无溶剂、无催化剂有效合成二苯基-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮衍生物

许招会^{*,a} 周 鹏^b 林春花^a 刘德永^a

(^a 江西师范大学化学化工学院 南昌 330022)

(^b 南昌理工学院新能源与环境工程学院 南昌 330029)

摘要 在无溶剂和无催化剂条件下,以芳香醛、2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮或 2,2-亚戊基-1,3-二噁烷-4,6-二酮和尿素为原料,经三组分反应合成了 12 种二苯基-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮衍生物。反应无溶剂污染,反应条件温和,收率为 49%~63%。此外,还讨论了反应速度与取代基的关系,探讨了可能的缩合反应机理,并应用 ¹H NMR、¹³C NMR、IR 及 ESI-MS 等技术手段确定了产品的结构。

关键词 三组分反应; 二苯基-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮; 无溶剂; 无催化剂

Efficient One-Pot Synthesis of Diphenyl-2,4-dioxo-8,10-diazaspiro-[5.5]undecane-1,5,9-trione Derivatives under Solvent-Free and Catalyst-Free

Xu, Zhaohui^{*,a} Zhou, Peng^b Lin, Chunhua^a Liu, Deyong^a

(^a Chemistry and Chemical Engineering Department, Jiangxi Normal University, Nanchang 330022)

(^b School of New Energy and Environment Engineering, Nanchang Institute of Technology, Nanchang 330029)

Abstract Twelve kinds of diphenyl-2,4-dioxo-8,10-diazaspiro[5.5]undecane-1,5,9-trione derivatives were synthesized by the three-component one-pot reaction of aromatic aldehydes with urea and 2,2-butylidene-1,3-dioxane-4,6-dione or 2,2-pentylidene-1,3-dioxane-4,6-dione under solvent-free and catalyst-free. The yields ranged from 49% to 63%. Its advantages were no solvent pollution and mild reaction conditions. Furthermore, a proposed reaction mechanism for this condensation reaction was speculated and the relationship between reaction speed and substituent groups was also described. All the compounds synthesized were confirmed by ¹H NMR, ¹³C NMR, ESI-MS and IR techniques.

Keywords three-component reaction; diphenyl-2,4-dioxo-8,10-diazaspiro[5.5]undecane-1,5,9-trione derivatives; solvent-free; catalyst-free

二苯基-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮是一类含有氧杂、氮杂结构的双螺环化合物,具有重要的生物活性^[1,2]。已在抗病毒、抗肿瘤、降血压、临床麻醉表现出较强的药理活性^[3,4],因此,这类化合物的合成及应用研究已成为人们关注的焦点。多组分反应(MCRS)具有操作简单、分离和纯化步骤少、高选择性和原子经济性等特点^[5~7],该方法已成功应用于 3,3-二甲基-二苯基-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三

酮的制备,已有用路易斯酸作催化剂的文献报道如:碘^[8]、NBS/AIBN^[9]、TMSCl^[10]、SnCl₂^[11]及 NiCl₂^[12]。近年来,有文献通过质子酸如:磷钨钼杂多酸^[13]、纤维素磺酸^[14]等的催化作用得到 3,3-二甲基-二苯基-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮。由于传统的合成方法存在反应时间长、收率低、还需使用有机溶剂或催化剂等不足,因此发展绿色、简便和高效合成的合成方法显得极为迫切。

* E-mail: gotoxzh@163.com

Received January 23, 2016; revised March 22, 2016; published online April 7, 2016.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 20566004) and the Graduate Innovation Foundation of Jiangxi Province (No. YC2015-B023).

国家自然科学基金(No. 20566004)和江西省研究生创新基金(No. YC2015-B023)资助项目。

无溶剂有机合成方法由于具有高选择性、高效性、经济性等特点而备受关注,是有机合成领域的热点,近年来已有大量的无溶剂反应的文献报道^[15,16]。由于在反应过程中不使用或反应后期使用极少量的溶剂纯化产物,它也是实现绿色合成的一种重要方法和手段。目前,无溶剂合成方法已成功应用于烷基化反应、Knoevenagel 缩合反应^[17]、Biginelli 反应^[18]、Hantzsch 反应^[19]等。基于此,笔者发展了在无溶剂、无催化剂条件下^[20]用芳香醛、尿素和 2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮或 2,2-亚戊基-1,3-二噁烷-4,6-二酮三组分缩合反应合成 12 种二苯基-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮衍生物的简单、有效的方法。合成路线见 Scheme 1。

