阳离子铝化合物催化合成 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷

杨敏荣 朱亚楠 徐凡*

(苏州大学材料与化学化工学部 苏州 215123)

摘要 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷结构单元存在于多种天然生物活性物质中。阳离子铝化合物 $[\text{AlCl}(\text{CH}_3\text{CN})_5]^{2+} \cdot [\text{AlCl}_4]^{2-} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ 可方便地由 AlCl_3 在 CH_3CN 中室温反应得到。其可有效催化 2-羟基查尔酮和萘酚的傅克烷基化/缩酮化反应,生成二芳基稠合 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷,产率中等到高。该方法所用催化剂价廉、易得,转化效率较高,为合成 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷化合物提供了一种实用的新方法。

关键词 阳离子铝化合物; 路易斯酸; 催化; 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷; 合成

Cationic Aluminum Complex Catalyzed Synthesis of 2,8-Dioxabicyclo[3.3.1]nonanes

Yang, Minrong Zhu, Ya'nan Xu, Fan*

(College of Chemistry, Chemical Engineering and Materials Science, Soochow University, Suzhou 215123)

Abstract 2,8-Dioxabicyclo[3.3.1]nonane exists in many natural biologically active materials. Cationic aluminum complex $[\text{AlCl}(\text{CH}_3\text{CN})_5]^{2+} \cdot [\text{AlCl}_4]^{2-} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ can be easily prepared via the reaction of AlCl_3 with CH_3CN at room temperature. It served as efficient catalyst for the tandem Friedel-Crafts alkylation/ketalization reaction of 2-hydroxychalcones with naphthols to produce diaryl-fused 2,8-dioxabicyclo[3.3.1]nonanes in moderate to high yields. This method provides a practical process to afford this type of biologically important compounds in good yields using easily available and inexpensive catalyst.

Keywords cationic aluminum complex; Lewis acid; catalysis; 2,8-dioxabicyclo[3.3.1]nonane; synthesis

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷结构单元存在于多种天然产物中,其衍生物显现出非常多样化的生物活性,如抗癌、抗血小板聚集、抗氧化、抗炎症、抗病毒等。例如,从花生红衣的水溶性成分中分离出的六种 A 型原花青素二聚物对透明质酸酶都具有抑制作用,其中部分同时具有免疫调节能力^[1];分离自荔枝核的一系列原花色素都具有抗氧化活性和抗病毒活性,它们的抗氧化能力均优于抗坏血酸^[2];从番龙眼叶中提取出的原花色素 A2 具有极强的抗 HIV-1 活性^[3]等。这些天然成分中均含有 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷结构。鉴于这些化合物的显著的生物和药理活性,2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷结构的合成也成为化学工作者关注的目标。最具代表性的含有该结构的化合物为二芳基稠合 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷(图 1)。

2013 年之前,构建二芳基稠合 2,8-二氧杂双环

[3.3.1]壬烷骨架的路线大致可以分为两类:一类是以酚

图 1 二芳基稠合 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷
Figure 1 Diaryl-fused 2,8-dioxabicyclo[3.3.1]nonane

和黄鎔盐^[4]、 β -羰基醛^[5]以及水杨醛和乙酰乙酸乙酯的缩合物^[6]等各种酮的衍生物反应(Scheme 1),另一类则是以邻羟基查尔酮与邻羟基苯硼酸^[7]或酚醚的格氏试剂^[8]等各类酚的衍生物反应(Scheme 2)。获得二芳基稠合 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷骨架的最直接路线,即以 2-羟基查尔酮和酚直接发生反应的例子直到 2013 年才

* Corresponding author. E-mail: xufan@suda.edu.cn

Received May 6, 2019; revised July 21, 2019; published online August 7, 2019.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21272168) and the Natural Science Foundation of the Jiangsu Higher Education Institutions of China (No. 18KJA150007).

国家自然科学基金(No. 21272168)和江苏省高等学校自然科学研究(No. 18KJA150007)资助项目。

见报道. Yin 课题组^[9]首次以 20 mol% 的 AgOTf 催化萘酚与 2-羟基查尔酮的反应(Eq. 1), 在甲苯中回流 18 h 后得到了 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷. 随后, *D,L*-10-樟脑磺酸(CSA)^[10]、 $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}/\text{NaI}$ ^[11]、乙二胺二乙酸盐(EDDA)^[12]、对甲苯磺酸(PTSA)^[12]、amberlyst-15^[13]等催化体系相继被应用于类似反应. 尽管如此, 对于以 2-羟基查尔酮和萘酚直接反应制备 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷的文献报道仍有限, 且大多数报道中所需条件和反应结果都尚有一定的优化空间, 例如需要使用贵金属或质子酸, 催化剂用量大, 底物结构有特定要求, 等等. 由于 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷是许多生物活性物质的结构的重要组成, 因此对其高效合成方法的研究仍旧是合成工作者关注的问题. 最近, 我们小组发展了阳离子稀土化合物 $[\text{Ln}(\text{CH}_3\text{CN})_9]^{3+}[(\text{AlCl}_4)_3]^{3-} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ 有效催化的 2-羟基查尔酮和萘酚或间二酚的反应, 生成了一系列 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷化合物^[14].

