



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 107089950 B

(45)授权公告日 2019.12.24

(21)申请号 201710458815.8

(22)申请日 2017.06.16

(65)同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 107089950 A

(43)申请公布日 2017.08.25

(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 范学森 田苗苗 张新迎 师晓楠

(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 路宽

(51)Int.Cl.

C07D 231/12(2006.01)

C07D 409/06(2006.01)

C07D 401/06(2006.01)

C07D 409/04(2006.01)

(56)对比文件

US 4014896 A,1977.03.29,

CA 2294023 A1,1998.12.30,

WO 2005085204 A1,2005.09.15,

CN 103086972 A,2013.05.08,

Wang, Z.

Chen, G.

Zhang, X.

Fan, X..Synthesis of 3-acylSynthesis  
of 3-acylquinolines throughlquinolines  
through.《Org. Chem. Front.》.2017,(第4期),  
612-616.

Jun-Long Zhan, Meng-Wei Wu, Fei Chen,  
and Bing Han.Cu-Catalyzed [3 + 3]  
Annulation for the Synthesis of  
Pyrimidines via.《J. Org. Chem.》.2016,(第  
81期),11994-12000.

审查员 周子文

权利要求书1页 说明书13页

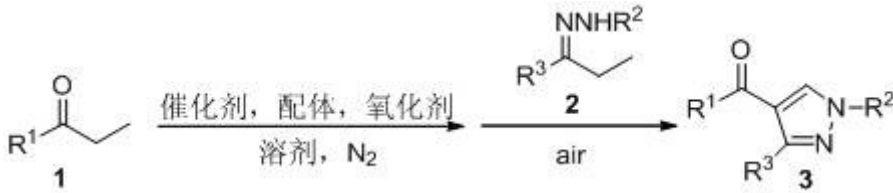
(54)发明名称

一种由非环酮脞合成4-酰基吡啶类化合物的方法

(57)摘要

本发明公开了一种由非环酮脞合成4-酰基吡啶类化合物的方法,属于有机合成技术领域。本发明的技术方案要点为:一种由非环酮脞合成4-酰基吡啶类化合物的方法,具体合成过程为:将 $\alpha$ , $\beta$ -饱和酮类化合物溶于溶剂中,再依次加入催化剂、配体和氧化剂,在氮气气氛中于100-140℃搅拌反应,然后将非环酮脞类化合物加入到反应体系中,在空气气氛中于100-140℃继续反应制得4-酰基吡啶类化合物。本发明通过 $\alpha$ , $\beta$ -饱和酮类化合物与非环酮脞类化合物在铜盐催化下一锅多步串联反应合成4-酰基吡啶类化合物,具有操作简便、条件温和和底物适用范围广等优点,适合于工业化生产。

1. 一种由非环酮脞合成4-酰基吡唑类化合物的方法,其特征在于具体合成过程为:将 $\alpha,\beta$ -饱和酮类化合物1溶于溶剂中,再依次加入催化剂、配体和氧化剂,在氮气气氛中于100-140℃搅拌反应,然后将非环酮脞类化合物2加入到反应体系中,在空气气氛中于100-140℃继续反应制得4-酰基吡唑类化合物3,该合成过程中的反应方程式为:



其中R<sup>1</sup>为苯基、取代苯基、噻吩-2-基、吡啶-3-基或C<sub>5-6</sub>环烷基,取代苯基苯环上的取代基为氟、氯、溴、三氟甲基、甲基或甲氧基,R<sup>2</sup>为C<sub>1-4</sub>直链或支链烷基、苯基或取代苯基,取代苯基苯环上的取代基为氟、氯、溴、三氟甲基、甲基或甲氧基,R<sup>3</sup>为苯基、取代苯基或噻吩-2-基,取代苯基苯环上的取代基为氟、氯、溴、三氟甲基、甲基或甲氧基,溶剂为甲苯或氯苯,催化剂为醋酸铜,配体为2,2'-联吡啶,氧化剂为2,2,6,6-四甲基哌啶氮氧化物。

2. 根据权利要求1所述的由非环酮脞合成4-酰基吡唑类化合物的方法,其特征在于:所述的 $\alpha,\beta$ -饱和酮类化合物1、非环酮脞类化合物2、催化剂、配体与氧化剂的投料物质的量之比为1-1.2:1:0.1-0.2:0.1:1-2。

## 一种由非环酮脞合成4-酰基吡唑类化合物的方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于有机合成技术领域,具体涉及一种由非环酮脞与 $\alpha,\beta$ -饱和酮反应合成4-酰基吡唑类化合物的方法。

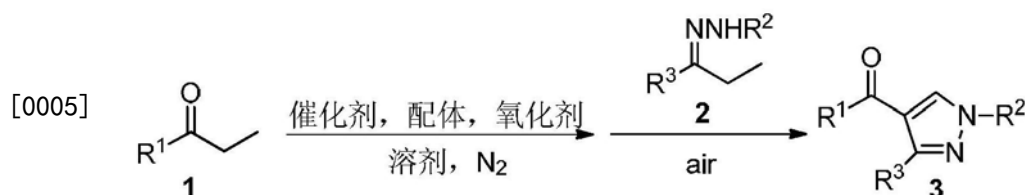
### 背景技术

[0002] 吡唑是一种含有两个相邻氮原子的五元杂环类化合物,因具有显著的生物活性和独特的光学性能而在医药、农药和荧光材料等领域有着广泛的应用。鉴于其重要性,人们已先后开发了一些构筑吡唑类结构骨架的有效方法,但有关合成4-酰基取代吡唑类化合物的方法还很有限,且已有的方法尚存在原料不易得到、反应条件苛刻、区域选择性差等问题,从而使其在实际生产中的应用受到一定的限制。因此,研究并开发以简单易得且安全的试剂为原料、经由简便的操作步骤来合成4-酰基吡唑类化合物,不仅具有重要的理论意义,而且具有重要的应用价值。

### 发明内容

[0003] 本发明解决的技术问题是提供了一种由非环酮脞合成4-酰基吡唑类化合物的方法,该合成方法通过 $\alpha,\beta$ -饱和酮类化合物与非环酮脞类化合物在铜盐催化下一锅多步串联反应合成4-酰基吡唑类化合物,具有操作简便、条件温和和底物适用范围广等优点,适合于工业化生产。

[0004] 本发明为解决上述技术问题采用如下技术方案,一种由非环酮脞合成4-酰基吡唑类化合物的方法,其特征在于具体合成过程为:将 $\alpha,\beta$ -饱和酮类化合物1溶于溶剂中,再依次加入催化剂、配体和氧化剂,在氮气气氛中于100-140℃搅拌反应,然后将非环酮脞类化合物2加入到反应体系中,在空气气氛中于100-140℃继续反应制得4-酰基吡唑类化合物3,该合成过程中的反应方程式为:



