无溶剂超声辐射下 Dawson 型磷钨钒杂多酸催化合成螺杂双环衍生物

许招会* 涂媛鸿

(江西师范大学化学化工学院 南昌 330027)

摘要 在 Dawson 型磷钨钒杂多酸催化下, 芳香醛、尿素和 2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮或巴比妥酸衍生物无溶剂条件下超声辐射合成了 12 种螺杂双环衍生物. 当催化剂的用量的摩尔分数为 5% 时, 80 °C 反应 15~45 min, 收率为 83%~94%. 此外, 还探讨了 Dawson 型磷钨钒杂多酸的催化机理. 该方法具有条件温和, 反应时间短且收率高的优点. 催化剂对环境友好且可循环利用.

关键词 Dawson 型磷钨钒杂多酸; 无溶剂; 三组分反应; 螺杂双环衍生物

Solvent-Free Synthesis of Spiro Heterobicyclic Derivatives under Ultrasonic Irradiation with Dawson-Type Tungsten Vanado Phosphoric Heteropoly Acid as Catalyst

Xu, Zhaohui* Tu, Yuanhong

(Chemistry and Chemical Engineering Department, Jiangxi Normal University, Nanchang 330027)

Abstract Twelve kinds of spiro heterobicyclic derivatives were synthesized by the three component condensation reaction of aldehydes with urea and 2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-dione or barbituric acid derivatives using dawson-type Tungsten Vanado phosphoric heteropolyacid as catalyst, under solvent-free and ultrasonic irradiation. The results indicate that the yields ranged from 83% to 94% when using 5% (molar fraction) dawson-type Tungsten Vanado phosphoric heteropolyacid and reacting at 80 °C for 15~45 min. Furthermore, a proposed reaction mechanism for the reaction catalyzed by dawson-type Tungsten Vanado phosphoric heteropolyacid was speculated. The main advantages of the present procedure were milder conditions, shorter reaction time and higher yields. Further study showed that dawson-type Tungsten Vanado phosphoric heteropolyacid was environmentally friendly and reused for four times without any noticeable decrease in the catalytic activity.

Keywords dawson-type Tungsten Vanado phosphoric heteropolyacid; solvent-free; three component condensation reaction; spiro heterobicyclic derivatives

多组分反应(multicomponent reaction, MCR)是指 3 个或 3 个以上的原料反应, 用一锅煮的方法最终生成一个目标产物^[1-3]. 与分步进行的单分子反应和双分子反应相比较, 多组分反应具有简单、高效、高选择性和原子经济性等特点, 被认为是最接近理想的合成方法. 它是当今有机化学的研究前沿和热点领域之一, 在天然产物的全合成、杂环化合物的合成、组合化学等领域已得到广泛地应用^[4-6].

螺杂双环衍生物是一类具有广泛生物或药理活性的杂环化合物, 已在抗病毒、抗肿瘤、降血压、临床麻

醉表现出较好的治疗效果^[7,8]. 同时它也是一些具有强烈生物活性的含螺环结构天然产物的重要结构单元^[9,10]. 2,4,8,10-四氮杂螺[5.5]十一烷-1,3,5,9-四酮作为螺杂双环衍生物的典型代表, 一般由醛、尿素和巴比妥酸在路易斯酸^[11,12]、质子酸^[13,14]、离子液体^[15]等催化剂的催化作用或无催化剂微波辐射^[16]三组分缩合而得. 由于易生成双取代的缩合产物或 Michael 加成产物而降低反应的收率, 且产物很难分离, 需要用过量的醛减少副产物的生成^[17]. 传统的合成方法存在反应时间长、收率低、还需使用乙酸乙酯等有机溶剂等缺点, 因此发展

* E-mail: gotoxzh@163.com

Received November 6, 2014; revised January 19, 2015; published online February 5, 2015.

Project supported by the National Science and Technology Project (No. 2001BA323C) and the Graduate Innovation Foundation of Jiangxi Province (No. YC10A51).

国家科技攻关计划(No. 2001BA323C)和江西省研究生创新基金(No. YC10A51)资助项目.

