无溶剂熔融条件下 5-[(3-吲哚基)-芳甲基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮类化合物的绿色合成

吕成伟* 刘妍杭 周晓霞

(辽宁师范大学化学化工学院 大连 116029)

摘要 报道了一种基于 Yonemitsu 反应的 β -吲哚衍生物的绿色合成方法。以醛、吲哚和麦氏酸为原料, 在无溶剂、熔融的条件下, 由微量的水促进三组分反应合成了 16 种 5-[(3-吲哚基)-芳甲基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮类化合物, 产率为 55%~94%。该方法具有反应条件温和、操作简单、合成效率高和环境友好等优点。

关键词 熔融法; 多组分反应; 水; β -吲哚衍生物; 绿色化学

Efficient and Green Synthesis of 5-[(Indole-3-yl)-arylmethyl]-2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-dione Derivatives in the Melt

Lü, Chengwei* Liu, Yanhang Zhou, Xiaoxia

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Liaoning Normal University, Dalian 116029)

Abstract An efficient melting method for the synthesis of β -indole derivatives via Yonemitsu reaction was developed successfully using aldehyde, indole and Meldrum's acid as the starting materials and 50 μ L water as green promoter without other solvent. A series of 5-[(indole-3-yl)-arylmethyl]-2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-dione derivatives were synthesized in 55%~94% yields. The remarkable advantages of this reaction were mild reaction condition, easy operation, tolerant the substrates with diverse functional groups and environment-friendly.

Keywords melting method; multicomponent reaction; water; β -indole derivatives; green chemistry

吲哚骨架是广泛存在于天然产物和药物分子中的重要结构单元^[1,2], 特别是 β -取代吲哚衍生物, 已用于构筑许多重要天然产物和具有生物活性的化合物骨架, 因此, 其合成方法的研究格外引人注目^[3]。由醛、吲哚和麦氏酸(Meldrum's acid)发生的三组分 Yonemitsu 缩合反应是有效地合成 β -取代吲哚衍生物的方法之一^[4~11]。近年来, 报道了许多反应体系可以促进 Yonemitsu 缩合反应, 例如: 无催化剂条件下乙醇溶液中的反应^[12]、无催化剂无溶剂的固相研磨反应^[13]、在生物质葡萄糖酸水溶液中反应^[14]和在新型反应介质低共熔溶剂中的反应^[15]等。这些反应体系各有所长, 为发展绿色、高效地合成 β -取代吲哚衍生物的新方法作出了巨大贡献。

目前, 绿色有机合成化学已越来越引起人们的重视^[16~19]。在吲哚衍生物的“一锅法”合成方法中, 反

应条件更加简便温和、催化剂更加环保高效、反应介质更加绿色友好、产率进一步提高、选择性合成进一步优化等是绿色化学研究领域需要关注和解决的问题^[1]。大量的研究表明水在有机化学反应中展现出独特的反应活性和选择性, 并且完全符合绿色化学的标准, 因此, 发展无其它催化剂存在下水促进的有机化学反应具有重要意义^[20~22]。我们在研究 KH_2PO_4 催化醛、吲哚和麦氏酸的三组分缩合反应过程中发现水的存在对 Yonemitsu 缩合反应起到极大的促进作用^[23]。本文受课题组前期工作启发, 利用水对 Yonemitsu 反应独特的促进作用, 在不使用其它催化剂和溶剂的情况下, 由醛、吲哚和麦氏酸在熔融的条件下发生反应合成 β -取代吲哚衍生物(Eq. 1)。此方法只需加入微量的水促进反应, 不使用其它催化剂和有机溶剂, 操作简便、环境友好,

* E-mail: chengweily@126.com

Received January 10, 2016; revised February 1, 2016; published online February 24, 2016.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21403100), and the Doctoral Scientific Research Foundation of Liaoning Province (No. 20141100).