[0006] 其中R<sup>1</sup>为苯基、取代苯基、噻吩-2-基、吡啶-3-基或C<sub>5-6</sub>环烷基,取代苯基苯环上的取代基为氟、氯、溴、三氟甲基、甲基或甲氧基,R<sup>2</sup>为C<sub>1-4</sub>直链或支链烷基、苯基或取代苯基,取代苯基苯环上的取代基为氟、氯、溴、三氟甲基、甲基或甲氧基,R<sup>3</sup>为苯基、取代苯基或噻吩-2-基,取代苯基苯环上的取代基为氟、氯、溴、三氟甲基、甲基或甲氧基,溶剂为甲苯或氯苯,催化剂为醋酸铜,配体为2,2'-联吡啶,氧化剂为2,2,6,6-四甲基哌啶氮氧化物(TEMPO)。

[0007] 进一步优选,所述的 $\alpha,\beta$ -饱和酮类化合物1、非环酮脞类化合物2、催化剂、配体与氧化剂的投料物质的量之比为1-1.2:1:0.1-0.2:0.1:1-2。

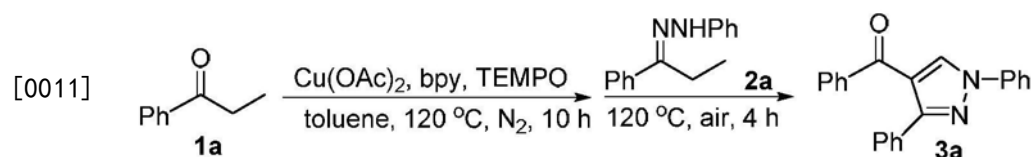
[0008] 本发明与现有技术相比具有以下优点:(1)合成过程简单、高效,通过一锅多步串

联反应直接得到4-酰基吡唑类化合物,合成效率高,同时避免了对反应中间体的纯化处理等引起的资源浪费和环境污染;(2)原料价廉易得或者原料易于制备;(3)反应条件温和,操作简便;(4)底物的适用范围广。因此,本发明为4-酰基吡唑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

[0009] 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。

#### [0010] 实施例1



[0012] 在15mL耐压管中加入1a (0.5mmol, 67mg)、醋酸铜( $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ , 0.05mmol, 9mg)、2,2'-联吡啶(bpy, 0.05mmol, 8mg)、2,2,6,6-四甲基哌啶氮氧化物(TEMPO, 0.5mmol, 78mg)和甲苯(toluene, 3mL),抽真空充氮气之后将反应管密封,并置于120°C油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2a (0.5mmol, 112mg),在空气气氛中于120°C油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(10mL×3),之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤,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)得白色固体产物1,3-二苯基-4-苯甲酰基吡唑3a (68mg, 42%)。该化合物的表征数据如下: $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.32-7.42 (m, 6H), 7.47-7.54 (m, 3H), 7.72-7.74 (m, 2H), 7.79 (d,  $J=8.0\text{Hz}$ , 2H), 7.84 (d,  $J=7.6\text{Hz}$ , 2H), 8.28 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (150MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 119.6, 121.2, 127.6, 128.2, 128.4, 128.6, 128.9, 129.5, 129.7, 132.1, 132.3, 132.6, 138.9, 139.3, 154.0, 190.1. HRMS: calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}\text{Na}$ : 347.1155  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , found: 347.1157。

#### [0013] 实施例2

[0014] 在15mL耐压管中加入1a (0.5mmol, 67mg)、 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg)和甲苯(3mL),抽真空充氮气之后将反应管密封,并置于120°C油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2a (0.5mmol, 112mg),在空气气氛中于120°C油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(10mL×3),之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤,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)得白色固体产物1,3-二苯基-4-苯甲酰基吡唑3a (97mg, 60%)。

#### [0015] 实施例3

[0016] 在15mL耐压管中加入1a (0.6mmol, 80mg)、 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg)和甲苯(3mL),抽真空充氮气之后将反应管密封,并置于120°C油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2a (0.5mmol, 112mg),在空气气氛中于120°C油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(10mL×3),之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤,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)得白色固体产物1,3-二苯基-4-苯甲酰基吡唑3a (105mg, 65%)。

## [0017] 实施例4

[0018] 在15mL耐压管中加入1a (0.6mmol, 80mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (1.0mmol, 156mg) 和氯苯 (3mL), 抽真空充氮气之后将反应管密封, 并置于120℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2a (0.5mmol, 112mg), 在空气气氛中于120℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 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) 得白色固体产物1,3-二苯基-4-苯甲酰基吡啶3a (49mg, 30%)。

## [0019] 实施例5

[0020] 在15mL耐压管中加入1a (0.6mmol, 80mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg) 和氯苯 (3mL), 抽真空充氮气之后将反应管密封, 并置于120℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2a (0.5mmol, 112mg), 在空气气氛中于120℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 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) 得白色固体产物1,3-二苯基-4-苯甲酰基吡啶3a (117mg, 72%)。

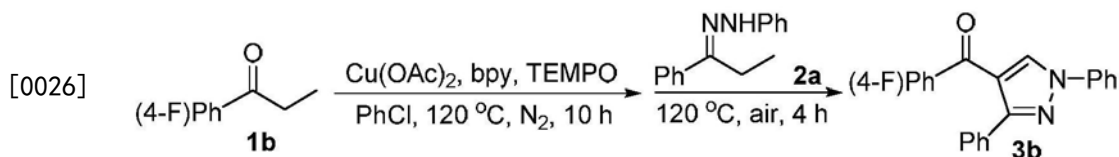
## [0021] 实施例6

[0022] 在15mL耐压管中加入1a (0.6mmol, 80mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg) 和氯苯 (3mL), 抽真空充氮气之后将反应管密封, 并置于100℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2a (0.5mmol, 112mg), 在空气气氛中于100℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 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) 得白色固体产物1,3-二苯基-4-苯甲酰基吡啶3a (94mg, 58%)。

## [0023] 实施例7

[0024] 在15mL耐压管中加入1a (0.6mmol, 80mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg) 和氯苯 (3mL), 抽真空充氮气之后将反应管密封, 并置于140℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2a (0.5mmol, 112mg), 在空气气氛中于140℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 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) 得白色固体产物1,3-二苯基-4-苯甲酰基吡啶3a (102mg, 63%)。

