分子碘-炔酰胺-腈的三组分一锅反应：1,3,5-噁二嗪-2-酮衍生物的简便合成

孟团结^a 陈荣祥^{a,b} 刘澜涛^{*,a} 王涛^a 刘新明^a 赵文献^{*,a,b}

(^a 商丘师范学院化学化工学院 有机新材料合成重点实验室 商丘 476000)

(^b 郑州大学化学与分子工程学院 郑州 450052)

摘要 在便宜易得的分子碘促进及室温条件下, 通过炔酰胺与腈的分子间环化, 合成了一系列 1,3,5-噁二嗪-2-酮衍生物. 该方法具有反应条件温和、操作简单、原料易得、反应迅速的特点. 通过 ¹H NMR, ¹³C NMR, IR 和 HRMS 对产物结构进行表征.

关键词 炔酰胺; 碘; 1,3,5-噁二嗪-2-酮; 合成

Facile Synthesis of 1,3,5-Oxadiazin-2-one Derivatives through Three-Component One-Pot Cyclization of Molecular Iodine, Ynamides and Nitriles

Meng, Tuanjie^a Chen, Rongxiang^{a,b} Liu, Lantao^{*,a} Wang, Tao^a

Liu, Xinming^a Zhao, Wenxian^{*,a,b}

(^a Key Laboratory of New Organic Materials synthesis, College of Chemistry and Chemical Engineering, Shangqiu Normal University, Shangqiu 476000)

(^b College of Chemistry and Molecular Engineering, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052)

Abstract A series of 1,3,5-oxadiazin-2-one derivatives were obtained from the intermolecular cyclization of ynamides and nitriles mediated by cheap and readily available molecular iodine under room temperature. This protocol has some distinct advantages of mild conditions, simple work-up, easily available starting materials and fast reaction rate. The structures of all products were characterized by ¹H NMR, ¹³C NMR, IR and HRMS.

Keywords ynamides; iodine; 1,3,5-oxadiazin-2-ones; synthesis

炔烃的环化是构建环状化合物的非常重要的方法^[1]. 近年来炔酰胺衍生物作为一类非常重要的有机合成中间体受到广泛关注^[2], 通过炔酰胺的环化可以合成噁唑酮^[3]、噁唑^[4]、三氮唑^[5]、苯并呋喃^[6]、吡啶^[7]、吡咯^[8]、呋喃^[9]等杂环化合物. 由于氮原子直接和炔键相连, 炔键上电子云密度较大, 易受到亲电试剂的进攻而发生亲电环化反应. 例如朱刚国^[3b-3d]和朱红军研究小组^[3g]在钨的催化下实现了炔酰胺的环化构建噁唑酮化合物. Gagosz 等^[3e]在金的催化下也能实现炔酰胺的环化构建噁唑酮衍生物(Eq. 1). 最近朱红军研究小组^[3a]还报

道了 NIS 和 BF₃•Et₂O 促进的 Boc 保护的炔胺与乙腈的环化构建碘取代的 1,3,5-噁二嗪-2-酮衍生物(Eq. 2). 单质碘的键长较长, 键能较弱, 导致碘分子很易发生极化使 I—I 发生断裂, 使碘具有较强的亲电特征. 由于单质碘具有结构简单、廉价、易得, 促进的有机反应具有操作简单、反应速率高、选择性高等优点, 碘单质作为亲电试剂与烯烃、炔烃和联烯烃的亲电环化反应受到广泛关注^[10]. 鉴于此, 本文报道单质碘促进的炔酰胺与腈的环化构建 1,3,5-噁二嗪-2-酮衍生物(Eq. 3).

* E-mail: liult05@iccas.ac.cn, zhwx5126@163.com

Received May 30, 2015; revised June 10, 2015; published online June 19, 2015.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. U1204204, 21172139, 21202095) and the Science and Technology Key Project of Henan Province (No. 142102210635).

国家自然科学基金(Nos. U1204204, 21172139, 21202095)和河南省科技攻关(No. 142102210635)资助项目.

