有机化学 DOI: 10.6023/cjoc201809038 研究简报
Chinese Journal of Organic Chemistry NOTE

非预期的重排反应及苯并噁唑类化合物的合成

王凯璇　　王兰芝*
(河北师范大学化学与材料科学学院　石家庄 050024)

摘要　报道了一类酸促进的非预期的重排反应，合成了 6 个 2-芳基-3-(3-氧代丁烯基)-苯并噁唑化合物 **6a**～**6f**；提出了各步反应的反应机理，采用密度泛函理论(DFT)方法，从原子布居电荷和分子能量两方面对机理进行理论分析．研究结果表明，理论和实验一致说明本文中的反应机理的正确．重排反应机理的提出，为进一步研究该类反应提供了依据，为氮杂环类化合物的合成提供了方法参考．

关键词　重排反应；苯并噁唑衍生物；合成；反应机理；密度泛函理论(DFT)

Unexpected Rearrangement Reaction and Synthesis of Benzoxazoles

Wang, Kaixuan　　Wang, Lanzhi*
(*College of Chemistry and Material Science, Hebei Normal University, Shijiazhuang 050024*)

Abstract　Novel series of rearrangement reactions were herein reported that enable access to a variety of unique 2-aryl-3-(3'-oxobutenyl)-benzoxazole compounds **6a**～**6f** from 2-aminophenol, aromatic aldehyde and 3-butyn-2-one as materials by nucleophilic conjugate addition, dehydration and rearrangement reactions and intramolecular cyclization in the presence of a catalytic amount of CH_3COOH in CH_2Cl_2 at ambient temperature. On the basis of products and intermediate products, a series of possible mechanism was presented and theoretically verified by density functional theory (DFT) method at B3LYP/6-31G (d,p) level from both molecular energy and atomic charge in Gaussian 03 package. The results show that the theory and experiment consistently explain the rationality of the reaction mechanism. The mechanism of rearrangement provides a basis for further study of this type of reaction. The advantage of this method is that a novel structure of benzoxazole derivative was synthesized successfully via a series of rearrangement reactions. Therefore, this method can be used as an attractive strategy for practical synthesis of nitrogen heterocyclic compounds.

Keywords　rearrangement reaction; benzoxazole; synthesis; reaction mechanism; density functional theory (DFT)

氮杂环化合物种类繁多，是有机化学中重要的组成部分，因部分杂环片段是重要的药效团，将其引入到不同的母体中可以改善或改变母体化合物的生物活性[1]．研究表明氮杂环化合物具有多种生物活性[2~5]，例如显著的抑菌活性[6]，还具有抗病毒[7,8]、抗癌[9,10]、抗炎[11]、镇痛[12,13]等作用．其各类衍生物在农用化学品、天然产物、功能材料[14]和药物活性分子中应用也十分广泛[15]，例如以氮杂环化合物为起始原料可以合成荧光增白剂[16]，作为配体和金属组成配合物[17]等；在医药上，大量的氮杂环化合物已经作为药物[18]或候选物应用于临床来治疗各种类型的疾病，具有广阔的发展前景和应用价值．因此，含氮杂环化合物的分子设计、合成及其生物活性的研究已成为创造新农药的热点之一，受到了化学工作者和药理研究者的关注[19,20]．

密度泛函理论(Density functional theory, DFT)是一种研究多电子体系电子结构的量子力学方法，越来越多的研究者将密度泛函中的 B3LYP 方法应用于量子化学计算来解释反应中的机理[21]．

本课题组一直致力于苯并氮杂环化合物，特别是1,5-苯并氮杂草类化合物的绿色合成及生物活性研究[22]，前期我们已成功发展了一种新颖的合成 2-芳基-3-乙酰基-1,5-苯并二氮杂草化合物的方法[23](图 1a)．

* Corresponding author. E-mail: wanglanzhi @126.com
Received September 28, 2018; revised November 14, 2018; published online January 9, 2019.
Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21776060, 21276064), and the Natural Science Foundation of Hebei Province (No. B2016205165).
国家自然科学基金(Nos. 21776060, 21276064)、河北省自然科学基金(No. B2016205165)资助项目．

