方便、有效地合成 2-氨基-4-芳基-6-甲基四氢化萘衍生物

荣良策^{*,a,b} 魏贤勇^{*,a} 宗志敏^a 韩笑^b
 张诚义^b 沈小泮^b 陈翔^b
 (^a 中国矿业大学化工学院 徐州 221008)
 (^b 江苏师范大学化学化工学院 徐州 221116)

摘要 芳香醛、4-甲基环己酮和丙二腈在氢氧化钠存在下于 95%乙醇中反应, 方便地获得一系列新的 2-氨基-4-芳基-6-甲基四氢化萘衍生物. 本方法具有反应时间短、容易操作、产率高等优点. 产物的结构经过核磁、红外和高分辨质谱确定. 此方法是合成此类化合物的一条有效途径.

关键词 四氢化萘; 4-甲基环己酮; 丙二腈; 多组分反应

A Facile and Efficient Synthesis of 2-Amino-6-methyl-4-aryltetrahydronaphthalene Derivatives

Rong, Liangce^{*,a,b} Wei, Xianyong^{*,a} Zong, Zhimin^a Han, Xiao^b
 Zhang, Chengyi^b Shen, Xiaofeng^b Chen, Xiang^b

(^a School of Chemical Engineering and Technology, China University of Mining and Technology, Xuzhou 221008)

(^b College of Chemistry and Chemical Engineering, Jiangsu Normal University, Xuzhou 221116)

Abstract A facile and efficient synthesis of novel 2-amino-6-methyl-4-aryltetrahydronaphthalene derivatives by the reaction of aromatic aldehydes, 4-methylcyclohexanone, and malononitrile in the presence of NaOH and 95% EtOH is reported. This protocol has the advantages of shorter reaction time, mild conditions, and easy work-up. The products were identified by ¹H NMR, IR and HRMS techniques. The reported method is the efficient approach for the synthesis of these compounds.

Keywords tetrahydronaphthalene; 4-methylcyclohexanone; malononitrile; multicomponent reaction

多组分反应(Multicomponent reactions, 简称 MCRs)就是将三个或三个以上的原料加入到反应器中, 不需要分离中间产物或改变反应条件, 一步得到目标产物, 在目标产物的结构中含有所有原料片段的合成方法. 多组分反应具有操作简单、反应效率高、环境友好等优点, 是一种原子经济型的反应, 被认为是合成分子多样性和复杂性的化合物的有效手段^[1-3].

2,6-二氰基苯胺(图 1)是典型的吸-供-吸(A-D-A)体系的化合物, 这种化合物包含一个供电子基和两个吸电子基, 能形成很好的共轭体系, 具有优秀的光学性质, 可用于制备新型荧光材料^[4]、人工光合系统^[5]和半导体、非线性光学材料^[6,7]. 正是由于这类化合物的结构特点

和诸多用途, 近几年来对其研究的文献不断被报道出来. 例如文献报道环戊酮^[8]、环己酮^[8]、环庚酮^[9]、*N*-甲基-4-哌啶酮^[10]、四氢-1-萘酮^[11]、2,3-二氢-1-茚酮^[12]、丙酮^[13]和芳酮^[14]都曾与芳香醛、丙二腈的反应来合成不同结构的 2,6-二氰基苯胺衍生物. 本文报道多组分条件下合成类似的 2,6-二氰基苯胺衍生物. 反应如 Eq. 1 所示.

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

熔点测定使用北京科仪电光仪器厂生产的 TX5 显微熔点仪测定(温度未经校正); 红外光谱采用 FT/IR-8101 型红外光谱仪测定(KBr 压片); 核磁共振氢谱采用

* E-mail: lrong@jsnu.edu.cn or lrong2005@yahoo.com; wei_xianyong@163.com

Received October 12, 2012; revised November 21, 2012; published online November 26, 2012.

Project supported by the Natural Science Foundation of Jiangsu Education Department (No. 08KJB150017), the Foundation of Xuzhou Normal University (No. 10XLS02), and the Foundation from National Natural Science Foundation of China for Innovative Research Group (No. 50921002).

江苏省高校自然科学基金(No. 08KJB150017)、江苏师范大学科研平台(No. 10XLS02)和国家自然科学基金委员会创新研究群体科学基金(No. 50921002)资助项目.

