

1,4-二氢吡啶并[3,2-*c*]香豆素类衍生物的有效合成王道林^{*,a} 董哲^a 刘忠^b 赵伟^a 杨菲菲^a^(a) 辽宁省功能化合物合成与应用重点实验室 渤海大学化学化工与食品安全学院 锦州 121003^(b) 吉林省石油化工设计研究院 长春 130021

摘要 在分子碘作用下, 通过 4-氨基香豆素、芳香醛和苯乙炔的三组分亚胺-环加成反应, 成功制备了一系列 1,4-二氢吡啶并[3,2-*c*]香豆素类化合物. 该反应操作简单、条件温和、收率良好. 产物结构经 NMR, IR, MS 及元素分析数据得以证实.

关键词 4-氨基香豆素; 苯乙炔; 1,4-二氢吡啶并[3,2-*c*]香豆素; 亚胺-环加成反应; 碘; 合成

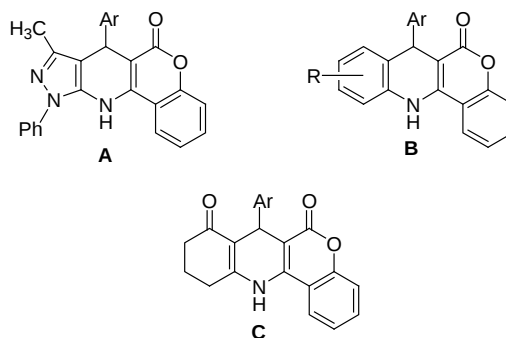
Efficient One-Pot Synthesis of 1,4-Dihydropyridino[3,2-*c*]coumarinsWang, Daolin^{*,a} Dong, Zhe^a Liu, Zhong^b Zhao, Wei^a Yang, Feifei^a^(a) Key Laboratory of Synthesis & Application of Functional Compound, College of Chemistry, Chemical Engineering & Food Safety, Bohai University, Jinzhou 121003^(b) Jilin Research Institute of Petrochemical Technology, Changchun 130021

Abstract Efficient one-pot synthesis of 1,4-dihydropyridino[3,2-*c*]coumarines was obtained starting from 4-aminocoumarin, aromatic aldehydes and phenylacetylene via imino-Diels-Alder reaction in the presences of molecular iodine as a catalyst in good yields. All of above compounds have been confirmed by NMR, IR, MS spectra and elemental analysis.

Keywords 4-aminocoumarins; phenylacetylene; 1,4-dihydropyridino[3,2-*c*]coumarine; imino-Diels-Alder reaction; iodine; synthesis

1,4-二氢吡啶是一类重要的含氮杂环化合物, 具有良好的生物活性. 如: 抗菌^[1]、抑制 HIV-I 蛋白酶^[2]和作为钙拮抗剂在治疗高血压、心绞痛及缺血性心脏病等^[3]方面得到广泛的应用.

香豆素衍生物是一类广泛存在于自然界中的重要杂环化合物, 具有明显的抗凝结、抗癌症及抗 HIV 等生物活性^[4]. 其中吡啶并香豆素类化合物由于具有抑制单胺氧化酶^[5]、抗肿瘤^[6]、止痛^[7]、抗菌^[8]等活性, 引起人们的关注. 随着人们对该类杂环化合物的深入研究和广泛应用, 发现和筛选具有新颖化学结构和高效低毒的药理活性的二氢吡啶并香豆素类化合物, 如: 吡啶并[4',5':3,2]吡啶并[5,6-*c*]香豆素类化合物^[9](结构式 **A**), 二氢喹啉并[3,2-*c*]香豆素^[10](结构式 **B**), 具有抗肿瘤活性的四氢喹啉并[3,2-*c*]香豆素^[11](结构式 **C**)等, 成为香豆素类化合物研究领域中的一个热点.



