环状磷酸催化合成二吲哚甲烷衍生物

何林^{*,a} 王湘波^a 杜广芬^a 代斌^a 简腾跃^b^(a) 石河子大学化学化工学院 新疆兵团化工绿色过程重点实验室-省部共建国家重点实验室培育基地
石河子 832000)^(b) 中国科学院化学研究所 北京分子科学国家实验室 中国科学院分子识别与功能重点实验室 100190)**摘要** 在环状磷酸催化下, 通过吲哚和醛酮的亲电取代反应, 室温下合成了一系列二吲哚甲烷衍生物. 考察了催化剂结构、用量和溶剂等因素对反应的影响, 确定了最优反应条件, 提出了可能的反应机理. 该方法具有操作简单、条件温和、催化剂用量少、产率高及环境友好等优点.**关键词** 吲哚; 醛; 酮; 环状磷酸; 二吲哚甲烷

Synthesis of Bis(indolyl)methanes Catalyzed by Cyclic Phosphoric Acid

He, Lin^{*,a} Wang, Xiangbo^a Du, Guangfen^a Dai, Bin^a Jian, Tengyue^b^(a) Key Laboratory for Green Processing of Chemical Engineering of Xinjiang Bingtuan and School of Chemistry and Chemical Engineering, Shihezi University, Shihezi 832000)^(b) National Laboratory for Molecular Sciences, Chinese Academy of Sciences Key Laboratory of Molecular Recognition and Function, Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190)**Abstract** Cyclic phosphoric acid was found to be an efficient Brønsted acid catalyst for the electrophilic substitution reaction of indole with aldehydes or ketones in dichloromethane to afford the corresponding bis(indolyl)methanes in excellent yields at room temperature. The influence of catalyst structure, catalyst loading and reaction media was investigated, the optimal reaction conditions were obtained and a possible mechanism for the reaction was proposed. The simple procedure, mild reaction conditions, low catalyst loading, high yield and environmentally friendly organocatalyst provide a valuable approach for the preparation of bis(indolyl)methanes.**Keywords** indole; aldehyde; ketone; cyclic phosphoric acid; bis(indolyl)methanes

二吲哚甲烷及其衍生物是陆地和海洋生物的一类重要的生物活性代谢产物^[1], 广泛存在各种天然产物中, 具有很好的生物活性和药物活性^[2]. 研究发现, 二吲哚甲烷类物质具有抗癌、降血糖、抗病毒、抗菌和镇静等作用^[3], 在药品、农用化学品、材料科学等领域得到了广泛的应用^[4].

吲哚和醛、酮的亲电取代反应是制备二吲哚甲烷的主要方法, 主要使用路易斯酸、质子酸、固载催化剂和有机小分子催化剂等^[5]催化. 其中典型的催化剂有 NH_4Cl ^[6], 十二烷基苯磺酸^[7], $(\text{COOH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}/\text{CTAB}$ ^[8], $\text{B}(\text{OH})_3$ ^[9]等质子酸催化剂以及蒙脱土 K10-ZnCl_2 ^[10],

SSA ^[11], I_2 ^[12], $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{OSO}_2\text{C}_8\text{F}_{17})_2 \cdot \text{THF}$ ^[13]和 $\text{Eu}(\text{NTf}_2)_2$ ^[14], $\text{Ln}(\text{OTf})_3$ ^[15], $\text{In}(\text{OTf})_3$ ^[16], InCl_3 ^[17], CuBr_2 ^[18], $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ^[19], ZrOCl_2 等^[20]过渡金属催化剂. 其中部分方法存在反应温度高、催化剂用量大、催化剂贵、产率低、后处理复杂以及不可避免的金属污染等缺点, 因而限制了这些方法的应用. 因此, 开发更高效和环境友好的催化体系来合成二吲哚甲烷衍生物具有很重要的意义. 自 Terada 等^[21]引入环状磷酸催化剂以来, 环状磷酸作为一种新型有机酸已经在有机小分子催化反应中得到了广泛的应用. 2009 年, You 等^[22]报道了用环状磷酸催化合成不对称的芳基二吲哚甲烷的方法. 最近, 我们利用环

* E-mail: helin@shzu.edu.cn

Received December 6, 2012; revised January 27, 2013; published online February 5, 2013.

Project supported by the Team Innovation Project of Shihezi University (No. 2011ZRKETD-0403), the Key Laboratory of Molecular Recognition and Function, Chinese Academy of Sciences (No. 2009LMRF002).

石河子大学团队创新(No. 2011ZRKETD-0403)、中国科学院分子识别与功能重点实验室 2009 年开放基金(No. 2009LMRF002)资助项目.

状磷酸“一锅法”催化合成了四取代咪唑化合物^[23]和2-取代苯并咪唑化合物^[24],取得了很好的效果.在此基础上,我们进一步对环状磷酸的催化性能进行研究,发现环状磷酸能够高效催化吡啶与羰基化合物反应合成二吡啶甲烷,本文将对此做一报道.

