水溶液中介孔分子筛 MCM-41 负载磷钨酸(PW)催化 三组分 Mannich 反应研究

惠永海* 石伟 谢绍雷 王长春 解正峰

(石油天然气精细化工教育部&新疆维吾尔自治区重点实验室 新疆大学化学化工学院 乌鲁木齐 830046)

摘要 利用介孔分子筛 MCM-41 负载磷钨酸制备的非均相催化剂水相室温下催化了三组分的 Mannich 反应. 简便高效地合成了一系列 β -氨基酮类衍生物. 所选溶剂绿色环保、反应条件温和、产率高、催化剂用量少且能多次循环使用等优点.

关键词 杂多酸; 磷钨酸; MCM-41; 非均相催化; Mannich 反应

Three-Component Mannich Reaction Catalyzed by MCM-41 Immobilized $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) in Water

Hui, Yonghai* Shi, Wei Xie, Shaolei Wang, Changchun Xie, Zhengfeng

(Key Laboratory of Oil & Gas Fine Chemicals, Ministry of Education & Xinjiang Uyghur Autonomous Region,
College of Chemistry and Chemical Engineering, Urumqi 830046)

Abstract Heteropoly acids $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) supported on MCM-41 mesoporous molecular sieve catalyzed in three-component Mannich reaction in water at room temperature. The remarkable advantages of this reaction were mild reaction conditions, simple workup procedure, high yield of products, less catalyst and the catalyst reused six times.

Keywords heteropoly acids; $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW); MCM-41; heterogeneous catalysis; Mannich reaction

在过去的几十年里, 非均相催化剂具有催化活性高、易分离和循环利用等优点, 其在催化有机反应的研究中已经越来越广泛^[1]. 介孔分子筛 MCM-41 作为一种新型有效的催化剂载体, 将其改性得到各种理想高效的催化剂应用于催化各种有机反应的报道已经越来越多^[2]. 杂多酸(heteropolyacid, HPAs)是由杂原子(P, Si, As, Ge, Fe 等)和配位原子(W, Mo, V, Ta 等)按一定的结构, 通过氧原子配位桥连组成的一类含氧多酸类化合物. 从催化角度来看, 这类结构的催化剂既有金属氧化物的特性, 又有配合物的结构特征, 从而被广泛应用于许多酸催化的反应中^[3].

Mannich 反应是合成药物、天然产物和精细有机中间体的重要反应之一, 在有机合成化学中占有十分重要的地位^[4]. 其中多组分一锅法的 Mannich 反应不需要前处理, 操作工艺简便, 节约时间等特点, 是比较理想实用的合成方法^[5]. 近年来, 化学家们将 $Y(OTf)_3$ ^[6],

$Ln(OTf)_3$ ^[7]和 $Yb(OTf)_3$ ^[8]等路易斯酸和各种固载型催化剂^[9]应用于 Mannich 催化反应中, 并取得了很好的结果. 我们小组对非均相催化剂在有机反应中的催化进行了研究, 并很好地应用到 Friedel-Crafts 反应^[10]、Michael 加成^[11]和 Knoevenagel 缩合反应^[12]中, 希望能够寻找一种简便、高效和反复循环利用的催化剂应用到 Mannich 反应中.

水相反应具有无毒、无害、易得、操作方便等优点, 是最理想的反应溶剂^[13]. 本文报道了介孔分子筛 MCM-41 负载杂多酸的非均相催化剂在水相室温中高效催化了三组分的 Mannich 反应, 简便高效地合成了一系列 β -氨基酮类衍生物. 具有所用溶剂绿色环保、反应条件温和、产率高、催化剂用量少、且能多次循环使用等优点. 从催化剂的筛选、反应条件的最优化、底物扩展及催化循环等方面系统的研究了该催化剂对三组分 Mannich 反应的催化性能.

* E-mail: xiezhf72@yahoo.com.cn

Received January 9, 2014; revised February 18, 2014; published online March 10, 2014.

