱协同促进剂以及溶剂,在空气氛围、25~110℃温度条件下搅拌反应10~48小时,TLC检测确定反应进程,反应结束后得到反应产物;将反应产物洗涤、萃取和干燥,再通过柱层析分离得到多氟烷基取代苯并咪唑类化合物。本发明制备方法所用原料廉价易得,有效节约了合成成本,反应条件简单、温和,并且还具有反应、高效操作便捷、绿色环保等特点,所合成的一系列多氟烷基苯并咪唑类化合物有潜在生物和药理活性,产率最高大于99%。

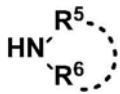
1. 一种多氟烷基取代苯并呋喃类化合物的制备方法,其特征在于,该方法包括以下步骤:

(1) 往由多氟烷基取代酮类化合物与含氮杂环化合物混合而成的反应原料中加入催化剂、相转移添加剂、碱协同促进剂以及溶剂,在空气氛围、25~110℃温度条件下搅拌反应10~48小时,TLC检测确定反应进程,反应结束后得到反应产物;

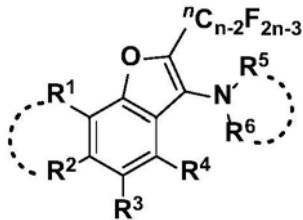
所述多氟烷基取代酮类化合物的结构通式为:



所述含氮杂环化合物的结构通式为:



所述反应产物的结构通式为:



其中,所述多氟烷基取代酮类化合物与含氮杂环化合物的摩尔比1mmol:(1~3)mmol混合得到;

在步骤(1)中,所述催化剂为溴化钴 CoBr_2 ;

所述相转移添加剂为四丁基溴化铵;

所述碱协同促进剂为碳酸铯;

在步骤(1)中,所述多氟烷基取代酮类化合物为2-全氟丁基四氢萘酮、2-全氟丁基-7-甲氧基四氢萘酮、2-全氟丁基-6-甲氧基四氢萘酮、2-全氟丁基-5-甲氧基四氢萘酮、2-全氟丁基-6-苄氧基四氢萘酮、2-全氟丁基-7-甲基四氢萘酮、2-全氟丁基-7-氟取代四氢萘酮、2-全氟丁基-7-氯取代四氢萘酮、2-全氟丁基-7-溴取代四氢萘酮、2-全氟丁基-5-对甲苯磺酸酯基四氢萘酮、2-全氟丁基-4-甲基四氢萘酮、2-全氟丁基-4-(3,4-二氯苯基)四氢萘酮、5-(全氟丁基)-6,7-二氢苯并[b]硫酚-4(5H)-酮、2-甲基-4-(全氟丁基)-5,6-二氢-[1,1'-联苯基]-3(4H)-酮、2,4'-二甲基-4-(全氟丁基)-5,6-二氢-[1,1'-联苯基]-3(4H)-酮、4'-氯-2-甲基-4-(全氟丁基)-5,6-二氢-[1,1'-联苯基]-3(4H)-酮、2-甲基-3-(1-萘基)-6-(全氟丁基)-环己烯基-1-酮、6-甲基-3-(全氟丁基)-4,5-二氢-[1,1'-联苯基]-2(3H)-酮、6'-甲基-2'-氧-3'-(全氟丁基)-2',3',4',5'-四氢-[1,1'-联苯基]-4-腈、3-甲基-6-(全氟丁基)-2-(2-赛噻吩基)环己烯酮、5-甲基-2-(全氟丁基)-1,6-二氢-[1,1'-联苯基]-3(2H)-酮、5-((邻溴苯基)硫)-2-(全氟丁基)-1,6-二氢-[1,1'-联苯基]-3(2H)-酮、2-全氟癸基四氢萘酮、2-全氟壬基四氢萘酮、2-全氟辛基四氢萘酮、2-全氟庚基四氢萘酮、2-全氟己基四氢萘酮、2-全氟戊基四氢萘酮和2-全氟丙基四氢萘酮中的一种;

