

苯磺酸铜催化“一锅法”合成 1-氨甲酸酯基烷基-2-萘酚

王 敏* 宋吉磊 万 鑫 杨忠勇

(渤海大学化学化工与食品安全学院 锦州 121013)

摘要 以 2-萘酚、醛和氨基甲酸酯为原料, 苯磺酸铜为催化剂, 在加热、无溶剂条件下, 通过三组分“一锅法”合成了 1-氨甲酸酯基烷基-2-萘酚衍生物. 考察了催化剂用量、反应温度和溶剂对产品收率的影响. 结果表明, 仅 2 mol% 苯磺酸铜就可以催化该反应的进行. 反应结束后, 催化剂重复使用 4 次, 催化活性无明显下降. 通过 ^1H NMR, ^{13}C NMR, IR, 质谱和元素分析对产品结构进行表征. 提出了可能的催化作用机理.

关键词 氨甲酸酯基烷基萘酚; 金属苯磺酸盐; 多组分反应; 无溶剂, 路易斯酸

Copper Benzenesulfonate-Promoted One-Pot Synthesis of 1-Carbamatoalkyl-2-naphthols

Wang, Min* Song, Jilei Wan, Xin Yang, Zhongyong

(College of Chemistry, Chemical Engineering and Food Safety, Bohai University, Jinzhou 121013)

Abstract 1-Carbamatoalkyl-2-naphthol derivatives were obtained from one-pot three-component condensation of 2-naphthol, aldehydes, and carbamates catalyzed by copper benzenesulfonate under thermal solvent-free conditions. The effects of amount of catalyst, reaction temperature and solvent on the products yields were investigated. Experimental results showed that only 2 mol% copper benzenesulfonate was enough to induce the conversion. After reaction, catalyst could be recycled four times without distinct loss of catalytic activity. The structures of all products were characterized by ^1H NMR, ^{13}C NMR, IR, MS techniques and elemental analysis. A mechanism to rationalize the reaction was proposed.

Keywords carbamatoalkyl naphthols; metal benzenesulfonate; multicomponent reactions; solvent-free condition; Lewis acids

含 1,3-氨基酚体结构的化合物广泛存在于具有生物活性的天然产物中, 具有潜在的药理活性^[1~3]. 氨甲酸酯基烷基萘酚作为含 1,3-氨基酚体结构的化合物, 研究其合成具有重要意义. 同时, 它们可以通过氨甲酸酯基的水解, 转化为能够显著抑制心血管疾病的 1-氨基甲基-2-萘酚^[4].

1-氨甲酸酯基烷基-2-萘酚合成, 近几年才开始被研究, 已报道的文献较少, 主要采用 2-萘酚、醛和氨基甲酸酯为原料, “一锅法”进行反应. 催化剂主要包括: 三乙基苄基氯化铵^[5], $\text{SiO}_2\text{-NaHSO}_4$ ^[6], $\text{SiO}_2\text{-HClO}_4$ ^[7], Brønsted 酸性离子液体^[8], 硅藻土负载多磷酸或纳米微粒^[9,10], zwitterionic-type 熔融盐^[11], $[\text{MeC}(\text{OH})_2]^+\text{ClO}_4^{12}$, $[\text{NMP}]^+\text{HSO}_4^-$ 和 $[\text{Et}_3\text{N-SO}_3\text{H}]\text{Cl}$ 型离子液体^[13,14], 功能化磁性纳米微粒^[15]和 $\text{Mg}(\text{OOCF}_3)_2$ ^[16]等. 以上方法虽然获得了较高的收率, 但个别反应仍存在催化剂价格昂

贵并且用量大(10 mol%), 反应温度较高($>100\text{ }^\circ\text{C}$)等缺点. 并且, 大部分方法仅侧重于考察氨基甲酸酯和氨基甲酸苄酯作为胺源的情况, 反应物种类单一. 针对上述不足, 本文在研究中发现, 采用苯磺酸铜作催化剂(2 mol%), 在 $60\text{ }^\circ\text{C}$ 、无溶剂条件下, 可以在较短时间内, 高收率合成一系列氨甲酸酯基烷基萘酚衍生物(Eq. 1). 无氟金属磺酸盐是一类新开发的绿色、环保型催化剂, 最大的特点是耐水、耐热($200\text{ }^\circ\text{C}$)、酸性强, 反应后可回收重复使用, 兼有均相和多相催化剂的优点, 可有效催化酯化^[17], Biginelli^[18], Mannich^[19], 四氢吡喃化^[20], 双乙酰化^[21]和缩合^[22]等反应.