图式 1 已报道的 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷的合成路径
Scheme 1 Reported synthetic pathways for 2,8-dioxabicyclo[3.3.1]nonanes

图式 2 已报道的 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷的合成路径
Scheme 2 Reported synthetic pathways for 2,8-dioxabicyclo[3.3.1]nonanes

三氯化铝价廉易得. 由于三氯化铝具有突出的 Lewis 酸性, 其被广泛运用于催化多类有机反应, 而提高其 Lewis 酸性也将大大有益于其催化能力的提升. 如果改变金属 Al 中心的配位环境, 拉开 Al 中心和阴离子之间的距离, 使其以阳离子的状态存在, 则 Al 中心将更为缺电, Lewis 酸性也由此得到提高, 这是提高化合物 Lewis 酸性的通常的策略之一. 阳离子铝化合物 $[\text{AlCl}(\text{CH}_3\text{CN})_5]^{2+}[(\text{AlCl}_4)_2]^{2-} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ 是由 AlCl_3 在 CH_3CN 中室温搅拌一段时间后析出的晶体^[15](Eq. 2), 转化近于定量. 如图 2 所示, 这类阳离子铝化合物为含有铝的离子对结构, 整个分子中包含了一个阳离子部分 $[\text{AlCl}(\text{CH}_3\text{CN})_5]^{2+}$, 两个阴离子部分 $[\text{AlCl}_4]^-$, 以及一个游离的乙腈分子. 阳离子部分中的中心金属铝和一个氯原子以及五个乙腈分子中的氮原子配位, 中心金属的配位数是 6; 阴离子部分由两个 $[\text{AlCl}_4]^-$ 组成, 每个 $[\text{AlCl}_4]^-$ 中的中心金属的配位数是 4.

图 2 $[\text{AlCl}(\text{CH}_3\text{CN})_5]^{2+}[(\text{AlCl}_4)_2]^{2-} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ 的晶体结构
Figure 2 X-Ray structure of $[\text{AlCl}(\text{CH}_3\text{CN})_5]^{2+}[(\text{AlCl}_4)_2]^{2-} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$

阳离子铝化合物 $[\text{AlCl}(\text{CH}_3\text{CN})_5]^{2+}[(\text{AlCl}_4)_2]^{2-} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ 对 2-羟基查尔酮和 2-萘酚的反应有一定的催化效果. 考虑到 AlCl_3 的经济性及其衍生的阳离子化合物的易制备的特性, 我们研究了阳离子铝化合物 $[\text{AlCl}(\text{CH}_3\text{CN})_5]^{2+}[(\text{AlCl}_4)_2]^{2-} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ 在合成 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷的反应中的活性规律.

1 结果与讨论

首先以 2-萘酚和 2-羟基查尔酮的反应作为模板, 我们在 9 mol% (以 Al 总量计) 的阳离子铝化合物 $[\text{AlCl}(\text{CH}_3\text{CN})_5]^{2+}[(\text{AlCl}_4)_2]^{2-} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ 存在下, 反应于甲苯中 80 °C 下进行 72 h, 分离得到了一个主产物. 经核磁共振 H 谱和 C 谱、高分辨质谱、红外光谱等常规分析, 我

们确定该白色固体的化学结构为 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **3aa**。反应的液相色谱收率经内标法测定为 34%。随后对反应的溶剂进行了筛选(表 1), 结果表明, 在二氯乙烷中反应的效果较好(表 1, Entry 3), 产物收率达到中等以上, 其他几种溶剂中的反应结果均不理想。当以催化剂中的配体 CH_3CN 作为反应溶剂时, 产物的收率有了大幅度的提高, 达到 83%(表 1, Entry 6)。因为 $[\text{AlCl}(\text{CH}_3\text{CN})_5]^{2+}[(\text{AlCl}_4)_2]^{2-} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ 是在 CH_3CN 中制备得到, 于是考察了原位生成的阳离子铝化合物的催化活性。称取一定量的 AlCl_3 溶于乙腈中, 室温搅拌 1 d, 得到了原位阳离子铝化合物 $[\text{AlCl}(\text{CH}_3\text{CN})_5]^{2+}[(\text{AlCl}_4)_2]^{2-} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ 的乙腈溶液。将此无色澄清溶液用于催化 2-萘酚和 2-羟基查尔酮的模板反应, 同样条件下产物 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷的液相收率为 82%(表 1, Entry 6), 证明原位生成的阳离子铝化合物和经结晶得到的晶体的催化效果是一致的。与此同时, 将 AlCl_3 直接投入非乙腈溶剂(如氯苯)中, 同样条件下产物 **3aa** 的收率远低于原位生成的 $[\text{AlCl}(\text{CH}_3\text{CN})_5]^{2+}[(\text{AlCl}_4)_2]^{2-} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ 催化反应的收率(表 1, Entries 2, 6), 说明阳离子铝化合物 $[\text{AlCl}(\text{CH}_3\text{CN})_5]^{2+}[(\text{AlCl}_4)_2]^{2-} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ 较之 AlCl_3 具有更高的催化活性。于是以此原位制得的阳离子铝化合物作催化剂进行后续的研究工作。

我们考察了各反应条件对反应活性的影响(表 2)。对催化剂用量的考察结果表明, 当催化剂用量由原来的 9 mol% 逐渐下降至 3 mol% 时, 产率也随之降低(表 2, Entries 1~3)。底物的投料比对产物收率产生较大的影响。在 6 mol% 催化剂用量下, 当 2-羟基查尔酮和 2-萘酚的比例为 1:1 时, 产率为 79%; 当 2-羟基查尔酮和 2-萘酚的比例为 1:1.1, 即 2-萘酚略为过量时, 收率下降为 70%; 当 2-羟基查尔酮和 2-萘酚的比例为 1.1:1, 即 2-羟基查尔酮略为过量时, 产物的收率迅速上升到 92%; 若继续提高 2-羟基查尔酮的用量, 反应收率并未继续增加(表 2, Entries 2, 4~6)。对反应时间的考察显示, 当时间由 72 h 缩短至 60、48 h 时, 反应的收率也有所下降, 但反应 60 和 72 h 的收率相差不大(表 2, Entries 5, 7, 8)。反应温度从 80 °C 降为 60 °C, 收率可提高至 95%; 但若继续降低反应温度至 40 °C 时, 产物收率明显下降(表 2, Entries 7, 9, 10)。