 © 2019 Chinese Chemical Society & SIOC, CAS

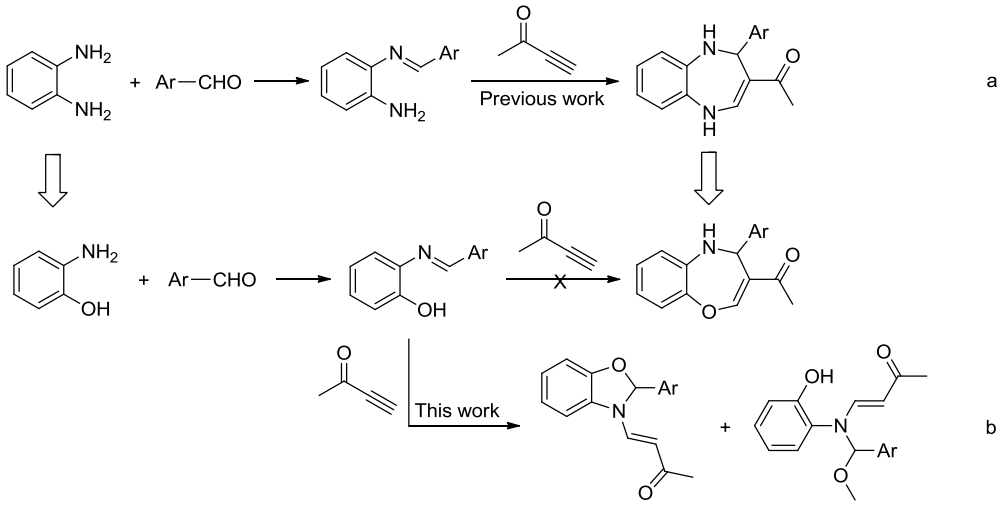


图 1 前期结果与研究计划

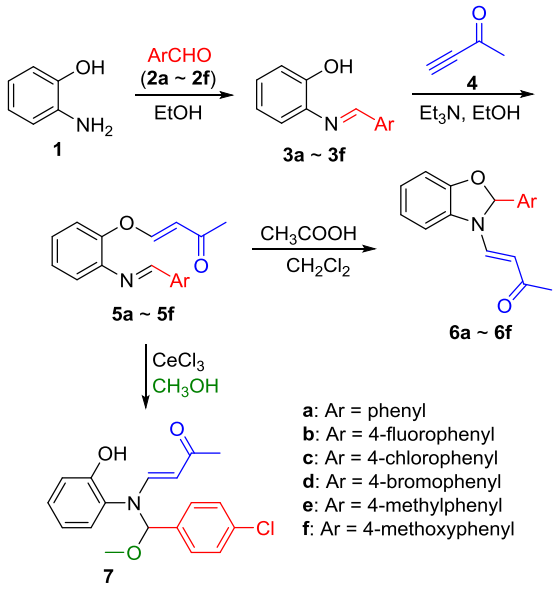
Figure 1 Preliminary results and research plan

鉴于此，本文也采用 2-氨基苯酚、芳香醛和 3-丁炔-2-酮为起始原料进行系列分步反应，以期合成 2-芳基-3-乙酰基-1,5-苯并氧氮杂草化合物，但是实验结果并没有得到预期 1,5-苯并氧氮杂草化合物，而是得到了另外两种非预期产物苯并噁唑衍生物和烯胺酮类化合物(图 1b). 本文对该反应过程进行了分析，提出了各步反应机理. 分析其主要原因是发生了一种特殊的重排反应，得到了 2-芳基-3-(3-氧代丁烯基)-苯并噁唑化合物. 针对其重排反应原因和重排动力，采用密度泛函理论(DFT)方法进行了理论分析.

1 结果与讨论

1.1 系列反应及苯并噁唑衍生物的合成

首先，以乙醇为溶剂，邻氨基苯酚(**1**)和芳香醛(**2a**～**2f**)通过亲核加成、脱水得到亚胺类化合物 **3a**～**3f**. 然后，以三乙胺为催化剂，3-丁炔-2-酮与亚胺类化合物 **3a**～**3f** 发生迈克尔加成反应得到中间体化合物 **5a**～**5f**. 中间体 **5** 以二氯甲烷为溶剂、冰醋酸为催化剂，室温条件下 4～5 h 反应完全，析出黄色固体，得到目标化合物 2-芳基-3-(3-氧代丁烯基)-苯并噁唑化合物 **6a**～**6f**，产率 78%～92%. 当中间体 **5** 以甲醇为溶剂、氯化铈为催化剂时，室温下反应 4～5 h，析出淡黄色固体，得到烯胺酮类化合物 **7**，反应过程如 Scheme 1 所示.



图式 1 苯并噁唑衍生物的合成路径

Scheme 1 Synthetic route of benzoxazole

1.2 晶体结构

我们得到了产物 **6c** 和 **7** 的单晶，利用 X 射线单晶衍射法测定了两类化合物的单晶结构，结果如图 2 和 3 所示. 数据存于英国剑桥数据中心，化合物 **6c** 的 CCDC 号为 1590453，化合物 **7** 的 CCDC 号为 1868579.

