



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110483377 B

(45) 授权公告日 2021.06.04

(21) 申请号 201910864065.3

(22) 申请日 2019.09.12

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 110483377 A

(43) 申请公布日 2019.11.22

(73) 专利权人 河南师范大学
地址 453007 河南省新乡市牧野区建设东
路46号

(72) 发明人 何艳 范学森 张新迎 郑智

(74) 专利代理机构 新乡市平原智汇知识产权代
理事务所(普通合伙) 41139
代理人 周闯

(51) Int. Cl.
C07D 211/94 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 109761845 A, 2019.05.17

CN 109776308 A, 2019.05.21

E. P. A. Talbot et al..Oxidative C-H
sulfonylation of cyclic amine.《Chem.
Sci.》.2018,第9卷

Chao Ma et al..B(C6F5)₃-Catalyzed
redox-neutral α-alkylation of tertiary
amines using p-quinone methides
via borrowing hydrogen.《Chem. Commun.》
.2018,第55卷

Sukbok Chang et al..Catalytic Access
to Bridged Sila-N-heterocycles from
Piperidines via Cascade sp³ and sp² C-Si
Bond Formation.《J. Am. Chem. Soc.》.2018,
第140卷

审查员 李瑶

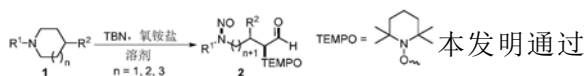
权利要求书1页 说明书7页

(54) 发明名称

一种N-亚硝基-2-烷氨基醛类化合物的合
成方法

(57) 摘要

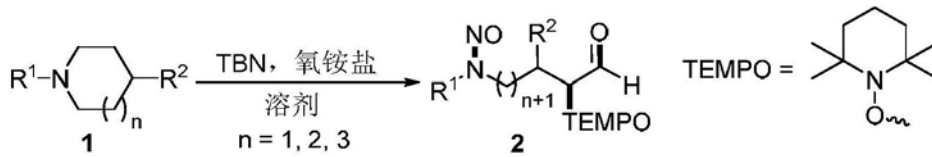
本发明公开了一种N-亚硝基-2-烷氨基醛
类化合物的合成方法,属于有机合成技术
领域。本发明的技术方案要点为:



本发明通过
N-芳基取代饱和杂环类化合物与亚硝酸叔丁酯
以及氧铵盐之间的一锅多组分串联反应,直接合
成出含有多种官能团的N-亚硝基-2-烷氨基醛
类化合物,该反应不仅直接构建出N-亚硝基类化
合物,而且同时生成烷氨基以及醛基官能团,
整个过程操作简单、效率高;合成过程无需使用
任何金属催化剂,反应溶剂绿色,具有经济、绿
色、对环境友好的特点;反应在60℃以下进行,条
件温和,操作简便;底物的适用范围广。因此,本
发明为N-亚硝基-2-烷氨基醛类化合物的合成
提供了一种经济实用且绿色环保的新方法。

CN 110483377 B

1. 一种N-亚硝基-2-烷氨基醛类化合物的合成方法,其特征在于具体过程为:将N-芳基取代饱和杂环类化合物1溶于溶剂中,然后加入氧铵盐和亚硝酸叔丁酯,在空气气氛下于25-60℃反应制得N-亚硝基-2-烷氨基醛类化合物2,合成过程中的反应方程式为:



其中R¹为苯基或取代苯基,该取代苯基苯环上的取代基为氟、氯、溴、氰基、硝基、甲基、甲氧基或苯基,R²为氢、甲基或苯基,氧铵盐为2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶四氟硼酸盐、2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶六氟磷酸盐或2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶高氯酸盐,溶剂为体积比1:1的丙酮与水的混合试剂。

2. 根据权利要求1所述的N-亚硝基-2-烷氨基醛类化合物的合成方法,其特征在于:所述N-芳基取代饱和杂环类化合物1、亚硝酸叔丁酯与氧铵盐的投料物质的量之比为1:1-3:1-3。