因为阳离子铝化合物 $[\text{AlCl}(\text{CH}_3\text{CN})_5]^{2+}[(\text{AlCl}_4)_2]^{2-} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ 是 AlCl_3 在 CH_3CN 中活化得到的, 因此我们选择了几个同为 Lewis 酸的金属氯化物在 CH_3CN 中活化, 再将所得的体系用于催化 2-萘酚和 2-羟基查尔酮的模板反应。实验结果表明, 在同样的条件下, 无论是活化的 CuCl_2 、 FeCl_3 还是 ZnCl_2 对该反应都没有催化效果。因此, 使用阳离子铝化合物催化 2-羟基查尔酮和 2-萘酚

表 1 不同溶剂对 **1a** 和 **2a** 反应的影响^a
Table 1 Solvent screening for the reaction of **1a** with **2a**

Entry	Solvent	LC yield/%
1	Toluene	34
2	PhCl	40 (33) ^b
3	DCE	67
4 ^c	THF	36
5 ^d	<i>n</i> -Hexane	Trace
6	CH_3CN	83 (82) ^e

^a Reaction conditions: 0.5 mmol of 3-(2-hydroxyphenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one, 0.55 mmol of naphthalen-2-ol, 9 mol% $[\text{AlCl}(\text{CH}_3\text{CN})_5]^{2+}[(\text{AlCl}_4)_2]^{2-} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ (the content of Al, relative to 3-(2-hydroxyphenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one), 4 mL of solvent, 80 °C, 72 h. ^b 9 mol% AlCl_3 as catalyst. ^c 66 °C. ^d 68 °C. ^e The catalyst was *in-situ* formed in CH_3CN .

表 2 反应条件对 **1a** 和 **2a** 反应的影响^a
Table 2 Condition screening for the reaction of **1a** with **2a**

Entry	Catalyst/ mol%	Molar ratio (1a : 2a)	Time/h	Temp./°C	LC yield/ %
1	9	1 : 1.1	72	80	82
2	6	1 : 1.1	72	80	70
3	3	1 : 1.1	72	80	62
4	6	1 : 1	72	80	79
5	6	1.1 : 1 ^b	72	80	92
6	6	1.2 : 1 ^b	72	80	86
7	6	1.1 : 1 ^b	60	80	90
8	6	1.1 : 1 ^b	48	80	81
9	6	1.1 : 1 ^b	60	60	95
10	6	1.1 : 1 ^b	60	40	57

^a Reaction conditions: 0.5 mmol of 3-(2-hydroxyphenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one, $[\text{AlCl}(\text{CH}_3\text{CN})_5]^{2+}[(\text{AlCl}_4)_2]^{2-} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ (the content of Al is relative to 3-(2-hydroxyphenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one), 4 mL of CH_3CN . ^b 0.5 mmol of naphthalen-2-ol. The catalyst loading is relative to naphthalen-2-ol.

生成 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷的最佳条件是: 0.5 mmol 2-萘酚, 0.55 mmol 2-羟基查尔酮, 6 mol% $[\text{AlCl}(\text{CH}_3\text{CN})_5]^{2+}[(\text{AlCl}_4)_2]^{2-} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ 为催化剂(以 Al 总量计, 用量相对于 2-萘酚), 4 mL CH_3CN 作溶剂, 温度为 60 °C, 反应时间为 60 h。

在此最优条件下, 我们对一系列 2-萘酚和 2-羟基查尔酮的反应进行了考察(表 3)。不同取代的 2-萘酚均能和 2-羟基查尔酮顺利发生反应得到相应的 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷化合物。当 2-萘酚的 6 位或 7 位带有供电子基团甲氧基时, 反应收率较高, 且 7 位带有甲氧基的 2-萘酚的反应活性高于 6-甲氧基 2-萘酚(表 3, Entries 2, 3)。6 位带有吸电子基 Br 的 2-萘酚的反应收率明显低于 6-甲氧基 2-萘酚(表 3, Entry 4)。所有 2-萘酚的成环位置

表 3 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷的合成^a

Table 3 Synthesis of 2,8-dioxabicyclo[3.3.1]nonanes

Entry	2-Hydroxychalcone	Naphthalen-2-ol	Product	Yield/%
1				82
2				72
3				91
4				37
5				43
6				31

续表

Entry	2-Hydroxychalcone	Naphthalen-2-ol	Product	Yield/%
7				92
8				51
9				52
10				56
11				51
12				79
13				35

^a Reaction conditions: 0.5 mmol of naphthalen-2-ol, 0.55 mmol of 2-hydroxychalcone, 6 mol% $[\text{AlCl}(\text{CH}_3\text{CN})_5]^{2+}[(\text{AlCl}_4)_2]^{2-} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ (the content of Al, relative to naphthalen-2-ol), 4 mL of CH_3CN , 60 °C, 60 h.

