3-乙/芳酰乙酰基吲哚的水相合成

胡小宇 于海丰* 王文举* 姜思傲 刘奇 何洁

(白城师范学院化学学院 吉林白城 137000)

摘要 探讨了 4-十二烷基苯磺酸(DBSA)催化的 β -乙硫基- β -吲哚基- α,β -不饱和酮(**1**)的水相水解反应, 实现了 3-乙/芳酰乙酰基吲哚(**2**)的水相合成. 研究表明, 在回流和 10 mol% DBSA 存在下, **1** 有效地发生水相水解反应, 高产率合成产物 **2**.

关键词 水相反应; 水解反应; 3-乙酰乙酰基吲哚; β -乙硫基- β -吲哚基- α,β -不饱和酮

Synthesis of 3-Ethanoyl/Aroylacetylindoles in Water

Hu, Xiaoyu Yu, Haifeng* Wang, Wenju* Jiang, Siao Liu, Qi He, Jie

(College of Chemistry, Baicheng Normal University, Baicheng, Jilin 137000)

Abstract 4-Dodecylbenzenesulfonic acid (DBSA) catalyzed hydrolysis reaction of β -ethylthio- β -indolyl- α,β -unsaturated ketones (**1**) in water to yield 3-ethanoyl/aroylacetylindoles (**2**) was studied. It showed that the hydrolysis of **1** in water smoothly occurred in the presence of 10 mol% DBSA in reflux water, and **2** was obtained in excellent yield.

Keywords aqueous reaction; hydrolysis reaction; 3-acetoacetylindole; β -ethylthio- β -indolyl- α,β -unsaturated ketone

3-乙/芳酰乙酰基吲哚是一类重要的吲哚衍生物, 它不仅是许多具有良好生物活性吲哚衍生物的重要核心结构^[1~3], 而且也是进一步合成有重要生物活性吲哚衍生物的重要中间体^[4,5], 因此, 它的合成方法研究引起人们的极大兴趣. 近二十年来, 发展了多种合成 3-乙/芳酰乙酰基吲哚的方法, 主要包括吲哚的直接 Friedel-Crafts 酰基化反应^[5,6]、吲哚与双烯酮的加成反应^[7]和吲哚与酯的碱性条件下的缩合反应^[8,9]. 最近, 我们研究组基于易制备的 β -乙硫基- β -吲哚基- α,β -不饱和羰基化合物的酸性水解反应, 有效合成了 3-吲哚基-3-氧代丙酸酯^[10,11]和 3-乙/芳酰乙酰基吲哚^[12]. 虽然这些方法都能有效合成 3-乙/芳酰乙酰基吲哚衍生物, 但从绿色化学观点考虑, 它们都是在乙腈、四氢呋喃和二氯甲烷等有机溶剂中进行的反应, 大量有机溶剂的使用和排放能够导致环境污染和安全问题, 与绿色化学理念相悖. 因此, 基于绿色化学理念, 发展绿色的 3-乙/芳酰乙酰基吲哚衍生物的水相合成是非常必要的. 文献调研可知, 现在还没有关于 3-乙/芳酰乙酰基吲哚的水相合成研究.

水相有机反应是绿色化学的重要研究内容之一, 因为水相有机反应具有操作简单、显著地减少有毒有害溶剂的使用和排放及环境友好等优点, 所以引起了许多有机合成化学家的广泛关注^[13~19]. 近些年来, 我们研究组一直进行基于二硫缩烯酮及衍生物的水相反应研究, 已经成功实现了无气味的 α -羰基二硫缩烯酮作代硫醇试剂与醛或酮的水相缩醛酮化反应^[20]、二硫缩烯酮与醇的水相 Friedel-Crafts 烷基化反应^[21]和二硫缩烯酮的水相水解反应^[22]. 作为系列工作, 在实现了硫酸催化 β -乙硫基- β -吲哚基- α,β -不饱和酮有机相水解, 有效合成 3-乙/芳酰乙酰基吲哚的基础上^[12], 我们最近系统研究了 β -乙硫基- β -吲哚基- α,β -不饱和酮的水相水解反应, 成功实现绿色的 3-乙/芳酰乙酰基吲哚的水相合成.

1 结果与讨论

β -乙硫基- β -吲哚基- α,β -不饱和酮(**1**)是具有多反应活性中心的合成有潜在生物活性吲哚衍生物的重要中间体, 它可以通过在酸性条件下由重要的合成中间体 α -

* Corresponding authors. E-mail: yuhf68105@sina.com; wangwj3309@126.com

Received April 3, 2019; revised June 18, 2019; published online July 9, 2019.