一种N-亚硝基-2-烷氨基醛类化合物的合成方法

技术领域

[0001] 本发明公开了一种N-亚硝基-2-烷氨基醛类化合物的合成方法,属于有机合成技术领域。

背景技术

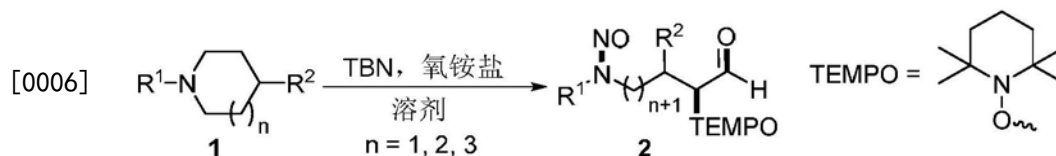
[0002] N-亚硝基类化合物是一类重要的有机化合物,这主要是因为N-亚硝基本身是一类重要的引导基团且具有丰富的反应性能,可以被方便地转化为氨基、胍基等不同的官能团,而这些官能团可以赋予相应母体化合物特定的功能。另一方面,烷氨基醛类化合物是许多天然产物、药物及功能材料的重要结构单元,在生物制药、农药以及工业染料等领域具有重要的研究价值。

[0003] 目前,N-亚硝基类化合物的合成一般是通过路易斯酸促进下仲胺与亚硝酸钠的亚硝化反应制备。烷氨基醛类化合物的合成则通常是经由烷氨氧化物与醛类化合物的自由基氧化反应来完成。这一方法尽管比较可靠,但仍存在原料预官能团化、金属催化剂的使用以及废弃物对环境污染严重等问题。需要指出的是,从易得的原料出发、使用安全绿色的试剂直接完成N-亚硝基-2-烷氨基醛类化合物的一锅法高效构建,目前尚未见文献报道。有鉴于此,进一步研究并开发从易得的原料出发合成N-亚硝基-2-烷氨基醛类化合物的高效、简捷且绿色的新方法具有重要的意义。

发明内容

[0004] 本发明解决的技术问题是提供了一种N-亚硝基-2-烷氨基醛类化合物的合成方法,该方法从简单易制备的原料出发,通过一锅多组分串联反应直接得到N-亚硝基-2-烷氨基醛类化合物,具有操作方便、条件温和及底物适用范围广等优点,适合于工业化生产。

[0005] 本发明为解决上述技术问题采用如下技术方案,一种N-亚硝基-2-烷氨基醛类化合物的合成方法,其特征在于具体合成过程为:将N-芳基取代饱和杂环类化合物1溶于溶剂中,然后加入氧铵盐和亚硝酸叔丁酯(^tBuONO, TBN),在空气气氛下于25-60℃反应制得N-亚硝基-2-烷氨基醛类化合物2,合成过程中的反应方程式为:



[0007] 其中R¹为苯基或取代苯基,该取代苯基苯环上的取代基为氟、氯、溴、氰基、硝基、甲基、甲氧基或苯基,R²为氢、甲基或苯基,氧铵盐为2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶四氟硼酸盐、2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶六氟磷酸盐或2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶高氯酸盐,溶剂为丙酮、水或有机溶剂与水的混合试剂,该有机溶剂为丙酮、四氢呋喃、乙腈、1,4-二氧六环、二甲亚砜或N,N-二甲基甲酰胺。

[0008] 进一步优选,所述混合溶剂中有机溶剂与水的体积比为1-9:1-9。

[0009] 进一步优选,所述N-芳基取代饱和杂环类化合物1、亚硝酸叔丁酯与氧铵盐的投料

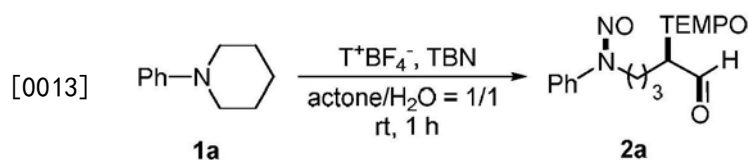
物质的量之比为1:1-3:1-3。

[0010] 本发明与现有技术相比具有以下优点：(1) 本发明通过N-芳基取代饱和杂环类化合物与亚硝酸叔丁酯以及氧铵盐之间的一锅多组分串联反应，直接合成出含有多种官能团的N-亚硝基-2-烷氨基醛类化合物，该反应不仅直接构建出N-亚硝基类化合物，而且同时生成烷氨基以及醛基官能团，整个过程操作简单、效率高；(2) 合成过程无需使用任何金属催化剂，反应溶剂绿色，具有经济、绿色、对环境友好的特点；(3) 反应在60℃以下进行，条件温和，操作简便；(4) 底物的适用范围广。因此，本发明为N-亚硝基-2-烷氨基醛类化合物的合成提供了一种经济实用且绿色环保的新方法。