国家自然科学基金(No. 21403100)和辽宁省博士启动基金(No. 20141100)资助项目。

与已报道的无催化剂的体系相比^[12,13], 此方法表现出较高的反应活性和较好的底物适应性, 是 β -取代吲哚衍生物的一种绿色、有效的合成方法。

1 结果与讨论

1.1 反应条件筛选

鉴于醛、吲哚和麦氏酸三种原料的熔点都不高, 因此, 采用无溶剂熔融的条件进行反应. 以 0.5 mmol 的苯甲醛、吲哚和麦氏酸的三组分反应为模型反应, 优化最佳反应条件, 结果见表 1. 三种原料在熔融的条件下可以顺利地进行反应, 获得中等程度收率的产物(表 1, Entry 1). 根据文献^[24,25]报道水可以促进醛与麦氏酸的缩合反应, 因此考虑利用水催化该三组分反应, 结果显示水的存在对反应的影响极为明显(表 1, Entries 2~4), 当加入 50 μL 水后反应速度和产物纯度都有显著的改善, 产率由 77% 提升到 94% (表 1, Entry 3). 而使用大量的水为溶剂, 对反应不利(表 1, Entry 5). 原因可能是在熔融条件下进行反应, 加入少量的水可以进一步降低混合体系的熔点, 使之更易融化、溶解为均匀的反应体系, 促进反应进行. 加入大量的水导致反应体系为非均相体系, 且易生成两个麦氏酸与一个苯甲醛缩合的产物, 使目标产物产率降低. 进一步研究反应温度、反应时间和原料的物料比等因素对反应的影响时发现, 当原料在 80 $^{\circ}\text{C}$ 下融化混匀后自然冷却到室温的反应结果最佳, 继续在 80 $^{\circ}\text{C}$ 下反应或在 40 $^{\circ}\text{C}$ 的热浴下反应都会降低产物产率(表 1, Entries 6, 7). 改变融化吲哚与麦氏酸混合物的温度, 搅拌均匀后反应体系冷却至室温的时间和凝固结块的时间都会不同, 实验结果表明当加热温度为 80 $^{\circ}\text{C}$ 时产率最高(表 1, Entries 3, 8, 9). 最佳反应时间为 4 h, 延长反应时间产率没有明显改善, 缩短反应时间产率略有下降(表 1, Entries 10, 11). 最后, 考察了三种原料的物料比对反应的影响(表 1, Entries 12~14), 结果表明三种原料等摩尔反应效果最好. 综上所述, 最优的反应条件是: 在 80 $^{\circ}\text{C}$ 下使等摩尔的醛、吲哚和麦氏酸熔融、混匀后加入 50 μL 水, 自然冷却到室温, 继续反应 4

h.

表 1 苯甲醛、吲哚和麦氏酸的三组分反应条件筛选^a

Table 1 Screening of reaction conditions for the multi-component addition of benzaldehyde, indole and Meldrum's acid

Entry	$V_{\text{Water}}/\mu\text{L}$	Melt Temp./ $^{\circ}\text{C}$	Reaction Temp./ $^{\circ}\text{C}$	Time/h	Yield ^b /%
1	—	80	r.t.	4	77
2	30	80	r.t.	4	82
3	50	80	r.t.	4	94
4	100	80	r.t.	4	90
5	2000	80	r.t.	4	76
6	50	80	80	4	70
7	50	80	40	4	87
8	50	90	r.t.	4	84
9	50	70	r.t.	4	88
10	50	80	r.t.	6	92
11	50	80	r.t.	3	89
12 ^c	50	80	r.t.	4	93
13 ^d	50	80	r.t.	4	92
14 ^e	50	80	r.t.	4	90

^a 反应条件: 苯甲醛 0.5 mmol, 吲哚 0.5 mmol, 麦氏酸 0.5 mmol; ^b 分离收率; ^c 吲哚 0.55 mmol; ^d 麦氏酸 0.55 mmol; ^e 苯甲醛 0.55 mmol.