Project supported by the Xinjiang Autonomous Region Youth Science Foundation (No. 2011211B05).

新疆自治区青年自然科学基金(No. 2011211B05)资助项目.

1 结果与讨论

1.1 反应条件筛选

我们选择苯甲醛(0.1 mmol)、苯胺(0.1 mmol)和苯乙酮(0.1 mmol)为模板反应, 加入催化剂(0.005 g), 水(0.5 mL), 室温下反应 24 h. 首先在此反应条件下考察催化剂和不同负载量的杂多酸对反应产率的影响, 结果见表 1. 实验结果表明, 纯的 MCM-41 催化时没有产物生成. 当用磷钨酸(PW)或磷钼酸(PMo)催化时, 反应可以得到中等产率. 磷钨酸和 MCM-41 同时存在且质量比为 1:1 时, Mannich 反应发生, 且产物产率大大提高, 达到 92% (表 1, Entry 7). 而随着负载量的增加产率略有下降, 可能是过多的杂多酸堵塞了介孔分子筛 MCM-41 的孔道结构, 使其无法更有效的催化反应. 表 2 列出了催化剂的物理性能. 从表 2 数据可以看出, 磷钨酸负载的 MCM-41 的比表面积、总孔体积和平均孔径逐渐减小, 当比表面积变为 $800 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ 和孔径为 3.00 nm 左右时, 结合表 1 的结果可以看出这个时候的比表面积和孔径适合反应进行, 得到很好的产率; 当磷钨酸的负载量继续增加, 其 MCM-41 的比表面积和孔径进一步减小, 从而也使得反应的活性下降, 这说明介孔分子筛 MCM-41 的孔道结构不能有效地催化反应. 同时, 我们也对磷钼酸负载 MCM-41 进行了考察, 但没有得到理想的结果.

另外, 催化剂的量对反应也有很大影响. 当催化剂量减少为 0.003 g 时, 产物产率有所降低(80%)(表 1, Entry 12); 继续减少催化剂量到 0.001 g 时, 产物产率降为 57%(表 1, Entry 11); 而当催化剂量增加到 0.007 g 时, 产率没有变化 (表 1, Entry 13); 当增加到 0.01 g 时, 产率有略为地降低, 产率为 87% (表 1, Entry 14). 这表明 0.005 g 是反应的最佳催化剂量.

溶剂水量对反应有较大影响. 我们在上述条件的基础上, 减少了水的用量, 致使反应无法顺利进行; 当增加溶剂水量为 1 mL 时, 反应产率没有增加. 同时, 我们也对反应时间进行了考查. 最终确定最佳反应条件为: 苯甲醛(0.1 mmol)、苯胺(0.1 mmol)、苯乙酮(0.1 mmol)、50 wt% PW/MCM-41 (0.005 g)、水(0.5 mL), 室温反应 12 h.

1.2 底物对反应的影响

在筛选出的最优条件下进行了底物扩展(Eq. 2), 结果见表 3. 芳环对位有吸电子基的芳胺(如对氯或对硝基苯胺), 反应活性最好, 产率可达 99%(表 3, Entry 2). 当芳环对位是卤素(F、Cl 和 Br)的芳香醛时, 随着电负性的降低产率成下降趋势(表 3, Entries 4~6); 当对位或间位是供电子基或吸电子基的芳香醛时, 反应都能得到很好的收率(表 3, Entries 7~11); 当杂环醛参与此反应

表 1 不同催化剂对三组分 Mannich 反应的影响^a

Table 1 Various catalysts effect on the three-component Mannich reaction

Entry	Catalyst	Catalyst Loading/g	Yield ^b /%
1	—	—	N.R. ^c
2	PW	0.005	71
3	PMo	0.005	67
4	MCM-41	0.005	N.R. ^c
5	30 wt% PW/MCM-41	0.005	72
6	40 wt% PW/MCM-41	0.005	81
7	50 wt% PW/MCM-41	0.005	92
8	60 wt% PW/MCM-41	0.005	83
9	70 wt% PW/MCM-41	0.005	80
10	80 wt% PW/MCM-41	0.005	79
11	50 wt% PW/MCM-41	0.001	57
12	50 wt% PW/MCM-41	0.003	80
13	50 wt% PW/MCM-41	0.007	92
14	50 wt% PW/MCM-41	0.010	87
15	50 wt% PW/MCM-41	0.005	87 ^d