在步骤(1)中,所述含氮杂环化合物为2-甲基苯并咪唑、2-乙基苯并咪唑、苯并咪唑、5-溴苯并咪唑、5-甲氧羰基苯并咪唑、5-硝基苯并咪唑、5,6-二甲基苯并咪唑、1H-咪唑[4,5-C]吡啶、咪唑、2-醛基咪唑、2-甲基-4-硝基咪唑、1H-吡啶-3-羧酸甲酯、3-碘吡啶、吡啶、3,5-二甲基-4-碘吡啶、3-碘吡啶、6-溴吡啶、苯并三氮唑、5-氯苯并三氮唑、5-甲基苯并三氮唑、3-甲基-1H-1,2,4-三唑、5-苯基四氮唑、3-乙氧羰基吡咯、3-乙酰基吡咯、2-醛基吡咯、1,5,6,7-四氢-4H-吡咯-4-酮、3-醛基吡咯、3-氰基吡咯、四氢吡啶酮、吡啶、6-二甲基氨基嘌呤、苯胺、N-甲基苯胺、N-苯磺酰基苯胺、N-甲基苯磺酰胺、哌啶、地巴唑、2-正丙基-4-甲基-6-(1'-甲基苯并咪唑-2-基)苯并咪唑、甲基(S)-2-(1,3-二氧异吡啶-2-基)-3-(1H-咪唑-4-基)丙酸酯、厄贝沙坦、2-氯苯并咪唑、2-氰甲基苯并咪唑和苄脒盐酸盐中的一种;

(2) 将反应产物洗涤、萃取和干燥,再通过柱层析分离得到多氟烷基取代苯并咪唑类化合物。

2. 如权利要求1所述的多氟烷基取代苯并咪唑类化合物的制备方法,其特征在于,在步骤(1)中,所述多氟烷基取代酮类化合物、催化剂、相转移添加剂、碱协同促进剂、溶剂的摩尔体积比为0.3mmol:(0.02~0.04)mmol:(0.2~0.4)mmol:0.75mmol:(1~3)mL。

3. 如权利要求1所述的多氟烷基取代苯并咪唑类化合物的制备方法,其特征在于,在步骤(1)中,所述反应原料为多氟烷基取代酮类化合物与含氮杂环化合物按摩尔比1:2混合得到;

所述温度为25℃。

4. 如权利要求1所述的多氟烷基取代苯并咪唑类化合物的制备方法,其特征在于,在步骤(2)中,所述洗涤为水洗,所述萃取为乙酸乙酯萃取,所述干燥为无水硫酸钠干燥;

所述柱层析分离以乙酸乙酯和石油醚按体积比1:(1~500)为洗脱剂,用2cm直径柱层析。

一种多氟烷基取代苯并呋喃类化合物及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于有机化学及药物化学领域,尤其涉及一种多氟烷基取代苯并呋喃类化合物及其制备方法。

背景技术

[0002] 苯并呋喃衍生物是最为重要的一类杂环有机化合物,其骨架不仅广泛存在于天然产物、药物活性分子中,也可以作为先进材料和金属配体,还是重要的有机合成中间体。

[0003] 多取代苯并呋喃类化合物在生物医药方面应用的极其广泛,例如:补骨脂素(Psoralen),一种天然苯并呋喃衍生物,广泛存在于无花果、芹菜、欧芹、西印度沙丁木等植物体中,常用于治疗银屑病和其他真皮疾病;半枝莲素(Rubicordifolin),是由茜草科植物茜草(Rubiaceae Cordifolia)生产的天然产物,在体外具有细胞毒性,可做药;Balsaminone A,从凤仙花科植物凤仙的种子中提取,具有一定的抗肺癌活性。

[0004] 从目前已有文献来看,最常用的合成苯并呋喃类衍生物的方法包括:

[0005] (1) 邻卤代苯酚类化合物和炔烃的Sonogashira偶联环化反应(Tetrahedron, 2010,66,2235;Org.Lett.,2005,7,1545);

[0006] (2) 联烯炔化合物同卡宾类化合物的偶联-环化串联反应(Org.Lett.,2000,2,1267);

[0007] (3) 杂环化反应构建苯并呋喃化合物骨架(Adv.Heterocycl.Chem.2015,117,261)。

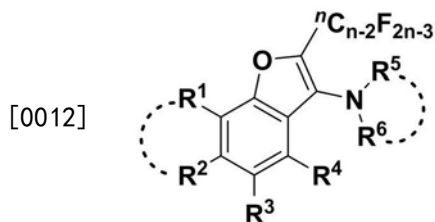
[0008] 然而,这些方法往往需要用到强碱或强酸,或者在很苛刻的反应条件(无水、无氧)下进行,或者底物的范围非常局限,同时往往有较多的副产物生成,这些缺点都严重的制约着该方法的实际运用。此外,已报道的方法并不能在构建苯并呋喃化合物骨架的同时引入多氟烷基基团。在目标分子中定向引入氟及多氟烷基官能团往往能显著改变其物理和化学性能。因此,苯并呋喃类化合物的新型合成方法的开发一直是有机化学及药物化学的热点研究领域。新的多氟烷基苯并呋喃化合物方法的建立对于此类分子的合成及进一步用于药物合成或材料研究都具有重要意义。