1 结果与讨论

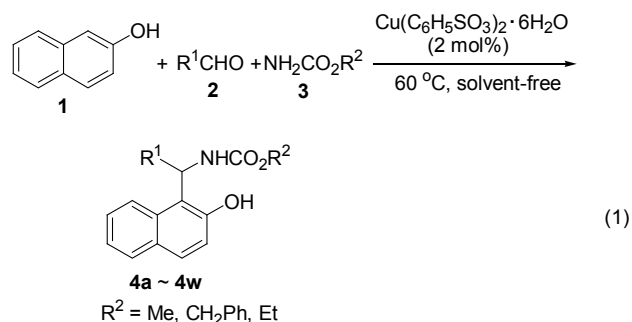
1.1 不同金属苯磺酸盐催化活性的比较

以 2-萘酚(1.0 equiv.)、2-硝基苯甲醛(1.0 equiv.)和氨

* E-mail: minwangszg@yahoo.com.cn

Received November 6, 2012; revised December 5, 2012; published online December 20, 2012.

辽宁省科技厅博士科研启动基金(No. 20091001)资助项目.



基甲酸甲酯(1.2 equiv.)的反应为例, 比较 13 种金属苯磺酸盐[M(C₆H₅SO₃)_x·aH₂O, 2 mol%]的催化活性, 实验结果见表 1. 在 70 °C、无溶剂条件下, 苯磺酸铜(CBS)的催化活性最好, 不但反应时间短, 而且产率高. 如果不加催化剂, 反应进行 5 h, 产率仍为 0.

表 1 不同金属苯磺酸盐催化活性的比较^a

Table 1 Compare of catalytic activity among different metal benzenesulfonates

M	Cu	Zn	La	Al	Ce(III)	Fe(II)	Co	Pr	Nd	Y	Ca	Sm	Er	—
Time/h	0.3	2.0	4.0	2.0	4.0	2.0	2.5	4.0	4.0	5.0	3.0	5.0	5.0	5.0
Yield/%	89	83	83	82	82	81	80	80	78	76	0	0	0	0 ^a

^a Yield refers to catalyst-free conditions.

1.2 实验条件考察

仍以 2-萘酚(1.0 equiv.)、2-硝基苯甲醛(1.0 equiv.)和氨基甲酸甲酯(1.2 equiv.)在无溶剂条件下的反应为例, 考察催化剂用量和反应温度对产品收率的影响, 实验结果见表 2. 从表 2 的数据可以看出, 增加催化剂用量或提高反应温度, 可以加快反应速度, 提高产品收率. 但若超过一定值, 反应速度过快, 体系混合物快速凝固,

无法搅拌, 反应反而进行不完全, 产品收率降低. 因此, 催化剂用量 2 mol%、反应温度 60 °C 较适宜, 产率最高达 92%(表 2, Entry 6). 接下来, 我们考察了模型反应在不同溶剂, 如水、乙醇和乙腈中的反应效果. 反应时间 3 h, 产率分别是 0%、15%和 56%. 因此, 无溶剂条件是最好的选择.

表 2 催化剂用量和反应温度对产率的影响

Table 2 Effects of amount of CBS and reaction temperature on the yields

Entry	CBS/mol%	Temp./°C	Time/h	Yield/%
1	0.5	70	0.7	81
2	1.0	70	0.5	85
3	2.0	70	0.3	89
4	3.0	70	0.2	80
5	2.0	50	0.5	83
6	2.0	60	0.4	92
7	2.0	80	0.3	85

1.3 CBS 催化不同底物合成氨基甲酸酯基烷基萘酚衍生物

在上述得出的较佳反应条件下, 我们考察了 CBS 催化反应体系的效率和适用范围. 将反应物扩大至芳香醛和脂肪醛、2-萘酚、氨基甲酸甲酯、氨基甲酸乙酯、氨基甲酸苄酯, 实验结果见表 3. 可以看出, 大部分反应在较短时间内即可获得较高的收率. 对芳香醛来说, 苯环上连有吸电子基(NO₂ 和 Cl)的醛比连有供电子基(CH₃)的醛更易进行反应; 取代基位置对反应无明显的影响. 脂肪醛不反应(4i). 除了氨基甲酸甲酯和氨基甲酸苄酯外, 氨基甲酸乙酯作为胺源也获得了较高的产率(4q~4w).