Project supported by the Foundation of Science and Technology Research Projects of the 13th Five-Year Plan of Jilin Provincial Department of Education (No. 2016037).

吉林省教育厅十三五计划科技(No. 2016037)资助项目.

羰基二硫缩烯酮^[23–26]与吲哚的选择性脱硫偶联反应制备^[27,28].

1.1 反应条件优化

在研究中,以 **1a** 的水解反应为例,进行反应条件优化. 根据以前的工作^[20–22],选择 4-十二烷基苯磺酸 (DBSA) 作为催化剂,实验结果概括在表 1 中. 研究表明, DBSA 的用量和反应温度对 **1a** 的水解反应有重要的影响. 在回流条件下,水中没有 DBSA 时, **1a** 不发生水解反应(表 1, Entry 1); 当 DBSA 的量等于或大于 10 mol% 时,水解反应有效发生,高产率制得 3-乙酰乙酰基吲哚(**2a**) (表 1, Entries 2~4), 而 DBSA 的量降低到 7.5 mol% 时,反应效率明显降低(表 1, Entries 5, 6). 当反应温度降低到 90 °C 时,即使延长反应时间,产物 **2a** 的产率明显降低(表 1, Entries 7, 8). 根据上述结果, β -乙酰基- β -吲哚基- α,β -不饱和酮水相水解的最佳反应条件为: 10 mol% DBSA 为催化剂, 回流.

1.2 绿色的 3-乙/芳酰乙酰基吲哚的水相合成

如表 2 所示,在最佳反应条件下, β -乙酰基- β -吲哚

表 1 反应条件优化^a

Table 1 Screening of reaction conditions

Entry	DBSA/mol%	T/°C	Time/h	Yield ^b /%
1	0	Reflux	20	0
2	20	Reflux	6	95
3	15	Reflux	8	94
4	10	Reflux	9	95
5	7.5	Reflux	15	90
6	7.5	Reflux	20	92
7	10	90	9	88
8	10	90	17	92

^a Reaction conditions: **1a** (0.5 mmol), H₂O solvent (1 mL); ^b Isolated yield.

基- α,β -不饱和酮(**1**)的水相水解反应能有效进行,高产率制得 1-吲哚基-1,3-丁二酮 **2a~2j** 和 3-苯基-1-吲哚基-1,3-丙二酮 **2k~2p**. 反应物 **1** 中吲哚环的 5, 6, 7 位和芳环上的供电子或吸电子取代基对水解反应没有明显的

表 2 2 的水相合成^a

Table 2 Synthesis of **2** in water

2a , 95%, Enol:Keto = 10:9	2b , 92%, Enol:Keto = 5:4	2c , 94%, Enol:Keto = 5:4	2d , 91%, Enol:Keto = 5:4
2e , 95%, Enol:Keto = 1:1	2f , 94%, Enol:Keto = 1:1	2g , 91%, Enol:Keto = 3:1	2h , 94%, Enol:Keto = 5:4
2i , 92%, Enol:Keto = 4:3	2j , 96%, Enol:Keto = 5:3	2k , 90%, Enol:Keto = 9:1	2l , 96%, Enol:Keto = 4:1
2m , 93%, Enol:Keto = 2:1	2n , 93%, Enol:Keto = 6:1	2o , 92%, Enol:Keto = 9:1	2p , 93%, Enol:Keto = 5:4

^a Isolated yield; enol/keto ratio of **2** determined by ¹H NMR; ^b 30 mol% of DBSA used, 24 h.

影响, 然而吡啶环的 2 位的取代基, 由于空间位阻的作用, 对水解反应影响较大, 需要过量的 DBSA 和较长的反应时间(例如, **2g** 和 **2k** 的制备). 从 ^1H NMR 和 IR 谱图可知, 制得的 **2** 是烯醇式和酮式的混合物, 烯醇式异构体是主要的. **2** 的烯醇式可有 **2A** 和 **2B** 两种形式(图 1), 在研究中, 我们对产物 **2** 的稳定烯醇式结构进行探讨.

