



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 113149926 B

(45) 授权公告日 2023.05.26

(21) 申请号 202110487764.8

C07D 413/06 (2006.01)

(22) 申请日 2021.04.30

C07F 7/08 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 113149926 A

(56) 对比文件

CN 102584735 A, 2012.07.18

CN 105237491 A, 2016.01.13

(43) 申请公布日 2021.07.23

CN 108069918 A, 2018.05.25

(73) 专利权人 华侨大学

CN 108191785 A, 2018.06.22

地址 362000 福建省泉州市丰泽区城东城
华北路269号

JP 2014172851 A, 2014.09.22

(72) 发明人 程国林 文思

US 5273989 A, 1993.12.28

WO 2020070610 A1, 2020.04.09

(74) 专利代理机构 厦门市首创君合专利事务所
有限公司 35204

审查员 马海霞

专利代理师 张松亭 姜谧

(51) Int. Cl.

C07D 261/08 (2006.01)

C07D 261/18 (2006.01)

权利要求书2页 说明书8页

(54) 发明名称

一种3,5-二取代异恶唑衍生物的制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种3,5-二取代异恶唑衍生物的制备方法,包括如下步骤:(1)向反应容器中加入炔类化合物、硫叶立德、亚硝酸叔丁酯、添加剂和有机溶剂,于60-100℃反应12-24h;(2)将步骤(1)所得的物料经乙酸乙酯稀释后,再经水洗,分离得有机相;(3)将步骤(2)所得的有机相经干燥、过滤、浓缩和柱层析色谱或薄层色谱,得到所述3,5-二取代异恶唑衍生物。本发明所用原料易得,收率高,反应条件温和,反应时间短,底物范围广,反应专一性强,后处理简便且绿色。

1. 一种3,5-二取代异恶唑衍生物的制备方法,其特征在于:包括如下步骤:

(1) 向反应容器中加入炔类化合物、硫叶立德、亚硝酸叔丁酯、添加剂和有机溶剂,于60-100°C反应12-24h;

(2) 将步骤(1)所得的物料经乙酸乙酯稀释后,再经水洗,分离得有机相;

(3) 将步骤(2)所得的有机相经干燥、过滤、浓缩和柱层析色谱或薄层色谱,得到所述3,5-二取代异恶唑衍生物;

上述炔类化合物为三甲基乙炔基硅、4-甲基乙炔、1-乙炔基-3-氟苯、环己乙炔、1-戊炔或苯乙炔;

上述硫叶立德为2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-苯基乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(2-(三氟甲基)苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(3-甲氧基苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(4-苯氧基苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(2,4-二甲基苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(噻吩-2-基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基亚丙基)乙酸丙酯或1-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-3,3-二甲基丁烷-2-酮;

上述添加剂为三氟化硼二乙醚;

上述有机溶剂为二甲基亚砷、*N,N*-二甲基甲酰胺、*N*-甲基-2-吡咯烷酮、1,2-二氯乙烷、甲苯、1,4-二氧六环、四氢呋喃、六氟异丙醇、甲基叔丁基醚或乙腈。

2. 如权利要求1所述的制备方法,其特征在于:所述炔类化合物为三甲基乙炔基硅、4-甲基乙炔、1-乙炔基-3-氟苯、环己乙炔、1-戊炔或苯乙炔,所述硫叶立德为2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-苯基乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(2-(三氟甲基)苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(3-甲氧基苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(4-苯氧基苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(2,4-二甲基苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(噻吩-2-基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基亚丙基)乙酸丙酯或1-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-3,3-二甲基丁烷-2-酮,所述添加剂为三氟化硼二乙醚,所述有机溶剂为1,2-二氯乙烷。

3. 如权利要求2所述的制备方法,其特征在于:所述炔类化合物为三甲基乙炔基硅、4-甲基乙炔、1-乙炔基-3-氟苯、环己乙炔或1-戊炔,所述硫叶立德为2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-苯基乙-1-酮,所述添加剂为三氟化硼二乙醚,所述有机溶剂为1,2-二氯乙烷。

4. 如权利要求2所述的制备方法,其特征在于:所述炔类化合物为苯乙炔,所述硫叶立德为2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(2-(三氟甲基)苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(3-甲氧基苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(4-苯氧基苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(2,4-二甲基苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(噻吩-2-基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基亚丙基)乙酸丙酯或1-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-3,3-二甲基丁烷-2-酮,所述添加剂为三氟化硼二乙醚,所述有机溶剂为1,2-二氯乙烷。