Previous work:

Zhu's very recently work

This work

1 结果与讨论

1.1 反应条件考察

首先,以 *N*-苄基-*N*-苯乙炔基氨基甲酸叔丁酯(0.5 mmol)与乙腈(5 mL)为模型反应底物,在氮气保护,室温条件下,考察了各类卤源对反应结果的影响,实验结果见表 1. *N*-溴代丁二酰亚胺(NBS)、*N*-氯代丁二酰亚胺(NCS)及 ICl 均不能促进反应的进行, NIS 和单质碘可促进反应的进行,碘的反应效果较好(表 1, Entry 5),所以选择便宜易得的单质碘为最佳碘源. 然后我们考察了温度对反应的影响,结果发现升高或降低反应温度目标产物的收率均没有提高(表 1, Entries 6~8). 于是我们在反应体系中加入 2 equiv. 的碳酸钾发现反应几乎不发生, 5 h 后仍有大量的底物没有转化(表 1, Entry 9). 加入 Sc(OTf)₃ 和 In(OTf)₃ 均不利与反应进行. 最后我们考察了 R² 基团的离去能力对 1,3,5-噁二嗪-2-酮收率的影响: 结果表明将离去基团 R² 由叔丁基变为苄基时产率有了大幅度提高,当 R² 为甲基时几乎得不到目标产物的生成. 所以选择苄氧羰基保护的炔胺为底物,碘作为亲电试剂,室温不加入任何催化剂或加入物为最佳反应条件(表 1, Entry 12).

1.2 底物的拓展

在上述得到的较佳反应条件下,我们首先考察了底物炔酰胺的适用范围,具体见表 2. 实验表明此反应具有良好的官能团兼容性. 炔酰胺中炔键上 R 是苯基与脂肪烷基时反应都能顺利进行,但是脂肪烷基收率相对较低(表 2, Entry 9, 32%). 炔酰胺中与氮原子直接相连的 R¹ 可以是苯基也可以是苄基. 在 R¹ 中引入甲氧基、卤素

表 1 反应条件优化^a

Table 1 Reaction conditions optimization

Entry	Halogen source (equiv.)	<i>T</i> /°C	Additive (equiv.)	R ²	Yield/%
1	NIS (3.0)	r.t.	—	<i>t</i> -Bu	44
2	NBS (3.0)	r.t.	—	<i>t</i> -Bu	0
3	NCS (3.0)	r.t.	—	<i>t</i> -Bu	0
4	ICl (3.0)	r.t.	—	<i>t</i> -Bu	0
5	I ₂ (3.0)	r.t.	—	<i>t</i> -Bu	52
6	I ₂ (3.0)	−20	—	<i>t</i> -Bu	32
7	I ₂ (3.0)	0	—	<i>t</i> -Bu	50
8	I ₂ (3.0)	40	—	<i>t</i> -Bu	40
9	I ₂ (3.0)	r.t.	K ₂ CO ₃ (2.0)	<i>t</i> -Bu	trace
10	I ₂ (3.0)	r.t.	Sc(OTf) ₃ (1.0)	<i>t</i> -Bu	18
11	I ₂ (3.0)	r.t.	In(OTf) ₃ (1.0)	<i>t</i> -Bu	13
12	I ₂ (3.0)	r.t.	—	Bn	78
13	I ₂ (3.0)	r.t.	—	Me	Trace

^a All reactions were carried out in nitrogen atmosphere, ynamide (0.5 mmol), halogen source (1.5 mmol), acetonitrile (5 mL).

