

由氰基乙酰芳胺衍生物出发合成喹啉-2,4-二酮类化合物

仲帅帅 黄 鹏* 王兴越 林 觅 葛春华*

(辽宁大学化学学院 沈阳 110036)

摘要 喹啉-2,4-二酮结构单元广泛存在于天然产物以及具有生物活性的合成化合物中. 报道一种通过 α,α -二烷基氰基乙酰芳胺化合物在三氟甲烷磺酸甲酯作用下的分子内 Houben-Hoesch 反应合成喹啉-2,4-二酮类化合物的方法. 该方法具有适用范围广、操作简便、反应条件温和等优点.

关键词 喹啉酮; 腈; 甲基化; 环化

Synthesis of Quinoline-2,4-diones from Cyanoacetanilide Derivatives

Zhong, Shuaishuai Huang, Peng* Wang, Xingyue Lin, Mi Ge, Chunhua*

(College of Chemistry, Liaoning University, Shenyang 110036)

Abstract Quinoline-2,4-dione unit is present in many natural products and synthetic compounds along with a broad range of bioactivities. Herein, a new approach to the synthesis of quinoline-2,4-diones is developed based on a methyl triflate (TfOMe)-promoted intramolecular Houben-Hoesch reaction of α,α -dialkyl substituted cyanoacetanilides. The broad substrate scope, simple operation and mild reaction conditions make this synthetic method very attractive.

Keywords quinolinone; nitrile; methylation; cyclization

喹啉-2,4-二酮结构单元广泛分布于天然产物及人工合成的化合物中, 许多喹啉-2,4-二酮类化合物具有重要的生物及药物活性^[1]. 一些喹啉-2,4-二酮衍生物还可作为有机合成中间体用于合成其它具有生物活性的含氮稠杂环化合物^[2]. 目前, 文献报道了多种合成喹啉-2,4-二酮类化合物的方法, 常见的有过渡金属催化 4-羟基喹啉-2-酮的偶联反应^[3]、喹啉-2,4-二酮的 3,3-二烷基化反应^[4]、靛红酸酐的 Mukaiyama 反应^[5]等. 虽然这些方法大大促进了对喹啉-2,4-二酮类化合物的应用研究, 但同时它们也存在着反应条件苛刻、反应时间长、收率低和适用范围窄等明显的缺陷. 近年来, 以 *N*-(2-氰基芳基)丙烯酰胺为底物的自由基加成环化反应为多官能团化喹啉-2,4-二酮的合成提供了一种新方法^[6], 然而这种方法通常需要使用过渡金属催化剂和过量的氧化剂, 不可避免的会对产物造成金属污染. 因此, 发展简洁、高效的喹啉-2,4-二酮衍生物合成方法仍然具有重要的意义.

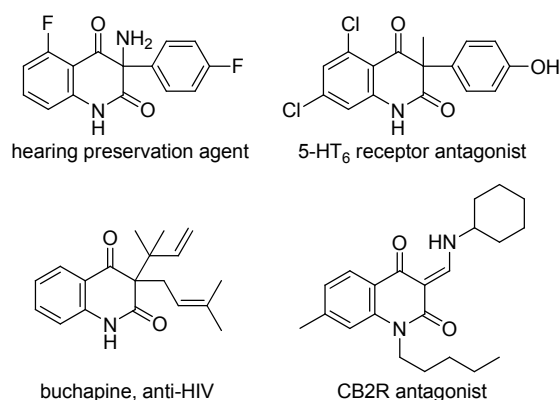


图 1 一些具有生物活性的喹啉-2,4-二酮类化合物

Figure 1 Some bioactive quinoline-2,4-diones

另一方面, Houben-Hoesch 反应是通过芳烃与腈的亲电取代合成芳香酮或稠环酮类化合物的经典反应^[7]. 然而, 由于腈基的亲电性较弱, 该反应主要用于富电子

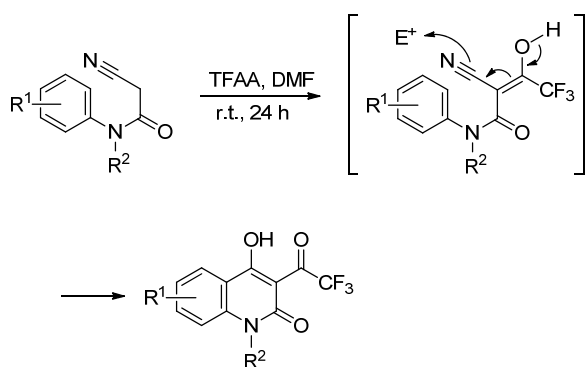
* Corresponding author. E-mail: huangp019@126.com, chhge@lnu.edu.cn

Received November 7, 2017; revised December 25, 2017; published online January 10, 2018.

Project supported by the Doctoral Scientific Research Foundation of Liaoning Province (No. 201601096) and the Science and Technology Plan Project of Shenyang City (No. F17-231-1-05).

辽宁省博士科研启动基金(No. 201601096)和沈阳市科技计划(No. F17-231-1-05)资助项目.