5. 如权利要求1至4中任一权利要求所述的制备方法,其特征在于:所述炔类化合物、硫叶立德、亚硝酸叔丁酯、添加剂和有机溶剂的比例为0.1-0.3mmol: 0.3-0.5mmol: 0.3-0.5mmol: 0.04-0.06 mmol: 0.8-1.2mL。

6. 如权利要求5所述的制备方法,其特征在于:所述炔类化合物、硫叶立德、亚硝酸叔丁酯、添加剂和有机溶剂的比例为0.2mmol: 0.4mmol: 0.4mmol: 0.05mmol: 1mL。

一种3,5-二取代异恶唑衍生物的制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于有机合成技术领域,具体涉及一种3,5-二取代异恶唑衍生物的制备方法。

背景技术

[0002] 3,5-二取代异恶唑衍生物是一种重要的有机化合物,由于其具有一定的生物活性,广泛应用于医药、农药等诸多领域,并且还可以用于合成药物中间体。例如,蝇蕈醇(Muscimol),具有一定的药物活性,在脑神经细胞中有一定的活性,可用于精神治疗;除草剂异恶隆,可以除去甘蔗地中的杂草;杀菌剂恶霉灵可以对一些植物病菌所引发的疾病进行一定的预防作用,促进植物的生长。因此有效的、对环境友好的合成3,5-二取代异恶唑衍生物的方法已成为有机化学领域中的一个新挑战。

发明内容

[0003] 本发明的目的在于克服现有技术缺陷,提供一种3,5-二取代异恶唑衍生物的制备方法。

[0004] 本发明的技术方案如下:

[0005] 一种3,5-二取代异恶唑衍生物的制备方法,包括如下步骤:

[0006] (1)向反应容器中加入炔类化合物、硫叶立德、亚硝酸叔丁酯、添加剂和有机溶剂,于60-100℃反应12-24h;

[0007] (2)将步骤(1)所得的物料经乙酸乙酯稀释后,再经水洗,分离得有机相;

[0008] (3)将步骤(2)所得的有机相经干燥、过滤、浓缩和柱层析色谱或薄层色谱,得到所述3,5-二取代异恶唑衍生物;

[0009] 上述炔类化合物的结构式为 $R-C\equiv C$,其中的R为烷基、烷基硅、酯基、苯环基或取代苯环基,且取代苯基中的取代基为烷基、烷氧基、三氟甲基或卤素;

[0010] 上述硫叶立德的结构式为 $R-C(=O)-CH=C(SiR_3)$,其中R为烷基、酯基、苯环基、取代苯环基或杂环基,且取代苯基中的取代基为烷基、烷氧基、三氟甲基或卤素;

[0011] 上述添加剂为三氟化硼二乙醚、三氟甲磺酸、三氟乙酸、氯化铁、氯化锌或三氯化铈;

[0012] 上述有机溶剂为二甲基亚砷、N,N-二甲基甲酰胺、N-甲基-2-吡咯烷酮、1,2-二氯乙烷、甲苯、1,4-二氧六环、四氢呋喃、六氟异丙醇、甲基叔丁基醚或乙腈。

[0013] 在本发明的一个优选实施方案中,所述炔类化合物为三甲基乙炔基硅、4-甲基苯基乙炔、1-乙炔基-3-氟苯、环己乙炔、1-戊炔、丙烯酸甲酯或苯乙炔。

[0014] 在本发明的一个优选实施方案中,所述硫叶立德为2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-苯基乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(2-(三氟甲基)苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(3-甲氧基苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)

基)-1-(4-苯氧基苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(2,4-二甲基苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(噻吩-2-基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基亚丙基)乙酸丙酯或1-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-3,3-二甲基丁烷-2-酮。

[0015] 在本发明的一个优选实施方案中,所述添加剂为三氟化硼二乙醚。

[0016] 在本发明的一个优选实施方案中,所述有机溶剂为1,2-二氯乙烷。

[0017] 在本发明的一个优选实施方案中,所述炔类化合物为三甲基乙炔基硅、4-甲基乙炔、1-乙炔基-3-氟苯、环己乙炔、1-戊炔、丙烯酸甲酯或苯乙炔,所述硫叶立德为2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-苯基乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(2-(三氟甲基)苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(3-甲氧基苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(4-苯氧基苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(2,4-二甲基苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(噻吩-2-基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基亚丙基)乙酸丙酯或1-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-3,3-二甲基丁烷-2-酮,所述添加剂为三氟化硼二乙醚,所述有机溶剂为1,2-二氯乙烷。