^a 反应条件: 苯甲醛(0.1 mmol)、苯胺(0.1 mmol)、苯乙酮(0.1 mmol)、催化剂(0.005 g)、水(0.5 mL), 室温反应 24 h. ^b 柱层析产率. ^c N.R. 为不反应. ^d 水(1 mL).

表 2 MCM-41 和 PW/MCM-41 前后氮化结构特性

Table 2 Textural properties of MCM-41 and PW/MCM-41 before and after nitridation

Entry	Sample code	BET surface area/($\text{m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$)	Pore diameter/nm	Pore volume/($\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$)
1	MCM-41	1057.00	3.32	0.73
2	30 wt% PW/MCM-41	1004.11	3.28	0.70
3	40 wt% PW/MCM-41	907.40	3.21	0.68
4	50 wt% PW/MCM-41	801.08	2.96	0.63
5	60 wt% PW/MCM-41	646.05	2.77	0.54
6	70 wt% PW/MCM-41	561.58	2.72	0.46
7	80 wt% PW/MCM-41	439.60	2.55	0.36

表 3 50 wt% PW/MCM-41 催化三组分 Mannich 反应的结果^a

Table 3 Three-component Mannich reaction catalyzed by 50 wt% PW/MCM-41

Entry	Ar	R ¹	R ²	R ³	Product	Yield ^b /%
1	Ph	H	Ph	H	3a	92
2	Ph	<i>p</i> -Cl	Ph	H	3b	99
3	Ph	<i>p</i> -CH ₃	Ph	H	3c	91
4	Ph	<i>p</i> -NO ₂	Ph	H	3d	98
5	<i>p</i> -FC ₆ H ₄	H	Ph	H	3e	97
6	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	H	Ph	H	3f	85
7	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	H	Ph	H	3g	68
8	<i>o</i> -ClC ₆ H ₄	H	Ph	H	3h	87
9	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	H	Ph	H	3i	93
10	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	H	Ph	H	3j	87
11	<i>o</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	H	Ph	H	3k	82
12	<i>m</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	H	Ph	H	3l	79
13		H	Ph	H	3m	91
14		H	Ph	H	3n	76
15	Ph	H	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	H	3o	89
16	Ph	H	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	H	3p	76
17	Ph	H	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	H	3q	95
18	Ph	H	<i>p</i> -OCH ₃ C ₆ H ₄	H	3r	78
19	Ph	H	(CH ₂) ₄	H	3s	93

^a 反应均是在 50 wt% PW/MCM-41 (0.005 g) 为催化剂, 0.5 mL 蒸馏水为溶剂, 室温下反应 12 h. ^b 柱层析产率.

时, 也可以得到较好的收率(表 3, Entries 12, 13). 最后对酮的结构进行考察, 发现芳环上的取代基不论是供电子基还是吸电子基, 反应都能顺利进行, 并可以得到中等偏上的产率(表 3, Entries 14~17); 当环己酮参与反应时, 也可以得到 93% 的产率(表 3, Entry 18).

1.3 催化剂的循环利用

为了得到更好的经济实用效益, 我们对催化剂的循环利用情况进行了探究, 考虑到催化剂量太小难处理问题, 催化剂循环是在放大十倍量的条件下进行的, 实验结果表明催化剂循环使用 6 次之后产率可以得到 60%, 我们推测可能在处理的过程中, 杂多酸的流失造成.