图1 2,6-二氰基苯胺衍生物

Figure 1 2,6-Dicarbonitrileaniline derivative

4a: Ar = C₆H₅, **4b:** Ar = 4-ClC₆H₄, **4c:** Ar = 4-BrC₆H₄, **4d:** Ar = 4-CH₃C₆H₄, **4e:** Ar = 3,4-(CH₃)₂C₆H₃, **4f:** Ar = 2,5-(CH₃O)₂C₆H₃, **4g:** Ar = 3,4-Cl₂C₆H₃, **4h:** Ar = 3-CH₃O-4-HOC₆H₃
5a: Ar = 2,4-Cl₂C₆H₃, **5b:** Ar = 3,4-(CH₃O)₂C₆H₃, **5c:** Ar = 3,4-OCH₂OC₆H₃, **5d:** Ar = 3,4,5-(CH₃O)₃C₆H₂

Bruker-400 MHz 型核磁共振仪测定, DMSO-*d*₆ 为溶剂, TMS 为内标; 高分辨质谱采用 Bruker micrOTOF-Q-II 高分辨质谱仪测定. 所用试剂均为分析纯或化学纯, 使用前未经纯化.

1.2 2-氨基-4-芳基-6-甲基四氢化萘衍生物合成

芳醛(1 mmol), 4-甲基环己酮(1 mmol), 丙二腈 (2.5 mmol), NaOH (0.5 mmol)和 95%乙醇(10 mL)放在 50 mL 圆底烧瓶中, 室温反应约 30 min, TLC 检测反应进程, 加入 HCl 水溶液(5%)中和, 用水洗至中性, 抽滤, 固体粗产物用 95% EtOH 重结晶、干燥, 得黄色固体 **4** 或 **5**.

2-氨基-6-甲基-4-苯基-5,6,7,8-四氢萘-1,3-二甲腈 (4a): 黄色固体, 产率 80%. m.p. 242~243 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 0.86 (d, *J*=6.4 Hz, 3H, CH₃), 1.24~1.35 (m, 1H, CH), 1.59~1.62 (m, 1H, CH), 1.82~1.89 (m, 2H, CH₂), 2.16 (dd, *J*=3.6, 4.0 Hz, 1H, CH), 2.78~2.87 (m, 1H, CH), 2.94~2.98 (m, 1H, CH), 6.42 (s, 2H, NH₂), 7.24~7.28 (m, 2H, ArH), 7.45~7.53 (m, 3H, ArH); IR (KBr) ν: 3454, 3233, 2953, 2925, 2868, 2217, 1632, 1566, 1542, 1522, 1508, 1496, 1473, 1457, 1417, 1397, 1374, 1331, 1275, 1253, 1275, 1232, 782, 716, 699, 519 cm⁻¹. HRMS calcd for C₁₉H₁₇N₃Na [M+Na]⁺: 310.1320, found 310.1365.

2-氨基-4-(4-氯苯基)-6-甲基-5,6,7,8-四氢萘-1,3-二

甲腈 (4b): 黄色固体, 产率 75%. m.p. 212~214 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 0.88 (d, *J*=6.4 Hz, 3H, CH₃), 1.25~1.35 (m, 1H, CH), 1.61~1.63 (m, 1H, CH), 1.83~1.92 (m, 2H, CH₂), 2.09~2.18 (m, 1H, CH), 2.78~2.87 (m, 1H, CH), 2.93~2.99 (m, 1H, CH), 6.47 (s, 2H, NH₂), 7.26 (t, *J*=8.8 Hz, 2H, ArH), 7.72 (t, *J*=8.8 Hz, 2H, ArH); IR (KBr) ν: 3435, 3326, 3233, 2217, 1697, 1682, 1669, 1651, 1635, 1616, 1592, 1574, 1567, 1558, 1540, 1520, 1506, 1490, 1472, 1456, 1435, 1435, 1417, 1394, 1279, 1252, 1233, 1010 cm⁻¹. HRMS calcd for C₁₉H₁₇ClN₃ [M+H]⁺: 322.1111, found 322.1117.