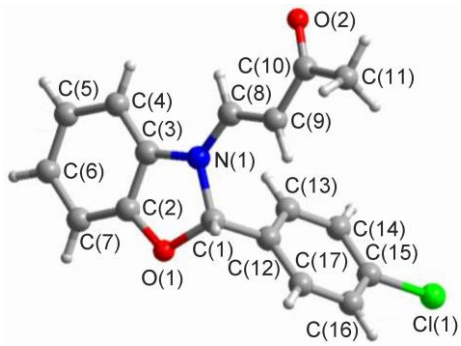


图 2 化合物 **6c** 的单晶结构

Figure 2 Crystal structure of compound **6c**

 © 2019 Chinese Chemical Society & SIOC, CAS

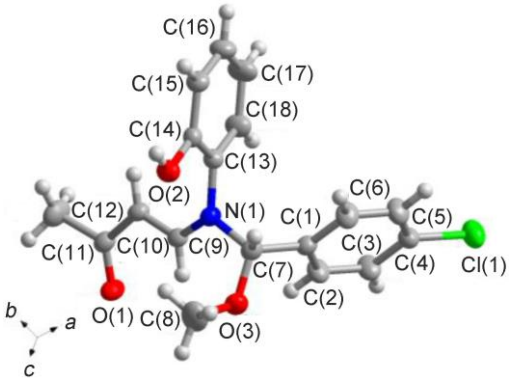


图 3 化合物 **7** 的单晶结构

Figure 3 Crystal structure of compound **7**

1.3 反应机理

根据反应过程及各步反应的中间体，提出了可能的反应机理，如 Scheme 2 所示.

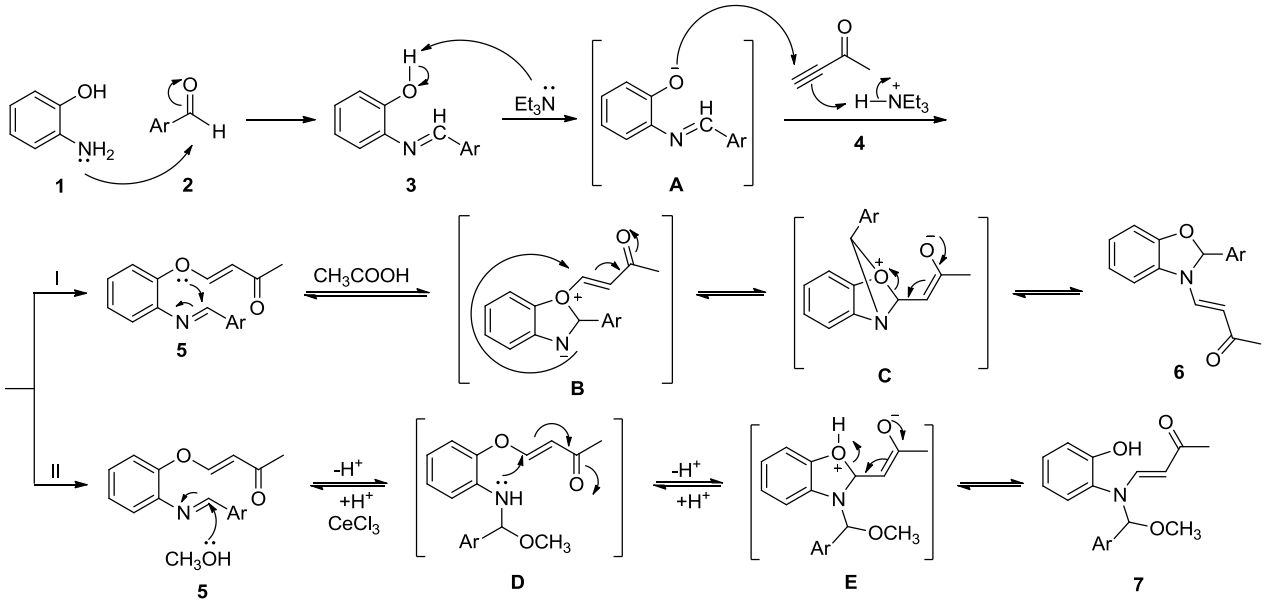
首先，2-氨基苯酚 **1** 中的氨基进攻芳香醛 **2** 的醛基，发生亲核加成，脱水反应生成含有亚胺结构的中间体化合物 **3**，然后化合物 **3** 中的羟基在三乙胺的作用下失去氢形成中间体 **A**，**A** 中的酚氧负离子与 3-丁炔-2-酮发生共轭加成反应生成中间体 **5**. 按路线 I：在质子酸作用下化合物 **5** 中的亚胺双键发生极化(活化)，带负电荷的氧原子进攻活化后的 C＝N，发生亲核加成、分子内环化反应生成活性中间体 **B**. 在质子酸作用下，中间体 **B** 中氮负离子发生分子内的迈克尔加成形成中间体 **C**，**C** 发生消除反应(碳氧键断裂)，再经烯醇式与酮式互变生成终产物 2-芳基-3-(3-氧代丁烯基)−苯并噁唑化合物 **6**. 按路线 II：在路易斯酸 $CeCl_3$ 作用下，中间体 **5** 中 C＝N 同样发生极化(活化)，溶剂甲醇中氧原子的亲核性比醚键中的氧原子强，所以甲醇中的氧作为亲核中心进攻活化后的 C＝N，发生亲核加成反应得到活性中间体 **D**，**D** 发生分子内迈克尔加成形成 **E**，**E** 发生消除反应(碳氧键异裂)，烯醇转酮式，最终得到产物 **7**.