发明内容

[0009] 本发明的首要目的在于提供一种多氟烷基取代苯并呋喃类化合物。

[0010] 本发明的再一目的在于提供上述多氟烷基取代苯并呋喃类化合物的制备方法,该方法所需原料廉价易得,反应温和、高效。

[0011] 本发明是这样实现的,一种多氟烷基取代苯并呋喃类化合物,该化合物的化学结构式如下式所示:



[0013] 上式中, R^1 为包括氢、甲基、乙基、丁基、戊基或异丙基在内的 C1~C10 烷基基团, 苄基, C1~C5 烷基取代苄基, 苯基, C1~C5 烷基取代的苯基, C1~C5 烷氧基取代的苯基, 卤素取代的苯基, 氰基取代的苯基, 硝基取代的苯基, 烷氧羰基取代的苯基, 萘基, C1~C5 烷基取代的萘基, 卤素取代的萘基, 噻吩基, 包括 2-吡啶基的芳基基团;

[0014] R^2 为包括氢、甲基、乙基、丁基、戊基或异丙基在内的 C1~C10 烷基基团, 苄基, C1~C5 烷基取代苄基, 苯基, C1~C5 烷基取代的苯基, C1~C5 烷氧基取代的苯基, 卤素取代的苯基, 氰基取代的苯基, 硝基取代的苯基, 烷氧羰基取代的苯基, 萘基, C1~C5 烷基取代的萘基, 卤素取代的萘基, 噻吩基, 包括 2-吡啶基的芳基基团;

[0015] R^3 为包括氢、甲基、乙基、丁基、戊基或异丙基在内的 C1~C10 烷基基团, 苄基, C1~C5 烷基取代苄基, 苯基, C1~C5 烷基取代的苯基, C1~C5 烷氧基取代的苯基, 卤素取代的苯基, 氰基取代的苯基, 硝基取代的苯基, 烷氧羰基取代的苯基, 萘基, C1~C5 烷基取代的萘基, 卤素取代的萘基, 噻吩基, 包括 2-吡啶基的芳基基团;

[0016] R^4 为包括氢、甲基、乙基、丁基、戊基或异丙基在内的 C1~C10 烷基基团, 苄基, C1~C5 烷基取代苄基, 苯基, C1~C5 烷基取代的苯基, C1~C5 烷氧基取代的苯基, 卤素取代的苯基, 氰基取代的苯基, 硝基取代的苯基, 烷氧羰基取代的苯基, 萘基, C1~C5 烷基取代的萘基, 卤素取代的萘基, 噻吩基, 包括 2-吡啶基的芳基基团;

[0017] R^5 、 R^6 为氮杂环化合物取代基;

[0018] n 为不小于 2 的自然数。

[0019] 优选地, 所述氮杂环化合物取代基包括但不限于 2-甲基苯并咪唑、2-乙基苯并咪唑、苯并咪唑、5-溴苯并咪唑、5-甲氧羰基苯并咪唑、5-硝基苯并咪唑、5,6-二甲基苯并咪唑、1H-咪唑[4,5-C]吡啶、咪唑、2-醛基咪唑、2-甲基-4-硝基咪唑、1H-吡啶-3-羧酸甲酯、3-碘吡啶、吡啶、3,5-二甲基-4-碘吡啶、3-碘吡啶、6-溴吡啶、苯并三氮唑、5-氯苯并三氮唑、5-甲基苯并三氮唑、3-甲基-1H-1,2,4-三唑、5-苯基四氮唑、3-乙氧羰基吡啶、3-乙酰基吡咯、2-醛基吡咯、1,5,6,7-四氢-4H-吡啶-4-酮、3-醛基吡啶、3-氰基吡啶、四氢吡啶酮、吡啶、6-二甲基氨基嘌呤、苯胺、N-甲基苯胺、N-苯磺酰基苯胺、N-甲基苯磺酰胺、哌啶、地巴唑、2-正丙基-4-甲基-6-(1'-甲基苯并咪唑-2-基)苯并咪唑、甲基(S)-2-(1,3-二氧异吡啶-2-基)-3-(1H-咪唑-4-基)丙酸酯、厄贝沙坦、2-氯苯并咪唑、2-氰甲基苯并咪唑和苄脒盐酸盐;

[0020] n 为 2~10。

[0021] 本发明公开了上述多氟烷基取代苯并咪唑类化合物的制备方法, 该方法包括以下步骤:

[0022] (1) 往由多氟烷基取代酮类化合物与含氮杂环化合物混合而成的反应原料中加入催化剂、相转移添加剂、碱协同促进剂以及溶剂, 在空气氛围、25~110℃ 温度条件下搅拌反应 10~48 小时, TLC 检测确定反应进程, 反应结束后得到反应产物; 其中, 所述多氟烷基取代