具体实施方式

[0011] 以下通过实施例对本发明的上述内容做进一步详细说明，但不应该将此理解为本发明上述主题的范围仅限于以下的实施例，凡基于本发明上述内容实现的技术均属于本发明的范围。

[0012] 实施例1



[0014] 在15mL的反应瓶中加入化合物1a (0.2mmol, 32mg)，丙酮 (acetone, 0.5mL) 和水 (H₂O, 0.5mL)，然后加入2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶四氟硼酸盐 (0.4mmol, 97mg) 和TBN (98wt%, 0.3mmol, 36μL)。在空气气氛下于室温搅拌反应1小时，然后加入10mL饱和氯化钠溶液淬灭反应，用乙酸乙酯萃取 (10mL×3)，合并有机相，无水硫酸钠干燥。过滤，旋干，过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20:1, v/v) 得黄色液体产物2a (49mg, 68%)。该化合物的表征数据如下：¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ: 1.11-1.13 (m, 12H), 1.32-1.44 (m, 5H), 1.58-1.74 (m, 5H), 4.02-4.12 (m, 3H), 7.35-7.39 (m, 1H), 7.45-7.53 (m, 4H), 9.79 (d, J=3.6Hz, 1H)。¹³C NMR (100MHz, CDCl₃) δ: 17.1, 20.3, 20.4, 21.6, 27.4, 33.9, 34.2, 40.0, 40.1, 43.4, 60.0, 60.6, 87.6, 119.6, 127.5, 129.6, 141.3, 204.3. MS: m/z 362 [M+H]⁺。

[0015] 实施例2

[0016] 在15mL的反应瓶中加入化合物1a (0.2mmol, 32mg) 和丙酮 (1mL)，然后加入2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶四氟硼酸盐 (0.4mmol, 97mg) 和TBN (98wt%, 0.3mmol, 36μL)。在空气气氛下于室温搅拌反应1小时，然后加入10mL饱和氯化钠溶液淬灭反应，用乙酸乙酯萃取 (10mL×3)，合并有机相，无水硫酸钠干燥。过滤，旋干，过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20:1, v/v) 得黄色液体产物2a (27mg, 37%)。

[0017] 实施例3

[0018] 在15mL的反应瓶中加入化合物1a (0.2mmol, 32mg) 和水 (1mL)，然后加入2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶四氟硼酸盐 (0.4mmol, 97mg) 和TBN (98wt%, 0.3mmol, 36μL)。在空气气氛下于室温搅拌反应1小时，然后加入10mL饱和氯化钠溶液淬灭反应，用乙酸乙酯萃取 (10mL×3)，合并有机相，无水硫酸钠干燥。过滤，旋干，过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20:1, v/v) 得黄色液体产物2a (30mg, 42%)。

[0019] 实施例4

[0020] 在15mL的反应瓶中加入化合物1a (0.2mmol, 32mg), 丙酮 (0.5mL) 和水 (0.5mL), 然后加入2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶六氟磷酸盐 ($T^+PF_6^-$, 0.4mmol, 120mg) 和TBN (98wt%, 0.3mmol, 36 μ L)。在空气气氛下于室温搅拌反应1小时, 然后加入10mL饱和氯化钠溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20:1, v/v) 得黄色液体产物2a (37mg, 51%)。

[0021] 实施例5

[0022] 在15mL的反应瓶中加入化合物1a (0.2mmol, 32mg), 丙酮 (0.5mL) 和水 (0.5mL), 然后加入2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶高氯酸盐 ($T^+ClO_4^-$, 0.4mmol, 102mg) 和TBN (98wt%, 0.3mmol, 36 μ L)。在空气气氛下于室温搅拌反应1小时, 然后加入10mL饱和氯化钠溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20:1, v/v) 得黄色液体产物2a (34mg, 47%)。