绿色、简便和高效合成的新方法势在必行。

近年来, 超声波在有机合成中的应用已得到越来越多的关注. 与传统方法相比, 超声辐射不仅可以显著提高反应速率、缩短反应时间和提高反应收率或选择性^[18~20], 而且反应条件更加温和, 也易控制. 磷钨钒杂多酸($H_7P_2W_{18}VO_{62}$)是由杂原子 P 和多原子 W、V 按一定结构通过氧原子的入口桥联的含氧多酸盐, 是一种酸性和氧化还原性兼顾的双功能绿色催化剂. 我们课题组曾用磷钨钒杂多酸进行了羟醛缩合^[21]、酯化反应^[22]及多组分反应^[23], 发现其具有较好的催化活性且重复使用性能良好. 基于此, 笔者发展了以磷钨钒杂多酸为催化剂, 在无溶剂超声辐射下, 用芳香醛、尿素和 2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮或巴比妥酸衍生物反应合成螺杂双环衍生物的简单、高效的方法. 合成路线见 Eq. 1.

1 结果与讨论

1.1 磷钨钒杂多酸红外光谱表征

一般 Dawson 结构杂多酸的杂多阴离子 $P_2W_{17}VO_{62}^{7-}$, 可看作是由 Keggin 结构的杂多阴离子 $PW_{12}O_{40}^{3-}$ 衍生而来. 典型的 Keggin 结构 $PW_{12}O_{40}^{3-}$ 是以 PO_4 四面体为中心, 被 12 个 WO_6 八面体包围, 形成 4 个 W_3O_{13} 三聚体结构. 当从 3 个 W_3O_{13} 中分别移去 1 个 WO_6 八面体时,

得到 1 个 Dawson 结构的半单元 $PW_9O_{34}^{3-}$, 两个半单元通过共用 6 个氧原子组合而成 1 个 2:18 系列的 Dawson 结构 $P_2W_{17}VO_{62}^{6-}$, 但其中一个半单元 $PW_{12}O_{40}^{3-}$ 阴离子有一钨原子被钒所取代. 它一般在 $700\sim1100\text{ cm}^{-1}$ 处具有 4 个代表 Dawson 结构的红外特征吸收峰, 分别为 $\nu_{as}(P=O_a)$ 、 $\nu_{as}(W=O_d)$ 、 $\nu_{as}(\text{边氧 } W-O_b-W)$ 及 $\nu_{as}(\text{角氧 } W-O_c-W)$ ^[21,22]. 红外光谱测定结果见表 1.

表 1 磷钨钒杂多酸的 IR 主要吸收峰(ν_{as}/cm^{-1})
Table 1 Main IR absorption peak of $H_7P_2W_{18}VO_{62}$ (ν_{as}/cm^{-1})

Structure type	$P=O_a$	$W=O_d$	$W-O_b-W$	$W-O_c-W$
Keggin	1072	982	882	794
Dawson	1076	958	876	789

1.2 较佳反应条件的筛选

以苯甲醛、尿素和 2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮为反应模型, 考察了不同溶剂、无溶剂、催化剂用量、反应时间和反应温度对反应的影响, 其结果见表 2.

表 2 3,3-二甲基-(7*S*,11*R*)-二苯基-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮的合成条件优化^a

Table 2 Optimization of reaction conditions of 3,3-dimethyl-(7*S*,11*R*)-diphenyl-2,4-dioxo-8,10-diazaspiro[5.5]undecane-1,5,9-trione