酮类化合物与含氮杂环化合物的摩尔比1mmol:(1~3)mmol混合得到;

[0023] (2)将反应产物洗涤、萃取和干燥,再通过柱层析分离得到多氟烷基取代苯并咪唑类化合物。

[0024] 优选地,在步骤(1)中,所述催化剂为 CoCl_2 、 $\text{Co}(\text{OAc})_2$ 、 $\text{Co}(\text{acac})_2$ 、 $\text{Co}(\text{acac})_3$ 、 $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ 、 NiBr_2 、 AlCl_3 、 InCl_3 、 CuBr_2 、 FeCl_3 、 GaBr_3 、 ZnBr_2 、 BiCl_3 中的任意一种;

[0025] 所述相转移添加剂为四丁基溴化铵、四丁基氯化铵、四丁基碘化铵、四丁基硫酸氢铵、四丁基醋酸铵、苄基三乙基溴化铵、十六烷基三甲基溴化铵、甲基三辛基氯化铵中的任意一种;

[0026] 所述碱协同促进剂为碳酸铯、碳酸钾、碳酸铵、磷酸钾、醋酸钠、氢氧化钠、氢氧化锂、三乙烯二胺、二异丙胺、三乙胺、二异丙胺基钠中的任意一种。

[0027] 优选地,在步骤(1)中,所述催化剂为溴化钴 CoBr_2 ,所述相转移添加剂为四丁基溴化铵,所述碱协同促进剂为碳酸铯,所述溶剂为二甲亚砜。

[0028] 优选地,在步骤(1)中,所述多氟烷基取代酮类化合物、催化剂、相转移添加剂、碱协同促进剂、溶剂的摩尔体积比为0.3mmol:(0.02~0.04)mmol:(0.2~0.4)mmol:0.75mmol:(1~3)mL。

[0029] 优选地,在步骤(1)中,所述反应原料为多氟烷基取代酮类化合物与含氮杂环化合物按摩尔比1:2混合得到;

[0030] 所述温度为25℃。

[0031] 优选地,在步骤(2)中,所述洗涤为水洗,所述萃取为乙酸乙酯萃取,所述干燥为无水硫酸钠干燥;

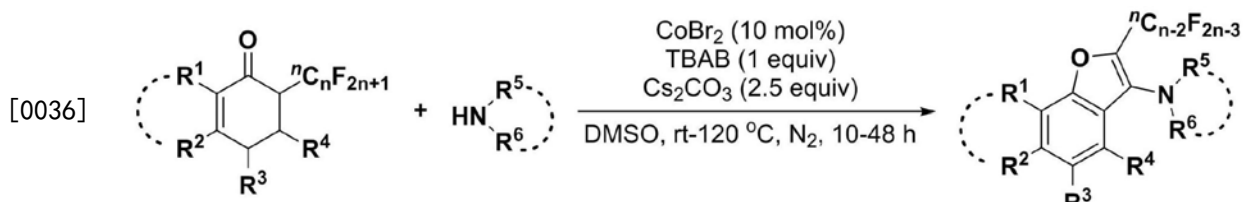
[0032] 所述柱层析分离以乙酸乙酯和石油醚按体积比1:(1~500)为洗脱剂,用2cm直径柱层析。

[0033] 优选地,在步骤(1)中,所述多氟烷基取代酮类化合物为2-全氟丁基四氢萘酮、2-全氟丁基-7-甲氧基四氢萘酮、2-全氟丁基-6-甲氧基四氢萘酮、2-全氟丁基-5-甲氧基四氢萘酮、2-全氟丁基-6-苄氧基四氢萘酮、2-全氟丁基-7-甲基四氢萘酮、2-全氟丁基-7-氟取代四氢萘酮、2-全氟丁基-7-氯取代四氢萘酮、2-全氟丁基-7-溴取代四氢萘酮、2-全氟丁基-5-对甲苯磺酸酯基四氢萘酮、2-全氟丁基-4-甲基四氢萘酮、2-全氟丁基-4-(3,4-二氯苯基)四氢萘酮、5-(全氟丁基)-6,7-二氢苯并[b]硫酚-4(5H)-酮、2-甲基-4-(全氟丁基)-5,6-二氢-[1,1'-联苯基]-3(4H)-酮、2,4'-二甲基-4-(全氟丁基)-5,6-二氢-[1,1'-联苯基]-3(4H)-酮、4'-氯-2-甲基-4-(全氟丁基)-5,6-二氢-[1,1'-联苯基]-3(4H)-酮、2-甲基-3-(1-萘基)-6-(全氟丁基)-环己烯基-1-酮、6-甲基-3-(全氟丁基)-4,5-二氢-[1,1'-联苯基]-2(3H)-酮、6'-甲基-2'-氧-3'-(全氟丁基)-2',3',4',5'-四氢-[1,1'-联苯基]-4-腈、3-甲基-6-(全氟丁基)-2-(2-赛噻吩基)环己烯酮、5-甲基-2-(全氟丁基)-1,6-二氢-[1,1'-联苯基]-3(2H)-酮、5-((邻溴苯基)硫)-2-(全氟丁基)-1,6-二氢-[1,1'-联苯基]-3(2H)-酮、2-全氟癸基四氢萘酮、2-全氟壬基四氢萘酮、2-全氟辛基四氢萘酮、2-全氟庚基四氢萘酮、2-全氟己基四氢萘酮、2-全氟戊基四氢萘酮和2-全氟丙基四氢萘酮中的一种。

