电催化合成 2,5-二取代 1,3,4-噁二唑衍生物

李梦帆 王 榕 郝文娟 姜 波*

(江苏师范大学化学与材料科学学院 徐州 221116)

摘要 1,3,4-噁二唑作为一种多杂原子的五元杂环类化合物, 不仅具有抗炎、抗肌醇和抗惊厥等生物活性, 而且是一种重要的有机合成中间体, 对其进行合成研究具有重要意义. 利用廉价易得的醛和酰肼作为原料, 在电催化条件下, 一步合成非对称的 2,5-二取代 1,3,4-噁二唑衍生物, 收率良好. 其结构经 IR、 ^1H 和 ^{13}C NMR、HRMS 等进行了确证. 该反应条件温和, 原子经济性高, 底物范围广, 为构建 1,3,4-噁二唑骨架提供了一种绿色、可持续的合成途径.

关键词 绿色化学; 1,3,4-噁二唑衍生物; 电化学合成; 自由基环化

Electrocatalytic Synthesis of 2,5-Disubstituted 1,3,4-Oxadiazoles

Li, Mengfan Wang, Rong Hao, Wenjuan Jiang, Bo*

(School of Chemistry & Materials Science, Jiangsu Normal University, Xuzhou 221116)

Abstract 1,3,4-Oxadiazoles, standing for a class of five-membered heterocyclic compounds with multiple heteroatoms, show anti-inflammatory, anti-convulsant, anti-inositol and other biological activities. They also served as important intermediates in organic synthesis. Thus, the development of general and straightforward methods for their synthesis is of great significance. In this paper one-step synthesis of non-symmetric 2,5-disubstituted 1,3,4-oxadiazole derivatives with good yield was completed under electrocatalytic conditions by using cheap and readily available aldehydes and hydrazides as starting materials. Their structures were confirmed by IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR and HRMS analyses. The reaction features mild conditions, high atom-economy and wide substrate scope, providing a green and sustainable synthetic protocol for constructing 1,3,4-oxadiazole skeleton.

Keywords green chemistry; 1,3,4-oxadiazoles; electrosynthesis; radical cyclization

有机电化学合成是通过调节电流或电极电势来控制电子转移, 从而实现反应试剂的氧化还原, 合成了众多具有重要价值的分子结构单元^[1]. 在此过程中, 由于使用电子作为“氧化剂”, 因而可避免有毒或危险的氧化剂及还原剂的使用, 为合成分子多样性和结构复杂性的功能有机分子提供一种新的、绿色的合成方法. 鉴于其具有强有力 C—C 或 C—杂原子键的构建能力, 同时兼具温和的反应条件、高选择性以及使用廉价电作为反应能源等优点, 有机电化学合成已被认为是一类非常有用的合成策略, 已成功应用于各种类型的功能化反应中^[2]. 虽然此研究领域已取得了较大进展, 继续设计和开发新的有机电化学合成反应仍然是一类非常值得研究的课题.

近年来, 五元含氮含氧杂环化合物在生物医药和功

能材料等领域有着广泛应用, 因此其合成引起了化学家们极大的兴趣^[3]. 1,3,4-噁二唑衍生物作为一种含有多个杂原子的五元含氮杂环类化合物^[4], 不仅具有抗炎、抗惊厥、抗肌醇、镇痛、止泻和催眠等生物活性^[5a~5h], 而且是一种重要的农药(杀虫除草)活性分子^[5i]. 许多药物具有 1,3,4-噁二唑结构单元, 如抗生素奈沙地尔(Nesapidil)和呋喃咪唑(Furamizole)^[6]、抗高血压药物的硫达唑啉(Tiodazosin)^[7]和治疗艾滋病药物的雷特格韦(Raltegravir)^[8]等(图 1). 因此, 发展 1,3,4-噁二唑衍生物的定向合成具有重要的研究价值.

目前化学工作者已开发出许多用于合成 1,3,4-噁二唑衍生物的方法, 包括: (i)用酰肼在各种氧化剂存在下(如高价碘、分子碘、氯胺 T、硝酸铈铵、 O_2 、 H_2O_2 和四价铅试剂)进行氧化环化^[9]或用金属催化剂脱氢环

* Corresponding author. E-mail: jiangchem@jsnu.edu.cn

Received February 23, 2020; revised March 26, 2020; published online April 10, 2020.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21971090), and the Postgraduate Research Innovation Program of Jiangsu Province (No. SJKY19_2003).

国家自然科学基金(No. 21971090)、江苏省研究生科研创新计划(No. SJKY19_2003).

图 1 具有 1,3,4-噁二唑结构的活性化合物

Figure 1 1,3,4-Oxadiazole-containing bioactive compounds

化^[10]; (ii) 2-取代-5-三甲基甲硅烷基-1,3,4-噁二唑底物与各种亲电试剂的亲电取代^[11], 如 Cl₂, Br₂, 酰氯或异氰酸酯等; (iii) 预先制备的 2-取代 1,3,4-噁二唑底物与芳卤在铜催化的 C—H 键芳基化^[12]; (iv) 1,2-二酰肼脱水环化, 使用的脱水试剂如 SOCl₂, PPA, POCl₃, RCO₂H, H₂SO₄ 等^[13]; (v) 醛、羧酸或酰氯与酰肼或肼的环化(Scheme 1)^[14]。然而, 上述方法大多存在一些缺点, 如使用昂贵金属催化剂^[10~12], 苛刻的实验条件(无水^[13]等)以及产生大量有毒废物等^[9~14]。因此, 开发一种绿色环保、廉价高效的合成方法仍具有重要的研究意义。鉴于有机电化学合成具有的众多优势^[1,2,15], 结合我们在杂环合成方面积累的丰富经验^[16], 本文利用廉价易得的醛和酰肼作为原料, 在电催化条件下, 一步合成非对称的 2,5-二取代 1,3,4-噁二唑衍生物, 收率良好(Scheme 1, path vi), 且无需使用氧化剂。值得一提的是: 羧基肼也能温和地参与此反应, 实现了 1,3,4-噁二唑骨架的烷氧基化, 为构建 1,3,4-噁二唑骨架提供了一种绿色、可持续的合成途径。