[0018] 进一步优选的,所述炔类化合物为三甲基乙炔基硅、4-甲基乙炔、1-乙炔基-3-氟苯、环己乙炔、1-戊炔或丙烯酸甲酯,所述硫叶立德为2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-苯基乙-1-酮,所述添加剂为三氟化硼二乙醚,所述有机溶剂为1,2-二氯乙烷。

[0019] 进一步优选的,所述炔类化合物为苯乙炔,所述硫叶立德为2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(2-(三氟甲基)苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(3-甲氧基苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(4-苯氧基苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(2,4-二甲基苯基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-1-(噻吩-2-基)乙-1-酮、2-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基亚丙基)乙酸丙酯或1-(二甲基(氧代)- λ 6-亚磺酰基)-3,3-二甲基丁烷-2-酮,所述添加剂为三氟化硼二乙醚,所述有机溶剂为1,2-二氯乙烷。

[0020] 在本发明的一个优选实施方案中,所述炔类化合物、硫叶立德、亚硝酸叔丁酯、添加剂和有机溶剂的比例为0.1-0.3mmol:0.3-0.5mmol:0.3-0.5mmol:0.04-0.06mmol:0.8-1.2mL。

[0021] 进一步优选的,所述炔类化合物、硫叶立德、亚硝酸叔丁酯、添加剂和有机溶剂的比例为0.2mmol:0.4mmol:0.4mmol:0.05mmol:1mL。

[0022] 本发明的有益效果是:

[0023] 1、本发明所制得的3,5-二取代异恶唑衍生物具有良好的区域选择性。

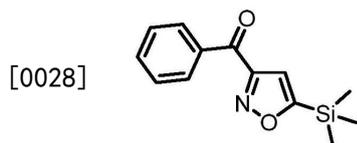
[0024] 2、本发明所用原料易得,收率高,反应条件温和,反应时间短,底物范围广,反应专一性强,后处理简便且绿色。

具体实施方式

[0025] 以下通过具体实施方式对本发明的技术方案进行进一步的说明和描述。

[0026] 实施例1

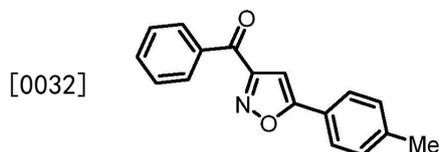
[0027] 苯基(5-(三甲基甲硅烷基)异恶唑-3-基)甲酮的制备



[0029] 将三甲基乙炔基硅0.2mmol、2-(二甲基(氧代)- λ^6 -亚磺酰基)-1-苯基乙-1-酮0.4mmol、亚硝酸叔丁酯0.4mmol、三氟化硼二乙醚($\text{BF}_3 \cdot 46.5\%$)0.05mmol和1,2-二氯乙烷1mL加入到15mL的反应管中,置于80°C的油浴中,反应24h;冷却至室温,反应液用乙酸乙酯稀释,水洗三次,有机相用无水 Na_2SO_4 干燥,过滤,浓缩,薄层色谱纯化得到40.9mg的目标产物,收率为83%。本实施例制得的目标产物的核磁和高分辨质谱表征如下: ^1H NMR (500MHz, Chloroform-d) δ 8.31 (dd, $J=8.4, 1.4\text{Hz}$, 2H), 7.66-7.62 (m, 1H), 7.52 (t, $J=7.8\text{Hz}$, 2H), 6.97 (s, 1H), 0.41 (s, 9H); ^{13}C NMR (126MHz, Chloroform-d) δ 186.3, 179.2, 160.2, 136.1, 133.9, 130.6, 128.5, 113.4, -2.0; HRMS (ESI-TOF) m/z : calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{NO}_2\text{Si}^+$: 246.0945 (M+H) $^+$, found: 246.0946.