[0034] 优选地,在步骤(1)中,所述含氮杂环化合物为2-甲基苯并咪唑、2-乙基苯并咪唑、苯并咪唑、5-溴苯并咪唑、5-甲氧羰基苯并咪唑、5-硝基苯并咪唑、5,6-二甲基苯并咪唑、1H-咪唑[4,5-C]吡啶、咪唑、2-醛基咪唑、2-甲基-4-硝基咪唑、1H-吡啶-3-羧酸甲酯、3-碘

吡唑、吡唑、3,5-二甲基-4-碘吡唑、3-碘吡唑、6-溴吡唑、苯并三氮唑、5-氯苯并三氮唑、5-甲基苯并三氮唑、3-甲基-1H-1,2,4-三唑、5-苯基四氮唑、3-乙氧羰基吡唑、3-乙酰基吡咯、2-醛基吡咯、1,5,6,7-四氢-4H-吡唑-4-酮、3-醛基吡唑、3-氰基吡唑、四氢吡唑酮、吡唑、6-二甲基氨基嘌呤、苯胺、N-甲基苯胺、N-苯磺酰基苯胺、N-甲基苯磺酰胺、哌啶、地巴唑、2-正丙基-4-甲基-6-(1'-甲基苯并咪唑-2-基)苯并咪唑、甲基(S)-2-(1,3-二氧异吡唑-2-基)-3-(1H-咪唑-4-基)丙酸酯、厄贝沙坦、2-氯苯并咪唑、2-氟甲基苯并咪唑和苄脒盐酸盐中的一种。

[0035] 本发明克服现有技术的不足,提供一种多氟烷基取代苯并咪唑类化合物及其制备方法与应用,本发明将多氟烷基取代酮类化合物与含氮杂环化合物混合,在溴化钴为催化剂、四丁基溴化铵为添加剂和碳酸铯为碱的协同促进下,将混合物在空气氛围、二甲亚砜(DMSO)为溶剂以及室温条件下搅拌反应12~48小时,TLC检测,水洗、乙酸乙酯萃取、无水硫酸钠干燥,最后再通过柱层析分离得到多氟烷基取代苯并咪唑类化合物。本发明多氟烷基取代苯并咪唑类化合物的制备反应方程式如下:



[0037] 本发明制备方法的条件筛选过程中,对不同的催化剂,如:CoCl₂、Co(OAc)₂、Co(acac)₂、Co(acac)₃、Co(NO₃)₂、NiBr₂、AlCl₃、InCl₃、CuBr₂、FeCl₃、GaBr₃、ZnBr₂、BiCl₃均能得到预期结果,但CoBr₂效果最优;多氟烷基取代酮类化合物与含氮杂环化合物之间不同的比例1:(1~3)之间,以1:2最优;不同的相转移添加剂,如:四丁基溴化铵、四丁基氯化铵、四丁基碘化铵、四丁基硫酸氢铵、四丁基醋酸铵、苄基三乙基溴化铵、十六烷基三甲基溴化铵、甲基三辛基氯化铵均能得到预期结果,但四丁基溴化铵效果最优;不同的碱,如:碳酸铯、碳酸钾、碳酸铵、磷酸钾、醋酸钠、氢氧化钠、氢氧化锂、三乙烯二胺、二异丙胺、三乙胺、二异丙胺基钠,均能得到预期结果,但碳酸铯效果最优;25~110°C范围内的不同温度下均能得到目标产物,25°C最优。

[0038] 相比于现有技术的缺点和不足,本发明具有以下有益效果:

[0039] (1) 本发明制备方法所用原料廉价易得,有效节约了合成成本;