都在活性比较高的 1-位, 但当 2-萘酚的 1 位被溴占据时, 环化发生在 3-位, 产物收率为 43%(表 3, Entry 5). 当 2-

萘酚的3位被Br取代时,反应可以发生,但是收率不理想(表3, Entry 6). 2-羟基-3-萘甲酸苯胺能与2-羟基查尔酮顺利发生反应,以92%的高收率生成相应目标化合物(表3, Entry 7). 对一系列2-羟基查尔酮底物的考察结果表明,它们均能在优化条件下与2-萘酚顺利发生反应. 2-羟基查尔酮的羟基对位无论是带有吸电子基Cl、Br还是供电子基甲基,反应都能获得中等的收率(表3, Entries 8~10). 在2-羟基查尔酮的羰基所连芳环的对位连有吸电子基Cl、Br时,反应收率也能达到中等以上(表3, Entries 11, 12). 反应对杂环也有一定的容忍性,3-(2-羟基苯基)-1-(3-吡啶基)-2-丙烯-1-酮可顺利生成相应产物,但收率偏低(表3, Entry 13).

我们也对1-萘酚底物进行了考察(表4). 实验结果表明,1-萘酚的反应活性低于2-萘酚,其与2-羟基查尔

酮在优化条件下的反应所得目标产物的收率仅为61%(表4, Entry 1). 当1-萘酚的6位带有供电子基甲氧基时,收率并未提升(表4, Entry 2). 当1-萘酚的4位无论是被供电子基甲氧基还是被吸电子基NO₂、Cl、Br取代时,反应都能顺利发生,收率在62%~84%不等(表4, Entries 3~6).

在10 mol% [AlCl(CH₃CN)₅]²⁺[(AlCl₄)₂]²⁻•CH₃CN催化下,间苯二酚和2-羟基查尔酮的反应可在回流的乙腈中顺利发生,生成相应的二芳基稠合的2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷化合物(Eq. 3). 环化发生在间苯二酚的4位,反应收率为67%.

在上述反应基础上,我们尝试了阳离子铝化合物[AlCl(CH₃CN)₅]²⁺[(AlCl₄)₂]²⁻•CH₃CN催化的克级规模的模板反应,收率为76%(Eq. 4). 从乙酸乙酯和正己烷

表4 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷的合成^a
Table 4 Synthesis of 2,8-dioxabicyclo[3.3.1]nonanes

Entry	Naphthalen-1-ol	Product	Yield/%	Entry	Naphthalen-1-ol	Product	Yield/%
1			61	4			84
2			60	5			62
3			72	6			63

^a Reaction conditions: 0.5 mmol of naphthalen-1-ol, 0.55 mmol of 2-hydroxychalcone, 6 mol% [AlCl(CH₃CN)₅]²⁺[(AlCl₄)₂]²⁻•CH₃CN (the content of Al, relative to naphthalen-1-ol), 4 mL of CH₃CN, 60 °C, 60 h.

的混合溶液中培养了化合物 **3af** 的晶体^[16], 并对它进行了 X 单晶衍射分析, 所得结构如图 3 所示。

图 3 化合物 **3af** 的单晶结构图

Figure 3 X-Ray structure of compound **3af**

文献[17]表明, 在酸性条件下, 萘酚与查尔酮将首先发生傅克烷基化反应生成烷基化的萘酚。在此基础上, 我们对 2-羟基查尔酮和 2-萘酚的反应机理作了如下推测(Scheme 3): 2-萘酚和 2-羟基查尔酮首先在 Lewis 酸 $[AlCl(CH_3CN)_5]^{2+}[(AlCl_4)_2]^{2-} \cdot CH_3CN$ 作用下发生傅克烷基化反应得到中间体 **A**, **A** 随后发生缩酮化反应得到目标化合物 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷。

2 结论

阳离子铝化合物 $[AlCl(CH_3CN)_5]^{2+}[(AlCl_4)_2]^{2-} \cdot CH_3CN$ 可由 $AlCl_3$ 在 CH_3CN 中室温搅拌而方便有效地得到。其可催化萘酚和 2-羟基查尔酮发生反应获得 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷结构, 为此类生物活性化合物的合成提供了实用且快捷的路径。从活性角度看, 大部分

图式 3 可能的反应机理

Scheme 3 Proposed mechanism

情况下阳离子铝化合物 $[AlCl(CH_3CN)_5]^{2+}[(AlCl_4)_2]^{2-} \cdot CH_3CN$ 的催化能力略低于阳离子稀土化合物 $[Yb(CH_3CN)_9]^{3+}[(AlCl_4)_3]^{3-} \cdot CH_3CN$, 但对个别反应底物而言, 前者的催化能力优于后者。鉴于 $AlCl_3$ 经济易得且极易转化为 Lewis 酸性更强的阳离子铝化合物 $[AlCl(CH_3CN)_5]^{2+}[(AlCl_4)_2]^{2-} \cdot CH_3CN$, 如何将其更好地应用于各类有机转化将是我們继续关注的方向。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

熔点测定采用 XT-4 型双目显微熔点测定仪; 核磁测试用 Bruker 公司 400 MHz 核磁共振仪, 氘代氯仿为溶剂, TMS 为内标; 红外光谱在 Magna-500 红外光谱仪上测定; HRMS 在 Micromass GCT-TOF 质谱仪上测定。溶剂均根据溶剂手册进行干燥处理之后蒸馏备用。

3.2 实验方法

以 2-羟基查尔酮和 2-萘酚的模板反应为例: 在无氧无氧氯气保护条件下, 称取 $AlCl_3$ (0.0040 g, 0.03 mmol) 于 Schlenk 反应瓶中, 加入 1 mL 乙腈, 活化 1 d。室温下往反应瓶中依次加入 2-萘酚 (0.0720 g, 0.5 mmol)、乙腈 (1 mL)、2-羟基查尔酮 (0.1232 g, 0.55 mmol)、乙腈 (2 mL), 升温至 60 °C, 搅拌反应 60 h。加少量去离子水终止反应, 粗产物经硅胶柱层析(洗脱剂: $V_{\text{乙酸乙酯}} : V_{\text{石油醚}} = 1 : 20$)得到白色固体, 即为 2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷化合物。