图 1 烯醇式结构 **2**Figure 1 Proposed enol structures of **2**

王群等^[29]采用密度泛函理论方法对苯甲酰丙酮异构化为两种不同烯醇产物的反应机理进行了详细的探究. 通过对键长的变化和能量的分析, 发现苯甲酰丙酮的烯醇式的最稳定结构是离苯环远的羰基形成的烯醇式. 在研究中, 我们分别以 **2h** 和 **2l** 的烯醇式构筑模型(图 2), 采用密度泛函理论方法计算, 在 M06-2x/6-311G*水平下计算了它们的单点能和体系自由能, 从而确定 **2** 的烯醇式的稳定结构, 计算结果整理于表 3 中. 从表 3 可知, **2hB** 的单点能量略小于 **2hA**, **2lB** 的单点能量小于 **2lA**, 因此两类具有烯醇式结构的分子中, **2hB** 和 **2lB** 更稳定. 为了更精确地判断同分异构体结构的稳定性, 我们又进行了它们的自由能的计算, 结果显示与单点能结论相一致, **2hB** 和 **2lB** 的自由能分别比相应的小, 更稳定. 因此, 根据密度泛函理论方法计算的结果, 产物 **2** 的烯醇式最稳定结构是 **2B**.

图 2 在 B3LYP-D3/6-31G*水平下优化得到的 **2hA**~**2lB** 分子的几何结构Figure 2 Optimized geometric structures of the **2hA**~**2lB** based on B3LYP-D3/6-31G* level

1.3 扩展性实验和水循环实验

以 **2a** 的合成为例, 进行该合成方法的扩展性实验(Eq. 1)和水循环实验(表 4). 研究表明, 在最佳反应条件在水循环实验中, 发现水循环使用两次时, 反应效率变

表 3 在 M06-2x/6-311G*水平下计算的 **2hA**~**2lB** 分子的能量
Table 3 Calculated energies of **2hA**~**2lB** based on M06-2x/6-311G* level

Item	Single-point energy/eV	Free energy/Hartree
2hA	-19273.19	-708.09621
2hB	-19273.28	-708.09695
2lA	-24489.64	-899.74782
2lB	-24489.69	-899.75220

下, 5 mmol (1.225 g) 的 **1a** 有效发生水解反应, 制得 4.6 mmol (0.93 g) **2a**, 产率达到 92%.

表 4 水循环实验

Table 4 Cycle experiment of water

Run	t/h	Yield/%
1	10	94
2	13	92
3	20	83
4	30	70

化不大, 产物 **2a** 的产率仍然能达到 92% 以上. 进一步实验时, 反应效率明显降低, 不仅近反应时间延长, 而且 **2a** 的产率显著降低.

2 结论

首次实现了基于 DBSA 催化的 β -乙硫基- β -吡啶基- α,β -不饱和酮(**1**)水相水解反应的 3-乙/芳酰乙酰基吡啶(**2**)的水相合成. 该方法不仅产物产率高, 后处理简单, 而且显著减少了有毒有害的有机溶剂的使用和排放, 契合绿色化学理念, 对环境保护有重要意义.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

XRC-1 显微熔点测定仪(温度计未经校正); Unity-600 或 400 核磁共振仪(CDCl_3 溶剂, TMS 为内标); AB-SCIEX Triple TOF 4600 高分辨质谱仪(ESI-MS/MS); Tensor27 型傅立叶变换红外光谱仪; 所用试剂均为分析纯. β -乙硫基- β -吡啶基- α,β -不饱和酮(**1**)按文献[27, 28]报道的方法制备.

3.2 实验方法

以 **2a** 的合成为例, 在 20 mL 反应管中加入 **1** (0.5 mmol, 122.5 mg) 和 1 mL 浓度为 0.05 mol/L 的 DBSA 水溶液. 回流 9 h, 薄层色谱(TLC)检测底物消失后, 停止

加热, 冷却到室温, 析出晶体后, 减压抽滤, 水洗和干燥得到白色晶体 **2a** (95.5 mg), 产率 95%。用相同方法合成 **2b~2p**。

1-[3-(1*H*-吡啶基)]-1,3-丁二酮(**2a**): 白色固体。m.p. 132~133 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : For enol-**2a**: 9.01 (br, 1H), 8.39 (t, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.32~7.28 (m, 3H), 6.02 (s, 1H), 2.14 (s, 3H); For keto-**2a**: 9.19 (br, 1H), 8.27 (t, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.42~7.40 (m, 3H), 3.98 (s, 2H), 2.32 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : For enol-**2a**: 187.0, 184.8, 136.7, 133.3, 129.6, 124.2, 123.6, 122.4, 121.9, 111.9, 97.1, 24.4; For keto-**2a**: 203.7, 188.1, 136.5, 125.5, 125.2, 123.8, 123.2, 122.8, 122.4, 111.7, 57.1, 30.5; IR (KBr) ν : 3261, 3122, 2973, 2948, 2859, 1739, 1632, 1580, 1426, 1376, 1237 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 202.0863, found 202.0868.