[0040] (2) 本发明在空气氛围、室温条件下即可进行催化反应,反应条件简单、温和;

[0041] (3) 本发明反应过程中完成了C-F键的连续切断,反应所得的苯并咪唑化合物中成功引入了多氟烷基和含氮杂环片段,该发明具有反应、高效操作便捷的特点;

[0042] (4) 本发明制备方法具有合成路线短、催化体系绿色环保的特点;

[0043] (5) 本发明能够合成一系列有潜在生物和药理活性的多氟烷基苯并咪唑类化合物,产品产率最高大于99%。

具体实施方式

[0044] 为了使本发明的目的、技术方案及优点更加清楚明白,以下结合实施例,对本发明进行进一步详细说明。应当理解,此处所描述的具体实施例仅仅用以解释本发明,并不用于

限定本发明。

[0045] 实施例1

[0046] 称取0.3mmol的2-全氟丁基四氢萘酮(0.1093克),0.6mmol的2-甲基苯并咪唑(0.0793克),0.03mmol的溴化钴(0.0066克),0.3mmol的四丁基溴化铵(0.0967克),0.75mmol的碳酸铯(0.2444克),于10mL的试管反应管中,加2mL二甲亚砜(DMSO)作溶剂,封口密闭,25℃下搅拌反应10小时;反应结束后,反应液依次经过水、乙酸乙酯、无水硫酸钠干燥和柱层析分离(柱层析分离条件:固定相为300~400目硅胶粉,流动相为乙酸乙酯(A)和石油醚(B),流动相变化程序(A:B)为1:6→1:3,得到0.0887克反应产物。

[0047] 对上述反应产物进行表征,结果为:

[0048] 无色液体;

[0049] IR(KBr) ($=3063, 1625, 1538, 812, 744\text{cm}^{-1}$); ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): $\delta=8.46$ (d, $J=8.2\text{Hz}$, 1H), 7.98 (d, $J=8.1\text{Hz}$, 1H), 7.84 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), $7.77-7.70$ (m, 2H), $7.67-7.63$ (m, 1H), 7.32 (td, $J=7.8, 1.1\text{Hz}$, 1H), $7.23-7.18$ (m, 1H), 7.14 (d, $J=8.7\text{Hz}$, 1H), 7.03 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 2.52 (s, 3H) ppm; ^{19}F NMR (376MHz, CDCl_3): $\delta=-83.36$ (t, $J=4.0\text{Hz}$, 3F), $-113.83--116.67$ (m, 2F) ppm; ^{13}C NMR (100MHz, $\text{DMSO}-d_6$): $\delta=151.7, 150.7, 142.6, 136.4, 135.5$ (t, $J=31.0\text{Hz}$), $133.0, 128.8, 128.1, 127.9, 126.6, 123.0, 122.7, 122.6, 120.2, 120.0, 119.5, 118.9, 116.5, 109.7, 13.2$ ppm。

[0050] 根据表征数据可知,制得的反应产物为2-甲基-1-(2-(全氟丁基)萘并[1,2-b]呋喃-3-基)-1H-苯并咪唑纯品(纯度>95%);对产品产率进行计算,结果为71%。

[0051] 实施例2

[0052] 称取0.3mmol的2-全氟丁基四氢萘酮(0.1093克),0.6mmol的3-醛基吡啶(0.0871克),0.03mmol的溴化钴(0.0066克),0.3mmol的四丁基溴化铵(0.0967克),0.75mmol的碳酸铯(0.2444克),于10mL的试管反应管中,加2mL二甲亚砜(DMSO)作溶剂,封口密闭,25℃下搅拌反应10小时;反应结束后,反应液依次经过水、乙酸乙酯、无水硫酸钠干燥和柱层析分离(柱层析分离条件:固定相为300~400目硅胶粉,流动相为乙酸乙酯(A)和石油醚(B),流动相变化程序(A:B)为1:6→1:3,得到0.0734克反应产物。

[0053] 对上述反应产物进行表征,结果为:

[0054] 白色固体;M.p.150.5~152.2℃;