1 结果与讨论

1.1 结构表征

产物的结构经熔点、¹H NMR 和 IR 光谱证实.以化合物 **3a** 为例:实测熔点为 76~78 °C,文献报道为 76 °C;在红外光谱中,在 3402 cm⁻¹ 处的吸收峰为 NH 的伸缩振动特征吸收峰,在 3050 cm⁻¹ 为次甲基不对称伸缩振动特征吸收峰;在 1600~1450 cm⁻¹ 为苯环 C=C 骨架伸缩振动特征吸收峰;在 1089 cm⁻¹ 为苯环上取代氯原子的特征吸收峰;在 736 cm⁻¹ 为吡啶苯环邻位二取代特征吸收峰;核磁共振氢谱中,在化学位移 δ 7.85 出现吡啶杂环(N—H)中活泼氢的单峰,氢个数为 2 个;在 δ 7.34~6.97 出现芳氢的一组双峰,一组 dt 峰和四组 m 峰,芳氢个数为 12 个;在 δ 6.55 出现吡啶杂环(C—H)的一组 dd 峰,2 个氢;在 δ 5.82 出现次甲基(C—H)的单峰,1 个氢,目标化合物与文献报道数据相符.

1.2 反应条件的优化

1.2.1 催化剂对反应的影响

在室温下,以四氢呋喃作反应溶剂,反应时间为 6 h,催化剂用量为 10 mol% 情况下,考察了 5 种不同催化剂对反应的影响(Eq. 1). 结果见表 1. 结果表明,5 种不同催化剂对反应都有催化活性,其中对于氮原子上连有供电子取代基的催化剂 **4a** 的催化效率最高,产率可达到 98%(表 1, Entry 1). 催化剂 **4b** 对该反应也有很好的催化活性(表 1, Entry 2). 对于催化剂 **4c**, 催化产率为 75%,吡啶原料回收率为 22% (20.4 mg, 表 1, Entry 3). 对于氮原子上连有强吸电子取代基的催化剂 **4d**, 催化产率只有 71%,吡啶原料回收率为 27% (25.0 mg, 表 1, Entry 4). 结果表明,氮原子上不同取代基的催化剂催化活性不同,供电子取代基的催化活性高于强吸电子基. 基于联苯酚合成的磷酸催化剂 **5**, 催化产率仅为 53%,吡啶原料回收率为 43% (40.4 mg, 表 1, Entry 5). 综合考虑催化剂的成本和制备的难易程度及其催化活性,选用 **4a** 作为合成二吡啶甲烷的催化剂.

1.2.2 不同溶剂对反应的影响

室温条件下,以 10 mol% **4a** 的催化剂用量,考察了乙醚、二氯甲烷、乙醇、甲醇、乙腈、1,4-二氧六环和甲苯等不同溶剂对反应的影响,结果见表 2. 可以看出,溶剂对此反应影响不大,但在二氯甲烷作溶剂时,反应

时间短,产率为 98%(表 2, Entry 3). 考虑到催化剂在溶剂中的溶解性和催化活性,本实验确定二氯甲烷为反应溶剂.

表 1 不同催化剂对反应产率的影响^a

Table 1 Effects of different catalysts on reaction yield

Entry	Cat.	Yield ^b /%
1	4a	98
2	4b	96
3	4c	75 (22) ^c
4	4d	71 (27) ^c
5	5	53 (43) ^c

^a Reaction conditions: indole (0.8 mmol), 4-chlorobenzaldehyde (0.4 mmol), catalyst (10 mol%), THF (1 mL), reaction time 6 h, r.t. ^b Isolated yields after silica gel column chromatography. ^c The recovery of indole (%).

表 2 不同溶剂对合成二吡啶甲烷的影响^a

Table 2 Solvents evaluation for bis(indolyl)methanes synthesis

Entry	Solvent	Time/h	Yield ^b /%
1	THF	6	98
2	Et ₂ O	6	96
3	CH ₂ Cl ₂	3.5	98
4	EtOH	5	94
5	CH ₃ CN	3.5	95
6	1,4-Dioxane	5	94
7	CH ₃ OH	6	90
8	Toluene	5	95

^a Reaction conditions: indole (0.8 mmol), 4-chlorobenzaldehyde (0.4 mmol), catalyst **4a** (10 mol%), solvent (1 mL), r.t. ^b Isolated yields after silica gel column chromatography.

1.2.3 催化剂用量对反应的影响

室温条件下,以二氯甲烷为溶剂,考察了催化剂 **4a**

用量对反应的影响, 结果见表 3. 可以看出, 当催化剂用量从 10 mol%降低到 1.5 mol%时, 产率基本没有发生变化(表 3, Entries 1~3), 进一步降低催化剂量到 1.0 mol%, 产率仍可高达 97%(表 3, Entry 4). 继续降低催化剂量到 0.5 mol%时, 产率降低到 83%(表 3, Entry 5). 空白实验表明, 在不加催化剂情况下, 即使延长反应时间到 12 h, 产率只有 1.5%, 回收吲哚原料 88.4 mg, 原料回收率为 94% (表 3, Entry 6). 所以, 本实验确定催化剂用

量为 1.0 mol%对后续反应进行研究.

综合以上实验结果, 得到最优化的反应条件为: 在室温条件下, 催化剂 **4a** 用量为 1.0 mol%, 溶剂为 CH_2Cl_2 , TLC 跟踪监测反应进行程度, 并确定反应时间, 可以得到高产率的二吲哚甲烷衍生物.