1.2 反应对不同底物的普适性

在确定的最佳反应条件下, 系统的考察了不同的醛、吲哚与麦氏酸的三组分缩合反应. 由于电子效应和空间效应的影响使大部分芳香醛的反应活性降低, 因此, 延长反应时间到 7 h. 由表 2 可以看出, 大多数芳香醛都能够顺利地进行反应, 而脂肪醛反应活性较低, 异丁醛在反应了 7 h 后, 只得到微量的产物(表 2, Entry 17). 芳香醛的反应活性同时受电子效应和空间效应的影响. 从电子效应来看, 当苯环上醛基的对位或间位连有强吸电子取代基团时反应活性较高, 例如硝基, 产物收率高达 94% 和 91% (表 2, Entries 2, 3). 由于卤素的吸电子能力低于硝基, 所以其取代的苯甲醛反应的收率明显低于硝基取代的苯甲醛(表 2, Entries 5~9). 当醛基对位或间位上连有供电子基团时反应活性明显降低(表 2, Entries 11, 12, 14, 15). 从空间效应来看, 邻位取代的苯甲醛的反应活性一般低于苯甲醛, 例如: 2-氯苯甲醛、2-溴苯甲醛和 2-硝基苯甲醛虽然含有吸电子基团可以使芳环和羰基上的电子云密度降低, 但可能是由于空间位阻或形成分子内氢键等原因反应活性很低(表 2, Entry 7), 甚至难以发生反应(表 2, Entries 4, 10). 值得注意的是邻位含有供电子基团的苯甲醛, 如 2-甲氧基苯甲醛、2-甲基苯甲醛可以顺利地参与反应, 2-甲氧基苯甲醛的反应结果与未取代的苯甲醛相当(表 2, Entry 13). 当吲哚的 1 位被甲基取代后, 其反应活性下降, 与麦氏酸、苯甲醛或对硝基苯甲醛反应后产物的纯度和产率都有所降低(表 2, Entries 18, 19). 当吲哚的 2 位引入甲基后, 受空间位阻

表 2 催化体系的底物扩展^a

Table 2 Substrate scope for the synthesis of product 4

Entry	Product	R ¹	R ²	Yield ^b /%	m.p./°C (文献值)
1	4a	C ₆ H ₅	H	94	139~141 (140~142 ^[13])
2	4b	4-NO ₂ C ₆ H ₄	H	94	141~143 (142~144 ^[13])
3	4c	3-NO ₂ C ₆ H ₄	H	91	153~155 (157~159 ^[13])
4	4d	2-NO ₂ C ₆ H ₄	H	—	—
5	4e	4-ClC ₆ H ₄	H	70	134~136 (131~133 ^[13])
6	4f	3-ClC ₆ H ₄	H	90	137~139 (138~139 ^[23])
7	4g	2-ClC ₆ H ₄	H	63	140~142 (134~136 ^[23])
8	4h	4-BrC ₆ H ₄	H	74	135~137 (142~144 ^[23])
9	4i	3-BrC ₆ H ₄	H	82	137~139 (138~141 ^[23])
10	4j	2-BrC ₆ H ₄	H	—	—
11	4k	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	H	55	119~121 (125~127 ^[23])
12	4l	3-CH ₃ OC ₆ H ₄	H	79	132~134 (139~141 ^[23])
13	4m	2-CH ₃ OC ₆ H ₄	H	92	153~155 (160~162 ^[23])
14	4n	4-CH ₃ C ₆ H ₄	H	58	132~134 (137~139 ^[23])
15	4o	3-CH ₃ C ₆ H ₄	H	66	118~120 (115~117 ^[23])
16	4p	2-CH ₃ C ₆ H ₄	H	63	136~138
17	4q	(CH ₃) ₂ CH ₂	H	Trace	—
18	4r	C ₆ H ₅	CH ₃	80	145~147 (152~153 ^[23])
19	4s	4-NO ₂ C ₆ H ₄	CH ₃	90	146~148 (143~145 ^[23])

^a 反应时间 7 h; ^b 分离收率.

的影响其反应活性进一步下降, 与麦氏酸和对硝基苯甲醛反应后没有获得目标产物.