1-[3-(5-甲基-1*H*-吡啶基)]-1,3-丁二酮(**2b**): 白色固体。m.p. 223~224 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : For enol-**2b**: 8.78 (br, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.79 (d, $J=2.2$ Hz, 1H), 7.29 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 6.00 (s, 1H), 2.47 (s, 3H), 2.14 (s, 3H); For keto-**2b**: 8.92 (br, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.83 (d, $J=2.2$ Hz, 1H), 7.11 (t, $J=8.1$ Hz, 2H), 3.97 (s, 2H), 2.49 (s, 3H), 2.32 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : For enol-**2b**: 186.2, 185.2, 133.1, 129.5, 125.7, 125.1, 122.0, 122.4, 121.6, 111.3, 96.9, 24.1, 21.6; For keto-**2b**: 203.5, 187.9, 134.9, 134.7, 132.9, 125.6, 125.4, 125.3, 122.0, 111.1, 57.1, 30.3, 21.6; IR (KBr) ν : 3420, 3148, 3046, 2921, 2846, 1711, 1624, 1557, 1435, 1301, 1240 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 216.1019, found 216.1010.

1-[3-(6-甲基-1*H*-吡啶基)]-1,3-丁二酮(**2c**): 白色固体。m.p. 133~134 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : For enol-**2c**: 8.77 (br, 1H), 8.12 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.12 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 6.00 (s, 1H), 2.46 (s, 3H), 2.13 (s, 3H); For keto-**2c**: 8.93 (br, 1H), 8.22 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.14 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 3.96 (s, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.32 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : For enol-**2c**: 186.9, 184.8, 133.6, 132.8, 129.1, 124.9, 124.2, 121.9, 121.5, 111.7, 97.0, 24.4, 21.7; For keto-**2c**: 203.7, 188.0, 137.1, 137.0, 134.3, 123.2, 123.0, 117.8, 114.9, 111.6, 57.1, 30.5, 21.7; IR (KBr) ν : 3395, 3118, 2964, 2923, 2857, 1707, 1594, 1530, 1442, 1339, 1242 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 216.1019, found 216.1025.

1-[3-(7-甲基-1*H*-吡啶基)]-1,3-丁二酮(**2d**): 白色固

体。m.p. 143~144 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : For enol-**2d**: 8.86 (br, 1H), 8.09 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.23~7.20 (m, 2H), 6.03 (s, 1H), 2.50 (s, 3H), 2.14 (s, 3H); For keto-**2d**: 9.03 (br, 1H), 8.20 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.10~7.08 (m, 2H), 3.97 (s, 2H), 2.49 (s, 3H), 2.32 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : For enol-**2d**: 187.2, 184.7, 136.3, 133.0, 129.7, 124.8, 124.2, 122.6, 119.5, 115.4, 97.1, 24.3, 16.6; For keto-**2d**: 203.7, 188.1, 136.1, 125.1, 124.2, 123.4, 121.1, 121.0, 119.9, 118.1, 57.2, 30.5, 16.6; IR (KBr) ν : 3206, 3114, 3056, 2928, 2876, 1724, 1623, 1594, 1527, 1438, 1300, 1244 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 216.1019, found 216.1022.

1-[3-(5-甲氧基-1*H*-吡啶基)]-1,3-丁二酮(**2e**): 白色固体。m.p. 123~124 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : For enol-**2e**: 8.93 (br, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.76 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 7.27 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 5.95 (s, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.11 (s, 3H); For keto-**2e**: 9.10 (br, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.80 (d, $J=2.2$ Hz, 1H), 7.29 (t, $J=8.1$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 3.96 (s, 2H), 3.89 (s, 3H), 2.33 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : For enol-**2e**: 186.1, 185.1, 156.1, 131.3, 129.8, 126.2, 115.0, 114.0, 112.5, 103.5, 96.8, 55.8, 23.8; For keto-**2e**: 203.7, 188.1, 156.7, 133.4, 131.5, 126.3, 117.6, 114.8, 112.5, 103.7, 56.9, 55.9, 30.5; IR (KBr) ν : 3249, 3128, 2960, 2924, 2837, 1716, 1635, 1541, 1457, 1338, 1266 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 232.0968, found 232.0960.