[0030] 实施例2

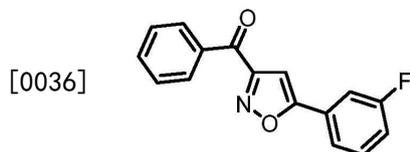
[0031] 苯基(5-(对甲苯基)异恶唑-3-基)甲酮的制备



[0033] 将4-甲苯基乙炔0.2mmol、2-(二甲基(氧代)- λ^6 -亚磺酰基)-1-苯基乙-1-酮0.4mmol、亚硝酸叔丁酯0.4mmol、三氟化硼二乙醚($\text{BF}_3 \cdot 46.5\%$)0.05mmol和1,2-二氯乙烷1mL加入到15mL的反应管中,置于80°C的油浴中,反应24h;冷却至室温,反应液用乙酸乙酯稀释,水洗三次,有机相用无水 Na_2SO_4 干燥,过滤,浓缩,薄层色谱纯化得到32.5mg的目标产物,收率为62%。本实施例制得的目标产物的核磁和高分辨质谱表征如下: ^1H NMR (500MHz, Chloroform-d) δ 8.34 (dd, $J=8.4, 1.4\text{Hz}$, 2H), 7.73 (d, $J=8.2\text{Hz}$, 2H), 7.65 (t, $J=7.4\text{Hz}$, 1H), 7.53 (t, $J=7.8\text{Hz}$, 2H), 7.30 (d, $J=7.9\text{Hz}$, 2H), 6.99 (s, 1H), 2.42 (s, 3H); ^{13}C NMR (126MHz, Chloroform-d) δ 185.9, 170.9, 162.3, 141.1, 135.8, 134.0, 130.6, 129.8, 128.5, 125.9, 124.0, 99.6, 21.5; HRMS (ESI-TOF) m/z : calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{NO}_2^+$: 264.1019 (M+H) $^+$, found: 264.1022.

[0034] 实施例3

[0035] (5-(3-氟苯基)异恶唑-3-基)(苯基)甲酮的制备

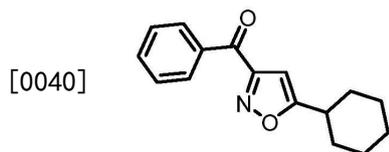


[0037] 将1-乙炔基-3-氟苯0.2mmol、2-(二甲基(氧代)- λ^6 -亚磺酰基)-1-苯基乙-1-酮0.4mmol、亚硝酸叔丁酯0.4mmol、三氟化硼二乙醚($\text{BF}_3 \cdot 46.5\%$)0.05mmol和1,2-二氯乙烷1mL加入到15mL的反应管中,置于80°C的油浴中,反应24h;冷却至室温,反应液用乙酸乙酯稀释,水洗三次,有机相用无水 Na_2SO_4 干燥,过滤,浓缩,薄层色谱纯化得到36.6mg的目标产物,收率为68%。本实施例制得的目标产物的核磁和高分辨质谱表征如下: ^1H NMR (500MHz,

Chloroform-d) δ 8.37-8.31 (m, 2H), 7.69-7.65 (m, 1H), 7.63 (dt, $J=7.8, 1.3$ Hz, 1H), 7.54 (t, $J=7.8$ Hz, 3H), 7.48 (td, $J=8.1, 5.6$ Hz, 1H), 7.19 (tdd, $J=8.4, 2.6, 0.9$ Hz, 1H), 7.08 (s, 1H); ^{13}C NMR (126MHz, Chloroform-d) δ 185.5, 169.4 (d, $J=2.9$ Hz), 162.9 (d, $J=247.7$ Hz), 162.4, 135.6, 134.1, 130.9 (d, $J=8.2$ Hz), 130.7, 128.6, 128.5 (d, $J=8.5$ Hz), 121.7 (d, $J=3.2$ Hz), 117.7 (d, $J=21.3$ Hz), 113.0 (d, $J=23.8$ Hz), 101.1; HRMS (ESI-TOF) m/z : calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{FNO}_2^+$: 268.0768 (M+H) $^+$, found: 268.0770.