和烷基等取代基后反应也可顺利进行,取代基的种类和位置对反应没有明显的影响. 当 R¹ 为苯基时产物的收率普遍比苄基时低,这可能是因为氮原子与苯环的 p-π 共轭效应使氮原子向炔键上的供电子能力降低,炔键上电子云密度较低,使亲电试剂碘正离子进攻炔键较困难所造成的. 我们对于底物腈的适用范围也进行了研究,发现仅有乙腈能够很好的适用于该反应,而丙腈的反应活性则大大降低(表 2, Entry 15, 14%),苯甲腈则根本不能得到目标产物,此结果表明腈中 R³ 的空间位阻效应对反应影响较大. 除了对得到的目标化合物结构用 ¹H NMR, ¹³C NMR, HRMS 及 IR 手段表征外,我们选择产物 3f 经 X 射线衍射分析进一步表征,发现产物中碳碳双键的构型为 *E* 型(图 1),此结果与朱红军研究小组^[3a]最近得到结果一致.

图 1 化合物 3f 的晶体结构

Figure 1 X-ray structure of compound 3f

表 2 碘促进的 1,3,5-噁二嗪-2-酮衍生物的合成^aTable 2 Synthesis of 1,3,5-oxadiazin-2-one derivatives mediated by I₂

Entry	R	R ¹	R ³	Product	Yield ^b /%
1	Ph	Bn	Me	3a	78
2	Ph	<i>p</i> -MeBn	Me	3b	82
3	Ph	<i>p</i> -MeOBn	Me	3c	46
4	Ph	<i>p</i> -FBn	Me	3d	74
5	Ph	<i>o</i> -ClBn	Me	3e	50
6	Ph	<i>o</i> -BrBn	Me	3f	48
7	<i>p</i> -FC ₆ H ₄	Bn	Me	3g	64
8	<i>n</i> -Hexyl	<i>o</i> -BrBn	Me	3h	32
9	Ph	Ph	Me	3i	40
10	Ph	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	Me	3j	50
11	Ph	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	Me	3k	54
12	Ph	<i>p</i> - <i>t</i> -BuC ₆ H ₄	Me	3l	64
13	Ph	2,3-Me ₂ C ₆ H ₃	Me	3m	44
14	Ph	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	Me	3n	63
15	Ph	Ph	Et	3o	14

^a All reactions were carried out at room temperature in nitrogen atmosphere. Reaction condition: ynamide (0.5 mmol), iodine (1.5 mmol), nitrile (5 mL).

^b Isolated yield.

1.3 可能的反应机理

根据上述实验结果及文献报道, 我们提出如下可能的反应机理来解释反应中的立体化学(图 2)。首先碘分

图 2 可能的反应机理

Figure 2 Proposed reaction mechanism

子释放出的碘正离子与底物炔酰胺 **1** 反应形成碘鎓离子中间体 **A**, **A** 中氮原子上未成键电子对迁移到氮与 α 碳原子之间形成烯酮亚胺正离子中间体 **B**^[11], 腈作为亲核试剂进攻烯酮亚胺正离子中间体 **B** 的 α 碳得到中间体 **C**, **C** 经 6-*endo-dig* 环化得到中间体 **D**, **D** 中苄氧基团的碳氧键断裂离去苄基正离子而得到目标化合物分子 **3**. 当腈作为亲核试剂进攻中间体 **B** 的 α 碳时, 由于苯环的空间位阻效应不利于腈从面下进攻; 碘原子的空间位阻效应小, 有利于腈从面上(碘原子一侧)进攻而得到 *E* 型产物。

2 结论

利用便宜易得的碘作为亲电试剂实现了炔酰胺与腈的分子间环化, 提供了一种合成 1,3,5-噁二嗪-2-酮的新方法. 该方法具有反应条件温和、操作简单、原料易得、反应迅速、不需要路易斯酸等优点. 重要的是产物的碳碳双键上碳碘键的引入为该类化合物在有机合成中的应用提供了便利. 通过 X 射线衍射证明产物中碳碳双键的构型为 *E* 型。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