1.3 反应底物的普适性研究

在最优化的反应条件下, 我们对该反应的普适性进行了研究, 结果见表 4. 从实验结果可以看出, 各种取代基的芳香醛都能顺利与吲哚进行反应, 并可以得到较高产率的目标化合物. 苯环上取代基的电子效应对反应的影响较小, 不管是连有吸电子还是供电子的取代基都能得到较高产率的化合物(表 4, Entries 1~5). 此外, 在芳环不同位置进行取代, 对反应影响不大, 都能获得较好的产率(表 4, Entries 1~8). 2,4-二氯苯甲醛和 2-萘醛也是很好的底物, 与吲哚反应也能获得很好的产率(表 4, Entries 10, 11); 呋喃甲醛和胡椒醛与吲哚反应也能获得高产率的目标化合物(表 4, Entries 12, 13). 另外, 我们还考察了脂肪醛对反应的影响, 脂肪族醛也可以与吲

表 3 催化剂 **4a** 用量对反应的影响^a

Table 3 Effects of amount of catalyst **4a** on the reaction

Entry	Cat. loading/mol%	Time/h	Yield ^b /%
1	10	3.5	98
2	5.0	3.5	96
3	1.5	3.5	95
4	1.0	3.5	97
5	0.5	3.5	83
6	—	12	1.5 (94) ^c

^a Reactions conditions: indole (0.8 mmol), 4-chlorobenzaldehyde (0.4 mmol), CH_2Cl_2 (1 mL), r.t. ^b Isolated yields after silica gel column chromatography.

^c The recovery of indole (%).

表 4 环状磷酸 **4a** 催化合成二吲哚甲烷衍生物^a

Table 4 Synthesis of bis(indolyl)methanes catalyzed by cyclic phosphoric acid **4a**

Entry	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Product	Time/h	Yield ^b /%	m.p./°C	Lit./°C	Ref.
1	H	H	H	4-Cl-C ₆ H ₄	3a	3.0	98	76~78	76	[25]
2	H	H	H	4-Br-C ₆ H ₄	3b	3.5	81	105~107	110~112	[26]
3	H	H	H	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	3c	3.0	98	220~223	220~222	[26]
4	H	H	H	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	3d	3.0	96	98~100	96~98	[25]
5	H	H	H	4-MeO-C ₆ H ₄	3e	4.0	84	190~193	190~192	[25]
6	H	H	H	3-NO ₂ -C ₆ H ₄	3f	3.0	97	86~88	88~90	[25]
7	H	H	H	3-MeO-C ₆ H ₄	3g	2.5	96	178~180	189	[19]
8	H	H	H	2-MeO-C ₆ H ₄	3h	3.0	95	133~135	134~136	[26]
9	H	H	H	C ₆ H ₅	3i	2.5	97	86~88	88~90	[25]
10	H	H	H	2,4-Cl ₂ -C ₆ H ₃	3j	2.5	97	102~105	103~106	[26]
11	H	H	H	2-Naphtyl	3k	3.5	95	169~172	235~236	[27]
12	H	H	H	Furyl	3l	3.0	96	108~110	113~115	[14]
13	H	H	H	Piperonyl	3m	6.0	91	95~98	100~102	[28]
14	H	H	H	CH ₃ CH ₂ CH ₂	3n	6.0	65 (31) ^d	105~107	106~108	[25]
15	H	H	H	C ₆ H ₅ CH ₂ CH ₂	3o	4.0	83	80~82	82~84	[29]
16	H	H	H	Cyclohexyl	3p	6.0	84	133~134	136~137	[30]
17	CH ₃	H	H	C ₆ H ₅	3q	4.0	73 (16) ^d	190~193	185~187	[19]
18	CH ₃	H	H	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	3r	5.5	73 (11) ^d	197~200	198~200	[31]
19	H	CH ₃	H	C ₆ H ₅	3s	2.0	95	102~104	247~248	[2]
20	H	CH ₃	H	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	3t	1.5	97	232~234	239~241	[2]
21	H	CH ₃	H	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	3u	2.0	94	102~104	106~108	[32]
22 ^c	H	H	CH ₃	C ₆ H ₅	3v	20	19 (78) ^d	187~189	189~190	[30]
23 ^c	H	H	CH ₃	CH ₃	3w	20	82	158~160	167~168	[26]

^a Reaction conditions: indole (0.8 mmol), aldehyde (0.4 mmol), catalyst **4a** (1 mol%), CH_2Cl_2 (1 mL), r.t. ^b Isolated yields after silica gel column chromatography.

^c Indole (0.8 mmol), ketone (0.8 mmol), catalyst **4a** (5 mol%). ^d The recovery of indole (%).