[0038] 实施例4

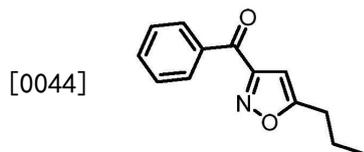
[0039] (5-环己基异恶唑-3-基)(苯基)甲酮的制备



[0041] 将环己乙炔0.2mmol、2-(二甲基(氧代)- λ^6 -亚磺酰基)-1-苯基乙-1-酮0.4mmol、亚硝酸叔丁酯0.4mmol、三氟化硼二乙醚($\text{BF}_3 \cdot 46.5\%$)0.05mmol和1,2-二氯乙烷1mL加入到15mL的反应管中,置于80°C的油浴中,反应24h;冷却至室温,反应液用乙酸乙酯稀释,水洗三次,有机相用无水 Na_2SO_4 干燥,过滤,浓缩,薄层色谱纯化得到35.5mg的目标产物,收率为70%。本实施例制得的目标产物的核磁和高分辨质谱表征如下: ^1H NMR (500MHz, Chloroform-d) δ 8.32-8.26 (m, 2H), 7.66-7.61 (m, 1H), 7.51 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 6.49 (s, 1H), 2.87 (tt, $J=11.3, 3.7$ Hz, 1H), 2.11 (dd, $J=12.8, 3.6$ Hz, 2H), 1.85 (dt, $J=12.9, 3.6$ Hz, 2H), 1.79-1.70 (m, 1H), 1.55-1.37 (m, 4H), 1.30 (ddt, $J=16.0, 12.3, 6.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (126MHz, Chloroform-d) δ 186.2, 178.7, 161.7, 135.9, 133.8, 130.6, 128.5, 100.0, 36.2, 31.1, 25.7, 25.6; HRMS (ESI-TOF) m/z : calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NO}_2^+$: 256.1332 (M+H) $^+$, found: 256.1333.

[0042] 实施例5

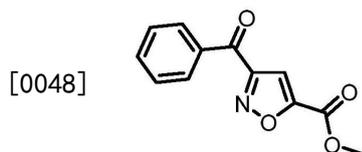
[0043] 苯基(5-丙基异恶唑-3-基)甲酮的制备



[0045] 将1-戊炔0.2mmol、2-(二甲基(氧代)- λ^6 -亚磺酰基)-1-苯基乙-1-酮0.4mmol、亚硝酸叔丁酯0.4mmol、三氟化硼二乙醚($\text{BF}_3 \cdot 46.5\%$)0.05mmol和1,2-二氯乙烷1mL加入到15mL的反应管中,置于80°C的油浴中,反应24h;冷却至室温,反应液用乙酸乙酯稀释,水洗三次,有机相用无水 Na_2SO_4 干燥,过滤,浓缩,薄层色谱纯化得到26.4mg的目标产物,收率为61%。本实施例制得的目标产物的核磁和高分辨质谱表征如下: ^1H NMR (500MHz, Chloroform-d) δ 8.30 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.64 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.52 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 6.53 (s, 1H), 2.83 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 1.80 (h, $J=7.4$ Hz, 2H), 1.04 (t, $J=7.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (126MHz, Chloroform-d) δ 186.1, 174.5, 161.8, 135.9, 133.8, 130.6, 128.5, 101.7, 28.5, 20.9, 13.6; HRMS (ESI-TOF) m/z : calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}_2^+$: 216.1019 (M+H) $^+$, found: 216.1016.

[0046] 实施例6

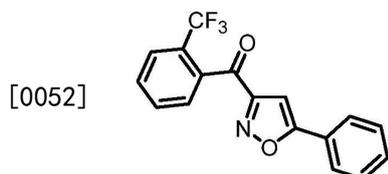
[0047] 3-苯甲酰基异恶唑-5-羧酸甲酯的制备



[0049] 将丙烯酸甲酯0.2mmol、2-(二甲基(氧代)- λ^6 -亚磺酰基)-1-苯基乙-1-酮0.4mmol、亚硝酸叔丁酯0.4mmol、三氟化硼二乙醚($\text{BF}_3 \cdot 46.5\%$)0.05mmol和1,2-二氯乙烷1mL加入到15mL的反应管中,置于80°C的油浴中,反应24h;冷却至室温,反应液用乙酸乙酯稀释,水洗三次,有机相用无水 Na_2SO_4 干燥,过滤,浓缩,薄层色谱纯化得到40.4mg的目标产物,收率为87%。本实施例制得的目标产物的核磁和高分辨质谱表征如下: ^1H NMR (500MHz, Chloroform-d) δ 8.31 (dd, $J=8.4, 1.4\text{Hz}$, 2H), 7.72-7.64 (m, 1H), 7.55 (t, $J=7.9\text{Hz}$, 2H), 7.44 (s, 1H), 4.02 (s, 3H); ^{13}C NMR (126MHz, Chloroform-d) δ 184.4, 162.1, 160.7, 156.6, 135.1, 134.4, 130.7, 128.7, 110.2, 53.1; HRMS (ESI-TOF) m/z : calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{NO}_4^+$: 232.0604 (M+H) $^+$, found: 232.0600.