[0023] 实施例6

[0024] 在15mL的反应瓶中加入化合物1a (0.2mmol, 32mg), 丙酮 (0.5mL) 和水 (0.5mL), 然后加入2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶四氟硼酸盐 (0.2mmol, 49mg) 和TBN (98wt%, 0.3mmol, 36 μ L)。在空气气氛下于室温搅拌反应1小时, 然后加入10mL饱和氯化钠溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20:1, v/v) 得黄色液体产物2a (35mg, 48%)。

[0025] 实施例7

[0026] 在15mL的反应瓶中加入化合物1a (0.2mmol, 32mg), 丙酮 (0.5mL) 和水 (0.5mL), 然后加入2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶四氟硼酸盐 (0.6mmol, 146mg) 和TBN (98wt%, 0.3mmol, 36 μ L)。在空气气氛下于室温搅拌反应1小时, 然后加入10mL饱和氯化钠溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20:1, v/v) 得黄色液体产物2a (43mg, 60%)。

[0027] 实施例8

[0028] 在15mL的反应瓶中加入化合物1a (0.2mmol, 32mg), 丙酮 (0.5mL) 和水 (0.5mL), 然后加入2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶四氟硼酸盐 (0.4mmol, 97mg) 和TBN (98wt%, 0.2mmol, 24 μ L)。在空气气氛下于室温搅拌反应1小时, 然后加入10mL饱和氯化钠溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20:1, v/v) 得黄色液体产物2a (42mg, 58%)。

[0029] 实施例9

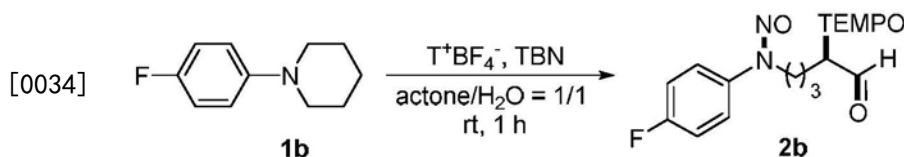
[0030] 在15mL的反应瓶中加入化合物1a (0.2mmol, 32mg), 丙酮 (0.5mL) 和水 (0.5mL), 然后加入2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶四氟硼酸盐 (0.4mmol, 97mg) 和TBN (98wt%, 0.6mmol, 73 μ L)。在空气气氛下于室温搅拌反应1小时, 然后加入10mL饱和氯化钠溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20:1, v/v) 得黄色液体产物2a (40mg, 56%)。

[0031] 实施例10

[0032] 在15mL的反应瓶中加入化合物1a (0.2mmol, 32mg), 丙酮 (0.5mL) 和水 (0.5mL), 然后加入2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶四氟硼酸盐 (0.4mmol, 97mg) 和TBN (98wt%, 0.3mmol,

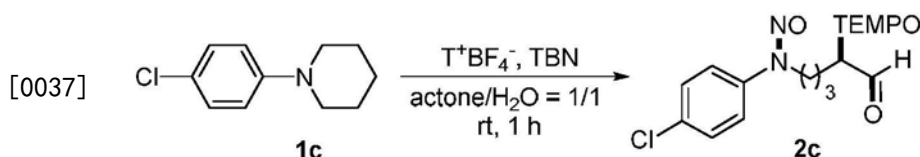
36 μ L)。在空气气氛下于60 $^{\circ}$ C搅拌反应1小时,然后加入10mL饱和氯化钠溶液淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(10mL \times 3),合并有机相,无水硫酸钠干燥。过滤,旋干,过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1,v/v)得黄色液体产物2a(34mg,47%)。