表 3 CBS 催化 2-萘酚、醛和氨基甲酸酯的三组分缩合反应

Table 3 Three-component condensation of 2-naphthol, aldehydes, and carbamates in the presence of CBS

Product	R ¹	R ²	Time/h	Yield/%	m.p./°C	
					Observed	Reported
4a	Ph	Me	0.3	86	224~226	222~224 ^[8]
4b	2-NO ₂ C ₆ H ₄	Me	0.4	92~87 ^a	240~242	241~242 ^[8]
4c	3-NO ₂ C ₆ H ₄	Me	0.3	90	244~246	—
4d	4-NO ₂ C ₆ H ₄	Me	0.15	92	210~212	206~208 ^[16]
4e	2-ClC ₆ H ₄	Me	0.3	91	218~220	—
4f	4-ClC ₆ H ₄	Me	0.3	88	202~204	203~205 ^[8]
4g	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	Me	0.2	87	210~212	—
4h	4-CH ₃ C ₆ H ₄	Me	10.0	16	191~193	188 ^[16]
4i	CH ₃ CH ₂	Me	10.0	0	—	—
4j	Ph	CH ₂ Ph	1.5	89	185~187	180~182 ^[8]
4k	2-NO ₂ C ₆ H ₄	CH ₂ Ph	0.5	95	211~213	—
4l	3-NO ₂ C ₆ H ₄	CH ₂ Ph	0.2	96	206~208	205~207 ^[8]
4m	4-NO ₂ C ₆ H ₄	CH ₂ Ph	0.15	93	201~203	—
4n	2-ClC ₆ H ₄	CH ₂ Ph	0.7	91	211~213	—
4o	4-ClC ₆ H ₄	CH ₂ Ph	1.0	84	178~180	—
4p	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	CH ₂ Ph	1.0	87	210~212	—
4q	Ph	Et	0.4	87	203~204	195~196 ^[13]

续表

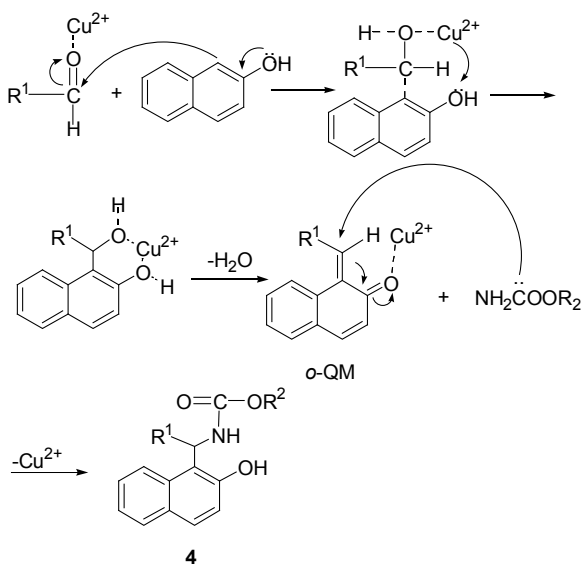
Product	R ¹	R ²	Time/h	Yield/%	m.p./°C	
					Observed	Reported
4r	2-NO ₂ C ₆ H ₄	Et	0.3	90	215~216	—
4s	3-NO ₂ C ₆ H ₄	Et	0.2	92	242~244	—
4t	4-NO ₂ C ₆ H ₄	Et	0.15	91	229~231	—
4u	2-ClC ₆ H ₄	Et	0.4	92	215~217	—
4v	4-ClC ₆ H ₄	Et	0.4	89	217~219	—
4w	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	Et	0.4	90	196~198	—

^a Yields refer to four runs CBS.

实验对催化剂 CBS 的重复使用性进行了考察. 仍以 2-萘酚、2-硝基苯甲醛和氨基甲酸甲酯的反应为例 (4b), 反应结束后, 将反应体系冷却至室温, 加入冷水, 将析出的粗产品过滤, 水相中的 CBS 通过蒸发滤液进行回收. 无需处理直接用于下一次催化反应. CBS 连续重复使用 4 次, 催化活性无明显下降. 上述结果证明 CBS 具有耐水性, 后处理过程简单, 无需使用有毒的有机溶剂.

1.4 催化反应机理

根据已有的文献[6]报道, 推断该反应的历程首先是醛和 2-萘酚在 CBS 的催化下, 反应生成邻亚甲基苯醌中间体(*o*-QM), 该中间体与作为亲核试剂的氨基甲酸酯反应生成目标产物 1-氨基甲酸酯基烷基-2-萘酚(4), 具体历程如 Scheme 1 所示.



Scheme 1

2 结论

研究了 CBS 催化 2-萘酚、醛和氨基甲酸酯三组分“一锅法”合成了 1-氨基甲酸酯基烷基-2-萘酚衍生物的反应. 与已报道的合成方法相比, 新方法具有反应温度低、产率高、催化剂可循环使用、后处理过程简单等优

点. 为含 1,3-氨基酚体结构化合物的合成提供了新途径.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

熔点采用 RD-II 型显微熔点仪测定; 红外光谱用美国 VARIAN 公司 Scimitar 2000 型光谱仪测定(KBr 压片); 核磁共振谱用 Agilent 400-MR 型核磁共振仪测定, DMSO-*d*₆ 作溶剂, TMS 作内标; 质谱用 Agilent 1100 型液质联用质谱仪(LC/MSD VL ESI)测定; 元素分析仪 Perkin-Elmer EA 2400 II. 实验所用试剂均为市售 AR 或 CP 试剂. 除苯甲醛重蒸纯化外, 其余试剂均未进一步纯化处理. CBS 参照文献[23]合成.