最近, 我们以稠杂环化合物为研究对象, 先后合成了具有潜在生物活性的含吡啶^[12]、吡喃^[13]、呋喃^[14]、香豆素^[15]等结构单元的稠杂环化合物. 基于香豆素类化合物良好的化学及生物活性, 我们以 4-氨基香豆素为研究对象, 探讨了其与芳香醛和苯乙炔的反应性能, 制备了 1,4-二氢吡啶并[4,3-*b*]香豆素类化合物. 该系列化合

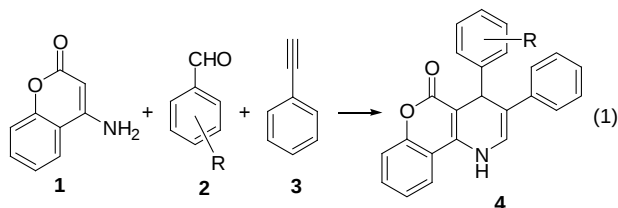
* E-mail: wangdaolin@sina.com

Received September 16, 2013; revised December 4, 2013; published online December 13, 2013.

Project supported by the Science and Technology Department of Liaoning Province (No. 2011220022).

辽宁省科技厅(No. 2011220022)资助项目.

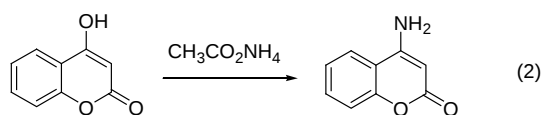
物迄今未见文献报道. 合成路线如 Eq. 1 所示. 产物的结构经红外光谱、核磁共振氢谱、元素分析予以确证.



1 结果与讨论

1.1 4-氨基香豆素的合成

在已有文献合成方法^[16]中 4-氨基香豆素的制备是在 4-羟基香豆素与醋酸铵的物质的量比为 1 : 10, 130 °C 下反应 3 h, 得到收率为 80% (Eq. 2). 我们通过调整反应条件, 在 120 °C 下, 采用物质的量比为 1 : 5, 120 °C 下反应 5 h, 将产物收率提高到 87%. 另外, 尝试了在溶剂(乙醇, DMF, DMSO 等)中的 4-羟基香豆素的氨基置换反应, 但发现反应缓慢, 24 h 后仍有大量原料剩余.



1.2 1,4-二氢吡啶并[3,2-c]香豆素类衍生物的合成

近年来, 通过芳香胺、醛和炔类化合物在溴化亚砷、K-10 或三氟甲基磺酸盐等催化下有效合成喹啉衍生物的方法^[17]受到关注, 但在碘作用下的该类反应报道不多^[18]. 另外, 在此类反应中得到相关二氢吡啶类结构的鲜有报道^[19].

分子碘作为一种温和的 Lewis 酸催化剂在有机合成中应用广泛, 该类型的反应具有温和、高效、环境友好、价廉易得及易于操作等优点, 对于绿色化学、药物合成及新型催化反应等具有重要意义^[20].

首先, 以 4-氨基香豆素(1)、苯甲醛(2a)与苯乙炔(3)为模板反应考察了反应活性, 结果见表 1. 在无催化剂条件下, 反应无法进行, 在碘催化下反应可以较为顺利地进行. 其中, 碘的使用量(5, 10, 15 mol%)及反应温度(50, 80, 100, 120 °C) (表 1, Entries 2~8)对反应影响显著, 目标产物收率变化较大(45%~84%). 同时, 在反应过程中考虑到反应底物的溶解性, 选用 AcOH, EtOH, DMF, DMSO, Glycol 等作为反应溶剂进行了比较, 发现在 AcOH 中反应进行顺利; 在 EtOH, Glycol 中产物收率较低(表 1, Entries 9, 10); 在强极性溶剂 DMF、DMSO 中反应可以顺利进行(表 1, Entries 11, 12), 但由于溶剂极性大, 在后处理过程中造成产物的一些损失.