Entry	Solvent	Catalyst	Catalyst dosage/mol%	Temperature/ $^{\circ}\text{C}$	Time/min	Yield ^b /%	Experiment method
1	C ₂ H ₅ OH	H ₄ SiW ₁₂ O ₄₀	5	Reflux	120	78	Ultrasonic radiation
2	C ₂ H ₅ OH	H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	5	Reflux	120	80	Ultrasonic radiation
3	C ₂ H ₅ OH	H ₇ P ₂ W ₁₈ VO ₆₂	5	Reflux	60	83	Ultrasonic radiation
4	CH ₃ OH	H ₇ P ₂ W ₁₈ VO ₆₂	5	Reflux	60	81	Ultrasonic radiation
5	CH ₃ CN	H ₇ P ₂ W ₁₈ VO ₆₂	5	Reflux	60	78	Ultrasonic radiation
6	THF	H ₇ P ₂ W ₁₈ VO ₆₂	5	Reflux	60	76	Ultrasonic radiation
7	C ₆ H ₆	H ₇ P ₂ W ₁₈ VO ₆₂	5	Reflux	60	69	Ultrasonic radiation
8	CH ₂ Cl ₂	H ₇ P ₂ W ₁₈ VO ₆₂	5	Reflux	90	64	Ultrasonic radiation
9	None	H ₇ P ₂ W ₁₈ VO ₆₂	3	80	60	85	Ultrasonic radiation
10	None	H ₇ P ₂ W ₁₈ VO ₆₂	8	80	60	88	Ultrasonic radiation
11	None	H ₇ P ₂ W ₁₈ VO ₆₂	5	80	30	91	Ultrasonic radiation
12	None	H ₇ P ₂ W ₁₈ VO ₆₂	1	80	60	80	Ultrasonic radiation
13	None	None	0	80	120	56	Ultrasonic radiation
14	None	None	0	80	120	34	Mechanical agitation
15	None	H ₇ P ₂ W ₁₈ VO ₆₂	5	60	30	87	Ultrasonic radiation
16	None	H ₇ P ₂ W ₁₈ VO ₆₂	5	90	30	89	Ultrasonic radiation
17	None	H ₇ P ₂ W ₁₈ VO ₆₂	5	80	20	86	Ultrasonic radiation
18	None	H ₇ P ₂ W ₁₈ VO ₆₂	5	80	30	76	Mechanical agitation

^a Reaction conditions: benzaldehyde (10 mmol), urea (5 mmol), 2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-dione (5 mmol), solvent (15 mL) or solvent-free conditions (power ultrasonic irradiation 300 W, irradiation frequency 40 Hz); ^b isolated yield.

从表 2 可以看出,在硅钨酸、磷钨酸和磷钨钒杂多酸三种催化剂中,磷钨钒杂多酸的催化效果最好,收率达到 83%(表 2 中 Entries 1~3). 此反应在极性溶剂中的收率高于非极性溶剂中的收率,但在无溶剂条件下收率最高(表 2 中 Entries 3~9). 我们考察了催化剂的用量对反应的影响(表 2 中 Entries 9~13),发现随着催化剂用量的增加,收率提高显著,当催化剂用量的摩尔分数为 5%时,收率达到 91%,继续增加催化剂用量的摩尔分数达到 8%时,收率仅为 88%. 当无催化剂时,在相同反应条件下,收率仅为 56%(表 2 中 Entry 13). 反应温度和反应时间对产物收率影响的结果表明,最佳反应温度为 80 °C,最佳反应时间为 30 min. 最后还考察了超声辐射对反应的影响,从表 2 中可以看出,在机械搅拌条件下,产物的收率为 76%,而超声辐射下产物的收率有很大提高,达到 91%,这说明超声辐射对反应具有显著的促进作用. 综上所述,优化的反应条件是:在无溶剂超声辐射下,以 5 mol%磷钨钒杂多酸作为催化剂,反应原料的物质的量之比为 2:1:1,反应温度为 80 °C,最佳反应时间为 30 min.

1.3 对不同底物的普适性

为了探讨磷钨钒杂多酸对该反应的普适性,在最佳反应条件下,通过改变不同芳香醛与尿素、2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮或巴比妥酸衍生物进行三组分缩合反应,合成了 12 种螺杂双环衍生物 **1a**~**1l**(表 3). 从表 3

数据可看出,在磷钨钒杂多酸催化条件下,芳香醛大多能反应均可以顺利进行,并以 83%~94%的高收率得到相应的螺杂双环衍生物. 带吸电子基的芳香醛反应速度快于带供电子基的芳香醛. 4-甲氧基苯甲醛、4-(二甲氨基)苯甲醛只能发生 Knoevenagel 反应,另外在实验中发现邻氯苯甲醛、邻硝基苯甲醛、2,4-二硝基苯甲醛虽然含有强吸电子基,但可能是由于空间位阻或形成分子内氢键的原因反应难以发生.