芳烃的酰基化,且在反应过程中通常需要过量强酸活化氰基^[8]。严苛的反应条件不仅为反应的操作与后处理造成不便,也进一步限制了反应的适用范围。因此,开发温和高效的 Houben-Hoesch 反应条件并拓展其适用范围是非常必要的。2010 年, Kobayashi 等^[9]报道了氰基乙酰芳胺类化合物在三氟乙酸酐(TFAA)/N,N-二甲基甲酰胺(DMF)体系中的分子内 Houben-Hoesch 反应。在该体系中,氰基乙酰芳胺首先发生 α -三氟乙酰化反应转化为烯醇中间体,给电子的烯醇片段活化氰基从而使得该中间体在温和的条件下发生环化反应转化为 3-三氟乙酰基-4-羟基喹啉-2-酮类化合物(Scheme 1)。随后,他们进一步利用给电子基团活化氰基的策略发展了氰基乙酰芳胺类化合物在三氟甲磺酸酐(Tf₂O)/DMF 体系中的分子内 Houben-Hoesch 反应,合成了 3-甲基基-4-羟基喹啉-2-酮类化合物^[10]。然而,对于非活化的氰基乙酰芳胺衍生物, TFAA/DMF 及 Tf₂O/DMF 体系都难以使其发生 Houben-Hoesch 反应。为此,有必要继续探索新的反应条件以弥补文献报道的不足。在我们课题组前期研究工作的基础上^[11],报道一例以三氟甲磺酸甲酯(TfOMe)为促进剂的 α,α -二烷基氰基乙酰芳胺类化合物的分子内 Houben-Hoesch 反应。该反应具有底物范围宽泛、产物收率高等优点,不仅拓展了 Houben-Hoesch 反应的应用范围,也为合成喹啉-2,4-二酮类化合物提供了简便的新途径。



图式1 三氟乙酰化诱导的氰基乙酰芳胺的 Houben-Hoesch 反应

Scheme 1 Trifluoroacetylation-induced Houben-Hoesch reaction of cyanoacetanilides

1 结果与讨论

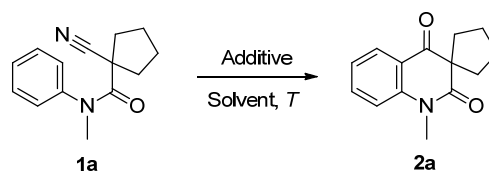
1.1 反应条件的优化

我们以带有五元环的氰基乙酰芳胺(**1a**)为底物对反应条件进行了优化,主要的实验结果如表 1 所示。当以无水 DMF 为溶剂, TFAA、Tf₂O 或三氟甲磺酸甲酯(TfOMe)为促进剂时, **1a** 不发生反应(表 1, Entries 1~3)。改用无水二氯乙烷为溶剂, 1.2 equiv. 的 TfOMe 为促进剂

时,反应在 100 °C 条件下进行 2 h 可以顺利地以 78% 的收率得到预期的喹啉-2,4-二酮产物 **2a**(表 1, Entry 4)。反应在其它的溶剂如甲苯、乙酸乙酯或普通的二氯乙烷中也可进行,但它们的效果都不如无水二氯乙烷(表 1, Entries 5~7)。值得注意的是,在无溶剂的条件下,反应仍可以 68% 的收率获得目标产物 **2a**。我们也考察了温度对反应的影响,发现当温度降低至 80 °C 时,反应时间延长且产物 **2a** 的收率下降(表 1, Entry 9),而当升高温度至 120 °C 时,反应效果更好(表 1, Entry 10)。对物料比的考察表明 1.2 equiv. 的 TfOMe 对反应非常适合,增加 TfOMe 的用量到 1.3 equiv. 不能提高产物 **2a** 的收率(表 1, Entry 11),但降低 TfOMe 的用量会使 **2a** 的收率明显下降(表 1, Entry 12)。

表 1 **1a** 的 Houben-Hoesch 反应条件优化^a

Table 1 Optimization of the reaction conditions for the Houben-Hoesch reaction of **1a**



Entry	Solvent	Additive (equiv.)	Time/h	T/°C	Yield/%
1	DMF	TFAA (1.2)	10	100	0 ^b
2	DMF	Tf ₂ O (1.2)	10	100	0 ^c
3	DMF	TfOMe (1.2)	10	100	0 ^d
4	ClCH ₂ CH ₂ Cl	TfOMe (1.2)	2	100	78
5	Toluene	TfOMe (1.2)	20	100	46
6	CH ₃ CO ₂ C ₂ H ₅	TfOMe (1.2)	8	100	60
7	ClCH ₂ CH ₂ Cl ^e	TfOMe (1.2)	2	100	75
8	— ^f	TfOMe (1.2)	2	100	68
9	ClCH ₂ CH ₂ Cl	TfOMe (1.2)	5	80	53
10	ClCH ₂ CH ₂ Cl	TfOMe (1.2)	1	120	80
11	ClCH ₂ CH ₂ Cl	TfOMe (1.3)	1	120	79
12	ClCH ₂ CH ₂ Cl	TfOMe (1.1)	2	120	71

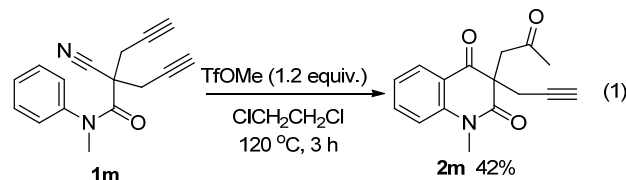
^a Unless otherwise noted, all the reactions were conducted in anhydrous solvent (2.0 mL) with 1.0 mmol of **1a**, and the yields were calculated based on the weight of the isolated products. ^b 92% of **1a** was recovered. ^c 93% of **1a** was recovered. ^d 93% of **1a** was recovered. ^e common ClCH₂CH₂Cl. ^f solvent free.

1.2 底物的拓展

在确立了最佳反应条件后(表 1, Entry 10),考察了一系列具有多种取代模式和不同电子效应的 α,α -二烷基氰基乙酰芳胺类化合物在 TfOMe 作用下的反应,结果列于表 2 中。实验结果表明,芳环上取代基的电子效应和空间效应都对反应的产率有一定的影响。例如,相比于电中性的原料 **1a**(表 2, Entry 1),苯环对位被吸电子的氯或者硝基取代时,产物 **2b** 和 **2c** 的产率略有下降(表 2, Entries 2, 3),而当对位取代基是给电子基团如甲氧基或甲基时,反应仍以较高的产率生成相应的产物 **2d** 和