由上述机理 Scheme 2 可知，由中间体 **5** 生成最终产物的实质其实就是两步反应：一步是氧原子对活化后的亚胺(C＝N)的亲核加成，在这一步有一对竞争反应，就是醚键中的氧和甲醇中的氧均具有亲核性，但甲醇中氧的亲核性较高，当甲醇存在时，按路径 II 进行；当反应体系内没有甲醇时，醚键中亲核性的氧与亚胺双键发生亲核加成反应，按路径 I 进行. 另一步反应是氮负离子的加成−消除(碳氧键异裂)及烯醇变酮式过程，经过这样特殊的重排反应得到了具有图中结构的产物. 产物 **7** 的生成也进一步验证了化合物 **6** 的形成机理.

1.4 理论分析

1.4.1 布居电荷角度分析形成机理

在机理 Scheme 2 中，中间产物 **3** 和 **5** 的结构均经 ^{1}H NMR 进行了确认，发现化合物 **5** 是一个非常重要的中间产物，其结构与电荷分布均影响到下一步反应和终产物的生成，因此本文采用 Gaussian 03 程序中密度泛函理论(DFT)方法在 B3LYP/6-31G(d,p)基组水平上[24]，对化合物 **5** 进行了几何优化和量化计算，得到了化合物 **5** 的各原子布居电荷，具体见表 1 所示. 通过表 1 分析，以期对机理进行理论验证. 表 1 中列出了根据 DFT 方法计算出的化合物 **5** 中的 O(7), N(8), C(14)原子的布居电荷.



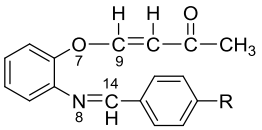
图式 2 可能的反应机理

Scheme 2 A possible reaction mechanism

 © 2019 Chinese Chemical Society & SIOC, CAS

表 1 化合物 **5** 中 O(7), N(8)和 C(14)的电荷密度(a.u.)

Table 1 Charge density (a.u.) of O(7), N(8) and C(14) in compound **5**



5

Compd.	R	O(7)	N(8)	C(14)
5a	H	−0.4574	−0.4296	0.1166
5b	F	−0.4750	−0.4366	0.1142
5c	Cl	−0.4757	−0.4716	0.1213
5d	Br	−0.4964	−0.4486	0.1209
5f	OCH_3	−0.4599	−0.4421	0.1184

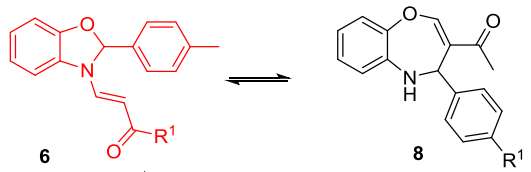
由表 1 可知，化合物 **5** 中 C(14)带正电荷，O(7)和 N(8)均带负电荷，对比发现：O(7)上的电荷密度明显高于 N(8)，这使得 O(7)比 N(8)更具有亲核性，所以在反应中首先是亲核性的 O(7)进攻带正电的 C(14)发生亲核加成形成 C—O 键，而不是 N(8)进攻带正电的 C(9)，这一结果也验证了本文提出的机理的合理性.

1.4.2 能量角度分析产物的稳定性

本文还运用 Gaussian 03 程序中密度泛函(DFT)方法在 B3LYP/6-31G(d,p)基组水平上对反应得到的产物苯并噁唑化合物 **6** 及对应预期 1,5-苯并氧氮杂草化合物 **8** 进行了量化计算，得到了各化合物的能量参数，包括零点能、热力学能、热力学焓及吉布斯自由能等，计算结果见表 2 所示. 从能量角度分析了产物的稳定性，从热力学角度得出稳定(优势)产物为苯并噁唑化合物，这与实验事实相符.

表 2 化合物 **6** 和 **8** 的零点能(E_{zp})和内能($E^{\neq}$)、热力学焓($H^{\neq}$)以及自由能($G^{\neq}$)

Table 2 Zero-point energies (E_{zp}), thermal energies ($E^{\neq}$), thermal enthalpies ($H^{\neq}$) and thermal Free energies ($G^{\neq}$) of compounds **6** and **8**



a ~ **f**: R^1 = H, F, Cl, Br, CH_3, OCH_3

Compd.	E_{zp}.[a]	$E^{\neq}$ [b]	$H^{\neq}$ [c]	$G^{\neq}$ [d]
6a	−861.7654	−861.7483	−861.7474	−861.8126
8a	−861.7360	−861.7194	−861.7184	−861.7811
6b	−960.9985	−960.9814	−960.9805	−961.0454
8b	−960.9755	−960.9580	−960.9571	−961.0217
6c	−1321.3687	−1321.3504	−1321.3495	−1321.4182
8c	−1321.3399	−1321.3219	−1321.3209	−1321.3881
6d	−3432.8712	−3432.8525	−3432.8516	−3432.9232
8d	−3432.8491	−3432.8309	−3432.8299	−3432.8977
6f	−976.2563	−976.2366	−976.2356	−976.3079
8f	−976.2287	−976.2093	−976.2084	−976.2779

[a] a.u.; [b] 10^3 kJ/mol; [c] 10^3 kJ/mol; [d] 10^3 kJ/mol.