1.4 催化剂的回收利用

在较优的反应条件下,以苯甲醛、尿素和 2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮为反应模型,考察了催化剂的重复使用性能,催化剂重复使用结果见表 4. 由表 4 可知,回收后的催化剂可以循环使用 4 次,且其催化活性没有显著降低. 其收率依次为 91%, 90%, 88%, 88%, 86%.

1.5 磷钨钒杂多酸可能的催化机理

笔者以苯甲醛、尿素和 2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮的反应为例说明三组分缩合反应可能的反应机理. 2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(**3**)与苯甲醛(**2**)在磷钨钒杂多酸的催化下快速脱去一分子 H₂O 而形成缩合产物中间体 **5**. 尿素中的氮原子可作为活泼的亲核试剂进攻中间体 **5** 带部分正电荷的 α -C,当芳环上有吸电子取代基时,其 α -C 的正电性增加,易被尿素进攻发生亲核取代反应,同时中间体 **5** 与另一分子苯甲醛发生脲醛缩合

表 3 磷钨钒杂多酸催化合成螺杂双环衍生物^a
Table 3 Synthesis of spiro heterobicyclic derivatives by H₇P₂W₁₈VO₆₂

Product	X-Z-X	G	Time/min	m.p. ^c /°C	Yield/%
1a	O-C(Me) ₂ -O	H	30	223~225 (223~225 ^[11])	91
1b	O-C(Me) ₂ -O	Me	45	198~200 (199~200 ^[12])	88
1c	O-C(Me) ₂ -O	Cl	30	204~206 (204~206 ^[11])	85
1d	O-C(Me) ₂ -O	F	25	216~218 (216~218 ^[9])	83
1e	HN-CO-NH	H	25	241~243 (240~242 ^[9])	94
1f	HN-CO-NH	Me	30	246~248 (246~248 ^[11])	92
1g	HN-CO-NH	Cl	20	291~293 (291~293 ^[13])	87
1h	HN-CO-NH	F	15	214~216 (213~215 ^[11])	86
1i	MeN-CO-NMe	H	25	232~234 (232~234 ^[12])	91
1j	MeN-CO-NMe	Me	35	228~230 (228~230 ^[11])	93
1k	MeN-CO-NMe	Cl	30	271~273 (271~273 ^[11])	88
1l	MeN-CO-NMe	F	20	244~246 (244~246 ^[11])	85

^a Reaction conditions: aromatic aldehyde (10 mmol), urea (5 mmol), 2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-dione or barbituric acid derivatives (5 mmol), H₇P₂W₁₈VO₆₂ 5 mol%, solvent-free conditions and ultrasound irradiation (power ultrasonic irradiation 300 W, irradiation frequency 40 Hz); ^b isolated yield; ^c melting points are uncorrected.

表 4 催化剂循环使用性能^a
Table 4 Reusability of the catalyst

Cycle	0	1	2	3	4
Time/min	30	30	35	40	50
Yield ^b /%	91	90	88	88	86

^a Reaction conditions: benzaldehyde (10 mmol), urea (5 mmol), 2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-dione (5 mmol), H₇P₂W₁₈VO₆₂ 5 mol%, solvent-free conditions and ultrasound irradiation (power ultrasonic irradiation 300 W, irradiation frequency 40 Hz); ^b isolated yield.

反应, 形成中间体 **6**, 再发生 Michael 加成类似反应得目标产物 **1a**. 可能的反应过程如 Scheme 1 所示.

图式 1 磷钨钒杂多酸催化合成螺杂双环衍生物的可能机理
Scheme 1 Proposed reaction mechanism of synthesis for spiro heterobicyclic derivatives catalyzed by dawson-type Tungsten Vanado phosphoric heteropoly acid

2 结论

在无溶剂超声辐射下采用磷钨钒杂多酸催化不同芳香醛与尿素和 2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮或巴比妥酸衍生物发生三组分缩合反应, 高效合成了 12 种螺杂双环衍生物. 当催化剂的摩尔分数为 5% 时, 80 °C 反应 15~45 min, 收率为 83%~94%. 该方法不仅是对三组分缩合反应的重要拓展, 而且具有操作简单、反应时间短、收率高、不使用有机溶剂及环境友好等优点.