核磁共振氢谱 ¹H NMR (400 MHz) 和 ¹³C NMR (100 MHz) 采用 Bruker AV 400 核磁共振仪测定, 所用溶剂为 CDCl₃, TMS 为内标; 熔点测定仪采用巩义予华仪器有限公司生产的 XT-5 型熔点测定仪(温度未经校正); 高分辨质谱使用 Agilent LC-MSD-Trap-XCT 仪器测定; 红外光谱用美国 VARIAN 公司 Scimitar 2000 型光谱仪测定(KBr 压片); 单晶仪 Oxford Diffraction Gemini R Ultra diffractometer; 柱层析使用 200~300 目硅胶, 展开剂为石油醚(60~90 °C)和乙酸乙酯. 底物炔酰胺 **1** 参考文献 [12] 合成; 实验所用试剂均为市售 AR 试剂, 腈用氢化钙干燥重蒸纯化, 其余试剂均未进一步纯化处理。

3.2 实验方法

在 25 mL Schlenk 反应管中加入 0.5 mmol 炔酰胺, 1.5 mmol I₂, 5 mL 无水腈, 低温脱气之后氮气保护下室温反应 5 h, TLC 检测反应完全后, 向反应体系中加入饱和的硫代硫酸钠溶液(15 mL), 乙酸乙酯萃取(15 mL×3), 合并有机相, 饱和食盐水洗涤, 无水 Na₂SO₄ 干燥, 过滤, 旋蒸, 柱层色谱分离提纯得到目标产物 **3a**~**3o**。

(*E*)-6-甲基-3-苄基-4-(1-碘亚苄基)-1,3,5-噁二嗪-2-酮(**3a**): 淡黄色固体, m.p. 116~117 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 7.34 (d, *J*=4.1 Hz, 4H), 7.29 (dd, *J*=9.2, 4.4 Hz, 1H), 7.27~7.22 (m, 3H), 6.95~6.88 (m, 2H), 4.23 (s,

2H), 2.27 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 156.8, 148.3, 140.6, 136.0, 135.3, 129.9, 128.9, 128.8, 128.6, 127.9, 127.3, 77.6, 49.8, 19.8; IR (KBr) ν : 1758, 1687, 1612, 1243, 977, 724 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{IN}_2\text{NaO}_2$ ($\text{M}+\text{Na}$) $^{+}$ 441.0070, found 441.0077.

(*E*)-6-甲基-3-对甲苯基-4-(1-碘亚苄基)-1,3,5-噁二嗪-2-酮(**3b**): 淡黄色固体, m.p. 134~137 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.39~7.33 (m, 4H), 7.31~7.27 (m, 1H), 7.04 (t, $J=8.4$ Hz, 2H), 6.82 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 4.17 (s, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.26 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 156.7, 148.2, 140.6, 137.7, 136.1, 132.3, 129.8, 129.2, 128.8, 127.8, 127.3, 77.5, 49.6, 21.1, 19.8; IR (KBr) ν : 1761, 1682, 1614, 1230, 1161, 730 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{IN}_2\text{NaO}_2$ ($\text{M}+\text{Na}$) $^{+}$ 455.0232, found 455.0031.

(*E*)-6-甲基-3-对甲氧苄基-4-(1-碘亚苄基)-1,3,5-噁二嗪-2-酮(**3c**): 淡黄色固体, m.p. 141~144 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.41~7.33 (m, 4H), 7.32~7.26 (m, 1H), 6.88 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 6.77 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 4.15 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 159.3, 156.7, 148.2, 140.6, 136.1, 129.8, 128.9, 128.8, 127.4, 113.9, 77.5, 55.2, 49.3, 19.8; IR (KBr) ν : 1744, 1688, 1620, 1514, 1245, 722 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{IN}_2\text{NaO}_3$ ($\text{M}+\text{Na}$) $^{+}$ 471.0176, found 471.0179.