2-氨基-4-(4-溴苯基)-6-甲基-5,6,7,8-四氢萘-1,3-二甲腈 (4c): 黄色固体, 产率 81%. m.p. 248~250 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 0.87 (d, *J*=6.4 Hz, 3H, CH₃), 1.24~1.34 (m, 1H, CH), 1.61~1.62 (m, 1H, CH), 1.82~1.89 (m, 2H, CH₂), 2.09~2.18 (m, 1H, CH), 2.78~2.87 (m, 1H, CH), 2.89~2.98 (m, 1H, CH), 6.47 (s, 2H, NH₂), 7.25 (t, *J*=8.0 Hz, 2H, ArH), 7.71 (t, *J*=8.0 Hz, 2H, ArH); IR (KBr) ν: 3456, 3354, 3233, 2217, 1698, 1683, 1645, 1595, 1567, 1558, 1541, 1520, 1507, 1496, 1473, 1456, 1436, 1417, 1396, 1279, 1089 cm⁻¹. HRMS calcd for C₁₉H₁₇BrN₃ [M+H]⁺: 366.0606, found 366.0595.

2-氨基-6-甲基-4-对甲苯基-5,6,7,8-四氢萘-1,3-二甲腈 (4d): 黄色固体, 产率 72%. m.p. 275~276 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 0.87 (d, *J*=6.4 Hz, 3H, CH₃), 1.25~1.35 (m, 1H, CH), 1.56~1.65 (m, 1H, CH), 1.83~1.92 (m, 2H, CH₂), 2.18 (dd, *J*=3.6, 4.0 Hz, 1H, CH), 2.38 (s, 3H, CH₃), 2.78~2.87 (m, 1H, CH), 2.93~2.98 (m, 1H, CH), 6.40 (s, 2H, NH₂), 7.15 (t, *J*=8.8 Hz, 2H, ArH), 7.31 (t, *J*=8.8 Hz, 2H, ArH); IR (KBr) ν: 3475, 3353, 3232, 2951, 2926, 2889, 2870, 2213, 1633, 1565, 1541, 1517, 1508, 1497, 1489, 1472, 1456, 1416, 1379, 1296, 1280, 1249, 1234, 1190, 1155, 821, 742 cm⁻¹. HRMS calcd for C₂₀H₁₉N₃Na [M+Na]⁺: 324.1477, found 324.1497.

2-氨基-4-(3,4-二甲苯基)-6-甲基-5,6,7,8-四氢萘-1,3-二甲腈 (4e): 黄色固体, 产率 80%. m.p. 190~192 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 0.87 (dd, *J*=2.8, 6.4 Hz, 3H, CH₃), 1.24~1.35 (m, 1H, CH), 1.59~1.64 (m, 1H, CH), 1.82~1.92 (m, 2H, CH₂), 2.16~2.22 (m, 1H, CH), 2.27 (s, 3H, CH₃), 2.29 (s, 3H, CH₃), 2.78~2.87 (m, 1H, CH), 2.93~2.99 (m, 1H, CH₂), 6.36 (s, 2H, NH₂), 6.94~7.04 (m, 2H, ArH), 7.26 (t, *J*=7.2 Hz, 1H, ArH); IR (KBr) ν: 3436, 3335, 2207, 1682, 1697, 1669, 1651, 1645, 1615, 1574, 1567, 1539, 1532, 1519, 1496, 1488, 1472, 1463,

1456, 1435, 1417, 1395 cm^{-1} . HRMS calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 338.1633, found 338.1630.

2-氨基-4-(2,5-二甲氧基苯基)-6-甲基-5,6,7,8-四氢萘-1,3-二甲腈(**4f**): 黄色固体, 产率 76%. m.p. 179.8~179.9 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.87 (d, $J=6.4$ Hz, 3H, CH_3), 1.23~1.34 (m, 1H, CH), 1.59~1.65 (m, 1H, CH), 1.71~1.91 (m, 2H, CH_2), 2.06~2.26 (m, 1H, CH), 2.80~2.97 (m, 2H, CH_2), 3.68 (s, 3H, OCH_3), 3.73 (s, 3H, OCH_3), 6.37 (s, 2H, NH_2), 6.68 (dd, $J=2.8, 12.8$ Hz, 1H, ArH), 6.99~7.02 (m, 1H, ArH), 7.08~7.12 (m, 1H, ArH); IR (KBr) ν : 3435, 3325, 3223, 2217, 1697, 1682, 1669, 1651, 1645, 1615, 1575, 1567, 1557, 1519, 1489, 1472, 1456, 1435, 1418, 1404, 1279, 1225, 1044 cm^{-1} . HRMS calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 370.1531, found 370.1540.