3 实验部分

3.1 试剂与仪器

2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮按文献[24]制备; 苯甲醛、4-甲基苯甲醛、4-氯苯甲醛、4-氟苯甲醛、巴比妥酸及 1,3-二甲基巴比妥酸为分析纯; 其它均为化学纯.

瑞士 BuchiB-540 型显微熔点仪(温度计未经校正); KQ-250E 超声清洗机(昆山超声仪器有限公司); Bruker 400 MHz 型核磁共振仪(DMSO- d_6 为溶剂, TMS 为内标), ^1H NMR 的磁场频率为 400 MHz; 岛津 FT-IR-8400 型红外仪(KBr 压片).

3.2 磷钨钒杂多酸的制备

按 Dawson 型磷钨钒杂多酸化学式中的化学计量比称取一定量的 $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 溶于 100 mL 水中, 再加入一定量的 $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 和水 100 mL, 然后加入稀硫酸调节 pH 值 3~5. 加入化学计量的 $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 溶液, 再次用稀硫酸调节 pH 值 3~5. 加热回流 6~8 h, 热抽滤, 将冷却后的滤液全部转移分液漏斗中, 并加入 300 mL 乙醚, 逐滴加入稀硫酸直至无萃取液滴落为止. 充分振荡, 静置后分三层, 分出下层红色油状液. 用乙醚重复操作 2~3 次, 将几次下层油状物合并于烧瓶中, 常压蒸馏回收溶剂, 然后取出固体, 自然凉干, 最后用红外灯干燥, 将得到红棕色固体, 在 120 °C 干燥 4 h, 即得到催化剂样品.

3.3 螺杂双环衍生物 **1a**~**1l** 的合成

在 50 mL 三颈烧瓶中加入芳香醛(10 mmol)、尿素(5 mmol)、2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮或巴比妥酸衍生物(5 mmol)和磷钨钒杂多酸催化剂(5 mol%, 以尿素摩尔数为计), 于 80 °C 超声辐射 15~45 min. 反应完毕, 加入 20 mL 无水乙醇, 过滤, 滤液旋蒸除去溶剂. 干燥后得催化剂直接用于下次反应使用, 虑饼用蒸馏水洗涤、乙酸乙酯重结晶干燥得化合物 **1a**~**1l** 纯品, 部分产品分析数据如下:

3,3-二甲基-(7*S*,11*R*)-二苯基-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮(**1a**): 白色固体. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 0.49 (s, 6H), 5.31 (s, 2H), 7.21~7.23 (m, 4H), 7.29 (s, 2H, NH), 7.37~7.41 (m, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 28.13, 58.47 (C_{spiro}), 61.94, 105.99, 128.20, 129.21, 129.75, 136.03, 155.67, 160.18, 166.03; IR (KBr) ν : 3196, 3059, 1773, 1736, 1685 cm^{-1} .

3,3-二甲基-(7*S*,11*R*)-二(4-甲基苯基)-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮(**1b**): 白色固体. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 0.53 (s, 6H), 2.26 (s, 6H), 5.23 (s, 2H), 7.09 (d, $J=8.0$ Hz, 4H), 7.50 (d, $J=8.0$ Hz, 4H), 7.21 (s, 2H, NH); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 21.13, 28.23, 58.50 (C_{spiro}), 61.72, 105.94, 128.06, 129.62, 133.04, 139.16, 155.74, 15160.27, 166.14; IR (KBr) ν : 3195, 3061, 1768, 1732, 1686 cm^{-1} .

3,3-二甲基-(7*S*,11*R*)-二(4-氯苯基)-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮(**1c**): 白色固体. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 0.61 (s, 6H), 5.33 (s, 2H), 7.22 (d, $J=8.0$ Hz, 4H), 7.39 (s, 2H, NH), 7.50 (d, $J=8.0$ Hz, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 28.30, 58.27 (C_{spiro}), 61.23, 106.19, 129.26, 130.12, 134.40, 134.87, 155.49, 160.12, 165.82; IR (KBr) ν : 3215, 3066, 1771, 1731, 1686 cm^{-1} .