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **3aa**: 白色固体, m.p. 191~192 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.32 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.81~7.76 (m, 3H), 7.65~7.58 (m, 2H),

7.52~7.35 (m, 5H), 7.26~7.24 (m, 1H), 7.12~7.08 (m, 1H), 7.05~7.03 (m, 1H), 6.88~6.84 (m, 1H), 4.83 (t, $J=2.8$ Hz, 1H), 2.51~2.41 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 152.6, 149.8, 141.4, 131.0, 129.8, 129.0, 128.9, 128.5, 128.0, 127.3, 126.9, 126.2, 125.9, 123.8, 122.0, 121.3, 118.7, 118.3, 116.8, 98.5, 33.4, 28.8; IR (KBr) ν : 3039, 1622, 1245, 1014, 765 cm^{-1} . HRMS (CI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 351.1380, found 351.1389.

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **3ab**: 白色固体, m.p. 191~192 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.22 (d, $J=9.2$ Hz, 1H), 7.80~7.78 (m, 2H), 7.54~7.40 (m, 5H), 7.30~7.27 (m, 1H), 7.24~7.21 (m, 1H), 7.12~7.08 (m, 2H), 7.04~7.02 (m, 1H), 6.88~6.84 (m, 1H), 4.78 (t, $J=3.2$ Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.49~2.40 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 156.2, 152.7, 148.2, 141.5, 130.8, 128.9, 128.5, 127.9, 127.3, 127.2, 126.2, 126.1, 126.0, 123.5, 121.3, 119.2, 119.1, 118.6, 116.8, 107.5, 98.4, 55.5, 33.4, 29.0; IR (KBr) ν : 3029, 1627, 1244, 1022, 758, 696 cm^{-1} . HRMS (CI) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 381.1485, found 381.1486.

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **3ac**: 白色固体, m.p. 218~219 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.81~7.79 (m, 2H), 7.69~7.67 (m, 1H), 7.62~7.61 (m, 1H), 7.58~7.55 (m, 1H), 7.51~7.40 (m, 4H), 7.14~7.10 (m, 2H), 7.06~7.04 (m, 2H), 6.90~6.86 (m, 1H), 4.74 (t, $J=3.2$ Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 2.51~2.42 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 158.7, 152.7, 150.4, 141.4, 132.3, 130.6, 129.6, 128.5, 128.3, 128.0, 127.1, 126.2, 126.0, 125.1, 121.2, 117.3, 116.9, 116.3, 115.5, 101.9, 98.4, 55.6, 33.5, 29.2; IR (KBr) ν : 3057, 1624, 1237, 1017, 755, 699 cm^{-1} . HRMS (CI) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 381.1485, found 381.1492.

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **3ad**: 白色固体, m.p. 173~174 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.10 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.85~7.84 (m, 1H), 7.76~7.74 (m, 2H), 7.62~7.59 (m, 1H), 7.46~7.37 (m, 5H), 7.20~7.18 (m, 1H), 7.10~7.06 (m, 1H), 7.02~7.00 (m, 1H), 6.86~6.82 (m, 1H), 4.68 (t, $J=2.8$ Hz, 1H), 2.43~2.32 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 152.5, 150.1, 141.1, 130.9, 130.9, 130.1, 129.5, 129.0, 128.5, 128.1, 127.5, 127.2, 125.9, 125.8, 123.7, 121.4, 119.8, 118.6, 117.5, 116.9, 98.5, 33.2, 28.9; IR (KBr) ν : 3059, 1616, 1243, 1017, 752, 697 cm^{-1} . HRMS (CI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{BrO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 429.0485, found 429.0484.

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **3ae**: 白色固体, m.p.

192~193 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.32 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.81~7.76 (m, 3H), 7.65~7.58 (m, 2H), 7.52~7.42 (m, 3H), 7.39~7.35 (m, 1H), 7.27~7.24 (m, 1H), 7.13~7.08 (m, 1H), 7.05~7.03 (m, 1H), 6.89~6.85 (m, 1H), 4.83 (t, $J=3.2$ Hz, 1H), 2.51~2.41 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 152.6, 149.8, 141.4, 131.0, 129.8, 129.0, 128.9, 128.5, 128.0, 127.3, 126.9, 126.2, 126.0, 123.8, 122.0, 121.3, 118.7, 118.3, 116.8, 98.5, 33.4, 28.9; IR (KBr) ν : 3039, 1622, 1244, 1013, 743, 702 cm^{-1} . HRMS (CI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{BrO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 429.0485, found 429.0495.

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **3af**: 白色固体, m.p. 179~180 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.29 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.94~7.86 (m, 3H), 7.68~7.58 (m, 2H), 7.48~7.36 (m, 5H), 7.13~7.10 (m, 1H), 7.04~7.02 (m, 1H), 6.89~6.86 (m, 1H), 4.85 (s, 1H), 2.58~2.30 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 152.4, 146.4, 140.9, 131.2, 130.3, 130.0, 129.1, 128.6, 128.2, 128.1, 127.4, 127.1, 126.2, 125.2, 124.7, 122.0, 121.5, 120.3, 117.1, 112.8, 99.2, 33.1, 29.0; IR (KBr) ν : 3061, 2939, 1616, 1245, 1013, 765, 697 cm^{-1} . HRMS (CI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{BrO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 429.0485, found 429.0492.