1 结果与讨论

1.1 反应条件的优化

首先,以苯甲醛、尿素和 2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮为反应模型,考察了不同溶剂、无溶剂、反应时间和反应温度对反应的影响,其结果见表 1。从表 1 可以看出,在强极性质子有机溶剂中如丙三醇,聚乙二醇 400、乙烯醇、水,检测到少量 3,3-亚丁基-二苯基-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮(表 1 中 Entries 1~4),而非质子极性溶剂如: DMF 或 DMSO 溶剂中产品收率提高明显,在乙醇、乙酸乙酯中收率可达 42%以上,而在无溶剂条件反应效果最好,收率达到 62%(表 1 中 Entries 5~10)。接着考察了反应温度和反应时间对产

图 1 化合物 5a~5f 和 6a~6f 的合成

Scheme 1 Synthesis of 5a~5f and 6a~6f

表 1 化合物 5a 合成条件的优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions for the synthesis of 5a

Entry	Solvent	Temperature/°C	Time/h	Yield ^d /%
1	Glycerol	80	8.0	<5
2	Polyethylene glycol 400	80	8.0	<5
3	Ethylene glycol	80	8.0	<5
4	H ₂ O	80	8.0	<5
5	DMF	80	8.0	21
6	DMSO	80	8.0	18
7	CH ₃ CH ₂ OH	Reflux	8.0	46
8	CH ₃ COOCH ₂ CH ₃	Reflux	8.0	42
9	Methylbenzene	80	8.0	38
10	None	80	5.0	62
11	None	70	6.0	51
12	None	80	5.0	62
13	None	90	5.0	60
14	None	80	5.0	48 ^b , 56 ^c

^a Reaction conditions: benzaldehyde (10 mmol), urea (5.5 mmol) and 2,2-butylidene-1,3-dioxane-4,6-dione (5 mmol), solvent (10.0 mL) or solvent-free; ^b urea (5.0 mmol); ^c urea (6.0 mmol); ^d isolated yield.

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 5.0 h. 综上所述, 优化的反应条件是: 无溶剂条件下, 反应原料(苯甲醛、尿素与 2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮)的物质的量之比为 2:1.1:1, 反应温度为 80 °C, 最佳反应时间为 5.0 h.

产物 **5a** 的结构经 IR, ¹H NMR、¹³C NMR 分析确证. 在红外光谱中, 3198、3061 cm⁻¹ 为 NH 特征伸缩振动吸收峰; 1772、1735 cm⁻¹ 为 C=O 的伸缩振动吸收峰; 核磁共振氢谱中, 在 0.65~0.81、1.27~1.33 出现亚丁基的吸收峰, 在 δ 5.30 出现 CH 的单峰; 在 δ 7.20~7.22、7.35~7.41 出现芳氢的多重峰, 在 δ 7.32 出现 NH 的单峰, 核磁共振碳谱分析也与其结构相吻合; ESI-MS 也证明了 407.2 [M+H]⁺ 的存在.

2.2 二苯基-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮衍生物的合成

在最佳反应条件下, 通过改变不同芳香醛与尿素、2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮进行三组分缩合反应, 合成了 6 种 3,3-亚丁基-二苯基-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮衍生物(**5a**~**5f**)(表 2). 从表 2 数据可看出, 在无溶剂条件下, 大多数不同取代苯甲醛参与反应均可顺利进行, 并以 51%~62% 的较高收率得到相应的目标产物. 带吸电子基的苯甲醛反应速度快于带供电子基的苯甲醛, 这可能是由于吸电子基团通过诱导效应降低了羰基电子云密度从而有利于反应进行, 而对于强供电基团则能增加羰基电子云密度不利于反应进行, 如 4-甲氧基苯甲醛未能得到目标产物. 另外在实验中发现对于空间位阻较大的芳香醛如 3-氯苯甲醛则可得到目标产物.