(*E*)-6-甲基-3-对氟苄基-4-(1-碘亚苄基)-1,3,5-噁二嗪-2-酮(**3d**): 淡黄色固体, m.p. 131~133 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.39~7.33 (m, 4H), 7.30 (ddd, $J=9.1, 6.2, 3.3$ Hz, 1H), 6.97~6.87 (m, 4H), 4.19 (s, 2H), 2.26 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 162.4 (d, $J=246$ Hz), 156.7, 148.2, 140.5, 135.8, 131.1, 131.0, 129.8, 129.1 (d, $J=8$ Hz), 129.0, 128.9, 115.5 (d, $J=12$ Hz), 77.6, 49.1, 19.8; IR (KBr) ν : 1746, 1689, 1620, 1514, 1245, 725 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{FIN}_2\text{NaO}_2$ ($\text{M}+\text{Na}$) $^{+}$ 458.9976, found 458.9981.

(*E*)-6-甲基-3-邻氯苄基-4-(1-碘亚苄基)-1,3,5-噁二嗪-2-酮(**3e**): 黄色固体, m.p. 181~183 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.35~7.29 (m, 4H), 7.26 (dq, $J=5.1, 2.8$ Hz, 2H), 7.23~7.16 (m, 2H), 7.03~6.98 (m, 1H), 4.33 (s, 2H), 2.30 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 156.6, 148.0, 140.3, 136.0, 133.2, 132.2, 129.7, 129.6, 129.1, 128.7, 126.4, 77.5, 49.0, 19.7; IR (KBr) ν : 1763, 1675, 1617, 1225, 964, 731 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{ClIN}_2\text{NaO}_2$ ($\text{M}+\text{Na}$) $^{+}$ 474.9681, found 474.9686.

(*E*)-6-甲基-3-邻溴苄基-4-(1-碘亚苄基)-1,3,5-噁二

嗪-2-酮(**3f**): 黄色固体, m.p. 192~194 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.48 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.33~7.17 (m, 6H), 7.10 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 6.98 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 4.28 (s, 2H), 2.29 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 156.7, 148.0, 140.3, 136.1, 133.7, 133.0, 129.8, 129.7, 129.3, 128.8, 127.0, 123.0, 77.7, 51.3, 19.8; IR (KBr) ν : 1762, 1673, 1616, 1201, 774, 747 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{BrIN}_2\text{NaO}_2$ ($\text{M}+\text{Na}$) $^{+}$ 518.9176, found 518.9178.

(*E*)-6-甲基-3-苄基-4-(1-碘对氟亚苄基)-1,3,5-噁二嗪-2-酮(**3g**): 淡黄色固体, m.p. 93~94 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.30 (dd, $J=8.3, 5.3$ Hz, 2H), 7.27~7.20 (m, 3H), 7.02 (t, $J=8.5$ Hz, 2H), 6.92~6.87 (m, 2H), 4.27 (s, 2H), 2.27 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 163.4 (d, $J=250.7$ Hz), 156.8, 148.1, 136.6, 136.2, 135.0, 131.7 (d, $J=9.1$ Hz), 128.6, 127.9, 127.0, 115.9 (d, $J=21.1$ Hz), 76.0, 49.9, 19.8; IR (KBr) ν : 1735, 1688, 1504, 1232, 1158, 746 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{BrIN}_2\text{NaO}_2$ ($\text{M}+\text{Na}$) $^{+}$ 458.9976, found 458.9980.

(*E*)-6-甲基-3-邻溴苄基-4-(1-碘亚庚基)-1,3,5-噁二嗪-2-酮(**3h**): 白色固体, m.p. 128~130 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.58 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.33 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.19 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 4.85 (s, 2H), 2.44~2.10 (m, 5H), 1.53 (dd, $J=15.5, 8.2$ Hz, 2H), 1.31~1.05 (m, 6H), 0.86 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 155.0, 148.4, 136.5, 134.3, 133.0, 129.4, 128.8, 127.5, 122.5, 87.9, 54.2, 38.3, 31.4, 30.4, 28.3, 22.5, 19.4, 13.9; IR (KBr) ν : 2967, 1761, 1692, 1616, 1201, 775, 746 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{BrIN}_2\text{NaO}_2$ ($\text{M}+\text{Na}$) $^{+}$ 526.9802, found 526.9805.