1 结果与讨论

1.1 反应条件的优化

反应以苯甲醛(**1a**)、苯甲酰肼(**2a**)为模板底物, 使用配备铂-铂电极且未分隔的电解池作为电解设备, 对反应条件进行优化。具体的条件筛选如表 1 所示。使用 5 mol% 的二茂铁(Cp₂Fe)为催化剂^[18]、1.0 equiv. 的 Na₂CO₃ 为碱、3.0 equiv. Bu₄NI 为电解质以及双铂电极, 该反应在四氢呋喃和甲醇的混合溶液中顺利进行, 得到目标产物 **3a**, 收率为 62% (Entry 1)。接下来筛选电解质发现: 用氯化钠(NaCl)为电解质抑制反应进行, 仅提供 33% 的目标产物(Entry 2); Bu₄NBF₄ 为电解质导致收率轻微下降至 60% (Entry 3); 而 Bu₄NPF₆ 和 Bu₄NBr 为电解质则完全抑制了目标产物 **3a** 形成(Entries 4, 5)。随后以 Bu₄NI 为电解质来考察反应溶剂对反应的影响。用甲醇

图式 1 2,5-取代 1,3,4-噁二唑衍生物的合成

Scheme 1 Synthesis of 2,5-disubstituted 1,3,4-oxadiazoles

表 1 化合物 **3a** 反应条件的优化^aTable 1 Optimization of reaction conditions for the synthesis of **3a**

Entry	Variation of the established conditions	Yield/%
1	None	62
2	NaCl instead of Bu ₄ NI	33
3	Bu ₄ NBF ₄ instead of Bu ₄ NI	60
4	Bu ₄ NPF ₆ instead of Bu ₄ NI	Trace
5	Bu ₄ NBr instead of Bu ₄ NI	Trace
6	MeOH/H ₂ O (V/V=4/1) as the solvent	45
7	DMF/MeOH (V/V=4/1) as the solvent	68
8	DMF/H ₂ O (V/V=4/1) as the solvent	76
9	Without Na ₂ CO ₃	35
10	Without Cp ₂ Fe	Trace
11	C-Pt electrode	43
12	C-C electrode	Trace
13	15 mA	40
14	8 mA	65
15	No electricity	0

^a Reaction conditions: Pt anode, Pt cathode, **1a** (0.5 mmol), **2a** (0.6 mmol) Cp₂Fe (5 mol%), Na₂CO₃ (1.0 equiv.), Bu₄NI (3.0 equiv.), THF/MeOH (5.0 mL, V/V=4/1), air, 10 mA, 25 °C 5 h.

与水的混合溶剂时, 反应能发生, 但收率下降(Entry 6)。使用 DMF 与甲醇为混合溶剂时, 则促进该反应转化, 得到 68% 的收率(Entry 7)。令人高兴的是, 使用 DMF 与

水为混合溶剂时, 反应效果更好, 提供目标产物的收率为 76% (Entry 8). 没有碱或 Cp_2Fe 均不能使反应向产物 **3a** 转化, 因此它们是反应顺利进行的必要条件 (Entries 9, 10). 使用碳棒为阳极和铂片为阴极、或碳棒为阳阴两极, 该反应均不能得到目标产物 **3a** (Entries 11, 12). 增大或减少电流也不利于此反应向 **3a** 转化 (Entries 13, 14). 不通电, 没有检测目标产物 **3a**, 但能得到大量的酰胺. 通电后, 发现酰胺向 **3a** 转化, 由此可知, 酰胺应该是形成目标产物 **3a** 的中间体 (Entry 15). 综上所述, 优化的反应条件为: DMF/ H_2O ($V/V=4/1$) 为混合溶剂, 电解质为 Bu_4NI (3.0 equiv.), Cp_2Fe (5 mol%), Na_2CO_3 (1.0 equiv.), 电流为 10 mA.

1.2 反应底物的拓展

基于上述优化的反应条件, 本文对各种醛和酰肼的底物范围进行了系统地研究. 首先固定苯甲酰肼 **2a** 为底物来考察醛 (R^1) 的适用范围, 结果如表 2 中所示. 研究表明: 不同取代如芳基、杂芳基、肉桂基、脂环基和烷基等的醛均能适应此电化学合成, 得到相应的产物 **3b~3s**, 收率良好. 其中, 具有不同电子性质如供电子及吸电子基团的均能兼容此反应. 如含甲基(**1b**)、乙基(**1c**)、叔丁基(**1d**)、甲氧基(**1e**)、苯基(**1f**)、磺酰氨基(**1g**)、炔基(**1h**)、氯(**1i**)和溴(**1j**)的芳醛在优化条件下都能顺利进行. 值得一提的是, 空间位阻比较大的邻位取代的衍生物, 如含磺酰氨基(**1g**)和邻炔基(**1h**)的芳醛表现出高反应活性, 在优化反应条件下提供了相应的产物 **3g** 和 **3h**, 收率分别为 64% 和 65%. 2-萘醛也是有效的底物, 得到 1,3,4-噁二唑产物 **3k**, 产率为 78%. 除此之外, 杂芳醛如 2-呋喃醛(**1l**)、2-噻吩醛(**1m**)及 1-异喹啉醛(**1n**)也可以顺利进行, 以中等到良好的收率得到产物 **3l~3n**. 令人高兴的是, 肉桂醛(**1o**)、环己甲醛(Cy, **1p**)以及烷基醛如异丙醛(**1q**)、正丁醛(**1r**)及正庚醛(**1s**)也能进行转化, 得到目标产物 **3o~3s**, 收率良好. 随后对酰肼的普适性进行了探究. 各种取代基如 2-萘基(2-Np, **2b**)、甲氧基(**2c**)、叔丁氧基(**2e**)及甲基(**2f**)都可很好地反应, 生成相应的 1,3,4-噁二唑产物(**3t~3hh**), 产率为 53%~80% (表 3). 利用甲基或叔丁基羧酸肼为底物时, 可以实现 1,3,4-噁二唑骨架的烷基化. 所合成的 1,3,4-噁二唑产物 **3a~3hh** 的结构均经过核磁共振 ^1H NMR 谱、 ^{13}C NMR 谱、红外光谱、质谱等确定.