另外, 对典型路易斯酸 InCl₃, FeCl₃, AlCl₃ 及质子酸

表 1 1,4-二氢吡啶并[3,2-c]香豆素合成条件的优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions on the synthesis of 1,4-dihydropyridino[3,2-c]coumarine (4a)

Entry	Catalyst (mol%)	Solvent	Temp./°C	Time ^b /h	Yield ^c /%
1	I ₂ (0)	AcOH	100	24	0
2	I ₂ (5)	AcOH	100	15	45
3	I ₂ (10)	AcOH	100	12	81
4	I ₂ (15)	AcOH	100	10	78
6	I ₂ (10)	AcOH	50	20	69
7	I ₂ (10)	AcOH	80	18	79
8	I ₂ (10)	AcOH	120	9	70
9	I ₂ (10)	Glycol	100	16	50
10	I ₂ (10)	EtOH	80	19	65
11	I ₂ (10)	DMF	100	12	72
12	I ₂ (10)	DMSO	100	10	68
13	InCl ₃ (10)	AcOH	100	20	64
14	FeCl ₃ (10)	AcOH	100	24	56
15	AlCl ₃ (10)	AcOH	100	24	58
16	<i>p</i> -TsOH (10)	AcOH	100	18	42

^a Reaction conditions: 4-aminocoumarin (1, 1.00 mmol), benzaldehyde (2a, 1.20 mmol), phenylacetylene (3, 1.20 mmol), solvent (30 mL). ^b Reaction progress monitored by TLC. ^c Isolated yield.

p-TsOH 等在该反应中的反应性能进行了对比(表 1, Entries 13~16), 发现反应较为缓慢, 且选择性较差. 综合以上影响因素, 选择分子碘(10 mol%)作为该反应催化剂, AcOH 为溶剂, 反应温度为 100 °C 下, 作为该反应的优化条件(表 1, Entry 4).

在以上优化的反应条件下, 对 1,4-二氢吡啶并[3,2-c]香豆素类衍生物 4 的合成进行扩展实验(表 2).

表 2 化合物 4 的反应时间及产率

Table 2 Reaction times and yields of the products 4

Entry	R	Time/h	Product	Yield/%
1	H	12	4a	81
2	2-MeO	14	4b	75
3	3-MeO	10	4c	85
4	4-MeO	9	4d	87
5	4-Me	10	4e	82
6	2-OH	10	4f	78
7	4- <i>t</i> -Bu	10	4g	80
8	4-NMe ₂	10	4h	78
9	4-Cl	15	4i	73
10	3-NO ₂	18	4j	63
11	4-NO ₂	20	4k	67

从反应结果(表 2)中可以看出, 在分子碘作用下, 4-氨基香豆素与芳香醛和苯乙炔的三组分缩合反应表现出较高的反应活性与反应选择性: 当芳香醛苯环上含有供电子取代基(Me, *t*-Bu, OMe, OH, 4-NMe₂) (表 2, Entries 2~8)时, 表现出良好的选择性和高的收率(78%~87%); 含有吸电子取代基(Cl, NO₂) (表 2, Entries 9~11)时, 反应时间较长, 但也得到较好收率(63%~76%).

所制备产物的结构经 IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, MS 及

元素分析数据得以确认. 在 IR 谱图中, 目标化合物 1,4-二氢吡啶并[4,3-*b*]香豆素(**4**)的共同特征为在 3302~3347 cm^{-1} 范围内表现出二氢吡啶氨基的伸缩振动吸收峰, 在 1634~1649 cm^{-1} 范围内出现的吸收峰为香豆素内酯羰基的伸缩振动吸收峰; 在 ^1H NMR 谱图, 目标产物 **4** 中, δ 5.77~6.02 为二氢吡啶环 4-位苄基质子的特征单峰吸收, 2-位上质子吸收峰由于 1-位 NH 上的邻位偶合作用而与 NH 的吸收峰出现在 δ 7.67~7.89 区域, 表现为宽峰. 这一点通过化合物 **4a** 的核磁共振二维氢谱得以证实: δ 7.81 处出现明显的相关峰, 该相关峰的出现是由于 C-2 上的氢质子与 C=CNH 上的氢质子空间位置靠近而发生邻位偶合的结果. 因此确证了目标产物 **4** 的结构.

另, 在 ^{13}C NMR 谱图, 目标产物 **4** 中, δ 34.8~38.3 为二氢吡啶 4-位苄基碳的特征吸收峰, δ 161.0~166.8 为香豆素内酯羰基碳的特征吸收峰.