2 结论

发展了一种无溶剂、熔融条件下, 微量水促进的醛、吡啶和麦氏酸的三组分缩合反应, 有效地合成了多种 5-[(3-吡啶基)-芳甲基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮衍生物. 虽然脂肪醛在该反应条件下反应活性很低, 但多种取代的芳香醛都可以顺利地进行反应. 此方法只需加入少量的水促进反应, 不使用其它催化剂和有机溶剂, 操作简便、环境友好, 与已报道的无催化剂体系相比, 此方法表现出较高的反应活性和较好的底物适应性.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

X-5 型数字熔点仪(温度计未经校正); Bruker TENSOR 27 型红外光谱仪, KBr 压片; Bruker Avance III 400 MHz 型核磁共振仪或 Bruker Avance III 500 MHz 型核磁共振仪, DMSO-*d*₆ 为溶剂, TMS 为内标; Bruker Daltonics micro TOF-QII 高分辨质谱仪. 实验中使用的药品和试剂皆为市售分析纯试剂.

3.2 目标化合物 4 的合成

将 0.0593 g 吡啶或 0.0665 g 1-甲基吡啶(0.5 mmol)、0.0721 g 麦氏酸(0.5 mmol)置于 10 mL 反应管中, 在加热

套中 80 °C 下将其融化, 然后加入 0.5 mmol 醛, 充分搅拌使三种原料混匀后加入 50 μL 水(2.7 mmol), 停止加热使体系自然冷却到室温, 并继续搅拌至体系凝固、结块, 反应约 4~7 h. 将所得固体产物用适当的溶剂重结晶得到纯净固体 4. 部分产物经硅胶柱色谱分离纯化[淋洗剂: *V*(石油醚): *V*(乙酸乙酯)=3:1]. 目标化合物结构经 IR、¹H NMR 等鉴定.

5-[(3-吡啶基)-苯甲基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(4a): 白色固体. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 1.54 (s, 3H), 1.82 (s, 3H), 5.24 (d, *J*=4 Hz, 1H), 5.41 (d, *J*=4 Hz, 1H), 6.87 (t, *J*=8 Hz, 1H), 7.03 (t, *J*=8 Hz, 1H), 7.15~7.25 (m, 5H), 7.30 (d, *J*=8 Hz, 2H), 7.36 (d, *J*=8 Hz, 1H), 11.02 (s, 1H, NH); IR (KBr) *v*: 3403, 3052, 2955, 2946, 1779, 1747, 1497, 1456, 1389, 1293 cm⁻¹.

5-[(3-吡啶基)-4-硝基苯甲基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(4b): 黄色固体. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 1.63 (s, 3H), 1.87 (s, 3H), 5.45 (d, *J*=4 Hz, 1H), 5.52 (s, 1H), 6.90 (t, *J*=8 Hz, 1H), 7.06 (t, *J*=8 Hz, 1H), 7.19 (t, *J*=8 Hz, 2H), 7.38 (d, *J*=8 Hz, 1H), 7.58 (d, *J*=8 Hz, 2H), 8.12 (d, *J*=8 Hz, 2H), 11.13 (s, 1H, NH); IR (KBr) *v*: 3410, 3326, 3071, 3007, 2901, 2872, 1781, 1743, 1603, 1518, 1353, 1302 cm⁻¹.

5-[(3-吡啶基)-3-硝基苯甲基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(4c): 黄色固体. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 1.63 (s, 3H), 1.87 (s, 3H), 5.46 (d, *J*=4 Hz, 1H), 5.54 (d, *J*=4 Hz, 1H), 6.90 (t, *J*=8 Hz, 1H), 7.06 (t,

$J=8$ Hz, 1H), 7.22~7.25 (m, 2H), 7.39 (d, $J=8$ Hz, 1H), 7.53 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.80 (d, $J=8$ Hz, 1H), 8.05 (d, $J=8$ Hz, 1H), 8.24 (s, 1H), 11.13 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3434, 3078, 3003, 2872, 1772, 1743, 1574, 1524, 1347, 1301 cm^{-1} .