3,3-二甲基-(7*S*,11*R*)-二(4-氟苯基)-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮(**1d**): 白色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.60 (s, 6H), 5.33 (s, 2H), 7.25~7.27 (m, 8H), 7.35 (s, 2H, NH); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 28.30, 58.53 (C_{spiro}), 61.19, 106.11, 116.20, 130.37, 130.45, 132.20, 155.53, 160.28, 164.17, 165.97; IR (KBr) ν : 3205, 3059, 1770, 1730, 1682 cm^{-1} .

(7*S*,11*R*)-二苯基-2,4,8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,3,5,9-三酮(**1e**): 白色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 5.21 (s, 2H), 7.17~7.29 (m, 10H), 7.31 (s, 2H, NH), 11.03, 11.35 (s, 2H, NH); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 57.49, 61.53, 127.81, 128.89, 129.32, 136.12, 149.11, 155.08, 165.66, 170.31; IR (KBr) ν : 3240, 3063, 1730, 1695 cm^{-1} .

(7*S*,11*R*)-二(4-甲基苯基)-2,4,8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,3,5,9-三酮(**1f**): 白色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 2.23 (s, 6H), 5.17 (s, 2H), 7.05~7.17 (m, 8H), 7.11 (s, 2H, NH), 11.01, 11.33 (s, 2H, NH); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 20.66, 57.04, 69.91, 127.31, 128.93, 132.66, 138.12, 148.71, 155.48, 165.56, 170.01; IR (KBr) ν : 3236, 3013, 1726, 1692 cm^{-1} .

(7*S*,11*R*)-二(4-氯苯基)-2,4,8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,3,5,9-三酮(**1g**): 白色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 5.19 (s, 2H), 7.15~7.43 (m, 8H), 7.21 (s, 2H, NH), 11.13, 11.52 (s, 2H, NH); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 56.84, 60.31, 128.48, 129.33, 133.47, 134.50, 148.61, 155.46, 165.46, 169.52; IR (KBr) ν : 3146, 3065, 1736, 1699 cm^{-1} .

(7*S*,11*R*)-二(4-氟苯基)-2,4,8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,3,5,9-三酮(**1h**): 白色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 5.19 (s, 2H), 7.15~7.22 (m, 8H), 7.26 (s, 2H, NH), 11.11, 11.43 (s, 2H, NH); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 56.84, 60.21, 115.27, 129.38, 131.71, 150.11, 155.48, 161.20, 165.36, 169.78; IR (KBr) ν : 3195, 3063, 1756, 1695 cm^{-1} .

2,4-二甲基-(7*S*,11*R*)-二苯基-2,4,8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,3,5,9-三酮(**1i**): 白色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 2.68 (s, 3H), 2.85 (s, 3H), 5.26 (s, 2H), 7.08~7.27 (m, 10H), 7.18 (s, 2H, NH); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 27.66, 28.71, 58.84, 62.06, 127.41, 128.83, 129.48, 135.52, 149.44, 155.88, 163.37, 168.26; IR (KBr) ν : 3185, 3062, 1736, 1687 cm^{-1} .

2,4-二甲基-(7*S*,11*R*)-二(4-甲基苯基)-2,4,8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,3,5,9-三酮(**1j**): 白色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 2.23 (s, 6H), 2.71 (s, 3H), 2.83 (s, 3H),

5.22 (s, 2H), 6.97~7.08 (m, 8H), 7.11 (s, 2H, NH); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 20.64, 27.46, 28.73, 58.24, 61.36, 126.81, 132.53, 139.48, 149.40, 155.38, 163.29, 167.86; IR (KBr) ν : 3183, 3066, 1736, 1687 cm^{-1} .

2,4-二甲基-(7*S*,11*R*)-二(4-氯苯基)-2,4,8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,3,5,9-三酮(**1k**): 白色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 2.74 (s, 3H), 2.87 (s, 3H), 5.27 (s, 2H), 7.15~7.36 (m, 8H), 7.23 (s, 2H, NH); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 27.56, 28.31, 56.64, 62.86, 127.41, 128.40, 128.98, 129.32, 133.46, 155.14, 156.78, 159.30, 162.96; IR (KBr) ν : 3196, 3060, 1746, 1660 cm^{-1} .