1-[3-(5-溴-1*H*-吡啶基)]-1,3-丁二酮(**2f**): 白色固体。m.p. 166~167 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : For enol-**2f**: 8.72 (br, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.39 (t, $J=8.3$ Hz, 1H), 7.28 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 5.97 (s, 1H), 2.15 (s, 3H); For keto-**2f**: 8.84 (br, 1H), 8.56 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.39 (t, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 3.98 (s, 2H), 2.33 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : For enol-**2f**: 186.7, 184.5, 135.1, 129.8, 126.9, 126.6, 124.7, 117.3, 114.9, 113.0, 96.9, 24.2; For keto-**2f**: 203.1, 187.5, 134.9, 127.3, 127.0, 125.1, 116.8, 115.9, 112.9, 112.7, 57.2, 30.4; IR (KBr) ν : 3421, 3220, 2925, 2857, 1716, 1634, 1541, 1456, 1324, 1233 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{BrNO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 279.9968, found 279.9970.

1-[3-(2-甲基-1*H*-吡啶基)]-1,3-丁二酮(**2g**): 白色固体。m.p. 163~164 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : For enol-**2g**: 8.56 (br, 1H), 7.96 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.24~7.19 (m, 3H), 6.06 (s, 1H), 2.71 (s, 3H), 2.18 (s, 3H); For ke-

to-**2g**: 8.78 (br, 1H), 7.78 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.32~7.30 (m, 3H), 4.11 (s, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.35 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : For enol-**2g**: 190.6, 183.6, 141.8, 135.0, 126.4, 122.5, 121.8, 120.5, 111.1, 111.8, 98.7, 25.4, 15.1; For keto-**2g**: 204.1, 190.4, 145.0, 134.5, 126.4, 122.8, 122.5, 120.4, 114.1, 110.1, 58.1, 30.8, 15.6; IR (KBr) ν : 3210, 3187, 2975, 2938, 2854, 1734, 1613, 1543, 1487, 1361, 1220 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 216.1019, found 216.1017.

1-[3-(1-甲基咪唑基)]-1,3-丁二酮(**2h**): 白色固体. m.p. 105~106 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : For enol-**2h**: 8.37 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.36~7.29 (m, 3H), 5.99 (s, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.12 (s, 3H); For keto-**2h**: 8.25 (d, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.36~7.29 (m, 3H), 3.95 (s, 2H), 3.85 (s, 3H), 2.32 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : For enol-**2h**: 186.5, 184.4, 137.8, 133.7, 126.1, 123.9, 123.2, 122.7, 122.3, 110.0, 96.9, 33.8, 24.3; For keto-**2h**: 203.5, 187.0, 137.6, 137.2, 126.4, 123.2, 122.1, 116.2, 113.4, 109.9, 57.7, 33.7, 30.2; IR (KBr) ν : 3423, 3117, 3056, 2926, 2857, 1735, 1636, 1540, 1472, 1367, 1234 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 216.1019, found 216.1025.

1-[3-(1-乙基咪唑基)]-1,3-丁二酮(**2i**): 白色固体. m.p. 156~157 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : For enol-**2i**: 8.26~8.24 (m, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.30~7.27 (m, 3H), 5.99 (s, 1H), 4.19~4.14 (m, 2H), 2.11 (s, 3H), 1.50 (t, $J=7.5$ Hz, 3H); For keto-**2i**: 8.38~8.36 (m, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.36~7.34 (m, 3H), 4.19~4.14 (m, 2H), 3.94 (s, 2H), 2.30 (s, 3H), 1.50 (t, $J=7.5$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : For enol-**2i**: 186.2, 184.4, 136.6, 132.0, 126.1, 122.9, 122.1, 122.0, 113.2, 110.0, 96.6, 41.6, 24.1, 15.0; For keto-**2i**: 203.4, 187.1, 136.6, 135.4, 126.4, 123.6, 122.9, 122.5, 116.2, 109.8, 57.2, 41.8, 30.1, 15.0; IR (KBr) ν : 3444, 3106, 2948, 2924, 2855, 1736, 1642, 1531, 1468, 1388, 1230 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 230.1176, found 230.1170.

1-[3-(1-苯基咪唑基)]-1,3-丁二酮(**2j**): 白色固体. m.p. 84~85 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : For enol-**2j**: 8.28 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.33~7.23 (m, 7H), 7.13 (s, 2H), 5.97 (s, 1H), 5.30 (s, 2H), 2.10 (s, 3H); For keto-**2j**: 8.39 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.33~7.23 (m, 8H), 7.12 (s, 2H), 5.31 (s, 2H), 3.93 (s, 2H), 2.30 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : For enol-**2j**: 186.4, 184.4, 137.2, 136.3, 135.7, 129.0 (2C), 128.2, 127.0 (2C), 126.2, 123.3, 122.3, 122.1, 113.9, 110.4,

96.8, 50.7, 24.1; For keto-**2j**: 203.2, 187.3, 137.1, 135.4, 132.9, 129.0 (2C), 128.3, 126.9 (2C), 126.4, 123.9, 123.1, 122.6, 115.7, 110.3, 57.1, 50.9, 30.2; IR (KBr) ν : 3414, 3113, 3057, 2967, 2930, 2856, 1716, 1634, 1527, 1468, 1387, 1246 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 292.1332, found 292.1334.