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **3ag**: 白色固体, m.p. 231~232 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 10.04 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.32 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.91~7.84 (m, 3H), 7.69~7.65 (m, 1H), 7.52~7.49 (m, 4H), 7.44~7.40 (m, 1H), 7.33~7.31 (m, 2H), 7.22~7.18 (m, 2H), 7.14~7.09 (m, 2H), 7.04~7.01 (m, 1H), 6.91~6.87 (m, 1H), 4.92 (t, $J=2.8$ Hz, 1H), 2.61~2.48 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 162.6, 151.7, 147.3, 140.4, 138.4, 133.3, 132.4, 130.7, 129.7, 129.1, 129.1, 129.0, 128.9, 128.4, 127.5, 125.7, 125.3, 124.9, 124.2, 122.0, 121.9, 121.7, 120.2, 119.9, 117.0, 99.5, 32.3, 28.6; IR (KBr) ν : 3050, 1623, 1241, 745, 691 cm^{-1} . HRMS (CI) calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 470.1751, found 470.1744.

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **3ba**: 白色固体, m.p. 207~208 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.22 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.80~7.75 (m, 3H), 7.67~7.61 (m, 2H), 7.49~7.37 (m, 5H), 7.26~7.21 (m, 1H), 7.06~7.03 (m, 1H), 6.95 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 4.77 (t, $J=2.8$ Hz, 1H), 2.47~2.39 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 151.3, 149.8, 141.0, 130.8, 129.8, 129.1, 129.1, 128.8, 128.6, 127.9, 127.6, 127.3, 127.0, 126.0, 125.9, 124.0, 121.7, 118.6, 118.1, 117.6, 98.5, 33.0, 28.7; IR (KBr) ν : 3063, 1598, 1228, 1023, 879, 812, 748, 694 cm^{-1} . HRMS

(CI) calcd for $C_{25}H_{18}ClO_2$ $[M+H]^+$ 385.0990, found 385.1001.

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **3ca**: 白色固体, m.p. 205~206 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.24 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.81~7.76 (m, 3H), 7.68~7.62 (m, 2H), 7.49~7.38 (m, 5H), 7.27~7.23 (m, 1H), 7.07~7.04 (m, 1H), 6.97~6.95 (m, 1H), 4.79 (t, $J=2.8$ Hz, 1H), 2.49~2.41 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 151.3, 149.9, 141.0, 130.8, 129.8, 129.1, 129.1, 128.8, 128.6, 127.9, 127.6, 127.3, 127.0, 126.0, 125.9, 124.0, 121.7, 118.6, 118.1, 117.6, 98.6, 33.1, 28.7; IR (KBr) ν : 3061, 1599, 1226, 1015, 809, 693 cm^{-1} . HRMS (CI) calcd for $C_{25}H_{18}BrO_2$ $[M+H]^+$ 429.0485, found 429.0487.

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **3da**: 白色固体, m.p. 201~202 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.31 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.79~7.75 (m, 3H), 7.63~6.58 (m, 2H), 7.47~7.34 (m, 4H), 7.28~7.23 (m, 2H), 6.95~6.88 (m, 2H), 4.77 (t, $J=2.8$ Hz, 1H), 2.48~2.36 (m, 2H), 2.22 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 150.3, 149.9, 141.5, 131.0, 130.5, 129.8, 129.0, 128.9, 128.6, 128.5, 128.4, 127.7, 126.9, 125.9, 125.8, 123.7, 122.0, 118.7, 118.4, 116.6, 98.4, 33.5, 28.8, 20.8; IR (KBr) ν : 3057, 2971, 1600, 1222, 865, 746, 696 cm^{-1} . HRMS (CI) calcd for $C_{26}H_{21}O_2$ $[M+H]^+$ 365.1536, found 365.1543.

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **3ea**: 白色固体, m.p. 183~184 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.27 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.74~7.72 (m, 1H), 7.69~7.66 (m, 2H), 7.59~7.55 (m, 2H), 7.48~7.46 (m, 1H), 7.41~7.38 (m, 2H), 7.36~7.33 (m, 1H), 7.20~7.18 (m, 1H), 7.09~7.04 (m, 1H), 7.00~6.98 (m, 1H), 6.86~6.82 (m, 1H), 4.76 (t, $J=2.8$ Hz, 1H), 2.40~2.29 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 152.4, 149.6, 140.0, 134.9, 130.9, 129.8, 129.1, 128.7, 128.6, 128.0, 127.5, 127.3, 127.0, 126.0, 123.9, 121.9, 121.5, 118.5, 118.2, 116.8, 98.1, 33.3, 28.7; IR (KBr) ν : 3071, 1596, 1225, 1023, 889, 746, 689 cm^{-1} . HRMS (CI) calcd for $C_{25}H_{18}ClO_2$ $[M+H]^+$ 385.0990, found 385.0993.

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **3fa**: 白色固体, m.p. 193~194 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.31 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.77 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.67~7.57 (m, 6H), 7.51~7.49 (m, 1H), 7.40~7.36 (m, 1H), 7.24~7.22 (m, 1H), 7.12~7.08 (m, 1H), 7.03~7.01 (m, 1H), 6.89~6.85 (m, 1H), 4.83 (t, $J=2.8$ Hz, 1H), 2.47~2.36 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 152.4, 149.6, 140.5, 131.7, 130.9, 129.9, 129.1, 128.6, 128.0, 127.9, 127.4, 127.0,

126.0, 123.9, 123.2, 121.9, 121.5, 118.6, 118.2, 116.8, 98.2, 33.3, 28.7; IR (KBr) ν : 3071, 1595, 1225, 1022, 889, 821 cm^{-1} . HRMS (CI) calcd for $C_{25}H_{18}BrO_2$ $[M+H]^+$ 429.0485, found 429.0497.