(*E*)-6-甲基-3-苄基-4-(1-碘亚苄基)-1,3,5-噁二嗪-2-酮(**3i**): 淡黄色固体, m.p. 212~214 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.05~6.93 (m, 6H), 6.93~6.83 (m, 4H), 2.37 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 157.1, 146.6, 140.6, 138.4, 137.9, 129.6, 128.4, 127.9, 127.6, 127.2, 127.0, 79.0, 19.9; IR (KBr) ν : 1754, 1686, 1621, 1331, 1266, 1182, 716, 691 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{IN}_2\text{NaO}_2$ ($\text{M}+\text{Na}$) $^{+}$ 426.9914, found 426.9918.

(*E*)-6-甲基-3-对甲苯基-4-(1-碘亚苄基)-1,3,5-噁二嗪-2-酮(**3j**): 淡黄色固体, m.p. 209~211 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 6.99~6.92 (m, 3H), 6.85 (ddd, $J=5.2, 2.8, 1.2$ Hz, 2H), 6.76 (q, $J=8.7$ Hz, 4H), 2.36 (d, $J=1.4$ Hz, 3H), 2.17 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 157.1, 146.7, 140.8, 138.5, 137.0, 135.2, 129.6, 129.0, 127.7, 127.4, 127.0, 78.6, 20.8, 19.9; IR (KBr) ν : 1758,

1685, 1621, 1331, 1270, 750 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{IN}_2\text{NaO}_2 (\text{M}+\text{Na})^+$ 441.0070, found 441.0076.

(*E*)-6-甲基-3-对甲氧苯基-4-(1-碘亚苄基)-1,3,5-噁二嗪-2-酮(**3k**): 淡黄色固体, m.p. 206~209 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.04~6.95 (m, 3H), 6.90~6.83 (m, 2H), 6.81~6.74 (m, 2H), 6.53~6.46 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 2.37 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 158.2, 157.1, 146.9, 140.9, 138.5, 130.6, 129.5, 128.4, 127.9, 127.6, 113.8, 78.4, 55.4, 19.9; IR (KBr) ν : 1754, 1622, 1507, 1249, 715 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{IN}_2\text{NaO}_3 (\text{M}+\text{Na})^+$ 457.0020, found 457.0022.

(*E*)-6-甲基-3-对叔丁苯基-4-(1-碘亚苄基)-1,3,5-噁二嗪-2-酮(**3l**): 淡黄色固体, m.p. 206~207 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.05~6.99 (m, 2H), 6.98~6.93 (m, 3H), 6.90~6.85 (m, 2H), 6.84~6.79 (m, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.23 (s, 9H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 157.1, 150.0, 146.8, 140.8, 138.4, 135.0, 129.6, 127.8, 127.4, 126.8, 125.4, 78.5, 34.4, 31.1, 20.0; IR (KBr) ν : 2958, 1759, 1687, 1620, 1274, 714 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{IN}_2\text{NaO}_2 (\text{M}+\text{Na})^+$ 483.0540, found 483.0544.

(*E*)-6-甲基-3-(2,4-二甲苯基)-4-(1-碘亚苄基)-1,3,5-噁二嗪-2-酮(**3m**): 淡黄色固体, m.p. 175~178 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.01~6.88 (m, 3H), 6.77 (dt, $J=6.5, 2.1$ Hz, 2H), 6.69~6.55 (m, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 2.00 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 157.0, 146.2, 140.7, 137.9, 137.3, 134.3, 133.6, 131.1, 128.7, 128.5, 127.5, 127.2, 127.0, 77.4, 20.7, 20.0, 17.8; IR (KBr) ν : 1757, 1689, 1618, 1277, 977, 726 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{IN}_2\text{NaO}_2 (\text{M}+\text{Na})^+$ 433.0407, found 433.0411.