反应进行的可能机理推测如下(Scheme 1): 4-氨基香豆素与芳香醛在碘作用下生成不饱和亚胺, 在与苯乙炔进行[4+2]环加成过程中有两种可能方式(A或B), 当处于A状态时, 碘同时与亚胺基香豆素和苯乙炔的端基形成稳定的复合物, 而导致有利于目标产物 3-苄基二氢吡啶(**3**)的生成; 当处于B状态时, 碘与亚胺基香豆素和苯乙炔的靠近苯环一侧形成高位阻的复合物, 而导致不利于产物 2-苄基二氢吡啶(**3'**)的生成. 因此反应结果没有发现 2-苄基二氢吡啶产物的产生. 这一结果为反应产物二氢吡啶环 4-位苄基质子在 ^1H NMR 中的特征单峰吸收所证实.

2 结论

通过 4-氨基香豆素与芳香醛和苯乙炔的三组分缩

合反应, 在分子碘作用下成功地制备了一系列具有潜在生物活性的 1,4-二氢吡啶并[3,2-*c*]香豆素类化合物, 为构建新型二氢吡啶类衍生物提供了有效的合成策略, 同时为寻找新的活性化合物提供了实验依据. 该方法具有反应条件温和、产率较高和后处理方便的优点.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

熔点用 WRS-1B 数字熔点仪测定, 熔点未校正; NMR 用 Bruker DPX-400 MHz 核磁共振仪测定, 四甲基硅烷为内标; IR 用 BIO-RAD FTS-40 型傅立叶变换红外分光光度计测定, KBr 压片; MS 采用 ZAB-HS 型质谱仪测定; 元素分析用 Vario EL 元素分析仪测定. 所用试剂均为分析纯试剂或按照文献方法合成.

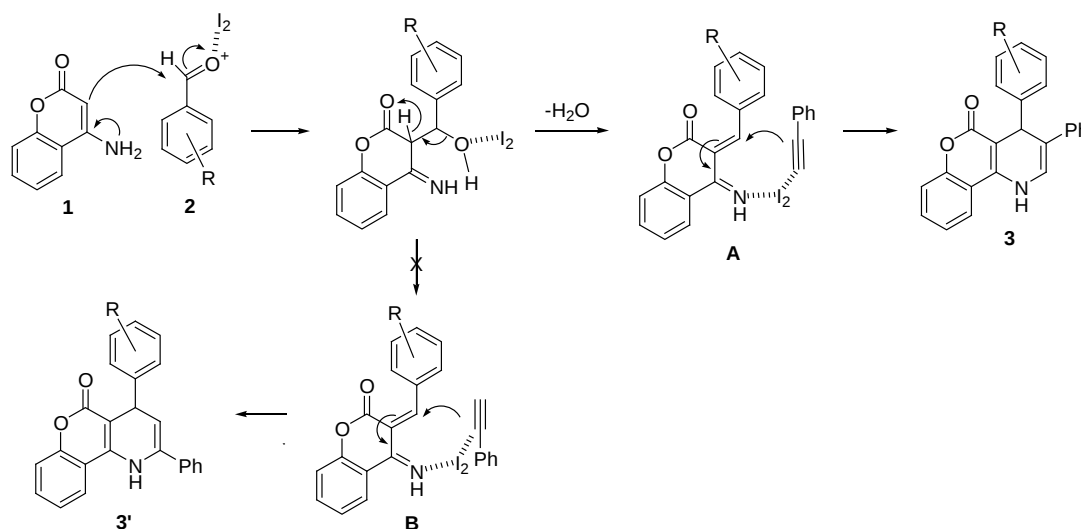
3.2 实验方法

3.2.1 4-氨基香豆素(**1**)的制备

4-羟基香豆素(1.62 g, 0.01 mol), 醋酸铵(3.93 g, 0.05 mol), 于 120 $^{\circ}\text{C}$ 反应 5 h, 冷却, 将反应液转入水中, 过滤, 无水乙醇重结晶, 得到产物 **1**. 淡黄色结晶, 1.40 g, 收率 87%. m.p. 228~230 $^{\circ}\text{C}$ (文献值^[15] 226~228 $^{\circ}\text{C}$).