[0050] 实施例7

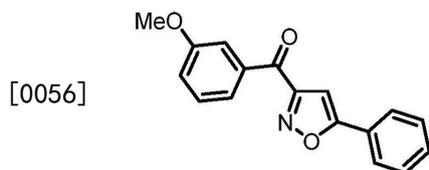
[0051] (5-苯基异恶唑-3-基)(2-(三氟甲基)苯基)甲酮的制备



[0053] 将苯乙炔0.2mmol、2-(二甲基(氧代)- λ^6 -亚磺酰基)-1-(2-(三氟甲基)苯基)乙-1-酮0.4mmol、亚硝酸叔丁酯0.4mmol、三氟化硼二乙醚($\text{BF}_3 \cdot 46.5\%$)0.05mmol和1,2-二氯乙烷1mL加入到15mL的反应管中,置于80°C的油浴中,反应24h;冷却至室温,反应液用乙酸乙酯稀释,水洗三次,有机相用无水 Na_2SO_4 干燥,过滤,浓缩,薄层色谱纯化得到62.8mg的目标产物,收率为99%。本实施例制得的目标产物的核磁和高分辨质谱表征如下: ^1H NMR (500MHz, Chloroform-d) δ 7.87-7.77 (m, 3H), 7.73-7.64 (m, 3H), 7.53-7.48 (m, 3H), 7.09 (s, 1H); ^{13}C NMR (126MHz, Chloroform-d) δ 187.7, 171.9, 162.6, 136.4, 131.4, 131.45, 131.05, 129.2, 129.0, 128.5 (d, $J=32.5\text{Hz}$), 126.9 (q, $J=4.6\text{Hz}$), 126.5, 126.0, 123.5 (d, $J=273.8\text{Hz}$), 98.8; HRMS (ESI-TOF) m/z : calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{NO}_2^+$: 318.0736 (M+H) $^+$, found: 318.0733.

[0054] 实施例8

[0055] (3-甲氧基苯基)(5-苯基异恶唑-3-基)甲酮的制备

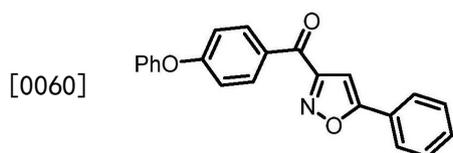


[0057] 将苯乙炔0.2mmol、2-(二甲基(氧代)- λ^6 -亚磺酰基)-1-(3-甲氧基苯基)乙-1-酮0.4mmol、亚硝酸叔丁酯0.4mmol、三氟化硼二乙醚($\text{BF}_3 \cdot 46.5\%$)0.05mmol和1,2-二氯乙烷1mL加入到15mL的反应管中,置于80°C的油浴中,反应24h;冷却至室温,反应液用乙酸乙酯稀释,水洗三次,有机相用无水 Na_2SO_4 干燥,过滤,浓缩,薄层色谱纯化得到42.7mg的目标产

物,收率为76%。本实施例制得的目标产物的核磁和高分辨质谱表征如下:¹H NMR (500MHz, Chloroform-d) δ 7.99 (ddd, J=7.7, 1.6, 1.0Hz, 1H), 7.87-7.84 (m, 3H), 7.53-7.49 (m, 3H), 7.45 (t, J=7.9Hz, 1H), 7.21 (ddd, J=8.2, 2.7, 1.0Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 3.90 (s, 3H); ¹³C NMR (126MHz, Chloroform-d) δ 185.5, 170.7, 162.4, 159.7, 136.9, 130.7, 129.6, 129.1, 126.7, 126.0, 123.7, 120.9, 114.3, 100.3, 55.5; HRMS (ESI-TOF) m/z: calcd for C₁₇H₁₄NO₃⁺: 280.0968 (M+H)⁺, found: 280.0969.