2 结论

发展了一种操作方便、反应条件温和、环境友好、

图 1 催化剂的循环使用
Figure 1 Recycling of catalyst

价格低廉的负载型非均相催化剂水相室温下催化了三组分的 Mannich 反应的方法, 高产率的得到了一系列 β -氨基酮类衍生物, 同时对该催化剂的重复使用情况进行考察. 此反应也对多组分 Mannich 反应方法学进行了拓宽.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

X-4 数字显示显微熔点测定仪; IR 用 BRUKER EQUINX55 型红外光谱仪(KBr 压片)测定; 核磁共振谱

使用 VarianInova-400 型核磁共振仪测定(CDCl_3 作溶剂, TMS 作内标); ZF-2 型紫外仪; XRD 用 BRUKER D8 X 射线粉末衍射仪测定. 薄层板(TLC): 硅胶 GF254(青岛海洋化工厂生产), 0.6%的羧甲基纤维素钠(CMC)铺板, 不经活化直接使用, 在薄层色谱仪的紫外灯下观察. 柱层析用层析硅胶(300~400 目). 1-苯基-3-甲基-5-氯-4-吡啶甲醛和 1-苯基-3-甲基-5-苯氧基-4-吡啶甲醛按文献方法制备^[20], 苯甲醛经过精制处理, 其它试剂及溶剂均为市售分析纯, 用前未经处理.

3.2 实验方法

3.2.1 催化剂的制备

MCM-41 介孔分子筛的合成^[14]及负载杂多酸催化剂的合成及表征参见文献.

以磷钨酸 PW/MCM-41 为例: 称取 0.5 g 的磷钨酸, 将其溶解于 10 mL 去离子水中充分分散混匀, 之后加入 0.5 g MCM-41 介孔分子筛, 在 60 °C 下, 混合搅拌 10 h. 冷却后蒸干溶剂, 将其在 130 °C 下干燥 1 h, 然后在 550 °C 下继续干燥 6 h, 最后将其放置在密封的干燥器中待用.

3.2.2 目标化合物 4 的合成

MCM-41 负载磷钨酸催化三组分 Mannich 反应的合成步骤: 以化合物 **4a** 为例, 将苯甲醛(0.1 mmol, 0.031 g)、苯胺(0.1 mmol, 0.031 g)和苯乙酮(0.15 mmol, 0.031 g)置于反应管中, 加入 0.005 g 的催化剂后加 0.5 mL 的蒸馏水为溶剂, 室温下磁力搅拌 12 h, TLC 跟踪. 反应完全后, 用乙酸乙酯萃取(2 mL $\times$ 3), 有机相用无水硫酸钠干燥, 抽滤, 浓缩后得粗产物, 粗产物用硅胶柱色谱[洗脱剂为 $V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=10:1$]分离纯化得化合物 **4a**.

3.2.3 催化剂的循环利用实验

在最佳的反应条件下, 我们考察了催化剂的循环利用情况, 以 50 wt% PW/MCM-41 为催化剂, 在先前的基础上放大十倍量进行反应, TLC 跟踪反应, 等反应终止后, 加入 10 mL 乙酸乙酯进行萃取, 有机相干燥浓缩后柱层析纯化分离. 水相浓缩, 真空干燥后继续循环使用.

3.3 化合物数据

1,3-二苯基-3-苯氨基-1-丙酮(**3a**)^[15]: 白色固体, 产率 92%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.55~3.40 (m, 2H), 4.71 (br s, 1H), 5.00 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.57 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 6.65~6.69 (m, 1H), 7.07~7.11 (m, 2H), 7.21~7.26 (m, 1H), 7.32 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.42~7.46 (m, 4H), 7.54~7.58 (m, 1H), 7.91 (d, $J=7.6$ Hz, 2H).