[0033] 实施例11



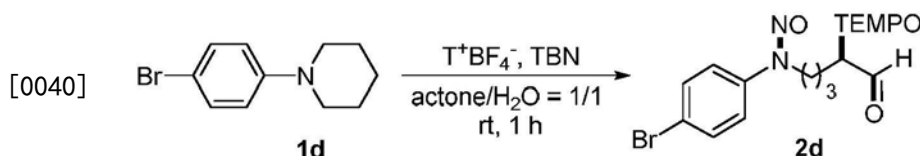
[0035] 按实施例1所述的方法,在15mL的反应瓶中加入化合物1b(0.2mmol,36mg),丙酮(0.5mL)和水(0.5mL),然后加入2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶四氟硼酸盐(0.4mmol,97mg)和TBN(98wt%,0.3mmol,36 μ L)。在空气气氛下于室温搅拌反应1小时,然后加入10mL饱和氯化钠溶液淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(10mL \times 3),合并有机相,无水硫酸钠干燥。过滤,旋干,过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1,v/v)得黄色固体产物2b(48mg,63%)。该化合物的表征数据如下:m.p.:40-41 $^{\circ}$ C,H NMR(400MHz,CDCl₃) δ :1.11-1.13(m,12H),1.45-1.48(m,5H),1.56-1.73(m,5H),3.99-4.11(m,3H),7.16-7.20(m,2H),7.46-7.50(m,2H),9.80(d,J=4.0Hz,1H).¹³C NMR(100MHz,CDCl₃) δ :17.1,20.3,20.4,21.6,27.4,33.8,34.2,40.1,43.7,60.0,60.5,87.6,116.5(d,²J_{C-F}=22.4Hz),121.7(d,³J_{C-F}=7.9Hz),137.6(d,⁴J_{C-F}=3.6Hz),161.9(d,¹J_{C-F}=231.9Hz),204.2.¹⁹F NMR(376MHz,CDCl₃) δ :-114.4.MS:m/z 380[M+H]⁺。

[0036] 实施例12



[0038] 按实施例1所述的方法,在15mL的反应瓶中加入化合物1c(0.2mmol,39mg),丙酮(0.5mL)和水(0.5mL),然后加入2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶四氟硼酸盐(0.4mmol,97mg)和TBN(98wt%,0.3mmol,36 μ L)。在空气气氛下于室温搅拌反应1小时,然后加入10mL饱和氯化钠溶液淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(10mL \times 3),合并有机相,无水硫酸钠干燥。过滤,旋干,过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20:1,v/v)得黄色固体产物2c(59mg,75%)。该化合物的表征数据如下:m.p.:79-80 $^{\circ}$ C,H NMR(400MHz,CDCl₃) δ :1.11-1.13(m,12H),1.30-1.33(m,1H),1.45-1.48(m,4H),1.54-1.75(m,5H),3.99-4.12(m,3H),7.16-7.20(m,2H),7.46-7.50(m,2H),9.80(d,J=4.0Hz,1H).¹³C NMR(100MHz,CDCl₃) δ :17.1,20.3,20.4,21.6,27.4,33.9,34.2,40.1,43.1,60.0,60.6,87.6,120.5,129.8,133.1,139.9,204.2.MS:m/z 396[M+H]⁺。

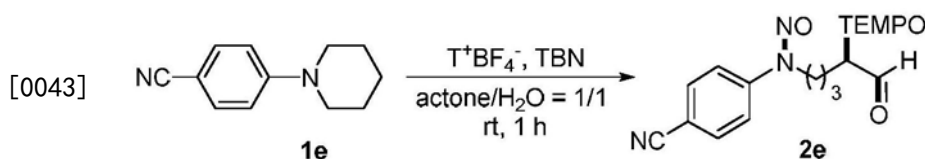
[0039] 实施例13



[0041] 按实施例1所述的方法,在15mL的反应瓶中加入化合物1d(0.2mmol,48mg),丙酮

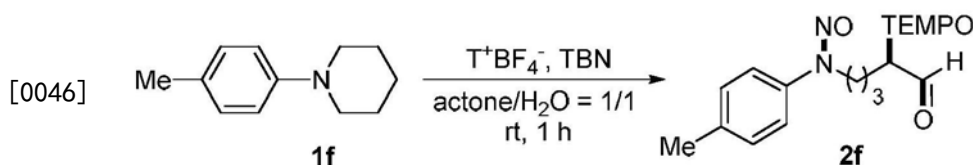
(0.5mL) 和水 (0.5mL), 然后加入 2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶四氟硼酸盐 (0.4mmol, 97mg) 和 TBN (98wt%, 0.3mmol, 36 μ L)。在空气气氛下于室温搅拌反应 1 小时, 然后加入 10mL 饱和氯化钠溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯 = 20:1, v/v) 得黄色固体产物 2d (64mg, 73%)。该化合物的表征数据如下: m.p.: 64-65 $^{\circ}$ C 1 H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 1.11-1.13 (m, 12H), 1.31-1.33 (m, 1H), 1.45-1.47 (m, 4H), 1.54-1.73 (m, 5H), 3.98-4.12 (m, 3H), 7.39-7.43 (m, 2H), 7.58-7.62 (m, 2H), 9.80 (d, J = 3.6Hz, 1H). 13 C NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ : 17.0, 20.3, 20.4, 21.6, 27.4, 33.9, 34.2, 40.1, 43.0, 60.0, 60.6, 87.5, 120.75, 120.82, 132.7, 140.4, 204.2. MS: m/z 440 $[M+H]^+$ 。