1.3 反应机理

结合实验结果及文献报道^[16,17], 提出了一种可行的反应过程 (Scheme 2). 首先醛 **1** 和酰肼 **2** 脱水成酰胺中间体 **A**. 随后, 当电流通过电解池时, $\text{Cp}_2\text{Fe(II)}$ 在阳极氧化生成 $\text{Cp}_2\text{Fe(III)}$, 而阴极上 H_2O 被还原, 生成 OH^- 和 H_2 . 在碱性条件下, 中间体 **A** 失去质子产生酰胺负离子

表 2 醛底物的范围
Table 2 Substrate Scope of Aldehydes

$\text{R}^1\text{-CHO} + \text{H}_2\text{NHN-C(=O)-Ph} \xrightarrow[\text{undivided cell, 25 } ^\circ\text{C, 3~7 h}]{\text{Cp}_2\text{Fe, Na}_2\text{CO}_3, \text{Bu}_4\text{NI, Pt(+) Pt(-), DMF/H}_2\text{O}}$			
1	2		3a~3s
			3a (76%)
			3b (71%)
			3c (68%)
			3d (66%)
			3e (59%)
			3f (77%)
			3g (64%)
			3h (65%)
			3i (78%)
			3j (73%)
			3k (78%)
			3l (57%)
			3m (65%)
			3n (61%)
			3o (65%)
			3p (75%)
			3q (63%)
			3r (71%)
			3s (69%)

图式 2 可能的反应机理

Scheme 2 Possible reaction mechanism

中间体 **B**, 在 $\text{Cp}_2\text{Fe(III)}$ 氧化下通过单电子转移过程^[16]生成氮中心自由基中间体 **C** 及 $\text{Cp}_2\text{Fe(II)}$. 氮中心自由基

表3 酰肼底物的范围
Table 3 Substrate Scope of Hydrazides

C 经共振碳中心自由基 C', 再经自由基引发的 5-endo-trig 环化得到自由基中间体 D^[17]。最后, 中间体 D 被氧化成碳正离子, 失去质子, 转化为最终产物 3。

2 结论

在电催化条件下, 利用廉价易得的醛和酰肼为原料, 经自由基引发的环化反应, 以中等到良好的产率合成了一系列非对称的 2,5-二取代 1,3,4-噁二唑衍生物。该反应实现了温和条件下的氧化还原过程且无需氧化剂, 完成了 1,3,4-噁二唑骨架的有效构筑, 为合成多官能化的 1,3,4-噁二唑衍生物提供了一种绿色、有效且切实可行的合成策略。此外, 该串联反应还具有底物适用范围广、环境友好、原子经济、操作简单等优点。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

熔点测定仪(XT-5 型); 红外光谱仪(FTIR- Tensor 27

型); 质谱仪(Bruker microTOF-Q II 型); 核磁共振仪(Bruker DPX 400 MHz 型); 上海暗箱紫外分析仪(ZF-20D 型)。CDCl₃(内标为 TMS)、乙酸乙酯(分析纯)、石油醚(分析纯)

3.2 实验方法

向 10 mL 电解池加入苯甲醛(**1a**, 0.5 mmol), 苯甲酰肼(**2a**, 0.6 mmol), Cp₂Fe (0.025 mmol, 5 mol%), Na₂CO₃ (0.5 mmol, 1.0 equiv.), TBAI (1.5 mmol, 3.0 equiv.)以及 DMF/H₂O 混合溶液(5.0 mL, V/V=4/1)。将该反应设置 10 mA 的恒定电流, 直到通过 TLC [V(石油醚): V(乙酸乙酯)=3:1]分析监测到原料完全消耗为止(反应时间 5 h)。然后用乙酸乙酯和水萃取, 在减压下蒸发溶剂, 粗产物利用 200~300 目的硅胶, 乙酸乙酯和石油醚混合物(V:V=1:9)作为洗脱剂, 柱层析后旋蒸得到一系列纯净的白色固体产物 **3a**~**3hh**。

2,5-二苯基-1,3,4-噁二唑(3a): 反应时间: 5 h; 白色固体, 84.3 mg, 产率 76%。m.p. 137~138 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.17~8.15 (m, 4H), 7.56~7.55 (m, 6H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ: 164.7, 131.8, 129.2, 127.0, 124.0; IR (KBr) ν: 3107, 1740, 1683, 1547, 1484, 784, 687 cm⁻¹。HRMS (APCI) calcd for C₁₄H₁₁N₂O [M+H]⁺ 223.0871, found 223.0876。

2-苯基-5-(对甲苯基)-1,3,4-噁二唑(3b): 反应时间: 5 h; 白色固体, 83.7 mg, 产率 71%。m.p. 217~218 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.16~8.14 (m, 2H), 8.04 (d, J=8.4 Hz, 2H), 7.55~7.54 (m, 3H), 7.35 (d, J=8.4 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ: 164.8, 164.4, 142.3, 131.7, 129.8, 129.1, 126.9, 124.0, 121.2, 21.7; IR (KBr) ν: 3422, 1720, 1653, 1558, 1540, 1506, 740, 472 cm⁻¹。HRMS (APCI) calcd for C₁₅H₁₂N₂O [M+H]⁺ 237.1028, found 237.1030。

2-(4-乙基苯基)-5-苯基-1,3,4-噁二唑(3c): 反应时间: 5 h; 白色固体, 85.0 mg, 产率 68%。m.p. 100~101 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.15~8.12 (m, 2H), 8.05 (d, J=8.0 Hz, 2H), 7.54~7.52 (m, 3H), 7.36 (d, J=8.0 Hz, 2H), 2.76~2.70 (m, 2H), 1.29 (t, J=7.6 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 164.8, 164.4, 148.5, 131.6, 129.1, 128.6, 127.0, 126.9, 124.1, 121.4, 29.0, 15.3; IR (KBr) ν: 3340, 1730, 1663, 1558, 1540, 1494, 738, 462 cm⁻¹。HRMS (APCI) calcd for C₁₆H₁₅N₂O [M+H]⁺ 251.1184, found 251.1188。

2-(4-(叔丁基)苯基)-5-苯基-1,3,4-噁二唑(3d): 反应时间: 5 h; 白色固体, 91.7 mg, 产率 66%。m.p. 125~127 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.83~7.80 (m, 2H), 7.62~7.59 (m, 2H), 7.47~7.43 (m, 2H), 7.39~7.36

(m, 3H), 1.36 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 164.7, 164.4, 155.4, 131.7, 129.1, 127.0, 126.8, 126.1, 124.1, 121.1, 35.1, 31.2; IR (KBr) ν : 2961, 1704, 1685, 1654, 1540, 1086, 734 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 279.1497, found 279.1500.

2-(4-甲氧基苯基)-5-苯基-1,3,4-噁二唑(3e): 反应时间: 5 h; 白色固体, 74.6 mg, 产率 59%. m.p. 148~149 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.19~8.17 (m, 2H), 8.13 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.60~7.58 (m, 3H), 7.09 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 3.95 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 164.6, 164.2, 162.4, 131.6, 129.1, 128.7, 126.9, 124.1, 116.5, 114.5, 55.5; IR (KBr) ν : 3022, 1732, 1705, 1540, 1450, 1038, 720 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 253.0977, found 253.0980.