[0058] 实施例9

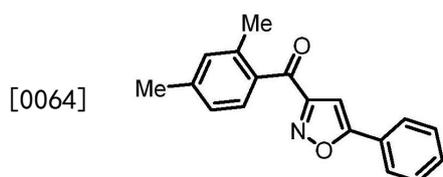
[0059] (4-苯氧基苯基)(5-苯基异恶唑-3-基)甲酮的制备



[0061] 将苯乙炔0.2mmol、2-(二甲基(氧代)- λ^6 -亚磺酰基)-1-(4-苯氧基苯基)乙-1-酮0.4mmol、亚硝酸叔丁酯0.4mmol、三氟化硼二乙醚(BF₃·46.5%)0.05mmol和1,2-二氯乙烷1mL加入到15mL的反应管中,置于80°C的油浴中,反应24h;冷却至室温,反应液用乙酸乙酯稀释,水洗三次,有机相用无水Na₂SO₄干燥,过滤,浓缩,薄层色谱纯化得到53.1mg的目标产物,收率为78%。本实施例制得的目标产物的核磁和高分辨质谱表征如下:¹H NMR (500MHz, Chloroform-d) δ 8.40-8.36 (m, 2H), 7.85 (dd, J=7.8, 1.8Hz, 2H), 7.54-7.46 (m, 3H), 7.45-7.38 (m, 2H), 7.23 (t, J=7.5Hz, 1H), 7.11 (dd, J=7.6, 1.3Hz, 2H), 7.08-7.05 (m, 2H), 7.04 (s, 1H); ¹³C NMR (126MHz, Chloroform-d) δ 184.1, 170.6, 163.0, 162.5, 155.1, 133.2, 130.7, 130.2, 130.1, 129.1, 126.7, 125.9, 124.8, 120.4, 117.2, 100.3; HRMS (ESI-TOF) m/z: calcd for C₂₂H₁₆NO₃⁺: 342.1125 (M+H)⁺, found: 342.1128.

[0062] 实施例10

[0063] (2,4-二甲基苯基)(5-苯基异恶唑-3-基)甲酮的制备



[0065] 将苯乙炔0.2mmol、2-(二甲基(氧代)- λ^6 -亚磺酰基)-1-(2,4-二甲基苯基)乙-1-酮0.4mmol、亚硝酸叔丁酯0.4mmol、三氟化硼二乙醚(BF₃·46.5%)0.05mmol和1,2-二氯乙烷1mL加入到15mL的反应管中,置于80°C的油浴中,反应24h;冷却至室温,反应液用乙酸乙酯稀释,水洗三次,有机相用无水Na₂SO₄干燥,过滤,浓缩,薄层色谱纯化得到39.5mg的目标产物,收率为71%。本实施例制得的目标产物的核磁和高分辨质谱表征如下:¹H NMR (500MHz, Chloroform-d) δ 7.84 (dd, J=7.6, 2.1Hz, 3H), 7.53-7.47 (m, 3H), 7.16-7.10 (m, 2H), 7.01 (s, 1H), 2.53 (s, 3H), 2.39 (s, 3H); ¹³C NMR (126MHz, Chloroform-d) δ 188.4, 170.9, 163.3, 143.1, 139.5, 133.1, 132.6, 131.9, 130.6, 129.1, 126.8, 126.1, 125.9, 99.8, 21.5, 20.9; HRMS (ESI-TOF) m/z: calcd for C₁₈H₁₆NO₂⁺: 278.1176 (M+H)⁺, found: 278.1177.

[0066] 实施例11

[0067] (5-苯基异恶唑-3-基)(噻吩-2-基)甲酮的制备

Chloroform-d) δ 7.80 (dd, $J=7.8, 1.8\text{Hz}$, 2H), 7.53-7.44 (m, 3H), 6.87 (s, 1H), 1.44 (s, 9H); ^{13}C NMR (126MHz, Chloroform-d) δ 199.9, 170.1, 161.2, 130.5, 129.1, 126.8, 125.9, 100.0, 44.8, 26.7; HRMS (ESI-TOF) m/z : calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{NO}_2^+$: 230.1176 (M+H) $^+$, found: 230.1172.

[0078] 以上所述, 仅为本发明的较佳实施例而已, 故不能依此限定本发明实施的范围, 即依本发明专利范围及说明书内容所作的等效变化与修饰, 皆应仍属本发明涵盖的范围内。