[0042] 实施例 14



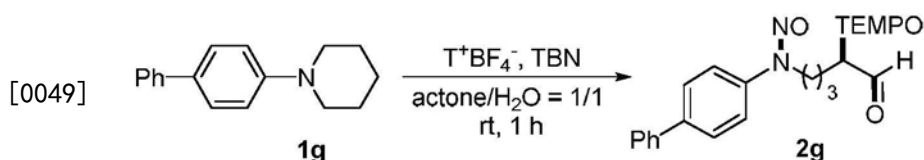
[0044] 按实施例 1 所述的方法, 在 15mL 的反应瓶中加入化合物 1e (0.2mmol, 37mg), 丙酮 (0.5mL) 和水 (0.5mL), 然后加入 2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶四氟硼酸盐 (0.4mmol, 97mg) 和 TBN (98wt%, 0.3mmol, 36 μ L)。在空气气氛下于室温搅拌反应 1 小时, 然后加入 10mL 饱和氯化钠溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯 = 20:1, v/v) 得黄色液体产物 2e (49mg, 63%)。该化合物的表征数据如下: 1 H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 1.12-1.14 (m, 12H), 1.34-1.46 (m, 5H), 1.54-1.75 (m, 5H), 3.99-4.15 (m, 3H), 7.70 (dd, J_1 = 7.2Hz, J_2 = 1.6Hz, 2H), 7.79 (dd, J_1 = 7.2Hz, J_2 = 2.0Hz, 2H), 9.82 (d, J = 3.6Hz, 1H). 13 C NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ : 17.0, 20.3, 20.4, 21.5, 27.3, 33.9, 34.2, 40.1, 42.2, 60.0, 60.6, 87.5, 110.4, 118.2, 118.3, 133.7, 144.7, 204.1. MS: m/z 387 $[M+H]^+$ 。

[0045] 实施例 15



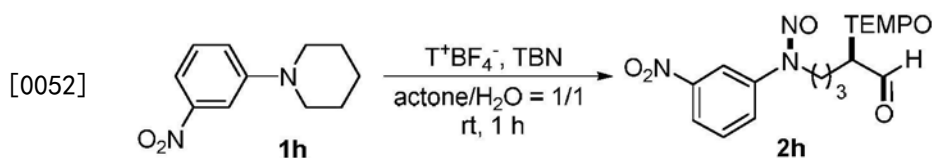
[0047] 按实施例 1 所述的方法, 在 15mL 的反应瓶中加入化合物 1f (0.2mmol, 35mg), 丙酮 (0.5mL) 和水 (0.5mL), 然后加入 2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶四氟硼酸盐 (0.4mmol, 97mg) 和 TBN (98wt%, 0.3mmol, 36 μ L)。在空气气氛下于室温搅拌反应 1 小时, 然后加入 10mL 饱和氯化钠溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯 = 20:1, v/v) 得黄色液体产物 2f (31mg, 41%)。该化合物的表征数据如下: 1 H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 1.11-1.13 (m, 12H), 1.25-1.44 (m, 5H), 1.57-1.73 (m, 5H), 2.40 (s, 3H), 4.00-4.09 (m, 3H), 7.27 (d, J = 7.2Hz, 2H), 7.37-7.40 (m, 2H), 9.79 (d, J = 4.0Hz, 1H). 13 C NMR (100MHz, $CDCl_3$) δ : 17.1, 20.3, 20.4, 21.0, 21.6, 27.5, 33.9, 34.2, 40.1, 43.6, 60.0, 60.6, 87.6, 119.8, 130.1, 137.5, 139.0, 204.2. MS: m/z 376 $[M+H]^+$ 。