2-([1,1'-联苯]-4-基)-5-苯基-1,3,4-噁二唑(3f): 反应时间: 6 h; 白色固体, 114.7 mg, 产率 77%. m.p. 125~126 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.22 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 8.18~8.16 (m, 2H), 7.77 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.66 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.58~7.55 (m, 3H), 7.49 (t, $J=7.4$ Hz, 2H), 7.42 (t, $J=7.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 164.62, 164.5, 144.5, 139.8, 131.8, 129.1, 129.0, 128.2, 127.8, 127.4, 127.2, 127.1, 124.0, 122.7; IR (KBr) ν : 3056, 1728, 1657, 1559, 1540, 1507, 843, 733 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 299.1184, found 299.1189.

N-(2-(苯甲酰基二氮羰基羰基)苯基)-4-甲基苯磺酰胺(3g): 反应时间: 6 h; 白色固体, 125.1 mg, 产率 64%. m.p. 133~134 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 10.66 (s, 1H), 8.13~8.11 (m, 2H), 7.92~7.86 (m, 2H), 7.76 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.59~7.56 (m, 3H), 7.50~7.45 (m, 1H), 7.20~7.18 (m, 3H), 2.30 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 163.6, 163.4, 143.9, 137.6, 136.5, 132.8, 132.3, 129.6, 129.3, 127.8, 127.4, 127.1, 123.6, 123.2, 119.7, 111.4, 21.5; IR (KBr) ν : 3207, 2874, 1740, 1654, 1559, 1547, 1496, 1069, 720 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 392.1069, found 392.1077.

2-(4-甲基-2-(苯基乙炔基)苯基)-5-苯基-1,3,4-噁二唑(3h): 反应时间: 7 h; 白色固体, 109.5 mg, 产率 65%. m.p. 171~172 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.25~8.23 (m, 1H), 8.14~8.12 (m, 2H), 7.75~7.73 (m, 1H), 7.54~7.50 (m, 3H), 7.45 (d, $J=8.4$ Hz, 4H), 7.16 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 2.39 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 164.9, 164.5, 139.1, 134.1, 131.9, 131.8, 131.1, 129.4, 129.2, 129.1, 128.5, 127.2, 125.1, 124.0, 122.3, 119.9, 100.0, 94.9, 87.2, 21.7; IR (KBr) ν : 3308, 1706, 1653,

1559, 1507, 1265, 750, 705 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 337.1341, found 337.1349.

2-(4-氯苯基)-5-苯基-1,3,4-噁二唑(3i): 反应时间: 6 h; 黄色固体, 99.8 mg, 产率 78%. m.p. 159~160 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.18~8.06 (m, 4H), 7.58~7.50 (m, 5H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 164.8, 163.9, 138.1, 132.0, 131.8, 129.6, 129.2, 129.2(17), 128.3, 127.1, 127.0, 123.8, 122.5; IR (KBr) ν : 3052, 1605, 1462, 1065, 960, 865, 750, 689 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OCl}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 257.0482, found 257.0483.

2-(4-溴苯基)-5-苯基-1,3,4-噁二唑(3j): 反应时间: 5.5 h; 白色固体, 109.1 mg, 产率 73%. m.p. 131~132 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.16~8.13 (m, 2H), 8.02 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.69 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.58~7.53 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 164.8, 163.9, 132.5, 131.9, 129.2, 129.1, 128.4, 127.0, 126.5, 123.8, 122.9; IR (KBr) ν : 3446, 1653, 1635, 1558, 1540, 1507, 742 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OBr}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 300.9977, found 300.9975.

2-(萘-2-基)-5-苯基-1,3,4-噁二唑(3k): 反应时间: 5 h; 白色固体, 106.1 mg, 产率 78%. m.p. 134~135 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.61 (s, 1H), 8.21~8.18 (m, 3H), 7.98~7.96 (m, 2H), 7.90~7.88 (m, 1H), 7.59~7.55 (m, 5H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 164.8, 164.7, 134.7, 132.9, 131.8, 129.1, 128.9, 128.0, 127.3, 127.2, 127.0, 124.0, 123.3, 121.2; IR (KBr) ν : 1080, 1624, 1456, 3062, 916, 875, 775 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 273.1028, found 273.1030.

2-(呋喃-2-基)-5-苯基-1,3,4-噁二唑(3l): 反应时间: 4 h; 黄色固体, 60.4 mg, 产率 57%. m.p. 92~93 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.15~8.12 (m, 2H), 7.68 (d, $J=1.6$ Hz, 1H), 7.56~7.53 (m, 3H), 7.25 (d, $J=3.2$ Hz, 1H), 6.64~6.63 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 164.0, 157.5, 145.8, 139.5, 131.9, 129.1, 127.1, 123.6, 114.2, 112.3; IR (KBr) ν : 3045, 2852, 1683, 1652, 1558, 1456, 1066, 563 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 213.0664, found 213.0660.

2-苯基-5-(噻吩-2-基)-1,3,4-噁二唑(3m): 反应时间: 4 h; 黄色固体, 72.9 mg, 产率 64%. m.p. 103~104 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.14~8.12 (m, 2H), 7.86~7.85 (m, 1H), 7.59~7.58 (m, 1H), 7.54 (d, $J=7.2$ Hz, 3H), 7.22~7.20 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 164.1, 160.9, 131.8, 130.2, 129.8, 129.1, 128.2, 127.0, 125.3, 123.7; IR (KBr) ν : 2918, 2855, 1683, 1570, 1560, 1466, 1456, 1075, 750, 483 cm^{-1} . HRMS (APCI)

calcd for $C_{12}H_9N_2OS$ $[M+H]^+$ 229.0436, found 229.0427.

2-(异喹啉-1-基)-5-苯基-1,3,4-噁二唑(**3n**): 反应时间: 5 h; 白色固体, 83.6 mg, 产率 61%. m.p. 142~143 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 9.54~9.52 (m, 1H), 8.76 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 8.30~8.28 (m, 2H), 7.96~7.94 (m, 1H), 7.87 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 7.82~7.80 (m, 2H), 7.58~7.56 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 165.3, 163.7, 142.8, 142.3, 137.0, 132.2, 131.0, 129.4, 129.2, 127.6, 127.3, 127.3, 127.0, 123.8, 123.7; IR (KBr) ν : 2918, 2912, 1707, 1684, 1653, 1559, 1541, 1071 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $C_{17}H_{12}N_3O$ $[M+H]^+$ 274.0980, found 274.0987.