表 2 化合物 **5a**~**5f** 的合成^a

Table 2 Synthesis of **5a**~**5f**

Entry	Product	R	Time/h	Yield ^b /%
1	5a	H	5.0	62
2	5b	4-F	4.0	56
3	5c	4-Cl	4.0	54
4	5d	4-CH ₃	6.0	51
5	5e	4-NO ₂	4.0	60
6	5f	3-Cl	5.0	57
7	5g	4-CH ₃ O	6.0	68 ^c

^a Reaction conditions: aromatic aldehyde (10 mmol), urea (5.5 mmol), 2,2-butylidene-1,3-dioxane-4,6-diones (5 mmol), temperature 80 °C, solvent-free conditions; ^b isolated yield; ^c observed Knoevenagel reaction product.

依据表 2 的实验结果, 笔者以 2,2-亚戊基-1,3-二噁烷-4,6-二酮替代 2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮进行三组分缩合反应, 合成了 6 种 3,3-亚戊基-二苯基-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮衍生物(**6a**~

6f)(见表 3), 同样以 49%~63% 较高收率得到相应的目标产物.

表 3 化合物 **6a**~**6f** 的合成^a

Table 3 Synthesis of **6a**~**6f**

Entry	Product	R	Time/h	Yield ^b /%
1	6a	H	5.0	63
2	6b	4-F	4.0	57
3	6c	4-Cl	4.5	52
4	6d	4-CH ₃	6.0	49
5	6e	4-NO ₂	4.0	58
6	6f	3-Cl	6.0	55
7	6g	4-CH ₃ O	6.0	71 ^c

^a Reaction conditions: aromatic aldehyde (10 mmol), urea (5.5 mmol), 2,2-pentylidene-1,3-dioxane-4,6-diones (5 mmol), temperature 80 °C, solvent-free conditions; ^b isolated yield; ^c observed Knoevenagel reaction product.

2.3 无溶剂、无催化剂条件下可能的反应机理

根据产物的结构和反应的特点, 参考文献[20~22]的方法, 笔者以苯甲醛、尿素与 2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮的反应为例推测缩合反应可能的反应机理. 在该反应过程中尿素与羰基化合物之间通过形成双氢键复合物活化反应物苯甲醛, 使醛羰基更易受亲核试剂的进攻, 与 2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮发生 Knoevenagel 缩合反应生成中间体 **8**. 尿素中的氮原子可作为活泼的亲核试剂进攻中间体 **8** 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得到中间体 **9**, 同时中间体 **9** 与另一分子苯甲醛发生脲醛缩合反应, 形成中间体 **10**, **10** 再发生分子内 Mannich 反应得到目标化合物 **5a**. 可能的反应过程, 如 Scheme 2 所示.

2 结论

在无溶剂和无催化剂条件下, 以芳香醛、2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮或 2,2-亚戊基-1,3-二噁烷-4,6-二酮和尿素为原料, 经三组分反应合成了 12 种二苯基-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮衍生物, 80 °C 反应 4.0~6.0 h, 收率为 49%~63%. 该反应无溶剂污染, 反应条件温和, 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、收率较高等优点.

3 实验部分

3.1 试剂与仪器

2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮和 2,2-亚戊基-1,3-二噁烷-4,6-二酮按文献[23]制备; 苯甲醛、4-甲基苯甲

图式 2 生成化合物 5a 可能的机理

Scheme 2 Possible mechanism for the imformation of 5a

醛、4-硝基苯甲醛、4-氯苯甲醛、3-氯苯甲醛、4-氟苯甲醛及 4-甲氧基苯甲醛为分析纯; 其它均为化学纯。

XT4A 型显微熔点仪(北京科仪电光仪器公司), 温度计未经校正; 德国 Bruker 400 MHz 型核磁共振仪(德国 Bruker 公司), DMSO- d_6 为溶剂, TMS 为内标, ^1H NMR 的磁场频率为 400 MHz, ^{13}C NMR 的磁场频率为 100 MHz; FT-IR-8400 型红外仪(日本岛津公司), KBr 压片法。

3.2 二苯基-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮衍生物的合成

在 50 mL 三颈烧瓶中加入芳香醛(10 mmol)、尿素(5.5 mmol)、2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(5 mmol)或 2,2-亚戊基-1,3-二噁烷-4,6-二酮(5 mmol), 加热于 80 $^{\circ}\text{C}$ 反应 4.0~6.0 h, 反应完毕, 加入蒸馏水 15 mL, 过滤, 滤液旋蒸除去水, 滤饼用蒸馏水再洗涤、乙酸乙酯重结晶、干燥得目标化合物 5a~5g, 6a~6g。