2e(表 2, Entries 4, 5). 当甲基处于苯环邻位时, 其具有的空间位阻使得产物 **2f** 的产率较低(表 2, Entry 6). 对于间甲基取代的底物 **1g**(表 2, Entry 7), 反应以 5:1 的区域选择性得到一对难以分离的混合物, 其中主要成分为 7-甲基喹啉-2,4-二酮(**2g**), 次要组分为 5-甲基-4-甲亚胺基喹啉-2-酮化合物. 可能因为邻甲基和环戊基的空间效应阻碍了亚胺中间体的水解. 此外, 反应也受到酰胺氮原子上 R^2 取代基的影响. R^2 为乙基或有一定空间位阻的异丙基时(表 2, Entries 8, 9), 产率略有降低, 但是当 R^2 为氢时(表 2, Entry 10), 只能以 25% 的产率获得产物 **2j**, 且薄层色谱(TLC)监测发现有较多难以分离鉴定的副产物, 可能是由于 TfOMe 与未经保护的酰胺发生副反应导致的. 除了上述带有五元环的氰基乙酰芳胺类化合物以外, α,α -二甲基或二乙基取代的氰基乙酰芳胺在 TfOMe 作用下也可以顺利地转化为相应的喹啉-2,4-二酮产物(表 2, Entries 11, 12). 然而, 当用 TfOMe 处理 α,α -二炔丙基取代的底物 **1m** 时, 所得产物并非预期的

3,3-二炔丙基喹啉-2,4-二酮, 而是 3-炔丙基-3-丙酮基喹啉-2,4-二酮(**2m**) (Eq. 1). 显然, 炔丙基在环化反应的副产物三氟甲烷磺酸(TfOH)的催化下进一步发生了水解反应^[12].

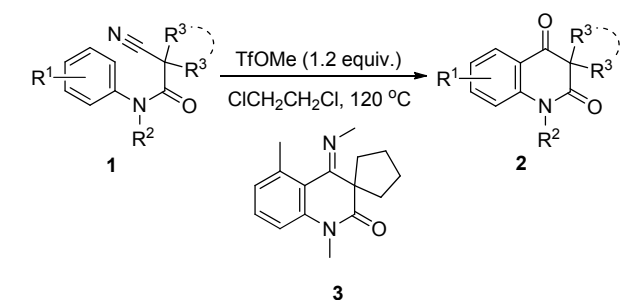


1.3 反应机理研究

在上述实验结果的基础上, 结合有关 Houben-Hoesch 反应以及腈类化合物与 TfOMe 反应的文献报道^[9,10,13], 我们提出了 α,α -二炔基氰基乙酰芳胺类化合物在 TfOMe 作用下转化为喹啉-2,4-二酮类化合物的可能反应机理, 如 Scheme 2 所示, 首先, α,α -二炔基氰基乙酰芳胺化合物 **1** 的氰基氮原子被 TfOMe 甲基化形成腈鎓离子中间体 **A**, 然后 **A** 发生分子内的芳烃亲电取代反应转化为酮亚胺中间体 **B**, **B** 水解得到喹啉-2,4-二酮类化合物 **2**. 值得注意的是, 在上述反应过程中, 底物 **1** 分子内 R^3 取代基的空间位阻越大, 其对腈鎓离子中间体 **A** 的形成越不利; 而 R^1 取代基的电子效应虽然对芳环的亲电取代反应活性有一定影响, 但由于腈鎓离子的强亲电性, 即使硝基取代的芳环也能很好地发生亲电环化反应; 相比之下, 取代基 R^1 尤其是 R^2 的空间位阻对该反应过程的影响更加明显.

表 2 反应底物的拓展^a

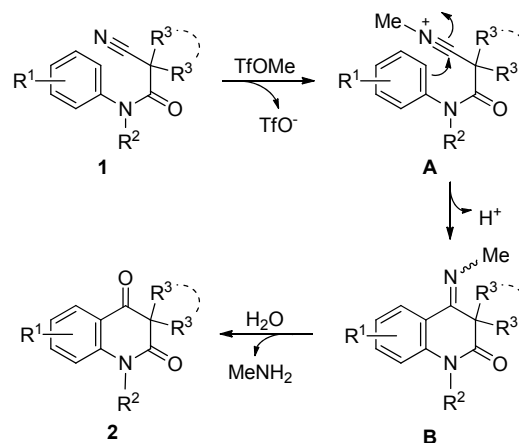
Table 2 Substrate scope of the reaction



Entry	1	R^1	R^2	R^3 (or $R^3 \cdots R^3$)	2	Yield/%
1	1a	H	Me	$(CH_2)_4$	2a	80
2 ^b	1b	4-Cl	Me	$(CH_2)_4$	2b	76
3 ^b	1c	4-NO ₂	Me	$(CH_2)_4$	2c	75
4	1d	4-MeO	Me	$(CH_2)_4$	2d	83
5	1e	4-Me	Me	$(CH_2)_4$	2e	80
6	1f	2-Me	Me	$(CH_2)_4$	2f	71
7	1g	3-Me	Me	$(CH_2)_4$	2g + 3 ^c	77
8	1h	H	Et	$(CH_2)_4$	2h	75
9	1i	H	<i>i</i> -Pr	$(CH_2)_4$	2i	63
10	1j	H	H	$(CH_2)_4$	2j	25
11	1k	H	Me	Me	2k	78
12	1l	H	Me	Et	2l	76

^a Unless otherwise noted, all the reactions were conducted in anhydrous $ClCH_2CH_2Cl$ (2.0 mL) with **2** (1.0 mmol) and TfOMe (1.2 mmol) at 120 °C for 1~2 h, and the yields were calculated based on the weight of the products.

^b To the reaction mixture was added 20 mmol of H₂O, after **1b/1c** was consumed as monitored by TLC analysis, and the reaction was carried on for another 1 h. ^c $n(\mathbf{2g}) : n(\mathbf{3}) = 5 : 1$, identified by ¹H NMR.