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **3ga**: 白色固体, m.p. 162~163 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.93 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 8.56~8.55 (m, 1H), 8.20~8.18 (m, 1H), 7.96~7.93 (m, 1H), 7.65~7.63 (m, 1H), 7.51~7.47 (m, 2H), 7.40~7.38 (m, 1H), 7.28~7.22 (m, 1H), 7.11~7.09 (m, 1H), 7.00~6.96 (m, 1H), 6.92~6.90 (m, 1H), 6.78~6.74 (m, 1H), 4.70 (t, $J=2.8$ Hz, 1H), 2.35~2.24 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 152.0, 150.0, 149.2, 147.7, 136.8, 133.6, 130.7, 129.7, 128.9, 128.5, 127.9, 127.2, 126.9, 125.7, 123.8, 123.1, 121.8, 121.4, 118.2, 118.0, 116.6, 97.3, 32.8, 28.3; IR (KBr) ν : 3039, 1598, 1230, 809, 693 cm^{-1} . HRMS (CI) calcd for $C_{24}H_{18}NO_2$ $[M+H]^+$ 352.1332, found 352.1339.

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **5aa**: 白色固体, m.p. 172~173 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.33~8.31 (m, 1H), 7.87~7.84 (m, 2H), 7.74~7.72 (m, 1H), 7.51~7.40 (m, 6H), 7.35~7.33 (m, 1H), 7.29 (dd, $J=7.2$, 1.6 Hz, 1H), 7.13~7.09 (m, 1H), 7.03~7.01 (m, 1H), 6.92~6.88 (m, 1H), 4.16 (t, $J=3.2$ Hz, 1H), 2.47 (d, $J=2.8$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 152.2, 147.1, 141.7, 133.7, 129.0, 128.6, 128.1, 127.7, 127.2, 126.8, 126.2, 126.1, 125.8, 125.4, 124.8, 121.9, 121.6, 121.3, 120.3, 116.8, 99.1, 34.4, 33.6; IR (KBr) ν : 3025, 1602, 1239, 1036, 890, 751 cm^{-1} . HRMS (CI) calcd for $C_{25}H_{19}O_2$ $[M+H]^+$ 351.1380, found 351.1387.

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **5ab**: 白色固体, m.p. 171~172 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.20 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.83~7.81 (m, 2H), 7.48~7.41 (m, 3H), 7.27~7.24 (m, 3H), 7.11~7.07 (m, 2H), 7.01~6.99 (m, 2H), 6.88 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 4.08 (t, $J=2.8$ Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.41 (d, $J=2.8$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 158.0, 152.2, 147.2, 141.7, 135.1, 128.9, 128.5, 128.0, 127.1, 127.0, 126.1, 126.0, 123.5, 121.5, 120.1, 120.0, 118.4, 118.2, 116.8, 105.9, 99.1, 55.3, 34.2, 33.6; IR (KBr) ν : 3031, 1634, 1235, 1094, 893, 754 cm^{-1} . HRMS (CI) calcd for $C_{26}H_{21}O_3$ $[M+H]^+$ 381.1485, found 381.1506.

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **5ac**: 白色固体, m.p. 197~198 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.27 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 8.15 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.86~7.84 (m, 2H), 7.50~7.41 (m, 5H), 7.32~7.30 (m, 1H), 7.14~7.11 (m,

1H), 7.03~7.01 (m, 1H), 6.91 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 4.09 (t, $J=2.8$ Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 2.49~2.43 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 152.5, 150.2, 141.9, 140.7, 128.9, 128.5, 128.1, 127.0, 126.8, 126.5, 126.1, 125.6, 125.5, 122.0, 121.7, 121.4, 119.3, 116.8, 103.1, 98.9, 55.9, 34.9, 33.8; IR (KBr) ν : 3039, 1635, 1234, 1038, 876, 758 cm^{-1} . HRMS (CI) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 381.1485, found 381.1490.

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **5ad**: 黄色固体, m.p. 177~178 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.62 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 8.34~8.30 (m, 2H), 7.75~7.73 (m, 2H), 7.60~7.56 (m, 1H), 7.49~7.38 (m, 4H), 7.27~7.25 (m, 1H), 7.11~7.07 (m, 1H), 6.98~6.96 (m, 1H), 6.91~6.87 (m, 1H), 4.19 (t, $J=2.8$ Hz, 1H), 2.50~2.41 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 152.1, 147.0, 141.3, 131.7, 129.1, 128.9, 128.6, 128.4, 127.5, 127.2, 127.0, 126.6, 126.2, 126.1, 126.0, 122.3, 121.8, 121.2, 116.9, 114.1, 99.2, 34.1, 33.4; IR (KBr) ν : 1585, 1505, 1384, 1230, 1031, 891, 764 cm^{-1} . HRMS (CI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{NO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 396.1230, found 396.1231.