啉进行反应, 但与芳香醛相比, 其产率明显降低(表 4, Entries 14~16). 苯丙醛和环己基甲醛与吡啶反应可以得到较高产率得到目标产物(表 4, Entries 15, 16). 但丁醛与吡啶反应的活性最低, 仅得到产率为 65% 的目标产物, 吡啶原料回收率为 31% (29.7 mg, 表 4, Entry 14). 最后, 我们考察了吡啶环上不同取代基位置对反应的影响, 结果表明, 取代基位置对反应的影响较大, 吡啶 N 上的 H 被甲基取代时, 活性降低, 相应的产率较少(表 4, Entries 17, 18). 当 *N*-甲基吡啶与苯甲醛反应时得到产率为 73% 的目标产物, *N*-甲基吡啶原料回收率为 16% (16.4 mg, 表 4, Entry 17); *N*-甲基吡啶与对甲基苯甲醛反应时得到产率为 73% 的目标产物, *N*-甲基吡啶原料回收率为 11% (11.7 mg, 表 4, Entry 18). 当吡啶 2 位上的 H 被甲基取代时, 与没有被取代相当, 都能得到高产率的目标化合物(表 4, Entries 19~21). 而当吡啶与酮反应时, 即使催化剂用量增加到 5 mol%, 酮当量加倍, 反应时间延长到 20 h, 也只能得到较低产率的产品(表 4, Entries 22, 23), 当吡啶与丙酮反应时, 可以得到产率为 82% 的目标产物. 但是, 当吡啶与苯丙酮反应时, 由于苯丙酮极低的活性, 最终仅得到产率为 19% 的目标产物, 吡啶原料回收率为 78% (73.0 mg, 表 4, Entry 23).

1.4 反应机理

在前人研究环状磷酸催化反应的基础上^[22], 我们提出了 Brønsted 酸催化机理(Scheme 1). 环状磷酸通过氢键活化羰基氧, 然后吡啶与活化了了的羰基碳进行反应得到中间体 4; 脱去一分子水后得到中间体氮杂富烯盐 5, 中间体盐 5 与另一分子吡啶进一步反应, 并释放出氢离子, 最终得到二吡啶甲烷目标化合物 9.

2 结论

在环状磷酸催化下, 通过吡啶与醛或酮在室温下的反应, 合成了一系列收率高的二吡啶甲烷衍生物. 该法

操作简便、产率高、后处理方便、催化剂用量少, 催化剂对空气稳定且环境友好, 这为该类化合物的合成提供了一种简单、有效的绿色合成方法. 吡啶与脂肪醛和酮的反应没有达到预期的效果, 有待于进一步研究.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

熔点测定使用 X-5 显微熔点测定仪(控温型), 温度未经校正; 核磁共振氢谱(400 MHz)采用美国 Varian 公司 INOVA-400 MHz 型核磁共振仪测定, 用 CDCl_3 为溶剂, TMS 为内标; 红外光谱用 Nicolet AVATAR-360 FT-IR 红外光谱仪(KBr 压片)测定. 所有药品和试剂均为分析纯, 苯甲醛、正丁醛和呋喃甲醛需重蒸, 其他试剂未加处理直接使用.

3.2 二吡啶甲烷化合物的合成方法

将 0.8 mmol 吡啶、0.4 mmol 醛或酮和 1 mL CH_2Cl_2 加入 25 mL 反应瓶中, 然后加入 2.0 mg 催化剂. 室温下搅拌反应, TLC 跟踪监测反应进行程度, 直至原料消失后停止反应, 粗产物通过柱层析分离纯化 [V (石油醚): V (乙酸乙酯)=10:1~2:1], 即可得到纯的目标产物.

3,3'-二吡啶基-(4-氯苯基)甲烷(3a): 得 140 mg 白色固体, 产率 98%. m.p. 76~78 °C (lit.^[25] 76 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.85 (s, 2H), 7.34 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.30 (dt, $J=8.2, 0.8$ Hz, 2H), 7.25~7.22 (m, 2H), 7.21~7.18 (m, 2H), 7.17~7.13 (m, 2H), 7.02~6.97 (m, 2H), 6.55 (dd, $J=2.4, 0.9$ Hz, 2H), 5.82 (s, 1H); IR (KBr) ν : 3402, 3050, 1600, 1490, 1457, 1409, 1331, 1089, 1014, 736 cm^{-1} .

3,3'-二吡啶基-(4-溴苯基)甲烷(3b): 得 130 mg 白色固体, 产率 81%. m.p. 105~107 °C (lit.^[26] 110~112

Scheme 1

℃); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.92 (s, 2H), 7.38~7.34 (m, 4H), 7.34~7.32 (m, 2H), 7.20~7.17 (m, 2H), 7.17~7.13 (m, 2H), 7.02~6.97 (m, 2H), 6.61 (dd, $J=2.4$, 1.0 Hz, 2H), 5.82 (s, 1H); IR (KBr) ν : 3410, 3057, 1619, 1481, 1453, 1006, 745 cm^{-1} .

3,3'-二吡啶基-(4-硝基苯基)甲烷(**3c**): 得 144 mg 棕色固体, 产率 98%. m.p. 220~223 °C (lit.^[26] 220~222 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.16~8.13 (m, 2H), 8.02 (s, 2H), 7.53~7.50 (m, 2H), 7.39 (dt, $J=8.2$, 0.8 Hz, 2H), 7.36~7.33 (m, 2H), 7.23~7.18 (m, 2H), 7.06~7.01 (m, 2H), 6.69 (dd, $J=2.5$, 1.0 Hz, 2H), 6.00 (s, 1H); IR (KBr) ν : 3453, 3417, 3382, 1596, 1502, 1457, 1414, 1343, 1097, 1010, 808, 745 cm^{-1} .