图式 2 可能的反应机理

Scheme 2 Proposed mechanism

2 结论

报道了一种合成喹啉-2,4-二酮类化合物的新方法. 以廉价易得的 α,α -二炔基氰基乙酰芳胺化合物为原料, 在 TfOMe 的促进下, 经 Houben-Hoesch 反应合成了一系

列多取代的喹啉-2,4-二酮化合物。该方法具有适用范围广、反应条件温和、产物收率较高等优点。不仅拓展了 Houben-Hoesch 反应的应用范围,也丰富了通过非环反应前体一步构建喹啉-2,4-二酮杂环的合成策略,可为其它杂环化合物的设计与合成提供实验支持和理论指导。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

实验所用试剂均购于阿拉丁试剂公司。氰基乙酰芳胺的制备按照文献[9]合成。柱层析使用 200~300 目硅胶,以石油醚和乙酸乙酯为展开剂。熔点采用 X-4 型熔点仪(温度未经校正)测定。 ^1H NMR(300 MHz 或 600 MHz)和 ^{13}C NMR(75 MHz 或 150 MHz)采用 Bruker Advance 300 或 UltraShield 600 核磁共振仪测定, CDCl_3 或 $\text{DMSO}-d_6$ 为溶剂, TMS 为内标。IR 采用 Spectrum One 型红外光谱仪经 KBr 压片法测定。元素分析采用 PerkinElmer PE-2400 分析仪。高分辨质谱采用 LTQ Orbitrap 质谱仪测定。

3.2 实验方法

3.2.1 α,α -二烷基氰基乙酰芳胺 **1a~1j** 的合成

以 **1a** 的合成为例。室温下,向 50 mL 圆底烧瓶中加入 15 mL DMF、10 mmol *N*-甲基-*N*-苯基氰基乙酰胺和 22 mmol 无水 K_2CO_3 , 搅拌反应 1 h 后,向圆底烧瓶中缓慢滴加 11 mmol 1,4-二溴丁烷,5 min 内滴加完毕,室温下继续搅拌反应约 20 h,薄层色谱(TLC)监测反应完全后,将反应混合物倒入 300 mL 饱和食盐水中,用 CH_2Cl_2 (30 mL $\times$ 3)萃取,合并有机相,用无水 MgSO_4 干燥,真空浓缩除去 CH_2Cl_2 后,粗产品经硅胶柱层析 [$V(\text{石油醚}):V(\text{EtOAc})=12:1$] 分离纯化,得白色固体产物 **1a**。

1-氰基-*N*-甲基-*N*-苯基环戊甲酰胺(1a): 白色固体,产率 90%。m.p. 58~59 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.63~1.72 (m, 4H), 1.88 (s, 2H), 2.28 (s, 2H), 3.26 (s, 3H), 7.42 (s, 3H), 7.45~7.48 (t, $J=7.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 24.8, 30.9, 32.4, 39.1, 40.4, 47.4, 121.7, 129.0, 129.6, 142.1, 167.4; IR ν : 3061, 2981, 2954, 2877, 2235, 1655, 1593, 1496, 1452, 1421, 1370, 1288, 705, 680 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$: C 73.66, H 7.06, N 12.27; found C 73.80, H 7.03, N 12.23.

***N*-(4-氯苯基)-1-氰基-*N*-甲基环戊甲酰胺(1b)**: 白色固体,产率 67%。m.p. 60~61 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 1.79 (s, 4H), 2.04 (s, 2H), 2.32 (s, 2H), 3.31 (s, 3H), 7.28 (s, 2H), 7.42 (d, $J=8.4$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 24.8, 30.9, 32.5, 38.9, 40.3, 47.2, 121.7, 129.7, 130.4, 134.6, 140.7, 167.2; IR ν : 3086, 3057, 2980,

2951, 2872, 2234, 1652, 1591, 1490, 1453, 1416, 1366, 1284, 842 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}$: C 64.00, H 5.75, N 10.66; found C 63.92, H 5.77, N 10.70.

***N*-(4-硝基苯基)-1-氰基-*N*-甲基环戊甲酰胺(1c)**: 淡黄色固体,产率 70%。m.p. 67~68 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 1.82~1.89 (m, 4H), 2.14~2.22 (m, 2H), 2.34~2.46 (m, 2H), 3.47 (s, 3H), 7.48~7.53 (m, 2H), 8.30~8.34 (m, 2H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 25.1, 38.8, 39.9, 46.8, 121.4, 124.8, 128.6, 146.8, 148.5, 167.2; IR ν : 3107, 3078, 2978, 2947, 2881, 2234, 1658, 1608, 1592, 1519, 1493, 1371, 1349, 1289, 864 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3$: C 61.53, H 5.53, N 15.38; found C 61.58, H 5.55, N 15.34.

1-氰基-*N*-(4-甲氧基苯基)-*N*-甲基环戊甲酰胺(1d): 白色固体,产率 78%。m.p. 75~76 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 1.76 (s, 4H), 1.98 (s, 2H), 2.28 (d, $J=4.2$ Hz, 2H), 3.27 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 6.94 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.25 (d, $J=8.4$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 24.6, 38.9, 40.5, 47.4, 55.4, 114.5, 121.9, 130.3, 134.5, 159.7, 167.6; IR ν : 3068, 2983, 2952, 2873, 2843, 2230, 1650, 1606, 1509, 1454, 1419, 1373, 1300, 1036, 852 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$: C 69.74, H 7.02, N 10.84; found C 69.80, H 7.00, N 10.88.

1-氰基-*N*-甲基-*N*-对甲苯基环戊甲酰胺(1e): 白色固体,产率 75%。m.p. 76~77 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 1.76 (s, 4H), 2.00 (s, 2H), 2.29 (s, 2H), 2.40 (s, 3H), 3.28 (s, 3H), 7.21 (s, 2H), 7.25 (d, $J=7.8$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 21.1, 24.7, 29.6, 39.0, 40.4, 47.4, 121.8, 128.8, 130.1, 138.9, 139.4, 167.4; IR ν : 2982, 2950, 2876, 2232, 1651, 1604, 1510, 1449, 1417, 1373, 1284, 833 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$: C 74.35, H 7.49, N 11.56; found C 74.28, H 7.52, N 11.52.