由于本文的产物 2-芳基-3-(3-氧代丁烯基)-苯并噁唑化合物 **6** 与预期的 1, 5-苯并氧氮杂草化合物 **8** 是同分异构体，但是化合物的结构不同，计算得出各自能量参数(零点能、热力学能、热力学焓及吉布斯自由能)也不同. 由表 2 可知，本文的产物苯并噁唑化合物 **6** 的能量均低于相应的 1,5-苯并氧氮杂草化合物 **8**. 能量越低的化合物结构越稳定，因此化合物 **6** 是优势结构，在反应中容易生成. 这一研究结果与本文的实验事实相符.

对化合物 **6c** 进行理论计算优化后的分子结构如图 4a 所示，通过与用 X 射线单晶衍射法测定的 **6c** 的晶体结构图 4b 对比发现，两者的晶体结构一致. 表明采用 Gaussian 03 程序中密度泛函理论(DFT)方法在 B3LYP/6-31G(d,p)基组水平上对化合物进行几何优化和量化计算的方法是可靠的.

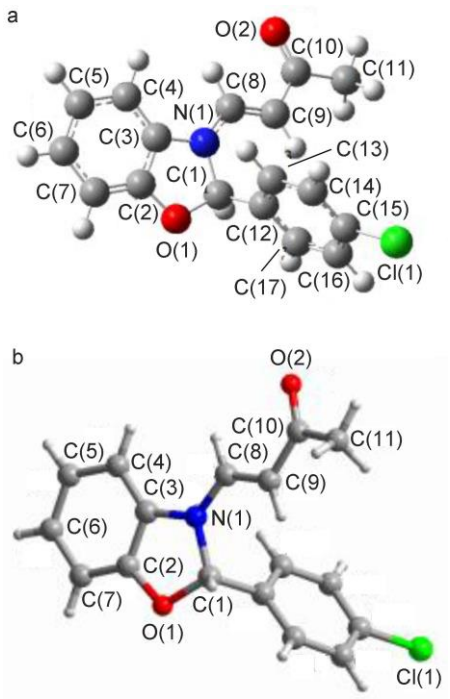


图 4 **6c** 优化的结构(a)与其单晶图(b)

Figure 4 Optimized structure (a) and crystal structure (b) of **6c**

2 结论

通过对系列反应考察，发现了一种在酸的作用下新颖的重排反应，并得到 6 个未见文献报道的 2-芳基-3-(3-氧代丁烯基)-苯并噁唑化合物，提出了系列反应详尽的反应机理，并由密度泛函理论(DFT)方法验证了该反应机理，反应机理的提出，为进一步研究该类反应提供了依据. 该重排反应条件温和，产率较高，且实验步骤操作简单，为构建氮杂环类化合物提供了方法参考.

 © 2019 Chinese Chemical Society & SIOC, CAS

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

Thermo SCIENTIFIC 型红外光谱仪, KBr 压片法; 3200QTRAP 质谱仪; WIPM-NMR-400M 型核磁共振仪, TMS 为内标; Vario EL III 型元素分析仪. 2-氨基苯酚和 3-丁炔-2 酮均购自北京伊诺凯科技有限公司, 其它试剂均为市售分析纯.

3.2 实验方法

3.2.1 中间体 4-[2-(4-卤代亚苄基氨基)苯氧基]-3-丁烯-2-酮(**5**)的合成

向干燥的 50 mL 圆底烧瓶中, 依次加入 10 mL 无水乙醇、邻氨基苯酚(2.0 mmol)、取代苯甲醛(2.0 mmol) 室温下搅拌 5 min, 抽滤得到黄色固体 **3**. 将 **3** 与 3-丁炔-2-酮按物质的量比 1∶1 投入反应瓶, 加入 0.02 mL 三乙胺, 磁力搅拌 8 min, 抽滤得到白色固体 **5**.