3.2 1-氨基甲酸酯基烷基-2-萘酚衍生物的合成

在 25 mL 反应瓶中加入 5 mmol 2-萘酚 1, 5 mmol 醛 2, 6 mmol 氨基甲酸酯 3, 0.1 mmol CBS, 在 60 °C 水浴中加热搅拌反应(TLC 跟踪反应进程), 有大量固体析出. 反应结束后, 将反应体系冷却至室温, 加入冷水, 过滤、洗涤析出的粗产物, 水相中的催化剂通过蒸发溶剂回收. 固体粗产品进一步用 60% 的乙醇水溶液重结晶. 得到的产品用 IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, MS 及元素分析进行表征. 新产品的表征数据如下:

N-[(3-硝基苯基)(2-羟基-1-萘基)甲基]氨基甲酸甲酯(4c): 浅黄色固体; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 10.28 (s, 1H, OH), 8.15 (d, *J*=8.2 Hz, 1H, NH), 8.08 (d, *J*=8.0 Hz, 1H, ArH), 7.97 (d, *J*=7.8 Hz, 2H, ArH), 7.84 (t, *J*=7.8 Hz, 2H, ArH), 7.65 (d, *J*=7.5 Hz, 1H, ArH), 7.56 (t, *J*=7.7 Hz, 1H, ArH), 7.44 (t, *J*=7.1 Hz, 1H, ArH), 7.31 (t, *J*=7.2 Hz, 1H, ArH), 7.24 (d, *J*=8.7 Hz, 1H, ArH), 6.98 (d, *J*=8.2 Hz, 1H, CH), 3.62 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ : 157.1, 153.6, 148.1, 145.4, 133.3, 132.3, 130.3, 130.1, 129.1, 128.8, 127.3, 123.4, 123.1, 121.9, 120.9, 118.8, 118.3, 52.2, 50.4; IR (KBr) ν : 3389, 3291, 1686, 1527, 1348, 1044, 807, 754, 702 cm⁻¹; LC-MS *m/z* (%): 351 ([M-H]⁻, 100). Anal. calcd for C₁₉H₁₆N₂O₅: C 64.77, H 4.58, N 7.95; found C 64.65, H 4.61, N 7.89.

N-[(2-氯苯基)(2-羟基-1-萘基)甲基]氨基甲酸甲酯(**4e**): 白色固体; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 9.96 (s, 1H, OH), 8.04 (d, $J=8.2$ Hz, 1H, NH), 7.86 (d, $J=7.1$ Hz, 1H, ArH), 7.77 (q, $J=8.6$ Hz, 2H, ArH), 7.52 (d, $J=4.6$ Hz, 1H, ArH), 7.40 (dd, $J=12.3, 6.8$ Hz, 2H, ArH), 7.26 (d, $J=13.9$ Hz, 3H, ArH), 7.16 (d, $J=8.6$ Hz, 1H, ArH), 6.91 (d, $J=7.8$ Hz, 1H, CH), 3.54 (s, 3H, OCH₃); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 156.5, 153.9, 139.7, 133.0, 132.9, 130.3, 129.9, 129.7, 129.0, 128.8, 128.7, 126.9, 126.7, 123.3, 122.7, 118.9, 117.4, 51.9, 50.1; IR (KBr) ν : 3431, 3220, 1689, 1527, 1340, 1051, 819, 753, 706 cm^{-1} ; LC-MS m/z (%): 340 ($[\text{M}-\text{H}]^-$, 100). Anal. calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_3$: C 66.77, H 4.72, N 4.10; found C 66.89, H 4.63, N 4.04.

N-[(2,4-二氯苯基)(2-羟基-1-萘基)甲基]氨基甲酸甲酯(**4g**): 白色固体; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 9.97 (s, 1H, OH), 8.02 (d, $J=8.5$ Hz, 1H, NH), 7.96 (d, $J=7.8$ Hz, 1H, ArH), 7.78 (q, $J=8.7$ Hz, 2H, ArH), 7.57~7.38 (m, 4H, ArH), 7.28 (t, $J=7.3$ Hz, 1H, ArH), 7.14 (d, $J=8.7$ Hz, 1H, ArH), 6.85 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, CH), 3.55 (s, 3H, OCH₃); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 156.6, 153.9, 139.2, 133.5, 133.0, 132.3, 131.6, 130.1, 129.0, 128.9, 128.6, 127.0, 126.9, 123.0, 122.8, 118.9, 116.7, 52.0, 49.8; IR (KBr) ν : 3403, 3260, 1678, 1519, 1061, 873, 753, 718 cm^{-1} ; LC-MS m/z (%): 375 ($[\text{M}-\text{H}]^-$, 100). Anal. calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{NO}_3$: C 60.66, H 4.02, N 3.72; found C 60.51, H 4.07, N 3.61.