(*E*)-2-苯基-5-苯乙炔基-1,3,4-噁二唑(**3o**): 反应时间: 4.5 h; 白色固体, 80.6 mg, 产率 65%. m.p. 129~130 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.15~8.13 (m, 2H), 7.67~7.59 (m, 3H), 7.56~7.54 (m, 3H), 7.44~7.42 (m, 3H), 7.12 (d, $J=16.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 164.3, 164.1, 139.0, 134.8, 131.8, 130.0, 129.1, 127.6, 127.0, 123.9, 110.1; IR (KBr) ν : 3045, 1780, 1735, 1654, 1648, 738 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $C_{16}H_{13}N_2O$ $[M+H]^+$ 249.1028, found 249.1030.

2-环己基-5-苯基-1,3,4-噁二唑(**3p**): 反应时间: 4 h; 白色固体, 85.5 mg, 产率 75%. m.p. 104~105 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.05~8.03 (m, 2H), 7.52~7.49 (m, 3H), 3.03~2.96 (m, 1H), 2.17~2.13 (m, 2H), 1.89~1.85 (m, 2H), 1.75~1.67 (m, 3H), 1.45~1.38 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 170.1, 164.5, 131.5, 129.0, 126.9, 124.3, 35.4, 30.3, 25.7, 25.5; IR (KBr) ν : 3056, 3447, 2943, 1564, 1448, 1065, 741, 697 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $C_{14}H_{17}N_2O$ $[M+H]^+$ 229.3030, found 229.3027.

2-异丙基-5-苯基-1,3,4-噁二唑(**3q**): 反应时间: 3 h; 无色液体, 59.2 mg, 产率 63%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.05~8.03 (m, 2H), 7.52~7.49 (m, 3H), 3.29~3.25 (m, 1H), 1.50 (d, $J=6.8$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 170.9, 164.6, 131.5, 129.1, 129.0, 126.8, 125.4, 124.2, 26.5, 20.1; IR (KBr) ν : 2978, 1714, 1689, 1559, 1547, 1074 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $C_{11}H_{13}N_2O$ $[M+H]^+$ 189.1028, found 189.1033.

2-丁基-5-苯基-1,3,4-噁二唑(**3r**): 反应时间: 4 h; 白色固体, 71.7 mg, 产率 71%. m.p. 108~109 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.05 (d, $J=6.7$ Hz, 2H), 7.53~7.50 (m, 3H), 2.88 (s, 2H), 1.85 (s, 2H), 1.51~1.45 (m, 2H), 0.98 (t, $J=7.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ :

131.6, 129.1, 126.8, 124.2, 28.7, 25.2, 22.3, 13.7; IR (KBr) ν : 3447, 2928, 1708, 1659, 1569, 742 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $C_{12}H_{15}N_2O$ $[M+H]^+$ 203.1184, found 203.1190.

2-庚基-5-苯基-1,3,4-噁二唑(**3s**): 反应时间: 4 h; 白色固体, 89.0 mg, 产率 69%. m.p. 109~110 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.04~8.02 (m, 2H), 7.50 (d, $J=7.2$ Hz, 3H), 2.92 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 1.89~1.79 (m, 2H), 1.42~1.39 (m, 3H), 1.37~1.28 (m, 7H), 0.88 (t, $J=5.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 167.1, 164.8, 131.6, 129.1, 126.8, 124.2, 31.7, 29.1, 28.9, 26.7, 25.5, 22.7, 14.1; IR (KBr) ν : 3447, 2928, 2847, 1708, 1653, 1569, 1507, 1265, 742, 690 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $C_{15}H_{21}N_2O$ $[M+H]^+$ 245.1654, found 245.1662.

2-(4-甲氧基苯基)-5-(萘-2-基)-1,3,4-噁二唑(**3t**): 反应时间: 5 h; 白色固体, 116.2 mg, 产率 77%. m.p. 137~138 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.61 (s, 1H), 8.21 (dd, $J=8.6, 1.4$ Hz, 1H), 8.14 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.98 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.92~7.90 (m, 1H), 7.60~7.58 (m, 2H), 7.06 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 3.91 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 164.7, 164.4, 162.4, 134.7, 132.9, 129.1, 128.8, 128.8, 128.0, 127.9, 127.1, 127.1, 123.3, 121.4, 116.5, 114.6, 55.5; IR (KBr) ν : 3427, 1780, 1735, 1654, 1648, 1559, 1541, 740 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $C_{19}H_{15}N_2O_2$ $[M+H]^+$ 303.1134, found 303.1138.

2-(3,5-二甲基苯基)-5-(萘-2-基)-1,3,4-噁二唑(**3u**): 反应时间: 5 h; 白色固体, 109.8 mg, 产率 73%. m.p. 135~136 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.62 (s, 1H), 8.23~8.20 (m, 1H), 7.98 (d, $J=8.8$ Hz, 3H), 7.92~7.90 (m, 2H), 7.60~7.58 (m, 2H), 7.31 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 2.37 (d, $J=10$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 165.0, 164.5, 141.1, 137.6, 134.7, 132.9, 130.4, 129.0, 128.9, 128.0, 127.9, 127.2, 127.1, 124.6, 123.3, 121.4, 121.3, 20.1, 19.8; IR (KBr) ν : 2920, 1717, 1684, 1653, 1647, 1541, 1020, 720 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $C_{20}H_{17}N_2O$ $[M+H]^+$ 301.1341, found 301.1348.

2-(4-氟苯基)-5-(萘-2-基)-1,3,4-噁二唑(**3v**): 反应时间: 5.5 h; 白色固体, 101.5 mg, 产率 70%. m.p. 137~138 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.59 (s, 1H), 8.20~8.16 (m, 3H), 7.97 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.92~7.87 (m, 1H), 7.63~7.53 (m, 2H), 7.23 (d, $J=8.6$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 166.2, 164.9, 163.9, 163.7, 134.8, 132.9, 129.4, 129.3, 129.2 (d, $J=6.4$ Hz), 128.9, 128.1 (d, $J=6.4$ Hz), 127.4, 127.2, 123.3, 121.1, 116.6, 116.4 (d, $J=3.4$ Hz); IR (KBr) ν : 2912, 1707, 1684, 1653, 1647, 1559, 1071, 830 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for

$C_{18}H_{12}N_2O$ $[M+H]^+$ 291.0934, found 291.0943.