2-氨基-4-(3,4-二氯苯基)-6-甲基-5,6,7,8-四氢萘-1,3-二甲腈(**4g**): 黄色固体, 产率 77%. m.p. 217~219 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.89 (dd, $J=2.0, 6.4$ Hz, 3H, CH_3), 1.23~1.27 (m, 1H, CH), 1.60~1.64 (m, 1H, CH), 1.83~1.90 (m, 2H, CH), 2.13~2.19 (m, 1H, CH), 2.75~2.87 (m, 1H, CH), 2.94~2.99 (m, 1H, CH), 6.54 (s, 2H, NH_2), 7.29~7.35 (m, 1H, ArH), 7.68 (dd, $J=2.0, 6.0$ Hz, 1H, ArH), 7.79 (t, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH); IR (KBr) ν : 3444, 2217, 1697, 1682, 1651, 1634, 1615, 1574, 1557, 1539, 1519, 1505, 1495, 1487, 1471, 1463, 1455, 1435, 1417, 1379, 1279, 1280, 1251, 1234 cm^{-1} . HRMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 378.0541, found 378.0521.

2-氨基-4-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-6-甲基-5,6,7,8-四氢萘-1,3-二甲腈(**4h**): 黄色固体, 产率 70%. m.p. 221.7~222.8 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.95 (d, $J=6.4$ Hz, 3H, CH_3), 1.47~1.48 (m, 1H, CH), 1.63~1.68 (m, 2H, CH_2), 2.06~2.08 (m, 1H, CH), 2.20~2.21 (m, 1H, CH), 2.74~2.80 (m, 2H, CH_2), 3.74 (s, 3H, OCH_3), 6.86 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH), 7.33 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.96 (s, 2H, NH_2); IR (KBr) ν : 3333, 3228, 3090, 2935, 2836, 2209, 1660, 1599, 1523, 1509, 1458, 1432, 1368, 1323, 1292, 1246, 1174, 1029, 974, 846, 799, 760, 694, 657, 556 cm^{-1} . HRMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$: 333.1477, found 333.1508.

2-氨基-4-(2,4-二氯苯基)-6-甲基-4a,5,6,7-四氢萘-1,3,3(4H)-三甲腈(**5a**): 黄色固体, 产率 82%. m.p. 238~239 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.61 (q, $J=11.6$ Hz, 1H, CH), 0.82 (d, $J=6.0$ Hz, 3H, CH_3), 1.25~1.29 (m, 1H, CH), 1.67~1.73 (m, 2H, CH_2), 2.24~2.28 (m, 1H, CH), 2.91~2.97 (m, 1H, CH), 3.89 (d, $J=12.4$

Hz, 1H, CH), 5.74~5.75 (m, 1H, CH), 7.46 (s, 2H, NH_2), 7.67 (dd, $J=2.4, 8.4$ Hz, 1H, ArH), 7.80 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, ArH), 7.84 (d, $J=2.0$ Hz, 1H, ArH); IR (KBr) ν : 3445, 3368, 2960, 2929, 2906, 2880, 2855, 2832, 2388, 2285, 2217, 1646, 1632, 1619, 1590, 1576, 1558, 1541, 1521, 1508, 1476, 1457, 1389, 1262 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{N}_4$: 382.0752, found 382.0731.

2-氨基-4-(3,4-二甲氧基苯基)-6-甲基-4a,5,6,7-四氢萘-1,3,3(4H)-三甲腈(**5b**): 黄色固体, 产率 72%. m.p. 225~227 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.61~0.68 (m, 1H, CH), 0.82 (d, $J=6.0$ Hz, 3H, CH_3), 1.40~1.49 (m, 1H, CH), 1.63~1.74 (m, 2H, CH_2), 2.24~2.28 (m, 1H, CH), 2.81~2.91 (m, 1H, CH), 3.43 (t, $J=12.4$ Hz, 1H, CH), 3.76 (s, 3H, OCH_3), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 5.69~5.71 (m, 1H, CH), 6.97 (s, 1H, ArH), 7.09~7.10 (m, 2H, ArH), 7.36 (s, 2H, NH_2); IR (KBr) ν : 3435, 3335, 3253, 3230, 3004, 2955, 2871, 2835, 2214, 1698, 1683, 1602, 1558, 1541, 1471, 1456, 1422, 1393, 1338, 1265, 1247, 1226, 1172, 1145, 1019, 817 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 375.1821, found 375.1829.