N-[(2-硝基苯基)(2-羟基-1-萘基)甲基]氨基甲酸苄酯(**4k**): 白色固体; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 9.81 (s, 1H, OH), 8.08 (d, $J=7.9$ Hz, 1H, NH), 7.94 (d, $J=8.2$ Hz, 1H, ArH), 7.79 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 7.74 (t, $J=7.3$ Hz, 2H, ArH), 7.62~7.26 (m, 11H, ArH), 7.08 (d, $J=8.5$ Hz, 1H, CH), 5.12 (d, $J=12.8$ Hz, 1H, CH₂), 5.06 (d, $J=12.8$ Hz, 1H, CH₂); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 156.3, 154.1, 149.0, 137.5, 136.8, 133.3, 132.5, 130.4, 129.7, 129.4, 128.9, 128.7, 128.5, 128.2, 128.1, 127.8, 127.2, 127.0, 124.5, 123.0, 122.9, 118.8, 116.3, 65.9, 48.3; IR (KBr) ν : 3424, 3250, 1701, 1527, 1334, 1046, 834, 752, 696 cm^{-1} ; LC-MS m/z (%): 427 ($[\text{M}-\text{H}]^-$, 100). Anal. calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$: C 70.09, H 4.71, N 6.54; found C 70.21, H 4.60, N 6.46.

N-[(4-硝基苯基)(2-羟基-1-萘基)甲基]氨基甲酸苄酯(**4m**): 白色固体; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 10.21 (s, 1H, OH), 8.15 (d, $J=8.7$ Hz, 2H, NH, ArH), 7.99 (d, $J=6.6$ Hz, 1H, ArH), 7.93 (d, $J=6.4$ Hz, 1H, ArH),

7.82 (t, $J=8.7$ Hz, 2H, ArH), 7.50 (d, $J=8.5$ Hz, 2H, ArH), 7.41~7.28 (m, 7H, ArH), 7.24 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, ArH), 7.01 (d, $J=7.8$ Hz, 1H, CH), 5.14 (d, $J=12.6$ Hz, 1H, CH₂), 5.08 (d, $J=12.6$ Hz, 1H, CH₂); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 156.6, 153.5, 151.0, 146.4, 137.2, 132.3, 130.3, 129.0, 128.8, 128.7, 128.2, 127.5, 127.2, 123.7, 123.3, 123.0, 118.7, 118.3, 66.3, 50.6; IR (KBr) ν : 3413, 3064, 1686, 1515, 1347, 1049, 824, 745, 695 cm^{-1} ; LC-MS m/z (%): 427 ($[\text{M}-\text{H}]^-$, 100). Anal. calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$: C 70.09, H 4.71, N 6.54; found C 69.91, H 4.83, N 6.69.

N-[(2-氯苯基)(2-羟基-1-萘基)甲基]氨基甲酸苄酯(**4n**): 白色固体; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 9.96 (s, 1H, OH), 8.04 (d, $J=7.8$ Hz, 2H, NH, ArH), 7.80 (d, $J=7.0$ Hz, 1H, ArH), 7.75 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 7.52~7.25 (m, 10H, ArH), 7.16 (d, $J=7.3$ Hz, 2H, ArH), 6.94 (d, $J=5.8$ Hz, 1H, CH), 5.09 (d, $J=12.0$ Hz, 1H, CH₂), 5.01 (d, $J=12.0$ Hz, 1H, CH₂); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 156.0, 153.9, 139.7, 137.6, 133.0, 132.9, 130.3, 129.9, 129.7, 129.0, 128.9, 128.7, 128.1, 127.8, 126.9, 126.7, 123.3, 122.7, 118.9, 117.3, 65.8, 50.1; IR (KBr) ν : 3421, 3170, 1700, 1518, 1335, 1050, 819, 753, 694 cm^{-1} ; LC-MS m/z (%): 416 ($[\text{M}-\text{H}]^-$, 100). Anal. calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{ClNO}_3$: C 71.86, H 4.82, N 3.35; found C 71.72, H 4.91, N 3.43.