3,3'-二吡啶基-(4-甲基苯基)甲烷(**3d**): 得 129 mg 粉红色固体, 产率 96%. m.p. 98~100 °C (lit.^[25] 96~98 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.81 (s, 2H), 7.38~7.35 (m, 2H), 7.30 (dt, $J=8.2$, 0.9 Hz, 2H), 7.21~7.18 (m, 2H), 7.15~7.11 (m, 2H), 7.07~7.03 (m, 2H), 7.00~6.95 (m, 2H), 6.59 (dd, $J=2.4$, 1.0 Hz, 2H), 5.82 (s, 1H), 2.29 (s, 3H); IR (KBr) ν : 3406, 3053, 2927, 1612, 1513, 1453, 1409, 1335, 1219, 1085, 1002, 780, 745 cm^{-1} .

3,3'-二吡啶基-(4-甲氧基苯基)甲烷(**3e**): 得 118 mg 棕色固体, 产率 84%. m.p. 190~193 °C (lit.^[25] 190~192 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.89 (s, 2H), 7.40~7.37 (m, 2H), 7.30 (dt, $J=8.1$, 0.9 Hz, 2H), 7.26~7.25 (m, 1H), 7.24~7.23 (m, 1H), 7.18~7.13 (m, 2H), 7.01~6.97 (m, 2H), 6.83~6.79 (m, 2H), 6.64 (dd, $J=2.4$, 1.0 Hz, 2H), 5.83 (s, 1H), 3.77 (s, 3H); IR (KBr) ν : 3398, 3057, 1606, 1517, 1450, 1247, 1021, 737 cm^{-1} .

3,3'-二吡啶基-(3-硝基苯基)甲烷(**3f**): 得 142 mg 浅黄色固体, 产率 97%. m.p. 86~88 °C (lit.^[25] 88~90 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.19 (t, $J=2.0$ Hz, 1H), 8.06 (ddd, $J=3.3$, 2.3, 1.0 Hz, 1H), 7.96 (s, 2H), 7.66 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.41 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.36~7.32 (m, 4H), 7.20~7.15 (m, 2H), 7.04~6.99 (m, 2H), 6.61 (d, $J=2.4$ Hz, 2H), 5.97 (s, 1H); IR (KBr) ν : 3406, 3061, 1612, 1520, 1457, 1417, 1354, 1101, 748 cm^{-1} .

3,3'-二吡啶基-(3-甲氧基苯基)甲烷(**3g**): 得 135 mg 棕色固体, 产率 96%. m.p. 178~180 °C (lit.^[19] 189 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.90 (s, 2H), 7.41~7.40 (m, 1H), 7.39~7.38 (m, 1H), 7.34 (dt, $J=8.2$, 0.9 Hz, 2H), 7.21~7.18 (m, 1H), 7.18~7.13 (m, 2H), 7.02~6.98 (m, 2H), 6.96~6.90 (m, 2H), 6.75 (ddd, $J=3.6$, 2.6, 1.0 Hz, 1H), 6.66 (dd, $J=2.4$, 1.0 Hz, 2H), 5.85 (s, 1H), 3.73 (s, 3H); IR (KBr) ν : 3402, 3049, 1612, 1584, 1485, 1461,

1330 , 1255 , 1210 , 1145 , 1089 , 1049 , 780 , 744 cm^{-1}

3,3'-二吡啶基-(2-甲氧基苯基)甲烷(**3h**): 得 134 mg 红色固体, 产率 95%. m.p. 133~135 °C (lit.^[26] 134~136 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.84 (s, 2H), 7.41~7.38 (m, 2H), 7.30 (dt, $J=8.1$, 0.8 Hz, 2H), 7.20~7.14 (m, 2H), 7.13~7.10 (m, 2H), 7.00~6.95 (m, 2H), 6.92 (dd, $J=8.2$, 1.0 Hz, 1H), 6.79 (td, $J=7.4$, 1.0 Hz, 1H), 6.60 (dd, $J=2.3$, 0.9 Hz, 2H), 6.34 (s, 1H), 3.80 (s, 3H); IR (KBr) ν : 3406, 3061, 1738, 1592, 1493, 1461, 1338, 1237, 1101, 1042, 748 cm^{-1} .

3,3'-二吡啶基苯甲烷(**3i**): 得 125 mg 白色固体, 产率 97%. m.p. 86~88 °C (lit.^[25] 88~90 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.81 (s, 2H), 7.39~7.36 (m, 2H), 7.34~7.32 (m, 1H), 7.32~7.30 (m, 2H), 7.29 (t, $J=0.9$ Hz, 1H), 7.27~7.23 (m, 2H), 7.20 (dt, $J=7.2$, 1.6 Hz, 1H), 7.17~7.12 (m, 2H), 7.01~6.96 (m, 2H), 6.57 (dd, $J=2.4$, 1.0 Hz, 2H), 5.86 (s, 1H); IR (KBr) ν : 3406, 3057, 1485, 1457, 1414, 1339, 1212, 1085, 1014, 745 cm^{-1} .