4-[2-(4-氟代亚苄基氨基)苯氧基]-3-丁烯-2-酮(**5b**): 白色固体, 产率 95%. m.p. 80～82 ℃; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 8.65 (s, 1H), 7.99～7.98 (m, 2H), 7.94 (d, J=12.5 Hz, 1H), 7.37 (t, J=8.8 Hz, 2H), 7.32 (m, 4H), 5.67 (d, J=12.5 Hz, 1H), 2.13 (s, 3H); ^{13}C NMR(100 MHz, DMSO-d_6) δ: 197.02, 165.91, 163.43, 162.64, 161.48, 148.63, 142.76, 133.01, 131.64, 131.55, 127.61, 126.69, 120.99, 120.51, 116.58, 116.36, 111.53, 27.45; IR (KBr) ν: 1770, 1665, 1508, 1261, 934 cm^{-1}; MS m/z: 284 [M+H]$^+$. Anal. calcd for $C_{17}H_{14}FNO_2$: C 72.07, H 4.98, N 4.94; found C 72.54, H 4.57, N 4.80.

4-[2-(4-氯代亚苄基氨基)苯氧基]-3-丁烯-2-酮(**5c**): 白色固体, 产率 98%. m.p. 100～102 ℃; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 8.66 (s, 1H), 7.97～7.92 (m, 2H), 7.96 (d, J=12.5 Hz, 1H), 7.37 (t, J=8.8 Hz, 2H), 7.32 (m, 4H), 5.64 (d, J=12.5 Hz, 1H), 2.12 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ: 197.06, 162.66, 161.57, 148.70, 142.57, 136.94, 135.15, 130.83, 129.51, 127.84, 126.70, 120.98, 120.53, 111.59, 27.45; IR (KBr) ν: 1691, 1626, 1261, 1046, 752 cm^{-1}; MS m/z: 300 [M+H]$^+$. Anal. calcd for $C_{17}H_{14}ClNO_2$: C 68.12, H 4.71, N 4.67; found C 68.36, H 4.65, N 4.59.

4-[2-(4-溴代亚苄基氨基)苯氧基]-3-丁烯-2-酮(**5d**), 白色固体, 产率 95%. m.p. 104～106 ℃; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 8.65 (s, 1H), 7.94 (d, J=12.5 Hz, 1H), 7.86 (d, J=8.3 Hz, 2H), 7.74 (d, J=8.3 Hz, 2H), 7.37～7.30 (m, 4H), 5.66 (d, J=12.5 Hz, 1H), 2.13 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ: 197.03, 162.59, 161.70, 148.68, 142.57, 135.47, 132.43, 130.99, 127.85, 126.70, 125.95, 120.96, 120.53, 112.48, 111.59, 27.45; IR (KBr) ν: 1665, 1267, 1020, 948, 544 cm^{-1}; MS m/z: 344 [M+H]$^+$. Anal. calcd for $C_{17}H_{14}BrNO_2$: C 59.32, H 4.10, N 4.07; found C 59.68, H 4.36, N 3.88.

3.2.2 2-苯基-3-(3-氧代丁烯基)-苯并噁唑(**6**)的合成

向干燥的 50 mL 圆底烧瓶中, 依次加入 **5** (2.0 mmol)、10 mL 二氯甲烷, 0.06 mL 冰醋酸, 室温下反应 5 h, 抽滤得到淡黄色固体 **6**.

2-苯基-3-(3-氧代丁烯基)-苯并噁唑(**6a**): 淡黄色固体, 产率 79%. m.p. 136～138 ℃; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 7.99(d, J=13.9 Hz, 1H), 7.42～7.46 (m, 5H), 7.06 (s, 1H), 6.86～7.45 (m, 4H), 5.03 (d, J=13.9 Hz, 1H), 2.09 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ: 195.56, 149.78, 138.93, 136.03, 132.25, 130.76, 129.63, 126.92, 123.90, 122.20, 109.51, 109.40, 105.56, 94.89, 26.98; IR (KBr) ν: 1662, 1557, 1334, 962, 745 cm^{-1}; MS m/z: 266 [M+H]$^+$. Anal. calcd for $C_{17}H_{15}NO_2$: C 76.96, H 5.70, N 5.28; found C 76.76, H 5.58, N 5.46.

2-(4-氟苯基)-3-(3-氧代丁烯基)-苯并噁唑(**6b**): 淡黄色固体, 产率 85%. m.p. 112～114 ℃; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 7.99 (d, J=14.0 Hz, 1H), 7.28～7.52 (m, 4H), 7.11 (s, 1H), 6.88～7.54 (m, 4H), 5.03 (d, J=14.0 Hz, 1H), 2.10 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ: 195.24, 164.43, 162.47, 149.67, 138.80, 132.57, 132.22, 129.46, 129.39, 123.85, 122.21, 116.71, 116.53, 109.63, 109.44, 105.74, 94.09, 27.08; IR (KBr) ν: 1673, 1567, 1279, 964, 741 cm^{-1}; MS m/z: 284 [M+H]$^+$. Anal. calcd for $C_{17}H_{14}FNO_2$: C 72.07, H 4.98, N 4.94; found C 72.50, H 4.58, N 4.78.