2-(呋喃-2-基)-5-(萘-2-基)-1,3,4-噁二唑(**3w**): 反应时间: 4 h; 白色固体, 98.3 mg, 产率 75%. m.p. 133~134 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.62 (s, 1H), 8.21~8.18 (m, 1H), 7.98 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.91~7.89 (m, 1H), 7.70 (d, $J=1.2$ Hz, 1H), 7.61~7.58 (m, 2H), 7.29 (d, $J=3.6$ Hz, 1H), 6.65 (dd, $J=3.5, 1.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 164.3, 157.6, 145.85, 139.64, 134.85, 132.93, 129.18, 128.95, 128.15, 128.06, 127.56, 127.24, 123.32, 120.85, 114.27, 112.34; IR (KBr) ν : 3447, 2952, 1683, 1646, 1558, 1507, 1265, 710, 526 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $C_{16}H_{11}N_2O_2$ $[M+H]^+$ 263.0821, found 263.0827.

2,5-二(萘-2-基)-1,3,4-噁二唑(**3x**): 反应时间: 5 h; 白色固体, 128.8 mg, 产率 80%. m.p. 125~126 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.70 (s, 2H), 8.29~8.26 (m, 2H), 8.04~8.00 (m, 4H), 7.94~7.92 (m, 2H), 7.63~7.60 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 165.0, 134.9, 133.0, 129.2, 129.0, 128.10, 127.5, 127.2, 123.4, 121.3; IR (KBr) ν : 2920, 1717, 1684, 1653, 1541, 1020 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $C_{22}H_{15}N_2O$ $[M+H]^+$ 323.1184, found 323.1199.

2-(萘-2-基)-5-(咪啉-2-基)-1,3,4-噁二唑(**3y**): 反应时间: 5.5 h; 白色固体, 116.3 mg, 产率 72%. m.p. 132~133 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.80 (s, 1H), 8.43 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.36~8.31 (m, 2H), 8.03~8.0 (m, $J=7.7$ Hz, 2H), 7.92 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.86~7.82 (m, 1H), 7.69~7.65 (m, 1H), 7.62~7.59 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 166.1, 164.3, 148.0, 143.5, 137.5, 135.0, 132.9, 130.6, 130.2, 129.1, 129.0, 128.8, 128.4, 128.2, 128.0, 128.0(96), 127.9, 127.2, 123.6, 120.8, 120.0; IR (KBr) ν : 3446, 2930, 1704, 1652, 1558, 1540, 1078, 742 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $C_{21}H_{14}N_3O$ $[M+H]^+$ 324.1137, found 324.1140.

2-庚基-5-(萘-2-基)-1,3,4-噁二唑(**3z**): 反应时间: 5 h; 白色固体, 100.3 mg, 产率 68%. m.p. 120~121 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.49 (s, 1H), 8.10 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.92 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.85 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.55~7.53 (m, 2H), 2.94 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 1.91~1.83 (m, 2H), 1.46~1.42 (m, 2H), 1.36~1.28 (m, 6H), 0.89 (t, $J=6.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 167.2, 164.93, 134.66, 132.91, 129.03, 128.84, 128.01, 127.90, 127.12, 127.09, 123.24, 31.69, 29.10, 28.88, 26.71, 26.70, 25.58, 22.66, 14.13; IR (KBr) ν : 2975, 2854, 1704, 1685, 1654, 1560, 1449, 1068, 737, 705 cm^{-1} .

HRMS (APCI) calcd for $C_{19}H_{23}N_2O$ $[M+H]^+$ 295.1810, found 295.1817.

2-乙氧基-5-苯基-1,3,4-噁二唑(**3aa**): 反应时间: 4 h; 无色液体, 66.5 mg, 产率 70%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.95~7.93 (m, 2H), 7.48~7.45 (m, 3H), 4.64~4.59 (m, 2H), 1.52 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 165.8, 160.6, 131.2, 129.0, 126.1, 124.2, 69.3, 14.4; IR (KBr) ν : 2960, 1783, 1733, 1585, 1489, 1279, 1017, 730 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $C_{10}H_{11}N_2O_2$ $[M+H]^+$ 191.0821, found 191.0815.

2-乙氧基-5-(4-甲氧基苯基)-1,3,4-噁二唑(**3bb**): 反应时间: 4 h; 无色液体, 75.9 mg, 产率 69%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.92 (d, $J=9.2$ Hz, 2H), 7.02 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 4.67~4.62 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 1.56 (t, $J=7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 165.5, 162.0, 160.5, 127.9, 116.8, 114.5, 69.1, 55.5, 14.4; IR (KBr) ν : 2961, 1780, 1733, 1585, 1489, 1280, 730, 580 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $C_{11}H_{13}N_2O_3$ $[M+H]^+$ 221.0926, found 221.0930.

2-乙氧基-5-(2-氯苯基)-1,3,4-噁二唑(**3cc**): 反应时间: 4 h; 无色液体, 73.2 mg, 产率 61%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.88~7.86 (m, 1H), 7.51~7.49 (m, 1H), 7.41~7.36 (m, 2H), 4.65~4.59 (m, 2H), 1.52 (t, $J=7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 166.0, 158.7, 132.8, 132.0, 131.1, 130.6, 127.0, 123.4, 69.4, 14.4; IR (KBr) ν : 2961, 1780, 1743, 1560, 1492, 1265, 730 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $C_{10}H_{10}N_2O_2Cl$ $[M+H]^+$ 225.0431, found 225.0439.

2-乙氧基-5-(呋喃-2-基)-1,3,4-噁二唑(**3dd**): 反应时间: 4 h; 无色液体, 47.7 mg, 产率 53%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.62 (d, $J=1.2$ Hz, 1H), 7.04 (d, $J=3.6$ Hz, 1H), 6.54~6.53 (m, 1H), 4.64 (m, 2H), 1.55 (t, $J=7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 165.1, 153.5, 145.2, 139.3, 112.8, 111.9, 69.6, 14.3; IR (KBr) ν : 3447, 1780, 1683, 1558, 1507, 1265, 526 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $C_8H_9N_2O_3$ $[M+H]^+$ 181.0613, found 181.0623.