2,4-二甲基-(7*S*,11*R*)-二(4-氟苯基)-2,4,8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,3,5,9-三酮(**1l**): 白色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 2.75 (s, 3H), 2.87 (s, 3H), 5.29 (s, 2H), 7.13~7.16 (m, 8H), 7.26 (s, 2H, NH); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 27.46, 28.30, 58.24, 60.76, 115.21, 129.20, 131.68, 148.93, 155.24, 161.18, 163.30, 167.56; IR (KBr) ν : 3192, 3063, 1740, 1656 cm^{-1} .

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **1a**~**1d** 的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Wessjohann, L. A.; Rivera, D. G.; Vercillo, O. E. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 796.
- [2] Chen, Z. W.; Bi, J. H.; Su, W. K. *Chin. J. Chem.* **2013**, 31, 507.
- [3] Tong, G. J.; Xu, H. W.; Fan, W.; Jiang, B.; Wang, S. L.; Tu, S. J. *Chin. J. Chem.* **2013**, 31, 1034.
- [4] Xu, Z.-H. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, 34, 1687 (in Chinese). (许招会, 有机化学, **2014**, 34, 1687.)
- [5] Yang, D.-L.; Li, J.-R.; Sun, K.-N. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33, 2341 (in Chinese). (杨得利, 李家荣, 孙克宁, 有机化学, **2013**, 33, 2341.)
- [6] Francesco, E.; Salvatore, G.; Ornelio, R. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 568.
- [7] Mokrosz, J. L.; Psulchowska, M. H.; Sznler, E.; Drozd, B. *Arch. Chem.* **1989**, 322, 231.
- [8] Alashmawi, M. I.; Ghoneim, K. M.; Khalifa, O. *Pharmazie* **1980**, 35, 591.
- [9] Arimoto, H.; Hayakawa, I.; Kuramoto, M.; Uemure, D. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 36, 861.
- [10] Tokuyama, T.; Uenoyama, K.; Brown, G.; Daly, J. W.; Uemere, D. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 37, 387.
- [11] Srinivasa, R. J.; Divya, V.; Shubha, J. *J. Chem. Pharm. Res.* **2012**, 4, 2373.
- [12] Dipak, P.; Debajyoti, B.; Mukut, G.; Hu, W. H. *Mol. Diversity* **2011**, 15, 257.
- [13] Naser, M.; Khalil, P.; Masoud, B.; Soudabeh, K. *Asian J. Chem.* **2013**, 25, 3373.
- [14] Atwal, K. S.; Rovnyak, G. C.; Oreilly, B. C.; Schwartz, J. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 5898.
- [15] Shaabani, A.; Bazgir, A. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 2545.

- [16] Ahmad, S.; Ayoob, B. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2575.
- [17] Ahmad, H.; Ayoob, B.; Hamid, R. B. *Mol. Diversity* **2004**, *8*, 141.
- [18] Feng, R.; Zhao, Y. Y.; Bao, C. G. *Ultrason. Sonochem.* **1997**, *4*, 183.
- [19] Mikkol, J. P.; Salmi, T. *Catal. Today* **2001**, *64*, 271.
- [20] Ambulgekar, G. V.; Bhanage, B. M.; Samant, S. D. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2483.
- [21] Xu, Z.-H.; Liao, W.-L.; Luo, N.-H.; Liu, D.-Y.; Wang, S. *Chin. J. Chem. Res. Appl.* **2006**, *18*, 199 (in Chinese).
(许招会, 廖维林, 罗年华, 刘德勇, 王甦, 化学研究与应用, **2006**, *18*, 199.)
- [22] Xu, Z.-H.; Xiong, B.; Liao, X.-M.; Liao, W.-L. *Chin. J. Deterg. Cosmet.* **2006**, *29*(2), 19 (in Chinese).
(许招会, 熊斌, 李小明, 廖维林, 日用化学品科学, **2006**, *29*(2), 19.)
- [23] Xu, Z.-H.; Lin, C.-H. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 1540 (in Chinese).
(许招会, 林春花, 有机化学, **2013**, *33*, 1540.)
- [24] Yan, N.; Xiong, B.; Liao, W.-L.; Xu, Z.-H. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 1391 (in Chinese).
(严楠, 熊斌, 廖维林, 许招会, 有机化学, **2010**, *30*, 1391.)

(Li, L.; Lu, Z.)