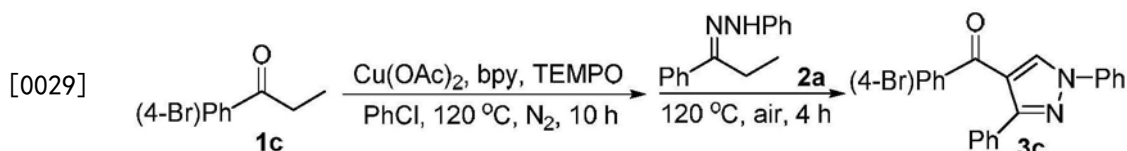
## [0025] 实施例8



[0027] 在15mL耐压管中加入1b (0.6mmol, 91mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg) 和氯苯 (3mL), 抽真空充氮气之后将反应管密封, 并置于120℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2a (0.5mmol, 112mg), 在空气气氛中于120℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 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) 得白色固体产物1,3-二苯基-4-(4-氟苯甲酰基)吡啶3b (130mg, 76%)。该化

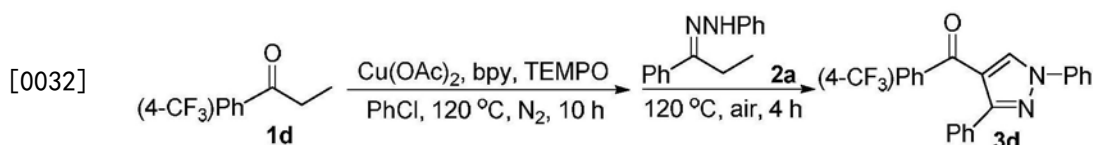
合物的表征数据如下： $^1\text{H}$  NMR (600MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.03 (t,  $J=8.4\text{Hz}$ , 2H), 7.30-7.32 (m, 3H), 7.34 (t,  $J=7.2\text{Hz}$ , 1H), 7.47 (t,  $J=7.8\text{Hz}$ , 2H), 7.66-7.68 (m, 2H), 7.77-7.80 (m, 2H), 7.82-7.84 (m, 2H), 8.27 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (150MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 115.5 (d,  $^2J_{\text{C-F}}=21.9\text{Hz}$ ), 119.6, 121.1, 127.6, 128.2, 128.7, 128.9, 129.7, 132.0, 132.1 (d,  $^3J_{\text{C-F}}=9.9\text{Hz}$ ), 132.2, 135.0 (d,  $^4J_{\text{C-F}}=3.3\text{Hz}$ ), 139.2, 153.8, 165.5 (d,  $^1J_{\text{C-F}}=252.6\text{Hz}$ ), 188.6. HRMS: calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{FN}_2\text{ONa}$ : 365.1061  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , found: 365.1031.

#### [0028] 实施例9



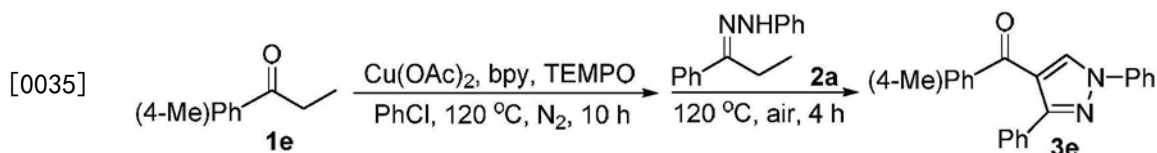
[0030] 在15mL耐压管中加入1c (0.6mmol, 127mg)、 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg) 和氯苯 (3mL), 抽真空充氮气之后将反应管密封, 并置于120 $^{\circ}\text{C}$ 油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2a (0.5mmol, 112mg), 在空气气氛中于120 $^{\circ}\text{C}$ 油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL $\times$ 3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 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) 得白色固体产物1,3-二苯基-4-(4-溴苯甲酰基)吡啶3c (150mg, 75%)。该化合物的表征数据如下： $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.33-7.34 (m, 3H), 7.37 (t,  $J=7.6\text{Hz}$ , 1H), 7.48-7.53 (m, 4H), 7.67-7.70 (m, 4H), 7.78 (dd,  $J_1=8.8\text{Hz}$ ,  $J_2=1.2\text{Hz}$ , 2H), 8.28 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 119.6, 121.0, 127.6, 127.7, 128.2, 128.8, 128.9, 129.7, 131.0, 131.6, 131.9, 132.2, 137.6, 139.2, 153.9, 188.9. HRMS: calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{BrN}_2\text{O}$ : 403.0441  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found: 403.0452.

#### [0031] 实施例10



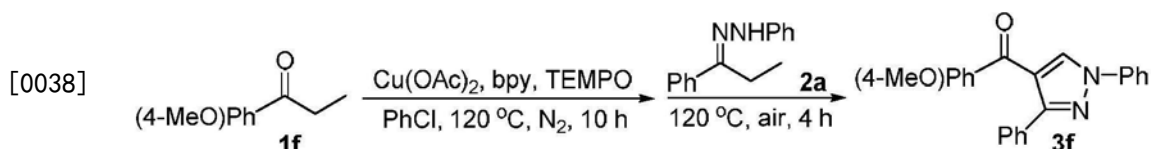
[0033] 在15mL耐压管中加入1d (0.6mmol, 121mg)、 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg) 和氯苯 (3mL), 抽真空充氮气之后将反应管密封, 并置于120 $^{\circ}\text{C}$ 油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2a (0.5mmol, 112mg), 在空气气氛中于120 $^{\circ}\text{C}$ 油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL $\times$ 3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 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) 得白色固体产物1,3-二苯基-4-(4-三氟甲基苯甲酰基)吡啶3d (167mg, 85%)。该化合物的表征数据如下： $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.31-7.38 (m, 4H), 7.46-7.50 (m, 2H), 7.62 (d,  $J=8.0\text{Hz}$ , 2H), 7.66-7.69 (m, 2H), 7.76-7.78 (m, 2H), 7.87 (d,  $J=8.0\text{Hz}$ , 2H), 8.29 (s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 119.6, 120.9, 123.6 (q,  $^1J_{\text{C-F}}=271.3\text{Hz}$ ), 125.4 (q,  $^3J_{\text{C-F}}=3.7\text{Hz}$ ), 127.8, 128.2, 128.8, 129.0, 129.6, 129.7, 131.8, 132.6, 133.8 (q,  $^2J_{\text{C-F}}=32.8\text{Hz}$ ), 139.1, 141.9, 154.2, 188.8. HRMS: calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ : 393.1209  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , found: 393.1210.