[0055] IR(KBr) ($=3104, 1676, 1626, 1611, 805, 755\text{cm}^{-1}$); ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): $\delta=10.16$ (s, 1H), $8.48-8.42$ (m, 2H), 8.00 (d, $J=8.1\text{Hz}$, 1H), 7.90 (s, 1H), $7.79-7.72$ (m, 2H), $7.71-7.65$ (m, 1H), $7.44-7.38$ (m, 1H), $7.36-7.30$ (m, 1H), 7.26 (d, $J=8.7\text{Hz}$, 1H), 7.18 (d, $J=8.2\text{Hz}$, 1H) ppm; ^{19}F NMR (376MHz, CDCl_3): $\delta=-83.45$ (t, $J=4.0\text{Hz}$, 3F), $-112.29--115.94$ (m, 2F) ppm; ^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3): $\delta=185.0, 150.9$ (t, $J=1.0\text{Hz}$), $139.2, 138.4, 135.7$ (t, $J=31.7\text{Hz}$), $133.2, 128.6, 127.9, 127.7, 126.2, 125.1, 125.0, 124.6$ (t, $J=1.6\text{Hz}$), $123.8, 122.4, 121.0, 120.7, 120.3, 119.9, 116.7, 110.8$ ppm。

[0056] 根据表征数据可知,制得的反应产物为1-(2-(全氟丁基)萘并[1,2-b]呋喃-3-基)-1H-吡啶-3-醛纯品(纯度>95%);对产品产率进行计算,结果为57%。

[0057] 实施例3

[0058] 称取0.3mmol的2-甲基-4-(全氟丁基)-5,6-二氢-[1,1'-联苯基]-3(4H)-酮

(0.1213克), 0.6mmol的苯并三氮唑(0.0715克), 0.03mmol的溴化钴(0.0066克), 0.3mmol的四丁基溴化铵(0.0967克), 0.75mmol的碳酸铯(0.2444克), 于10mL的试管反应管中, 加2mL二甲亚砜(DMSO)作溶剂, 封口密闭, 25℃下搅拌反应10小时; 反应结束后, 反应液依次经过水、乙酸乙酯、无水硫酸钠干燥和柱层析分离(柱层析分离条件: 固定相为300~400目硅胶粉, 流动相为乙酸乙酯(A)和石油醚(B), 流动相变化程序(A:B)为1:6→1:3, 得到0.0734克反应产物。

[0059] 对上述反应产物进行表征, 结果为:

[0060] 白色固体; M.p. 120.1~120.6℃;

[0061] IR(KBr): (ν = 3103, 1686, 1611, 805 cm^{-1} ; ^1H NMR (400MHz, CDCl_3): δ = 8.25-8.19 (m, 1H), 7.62-7.56 (m, 1H), 7.53-7.45 (m, 4H), 7.44-7.36 (m, 3H), 7.33 (d, J = 8.2Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.2Hz, 1H), 2.57 (s, 3H) ppm; ^{19}F NMR (376MHz, CDCl_3): δ = -83.11 (t, J = 3.1Hz, 3F), -114.92 (s, 2F) ppm; ^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3): δ = 153.8 (t, J = 1.1Hz), 145.6, 142.5, 139.8, 136.8 (t, J = 32.0Hz), 134.2, 129.4, 128.9, 128.4, 127.6, 127.6, 124.7, 122.0 (t, J = 1.0Hz), 121.9, 121.0, 120.4, 117.1, 109.6, 12.5 ppm。

[0062] 根据表征数据可知, 制得的反应产物为1-(7-甲基-2-(全氟丁基)-6-苯基苯并咪喃-3-基)-1H-苯并[d][1,2,3]三氮唑纯品(纯度>95%); 对产品产率进行计算, 结果为60%。

[0063] 实施例4/5

[0064] 实施例4/5与实施例1基本相同, 差别之处如下表1所示:

[0065] 表1实施例4~5

实施例编号	2-全氟丁基四氢苯并咪唑酮用量	2-甲基苯并咪唑用量	溴化钴用量	四丁基溴化铵用量	碳酸铯用量	二用量甲亚砜	反应产物编号
4	0.3mmol	0.3mmol	0.02mmol	0.2mmol	0.75mmol	1mL	4
5	0.3mmol	0.9mmol	0.04mmol	0.4mmol	0.75mmol	3mL	5

[0067] 实施例6~30

[0068] 实施例6~30与实施例1基本相同, 差别之处在于如下表2所示:

[0069] 表2实施例6~30

[0070]