N-[(4-氯苯基)(2-羟基-1-萘基)甲基]氨基甲酸苄酯(**4o**): 白色固体; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 10.15 (s, 1H, OH), 7.93 (d, $J=8.2$ Hz, 1H, NH), 7.80 (q, $J=7.9$ Hz, 3H, ArH), 7.39~7.23 (m, 12H, ArH), 6.90 (d, $J=8.1$ Hz, 1H, CH), 5.11 (d, $J=12.6$ Hz, 1H, CH₂), 5.01 (d, $J=12.6$ Hz, 1H, CH₂); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 156.5, 153.4, 141.8, 137.3, 132.3, 131.3, 129.9, 129.0, 128.8, 128.7, 128.4, 128.3, 128.2, 127.4, 127.0, 123.7, 123.4, 122.8, 118.9, 118.7, 66.1, 50.3; IR (KBr) ν : 3402, 3200, 1681, 1515, 1321, 1041, 812, 746, 696 cm^{-1} ; LC-MS m/z (%): 416 ($[\text{M}-\text{H}]^-$, 100). Anal. calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{ClNO}_3$: C 71.86, H 4.82, N 3.35; found C 71.67, H 4.93, N 3.22.

N-[(2,4-二氯苯基)(2-羟基-1-萘基)甲基]氨基甲酸苄酯(**4p**): 白色固体; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 9.92 (s, 1H, OH), 8.02 (d, $J=8.6$ Hz, 2H, NH and ArH), 7.80 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 7.75 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, ArH), 7.56 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH), 7.50~7.26 (m, 9H, ArH), 7.14 (d, $J=8.7$ Hz, 1H, ArH), 6.87 (d, $J=6.7$ Hz, 1H, CH), 5.09 (d, $J=12.8$ Hz, 1H, CH₂), 5.01 (d, $J=12.8$

Hz, 1H, CH₂); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ : 156.0, 154.0, 139.2, 137.5, 133.6, 133.0, 132.3, 131.6, 130.1, 129.1, 129.0, 128.7, 128.6, 128.1, 127.9, 127.0, 126.9, 123.1, 122.8, 118.9, 116.6, 65.8, 49.8; IR (KBr) ν : 3416, 3065, 1686, 1521, 1341, 1054, 819, 744, 719 cm⁻¹; LC-MS *m/z* (%): 451 ([M-H]⁻, 100). Anal. calcd for C₂₅H₁₉Cl₂NO₃: C 66.38, H 4.23, N 3.10; found C 66.24, H 4.31, N 3.15.

N-[(2-硝基苯基)(2-羟基-1-萘基)甲基]氨基甲酸乙酯(**4r**): 白色固体; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 9.79 (s, 1H, OH), 7.92 (d, *J*=8.6 Hz, 1H, NH), 7.81~7.72 (m, 4H, ArH), 7.61 (q, *J*=7.5 Hz, 2H, ArH), 7.44 (dt, *J*=7.5, 6.5 Hz, 2H, ArH), 7.29~7.26 (m, 2H, ArH), 7.05 (d, *J*=8.7 Hz, 1H, CH), 4.04 (q, *J*=7.0 Hz, 2H, CH₂), 1.15 (t, *J*=7.0 Hz, 3H, CH₃); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ : 156.4, 154.0, 149.0, 136.9, 133.2, 132.5, 130.3, 129.3, 128.8, 128.5, 128.1, 126.9, 124.4, 123.0, 122.8, 118.8, 116.5, 60.5, 48.1, 15.0; IR (KBr) ν : 3402, 3276, 1686, 1530, 1334, 1038, 813, 744, 697 cm⁻¹; LC-MS *m/z* (%): 365 ([M-H]⁻, 100). Anal. calcd for C₂₀H₁₈N₂O₅: C 65.57, H 4.95, N 7.65; found C 65.45, H 5.03, N 7.72.

N-[(3-硝基苯基)(2-羟基-1-萘基)甲基]氨基甲酸乙酯(**4s**): 白色固体; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 10.24 (s, 1H, OH), 8.13 (d, *J*=8.2 Hz, 1H, NH), 8.07 (d, *J*=8.1 Hz, 1H, ArH), 7.98 (d, *J*=7.8 Hz, 1H, ArH), 7.82 (t, *J*=8.4 Hz, 3H, ArH), 7.64 (d, *J*=7.8 Hz, 1H, ArH), 7.56 (t, *J*=8.0 Hz, 1H, ArH), 7.44 (t, *J*=7.5 Hz, 1H, ArH), 7.31 (t, *J*=7.5 Hz, 1H, ArH), 7.23 (d, *J*=8.8 Hz, 1H, ArH), 6.97 (d, *J*=7.8 Hz, 1H, CH), 4.08 (q, *J*=6.8 Hz, 2H, CH₂), 1.18 (t, *J*=6.8 Hz, 3H, CH₃); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ : 156.6, 153.5, 148.1, 145.5, 133.2, 132.3, 130.3, 130.1, 129.1, 128.7, 127.2, 123.5, 123.1, 121.9, 120.9, 118.8, 118.3, 60.7, 50.3, 15.0; IR (KBr) ν : 3395, 3277, 1678, 1527, 1347, 1045, 808, 752, 701 cm⁻¹; LC-MS *m/z* (%): 365 ([M-H]⁻, 100). Anal. calcd for C₂₀H₁₈N₂O₅: C 65.57, H 4.95, N 7.65; found C 65.69, H 4.88, N 7.75.