3,3'-二吡啶基-(2,4-二氯苯基)甲烷(**3j**): 得 151 mg 棕色固体, 产率 97%. m.p. 102~105 °C (lit.^[26] 103~106 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.83 (s, 2H), 7.43 (d, $J=2.1$ Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.19~7.14 (m, 2H), 7.13~7.10 (m, 1H), 7.07~6.99 (m, 3H), 6.55 (dd, $J=2.4$, 0.9 Hz, 2H), 6.25 (s, 1H); IR (KBr) ν : 3410, 3057, 1584, 1457, 1414, 1334, 1244, 1093, 863, 796, 745 cm^{-1} .

3,3'-二吡啶基-(2-萘基)甲烷(**3k**): 得 141 mg 浅黄色固体, 产率 95%. m.p. 169~172 °C (lit.^[27] 235~236 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.88 (s, 2H), 7.81~7.77 (m, 1H), 7.76~7.72 (m, 2H), 7.71~7.67 (m, 1H), 7.50 (dd, $J=8.5$, 1.6 Hz, 1H), 7.42~7.38 (m, 4H), 7.34 (s, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.17~7.12 (m, 2H), 7.00~6.95 (m, 2H), 6.64 (s, 2H), 6.04 (s, 1H); IR (KBr) ν : 3414, 3050, 2836, 1604, 1461, 1418, 1343, 1089, 807, 745 cm^{-1} .

3,3'-二吡啶基-(2-呋喃基)甲烷(**3l**): 得 120 mg 棕色固体, 产率 96%. m.p. 108~110 °C (lit.^[14] 113~115 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.88 (s, 2H), 7.48~7.47 (m, 1H), 7.46~7.44 (m, 1H), 7.34 (dd, $J=1.8$, 0.9 Hz, 1H), 7.31 (dt, $J=8.2$, 0.9 Hz, 2H), 7.18~7.13 (m, 2H), 7.05~7.00 (m, 2H), 6.82 (dd, $J=2.4$, 0.8 Hz, 2H), 6.28 (dd, $J=3.0$, 1.9 Hz, 1H), 6.04 (dt, $J=3.2$, 0.8 Hz, 1H), 5.92 (d, $J=0.7$ Hz, 1H); IR (KBr) ν : 3406, 3046, 1505, 1457, 1335, 1097, 1014, 784, 745 cm^{-1} .

3,3'-二吡啶基-(3,4-环亚甲基苯基)甲烷(**3m**): 得 133 mg 棕色固体, 产率 91%. m.p. 95~98 °C (lit.^[28] 100~

102 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.85 (s, 2H), 7.41~7.39 (m, 1H), 7.39~7.37 (m, 1H), 7.34 (dt, $J=8.2$, 0.8 Hz, 2H), 7.18~7.13 (m, 2H), 7.03~6.98 (m, 2H), 6.83~6.80 (m, 2H), 6.73~6.70 (m, 1H), 6.62 (dd, $J=2.4$, 1.0 Hz, 2H), 5.88 (s, 2H), 5.79 (s, 1H); IR (KBr) ν : 3406, 3054, 1501, 1485, 1442, 1239, 1093, 1038, 931, 788, 745 cm^{-1} .

3,3'-二吡啶基丁烷(**3n**): 得 75 mg 白色固体, 产率 65%. m.p. 105~107 °C (lit.^[25] 106~108 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.87 (s, 2H), 7.60~7.59 (m, 1H), 7.58~7.57 (m, 1H), 7.26 (dt, $J=8.1$, 0.9 Hz, 2H), 7.14~7.09 (m, 2H), 7.04~6.98 (m, 2H), 6.89 (d, $J=1.8$ Hz, 2H), 4.46 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 2.20~2.15 (m, 2H), 1.44~1.37 (m, 2H), 0.93 (t, $J=7.3$ Hz, 3H); IR (KBr) ν : 3418, 3057, 2951, 2927, 1537, 1457, 1422, 1339, 1212, 1101, 1006, 741 cm^{-1} .

3,3'-二吡啶基苯丙烷(**3o**): 得 116 mg 棕色固体, 产率 83%. m.p. 80~82 °C (lit.^[29] 82~84 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.85 (s, 2H), 7.53 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 7.29 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.27~7.23 (m, 2H), 7.17~7.14 (m, 3H), 7.07~7.03 (m, 2H), 7.00~6.95 (m, 2H), 6.59 (dd, $J=2.4$, 1.0 Hz, 2H), 4.49 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 2.73~2.65 (m, 2H), 2.54 (t, $J=7.9$ Hz, 2H); IR (KBr) ν : 3422, 3061, 3022, 2927, 1454, 1418, 1339, 1085, 1009, 750, 701 cm^{-1} .

3,3'-二吡啶基环己基甲烷(**3p**): 得 110 mg 棕色固体, 产率 84%. m.p. 133~134 °C (lit.^[30] 136~137 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.46 (s, 2H), 7.18~7.00 (m, 8H), 6.73 (d, $J=2.2$ Hz, 2H), 4.20~4.14 (m, 1H), 2.20~2.10 (m, 1H), 1.77~1.54 (m, 10H); IR (KBr) ν : 3410, 3054, 2923, 2848, 1537, 1454, 1418, 1334, 1208, 1097, 1006, 750 cm^{-1} .