#### [0034] 实施例11



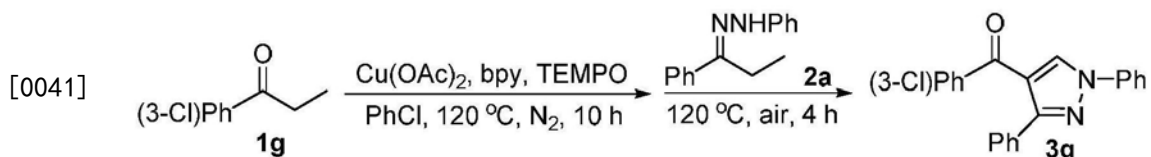
[0036] 在15mL耐压管中加入1e (0.6mmol, 89mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg) 和氯苯 (3mL), 抽真空充氮气之后将反应管密封, 并置于120℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2a (0.5mmol, 112mg), 在空气气氛中于120℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20/1) 得白色固体产物1,3-二苯基-4-(4-甲基苯甲酰基)吡唑3e (110mg, 65%)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.38 (s, 3H), 7.19 (d, J=8.0Hz, 2H), 7.32-7.35 (m, 4H), 7.47 (t, J=8.0Hz, 2H), 7.74-7.78 (m, 6H), 8.24 (s, 1H). <sup>13</sup>C NMR (100MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 21.7, 119.5, 121.4, 127.4, 128.2, 128.6, 128.9, 129.1, 129.6, 129.7, 132.0, 132.2, 136.3, 139.3, 143.5, 153.8, 189.8. HRMS: calcd for C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O: 339.1492 [M+H]<sup>+</sup>, found: 339.1474。

[0037] 实施例12



[0039] 在15mL耐压管中加入1f (0.6mmol, 98mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg) 和氯苯 (3mL), 抽真空充氮气之后将反应管密封, 并置于120℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2a (0.5mmol, 112mg), 在空气气氛中于120℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=10/1) 得白色固体产物1,3-二苯基-4-(4-甲氧基苯甲酰基)吡唑3f (106mg, 60%)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.85 (s, 3H), 6.87 (dd, J<sub>1</sub>=1.2Hz, J<sub>2</sub>=7.2Hz, 2H), 7.32-7.34 (m, 3H), 7.37 (d, J=7.2Hz, 1H), 7.50 (t, J=8.0Hz, 2H), 7.71-7.73 (m, 2H), 7.79 (d, J=7.6Hz, 2H), 7.85 (dd, J<sub>1</sub>=6.8Hz, J<sub>2</sub>=2.0Hz, 2H), 8.26 (s, 1H). <sup>13</sup>C NMR (150MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 55.5, 113.6, 119.5, 121.5, 127.4, 128.2, 128.5, 128.8, 129.6, 131.4, 131.6, 132.0, 132.2, 139.4, 153.6, 163.4, 188.9. HRMS: calcd for C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Na: 377.1260 [M+Na]<sup>+</sup>, found: 377.1228。

[0040] 实施例13



[0042] 在15mL耐压管中加入1g (0.6mmol, 101mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg) 和氯苯 (3mL), 抽真空充氮气之后将反应管密封, 并置于120℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2a (0.5mmol, 112mg), 在空气气氛中

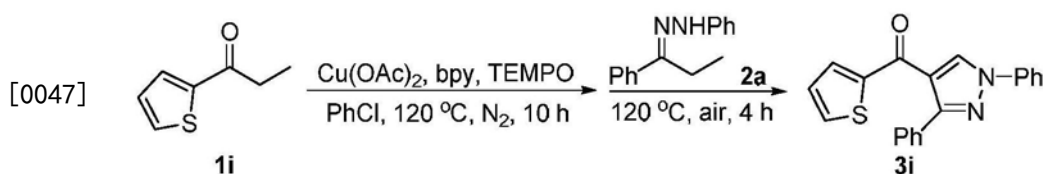
于120℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(10mL×3),之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤,无水硫酸钠干燥。过滤,旋干,过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20/1)得白色固体产物1,3-二苯基-4-(3-氯苯甲酰基)吡唑3g(143mg,80%)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR(600MHz,CDCl<sub>3</sub>) δ:7.31(t,J=7.8Hz,1H),7.33-7.35(m,3H),7.38(t,J=7.8Hz,1H),7.47(dd,J<sub>1</sub>=7.8Hz,J<sub>2</sub>=1.2Hz,1H),7.50(t,J=7.8Hz,2H),7.66-7.69(m,3H),7.78-7.80(m,3H),8.31(s,1H)。<sup>13</sup>C NMR(150MHz,CDCl<sub>3</sub>) δ:119.7,120.9,127.6,127.7,128.2,128.8,129.0,129.4,129.6,129.7,131.9,132.3,132.5,134.6,139.2,140.4,154.1,188.6.HRMS:calcd for C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Na:381.0765[M+Na]<sup>+</sup>,found:381.0769。

[0043] 实施例14



[0045] 在15mL耐压管中加入1h(0.6mmol,98mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub>(0.1mmol,18mg)、bpy(0.05mmol,8mg)、TEMPO(0.5mmol,78mg)和氯苯(3mL),抽真空充氮气之后将反应管密封,并置于120℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2a(0.5mmol,112mg),在空气气氛中于120℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(10mL×3),之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤,无水硫酸钠干燥。过滤,旋干,过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=10/1)得白色固体产物1,3-二苯基-4-(3-甲氧基苯甲酰基)吡唑3h(110mg,62%)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR(400MHz,CDCl<sub>3</sub>) δ:3.66(s,3H),6.94-6.97(m,1H),7.16-7.27(m,6H),7.31(d,J=7.6Hz,1H),7.37(t,J=8.0Hz,2H),7.62-7.68(m,4H),8.18(s,1H)。<sup>13</sup>C NMR(150MHz,CDCl<sub>3</sub>) δ:55.4,113.7,119.3,119.6,121.2,122.3,127.6,128.2,128.7,128.9,129.4,129.7,132.2,132.4,139.3,140.2,154.0,159.7,189.7.HRMS:calcd for C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:355.1441[M+H]<sup>+</sup>,found:355.1434。

[0046] 实施例15

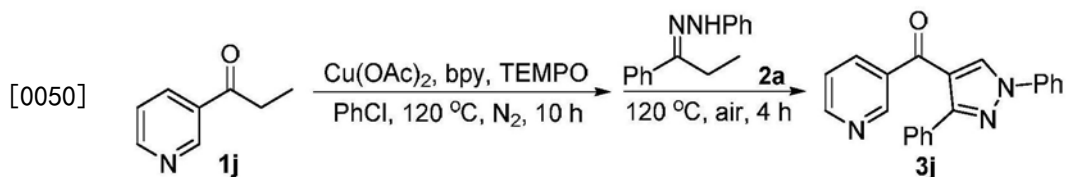


[0048] 在15mL耐压管中加入1i(0.6mmol,84mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub>(0.1mmol,18mg)、bpy(0.05mmol,8mg)、TEMPO(0.5mmol,78mg)和氯苯(3mL),抽真空充氮气之后将反应管密封,并置于120℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2a(0.5mmol,112mg),在空气气氛中于120℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(10mL×3),之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤,无水硫酸钠干燥。过滤,旋干,过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20/1)得白色固体产物3i(135mg,82%)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR(400MHz,CDCl<sub>3</sub>) δ:7.06-7.09(m,1H),7.35-7.40(m,4H),7.52(t,J=8.0Hz,2H),7.62(dd,J<sub>1</sub>=1.2Hz,J<sub>2</sub>=4.0Hz,1H),7.66(dd,J<sub>1</sub>=0.8Hz,J<sub>2</sub>=4.8Hz,1H),7.78-7.82(m,4H),8.40(s,1H)。<sup>13</sup>C NMR(150MHz,CDCl<sub>3</sub>) δ:119.6,121.1,127.6,128.0,128.3,128.7,128.8,129.7,