1,3-二苯基-3-(4'-氯苯基)-1-丙酮(**3b**)^[15]: 白色固体, 产率 99%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.33~3.53

(m, 2H), 4.78 (br s, 1H), 4.95 (t, $J=4.8$ Hz, 1H), 6.48 (dd, $J=6.8, 2.4$ Hz, 2H), 7.02 (dd, $J=6.4, 2.0$ Hz, 2H), 7.24~7.28 (m, 1H), 7.30~7.34 (m, 2H), 7.40~7.44 (m, 2H), 7.46~7.48 (m, 2H), 7.55~7.59 (m, 1H), 7.89~7.91 (m, 2H).

1,3-二苯基-3-对甲苯氨基-1-丙酮(**3c**)^[16]: 白色固体, 产率 91%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 2.18 (s, 3H), 3.39~3.54 (m, 2H), 4.67 (br s, 1H), 4.97 (dd, $J=7.2, 5.4$ Hz, 1H), 6.50 (d, $J=6.4$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.20~7.24 (m, 1H), 7.29 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.42~7.46 (m, 4H), 7.54~7.58 (m, 1H), 7.91 (d, $J=7.6$ Hz, 2H).

1,3-二苯基-3-(4'-硝基苯基)-1-丙酮(**3d**)^[3d]: 黄色固体, 产率 98%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.50 (d, $J=4.8$ Hz, 2H), 5.10 (t, $J=4.8$ Hz, 1H), 5.65 (s, 1H), 6.53 (d, $J=4.8$ Hz, 2H), 7.27 (t, $J=2.1$ Hz, 1H), 7.34 (t, $J=7.9$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J=7.3$ Hz, 2H), 7.47 (t, $J=4.8$ Hz, 2H), 7.57 (t, $J=6.3$ Hz, 1H), 7.88 (d, $J=7.4$ Hz, 2H), 7.99~8.10 (m, $J=2.0$ Hz, 2H).

3-苯基-1-(4'-氟苯基)-3-苯氨基-1-丙酮(**3e**)^[17]: 白色固体, 产率 97%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.40~3.52 (m, 2H), 4.71 (br s, 1H), 4.99 (t, $J=6.8$ Hz, 1H), 6.55 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 6.69 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.00 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.10 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.39~7.47 (m, 4H), 7.55~7.59 (m, 1H), 7.90 (d, $J=7.6$ Hz, 2H).

3-苯基-1-(4'-氯苯基)-3-苯氨基-1-丙酮(**3f**)^[15]: 白色固体, 产率 86%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.39~3.51 (m, 2H), 4.70 (br s, 1H), 4.98 (t, $J=6.8$ Hz, 1H), 6.54 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 6.69 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.09 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.26~7.37 (m, 2H), 7.38~7.40 (m, 2H), 7.45 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.55~7.60 (m, 1H), 7.90 (d, $J=7.6$ Hz, 2H).

3-苯基-1-(4'-溴苯基)-3-苯氨基-1-丙酮(**3g**)^[15]: 白色固体, 产率 68%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.52 (d, $J=6.4$ Hz, 2H), 4.79 (br s, 1H), 5.11 (t, $J=6.4$ Hz, 1H), 6.53 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 6.72 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.11 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.44~7.48 (m, 2H), 7.57~7.65 (m, 3H), 7.90 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 8.18 (d, $J=6.8$ Hz, 2H).

1-苯基-3-(2'-氯苯基)-3-苯氨基-1-丙酮(**3h**)^[18]: 白色固体, 产率 87%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.27~3.33 (m, 1H), 3.62 (dd, $J=15.6, 4.0$ Hz, 1H), 5.06 (br s, 1H), 5.30 (dd, $J=8.8, 4.0$ Hz, 1H), 6.48 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 6.65 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.07 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.16~7.19 (m, 2H), 7.37~7.46 (m, 3H), 7.53~7.58 (m, 2H), 7.97 (d, $J=7.6$ Hz, 2H).