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **5ae**: 白色固体, m.p. 164~165 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.35~8.32 (m, 1H), 8.15~8.12 (m, 1H), 7.84~7.82 (m, 2H), 7.56~7.43 (m, 6H), 7.30~7.28 (m, 1H), 7.16~7.12 (m, 1H), 7.04~7.02 (m, 1H), 6.95~6.91 (m, 1H), 4.13 (t, $J=2.8$ Hz, 1H), 2.50~2.43 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 152.1, 146.2, 141.3, 130.5, 129.0, 128.6, 128.3, 127.2, 127.1, 126.5, 126.2, 126.0, 125.8, 125.2, 124.3, 123.9, 122.2, 121.7, 120.6, 116.8, 99.2, 34.1, 33.3; IR (KBr) ν : 3034, 1597, 1238, 1076, 1040, 880, 759 cm^{-1} . HRMS (CI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{ClO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 385.0990, found 385.0993.

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **5af**: 白色固体, m.p. 158~159 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.31 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 8.08 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.82~7.80 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.52~7.41 (m, 5H), 7.27~7.25 (m, 1H), 7.13~7.10 (m, 1H), 7.02~7.00 (m, 1H), 6.90 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 4.08 (t, $J=2.8$ Hz, 1H), 2.45~2.39 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 152.1, 147.0, 141.3, 131.7, 129.1, 128.9, 128.6, 128.4, 127.5, 127.2, 127.0, 126.6, 126.2, 126.1, 126.0, 122.3, 121.8, 121.2, 116.9, 114.1, 99.2, 34.1, 33.4; IR (KBr) ν : 3061, 1599, 1236, 1037, 887, 765 cm^{-1} . HRMS (CI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{BrO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 429.0485, found 429.0491.

2,8-二氧杂双环[3.3.1]壬烷 **7**: 白色固体, m.p. 231~

232 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.46 (s, 1H), 7.73~7.70 (m, 2H), 7.50~7.41 (m, 3H), 7.38~7.35 (m, 1H), 7.20~7.18 (m, 2H), 7.15~7.11 (m, 1H), 6.98~6.90 (m, 2H), 6.44~6.40 (m, 2H), 4.11 (t, $J=2.8$ Hz, 1H), 2.37~2.29 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 157.3, 152.1, 151.4, 141.3, 128.8, 128.3, 128.1, 127.7, 127.7, 127.4, 125.6, 121.4, 117.6, 116.0, 109.0, 102.9, 98.4, 32.6, 32.1; IR (KBr) ν : 3448, 3032, 1620, 1233, 753, 697 cm^{-1} . HRMS (CI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 317.1172, found 317.1182.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **3**、**5** 和 **7** 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] Lou, H. X.; Yamazaki, Y.; Sasaki, T.; Uchida, M.; Tanaka, H.; Oka, S. *Phytochemistry* **1999**, *51*, 297.
- [2] Xu, X. Y.; Xie, H. H.; Wang, Y. F.; Wei, X. Y. *J. Agric. Food Chem.* **2010**, *58*, 11667.
- [3] Suedee, A.; Tewtrakul, S.; Panichayupakaranant, P. *Pharm Biol.* **2013**, *51*, 1256.
- [4] (a) Jurd, L.; Waiss, Jr. A. C. *Tetrahedron* **1965**, *21*, 1471.
(b) Pomilio, A.; Müller, O.; Schilling, G.; Weinges, K. *Justus Liebig's Ann. Chem.* **1977**, 597.
(c) Selenski, C.; Pettus, T. R. R. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 5298.
(d) Kraus, G. A.; Yuan, Y.; Kempema, A. *Molecules* **2009**, *14*, 807.
- [5] (a) Van Allan, J. A.; Giannini, D. D.; Whitesides, T. H. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 820.
(b) Tunca, A. A.; Talinli, N.; Akar, A. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 2109.
(c) Banihashemi, A.; Rahmatpour, A. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 7271.
(d) Rosenau, T.; Potthast, A.; Hofinger, A.; Kosma, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1171.
(e) Talinli, N.; Karlga, B. *J. Heterocycl. Chem.* **2004**, *41*, 205.
- [6] Mashraqui, S. H.; Patil, M. B.; Mistry, H. D.; Ghadigaonkar, S.; Meetsma, A. *Chem. Lett.* **2004**, *33*, 1058.
- [7] Wang, F. J.; Chen, F.; Qu, M. L.; Li, T.; Liu, Y. L.; Shi, M. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 3360.
- [8] Weinges, K.; Theobald, H. *Justus Liebig's Ann. Chem.* **1971**, 743, 203.
- [9] Rao, Y.; Yin, G. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 6029.
- [10] Jiang, X. L.; Song, Z. L.; Xu, C.; Yao, Q. Z.; Zhang, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 418.
- [11] Ganguly, N. C.; Roy, S.; Mondal, P. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 42078.
- [12] Xia, L.; Cai, H.; Lee, Y. R. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 4386.
- [13] Samanta, S.; Sepay, N.; Mallik, S.; Mondal, R.; Molla, M. R.; Mallik, A. K. *Synth. Commun.* **2017**, *47*, 2195.
- [14] Zhu, Y. N.; Yao, Z. G.; Xu, F. *Tetrahedron* **2018**, *74*, 4211.
- [15] Zhu, X. H.; Li, G. Y.; Xu, F.; Zhang, Y.; Xue, M. Q.; Shen, Q. *Tetrahedron* **2017**, *73*, 1451.
- [16] CCDC 1568665 (**3af**). The supplementary crystallographic data for this paper can be obtained free of charge from The Cambridge Crystallographic Data Centre via www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.
- [17] (a) Wu, Y. C.; Liu, L.; Liu, Y. L.; Wang, D.; Chen, Y. J. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9383.
(b) Aoki, S.; Amamoto, C.; Oyamada, J.; Kitamura, T. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9291.

(Li, L.; Fan, Y.)