1-氰基-*N*-甲基-*N*-邻甲苯基环戊甲酰胺(1f): 白色固体,产率 88%。m.p. 33~34 $^{\circ}\text{C}$; **1f** 为旋转异构体,主要构型与次要构型之比约为 5.2 : 1. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 1.74~1.82 (m, 4.46H), 1.89~1.93 (m, 1.37H), 2.16~2.19 (m, 2.59H), 2.34 (s, 3.35H), 2.47~2.49 (m, 1.41H), 3.21 (s, 3.00H), 3.52 (s, 0.54H), 7.10 (d, $J=5.8$ Hz, 0.18H), 7.19 (d, $J=7.6$ Hz, 0.98H), 7.26 (t, $J=7.5$ Hz, 1.82H), 7.31~7.35 (m, 1.95H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 17.0, 17.8, 24.6, 24.8, 25.3, 37.4, 37.5, 38.4, 39.0, 39.2, 39.9, 45.5, 47.3, 120.9, 121.8, 126.4, 126.7, 127.2, 127.9, 129.2, 129.4, 131.1, 131.7, 134.7, 137.2, 140.6, 142.6, 166.2, 167.7; IR ν : 3060, 3026, 2958, 2876, 2232, 1653, 1603, 1581, 1494, 1455, 1418, 1368, 1275,

770, 730 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$: C 74.35, H 7.49, N 11.56; found C 74.41, H 7.52, N 11.52.

1-氰基-*N*-甲基-*N*-间甲苯基环戊甲酰胺(**1g**): 白色固体, 产率 78%. m.p. 33~34 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 1.77 (s, 4H), 2.00 (s, 2H), 2.31 (s, 2H), 2.39 (s, 3H), 3.30 (s, 3H), 7.14 (s, 2H), 7.22 (s, 1H), 7.33 (t, $J=7.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 21.2, 24.7, 30.9, 32.4, 39.0, 40.3, 47.4, 121.8, 125.8, 129.3, 129.5, 139.5, 141.9, 167.3; IR ν : 2958, 2876, 2232, 1659, 1607, 1589, 1491, 1453, 1418, 1368, 1293, 794, 707 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$: C 74.35, H 7.49, N 11.56, found C 74.45, H 7.45, N 11.52.

1-氰基-*N*-乙基-*N*-苯基环戊甲酰胺(**1h**): 无色油状液体, 产率 81%. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 1.15 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.78 (d, $J=7.2$ Hz, 4H), 1.99 (s, 2H), 2.30 (s, 2H), 3.76 (s, 2H), 7.31 (s, 2H), 7.43~7.47 (m, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 12.4, 24.7, 30.9, 32.4, 39.1, 47.2, 47.6, 121.8, 128.9, 129.4, 130.0, 140.2, 166.7; IR ν : 3063, 3041, 2971, 2876, 2232, 1652, 1596, 1495, 1453, 1394, 1281, 769, 737 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$: C 74.35, H 7.49, N 11.56; found C 74.43, H 7.46, N 11.53.

1-氰基-*N*-异丙基-*N*-苯基环戊甲酰胺(**1i**): 白色固体, 产率 73%. m.p. 56~57 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 1.07 (d, $J=6.6$ Hz, 6H), 1.74 (s, 4H), 1.92 (d, $J=12.0$ Hz, 2H), 2.27 (d, $J=12.0$ Hz, 2H), 4.87~4.95 (m, 1H), 7.28 (s, 2H), 7.45 (d, $J=6.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 20.5, 24.6, 39.1, 48.2, 48.8, 122.0, 128.6, 129.3, 132.4, 135.7, 166.6; IR ν : 2975, 2875, 2228, 1647, 1592, 1494, 1454, 1394, 1332, 765, 713 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$: C 74.97, H 7.86, N 10.93; found C 74.84, H 7.90, N 10.97.

1-氰基-*N*-苯基环戊甲酰胺(**1j**): 白色固体, 产率 89%. m.p. 56~57 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 1.90~1.99 (m, 4H), 2.26~2.45 (m, 4H), 7.18 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.36 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.97 (s, 1H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 25.4, 37.8, 48.6, 120.4, 122.6, 125.1, 128.9, 136.9, 166.2; IR ν : 3338, 3059, 2957, 2876, 2234, 1703, 1602, 1547, 1491, 1441, 1314, 1249, 755, 694 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$: C 72.87, H 6.59, N 13.07; found C 72.99, H 6.56, N 13.02.

3.2.2 α,α -二烷基氰基乙酰芳胺 **1k**~**1m** 的合成

以 **1k** 的合成例, 室温下, 向 50 mL 圆底烧瓶中加入 15 mL DMF、10 mmol *N*-甲基-*N*-苯基氰基乙酰胺和 22 mmol 无水 K_2CO_3 , 搅拌反应 1 h 后, 向圆底烧瓶中滴加 30 mmol 碘甲烷, 滴加完毕后, 继续在室温下搅拌反

应约 20 h, TLC 监测反应完全后, 将反应混合物倒入 300 mL 饱和食盐水中, 用 CH_2Cl_2 (30 mL $\times$ 3) 萃取, 合并有机相, 用无水 MgSO_4 干燥, 真空浓缩除去 CH_2Cl_2 后, 粗产品经硅胶柱层析 [V (石油醚): V (EtOAc)=30:1) 纯化, 得白色固体产物 **1k**.

2-氰基-*N*,2-二甲基-*N*-苯基丙酰胺(**1k**): 淡黄色固体, 产率 79%. m.p. 44~45 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 1.60 (s, 6H), 3.34 (s, 3H), 7.33 (dd, $J=7.2$, 2.4 Hz, 2H), 7.44~7.50 (m, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 27.3, 37.3, 40.8, 121.2, 128.6, 129.1, 129.7, 142.4, 168.0; IR ν : 3059, 3017, 2985, 2940, 2238, 1651, 1593, 1497, 1464, 1421, 1390, 1371, 1281, 778, 746 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$: C 71.26, H 6.98, N 13.85, found C 71.34, H 6.97, N 13.80.