3,3'-二(1-甲基吡啶基)苯基甲烷(**3q**): 得 102 mg 粉红色固体, 产率 73%. m.p. 190~193 °C (lit.^[19] 185~187 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.37 (dt, $J=7.9$, 1.0 Hz, 2H), 7.36~7.32 (m, 1H), 7.29~7.24 (m, 3H), 7.22~7.16 (m, 2H), 7.01~6.96 (m, 2H), 6.52 (d, $J=0.8$ Hz, 2H), 5.87 (s, 1H), 3.66 (s, 6H); IR (KBr) ν : 3050, 3018, 2931, 1541, 1477, 1366, 1327, 1014, 741, 701 cm^{-1} .

3,3'-二(1-甲基吡啶基)-(4-甲基苯基)甲烷(**3r**): 得 106 mg 粉红色固体, 产率 73%. m.p. 197~200 °C (lit.^[31] 198~200 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.38 (dt, $J=8.0$, 0.9 Hz, 2H), 7.27 (dt, $J=8.2$, 0.7 Hz, 2H), 7.23~7.20 (m, 2H), 7.20~7.15 (m, 2H), 7.08 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.00~6.95 (m, 2H), 6.52 (d, $J=0.8$ Hz, 2H),

5.83 (s, 1H), 3.65 (s, 6H), 2.31 (s, 3H); IR (KBr) ν : 3421, 3049, 2935, 1616, 1553, 1509, 1473, 1426, 1370, 1327, 1219, 1149, 1014, 867, 796, 740 cm^{-1} .

3,3'-二(2-甲基吡啶基)苯基甲烷(**3s**): 得 133 mg 粉红色固体, 产率 95%. m.p. 102~104 °C (lit.^[2] 247~248 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 10.36 (s, 2H), 7.47~7.43 (m, 2H), 7.22~7.20 (m, 5H), 6.91~6.87 (m, 3H), 6.85 (s, 1H), 6.70~6.66 (m, 2H), 5.93 (s, 1H), 2.08 (s, 6H); IR (KBr) ν : 3386, 3055, 1456, 1299, 1018, 750 cm^{-1} .

3,3'-二(2-甲基吡啶基)-(4-硝基苯基)甲烷(**3t**): 得 153 mg 棕色固体, 产率 97%. m.p. 232~234 °C (lit.^[2] 239~241 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 10.87 (s, 2H), 8.15 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.42 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.24 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.94~6.89 (m, 2H), 6.81 (s, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.76~6.68 (m, 2H), 6.07 (s, 1H), 2.10 (s, 6H); IR (KBr) ν : 3402, 3386, 3055, 1600, 1520, 1485, 1334, 1109, 1009, 855, 749 cm^{-1} .

3,3'-二(2-甲基吡啶基)-(4-甲基苯基)甲烷(**3u**): 得 137 mg 棕色固体, 产率 94%. m.p. 102~104 °C (lit.^[32] 106~108 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.77 (s, 2H), 7.21 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.13 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.03~6.96 (m, 6H), 6.85~6.80 (m, 2H), 5.94 (s, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.02 (s, 6H); IR (KBr) ν : 3394, 3054, 2919, 1683, 1619, 1588, 1508, 1461, 1299, 1022, 752 cm^{-1} .

1,1'-(3,3'-二吡啶基-苯基)乙烷(**3v**): 得 26 mg 白色固体, 产率 19%. m.p. 187~189 °C (lit.^[30] 189~190 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.79 (s, 2H), 7.40~7.37 (m, 2H), 7.34~7.32 (m, 2H), 7.32~7.30 (m, 2H), 7.26~7.21 (m, 2H), 7.21~7.17 (m, 1H), 7.15~7.10 (m, 2H), 6.95~6.90 (m, 2H), 6.59 (d, $J=2.4$ Hz, 2H), 2.35 (s, 3H); IR (KBr) ν : 3418, 3054, 2974, 2938, 1457, 1414, 1339, 1244, 1097, 1018, 737 cm^{-1} .

1,1'-(3,3'-二吡啶基-甲基)乙烷(**3w**): 得 90 mg 白色固体, 产率 82%. m.p. 158~160 °C (lit.^[26] 167~168 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.80 (s, 2H), 7.42~7.41 (m, 1H), 7.40~7.39 (m, 1H), 7.27 (dt, $J=8.1$, 1.0 Hz, 2H), 7.09~7.04 (m, 2H), 6.99 (d, $J=2.4$ Hz, 2H), 6.90~6.85 (m, 2H), 1.90 (s, 6H); IR (KBr) ν : 3402, 3046, 2958, 1612, 1485, 1457, 1335, 1239, 1105, 1014, 819, 749 cm^{-1} .

References

- (a) Porter, J. K.; Bacon, C. W.; Robins, J. D.; Himmel-sbach, D. S.; Higman, H. C. *J. Agric. Food Chem.* **1977**, *25*, 88.
(b) Osawa, T.; Namiki, M. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 4719.
(c) Fahy, E.; Potts, B. C. M.; Faulkner, D. J.; Smith, K. *J. Nat. Prod.* **1991**, *54*, 564.
(d) Bell, R.; Carmell, N.; Sar. S. *J. Nat. Prod.* **1994**, *57*, 1587.