N-[(4-硝基苯基)(2-羟基-1-萘基)甲基]氨基甲酸乙酯(**4t**): 白色固体; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 10.21 (s, 1H, OH), 8.15 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, NH and ArH), 7.94~7.73 (m, 4H, ArH), 7.49 (d, *J*=8.6 Hz, 2H, ArH), 7.43 (t, *J*=7.5 Hz, 1H, ArH), 7.30 (t, *J*=7.5 Hz, 1H, ArH), 7.23 (d, *J*=8.8 Hz, 1H, ArH), 6.97 (d, *J*=7.7 Hz, 1H, CH), 4.07 (q, *J*=6.7 Hz, 2H, CH₂), 1.17 (t, *J*=6.7 Hz, 3H, CH₃); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ : 156.7,

153.5, 151.1, 146.4, 132.3, 130.3, 129.0, 128.7, 127.5, 127.2, 123.7, 123.2, 123.0, 118.7, 118.4, 60.7, 50.5, 15.0; IR (KBr) ν : 3429, 3185, 1685, 1518, 1350, 1049, 821, 739, 708 cm⁻¹; LC-MS *m/z* (%): 365 ([M-H]⁻, 100). Anal. calcd for C₂₀H₁₈N₂O₅: C 65.57, H 4.95, N 7.65; found C 65.43, H 5.04, N 7.52.

N-[(2-氯苯基)(2-羟基-1-萘基)甲基]氨基甲酸乙酯(**4u**): 白色固体; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 10.19 (s, 1H, OH), 8.28 (d, *J*=8.5 Hz, 1H, NH), 8.00 (q, *J*=8.5 Hz, 3H, ArH), 7.77 (d, *J*=5.9 Hz, 1H, ArH), 7.66~7.48 (m, 5H, ArH), 7.39 (d, *J*=8.7 Hz, 1H, ArH), 7.15 (d, *J*=8.3 Hz, 1H, CH), 4.22 (q, *J*=7.1 Hz, 2H, CH₂), 1.36 (t, *J*=7.1 Hz, 3H, CH₃); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ : 156.1, 153.9, 139.8, 133.0, 132.8, 130.3, 129.9, 129.7, 129.0, 128.8, 128.6, 126.9, 126.7, 123.3, 122.7, 119.0, 117.4, 60.3, 50.0, 15.0; IR (KBr) ν : 3420, 3229, 1685, 1525, 1336, 1051, 821, 752, 706 cm⁻¹; LC-MS *m/z* (%): 354 ([M-H]⁻, 100). Anal. calcd for C₂₀H₁₈ClNO₃: C 67.51, H 5.10, N 3.94; found C 67.38, H 5.02, N 4.03.

N-[(4-氯苯基)(2-羟基-1-萘基)甲基]氨基甲酸乙酯(**4v**): 白色固体; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 10.15 (s, 1H, OH), 7.93 (d, *J*=8.3 Hz, 1H, NH), 7.80 (q, *J*=8.2 Hz, 2H, ArH), 7.58 (d, *J*=8.2 Hz, 1H, ArH), 7.41 (t, *J*=7.3 Hz, 1H, ArH), 7.33~7.22 (m, 6H, ArH), 6.87 (d, *J*=8.1 Hz, 1H, CH), 4.05 (q, *J*=7.2 Hz, 2H, CH₂), 1.17 (t, *J*=6.9 Hz, 3H, CH₃); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ : 156.5, 153.3, 141.9, 132.3, 131.4, 129.9, 129.0, 128.7, 128.4, 128.2, 127.4, 127.1, 123.6, 123.0, 118.8, 60.7, 50.2, 14.9; IR (KBr) ν : 3424, 3197, 1676, 1517, 1329, 1042, 820, 751, 711 cm⁻¹; LC-MS *m/z* (%): 354 ([M-H]⁻, 100). Anal. calcd for C₂₀H₁₈ClNO₃: C 67.51, H 5.10, N 3.94; found C 67.70, H 5.01, N 3.79.