5-[(3-吡啶基)-4-氯苯甲基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(**4e**): 淡粉色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.59 (s, 3H), 1.84 (s, 3H), 5.30 (d, $J=4$ Hz, 1H), 5.39 (d, $J=4$ Hz, 1H), 6.88 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.04 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.16 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.28~7.34 (m, 4H), 7.36 (d, $J=8$ Hz, 1H), 11.06 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3434, 3058, 2996, 2867, 1771, 1740, 1574, 1490, 1300 cm^{-1} .

5-[(3-吡啶基)-3-氯苯甲基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(**4f**): 黄色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.60 (s, 3H), 1.85 (s, 3H), 5.34 (d, $J=4$ Hz, 1H), 5.41 (d, $J=4$ Hz, 1H), 6.91 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.07 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.18~7.29 (m, 5H), 7.36~7.39 (m, 2H), 11.08 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3447, 3078, 3003, 2945, 2872, 1785, 1741, 1574, 1466, 1325, 1300 cm^{-1} .

5-[(3-吡啶基)-2-氯苯甲基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(**4g**): 淡粉色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.64 (s, 3H), 1.82 (s, 3H), 4.97 (t, $J=4$ Hz, 1H), 5.78 (t, $J=4$ Hz, 1H), 6.88 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.02~7.27 (m, 5H), 7.35~7.40 (m, 2H), 7.46 (d, $J=8$ Hz, 1H), 11.08 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3422, 3049, 2995, 2945, 2887, 1776, 1746, 1570, 1460, 1399, 1307 cm^{-1} .

5-[(3-吡啶基)-4-溴苯甲基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(**4h**): 淡粉色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.59 (s, 3H), 1.84 (s, 3H), 5.30 (d, $J=4$ Hz, 1H), 5.39 (s, 1H), 6.88 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.04 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.18 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.37~7.44 (m, 3H), 11.06 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3431, 3059, 2997, 2869, 1776, 1741, 1583, 1487, 1390, 1303 cm^{-1} .

5-[(3-吡啶基)-3-溴苯甲基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(**4i**): 淡粉色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.60 (s, 3H), 1.85 (s, 3H), 5.33 (d, $J=4$ Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.89 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.05 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.18~7.23 (m, 3H), 7.32~7.39 (m, 3H), 7.50 (s, 1H), 11.06 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3444, 3076, 2992, 2869, 1759, 1642, 1575, 1463, 1390, 1307 cm^{-1} .

5-[(3-吡啶基)-4-甲氧基苯甲基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(**4k**): 黄色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.53 (s, 3H), 1.81 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 5.18 (s, 1H), 5.36 (s, 1H), 6.78 (d, $J=8$ Hz, 2H), 6.86 (t, $J=8$

Hz, 1H), 7.02 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.13 (d, $J=8$ Hz, 1H), 7.20 (d, $J=8$ Hz, 3H), 7.35 (d, $J=8$ Hz, 1H), 11.00 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3434, 3052, 3003, 2899, 2835, 1779, 1734, 1574, 1515, 1301 cm^{-1} .

5-[(3-吡啶基)-3-甲氧基苯甲基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(**4l**): 乳白色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.54 (s, 3H), 1.82 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 5.24 (d, $J=4$ Hz, 1H), 5.40 (s, 1H), 6.74 (d, $J=8$ Hz, 1H), 6.87~6.92 (m, 3H), 7.04 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.13 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.22 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.37 (d, $J=8$ Hz, 1H), 11.02 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3428, 3065, 3019, 2944, 2874, 1785, 1746, 1588, 1491, 1456, 1333, 1298 cm^{-1} .

5-[(3-吡啶基)-2-甲氧基苯甲基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(**4m**): 白色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.61 (s, 3H), 1.77 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 4.84 (d, $J=4$ Hz, 1H), 5.61 (d, $J=4$ Hz, 1H), 6.71 (t, $J=8$ Hz, 1H), 6.88~6.94 (m, 2H), 6.97 (d, $J=8$ Hz, 1H), 7.04 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.14~7.20 (m, 3H), 7.37 (d, $J=8$ Hz, 1H), 11.03 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3408, 3046, 2989, 2880, 1779, 1741, 1487, 1460, 1308 cm^{-1} .