3,3-亚丁基-二苯基-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮(5a): 白色固体, 熔点 208~210 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 0.65~0.81 (m, 4H), 1.29~1.33 (m, 4H), 5.30 (s, 2H), 7.20~7.22 (m, 2H), 7.32 (s, 2H, NH), 7.36~7.39 (m, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 22.21, 38.26, 58.98 (C_{spiro}), 61.98, 114.28, 128.10, 129.21, 129.75, 135.98, 155.71, 160.45, 166.30; IR (KBr) ν : 3198, 3061, 1772, 1735, 1683 cm^{-1} ; ESI-MS m/z : 407.2 [$\text{M}+\text{H}$] $^{+}$ 。

3,3-亚丁基-二(4-氟苯基)-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮(5b): 白色固体, 熔点 206~208 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 0.77~0.92 (m, 4H), 1.34~1.40 (m, 4H), 5.32 (s, 2H), 7.24~7.28 (m, 8H), 7.37 (s, 2H, NH); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 22.37, 38.47, 59.06 (C_{spiro}), 61.24, 114.44, 116.02, 116.24, 130.28, 132.12, 132.16, 155.58, 160.53, 164.17, 166.23; IR

(KBr) ν : 3212, 3075, 1768, 1730, 1684 cm^{-1} ; ESI-MS m/z : 443.1 [$\text{M}+\text{H}$] $^{+}$ 。

3,3-亚丁基-二(4-氯苯基)-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮(5c): 白色固体, 熔点 207~209 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 0.77~0.93 (m, 4H), 1.36~1.39 (m, 4H), 5.33 (s, 2H), 7.21 (d, $J=8.0$ Hz, 4H), 7.42 (s, 2H, NH), 7.48~7.63 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 22.49, 38.63, 58.29 (C_{spiro}), 61.25, 114.82, 124.40, 129.81, 142.93, 148.52, 155.33, 160.09, 165.68; IR (KBr) ν : 3201, 3062, 1766, 1731, 1692 cm^{-1} ; ESI-MS m/z : 475.1 [$\text{M}+\text{H}$] $^{+}$ 。

3,3-亚丁基-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(5d): 白色固体, 熔点 195~198 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 0.70~0.86 (m, 4H), 1.22~1.31 (m, 4H), 2.29 (s, 6H), 5.25 (s, 2H), 7.12 (d, $J=8.0$ Hz, 4H), 7.48 (d, $J=8.0$ Hz, 4H), 7.24 (s, 2H, NH); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 22.33, 28.26, 38.47, 58.61 (C_{spiro}), 61.66, 114.78, 127.95, 129.35, 133.00, 139.01, 155.67, 156.11, 166.23; IR (KBr) ν : 3226, 3081, 1773, 1735, 1686 cm^{-1} ; ESI-MS m/z : 435.2 [$\text{M}+\text{H}$] $^{+}$ 。

3,3-亚丁基-二(4-硝基苯基)-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮(5e): 白色固体, 熔点 201~202 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 0.72~0.90 (m, 4H), 1.28~1.36 (m, 4H), 5.56 (s, 2H), 7.50 (d, $J=8.0$ Hz, 4H), 7.66 (s, 2H, NH), 8.30 (d, $J=8.0$ Hz, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 22.49, 38.63, 58.29 (C_{spiro}), 61.25, 114.82, 124.40, 129.81, 142.93, 148.52, 155.33, 160.09, 165.68; IR (KBr) ν : 3231, 3081, 1767, 1729, 1692 cm^{-1} ; ESI-MS m/z : 497.1 [$\text{M}+\text{H}$] $^{+}$ 。

3,3-亚丁基-二(3-氯苯基)-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮(5f): 白色固体, 熔点 192~

194 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.80~0.90 (m, 4H), 1.36~1.40 (m, 4H), 5.34 (s, 2H), 7.16 (d, $J=4.0$ Hz, 2H), 7.23 (s, 2H, NH), 7.42~7.49 (m, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 22.37, 38.49, 58.70 (C_{spiro}), 61.23, 114.59, 127.02, 127.91, 129.84, 131.22, 133.86, 138.18, 155.42, 160.37, 165.95; IR (KBr) ν : 3202, 3062, 1767, 1730, 1692 cm^{-1} ; ESI-MS m/z : 475.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

5-(4-甲氧基苯基亚甲基)-2,2-亚丁基-1,3-二噁烷-4,6-二酮 (**5g**): 淡黄色固体; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.90~1.85 (m, 4H), 2.18~2.23 (m, 4H), 3.90 (s, 3H), 6.98 (d, $J=8.97$ Hz, 2H), 8.19 (d, $J=8.97$ Hz, 2H), 8.32 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 23.26, 38.41, 55.68, 111.65, 113.37, 114.38, 124.71, 137.48, 157.56, 161.19, 164.62.