N-[(2,4-二氯苯基)(2-羟基-1-萘基)甲基]氨基甲酸乙酯(**4w**): 白色固体; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 9.93 (s, 1H, OH), 8.04 (d, *J*=8.6 Hz, 1H, NH), 7.78 (dd, *J*=13.8, 8.3 Hz, 3H, ArH), 7.58 (d, *J*=8.5 Hz, 1H, ArH), 7.49 (d, *J*=1.5 Hz, 1H, ArH), 7.44 (t, *J*=7.5 Hz, 1H, ArH), 7.38 (dd, *J*=6.8, 1.8 Hz, 1H, ArH), 7.28 (t, *J*=7.4 Hz, 1H, ArH), 7.14 (d, *J*=8.8 Hz, 1H, ArH), 6.86 (d, *J*=8.1 Hz, 1H, CH), 3.98 (q, *J*=6.7 Hz, 2H, CH₂), 1.14 (t, *J*=6.4 Hz, 3H, CH₃); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ : 156.1, 153.9, 139.3, 133.5, 132.9, 132.3, 131.6, 130.1, 129.0, 128.9, 128.6, 127.0, 126.9, 123.1, 122.8, 118.9, 116.8, 60.4, 49.7, 15.0; IR (KBr) ν : 3411, 3071, 1682, 1514, 1336, 1052, 815, 743, 721 cm⁻¹; LC-MS *m/z* (%):

389 ($[M-H]^-$, 100). Anal. calcd for $C_{20}H_{17}Cl_2NO_3$: C 61.55, H 4.39, N 3.59; found C 61.69, H 4.30, N 3.48.

References

- [1] Knapp, S. *Chem. Rev.* **1995**, 95, 1859.
- [2] Juaristi, E. *Enantioselective Synthesis of β -Amino Acids*, John Wiley & Sons, New York, **1997**, p. 167.
- [3] Dingermann, T.; Steinhilber, D.; Folkers, G. *Molecular Biology in Medicinal Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, p. 132.
- [4] Shen, A. Y.; Tsai, C. T.; Chen, C. L. *Eur. J. Med. Chem.* **1999**, 34, 877.
- [5] Mosslemin, M. H.; Nateghi, M. R.; Mohebat, R. *Monatsh. Chem.* **2008**, 139, 1247.
- [6] Shaterian, H. R.; Hosseini, A.; Ghashang, M. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 5804.
- [7] Shaterian, H. R.; Hosseini, A.; Ghashang, M. *Synth. Commun.* **2009**, 39, 2560.
- [8] Tavakoli-Hoseini, N.; Heravi, M. M.; Bamoharran, F. F.; Davoodnia, A. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2011**, 32, 787.
- [9] Reza, S. H.; Asghar, H.; Majid, G. *Chin. J. Chem.* **2009**, 27, 821.
- [10] Heravi, M. M.; Tavakoli-Hoseini, N.; Bamoharran, F. F. *Green Chem. Lett. Rev.* **2010**, 3, 263.
- [11] Kundu, D.; Majee, A.; Hajra, A. *Catal. Commun.* **2010**, 11, 1157.
- [12] Tamaddon, F.; Bistgani, J. M. *Synlett* **2011**, 2947.
- [13] Deshmukh, K. M.; Qureshi, Z. S.; Patil, Y. P.; Bhanage, B. M. *Synth. Commun.* **2012**, 42, 93.
- [14] Zare, A.; Akbarzadeh, S.; Foroozani, E.; Kaveh, H.; Moosavi-Zare, A. R.; Hasaninejad, A.; Mokhlesi, M.; Beyzavi, M. H.; Zolfigol, M. A. *J. Sulfur Chem.* **2012**, 33, 259.
- [15] Yarahmadi, H.; Shaterian, H. R. *J. Chem. Res.* **2012**, 36, 52.
- [16] Shafiee, M. R. M.; Moloudi, R.; Ghashang, M. *J. Chem. Res.* **2011**, 35, 622.
- [17] Wang, M.; Wang, Z. C.; Sun, Z. L.; Jiang, H. *React. Kinet. Catal. Lett.* **2005**, 84, 223.
- [18] Wang, M.; Wang, Z. C.; Sun, Z. L.; Jiang, H. *Transition Met. Chem.* **2005**, 30, 792.
- [19] Wang, M.; Song, Z. G.; Jiang, H. *Org. Prep. Proced. Int.* **2009**, 41, 315.
- [20] Wang, M.; Gao, J. J.; Song, Z. G. *Z. Naturforsch.* **2010**, 65b, 1349.
- [21] Wang, M.; Song, Z. G.; Gong, H.; Jiang, H. *Synth. Commun.* **2008**, 38, 961.
- [22] Wang, M.; Wan, X.; Zhao, S. *Indian J. Chem. Technol.* **2012**, 19, 118.
- [23] Ma, J.; Wang, X.-K.; Jiang, H. *Chem. Res. Appl.* **2004**, 16, 789 (in Chinese).
(马杰, 王学凯, 姜恒, 化学研究与应用, **2004**, 16, 789.)

(Qin, X.)