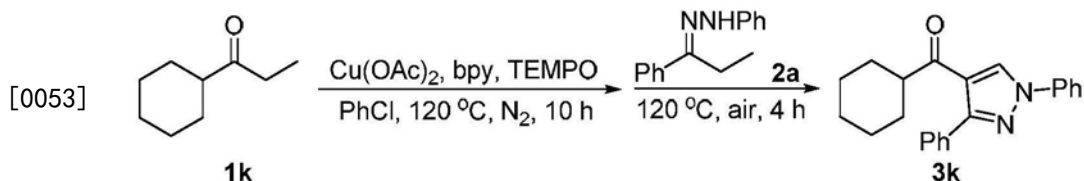
131.2, 132.0, 133.9, 134.0, 139.3, 145.0, 153.4, 181.4. HRMS: calcd for  $C_{20}H_{14}N_2OSNa$ : 353.0719  $[M+Na]^+$ , found: 53.0707.

[0049] 实施例16



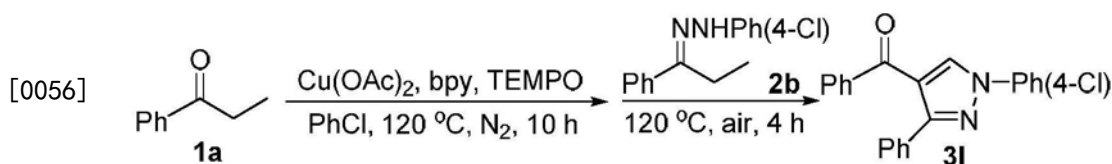
[0051] 在15mL耐压管中加入1j (0.6mmol, 81mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg) 和氯苯 (3mL), 抽真空充氮气之后将反应管密封, 并置于120℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2a (0.5mmol, 112mg), 在空气气氛中于120℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=10/1) 得白色固体产物3j (102mg, 63%)。该化合物的表征数据如下: <sup>1</sup>H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.31–7.38 (m, 5H), 7.48 (t, J=8.0Hz, 2H), 7.67–7.69 (m, 2H), 7.78 (d, J=8.0Hz, 2H), 8.05 (d, J=7.6Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 9.02 (s, 1H). <sup>13</sup>C NMR (100MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 119.6, 120.9, 123.4, 127.8, 128.3, 128.9, 129.1, 129.7, 131.8, 132.5, 134.4, 136.6, 139.1, 150.3, 152.8, 154.1, 188.1. HRMS: calcd for  $C_{21}H_{16}N_3O$ : 326.1288  $[M+H]^+$ , found: 326.1276.

[0052] 实施例17



[0054] 在15mL耐压管中加入1k (0.6mmol, 84mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg) 和氯苯 (3mL), 抽真空充氮气之后将反应管密封, 并置于120℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2a (0.5mmol, 112mg), 在空气气氛中于120℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=10/1) 得白色固体产物3k (79mg, 48%)。该化合物的表征数据如下: <sup>1</sup>H NMR (600MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.13–1.24 (m, 3H), 1.45–1.51 (m, 2H), 1.64–1.66 (m, 1H), 1.76–1.79 (m, 2H), 1.83–1.85 (m, 2H), 2.78–2.82 (m, 1H), 7.36 (t, J=7.8Hz, 1H), 7.42–7.46 (m, 3H), 7.49 (t, J=7.8Hz, 2H), 7.73 (dd, J<sub>1</sub>=7.8Hz, J<sub>2</sub>=1.2Hz, 2H), 7.78 (d, J=7.2Hz, 2H), 8.42 (s, 1H). <sup>13</sup>C NMR (150MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 25.7, 25.8, 29.4, 48.9, 119.7, 121.7, 127.6, 128.1, 128.8, 129.3, 129.6, 130.9, 132.7, 139.3, 153.9, 199.0. HRMS: calcd for  $C_{22}H_{23}N_2O$ : 331.1805  $[M+H]^+$ , found: 331.1789.

[0055] 实施例18



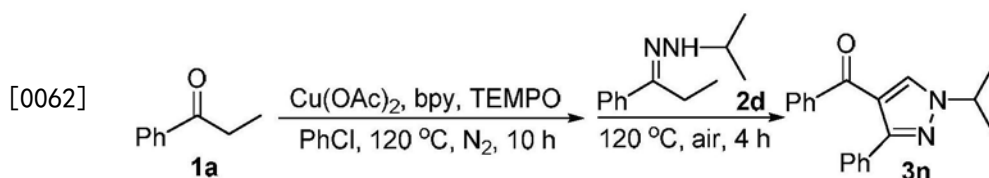
[0057] 在15mL耐压管中加入1a (0.6mmol, 80mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg) 和氯苯 (3mL), 抽真空充氮气之后将反应管密封, 并置于120℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2b (0.5mmol, 129mg), 在空气气氛中于120℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20/1) 得白色固体产物1-(4-氯苯基)-3-苯基-4-苯甲酰基吡啶3l (143mg, 80%)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR (600MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.32-7.34 (m, 3H), 7.39 (t, J=7.2Hz, 2H), 7.45 (d, J=7.8Hz, 2H), 7.52 (t, J=6.6Hz, 1H), 7.70-7.74 (m, 4H), 7.82 (d, J=7.2Hz, 2H), 8.25 (s, 1H)。<sup>13</sup>C NMR (150MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 120.7, 121.6, 128.2, 128.4, 128.7, 128.9, 129.5, 129.8, 131.9, 132.1, 132.7, 133.1, 137.8, 138.7, 154.2, 189.9。HRMS: calcd for C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>O: 381.0765 [M+Na]<sup>+</sup>, found: 381.0747。