3,3-亚戊基-二苯基-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮 (**6a**): 白色固体, 熔点 220~220 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.43 (s, 4H), 1.07 (s, 6H), 5.30 (s, 2H), 7.21~7.23 (m, 4H), 7.31 (s, 2H, NH), 7.35~7.40 (m, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 21.88, 23.28, 36.99, 59.06 (C_{spiro}), 62.01, 105.99, 128.16, 129.13, 129.72, 136.04, 155.72, 160.35, 166.17; IR (KBr) ν : 3201, 3060, 1771, 1734, 1685 cm^{-1} ; ESI-MS m/z : 421.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

3,3-亚戊基-二(4-氟苯基)-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮 (**6b**): 白色固体, 熔点 216~217 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.54 (s, 4H), 1.12 (s, 6H), 5.32 (s, 2H), 7.22~7.28 (m, 8H), 7.36 (s, 2H, NH); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 21.87, 23.22, 37.16, 59.17 (C_{spiro}), 61.27, 106.11, 115.94, 116.16, 130.34, 130.42, 132.20, 132.23, 155.55, 160.45, 161.75, 164.20, 166.12; IR (KBr) ν : 3207, 3074, 1768, 1734, 1683 cm^{-1} ; ESI-MS m/z : 457.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

3,3-亚戊基-二(4-氯苯基)-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮 (**6c**): 白色固体, 熔点 210~212 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.54 (s, 4H), 1.12 (s, 6H), 5.33 (s, 2H), 7.22 (d, $J=6.0$ Hz, 4H), 7.41 (s, 2H, NH), 7.49 (d, $J=4.0$ Hz, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 21.89, 23.17, 37.15, 58.91 (C_{spiro}), 61.34, 106.17, 129.20, 130.09, 131.63, 134.89, 155.52, 160.36, 166.00; IR (KBr) ν : 3208, 3086, 1771, 1729, 1683 cm^{-1} ; ESI-MS m/z : 489.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

3,3-亚戊基-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 (**6d**): 白色固体, 熔点 202~205 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.46 (s, 4H), 1.08 (s, 6H), 2.26 (s, 6H), 5.23 (s, 2H), 7.08 (d, $J=8.0$ Hz,

4H), 7.18 (d, $J=8.0$ Hz, 4H), 7.22 (s, 2H, NH); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 21.11, 21.94, 23.31, 37.03, 59.15 (C_{spiro}), 61.87, 106.11, 128.03, 129.55, 133.07, 139.19, 155.78, 160.55, 166.35; IR (KBr) ν : 3226, 3081, 1773, 1735, 1686 cm^{-1} ; ESI-MS m/z : 449.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

3,3-亚戊基-二(4-硝基苯基)-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮 (**6e**): 白色固体, 熔点 211~212 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.49 (s, 4H), 1.07 (s, 6H), 5.57 (s, 2H), 7.50 (d, $J=8.0$ Hz, 4H), 7.67 (s, 2H, NH), 8.30 (d, $J=8.0$ Hz, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 21.80, 23.07, 37.24, 58.48 (C_{spiro}), 61.37, 106.54, 124.32, 129.91, 143.01, 148.55, 155.34, 160.14, 165.62; IR (KBr) ν : 3229, 3078, 1769, 1727, 1691 cm^{-1} ; ESI-MS m/z : 511.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

3,3-亚戊基-二(3-氯苯基)-2,4-氧杂-8,10-氮杂螺[5.5]十一烷-1,5,9-三酮 (**6f**): 白色固体, 熔点 196~198 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.55 (s, 4H), 1.13 (s, 6H), 5.34 (s, 2H), 7.16 (d, $J=4.0$ Hz, 2H), 7.23 (s, 2H, NH), 7.41~7.49 (m, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 21.81, 23.16, 37.11, 58.84 (C_{spiro}), 61.28, 106.32, 127.11, 127.97, 129.80, 131.13, 133.90, 138.24, 155.42, 160.32, 165.86; IR (KBr) ν : 3201, 3064, 1771, 1734, 1689 cm^{-1} ; ESI-MS m/z : 489.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