2-(4-氯苯基)-3-(3-氧代丁烯基)-苯并噁唑(**6c**): 淡黄色固体, 产率 92%. m.p. 130～132 ℃; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 8.00 (d, J=14.0 Hz, 1H), 7.48～7.55 (m, 4H), 7.11 (s, 1H), 6.88～7.50 (m, 4H), 5.04 (d, J=14.0 Hz, 1H), 2.10 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ: 195.23, 149.69, 138.76, 135.09, 129.73, 128.94, 123.87, 122.27, 109.66, 109.47, 105.78, 94.02, 27.12; IR (KBr) ν: 1668, 1563, 1276, 974, 752 cm^{-1}; MS m/z: 300 [M+H]$^+$. Anal. calcd for $C_{17}H_{14}ClNO_2$: C 68.12, H 4.71, N 4.67; found C 68.46, H 4.55, N 4.53.

2-(4-溴苯基)-3-(3-氧代丁烯基)-苯并噁唑(**6d**): 淡黄色固体, 产率 88%. m.p. 132～134 ℃; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 7.99 (d, J=14.0 Hz, 1H), 7.40～7.67 (m, 4H), 7.09 (s, 1H), 6.86～7.50 (m, 4H), 5.04 (d, J=14.0 Hz, 1H), 2.09 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ: 195.23, 149.67, 138.75, 135.44, 132.65,

 © 2019 Chinese Chemical Society & SIOC, CAS

132.17, 129.17, 124.07, 123.85, 122.25, 109.64, 109.46, 105.77, 94.06, 27.10; IR (KBr) ν: 1669, 1563, 1275, 974, 738 cm^{-1}; MS m/z: 344 $[M+H]^+$. Anal. calcd for $C_{17}H_{14}BrNO_2$: C 59.32, H 4.10, N 4.07; found C 59.76, H 4.33, N 3.91.

2-(4-甲基苯基)-3-(3-氧代丁烯基)-苯并噁唑(**6e**): 黄色固体, 产率 83%. m.p. 138～140 ℃; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 7.98 (d, J=14.0 Hz, 1H), 7.24～7.35 (m, 4H), 7.02 (s, 1H), 6.85～7.51 (m, 4H), 5.03 (d, J=13.9 Hz, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.09 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ: 195.19, 149.84, 140.34, 138.80, 133.30, 132.34, 130.10, 126.92, 123.74, 122.05, 109.47, 109.32, 105.65, 94.90, 27.00, 21.33; IR (KBr) ν: 1662, 1570, 1288, 981, 745 cm^{-1}; MS m/z: 280 $[M+H]^+$. Anal. calcd for $C_{18}H_{17}NO_2$: C 77.40, H 6.13, N 5.01; found C 77.24, H 6.42, N 5.11.

2-(4-甲氧基苯基)-3-(3-氧代丁烯基)-苯并噁唑(**6f**): 黄色固体, 产率 78%. m.p. 142～144 ℃; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 7.94 (d, J=14.0 Hz, 1H), 6.96～7.40 (m, 4H), 7.01 (s, 1H), 6.85～7.49 (m, 4H), 5.04 (d, J=14.0 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 2.09 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ: 195.20, 161.02, 149.81, 138.79, 132.33, 128.53, 128.24, 123.73, 122.00, 114.90, 109.44, 109.30, 105.62, 94.83, 55.70, 27.00; IR (KBr) ν: 1668, 1570, 1282, 967, 745 cm^{-1}; MS m/z: 296 $[M+H]^+$. Anal. calcd for $C_{18}H_{17}NO_3$: C 73.20, H 5.80, N 4.74; found C 73.32, H 5.65, N 4.70.

3.2.3 化合物 **7** 的合成

向干燥的 50 mL 圆底烧瓶中, 依次加入 **5c** (2.0 mmol)、10 mL 无水甲醇, 适量三氯化铈, 室温下反应 12 h, 停止反应, 冰箱冷冻 24 h, 抽滤得到淡黄色固体 **7**. 淡黄色固体, 产率 90%. m.p. 138～140 ℃; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 9.46 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 6.77～7.31 (m, 8H), 5.94 (s, 1H), 4.70 (s, 1H), 3.55 (s, 3H), 1.98 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) δ: 194.97, 153.61, 136.99, 133.19, 129.67, 129.08, 128.22, 119.70, 117.007, 101.51, 94.78, 56.23, 27.74; IR (KBr) ν: 3452, 1634, 1526, 1271 cm^{-1}; MS m/z: 332 $[M+H]^+$. Anal. calcd for $C_{18}H_{18}ClNO_3$ C 65.16, H 5.47, N 4.22; found C 65.48, H 5.65, N 4.40.

辅助材料(Supporting Information) 产物的核磁共振氢谱和碳谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(http://sioc-journal.cn/)上下载.