3.2.2 1,4-二氢吡啶并[4,3-*b*]香豆素(**4**)的合成

合成的一般步骤: 将分子碘(38.00 mg, 0.15 mmol)加入到 4-氨基香豆素 **1** (161.16 mg, 1.00 mmol), 芳香醛 **2** (1.20 mmol)和苯乙炔 **3** (122.40 mg, 1.20 mmol)的冰乙酸(15 mL)溶液中, 100 $^{\circ}\text{C}$ 下反应(TLC 跟踪). 反应完毕后, 将反应混合物转入水中(100 mL), 过滤析出沉淀物, 水洗涤, 干燥, 用冰乙酸重结晶, 得到目标化合物 **4**. 产物 **4a**~**4k** 的物理分析数据与光谱数据如下:



Scheme 1

1,4-二氢-3,4-二苯基吡啶并[3,2-*c*]香豆素(**4a**): 黄色结晶. m.p. 292~294 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 5.93 (s, 1H), 7.11 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.18~7.21 (m, 1H), 7.36~7.42 (m, 5H), 7.63~7.65 (m, 2H), 7.80 (brs, 2H), 8.08~8.10 (m, 2H); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 38.3, 95.6, 112.2, 113.2, 113.6, 114.5, 115.3, 116.3, 116.7, 117.3, 123.8, 124.3, 126.0, 127.2, 128.5, 132.6, 139.0, 152.9, 154.6, 157.2, 164.5; IR (KBr) ν : 3327 (N—H), 1640 (C=O) cm^{-1} ; MS (ESI) m/z : 352 ($\text{M}^+ + 1$). Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{NO}_2$: C 82.03, H 4.88, N 3.99; found C 82.16, H 4.93, N 4.13.

1,4-二氢-3-苯基-4-(2-甲氧基苯基)吡啶并[3,2-*c*]香豆素(**4b**): 黄色结晶. m.p. 242~244 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 3.58 (s, 1H), 5.77 (s, 1H), 6.81~6.83 (m, 1H), 6.86~6.88 (m, 1H), 6.86~6.88 (m, 1H), 6.03~7.05 (m, 1H), 7.16~7.20 (m, 1H), 7.47~7.51 (m, 4H), 7.60~7.64 (m, 2H), 7.67 (brs, 2H), 8.04~8.06 (m, 2H); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 34.8, 55.9, 95.9, 111.1, 112.2, 113.4, 115.0, 115.1, 117.1, 118.4, 120.4, 123.5, 124.2, 127.2, 127.5, 127.6, 132.4, 152.3, 152.4, 153.2, 153.3, 157.9, 158.0, 164.0; IR (KBr) ν : 3326 (N—H), 1641 (C=O) cm^{-1} ; MS (ESI) m/z : 382 ($\text{M}^+ + 1$). Anal. calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{NO}_3$: C 78.72, H 5.02, N 3.67; found C 78.85, H 5.17, N 3.84.

1,4-二氢-3-苯基-4-(3-甲氧基苯基)吡啶并[3,2-*c*]香豆素(**4c**): 黄色结晶. m.p. 260~262 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 3.66 (s, 1H), 5.89 (s, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.69~6.76 (m, 2H), 7.15~7.19 (m, 1H), 7.36~7.41 (m, 5H), 7.63~7.66 (m, 2H), 7.80 (brs, 2H), 8.08~8.10 (m, 2H); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 37.8, 55.3, 95.0, 110.6, 112.1, 113.2, 113.4, 114.9, 117.2, 119.4, 123.6, 124.3, 129.5, 132.7, 140.4, 152.3, 152.4, 152.6, 153.2, 153.3, 154.6, 157.9, 159.7, 164.3; IR (KBr) ν : 3329 (N—H), 1640 (C=O) cm^{-1} ; MS (ESI) m/z : 382 ($\text{M}^+ + 1$). Anal. calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{NO}_3$: C 78.72, H 5.02, N 3.67; found C 78.85, H 5.17, N 3.84.