1-[3-(2-甲基-1*H*-咪唑基)]-3-苯基-1,3-丙二酮(**2k**): 黄色固体. m.p. 188~189 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : For enol-**2k**: 8.52 (br, 1H), 8.05 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.97 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.52 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.48 (t, $J=7.4$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.25 (t, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.22 (t, $J=7.7$ Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 2.77 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : For enol-**2k**: 185.4, 183.1, 142.1, 136.1, 135.0, 131.7, 128.6 (2 C), 126.8 (2C), 126.4, 122.6, 121.9, 120.5, 111.2, 111.0, 95.7, 15.2; IR (KBr) ν : 3419, 3225, 3120, 2980, 2830, 1773, 1734, 1598, 1540, 1456, 1361, 1275, 1242 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 278.1176, found 278.1280.

1-[3-(1-甲基-1*H*-咪唑基)]-3-苯基-1,3-丙二酮(**2l**): 黄色固体. m.p. 106~107 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : For enol-**2l**: 8.36~8.33 (m, 1H), 7.95 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.50 (t, $J=7.0$ Hz, 1H), 7.46 (t, $J=7.0$ Hz, 3H), 7.36~7.33 (m, 3H), 6.65 (s, 1H), 3.85 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : For enol-**2l**: 185.8, 179.9, 137.8, 135.7, 134.0, 131.6, 128.6 (2 C), 126.7 (2 C), 126.1, 123.3, 122.5, 122.2, 114.2, 110.1, 93.7, 33.7; IR (KBr) ν : 3162, 3115, 2923, 2856, 1717, 1683, 1647, 1541, 1521, 1456, 1420, 1339, 1262, 1239 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 278.1176, found 278.1176.

1-(4-甲氧基苯基)-3-[3-(1-甲基-1*H*-咪唑基)]-1,3-丙二酮(**2m**): 黄色固体. m.p. 145~146 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ : For enol-**2m**: 8.33 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.90 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.30~7.28 (m, 3H), 6.92 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 6.55 (s, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.76 (s, 3H); For keto-**2m**: 8.34 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 8.08 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.91 (s, 1H), 7.26~7.24 (m, 3H), 6.88 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 4.38 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.77 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ : For enol-**2m**: 184.5, 180.5, 162.4, 137.6, 133.6, 128.5 (2C), 128.0, 125.9, 123.0, 122.1, 122.0, 113.8 (2C), 109.9, 109.6, 92.5, 55.9, 33.4; For keto-**2m**: 193.2, 187.3, 163.8, 137.6, 133.6, 131.7 (2C), 129.5, 126.4, 123.5, 122.8, 122.1, 116.0, 113.7 (2C), 109.6, 55.4, 53.0, 33.5. IR (KBr) ν : 3432, 3054, 3024, 2972, 2935, 2840, 1792, 1683, 1653, 1599, 1558, 1465, 1368, 1259 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$

308.1281, found 308.1286.

1-(4-溴苯基)-3-[3-(1-甲基-1*H*-吡啶基)]-1,3-丙二酮 (**2n**): 黄色固体. m.p. 165~166 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ: For enol-**2n**: 8.30 (d, *J*=8.2 Hz, 1H), 7.74 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.54 (d, *J*=8.3 Hz, 2H), 7.31~7.27 (m, 3H), 6.52 (s, 1H), 3.78 (s, 3H); For keto-**2n**: 8.31 (d, *J*=8.2 Hz, 1H), 8.08 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 7.88 (s, 1H), 7.56 (d, *J*=8.6 Hz, 2H), 7.31~7.27 (m, 3H), 4.40 (s, 2H), 3.79 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ: For enol-**2n**: 185.9, 178.4, 137.7, 134.5, 134.2, 131.8 (2C), 128.1 (2C), 126.1, 126.0, 123.4, 122.5, 122.2, 114.0, 110.1, 93.4, 33.6; For keto-**2n**: 193.9, 186.7, 137.5, 135.1, 134.2, 132.0 (2C), 130.9 (2C), 129.0, 126.4, 123.8, 123.1, 122.5, 116.0, 109.8, 53.3, 33.7; IR (KBr) ν: 3400, 3107, 3069, 2948, 2911, 2880, 1782, 1607, 1560, 1523, 1465, 1359, 1222 cm⁻¹; HRMS calcd for C₁₈H₁₅BrNO₂ [M+H]⁺ 356.0281, found 356.0289.