1-苯基-3-对甲苯基-3-苯氨基-1-丙酮(**3i**)^[16]: 白色固体, 产率 93%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 2.90 (s, 3H), 3.36~3.51 (m, 2H), 4.61 (br s, 1H), 4.96 (t, $J=7.1$ Hz, 1H), 6.55 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 6.64 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.05~7.12 (m, 4H), 7.31 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.40~7.45 (m, 2H), 7.52~7.56 (m, 1H), 7.89 (d, $J=8.0$ Hz, 2H).

1-苯基-3-(4'-硝基苯基)-3-苯氨基-1-丙酮(**3j**)^[16]: 白色固体, 产率 87%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 3.52 (d, $J=6.4$ Hz, 2H), 4.79 (br s, 1H), 5.11 (t, $J=6.0$ Hz, 1H), 6.53 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 6.72 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.11 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.46 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.57~7.65 (m, 3H), 7.90 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 8.18 (d, $J=6.8$ Hz, 2H).

1-苯基-3-(2'-硝基苯基)-3-苯氨基-1-丙酮(**3k**)^[19]: 白色固体, 产率 82%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 3.35~3.41 (m, 1H), 3.77 (dd, $J=16.0, 4.0$ Hz, 1H), 5.13 (br s, 1H), 5.53~5.57 (m, 1H), 6.45 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 6.66 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.03~7.08 (m, 2H), 7.46 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.57~7.65 (m, 3H), 7.90 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 8.18 (d, $J=6.8$ Hz, 2H).

1-苯基-3-(3'-硝基苯基)-3-苯氨基-1-丙酮(**3l**)^[15]: 白色固体, 产率 79%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 3.53 (d, $J=6.4$ Hz, 2H), 4.81 (br s, 1H), 5.11 (t, $J=6.0$ Hz, 1H), 6.55 (d, $J=6.8$ Hz, 2H), 6.70 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.08~7.12 (m, 2H), 7.43~7.48 (m, 3H), 7.55~7.59 (m, 1H), 7.82 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.89~7.91 (m, 2H), 8.07~8.10 (m, 1H), 8.31~8.32 (m, 1H).

1-苯基-3-(2'-2H-1,2,3-三唑-4-基)-3-苯氨基-1-丙酮(**3m**): 黄色液体, 产率 91%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 3.74 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 4.85 (br s, 1H), 5.41 (t, $J=6.4$ Hz, 1H), 6.76 (t, $J=8.0$ Hz, 3H), 7.19 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.30 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.41~7.48 (m, 4H), 7.57 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.94~7.97 (m, 4H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 43.06, 47.23, 114.00, 118.57, 118.70, 127.31, 128.16, 128.69, 129.20, 129.45, 133.45, 134.38, 136.77, 139.77, 146.34, 151.12; MS (ESI) m/z : 392 (M+1)⁺, 391.0 (M)⁺, 351, 249.

1-苯基-3-(5-氯-3-甲基-1-苯基-1H-吡唑-4-基)-3-苯氨基-1-丙酮(**3n**): 黄色液体, 产率 76%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 2.41 (s, 3H), 3.53~3.66 (m, 2H), 5.17 (t, 1H), 6.70 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 6.73 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.16 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.34~7.39 (m, 1H), 7.41~7.48 (m, 6H), 7.55~7.59 (m, 1H), 7.94~7.97 (m, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 45.7, 55.4, 113.6, 117.4, 122.1, 126.4, 127.1, 127.2, 128.6, 128.9, 136.9, 143.1, 146.9, 148.8, 153.3, 199.7; MS (ESI) m/z : 440 (M+2)⁺, 439.0

(M+1)⁺, 438 (M)⁺, 398, 318, 296, 274.

3-苯基-1-(4'-氯苯基)-3-苯氨基-1-丙酮(**3o**)^[20]: 白色固体, 产率 89%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 3.38~3.50 (m, 2H), 4.56 (br s, 1H), 5.00 (t, $J=6.4$ Hz, 1H), 6.56 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 6.68 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.09 (t, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.23~7.26 (m, 1H), 7.32 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.40~7.43 (m, 4H), 7.83 (d, $J=8.0$ Hz, 2H).