[0048] 实施例 16



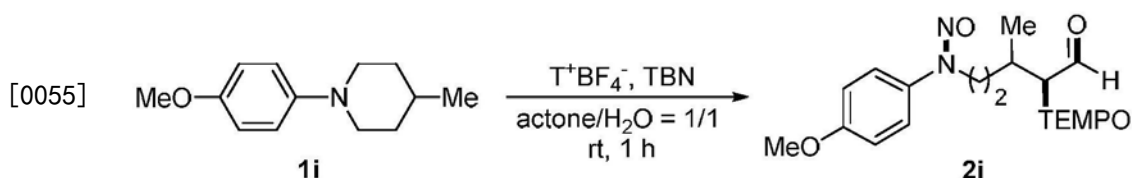
[0050] 按实施例1所述的方法,在15mL的反应瓶中加入化合物1g (0.2mmol, 47mg), 丙酮 (0.5mL) 和水 (0.5mL), 然后加入2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶四氟硼酸盐 (0.4mmol, 97mg) 和TBN (98wt%, 0.3mmol, 36 μ L)。在空气气氛下于室温搅拌反应1小时, 然后加入10mL饱和氯化钠溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20:1, v/v) 得黄色固体产物2g (44mg, 50%)。该化合物的表征数据如下: m.p.: 84-85 $^{\circ}$ C H NMR (400MHz, CDCl_3) δ : 1.12 (s, 12H), 1.32-1.47 (m, 5H), 1.62-1.78 (m, 5H), 4.05-4.14 (m, 3H), 7.36-7.40 (m, 1H), 7.45-7.49 (m, 2H), 7.58-7.63 (m, 4H), 7.68-7.71 (m, 2H), 9.81 (d, $J=4.0$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3) δ : 17.1, 20.3, 20.4, 21.7, 27.5, 33.9, 34.3, 40.0, 40.1, 43.3, 60.0, 60.6, 87.6, 119.7, 127.0, 127.8, 128.2, 129.0, 139.9, 140.35, 140.44, 204.3. MS: m/z 438 [M+H] $^{+}$ 。

[0051] 实施例17



[0053] 按实施例1所述的方法,在15mL的反应瓶中加入化合物1h (0.2mmol, 41mg), 丙酮 (0.5mL) 和水 (0.5mL), 然后加入2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶四氟硼酸盐 (0.4mmol, 97mg) 和TBN (98wt%, 0.3mmol, 36 μ L)。在空气气氛下于室温搅拌反应1小时, 然后加入10mL饱和氯化钠溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20:1, v/v) 得黄色液体产物2h (37mg, 46%)。该化合物的表征数据如下: H NMR (400MHz, CDCl_3) δ : 1.12-1.14 (m, 12H), 1.26-1.45 (m, 5H), 1.56-1.78 (m, 5H), 4.07-4.15 (m, 3H), 7.69 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.93-7.95 (m, 1H), 8.22 (dd, $J_1=8.0$ Hz, $J_2=1.6$ Hz, 1H), 8.41 (t, $J=2.0$ Hz, 1H), 9.83 (d, $J=3.6$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3) δ : 17.0, 20.3, 20.4, 21.6, 27.3, 33.9, 34.2, 40.1, 42.7, 60.0, 60.6, 87.5, 113.4, 121.5, 124.2, 130.6, 142.4, 149.0, 204.1. MS: m/z 407 [M+H] $^{+}$ 。

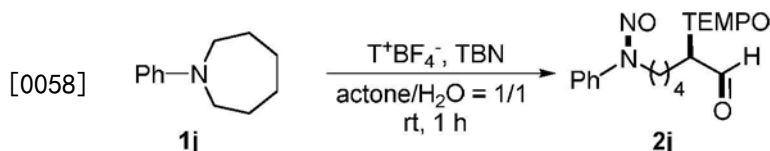
[0054] 实施例18



[0056] 按实施例1所述的方法,在15mL的反应瓶中加入化合物1i (0.2mmol, 41mg), 丙酮 (0.5mL) 和水 (0.5mL), 然后加入2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶四氟硼酸盐 (0.4mmol, 97mg) 和TBN (98wt%, 0.3mmol, 36 μ L)。在空气气氛下于室温搅拌反应1小时, 然后加入10mL饱和氯化钠溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20:1, v/v) 得黄色液体产物2i (22mg, 27%)。该化合物的表征数据如下: H NMR (400MHz, CDCl_3) δ : 1.05 (d, $J=6.8$ Hz, 3H), 1.14 (s, 12H), 1.27-1.58