2-氰基-2-乙基-*N*-甲基-*N*-苯基丁酰胺(**1l**): 由 *N*-甲基-*N*-苯基氰基乙酰胺与溴乙烷反应制备. 无色油状液体, 产率 27%. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 1.06 (t, $J=7.5$ Hz, 6H), 1.71~1.83 (m, 2H), 2.04~2.16 (m, 2H), 3.34 (s, 3H), 7.24~7.28 (m, 2H), 7.44~7.47 (m, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 9.8, 32.5, 40.6, 49.6, 119.2, 128.8, 129.3, 129.7, 142.3, 167.2; IR ν : 3064, 3040, 2976, 2940, 2882, 2230, 1639, 1597, 1495, 1463, 1416, 1383, 1277, 774, 731 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$: C 73.01, H 7.88, N 12.16; found C 72.90, H 7.91, N 12.20.

2-氰基-*N*-甲基-*N*-苯基-2-炔丙基-4-戊炔酰胺(**1m**): 由 *N*-甲基-*N*-苯基氰基乙酰胺与 3-溴丙炔反应制备. 白色固体, 产率 73%. m.p. 63~64 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 2.22 (t, $J=2.4$ Hz, 2H), 2.75 (d, $J=16.5$ Hz, 2H), 3.00 (dd, $J=16.5$, 2.4 Hz, 2H), 3.36 (s, 3H), 7.43~7.48 (m, 5H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 27.4, 41.0, 45.9, 73.3, 77.1, 117.5, 123.6, 127.4, 128.9, 129.5, 129.8, 141.4, 163.8; IR ν : 3300, 3250, 3072, 2957, 2239, 1647, 1595, 1497, 1433, 1386, 1271, 700, 664 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$: C 76.78, H 5.64, N 11.19; found C 76.87, H 5.62, N 11.15.

3.2.3 喹啉-2,4-二酮 **2** 的合成

以 **2a** 的合成例, 室温下, 向干燥的 15 mL 厚壁耐压瓶中加入 2 mL 无水 1,2-二氯乙烷、1 mmol 底物 **1a** 和 1.2 mmol TfOMe, 密封后升温至 120 $^{\circ}\text{C}$ 搅拌反应约 1 h, TLC 监测反应完成, 待反应体系冷却至室温后将反应液倒入 30 mL 饱和食盐水中, 用 CH_2Cl_2 (15 mL $\times$ 3) 进行萃取, 合并有机相, 用无水 MgSO_4 干燥, 真空浓缩除去 CH_2Cl_2 后, 粗产品经硅胶柱层析 [V (石油醚): V (EtOAc)=14:1) 纯化, 得灰白色固体产物 **2a**.

1'-甲基-1'*H*-螺[环戊烷-1,3'-喹啉]-2',4'-二酮(**2a**)^[14]:

灰白色固体, m.p. 51~52 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 1.82~1.91 (m, 4H), 2.16~2.23 (m, 4H), 3.47 (s, 3H), 7.17 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.61 (dd, $J=6.6, 1.1$ Hz, 1H), 7.99 (dd, $J=7.8, 1.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 26.9, 29.8, 36.6, 63.5, 114.6, 120.2, 122.6, 127.9, 135.5, 143.2, 174.3, 196.8; IR ν : 3046, 3026, 2952, 2865, 1694, 1660, 1603, 1473, 1418, 1354, 1302, 756 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{NO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 230.1181, found 230.1176.

6'-氯-1'-甲基-1'*H*-螺[环戊烷-1,3'-喹啉]-2',4'-二酮 (**2b**): 白色固体, m.p. 56~57 °C; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.67~1.75 (m, 4H), 2.03~2.05 (m, 4H), 3.36 (s, 3H), 7.41 (dd, $J=6.9, 2.4$ Hz, 1H), 7.74 (dd, $J=6.9, 2.4$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 26.8, 30.2, 36.2, 63.4, 118.1, 121.4, 126.3, 127.1, 135.3, 142.4, 173.5, 195.3; IR ν : 3116, 3049, 2960, 2867, 1658, 1598, 1485, 1467, 1428, 1382, 1336, 1290, 906, 863, 826 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{ClNO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 264.0791, found 264.0785.

6'-硝基-1'-甲基-1'*H*-螺[环戊烷-1,3'-喹啉]-2',4'-二酮 (**2c**): 浅黄色固体, m.p. 104~105 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 1.84~1.92 (m, 4H), 2.20~2.23 (m, 4H), 3.56 (s, 3H), 7.34 (d, $J=9.1$ Hz, 1H), 8.44 (dd, $J=9.1, 2.7$ Hz, 1H), 8.78 (d, $J=2.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 25.1, 26.8, 30.5, 36.6, 64.1, 115.5, 120.0, 123.8, 130.0, 142.6, 147.6, 174.0, 194.5; IR ν : 3123, 3099, 3079, 2965, 2863, 1795, 1672, 1606, 1523, 1486, 1442, 1327, 1310, 876, 835 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_4$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 275.1032, found 275.1028.

6'-甲氧基-1'-甲基-1'*H*-螺[环戊烷-1,3'-喹啉]-2',4'-二酮 (**2d**): 浅黄色固体, m.p. 74~75 °C; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.65~1.80 (m, 4H), 2.02~2.06 (m, 4H), 3.36 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 7.28~7.35 (m, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 26.6, 29.8, 36.1, 55.5, 62.8, 109.6, 117.2, 120.5, 122.8, 137.2, 154.6, 173.0, 196.2; IR ν : 3060, 3040, 2952, 2866, 2838, 1646, 1616, 1590, 1499, 1471, 1433, 1418, 1350, 1303, 1119, 1027, 875, 827 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NO}_3$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 260.1287, found 260.1282.