实施 例编 号	多氟烷基取代酮类化合物	含氮杂环化合物	催化剂	相转移添 加剂	碱协同 促进剂	反应 产物 编号
6	2-全氟丁基四氢萘酮	2-甲基苯并咪唑	CoCl ₂	四丁基溴 化铵	碳酸铯	6
7	2-全氟丁基-7-甲氧基四氢萘 酮	2-乙基苯并咪唑	Co(OAc) ₂	四丁基氯 化铵	碳酸钾	7
8	2-全氟丁基-6-甲氧基四氢萘 酮	苯并咪唑	Co(acac) ₂	四丁基碘 化铵	碳酸铵	8
9	2-全氟丁基-5-甲氧基四氢萘 酮	5-溴苯并咪唑	Co(acac) ₃	四丁基醋 酸铵	磷酸钾	9
10	2-全氟丁基-6-苄氧基四氢萘 酮	5-甲氧羰基苯并咪 唑	Co(NO ₃) ₂	十六烷基 三甲基溴 化铵	氢氧化 钠	10
11	2-全氟丁基-7-甲基四氢萘酮	5-硝基苯并咪唑	NiBr ₂	甲基三辛 基氯化铵	三乙烯 二胺	11
12	2-全氟丁基-7-氟取代四氢萘 酮	5,6-二甲基苯并咪 唑	InCl ₃	四丁基硫 酸氢铵	二异丙 胺	12
13	2-全氟丁基-7-氯取代四氢萘 酮	1H-咪唑[4,5-C]吡 啶	CuBr ₂	四丁基醋 酸铵	二异丙 胺基钠	13

14	2-全氟丁基-7-溴取代四氢萘酮	咪唑	CoCl ₂	四丁基溴化铵	碳酸铯	14
15	2-全氟丁基-5-对甲苯磺酸酯基四氢萘酮	2-醛基咪唑	Co(OAc) ₂	四丁基氯化铵	碳酸钾	15
16	2-全氟丁基-4-甲基四氢萘酮	2-甲基-4-硝基咪唑	Co(acac) ₂	四丁基碘化铵	碳酸铵	16
17	2-全氟丁基-4-(3,4-二氯苯基)四氢萘酮	1H-吡唑-3-羧酸甲酯	Co(acac) ₃	四丁基醋酸铵	磷酸钾	17
18	5-(全氟丁基)-6,7-二氢苯并[b]硫酚-4(5H)-酮	3-碘吡唑	Co(NO ₃) ₂	十六烷基三甲基溴化铵	氢氧化钠	18
19	2-甲基-4-(全氟丁基)-5,6-二氢-[1,1'-联苯基]-3(4H)-酮	吡唑	NiBr ₂	甲基三辛基氯化铵	三乙烯二胺	19
20	2,4'-二甲基-4-(全氟丁基)-5,6-二氢-[1,1'-联苯基]-3(4H)-酮	3,5-二甲基-4-碘吡唑	InCl ₃	四丁基硫酸氢铵	二异丙胺	20
21	4'-氯-2-甲基-4-(全氟丁基)-5,6-二氢-[1,1'-联苯基]-3(4H)-酮	3-碘吡唑	CuBr ₂	四丁基醋酸铵	二异丙胺基钠	21
22	2-甲基-3-(1-萘基)-6-(全氟丁基)-环己烯基-1-酮	6-溴吡唑	CoCl ₂	四丁基溴化铵	碳酸铯	22
23	6-甲基-3-(全氟丁基)-4,5-二氢-[1,1'-联苯基]-2(3H)-酮	5-氯苯并三氮唑	Co(OAc) ₂	四丁基氯化铵	碳酸钾	23
24	6'-甲基-2'-氧-3'-(全氟丁基)-2',3',4',5'-四氢-[1,1'-联苯基]-4-腈	3-乙氧羰基咪唑	Co(acac) ₂	四丁基碘化铵	碳酸铵	24
25	3-甲基-6-(全氟丁基)-2-(2-赛噻吩基)环己烯酮	四氢咪唑酮	Co(acac) ₃	四丁基醋酸铵	磷酸钾	25
26	5-甲基-2-(全氟丁基)-1,6-二氢-[1,1'-联苯基]-3(2H)-酮	2-正丙基-4-甲基-6-(1'-甲基苯并咪唑-2-基)苯并咪唑	Co(NO ₃) ₂	十六烷基三甲基溴化铵	氢氧化钠	26
27	2-全氟癸基四氢萘酮	N-甲基苯胺	NiBr ₂	甲基三辛	三乙烯	27

[0071]

[0072]

				基氯化铵	二胺	
28	2-全氟辛基四氢萘酮	甲基 (S)-2-(1,3- 二氧异吲哚-2-基) -3-(1H-咪唑-4-基) 丙酸酯	InCl ₃	四丁基硫 酸氢铵	二异丙 胺	28
29	2-全氟己基四氢萘酮	厄贝沙坦	CuBr ₂	四丁基醋 酸铵	二异丙 胺基钠	29
30	2-全氟丙基四氢萘酮	苯脲盐酸盐	InCl ₃	四丁基硫 酸氢铵	二异丙 胺	30

[0073] 以上所述仅为本发明的较佳实施例而已,并不用以限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内所作的任何修改、等同替换和改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。