(*E*)-6-甲基-3-对氯苯基-4-(1-碘亚苄基)-1,3,5-噁二嗪-2-酮(**3n**): 淡黄色固体, m.p. 213~215 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.11~7.02 (m, 3H), 7.02~6.96 (m, 2H), 6.91 (dt, $J=6.1, 4.6$ Hz, 2H), 6.88~6.82 (m, 2H), 2.40 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 157.2, 146.5, 140.5, 138.2, 136.3, 132.9, 129.6, 128.8, 128.6, 128.1, 127.9, 79.0, 20.0; IR (KBr) ν : 1750, 1590, 1280, 1088, 739 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{ClIN}_2\text{NaO}_2 (\text{M}+\text{Na})^+$ 460.9524, found 460.9528.

(*E*)-6-乙基-3-苯基-4-(1-碘亚苄基)-1,3,5-噁二嗪-2-酮(**3o**): 淡黄色固体, m.p. 108~111 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.01 (dt, $J=11.1, 3.8$ Hz, 3H), 6.96 (dd, $J=6.5, 2.7$ Hz, 3H), 6.94~6.90 (m, 2H), 6.90~6.85 (m, 2H), 2.63 (q, $J=7.4$ Hz, 2H), 1.39 (t, $J=7.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 160.8, 146.9, 140.6, 138.3, 137.8,

129.6, 128.4, 127.9, 127.6, 127.3, 127.1, 79.1, 26.6, 9.3; IR (KBr) ν : 1752, 1620, 1338, 1277, 1182, 720 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{IN}_2\text{NaO}_2 (\text{M}+\text{Na})^+$ 441.0076, found 441.0075.

辅助材料(Supporting Information) 合成产物的 ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 谱图及化合物**3f**的晶体数据. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] (a) Dorel, R.; Echavarren, A. M. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9028.
(b) Godoi, B.; Schumacher, R. F.; Zeni, G. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2937.
(c) Luo, P.; Tang, R.; Zhong, P.; Li, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2009**, *29*, 1924 (in Chinese).
(罗培松, 汤日元, 钟平, 李金恒, 有机化学, **2009**, *29*, 1924.)
- [2] (a) Cook, A. M.; Wolf, C. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 2377.
(b) Wang, X.; Yeom, H.-S.; Fang, L.-C.; He, S.; Ma, Z.-X.; Kedrowski, B. L.; Hsung, R. P. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 560.
(c) Evano, G.; Gaumont, A.-C.; Alayrac, C.; Wrona, I. E.; Giguere, J. R.; Delacroix, O.; Bayle, A.; Jouvin, K.; Theunissen, C.; Gattignol, J.; Silvanus, A. C. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 1529.
(d) DeKorver, K. A.; Li, H.; Lohse, A. G.; Hayashi, R.; Lu, Z.; Zhang, Y.; Hsung, R. P. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 5064.
(e) Evano, G.; Coste, A.; Jouvin, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 2840.
(f) Mulder, J. A.; Kurtz, K. C. M.; Hsung, R. P. *Synlett* **2003**, *10*, 1379.
- [3] (a) Huang, H.; Zhu, X.; He, G.; Liu, Q.; Fan, J.; Zhu, H. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2510.
(b) Lu, Z.; Cui, W.; Xia, S.; Bai, Y.; Luo, F.; Zhu, G. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 9871.
(c) Lu, Z.; Xu, X.; Yang, Z.; Kong, L.; Zhu, G. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 3433.
(d) Lu, Z.; Yang, Z.; Cui, W.; Zhu, G. *Chem. Lett.* **2012**, *41*, 636.
(e) Istrate, F. M.; Buzas, A. K.; Jurberg, I. D.; Odabachian, Y.; Gagosz, F. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 925.
(f) Hashmi, A. S. K.; Salathé, R.; Frey, W. *Synlett* **2007**, 1763.
(g) Huang, H.; He, G.; Zhu, G.; Zhu, X.; Qiu, S.; Zhu, H. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 3480.
- [4] Davies, P. W.; Cremonesi, A.; Dumitrescu, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 8931.
- [5] Ferrini, S.; Chandanshive, J. Z.; Lena, S.; Franchini, M. C.; Giannini, G.; Tafi, A.; Taddei, M. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 2562.
- [6] (a) Okitsu, T.; Nakata, K.; Nishigaki, K.; Michioka, N.; Karatani, M.; Wada, A. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 5914.
(b) Kong, Y.; Jiang, K.; Cao, J.; Fu, L.; Yu, L.; Lai, G.; Cui, Y.; Hu, Z.; Wang, G. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 422.
(c) Kong, Y.; Yu, L.; Fu, L.; Cao, J.; Lai, G.; Cui, Y.; Hu, Z.; Wang, G. *Synthesis* **2013**, *45*, 1975.
- [7] (a) Shen, C.-H.; Pan, Y.; Yu, Y.-F.; Wang, Z.-S.; He, W.; Li, T.; Ye, L.-W. *J. Organomet. Chem.* **2015**, *795*, 63.
(b) Tokimizu, Y.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3138.
(c) Gati, W.; Couty, F.; Boubaker, T.; Rammah, M. M.; Rammah, M. B.; Evano, G. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3122.
(d) Dooleweerd, K.; Ruhland, T.; Skrydstrup, T. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 221.