1',6'-二甲基-1'*H*-螺[环戊烷-1,3'-喹啉]-2',4'-二酮 (**2e**): 白色固体, m.p. 59~60 °C; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.65~1.77 (m, 4H), 1.96~2.11 (m, 4H), 2.32 (s, 3H), 3.36 (s, 3H), 7.27 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.51~7.54 (m, 1H), 7.64 (d, $J=1.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 19.9, 26.6, 29.7, 36.0, 63.0, 115.6, 119.6,

127.0, 131.8, 136.5, 141.0, 173.3, 196.3; IR ν : 3126, 3080, 3050, 3018, 2950, 2866, 1644, 1613, 1585, 1503, 1467, 1372, 1348, 1262, 906, 829 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 244.1338, found 244.1332.

1',8'-二甲基-1'*H*-螺[环戊烷-1,3'-喹啉]-2',4'-二酮 (**2f**): 白色固体, m.p. 85~86 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.55~1.60 (m, 2H), 1.63~1.69 (m, 2H), 1.95~1.99 (m, 2H), 2.05~2.09 (m, 2H), 2.46 (s, 3H), 3.31 (s, 3H), 7.16 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.51 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.55 (d, $J=7.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 21.5, 26.3, 34.3, 37.0, 63.6, 124.0, 124.7, 127.9, 139.0, 144.3, 173.9, 197.0; IR ν : 3080, 2951, 2867, 1698, 1660, 1584, 1488, 1453, 1408, 1380, 1297, 803, 788, 761 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 244.1338, found 244.1333.

1',7'-二甲基-1'*H*-螺[环戊烷-1,3'-喹啉]-2',4'-二酮 (**2g**): ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.68~1.76 (m, 4H), 2.00~2.07 (m, 4H), 2.42 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 7.02 (d, $J=7.8$, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.73 (d, $J=7.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 22.1, 26.9, 30.0, 36.4, 63.1, 116.1, 117.8, 123.7, 127.4, 143.5, 147.1, 174.0, 196.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 244.1338, found 244.1330.

1'-乙基-1'*H*-螺[环戊烷-1,3'-喹啉]-2',4'-二酮 (**2h**): 灰白色固体, m.p. 64~65 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.15 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.58~1.85 (m, 4H), 2.05 (t, $J=6.6$ Hz, 4H), 4.03 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.19 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.40 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.70 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.85 (d, $J=7.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.4, 26.8, 36.0, 37.2, 63.3, 115.6, 120.3, 122.7, 127.8, 136.2, 142.3, 173.3, 196.4; IR ν : 3115, 3082, 3048, 2961, 2869, 1656, 1602, 1467, 1323, 1259, 753 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 244.1338, found 230.1329.

1'-异丙基-1'*H*-螺[环戊烷-1,3'-喹啉]-2',4'-二酮 (**2i**): 白色固体, m.p. 50~51 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 1.46 (d, $J=6.0$ Hz, 6H), 1.65~1.74 (m, 4H), 1.99~2.08 (m, 4H), 4.83~4.93 (m, 1H), 7.18 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.50 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.66~7.69 (m, 1H), 7.83 (dd, $J=7.8, 1.7$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 19.6, 26.7, 35.6, 47.6, 64.1, 116.1, 121.2, 122.5, 127.8, 135.8, 142.9, 173.5, 196.5; IR ν : 3116, 3073, 3013, 2961, 2938, 2867, 1666, 1602, 1587, 1485, 1455, 1404, 1380, 1344, 1280, 754 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{NO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 258.1494, found 258.1489.

1'-H-螺[环戊烷-1,3'-喹啉]-2',4'-二酮(**2j**): 白色固体, m.p. 170~171 °C; ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 1.70~1.77 (m, 4H), 2.00~2.06 (m, 4H), 7.09~7.11 (m, 2H), 7.58 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.75 (d, $J=7.2$ Hz, 1H); 10.73 (s, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 27.0, 36.2, 63.1, 116.5, 118.5, 122.6, 127.2, 136.0, 142.5, 174.9, 197.2; IR ν : 3300, 3198, 3120, 3066, 3004, 2958, 2937, 2868, 1662, 1615, 1600, 1508, 1485, 1435, 1321, 1261, 757 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 216.1025, found 216.1019.

1,3,3-三甲基喹啉-2,4(1H,3H)-二酮(**2k**)^[5a]: 白色固体. m.p. 45~46 °C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 1.49 (s, 6H), 3.48 (s, 3H), 7.18 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.61~7.66 (m, 1H), 8.01 (dd, $J=7.8, 1.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 23.9, 29.6, 29.8, 53.1, 114.7, 119.8, 123.0, 128.2, 135.8, 143.0, 174.2, 197.7; IR ν : 3087, 2983, 2970, 2936, 2894, 2868, 1698, 1663, 1606, 1589, 1494, 1473, 1416, 1382, 1303, 757 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 204.1025, found 204.1019.

1-甲基-3,3-二乙基喹啉-2,4(1H,3H)-二酮(**2l**): 无色油状液体. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 0.74 (t, $J=7.5$ Hz, 6H), 1.94~2.12 (m, 4H), 3.51 (s, 3H), 7.16~7.20 (m, 2H), 7.63 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 8.04 (d, $J=7.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 9.5, 29.4, 32.5, 63.1, 114.7, 121.2, 122.9, 127.5, 136.1, 143.4, 173.3, 197.9; IR ν : 3085, 2969, 2937, 2880, 1694, 1660, 1603, 1471, 1417, 1360, 1302, 755 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 232.1338, found 232.1331. Anal. calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_2$: C 72.70, H 7.41, N 6.06; found C 72.77, H 7.38, N 6.08.