1,4-二氢-3-苯基-4-(4-甲氧基苯基)吡啶并[3,2-*c*]香豆素(**4d**): 黄色结晶. m.p. 273~275 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 3.72 (s, 3H), 5.86 (s, 1H), 6.81 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.01 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.35~7.40 (m, 4H), 7.63~7.67 (m, 3H), 7.80 (brs, 2H), 8.08~8.10 (m, 2H); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 36.5, 54.8, 94.5, 112.8, 113.3, 113.6, 114.4, 116.6, 116.7, 123.1, 127.4, 128.6, 128.8, 129.5, 131.4, 131.5, 132.1, 151.9, 153.9, 157.0, 163.1, 166.8; IR (KBr) ν : 3315 (N—H), 1648

(C=O) cm^{-1} ; MS (ESI) m/z : 382 ($\text{M}^+ + 1$). Anal. calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{NO}_3$: C 78.72, H 5.02, N 3.67; found C 78.86, H 5.12, N 3.79.

1,4-二氢-3-苯基-4-(4-甲基苯基)吡啶并[3,2-*c*]香豆素(**4e**): 黄色结晶. m.p. 290~291 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 2.26 (s, 3H), 5.87 (s, 1H), 6.98 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.05 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.39~7.41 (m, 5H), 7.62~7.66 (m, 2H), 7.79 (brs, 2H), 8.07~8.10 (m, 2H); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 31.6, 37.5, 95.0, 112.3, 113.1, 113.5, 114.2, 114.9, 117.2, 123.6, 124.2, 125.2, 126.6, 126.8, 129.0, 132.6, 134.7, 135.4, 152.5, 154.5, 157.1, 164.3; IR (KBr) ν : 3319 (N—H), 1642 (C=O) cm^{-1} ; MS (ESI) m/z : 366 ($\text{M}^+ + 1$). Anal. calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{NO}_2$: C 82.17, H 5.24, N 3.83; found C 82.29, H 5.35, N 3.96.

1,4-二氢-3-苯基-4-(2-羟基苯基)吡啶并[3,2-*c*]香豆素(**4f**): 黄色结晶. m.p. 293~295 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 5.50 (s, 1H), 7.11~7.13 (m, 1H), 7.16~7.19 (m, 2H), 7.32~7.36 (m, 2H), 7.43~7.48 (m, 5H), 7.50~7.54 (m, 1H), 7.67 (brs, 2H), 6.68 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.71 (d, $J=8.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 37.2, 99.5, 101.5, 114.4, 115.3, 116.4, 116.8, 123.7, 123.8, 124.1, 124.9, 125.5, 128.4, 129.1, 132.0, 132.7, 149.8, 151.5, 152.3, 152.8, 156.6, 160.5, 161.0; IR (KBr) ν : 3319 (N—H), 3203 (O—H), 1642 (C=O) cm^{-1} ; MS (ESI) m/z : 368 ($\text{M}^+ + 1$). Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{NO}_3$: C 78.46, H 4.66, N 3.81; found C 78.58, H 4.82, N 3.95.

1,4-二氢-3-苯基-4-(4-叔丁基苯基)吡啶并[3,2-*c*]香豆素(**4g**): 黄色结晶. m.p. 296~298 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 1.24 (s, 9H), 5.87 (s, 1H), 7.01 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.25 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.38~7.41 (m, 5H), 7.62~7.66 (m, 2H), 7.80 (brs, 2H), 8.070~8.09 (m, 2H); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 20.9, 31.6, 37.5, 95.1, 112.4, 113.2, 113.3, 114.6, 114.9, 117.2, 123.6, 124.3, 125.2, 126.6, 126.8, 129.1, 132.6, 134.7, 135.4, 152.5, 154.5, 157.2, 164.3; IR (KBr) ν : 3302 (N—H), 1634 (C=O) cm^{-1} ; MS (ESI) m/z : 408 ($\text{M}^+ + 1$). Anal. calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{NO}_2$: C 82.53, H 6.18, N 3.44; found C 82.68, H 6.25, N 3.56.