5-[(3-吡啶基)-4-甲基苯甲基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(**4n**): 白色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.53 (s, 3H), 1.81 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 5.20 (d, $J=4$ Hz, 1H), 5.37 (s, 1H), 6.86 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.02 (t, $J=8$ Hz, 3H), 7.15~7.21 (m, 4H), 7.35 (d, $J=8$ Hz, 1H), 11.00 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3428, 3068, 3003, 2918, 2858, 1772, 1740, 1579, 1388, 1302 cm^{-1} .

5-[(3-吡啶基)-3-甲基苯甲基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(**4o**): 白色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.52 (s, 3H), 1.81 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 5.20 (d, $J=4$ Hz, 1H), 5.37 (d, $J=4$ Hz, 1H), 6.87 (t, $J=8$ Hz, 1H), 6.98 (d, $J=8$ Hz, 1H), 7.03~7.15 (m, 4H), 7.19 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.35 (d, $J=8$ Hz, 1H), 11.00 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3405, 3015, 2931, 2864, 1742, 1603, 1390, 1312 cm^{-1} .

5-[(3-吡啶基)-2-甲基苯甲基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(**4p**): 淡粉色固体. ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.56 (s, 3H), 1.79 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 4.91 (d, $J=5$ Hz, 1H), 5.96 (d, $J=5$ Hz, 1H), 6.85 (t, $J=10$ Hz, 1H), 7.00~7.18 (m, 6H), 7.32 (d, $J=10$ Hz, 2H), 10.91 (s, 1H, NH); ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 19.30, 27.07, 27.61, 37.83, 49.42, 104.98, 111.38, 113.19, 118.44, 121.10, 123.59, 125.21, 126.36, 126.70, 129.70, 129.93, 135.65, 165.77, 139.45, 165.15, 165.94; IR (KBr) ν : 3409, 3066, 2936, 2880, 1782, 1741, 1571, 1490, 1457, 1285

cm^{-1} ; HRMS (ESI-MS) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{NO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 364.1543, found 364.1549.

5-[3-(1-甲基咪唑基)-苯甲基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(**4r**): 淡粉色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.55 (s, 3H), 1.82 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 5.24 (d, $J=4$ Hz, 1H), 5.41 (d, $J=4$ Hz, 1H), 6.91 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.10 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.17~7.25 (m, 5H), 7.31 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J=8$ Hz, 1H); IR (KBr) ν : 3077, 3054, 2931, 2873, 1778, 1753, 1572, 1480, 1389, 1319, 1285 cm^{-1} .

5-[3-(1-甲基咪唑基)-4-硝基苯甲基]-2,2-二甲基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(**4s**): 黄色固体. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.64 (s, 3H), 1.87 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 5.45 (d, $J=4$ Hz, 1H), 5.50 (d, $J=4$ Hz, 1H), 6.94 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.13~7.19 (m, 2H), 7.25 (d, $J=8$ Hz, 1H), 7.41 (d, $J=8$ Hz, 1H), 7.59 (d, $J=8$ Hz, 2H), 8.11 (d, $J=8$ Hz, 2H); IR (KBr) ν : 3067, 3010, 2941, 2881, 1779, 1743, 1591, 1514, 1350, 1321, 1204 cm^{-1} .