1-[3-(1-甲基-1*H*-吡啶基)]-3-(2-萘基)-1,3-丙二酮 (**2o**): 黄色粘稠液体. ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ: For enol-**2o**: 8.53 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.74 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 8.31 (t, *J*=8.2 Hz, 1H), 7.92 (d, *J*=8.1 Hz, 1H), 7.88 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.56 (t, *J*=7.1 Hz, 1H), 7.53~7.49 (m, 2H), 7.33~7.30 (m, 3H), 6.45 (s, 1H), 3.79 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ: For enol-**2o**: 185.1, 183.8, 137.7, 134.9, 134.1, 133.8, 130.8, 130.3, 128.4, 126.9, 126.5, 126.2, 125.7, 124.9, 123.3, 122.9, 122.4, 122.1, 113.7, 110.0, 98.2, 33.5; IR (KBr) ν: 3393, 3117, 3052, 2926, 2847, 1724, 1644, 1540, 1466, 1364, 1221 cm⁻¹; HRMS calcd for C₂₂H₁₈NO₂ [M+H]⁺ 328.1332, found 328.1337.

1-[3-(1-甲基-1*H*-吡啶基)]-3-(2-噻吩基)-1,3-丙二酮 (**2p**): 黄色固体. m.p. 108~109 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ: For enol-**2p**: 8.23 (t, *J*=8.2 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.72 (d, *J*=3.2 Hz, 1H), 7.53 (d, *J*=4.7 Hz, 1H), 7.32~7.30 (m, 2H), 7.29 (s, 1H), 7.13~7.10 (m, 1H), 6.5 (s, 1H), 3.81 (s, 3H); For keto-**2p**: 8.34 (t, *J*=8.1 Hz, 1H), 8.01 (d, *J*=3.4 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.63 (d, *J*=3.2 Hz, 1H), 7.32~7.30 (m, 2H), 7.29 (s, 1H), 7.13~7.10 (m, 1H), 4.37 (s, 2H), 3.80 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ: For enol-**2p**: 181.5, 178.2, 141.9, 137.8, 134.9 (2C), 130.7, 128.8, 125.7, 123.1, 122.2, 121.8, 112.5, 110.1, 92.7, 33.5; For keto-**2p**: 187.2, 186.3, 143.7, 137.7, 137.4, 133.6, 128.5, 128.1, 126.4, 123.7, 122.9, 122.5, 115.9, 109.7, 54.4, 33.6; IR (KBr) ν: 3420, 3111, 3053, 2936, 2889, 1792, 1627, 1533, 1469, 1369, 1230 cm⁻¹;

HRMS calcd for C₁₆H₁₄NO₂S [M+H]⁺ 284.0740, found 284.0745.