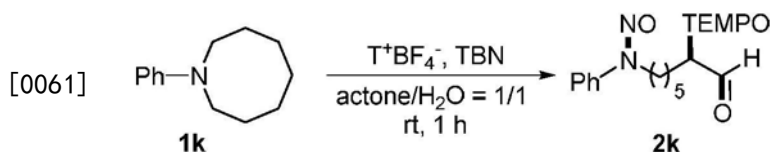
(m, 7H), 1.78-1.81 (m, 1H), 2.02-2.06 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.95-4.03 (m, 2H), 4.17-4.23 (m, 1H), 6.97-7.01 (m, 2H), 7.39-7.43 (m, 2H), 9.92 (d, J=4.8Hz, 1H). ^{13}C NMR (150MHz, CDCl_3) δ : 15.5, 17.1, 20.45, 20.54, 28.8, 34.0, 34.1, 34.3, 40.2, 40.3, 42.7, 55.6, 60.1, 90.5, 114.7, 121.8, 134.6, 159.1, 205.2. MS: m/z 406 [M+H] $^+$.

[0057] 实施例19



[0059] 按实施例1所述的方法, 在15mL的反应瓶中加入化合物1j (0.2mmol, 35mg), 丙酮 (0.5mL) 和水 (0.5mL), 然后加入2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶四氟硼酸盐 (0.4mmol, 97mg) 和TBN (98wt%, 0.3mmol, 36 μ L)。在空气气氛下于室温搅拌反应1小时, 然后加入10mL饱和氯化钠溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20:1, v/v) 得黄色液体产物2j (26mg, 35%)。该化合物的表征数据如下: ^1H NMR (600MHz, CDCl_3) δ : 1.12-1.13 (m, 12H), 1.31-1.74 (m, 12H), 4.00-4.07 (m, 3H), 7.37 (t, J=7.2Hz, 1H), 7.46-7.52 (m, 4H), 9.77 (d, J=4.2Hz, 1H). ^{13}C NMR (150MHz, CDCl_3) δ : 17.1, 20.3, 20.4, 22.0, 26.5, 29.5, 33.9, 34.3, 40.1, 43.6, 59.8, 60.6, 88.0, 119.8, 127.4, 129.6, 141.5, 204.4. MS: m/z 376 [M+H] $^+$.

[0060] 实施例20



[0062] 按实施例1所述的方法, 在15mL的反应瓶中加入化合物1k (0.2mmol, 38mg), 丙酮 (0.5mL) 和水 (0.5mL), 然后加入2,2,6,6-四甲基-1-氧化哌啶四氟硼酸盐 (0.4mmol, 97mg) 和TBN (98wt%, 0.3mmol, 36 μ L)。在空气气氛下于室温搅拌反应1小时, 然后加入10mL饱和氯化钠溶液淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 合并有机相, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20:1, v/v) 得黄色液体产物2k (16mg, 21%)。该化合物的表征数据如下: ^1H NMR (600MHz, CDCl_3) δ : 1.12-1.14 (m, 12H), 1.28-1.71 (m, 14H), 4.00-4.06 (m, 3H), 7.37 (t, J=7.2Hz, 1H), 7.46-7.53 (m, 4H), 9.77 (d, J=4.2Hz, 1H). ^{13}C NMR (150MHz, CDCl_3) δ : 17.1, 20.3, 20.4, 23.9, 26.3, 27.1, 29.7, 29.8, 33.8, 34.3, 40.1, 43.7, 59.8, 60.5, 88.3, 119.7, 127.4, 129.6, 141.6, 204.6. MS: m/z 390 [M+H] $^+$.

[0063] 以上实施例描述了本发明的基本原理、主要特征及优点, 本行业的技术人员应该了解, 本发明不受上述实施例的限制, 上述实施例和说明书中描述的只是说明本发明的原理, 在不脱离本发明原理的范围下, 本发明还会有各种变化和改进, 这些变化和改进均落入本发明保护的范围内。