5-(4-甲氧基苯基亚甲基)-2,2-亚戊基-1,3-二噁烷-4,6-二酮 (**6g**): 淡黄色固体; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.42~1.45 (m, 2H), 1.61~1.69 (m, 4H), 1.91~1.95 (m, 4H), 3.82 (s, 3H), 6.89 (d, $J=8.88$ Hz, 2H), 8.13 (d, $J=8.85$ Hz, 2H), 8.26 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 22.21, 24.19, 36.39, 55.66, 104.88, 113.46, 114.32, 124.79, 137.49, 157.36, 160.41, 163.97, 164.50.

辅助材料(Supporting Information) 部分目标化合物 **5a~5c** 和 **6a~6c** 的 ^1H NMR、 ^{13}C NMR 图谱. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Arimoto, H.; Hayakawa, I.; Kuramoto, M.; Uemure, D. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 861.
- [2] Chou, T.; Kuramoto, M.; Otani, Y.; Shkano, M.; Yazawa, K.; Uemure, D. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 3867.
- [3] Rovnyak, G. C.; Kimball, S. D.; Barbara, B.; Gabriella, C.; John, D. D.; Jack, G.; Anders, H.; Mary, M.; James P. M. *J. Med. Chem.* **1995**, 38, 119.
- [4] Snider, B. B.; Shi, Z. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 3828.
- [5] Wessjohann, L. A.; Rivera, D. G.; Vercillo, O. E. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 796.
- [6] Xiao, L. W.; Peng, X. X.; Zhou, Q. X.; Kou, W.; Shi, Y. R. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, 35, 1204 (in Chinese).
(肖立伟, 彭晓霞, 周秋香, 寇伟, 时亚茹, 有机化学, **2015**, 35,

- 1204.)
- [7] Yang, K.; Xiang, J. B.; Bao, G. C.; Dang, Q.; Bai, X. *ACS Comb. Sci.* **2013**, *15*, 519.
- [8] Dipak, P.; Debajyoti, B.; Mukut, G.; Hu, W. H. *Mol. Divers.* **2011**, *15*, 257.
- [9] Srinivasa, R. J.; Divya, V.; Shubha, J. *J. Chem. Pharm. Res.* **2012**, *4*, 2373.
- [10] Zhu, Y. L.; Huang, S. L.; Pan, Y. J. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 2354.
- [11] Laishram, R. D.; Okram, M. S. *Indian J. Chem.* **2012**, *51B*, 1426.
- [12] Anil, S.; Sanjay, K.; Jagir S. S. *Indian J. Chem.*, **2004**, *43B*, 2482.
- [13] Xu, Z. H.; Tu, Y. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 1357 (in Chinese).
(许招会, 涂缘鸿, 有机化学, **2015**, *35*, 1357.)
- [14] Naser, M.; Khalil, P.; Masoud, B.; Soudabeh, K. *Asian J. Chem.* **2013**, *25*, 3373.
- [15] Wang, R.; Liu, Z. Q. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3952.
- [16] Laurence, C.; Loïc, P.; Jérôme, M.; Vincent, C.; Xavier, M.; Christine, G. *J. Org. Chem.*, **2015**, *80*, 595.
- [17] Zeba, N. S.; Kulsum, K. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2014**, *2*, 1187.
- [18] Wang, R.; Liu, Z. Q. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3952.
- [19] Marcos, A. P. M.; Clarissa, P. F.; Dayse, N. M.; Lilian, B.; Pablo, M. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 4140.
- [20] Maneeporn, P.; Romain, R.; Miho, H.; Waraporn, P.; Vudhichai, P.; Keiji, M. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 6959.
- [21] Haline, G. O. A.; Tatiani, B. L.; Aline, L. O.; Heibbe C. B. Oliveira.; Fabricio, M. S.; Fabio, C. G.; Roberto, Y. S.; Wender, A. Silva.; Brenno, A. D. N. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 3383.
- [22] Zheng, W. R.; Fu, Y.; Liu, L.; Guo, Q. X. *Acta Phys.-Chim. Sin.* **2007**, *23*, 1018 (in Chinese).
(郑文锐, 傅尧, 刘磊, 郭庆祥, 物理化学学报, **2007**, *23*, 1018.)
- [23] 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.)