Supporting Information 化合物 **2** 的 ¹H NMR 和 ¹³C NMR. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Goldgur, Y.; Craigie, R.; Cohen, G. H.; Fujiwara, T.; Yoshinaga, T.; Fujishita, T.; Sugimoto, H.; Endo, T.; Murai, H.; Davies, D. R. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1999**, *96*, 13040.
- [2] Herr, R. *J. Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 3379.
- [3] Jain, S. V.; Sonawane, L. V.; Patil, R. R.; Bari, S. B. *Med. Chem. Res.* **2012**, *21*, 165.
- [4] Zhang, D. T.; Wang, G. T.; Tan, C. B.; Xu, W. R.; Pei, Y.; Huo, L. Y. *Arch. Pharm. Res.* **2011**, *34*, 343.
- [5] Diana, P.; Carbone, A.; Barraja, P.; Kelter, G.; Fiebig, H. H.; Cirrincione, G. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 4524.
- [6] Carbone, A.; Spanò, V.; Parrino, B.; Ciancimino, C.; Attanasi, O. A.; Favi, G. *Molecules* **2013**, *18*, 2518.
- [7] Bergman, J. *Acta Chem. Scand.* **1968**, *22*, 1063.
- [8] Pais, G. C. G.; Zhang, X. C.; Marchand, C.; Neamati, N.; Cowansage, K.; Svarovskaia, E. S.; Pathak, V. K.; Tang, Y.; Nicklaus, M.; Pommier, Y.; Burke, T. R. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 3184.
- [9] Kostyukova, T. S.; Ivanovskaya, N. P.; Lyamin, A. I.; Romanov, D. V.; Osin, N. S.; Zatonsky, G. V.; Vasil'ev N. V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2012**, *82*, 455.
- [10] Yu, H. F.; Li, T. C.; Liao, P. Q.; Diao, Q. P.; Xin, G.; Hou, D. Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 956 (in Chinese). (于海丰, 李铁纯, 廖沛球, 刁全平, 辛广, 侯冬岩, 有机化学, **2014**, *34*, 956.)
- [11] Yu, H. F.; Liao, P. Q.; Diao, Q. P.; Li, T. C.; Xin, G.; Han, L. N.; Hou, D. Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 1851 (in Chinese). (于海丰, 廖沛球, 刁全平, 李铁纯, 辛广, 韩立楠, 侯冬岩, 有机化学, **2014**, *34*, 1851.)
- [12] Wang, W. J.; Yu, H. F. *Synth. Commun.* **2019**, *49*, 377.
- [13] Kobayashi, S.; Manabe, K. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 209.
- [14] Zhou, Z.; Duan, J. F.; Mu, X. J.; Xiao, S. Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 585 (in Chinese). (周翌, 段建凤, 穆小静, 肖尚有, 有机化学, **2018**, *38*, 585.)
- [15] Xu, Z. H.; Chen, F. B.; Li, Y. Y.; Huang, Q. S.; Liao, C. W. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 3101 (in Chinese). (许召会, 陈飞彪, 李珣钰, 黄清水, 廖传文, 有机化学, **2018**, *38*, 3101.)
- [16] Wang, Z.; Yang, L.; Liu, H. L.; Bao, W. H.; Tan, Y. H.; Wang, M.; Tang, Z. L.; He, W. M. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 2639 (in Chinese). (王峥, 杨柳, 刘慧兰, 谭英芝, 包文虎, 汪明, 唐子龙, 何卫民, 有机化学, **2018**, *38*, 2639.)
- [17] Xie, L. Y.; Li, Y. J.; Qu, J.; Duan, Y.; Hu, J.; Liu, K. J.; Cao, Z.; He, W. M. *Green Chem.* **2017**, *19*, 5642.
- [18] Xie, L. Y.; Peng, S.; Tan, J. X.; Sun, R. X.; Yu, X. Y.; Dai, N. N.; Tang, Z. L.; Xu, X. H.; He, W. M. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2018**, *6*, 16976.
- [19] Xie, L. Y.; Peng, S.; Liu, F.; Liu, Y. F.; Sun, M.; Tang, Z. L.; Jiang, S.; Cao, Z.; He, W. M. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2019**, *7*, 7193.
- [20] Dong, D. W.; Ouyang, Y.; Yu, H. F.; Liu, Q.; Liu, J.; Wang, M.; Zhu, J. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4535.

- [21] Yu, H. F.; Liao, P. Q. *Tetrahedron Lett.* **2016**, 57, 2868.
- [22] Qi, F.; Yu, H. F.; Wang, Y. N.; Lv, Y.; Li, Y. X.; Han, L.; Wang, R.; Feng, X. N. *Synth. Commun.* **2017**, 47, 2220.
- [23] Pan, L.; Bi, X. H.; Liu, Q. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 1251.
- [24] Yu, H. F.; Zhao, L. J.; Diao, Q. P.; Li, T. C.; Liao, P. Q.; Hou, D. Y.; Xin, G. *Synlett* **2017**, 28, 1828.
- [25] Zhao H.; Diao, Q. P.; Yu, H. F.; Li, T. C.; Liao, P. Q.; Hou, D. Y. *Chem. Res. Chin. Univ.* **2017**, 33, 746.
- [26] Yu, H. F.; Jin, W. W.; Sun, C. L.; Yu, Z. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 5792.
- [27] Yu, H. F.; Yu, Z. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 2929.
- [28] Yu, H. F.; Li, T. C.; Liao, P. Q. *Synthesis* **2012**, 44, 3743.
- [29] Wang, Q.; Sun, Y. X.; Cui, S. Y.; Zhao, H.; Huang, W.; Xie, X. H. *J. Mianyang Teachers' College* **2017**, 36, 30 (in Chinese).
(王群, 孙玉希, 崔书亚, 赵洪, 黄文, 谢欣宏, 绵阳师范学院学报, **2017**, 36, 30.)

(Cheng, F.)