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **4a**~**4s** 的核磁谱图, 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Feng, Y. D.; Zhang, H.; Cheng, G. L.; Cui, X. L. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 1499 (in Chinese).
(冯亚栋, 张红, 程国林, 崔秀灵, 有机化学, **2014**, *34*, 1499.)
- [2] Tan, Y.; Luan, H. L.; Lin, H.; Sun, X. W.; Yang, X. D.; Dong, H. Q.; Lin, G. Q. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 10027.
- [3] Ramesh, C.; Kavala, V.; Kuo, C. W.; Raju, B. R.; Yao, C. F. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *2010*, 3796.
- [4] Oikawa, Y.; Hirasawa, H.; Yonemitsu, O. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *20*, 1759.
- [5] Renzetti, A.; Dardennes, E.; Fontana, A.; Maria, P. D.; Sapi, J.; Gérard, S. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 6824.
- [6] Gérard, S.; Renzetti, A.; Lefevre, B.; Fontana, A.; Maria, P. D.; Sapi, J. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 3065.
- [7] Xu, Z. H.; Lin, C. H.; Liao, W. L. *Chin. J. Appl. Chem.* **2015**, *32*, 278 (in Chinese).
(许招会, 林春花, 廖维林, 应用化学, **2015**, *32*, 278.)
- [8] Xu, Z. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 1687 (in Chinese).
(许招会, 有机化学, **2014**, *34*, 1687.)
- [9] Lin, C. H.; Xu, Z. H.; Liao, W. L.; Qiu, Z. Y.; Xia, J. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 212 (in Chinese).
(林春花, 许招会, 廖维林, 邱曾焯, 夏剑辉, 有机化学, **2015**, *35*, 212.)
- [10] Liu, H. M.; Zhang, D. N.; Guo, X. M.; Li, H. Z. *Chin. J. Synth. Chem.* **2004**, *12*, 505 (in Chinese).
(刘卉闵, 张冬暖, 果秀敏, 李慧章, 合成化学, **2004**, *12*, 505.)
- [11] Armstrong, E. L.; Grover, H. K.; Kerr, M. A. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 10534.
- [12] Wang, C.; Li, G. S.; Li, J. C.; Zhang, Y. Q. *Chem. Reag.* **2003**, *25*, 369 (in Chinese).
(王春, 李贵深, 李敬慈, 张英群, 化学试剂, **2003**, *25*, 369.)
- [13] Wang, C.; Zhang, Y. Q.; Li, G. S.; Li, J. C.; Li, L. X. *Chin. J. Org. Chem.* **2003**, *23*, 1416 (in Chinese).
(王春, 张英群, 李贵深, 李敬慈, 李晓陆, 有机化学, **2003**, *23*, 1416.)
- [14] Yan, N.; Xia, J. H.; Xiong, Y. K.; Xiong, B.; Lin, C. H.; Liao, W. L. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 2487 (in Chinese).
(严楠, 夏剑辉, 熊云奎, 熊斌, 林春花, 廖维林, 有机化学, **2014**, *34*, 2487.)
- [15] Yan, N.; Xiong, Y. K.; Xia, J. H.; Rui, P. X.; Lei, Z. W.; Liao, W. L.; Xiong, B. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 384 (in Chinese).
(严楠, 熊云奎, 夏剑辉, 芮培欣, 雷志伟, 廖维林, 熊斌, 有机化学, **2015**, *35*, 384.)
- [16] Varma, R. S. *Green Chem.* **2014**, *16*, 2027.
- [17] Schröder, K.; Matyjaszewski, K.; Noonan, K. J. T.; Mathers, R. T. *Green Chem.* **2014**, *16*, 1673.
- [18] Reddy, M. V.; Kim, J. S.; Lim, K. T.; Jeong, Y. T. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 6459.
- [19] Nagarapu, L.; Mallepalli, R.; Kumar, U. N.; Venkateswarlu, P.; Bantu, R.; Yeramanchi, L. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 1699.
- [20] Li, C. J.; Chen, L. *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 68.
- [21] Appendino, G.; Cicione, L.; Minassi, A. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5559.
- [22] Brahmachari, G. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2015**, *3*, 2350.
- [23] Lyu, C. W.; Liu, Y. H.; Wang, J. J.; Zhou, X. X. *Chin. J. Appl. Chem.* **2015**, *32*, 1371 (in Chinese).
(吕成伟, 刘妍杭, 王佳晶, 周晓霞, 应用化学, **2015**, *32*, 1371.)
- [24] Bigi, F.; Carloni, S.; Ferrari, L.; Maggi, R.; Mazzacani, A.; Sartori, G. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5203.
- [25] Maggi, R.; Bigi, F.; Carloni, S.; Mazzacani, A.; Sartori, G. *Green Chem.* **2001**, *3*, 173.

(Qin, X.)