2-氨基-4-(5-苯[d][1,3]间二氧杂环戊烯基)-6-甲基-4a,5,6,7-四氢萘-1,3,3(4H)-三甲腈(**5c**): 黄色固体, 产率 81%. m.p. 201~203 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.64 (q, $J=11.6$ Hz, 1H, CH), 0.83 (d, $J=4.8$ Hz, 3H, CH_3), 1.42~1.45 (m, 1H, CH), 1.62~1.69 (m, 2H, CH), 2.23~2.27 (m, 1H, CH), 2.73~2.84 (m, 1H, CH), 3.41~3.49 (m, 1H, CH), 5.65~5.69 (m, 1H, CH), 6.08~6.13 (m, 2H, OCH_2O), 6.87~6.97 (m, 1H, ArH), 7.02~7.10 (m, 2H, ArH), 7.37 (s, 2H, NH_2); IR (KBr) ν : 3398, 3349, 2208, 1679, 1652, 1648, 1638, 1601, 1558, 1541, 1506, 1492, 1456, 1448, 1396, 1263, 1250, 1041 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$: 358.1430, found 358.1466.

2-氨基-6-甲基-4-(3,4,5-三甲氧基苯基)-4a,5,6,7-四氢萘-1,3,3(4H)-三甲腈(**5d**): 黄色固体, 产率 82%. m.p. 226.2~227.6 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.70 (q, $J=11.6$ Hz, 1H, CH), 0.86 (d, $J=8.4$ Hz, 3H, CH_3), 1.47~1.51 (m, 1H, CH), 1.64~1.73 (m, 2H, CH_2), 2.24~2.28 (m, 1H, CH), 2.88~2.94 (m, 1H, CH), 3.46 (t, $J=12.4$ Hz, 1H, CH), 3.76 (s, 3H, OCH_3), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 3.81 (s, 3H, OCH_3), 5.70~5.72 (m, 1H, CH), 6.83 (s, 1H, ArH), 6.87 (s, 1H, ArH), 7.37 (s, 2H, NH_2); IR (KBr) ν : 3350, 3352, 3224, 2211, 1698, 1683, 1669, 1615, 1595, 1575, 1568, 1558, 1540, 1508, 1489, 1466, 1456, 1428, 1418, 1395, 1375, 1332, 1251, 1155, 1129, 1008 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_3$: 404.1848, found 404.1892.

2 结果和讨论

2,6-二氰基苯胺衍生物由于具有许多重要的性质,其合成一直受到广泛关注,已有不少的文献报道了此类化合物的合成^[8~14],而对于脂环酮环上具有取代基的底物参与反应的报道并不多见,因此我们想用 4-甲基环己酮来尝试合成不同结构的 2,6-二氰基苯胺化合物. 在我们以往报道环戊酮、环己酮参与的反应中采用的是无溶剂研磨方法可以非常容易的得到目标产物. 在本合成中,我们起初也是采用无溶剂的方法尝试此反应. 我们将 4-氯苯甲醛(1 mmol)、4-甲基环己酮(1 mmol)、丙二腈(2.5 mmol)和 NaOH (0.5 mmol)混合后在研钵中仔细研磨,我们发现反应可以进行,但产率较低,仅以 20% 收率得到产物,而主要得到的却是 4-氯苯甲醛和丙二腈缩合产物,可能是由于环上带有的甲基影响到了酮的活性的结果. 很明显无溶剂操作不是本合成有效选择. 考虑到 NaOH 较易溶于极性溶剂,我们选择了实验室常用的溶剂 95%乙醇(10 mL)与以上反应物质共同加到圆底烧瓶中并在室温下搅拌,通过薄层层析检测,我们发现 30 min 内反应底物点完全消失,产生一个新的、明亮荧光点,后处理获得产率为 75%的产物,通过核磁检测可以确定生成的产物正是我们预测的结构: 2-氨基-4-(4-氯苯基)-6-甲基-5,6,7,8-四氢萘-1,3-二甲腈. 其他极性溶剂比如水、乙腈、四氢呋喃等也尝试于本反应,但结果都不理想,甲醇也是可以用于本合成的,但产率与乙醇相比并没有明显的提高,考虑到其毒性,我们还是选择了 95%乙醇作为本反应的首选溶剂.