[0058] 实施例19



[0060] 在15mL耐压管中加入1a (0.6mmol, 80mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg) 和氯苯 (3mL), 抽真空充氮气之后将反应管密封, 并置于120℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2c (0.5mmol, 119mg), 在空气气氛中于120℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 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) 得白色固体产物1-(4-甲基苯基)-3-苯基-4-苯甲酰基吡啶3m (118mg, 70%)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR (600MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.41 (s, 3H), 7.29 (d, J=7.8Hz, 2H), 7.32-7.34 (m, 3H), 7.40 (t, J=7.2Hz, 2H), 7.52 (t, J=7.2Hz, 1H), 7.66 (d, J=7.8Hz, 2H), 7.73 (d, J=6.0Hz, 2H), 7.83 (d, J=7.2Hz, 2H), 8.24 (s, 1H)。<sup>13</sup>C NMR (150MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 21.0, 119.5, 121.0, 128.1, 128.3, 128.5, 128.9, 129.5, 130.1, 132.2, 132.3, 132.6, 137.0, 137.5, 139.0, 153.8, 190.1。HRMS: calcd for C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O: 339.1492 [M+H]<sup>+</sup>, found: 339.1475。

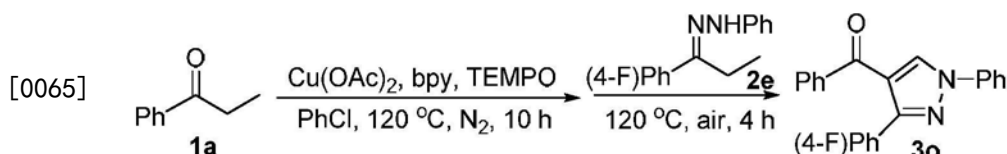
[0061] 实施例20



[0063] 在15mL耐压管中加入1a (0.6mmol, 80mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg) 和氯苯 (3mL), 抽真空充氮气之后将反应管密封, 并置于120℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2d (0.5mmol, 95mg), 在空气气氛中

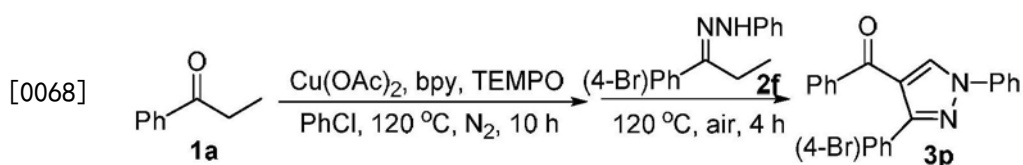
于120℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(10mL×3),之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤,无水硫酸钠干燥。过滤,旋干,过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20/1)得白色固体产物1-异丙基-3-苯基-4-苯甲酰基吡唑3n(104mg,72%)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR(600MHz,CDCl<sub>3</sub>) δ:1.51(d,J=6.6Hz,6H),4.48-4.50(m,1H),7.19-7.21(m,3H),7.28(t,J=7.2Hz,2H),7.40(t,J=6.6Hz,1H),7.55(d,J=6.6Hz,2H),7.68(d,J=7.2Hz,2H),7.74(s,1H)。<sup>13</sup>C NMR(150MHz,CDCl<sub>3</sub>) δ:21.8,53.4,118.0,127.0,127.1,127.2,127.9,128.3,131.2,131.5,131.7,138.2,151.6,189.2。HRMS:calcd for C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O:291.1492[M+H]<sup>+</sup>,found:291.1468。

#### [0064] 实施例21



[0066] 在15mL耐压管中加入1a(0.6mmol,80mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub>(0.1mmol,18mg)、bpy(0.05mmol,8mg)、TEMPO(0.5mmol,78mg)和氯苯(3mL),抽真空充氮气之后将反应管密封,并置于120℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2e(0.5mmol,121mg),在空气气氛中于120℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(10mL×3),之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤,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)得白色固体产物1-苯基-3-(4-氟苯基)-4-苯甲酰基吡唑3o(140mg,82%)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR(400MHz,CDCl<sub>3</sub>) δ:7.00-7.06(m,2H),7.35(t,J=7.2Hz,1H),7.41(t,J=7.6Hz,2H),7.46-7.50(m,2H),7.52-7.56(m,1H),7.74-7.79(m,4H),7.82-7.84(m,2H),8.25(s,1H)。<sup>13</sup>C NMR(150MHz,CDCl<sub>3</sub>) δ:115.2(d,<sup>2</sup>J<sub>C-F</sub>=21.9Hz),119.6,121.0,127.7,128.3(d,<sup>4</sup>J<sub>C-F</sub>=3.3Hz),128.5,129.4,129.7,130.8(d,<sup>3</sup>J<sub>C-F</sub>=8.7Hz),132.6,132.7,139.0,139.2,153.1,163.1(d,<sup>1</sup>J<sub>C-F</sub>=246.0Hz),189.9。HRMS:calcd for C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>FN<sub>2</sub>O:343.1241[M+H]<sup>+</sup>,found:343.1214。

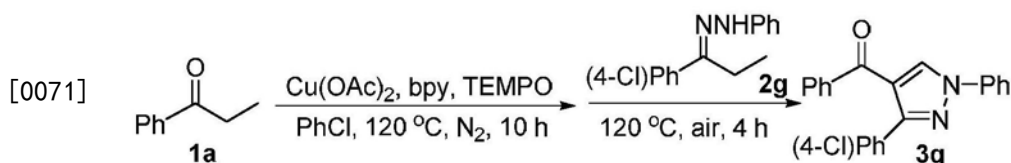
#### [0067] 实施例22



[0069] 在15mL耐压管中加入1a(0.6mmol,80mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub>(0.1mmol,18mg)、bpy(0.05mmol,8mg)、TEMPO(0.5mmol,78mg)和氯苯(3mL),抽真空充氮气之后将反应管密封,并置于120℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2f(0.5mmol,151mg),在空气气氛中于120℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(10mL×3),之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤,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)得白色固体产物1-苯基-3-(4-溴苯基)-4-苯甲酰基吡唑3p(161mg,80%)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR(600MHz,CDCl<sub>3</sub>) δ:7.34(t,J=7.2Hz,1H),7.42(t,J=7.2Hz,2H),7.45-7.48(m,4H),7.54(t,J=7.2Hz,1H),7.66(d,J=8.4Hz,2H),7.74(d,J=7.8Hz,2H),7.83(d,J=7.8Hz,2H),8.23(s,1H)。<sup>13</sup>C NMR(150MHz,CDCl<sub>3</sub>) δ:119.6,121.1,123.0,127.7,128.5,129.5,129.7,130.5,131.1,131.3,132.6,132.8,138.9,139.1,

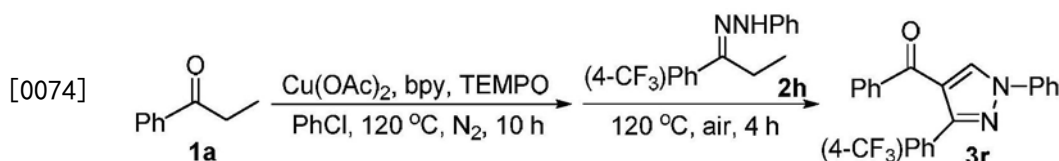
152.9, 189.7. HRMS: calcd for  $C_{22}H_{16}BrN_2O$ : 403.0441  $[M+H]^+$ , found: 403.0464.