- (e) Garbe, T. R.; Kobayashi, M.; Shimizu, N.; Takesue, N.; Ozawa, M.; Yuka-wa, H. *J. Nat. Prod.* **2000**, *63*, 596.
- [2] Rahimizadeh, M.; Eshghi, H.; Bakhtiarpoor, Z.; Pordel, M. *J. Chem. Res.* **2009**, 269.
- [3] Povszsz, L.; Katakin, G. P.; Foleat, S.; Malkovics, B. *Acta Phys. Acad. Sci. Hung.* **1996**, *29*, 299.
- [4] Jitendra, R. S.; Kalpesh, D. P.; Radha, V. J. *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 1071.
- [5] Gong, H.-W.; Xie, Z.-F. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 1195 (in Chinese).
(宫海伟, 解正峰, 有机化学, **2012**, *32*, 1195.)
- [6] Azizian, J.; Teimouri, F.; Mohammadizadeh, M. R. *Catal. Commun.* **2007**, *8*, 1117.
- [7] Peng, Y. Y.; Zhang, Q. L.; Yuan, J. J.; Cheng, J. P. *Chin. J. Chem.* **2008**, *26*, 2228.
- [8] Ghorbani-Vaghei, R.; Veisi, H.; Keypour, H. *Mol. Diversity* **2010**, *14*, 87.
- [9] Yadav, J. S.; Gupta, M. K.; Jain, R.; Yadav, N. N.; Subba Reddy, B. V. *Monatsh. Chem.* **2010**, *14*, 1001.
- [10] Li, J.-T.; Lin, Z.-P. *Chin. J. Org. Chem.* **2008**, *28*, 1238 (in Chinese).
(李记太, 蔺志平, 有机化学, **2008**, *28*, 1238.)
- [11] Pore, D. M.; Desai, U. V.; Thopate, T. S.; Wadgaonkar, P. P. *ARKIVOC* **2006**, (xii), 75.
- [12] (a) Ji, S. J.; Wang, S. Y.; Zhang, Y.; Loh, T. P. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 2051.
(b) Bandgar, B. P.; Shaikh, K. A. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1959.
- [13] Yi, W.-G.; Jia, Z.-Y.; Li, N.-B.; Qiu, R.-H.; Chen, J.-Y.; Xu, X.-H. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 2390 (in Chinese).
(易卫国, 贾振永, 李宁波, 邱仁华, 陈锦杨, 许新华, 有机化学, **2012**, *32*, 2390.)
- [14] Wang, H.-S.; Zhao, L.-F. *Chin. J. Org. Chem.* **2005**, *25*, 869 (in Chinese).
(王宏社, 赵立芳, 有机化学, **2005**, *25*, 869.)
- [15] Chen, D.; Yu, L.; Wang, P. G. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4467.
- [16] Nagarajan, R.; Perumal, P. T. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 1229.
- [17] Babu, G.; Sridhar, N.; Perumal, P. T. *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 1609.
- [18] Mo, L. P.; Ma, Z. C.; Zhang, Z. H. *Synth. Commun.* **2005**, 1997.
- [19] Qu, H. E.; Xiao, C.; Hu, Q. S.; Wang, N.; Yu, K. H.; Liu, L. X. *Molecules* **2011**, *16*, 3855.
- [20] Nagawade, R. R.; Shinde, D. B. *Acta Chim. Slov.* **2006**, *53*, 210.
- [21] Terada, M.; Sorimachi, K.; Uraguchi, D. *Synlett* **2006**, 0133.
- [22] He, Q. L.; Sun, F. L.; Zheng, X. J.; You, S. L. *Synlett* **2009**, 1111.
- [23] Wang, X. B.; He, L.; Jian, T. Y.; Ye, S. *Chin. Chem. Lett.* **2012**, *23*, 13.
- [24] Wang, X.-B.; Jian, T.-Y.; Ma, X.-W.; He, L. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 2181 (in Chinese).
(王湘波, 简腾跃, 马晓伟, 何林, 有机化学, **2012**, *32*, 2181.)
- [25] Li, J. T.; Sun, S. F. *Eur.-J. Chem.* **2010**, *7*(3), 922.
- [26] Ghorbani-Vaghei, R.; Veisi, H.; Keypour, H.; Dehghani-Firouzabadi, A. A. *Mol. Diversity* **2010**, *14*, 87.
- [27] Vahdat, S. M.; Khaksar, S.; Bagheri, S. *Lett. Org. Chem.* **2012**, *9*, 138.
- [28] Nagawade, R. R.; Shinde, D. B. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2005**, *26*, 1962.
- [29] Ghorbani-Vaghei, R.; Malaekhepoor, S. M. *Org. Prep. Proced. Int.* **2010**, *42*, 175.
- [30] Sheng, S. R.; Wang, Q. Y.; Ding, Y.; Liu, X. L.; Cai, M. Z. *Catal. Lett.* **2009**, *128*, 418.
- [31] Zhang, Y.; Chen, X.; Liang, J.; Shang, Z.-C. *Synth. Commun.* **2011**, *41*, 2446.
- [32] Rajitha, B.; Reddy, P. N.; Kumar, B. S.; Sreenivasulu, N.; Reddy, Y. R. T. *J. Chem. Res.* **2005**, *4*, 222.

(Li, L.; Lu, Z.)