2-乙氧基-5-(萘-2-基)-1,3,4-噁二唑(**3ee**): 反应时间: 5 h; 无色液体, 90.8 mg, 产率 71%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.16~8.13 (m, 2H), 8.06 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.55~7.53 (m, 2H), 7.36 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 2.77~2.71 (m, 2H), 1.29 (t, $J=8.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 171.0, 133.4, 133.2, 133.1, 128.4, 128.0, 127.7, 127.4, 126.4, 126.3, 125.9, 66.5, 21.1; IR (KBr) ν : 3568, 1773, 1735, 1654, 1648, 1559, 1541, 1066, 737 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $C_{14}H_{13}N_2O_2$ $[M+H]^+$ 241.0977,

found 241.0970.

(*E*)-2-乙氧基-5-苯乙烯基-1,3,4-噁二唑(**3ff**): 反应时间: 5 h; 无色液体, 59.4 mg, 产率 55%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.52~7.50 (m, 2H), 7.40~7.37 (m, 3H), 7.33 (s, 1H), 6.89 (d, $J=16.4$ Hz, 1H), 4.62~4.57 (m, 2H), 1.52 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 165.2, 160.5, 137.3, 134.9, 129.7, 129.0, 127.4, 110.3, 69.3, 21.4; IR (KBr) ν : 3427, 1780, 1735, 1654, 1648, 1559, 1541, 740 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 217.0977, found 217.0980.

2-叔丁氧基-5-苯基-1,3,4-噁二唑(**3gg**): 反应时间: 4 h; 无色液体, 73.0 mg, 产率 67%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 10.11 (s, 1H), 7.79 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.49 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 1.34 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 155.6, 155.5, 126.0, 125.7, 120.9, 35.1, 31.1; IR (KBr) ν : 2904, 2874, 1712, 1654, 1559, 1547, 1496, 1069 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 219.1134, found 219.1141.

2-甲基-5-苯基-1,3,4-噁二唑(**3hh**): 反应时间: 2.5 h; 无色液体, 46.1 mg, 产率 53%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.91 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.30 (d, $J=8$ Hz, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.42 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 174.4, 174.2, 140.5, 131.3, 129.5, 127.2, 21.6, 20.5; IR (KBr) ν : 3675, 2921, 1683, 1652, 1557, 1384, 1265, 730 cm^{-1} . HRMS (APCI) calcd for $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 175.0871, found 175.0875.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **3a~3hh** 的 ^1H NMR 和 ^{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] (a) Yan, M.; Kawamata Y.; Baran, P. S. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 13230.
(b) Hou, Z. W.; Mao, Z. Y.; Zhao, H. B.; Melcamu, Y. Y.; Lu, X.; Song, J. S.; Xu, H. C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 9168.
(c) Tang, S.; Liu, Y.; Lei, A. *Chem.* **2018**, *4*, 27.
(e) Sauermann, N.; Meyer, T. H.; Qiu, Y.; Ackermann, L. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 7086.
- [2] (a) Huang, X.; Zhang, Q.; Lin, J.; Harms, K.; Meggers, E. *Nat. Catal.* **2019**, *2*, 34.
(b) Ma, C.; Fang, P.; Mei, T.-S. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 7179.
(c) Yoshida, J. I.; Shimizu, A.; Hayashi, R. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 4702.
(d) Chen, J.-Y.; Wu, H.-Y.; Gui, Q.-W.; Han, X.-R.; Wu, Y.; Du, K.; Cao, Z.; Lin, Y.-W.; He, W.-M. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 2206.
- [3] (a) Liu, S.; Chen, K.; Hao, W.-J.; Tu, X.-C.; Tu, S.-J.; Jiang, B. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 1964.
(b) Gui, Q.-W.; He, X.; Wang, W.; Zhou, H.; Dong, Y.; Wang, N.; Tang, J.-X.; Cao, Z.; He, W.-M., *Green Chem.* **2020**, *22*, 118.
(c) Cao, Z.; Zhu, Q.; Lin, Y.-W.; He, W.-M. *Chin. Chem. Lett.* **2019**, *30*, 2132.
- (d) Peng, S.; Song, Y.-X.; He, J.-Y.; Tang, S.-S.; Tan, J.-X.; Cao, Z.; Lin, Y.-W.; He, W.-M. *Chin. Chem. Lett.* **2019**, *30*, 2287.
- (e) Sun, K.; Li, Y.; Feng, R.; Mu, S.; Wang, X.; Zhang, B. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 1001.
- (f) Wang, L.; Zhang, M.; Zhang, Y.; Liu, Q.; Zhao, X.; Li, J.-S.; Luo, Z.; Wei, W. *Chin. Chem. Lett.* **2020**, *31*, 67.
- [4] (a) Jin, Z. *Nat. Prod. Rep.* **2003**, *20*, 584.
(b) Bostrom, J.; Hogner, A.; Llinas, A.; Wellner, E.; Plowright, A. T. *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 1817.
- [5] (a) Amir, M.; Shikha, K. *Eur. J. Med. Chem.* **2004**, *39*, 535.
(b) Cherala, S.; Lingabathula, H.; Ganta, R.; Ampati, S.; Manda, S. *J. Chem.* **2012**, *9*, 2510.
(c) Roger, T. W.; Roger, J.; Robert, W. *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 2060.
(d) Gilbert, W.; Adelstein, C.; Esam, Z.; Bianchi, R. G. *J. Med. Chem.* **1976**, *19*, 1221.
(e) Valente, S.; Trisciuglio, D.; Luca, T. D.; Nebbioso, A.; Labella, D.; Lenoci, A.; Bigogno, C.; Dondio, G.; Miceli, M.; Brosch, G.; Bufalo, D. D.; Altucci, L.; Mai, A. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 6259.
(f) Kiselyov, A. S.; Semenova, M. N.; Chernyshova, N. B.; Leitao, A.; Samet, A. V.; Kislyi, K. A.; Raihstat, M. M.; Oprea, T.; Lemcke, H.; Lantow, M.; Weiss, D. G.; Ikizalp, N. N.; Kuznetsov, S. A.; Semenov, V. V. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 1683.
(g) Jonathan, F. M.; John, P.; Kenneth, R.; John, S. *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 3514.
(h) Adelstein, G. W. *J. Med. Chem.* **1973**, *16*, 309.
(i) Zheng, X.; Li, Z.; Wang, Y.; Chen, W.; Huang, Q.; Liu, C.; Song, G. *J. Fluorine Chem.* **2003**, *123*, 163.
- [6] Ogata, M.; Kushida, H.; Yamamoto, K. *J. Antibiot.* **1971**, *24*, 443.
- [7] Rainer, S. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *44*, 3289.
- [8] Vincenzo, S.; Fabio, B. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 5843.
- [9] (a) Dobrotă, C.; Paraschivescu, C. C.; Dumitru, I.; Matache, M.; Baci, I.; Ruță, L. L. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1886.
(b) Prabhu, G.; Sureshbabu, V. V. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 4232.
(c) Dabiri, M.; Salehi, P.; Baghbanzadeh, M.; Bahramnejad, M. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6983.
(d) Gao, P.; Wang, J.; Bai, Z.; Cheng, H.; Xiao, J.; Lai, M.; Yang, D.; Fan, M. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 4616.
(e) Jedlovská, E.; Leško, J.; *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 1879.
(f) Zhang, L.; Zhao, X.; Jing, X.; Zhang, X.; Lü, S.; Luo, L.; Jia, X. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 5669.
(g) Majji, G.; Rout, S. K.; Guin, S.; Gogoi, A.; Patel, B. K. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 5357.
(h) Shang, Z.; Reiner, J.; Chang, J.; Zhao, K. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2701.
(i) Guin, S.; Ghos, T.; Rout, S. K.; Banerjee, A.; Patel, B. K. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5976.
(j) Jiang, H. F.; Li, X. W.; Pan, X. Y.; Zhou, P. *Pure Appl. Chem.* **2012**, *84*, 553.
(k) Chen, X.; Jia, F. C.; Cai, Q.; Li, D. K.; Zhou, Z. W.; Wu, A. X. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 6629.
(l) Yu, W. Q.; Huang, G.; Zhang, Y. T.; Liu, H. X.; Dong, L. H.; Yu, X. J.; Li, Y. J.; Chang, J. B. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 10337.
(m) Niu, P. F.; Kang, J. F.; Tian, X. H.; Song, L. N.; Liu, H. X.; Wu, J.; Yu, W. Q.; Chang, J. B. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 1018.
- [10] (a) Jiang, Q.; Qi, X.; Zhang, C.; Ji, X.; Li, J. Liu, R. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 386.
(b) Guin, S.; Ghosh, T.; Rout, S. K.; Banerjee, A.; Pate, B. K. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5976.
- [11] Zardnitskii, E. V.; Pervak, I. I.; Merkulov, A. S.; Yurochenko, A. A. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *64*, 10431.
- [12] Kawano, T.; Yoshizumi, T.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3072.
- [13] (a) Al-Talib, M.; Tashtoush, H.; Odeh, N. *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 1811.
(b) Kerr, V. N.; Ott, D. G.; Hayes, F. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 186.
(c) Short, F. W.; Long, L. M. *J. Heterocycl. Chem.* **1969**, *6*, 707.