3-苯基-1-(4'-溴苯基)-3-苯氨基-1-丙酮(**3p**)^[21]: 白色固体, 产率 76%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 3.38~3.49 (m, 2H), 4.63 (br s, 1H), 5.00 (t, $J=6.8$ Hz, 1H), 6.56 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 6.68 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.09 (t, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.23~7.26 (m, 1H), 7.32 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.42 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.56~7.59 (m, 2H), 7.75 (d, $J=7.6$ Hz, 2H).

3-苯基-1-对甲苯基-3-苯氨基-1-丙酮(**3q**)^[20]: 白色固体, 产率 95%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 2.35~2.45 (s, 3H), 3.36~3.51 (m, 2H), 4.73 (s, 1H), 4.98 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 6.56 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 6.66 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.08 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.21~7.26 (m, 3H), 7.32 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.44 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.81 (d, $J=7.6$ Hz, 2H).

3-苯基-1-(4'-甲氧基苯基)-3-苯氨基-1-丙酮(**3r**)^[21]: 白色固体, 产率 78%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 3.34~3.49 (m, 2H), 3.86~3.88 (s, 3H), 4.95~4.98 (m, 1H), 6.57 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 6.66 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 6.89~6.93 (m, 2H), 7.06~7.10 (m, 2H), 7.21~7.26 (m, 1H), 7.32 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.44 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.89 (d, $J=7.6$ Hz, 2H).

2-(苯基-苯氨基-甲基)-环己酮(**3s**)^[17]: 白色固体, 产率 93%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.59~2.07 (m, 6H), 2.26~2.52 (m, 2H), 2.71~2.76 (m, 1H), 4.71 (br s, 1H), 4.61~4.81 (m, 1H), 6.52~6.56 (m, 2H), 6.60~6.66 (m, 1H), 7.03~7.09 (m, 2H), 7.19~7.23 (m, 1H), 7.25~7.31 (m, 2H), 7.36~7.40 (m, 2H).

References

- [1] Fouassier, J. P.; Lalevée, J. *RSC Adv.* **2012**, *2*, 2621.
- [2] (a) Jermy, B. R.; Pandurangan, A. *Appl. Catal. A* **2005**, *295*, 185.
(b) Zhao, D. M.; Zhao, J. Q.; Zhao, S. S. *Prog. Chem.* **2007**, *19*, 510 (in Chinese).
(赵东敏, 赵继全, 赵姗姗, 化学进展, **2007**, *19*, 510.)
(c) Mello, M. R.; Phanon, D.; Silveira, G. Q.; Llewellyn, P. L.; Ronconi, C. M. *Microporous Mesoporous Mater.* **2011**, *143*, 174.
(d) Hoffmann, F.; Cornelius, M.; Morell, J.; Fröba, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 3216.
(e) Hu, R. H.; Hao, W. Y.; Cai, M. Z. *Chin. J. Chem.* **2011**, *29*, 1629.
(f) Mahdavinia, G. H.; Amani, A. M.; Sepehrian, H. *Chin. J. Chem.* **2012**, *30*, 703.