[0070] 实施例23



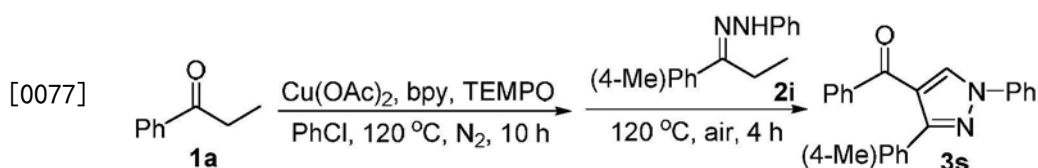
[0072] 在15mL耐压管中加入1a (0.6mmol, 80mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg) 和氯苯 (3mL), 抽真空充氮气之后将反应管密封, 并置于120°C油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2g (0.5mmol, 129mg), 在空气气氛中于120°C油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20/1) 得白色固体产物1-苯基-3-(4-氯苯基)-4-苯甲酰基吡唑3q (140mg, 78%)。该化合物的表征数据如下: <sup>1</sup>H NMR (600MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.31 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.35 (t, J=7.2Hz, 1H), 7.42 (t, J=7.2Hz, 2H), 7.47 (t, J=7.8Hz, 2H), 7.54 (d, J=7.2Hz, 1H), 7.72-7.75 (m, 4H), 7.83 (d, J=7.2Hz, 2H), 8.24 (s, 1H). <sup>13</sup>C NMR (150MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 119.6, 121.1, 127.7, 128.4, 128.5, 129.5, 129.7, 130.3, 130.7, 132.6, 132.8, 134.7, 138.9, 139.1, 152.9, 189.8. HRMS: calcd for  $C_{22}H_{16}ClN_2O$ : 359.0946  $[M+H]^+$ , found: 359.0924.

[0073] 实施例24



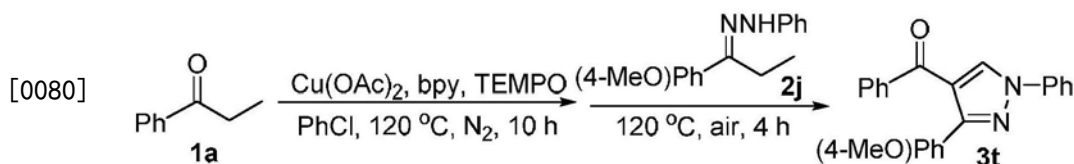
[0075] 在15mL耐压管中加入1a (0.6mmol, 80mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg) 和氯苯 (3mL), 抽真空充氮气之后将反应管密封, 并置于120°C油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2h (0.5mmol, 146mg), 在空气气氛中于120°C油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20/1) 得白色固体产物1-苯基-3-(4-三氟甲基苯基)-4-苯甲酰基吡唑3r (174mg, 89%)。该化合物的表征数据如下: <sup>1</sup>H NMR (600MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.38 (t, J=7.2Hz, 1H), 7.44 (t, J=7.2Hz, 2H), 7.50 (t, J=7.2Hz, 2H), 7.57 (t, J=7.2Hz, 1H), 7.61 (d, J=7.8Hz, 2H), 7.77 (d, J=8.4Hz, 2H), 7.85 (d, J=7.8Hz, 2H), 7.91 (d, J=7.8Hz, 2H), 8.28 (s, 1H). <sup>13</sup>C NMR (100MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 119.6, 121.3, 124.2 (q, <sup>1</sup>J<sub>C-F</sub>=270.6Hz), 125.1 (q, <sup>3</sup>J<sub>C-F</sub>=4.4Hz), 127.9, 128.6, 129.2, 129.4, 129.7, 130.4 (q, <sup>2</sup>J<sub>C-F</sub>=32Hz), 132.7, 132.9, 135.7 (q, <sup>4</sup>J<sub>C-F</sub>=1.5Hz), 138.8, 139.1, 152.6, 189.6. HRMS: calcd for  $C_{23}H_{16}F_3N_2O$ : 393.1209  $[M+H]^+$ , found: 393.1218.

[0076] 实施例25



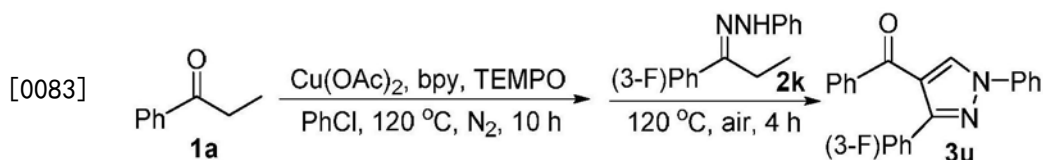
[0078] 在15mL耐压管中加入1a (0.6mmol, 80mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg) 和氯苯(3mL), 抽真空充氮气之后将反应管密封, 并置于120℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2i (0.5mmol, 119mg), 在空气气氛中于120℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取(10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20/1) 得白色固体产物1-苯基-3-(4-甲基苯基)-4-苯甲酰基吡唑3s (140mg, 83%)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.34 (s, 3H), 7.14 (d, J=7.8Hz, 2H), 7.33 (t, J=7.2Hz, 1H), 7.39 (t, J=7.8Hz, 2H), 7.46 (t, J=7.8Hz, 2H), 7.51 (t, J=7.8Hz, 1H), 7.64 (d, J=7.8Hz, 2H), 7.76 (d, J=7.8Hz, 2H), 7.84 (d, J=7.2Hz, 2H), 8.23 (s, 1H)。<sup>13</sup>C NMR (150MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 21.4, 119.6, 121.1, 127.4, 128.4, 128.8, 128.9, 129.2, 129.5, 129.6, 132.3, 132.6, 138.5, 139.1, 139.3, 154.1, 190.0。HRMS: calcd for C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O: 339.1492 [M+H]<sup>+</sup>, found: 339.1506。