我们尝试了不同的取代基的芳醛应用于本合成方法,结果表明它们都是可以在本条件下反应的. 通过对产物的核磁氢谱分析,我们发现苯甲醛、对溴苯甲醛和对甲基苯甲醛等 8 种醛得到的结构是 2-氨基-1,3-二甲腈基-4-芳基-6-甲基-5,6,7,8-四氢萘(4a~4h)化合物,而在 3,4-二氯苯甲醛、胡椒醛等 4 个反应中,其核磁氢谱与 4a~4h 的谱图有所不同,它们化学位移在 δ 5.70 附近明显出现一个氢的多重峰,这个峰在 4a~4h 谱图中并没有出现,考虑到我们曾经报道的反应^[15],我们认为这是一个没有完全芳构化的产物: 2-氨基-4-芳基-6-甲基-4a,5,6,7-四氢萘-1,3,3(4H)-三甲腈(5a~5d). 产物 5 比产物 4 多一个没有脱掉的氰基,而在文献[10]的反应中,我们发现较高反应温度有利于产物的芳构化,所以我们

将本反应的温度提高到回流条件下进行,并且延长了反应时间,遗憾的是我们依然没有得到其脱氰基的芳构化产物. 在文献[8]的环己酮反应过程中,我们得到了其中一个反应的中间体,并且获得了单晶的验证,而那个中间体恰恰就是类似于本反应中 5 的结构,所以可以认为产物 5 应该是生成芳构化的产物 4 的中间产物,只有由于本反应底物 4-甲基环己酮的结构可能较有利于其稳定而没有转化为产物 4. 从反应过程来看,这个反应中间成环的步骤是类似于 Thrope-Ziegler 反应^[16]的. 我们对化合物 4 与 5 做了高分辨质谱分析,得到的数据与其结构完全吻合.

我们采用一锅法多组分反应,有效地合成了一系列 2-氨基-4-芳基-6-甲基四氢化萘衍生物,这些化合物合成不同于以往文献报道的方法,并且合成的化合物还未见文献报道. 本文为丰富含有 1,3-二氰基-2-氨基取代基的化合物库合成提供了一条新的途径.

References

- [1] Bhar, S. S.; Ramana, M. M. V. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 8935.
- [2] Nordmann, G.; Bchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 4978.
- [3] Tietze, L. F. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 115.
- [4] Dumur, F.; Gautier, N.; Gallego-Planas, N.; Sahin, Y.; Levillain, E.; Mercier, N.; Hudhomme, P. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 2164.
- [5] Xiao, Y.; Qian, X. H. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 2087.
- [6] Sepiol, J.; Milart, P. *Tetrahedron* **1985**, 41, 5261.
- [7] Griffiths, J.; Lockwood, M.; Roozpeikar, B. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1977**, 1608.
- [8] Rong, L. C.; Han, H. X.; Jiang, H.; Tu, S. J. *Synth. Commun.* **2008**, 38, 3530.
- [9] Rong, L. C.; Tao, S. M.; Xia, S.; Liu, L. H.; Yin, S.; Shi, Y. H. *Res. Chem. Intermed.* **2012**, 38, 1647.
- [10] Rong, L. C.; Gao, L. J.; Han, H. X.; Jiang, H.; Dai, Y. S.; Tu, S. J. *Synth. Commun.* **2010**, 40, 289.
- [11] Wang, X. S.; Zhang, M. M.; Li, Q.; Yao, C. S.; Tu, S. J. *Tetrahedron* **2007**, 63, 5265.
- [12] Rong, L. C.; Han, H. X.; Jiang, H.; Tu, S. J. *Synth. Commun.* **2009**, 39, 3493.
- [13] Cui, S. L.; Lin, X. F.; Wang, Y. G. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 2866.
- [14] Shaterian, H. R.; Honarmand, M.; Oveisi, A. R. *Monatsh. Chem.* **2010**, 141, 557.
- [15] Rong, L. C.; Han, H. X.; Jiang, H.; Zhuang, Q. Y.; Wang, S. H.; Tu, S. J. *Chin. J. Org. Chem.* **2009**, 29, 962 (in Chinese). (荣良策, 韩红霞, 蒋虹, 庄启亚, 王苏惠, 屠树江, 有机化学, **2009**, 29, 962.)
- [16] Baron, H.; Remfry, F. G. P.; Thorpe, Y. F. *J. Chem. Soc.* **1904**, 85, 1726.

(Cheng, F.)