1,4-二氢-3-苯基-4-(4-二甲氨基苯基)吡啶并[3,2-*c*]香豆素(**4h**): 黄色结晶. m.p. 292~294 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 3.01 (s, 6H), 5.88 (s, 1H), 7.11~7.28 (m, 4H), 7.33~7.41 (m, 5H), 7.65~7.68 (m, 2H), 7.85 (brs, 2H), 8.03~8.10 (m, 2H); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 37.3, 56.5, 94.9, 112.3, 113.5, 113.7, 114.4,

114.9, 117.2, 123.5, 123.7, 124.3, 127.5, 128.1, 129.1, 132.5, 132.7, 152.4, 152.6, 154.5, 157.2, 164.4; IR (KBr) ν : 3326 (N—H), 1640 (C=O) cm^{-1} ; MS (ESI) m/z : 395 ($M^+ + 1$). Anal. calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$: C 79.16, H 5.62, N 7.10; found C 79.24, H 5.74, N 7.25.

1,4-二氢-3-苯基-4-(4-氯苯基)吡啶并[3,2-*c*]香豆素 (**4i**): 黄色结晶. m.p. 296~298 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 5.89 (s, 1H), 7.13 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.31 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.38~7.41 (m, 5H), 7.63~7.69 (m, 2H), 7.81 (brs, 2H), 8.08~8.10 (m, 2H); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 37.5, 94.5, 112.7, 113.2, 113.4, 114.5, 114.9, 116.6, 116.5, 117.2, 123.7, 124.4, 128.4, 129.0, 132.8, 152.6, 153.7, 154.7, 157.3, 164.4, 166.2; IR (KBr) ν : 3328 (N—H), 1644 (C=O) cm^{-1} ; MS (ESI) m/z : 386 ($M^+ + 1$). Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2$: C 74.71, H 4.18, N 3.63; found C 74.86, H 4.24, N 3.76.

1,4-二氢-3-苯基-4-(3-硝基苯基)吡啶并[3,2-*c*]香豆素 (**4j**): 黄色结晶. m.p. >300 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 6.04 (s, 1H), 7.39~7.44 (m, 4H), 7.54~7.62 (m, 2H), 7.65~7.69 (m, 4H), 7.89 (brs, 2H), 8.05~8.07 (m, 1H), 8.11~8.13 (m, 2H); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 37.8, 93.5, 112.1, 113.3, 113.7, 114.3, 114.8, 117.3, 121.2, 121.7, 123.7, 124.5, 128.7, 129.9, 132.9, 134.3, 141.4, 148.4, 152.6, 154.9, 157.4, 164.5, 166.5; IR (KBr) ν : 3341 (N—H), 1649 (C=O) cm^{-1} ; MS (ESI) m/z : 397 ($M^+ + 1$). Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$: C 72.72, H 4.07, N 7.07; found C 72.89, H 4.16, N 7.19.

1,4-二氢-3-苯基-4-(4-硝基苯基)吡啶并[3,2-*c*]香豆素 (**4k**): 黄色结晶. m.p. 275~277 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 6.02 (s, 1H), 7.38~7.42 (m, 6H), 7.64~7.68 (m, 3H), 7.86 (brs, 2H), 8.11~8.13 (m, 4H); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 38.2, 94.2, 113.2, 113.5, 114.6, 114.8, 117.3, 123.6, 124.4, 127.5, 128.4, 132.9, 146.0, 147.6, 151.8, 152.5, 154.8, 157.5, 164.5, 166.7; IR (KBr) ν : 3347 (N—H), 1644 (C=O) cm^{-1} ; MS (ESI) m/z : 397 ($M^+ + 1$). Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2$: C 72.72, H 4.07, N 7.07; found C 72.86, H 4.14, N 7.18.

References

- [1] (a) Akbarzadeh, T.; Tafti, A. F.; Samadi, N.; Foroumadi, A.; Amanlou, M.; Faramarzi, M.; Daru, S. A. *J. Pharm. Sci.* **2010**, *18*, 118.
(b) Chhillar, A. K.; Arya, P.; Mukherjee, C.; Kumar, P.; Yadav, Y.;