- (d) Klingsberg, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 5786.
 (e) Reddy, C. K.; Reddy, P. S. N.; Ratnam, C. V. *Synthesis*. **1983**, 842.
 (f) Pouliot, M. F.; Angers, L.; Hamel, J. D.; Paquin, J. F. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 988.
- [14] (a) Tandon, V. K.; Chhor, R. B. *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 1727.
 (b) Mashraqui, S. H.; Ghadigaonkar, S. G.; Kenny, R. S. *Synth. Commun.* **2003**, *33*, 2541.
 (c) Bentiss, F.; Lagrenée, M.; Barbry, D. *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 935.
 (d) Kangani, C. O.; Kelley, D. E.; Day, B. W. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6497.
 (e) Yadav, Arvind K.; Yadav, Lal Dhar S. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 2065.
 (f) Dabiri, M.; Salehi, P.; Baghbanzadeh, M.; Bahramnejad, M. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6983.
- [15] Singh, S.; Sharma, L. K.; Saraswat, A.; Siddiqui, I. R.; Singh, R. K. *P. Res. Chem. Intermed.* **2014**, *40*, 947.
- [16] (a) Hao, W. J.; Wu, Y. N.; Gao, Q.; Wang, S. L.; Tu, S. J.; Jiang, B. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 4767.
 (b) Chen, K.; Xu, T.; Liang, J.; Zhou, M.; Zhang, J.; Hao, W. J.; Wang, J. Y.; Tu, S. J.; Jiang, B. *Chem. Commun.* **2019**, *21*, 9784.
 (c) Zhang, T. S.; Zhang, H. P.; Fu, R.; Wang, J. Y.; Hao, W. J.; Tu, S. J.; Jiang, B. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 13231.
 (d) Ji, C. L.; Hao, W. J.; Zhang, J.; Geng, F. Z.; Xu, T.; Tu, S. J.; Jiang, B. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 6494.
 (e) Qin, X. Y.; He, L.; Li, J.; Hao, W. J.; Tu, S. J.; Jiang, B. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 3227.
- [17] (a) Long, H.; Song, J.; Xu, H. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 3129.
 (b) Hou, Z. W.; Yan, H.; Song, J. S.; Xu, H. C. *Chin. J. Chem.* **2018**, *36*, 909.
 (c) Xiong, P.; Xu, H. C. *Acc. Chem. Res.* **2019**, *52*, 3339.
- [18] (a) Zhao, Q.; Hao, W. J.; Shi, H. N.; Xu, T.; Tu, S. J.; Jiang, B. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 9784.
 (b) Li, Q.; Li, M.; Shi, S.; Ji, X.; He, C.; Jiang, B.; Hao, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *40*, 384 (in Chinese).
 (李庆雪, 李梦伟, 时绍青, 季晓霜, 何春兰, 姜波, 郝文娟, 有机化学, **2020**, *40*, 384.)
 (c) Zhao, Q.; Tu, S. J.; Jiang, B. *Acta Chim. Sinica* **2019**, *77*, 927 (in Chinese).
 (赵琦, 屠树江, 姜波, 化学学报, **2019**, *77*, 927.)
 (d) Zhang, P.; Shi, H.; Zhang, T.; Cai, P.; Jiang, B.; Tu, S. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *40*, 423 (in Chinese).
 (张萍, 石浩楠, 张天舒, 蔡佩君, 姜波, 屠树江, 有机化学, **2020**, *40*, 423.)
 (e) Tang, N.; Shao, X.; Wang, M.; Wu, X.; Zhu, C. *Acta Chim. Sinica* **2019**, *77*, 922 (in Chinese).
 (汤娜娜, 邵鑫, 王明扬, 吴新鑫, 朱晨, 化学学报, **2019**, *77*, 922.)

(Li, L.; Fan, Y.)