- [3] (a) Heydari, A.; Khaksar, S.; Sheykhan, M.; Tajbakhsh, M. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2008**, *287*, 5.
(b) Rafiee, E.; Eavani, S. *Green Chem.* **2011**, *13*, 2116.
(c) Wang, N.; Miao, Q.; Li, H. W.; Fang, Q. H.; Chen, E. F. *Acta Chim. Sinica* **2010**, *68*, 2356 (in Chinese).
(王娜, 苗颀, 李洪伟, 方庆红, 陈尔凡, 化学学报, **2010**, *68*, 2356.)
(d) Chen, J. L.; Xie, Z. F.; Xing, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 1714 (in Chinese).
(陈君丽, 解正峰, 邢焱, 有机化学, **2011**, *31*, 1714.)
- [4] (a) Jerrold, M.; Francis, B. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 485.
(b) Tremblay, M. J. P.; Raeppe, S.; Gaudette, F. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *4*, 3471.
- [5] (a) Chang, T.; He, L. Q.; Bian, L.; Han, H. Y.; Yuan, M. X.; Gao, X. R. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 727.
(b) Goswami, S. V.; Thorat, P. B.; Chakrawar, A. V.; Bhusare, S. R. *Mol. Divers.* **2013**, *17*, 33.
(c) Jin, L. L.; Lei, Y. T. *Chem. Res. Chin. Univ.* **2013**, *29*, 710.
(d) Sayin, S.; Yilmaz, M. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 2219.
- [6] (a) Zhu, H.; Yang, R.; Tang, J.; He, M. *Green Chem.* **2003**, *5*, 38.
- [7] Zhang, C. X.; Cheng, T. M.; Li, R. T. *Acta Chim. Sinica* **2002**, *60*, 481 (in Chinese).
(张传新, 程铁明, 李润涛, 化学学报, **2002**, *60*, 481.)
- [8] Wang, L. W.; Hang, J. W.; Sheng, J.; Fan, Z. Y.; Tian, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2005**, *25*, 591 (in Chinese).
(王利民, 韩建伟, 盛佳, 樊兆玉, 田禾, 有机化学, **2005**, *25*, 591.)
- [9] Sun, C. X.; Li, H. G.; Wu, H. H.; Liu, Y. M.; Wu, P. *Chin. J. Catal.* **2008**, *29*, 351 (in Chinese).
(孙彩霞, 李海岗, 吴海虹, 刘月明, 吴鹏, 催化学报, **2008**, *29*, 351.)
- [10] Chen, Y. C.; Xie, S. L.; Xie, Z. F. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 1970 (in Chinese).
(陈永诚, 谢绍雷, 解正峰, 有机化学, **2012**, *32*, 1970.)
- [11] (a) Wang, C. C.; Xie, S. L.; Xie, Z. F.; Hui, Y. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 2391 (in Chinese).
(王长春, 谢绍雷, 解正峰, 惠永海, 有机化学, **2013**, *33*, 2391.)
(b) Xie, S. L.; Hui, Y. H.; Long, X. J.; Wang, C. C.; Xie, Z. F. *Chin. Chem. Lett.* **2013**, *24*, 28.
- [12] Dong, X. Z.; Hui, Y. H.; Xie, S. L.; Zhang, P.; Zhou, G. P.; Xie, Z. F. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 3222.
- [13] (a) Rafiee, E.; Eavani, S.; Nejad, F. K. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 6858.
(b) Chang, C. T.; Liao, B. S.; Liu, S. T. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 9257.
- [14] (a) Oliveira, P.; Machado, A.; Ramos, A. M.; Fonseca, I.; Fernandes, F. M. B.; Botelho do Rego, A. M.; Vital, J. *Microporous Mesoporous Mater.* **2009**, *120*, 432.
(b) Carriazo, D.; Domingo, C.; Martin, C.; Rivs, V. *J. Solid State Chem.* **2008**, *181*, 2046.
- [15] Azizi, N.; Torkiyan, L.; Saidi, M. R. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2079.
- [16] Wang, R.; Li, B. G.; Huang, T. K.; Shi, L.; Lu, X. X. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 2071.
- [17] Cherkupally, S. R.; Gurralla, P. R. *Chin. J. Chem.* **2008**, *26*, 2216.
- [18] Wu, H.; Shen, Y.; Fan, L. Y.; Wan, Y.; Zhang, P.; Chen, C. F.; Wang, W. X. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 2404.
- [19] Pili, R. A.; Russowsky, D.; Dias, L. C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1990**, 1213.
- [20] Li, H.; Zeng, H. Y.; Shao, H. W. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6858.
- [21] Yi, L.; Lei, H. S.; Zou, J. H.; Xu, X. J. *Synthesis* **1991**, 717.

(Li, L.; Lu, Z.)