- (e) Witulski, B.; Alayrac, C.; Tevzadze-Saeftel, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 4257.
- [8] (a) Tokimizu, Y.; Wieteck, M.; Rudolph, M.; Oishi, S.; Fujii, N.; Hashmi, A. S. K.; Ohno, H. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 604.
(b) Zhu, L.; Yu, Y.; Mao, Z.; Huang, X. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 30.
- [9] Dateer, R. B.; Pati, K.; Liu, R.-S. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 7200.
- [10] (a) Zhao, J.; Gao, W.; Chang, H.; Li, X.; Liu, Q.; Wei, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 1941 (in Chinese).
(赵巾巾, 高文超, 常宏宏, 李兴, 刘强, 魏文珑, 有机化学, **2014**, *34*, 1941.)
(b) Shen, S.; Xu, X.; Ji, S. *Chin. J. Org. Chem.* **2009**, *29*, 806 (in Chinese).
(沈舒苏, 徐小平, 纪顺俊, 有机化学, **2009**, *29*, 806.)
(c) Zhou, Y.; Yan, P.; Li, G.; Chen, Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2009**, *29*, 1719 (in Chinese).
(周颖, 闫鹏飞, 李光明, 陈正军, 有机化学, **2009**, *29*, 1719.)
(d) Zhang, Z.; Liu, Q. *Prog. Chem.* **2006**, *18*, 270 (in Chinese).
(张占辉, 刘庆彬, 化学进展, **2006**, *18*, 270.)
(e) Wang, H.-S.; Miao, J.-Y.; Zhao, L.-F. *Chin. J. Org. Chem.* **2005**, *25*, 615 (in Chinese).
(王宏社, 苗建英, 赵立芳, 有机化学, **2005**, *25*, 615.)
(f) Ren, Y.-M.; Cai, C.; Yang, R.-C. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 7182.
(g) Mphahlele, M. J. *Molecules* **2009**, *14*, 4814.
- [11] Métayer, B.; Compain, G.; Jouvin, K.; Martin-Mingot, A.; Bachmann, C.; Marrot, J.; Evano, G.; Thibaudeau, S. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 3397.
- [12] (a) Smith, D. L.; Goundry, W. R. F.; Lam, H. W. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1505.
(b) Zhang, X.; Zhang, Y.; Huang, J.; Hsung, R. P.; Kurtz, K. C. M.; Oppenheimer, J.; Petersen, M. E.; Sagamanova, I. K.; Shen, L.; Tracey, M. R. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4170.
(c) Zhang, Y.; Hsung, R. P.; Tacey, M. R.; Kurtz, K. C. M.; Vera, E. L. *Org. Lett.* **2004**, *7*, 1151.

(Qin. X.)