[0079] 实施例26



[0081] 在15mL耐压管中加入1a (0.6mmol, 80mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg) 和氯苯(3mL), 抽真空充氮气之后将反应管密封, 并置于120℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2j (0.5mmol, 127mg), 在空气气氛中于120℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取(10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=10/1) 得白色固体产物1-苯基-3-(4-甲氧基苯基)-4-苯甲酰基吡唑3t (124mg, 70%)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.81 (s, 3H), 6.88 (d, J=9.2Hz, 2H), 7.34 (t, J=7.6Hz, 1H), 7.41 (t, J=7.6Hz, 2H), 7.48 (t, J=8.0Hz, 2H), 7.53 (t, J=7.6Hz, 1H), 7.72 (d, J=8.8Hz, 2H), 7.76 (d, J=7.6Hz, 2H), 7.84 (d, J=7.2Hz, 2H), 8.24 (s, 1H)。<sup>13</sup>C NMR (150MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 55.3, 113.6, 119.5, 120.9, 124.6, 127.4, 128.4, 129.5, 129.6, 130.3, 132.4, 132.6, 139.1, 139.3, 153.8, 160.0, 190.1。HRMS: calcd for C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: 355.1441 [M+H]<sup>+</sup>, found: 355.1442。

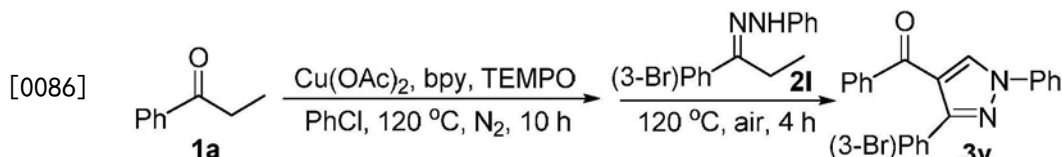
[0082] 实施例27



[0084] 在15mL耐压管中加入1a (0.6mmol, 80mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub> (0.1mmol, 18mg)、bpy (0.05mmol, 8mg)、TEMPO (0.5mmol, 78mg) 和氯苯(3mL), 抽真空充氮气之后将反应管密封, 并置于120℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2k (0.5mmol, 121mg), 在空气气氛中于120℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应, 用乙酸乙酯萃取(10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离(石油醚/乙

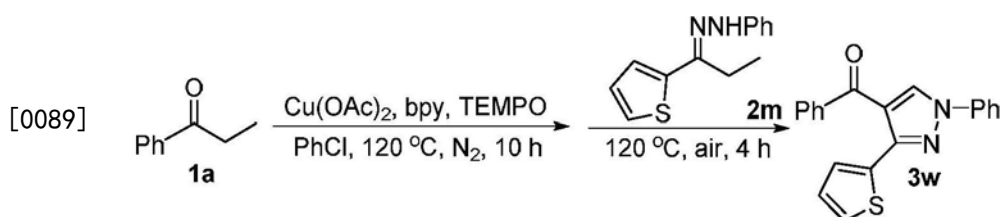
酸乙酯=20/1)得白色固体产物1-苯基-3-(3-氟苯基)-4-苯甲酰基吡唑3u(121mg,71%)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR(600MHz,CDCl<sub>3</sub>)δ:6.90-6.94(m,1H),7.17-7.20(m,1H),7.25(t,J=7.2Hz,1H),7.32(t,J=7.8Hz,2H),7.38(t,J=7.8Hz,2H),7.43-7.45(m,3H),7.66(d,J=8.4Hz,2H),7.74(d,J=7.2Hz,2H),8.16(s,1H).<sup>13</sup>CNMR(150MHz,CDCl<sub>3</sub>)δ:115.5(d,<sup>2</sup>J<sub>C-F</sub>=20.7Hz),115.8(d,<sup>2</sup>J<sub>C-F</sub>=23.0Hz),119.6,121.2,124.8(d,<sup>4</sup>J<sub>C-F</sub>=3.3Hz),127.7,128.5,129.5,129.6(d,<sup>3</sup>J<sub>C-F</sub>=8.7Hz),129.7,132.5,132.8,134.3(d,<sup>3</sup>J<sub>C-F</sub>=8.7Hz),138.9,139.1,152.7(d,<sup>4</sup>J<sub>C-F</sub>=2.2Hz),162.6(d,<sup>1</sup>J<sub>C-F</sub>=242.7Hz),189.8.HRMS:calcd for C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>FN<sub>2</sub>O:343.1241[M+H]<sup>+</sup>,found:343.1242。

[0085] 实施例28



[0087] 在15mL耐压管中加入1a(0.6mmol,80mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub>(0.1mmol,18mg)、bpy(0.05mmol,8mg)、TEMPO(0.5mmol,78mg)和氯苯(3mL),抽真空充氮气之后将反应管密封,并置于120℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2l(0.5mmol,151mg),在空气气氛中于120℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(10mL×3),之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤,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)得白色固体产物1-苯基-3-(3-溴苯基)-4-苯甲酰基吡唑3v(159mg,79%)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR(600MHz,CDCl<sub>3</sub>)δ:7.20(t,J=7.8Hz,1H),7.37(t,J=7.8Hz,1H),7.40-7.46(m,3H),7.50(t,J=7.2Hz,2H),7.55(t,J=7.8Hz,1H),7.67(d,J=7.8Hz,1H),7.77(d,J=7.8Hz,2H),7.83(d,J=7.8Hz,2H),7.96(s,1H),8.27(s,1H).<sup>13</sup>C NMR(150MHz,CDCl<sub>3</sub>)δ:119.6,121.3,122.2,127.7,127.8,128.5,129.4,129.6,129.7,131.6,131.7,132.6,132.8,134.1,138.9,139.1,152.5,189.8.HRMS:calcd for C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>BrN<sub>2</sub>O:403.0441[M+H]<sup>+</sup>,found:403.0440。

[0088] 实施例29



[0090] 在15mL耐压管中加入1a(0.6mmol,80mg)、Cu(OAc)<sub>2</sub>(0.1mmol,18mg)、bpy(0.05mmol,8mg)、TEMPO(0.5mmol,78mg)和氯苯(3mL),抽真空充氮气之后将反应管密封,并置于120℃油浴中搅拌反应10h。然后向反应体系中加入2m(0.5mmol,115mg),在空气气氛中于120℃油浴中继续搅拌反应4h。加入10mL水淬灭反应,用乙酸乙酯萃取(10mL×3),之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤,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)得白色固体产物1-苯基-3-(噻吩-2-基)-4-苯甲酰基吡唑3w(133mg,81%)。该化合物的表征数据如下:<sup>1</sup>H NMR(600MHz,CDCl<sub>3</sub>)δ:7.04-7.05(m,1H),7.33-7.34(m,2H),7.45-7.47(m,4H),7.57(t,J=7.2Hz,1H),7.73(d,J=8.4Hz,2H),7.85(d,J=7.8Hz,2H),

7.93-7.94 (m, 1H) , 8.17 (s, 1H) .  $^{13}\text{C}$  NMR (150MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 119.6, 120.4, 126.8, 127.5, 127.7, 128.6, 128.9, 129.4, 129.7, 132.6, 132.9, 134.2, 139.0, 139.5, 148.3, 189.5. HRMS: calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{OSNa}$ : 353.0719  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , found: 353.0706.

[0091] 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。