References

[1] Zhou, W. J.; Zhang, L.; Xiao, W.; Chen, H. J.; Wu, W. N.; Ouyang, G. P. *J. Heterocycl. Chem.* **2017**, *54*, 1423.
[2] Praveen, C.; Nandakumar, A.; Dheenkumar, P.; Muralidharan, D.; P. Perumal, P. T. *J. Chem. Sci.* **2012**, *124*, 609.
[3] Temiz-Arpaci, O.; Arisoy, M.; Sac, D.; Doganc, F.; Tasci, M.; Senol, F. S.; Orhan, I. E. Z. *Naturforsch., C* **2016**, *71*, 409.
[4] Reen, G. K,; Kumar, A.; Sharma, P. *Med. Chem. Res.* **2017**, *26*, 3336.
[5] Yildiz-Oren, I.; Yalcin, I.; Aki-Sener, E.; Ucarturk, N. *Eur. J. Med. Chem.* **2004**, *9*, 291.
[6] Tasci, M.; Temiz-Arpaci, O.; Kaynak-Onurdag, F.; Okten, S. *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* **2018**, *57*, 385.
[7] Tseng, C.-H.; Lin, C.-K.; Chen, Y.-L.; Tseng, C.-K.; Lee, J.-Y. Lee, J.-C. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *143*, 970.
[8] Henderson, J. A.; Bilimoria, D.; Bubenik, M.; Cadilhac, C.; Cottrell, K. M.; Denis, F.; Dietrich, E.; Ewing, N.; Falardeau, G.; Giroux, S.; L'Heureux, L.; Liu, B.; Mani, N.; Morris, M.; Nicolas, O.; Pereira, O. Z.; Poisson, C.; Reddy, T. J.; Selliah, S.; Shawgo, R. S.; Vaillancourt, L.; Wang, J.; Xu, J.; Chauret, N.; Berlioz-Seux, F.; Chan, L. C.; Das, S. K.; Grillot, A.-L.; Bennani, Y. L.; Maxwell, J. P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, *25*, 948.
[9] Zilifdar, F.; Foto, E.; Ertan-Bolelli, T.; Aki-Yalcin, E.; Yalcin, I.; Diril, N. *Arch. Pharm.* **2018**, 351.
[10] Khajondetchairit, P.; Phuangsawai, O.; Suphakun, P.; Rattanabunyong, S.; Choowongkomon, K.; Gleeson, M. P. *Chem. Biol. Drug Des.* **2017**, *90*, 987.
[11] Goekhan-Kelekci, N.; Koeksal, M.; Uenuevar, S.; Aktay, G.; Erdogan, H. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2009**, *24*, 29.
[12] Eren, G.; Unlu, S.; Nunez, M. T.; Labeaga, L.; Ledo, F.; Entrena, A.; Banoglu, E.; Costantino, G.; Sahin, M. F. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 6367.
[13] Jayanna, N. D.; Vagdevi, H. M.; Dharshan, J. C.; Raghavendra, R. Telkar, S. B. *Med. Chem. Res.* **2013**, *22*, 5814.
[14] Wei, P.-F.; Qi, M.-Z.; Wang, Z.-P.; Ding, S.-Y.; Yu, W.; Liu, Q.; Wang, L.-K.; Wang, H.-Z.; An, W.-K.; Wang, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 4623.
[15] Yeh, V. S. C. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 11995.
[16] Leaver, I. H.; Milligan, B. *Dyes Pigm.* **1984**, *5*, 109.
[17] Chen, T.-R. *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 3117.
[18] Dunwell, D. W.; Evans, D. Hicks, T. A. *J. Med. Chem.* **1975**, *18*, 1158.
[19] Grossi, G.; Di Braccio, M.; Roma, G.; Ballabeni, V.; Tognolini, M.; Calcina, F.; Barocelli, E. *Eur. J. Med. Chem.* **2002**, *37*, 933
[20] Smith, R. H., Jr.; Jorgensen, W. L.; Tirado-Rives, J. Lamb, M. L.; Janssen, P. A.; Michejda, C. J.; Kroeger Smith, M. B. *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 5272
[21] Liu, D.; Chen, H. Y.; Zhang, J. Y.; Huang, J. Y.; Li, Y. M.; Peng, Q. M. *Appl. Surf. Sci.* **2018**, *456*, 59.
[22] Li, X.-Q. Li; Wang, L.-Z. *Chin. Chem. Lett.* **2014**, *25*, 327.
[23] Yin, L.-Y.; Wang, L.-Z. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 5935.
[24] Qiu, Z.-L.; Wang, L.-Z.; Li, W.-H.; Li. Y. *Acta Chim. Sinica* **2011**, *69*, 1217 (in Chinese).
(邱召来, 王兰芝, 李文红, 李媛, 化学学报, **2011**, *69*, 1217.)

(Li, L.; Fan, Y.)

 © 2019 Chinese Chemical Society & SIOC, CAS