1-甲基-3-(2-氧代丙基)-3-炔丙基喹啉-2,4(1H,3H)-二酮(**2m**): 白色固体, m.p. 105~106 °C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 1.91 (t, $J=2.6$, 1H), 2.13 (s, 3H), 2.59 (d, $J=1.2$ Hz, 2H), 3.50 (s, 3H), 3.57 (d, $J=5.1$ Hz, 2H), 7.15~7.22 (m, 2H), 7.61~7.67 (m, 1H), 8.02 (dd, $J=7.8, 1.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 28.2, 28.8, 29.8, 50.6, 55.4, 72.6, 76.8, 114.8, 120.6, 122.9, 127.8, 136.0, 143.4, 171.7, 194.7, 205.8; IR (KBr) ν : 3294, 2997, 2914, 2852, 1692, 1655, 1599, 1494, 1472, 1422, 1395, 1368, 1304, 773 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 270.1130, found 270.1128. Anal. calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_3$: C 71.36, H 5.61, N 5.20; found C 71.27, H 5.63, N 5.22.

1',5'-二甲基-4'-甲亚胺基-1'-H-螺[环戊烷-1,3'-喹啉]-2'(4'H)-酮(**3**): ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ :

1.39~1.63 (m, 5H), 2.09~2.15 (m, 4H), 2.55~2.59 (m, 1H), 3.11 (s, 3H), 3.23 (s, 3H), 7.05 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.07 (d, $J=7.8$, 1H), 7.38 (t, $J=7.8$, 1H); ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 20.3, 24.8, 25.3, 27.6, 30.5, 35.9, 41.3, 60.8, 113.1, 122.0, 125.0, 130.2, 136.0, 140.0, 165.3, 173.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 257.1654, found 257.1639.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **1a**~**1m**, **2a**~**2m** 和 **3** 的核磁共振谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] (a) Ahmed, N.; Brahmabhatt, K. G.; Sabde, S.; Mitra, D.; Singh, I. P.; Bhutani, K. K. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 2872.
(b) Shin, Y. S.; Song, S. J.; Kang, S. U.; Hwang, H. S.; Choi, J. W.; Lee, B. H.; Jung, Y.-S.; Kim, C.-H. *Neuroscience* **2013**, *232*, 1.
(c) Han, S.; Zhang, F.-F.; Qian, H.-Y.; Chen, L.-L.; Pu, J.-B.; Xie, X.; Chen, J.-Z. *J. Med. Chem.* **2015**, *58*, 5751.
(d) Seong, C. M.; Park, W. K.; Park, C. M.; Kong, J. Y.; Park, N. S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 738.
- [2] (a) Klásek, A.; Mrkvička, V.; Lyčka, A.; Mikšík, I.; Růžička, A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4908.
(b) Klásek, A.; Křemen, F.; Křemenová, H.; Lyčka, A.; Rouchal, M. *Tetrahedron* **2017**, *73*, 1583.
(c) Zhou, T.; Wang, D.; Qian, J.; Zhao, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 1548 (in Chinese).
(周婷, 王道林, 钱建华, 赵伟, 有机化学, **2017**, *37*, 1548.)
(d) Zhao, Q.; Yao, C.; Wang, X. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 1932 (in Chinese).
(赵群, 姚昌盛, 王香善, 有机化学, **2016**, *36*, 1932.)
- [3] (a) Dooley, J. D.; Chidipudi, S. R.; Lam, H. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10829.
(b) Kersten, L.; Taylor, R. H.; Felpin, F.-X. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 506.
- [4] (a) Ferretti, M. D.; Neto, A. T.; Morel, A. F.; Kaufman, T. S.; Larghi, E. L. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *81*, 253.
(b) Ahmed, N.; Brahmabhatt, K. G.; Singh, I. P.; Bhutani, K. K. *J. Heterocycl. Chem.* **2011**, *48*, 237.
- [5] (a) Zografos, A. L.; Mitsos, C. A.; Igglessi-Markopoulou, O. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1953.
(b) Zikou, L. C.; Igglessi-Markopoulou, O. *Synthesis* **2008**, 1861.
- [6] (a) Li, Y.-M.; Wang, S.-S.; Yu, F.; Shen, Y.; Chang, K.-J. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 5376.
(b) Wang, S.-S.; Fu, H.; Shen, Y.; Sun, M.; Li, Y.-M. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 2920.
(c) Wang, S.; Huang, X.; Wang, Q.; Ge, Z.; Wang, X.; Li, R. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 11754.
(d) Fu, H.; Wang, S.; Li, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 3616.
- [7] (a) Hoesch, K. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1915**, *48*, 1122.
(b) Houben, J. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1926**, *59*, 2878.
- [8] (a) Kim, B.-T.; Kim, H.-S.; Moon, W. S.; Hwang, K. J. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4625.
(b) Koumura, N.; Geertsema, E. M.; van Gelder, M. B.; Meetsma, A.; Feringa, B. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5037.
(c) Nakamura, S.; Sugimoto, H.; Ohwada, T. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4219.
- [9] Kobayashi, Y.; Katagiri, K.; Azumaya, I.; Harayama, T. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2741.
- [10] Kobayashi, Y.; Nakatani, T.; Tanaka, R.; Okada, M.; Torii, E.; Harayama, T.; Kimachi, T. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 3457.
- [11] (a) Liang, Y.; Huang, P.; Zhang, R.; Dong, D. *Chin. J. Org. Chem.*

- 2014**, *34*, 1037 (in Chinese).
(梁永久, 黄鹏, 张睿, 董德文, 有机化学, **2014**, *34*, 1037.)
(b) Wu, C. W.; Huang, P.; Sun, Z. Q.; Lin, M.; Jiang, Y. C.; Tong, J.; Ge, C. H. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 1461.
- [12] For TfOH-catalyzed hydration of alkynes, see: Tsuchimoto, T.; Joya, T.; Shirakawa, E.; Kawakami, Y. *Synlett* **2000**, 1777.
- [13] (a) Yan, X.; Zou, S.; Zhao, P.; Xi, C. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 2775.
(b) Booth, B. L.; Jibodu, K. O.; Proença, M. F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 1151.
- [14] Goppola, G. M. *Synth. Commun.* **2004**, *34*, 3381.

(Zhao, C.)