- Sharma, A. K.; Yadav, V.; Gupta, J.; Dabur, J. H. N. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 973.
- [2] Hilgeroth, A.; Wiese, M.; Billich, A. *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 4729.
- [3] Chen, G. H.; Wang, L.; Yao, X. M.; Zhang, M. L.; Wu, P. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 997 (in Chinese).
(陈国华, 王丽, 姚秀梅, 张明亮, 吴斐华, 有机化学, **2010**, *30*, 997.)
- [4] (a) Sekino, E.; Kumamoto, T.; Tanaka, T.; Ikeda, T.; Ishikawa, T. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2760.
(b) Frédérick, R.; Robert, S.; Charlier, C.; Ruyck, J.; Wouters, J.; Pirotte, B.; Masereel, B.; Pochet, L. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 7592.
- [5] Chimenti, F.; Secci, D.; Bolasco, A.; Chimenti, P.; Bizzarri, B.; Granese, A.; Carradori, S.; Yáñez, M.; Orallo, F.; Ortuso, F.; Alcaro, S. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 1935.
- [6] Raev, L.; Voinov, E.; Ivanov, I.; Popov, D. *Pharmazie* **1990**, *45*, 696.
- [7] Guinn, D. E.; Summers, J. B.; Heyman, H. R.; Conway, R. G.; Rhein, D. A.; Albert, D. H.; Magoc, T.; Carter, G. W. *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 2055.
- [8] Frolova, L. V.; Malik, I.; Uglinskii, P. Y.; Rogelj, S.; Kornienko, A.; Magedov, I. V. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 6643.
- [9] Lin, Z. L.; Chen, W. X.; Zhang, X. L.; Gao, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 1905 (in Chinese).
(林志兰, 陈文秀, 张雪利, 高原, 有机化学, **2011**, *31*, 1905.)
- [10] Chen, Z. W.; Bi, J. H.; Su, W. K. *Chin. J. Chem.* **2013**, *31*, 507.
- [11] Miri, R.; Motamedi, R.; Rezaei, M. R.; Firuzi, O.; Javidnia, A.; Shafiee, A. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* **2011**, *2*, 111.
- [12] Wang, D. L.; Cui, Q. T.; Feng, S. S.; Yu, J. Y. *Heterocycles* **2012**, *85*, 697.
- [13] Wang, D. L.; Li, D.; Cao, L. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 1741. (in Chinese).
(王道林, 李帝, 曹亮, 有机化学, **2012**, *32*, 1741.)
- [14] Wang, D. L.; Yu, J. Y.; Xu, J.; Dong, Z. *Heterocycles* **2013**, *87*, 1099.
- [15] Wang, D. L.; Dong, Z.; Xu, J.; Li, D. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 1559 (in Chinese).
(王道林, 董哲, 徐蛟, 李帝, 有机化学, **2013**, *33*, 1559.)
- [16] Stamboliyska, B.; Janevska, V.; Shivachev, B.; Nikolova, R. P.; Stojkovic, G.; Mikhova, B.; Popovski, E. *ARKIVOC* **2010**, (x), 62.
- [17] (a) Yadav, J. S.; Reddy, V. S.; Rao, R. S.; Naveenkumar, V.; Nagaiyah, K. *Synthesis* **2003**, 1610.
(b) Kulkarni, A.; Török, B. *Green Chem.* **2010**, *12*, 875.
(c) Kumar, A.; Rao, V. K. *Synlett* **2011**, 2157.
(d) Zhang, X.; Liu, B. Q.; Shu, X.; Gao, Y.; Lv H. P.; Zhu, J. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 501.
(e) Gaddam, V.; Ramesh, S.; Nagarajan, R. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 4218.
(f) Samai, S.; Nandi, G. C.; Chowdhury, S.; Singh, M. S. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 5935.
- [18] Li, X. J.; Mao, Z. J.; Wang, Y. G.; Chen, W. X.; Lin, X. F. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 3858.
- [19] Samai, S.; Nandi, G. C.; Chowdhury, S.; Singh, M. S. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 5935.
- [20] (a) Zhou, Y.; Yan, P. F.; Li, G. M.; Chen, Z. J. *Chin. J. Org. Chem.* **2009**, *29*, 1719 (in Chinese).
(周颖, 闫鹏飞, 李光明, 陈正军, 有机化学, **2009**, *29*, 1719.)
(b) Hojat Veisi, H. *Curr. Org. Chem.* **2011**, *15*, 2438.

(Li, L.; Fan, Y.)