利用三组分串联反应合成 3-苯并[d]咪唑啉取代的吡喃并[3,2-c]色烯-2-酮衍生物

王翔* 陈平 支三军 胡华友
阚玉和 唐果东 张载超*

(淮阴师范学院化学化工学院 江苏省低维材料化学重点实验室 淮安 223300)

摘要 苯并咪唑和香豆素并吡喃衍生物具有重要的生物活性。目前制备兼具苯并咪唑和香豆素并吡喃骨架的杂环化合物尚缺乏有效的方法。报道了在醋酸促进下芳醛、2-氰甲基苯并咪唑和 4-羟基香豆素的三组分串联环化反应，合成了一系列 3-苯并咪唑啉取代的吡喃并[3,2-c]色烯-2-酮衍生物，收率为 58%~84%。该反应采用兼容各种官能化的芳醛，如氯、溴、氰基、甲氧基取代的芳醛以及杂芳醛等，且醋酸既为溶剂又为布朗斯特酸催化剂，为含氧、含氮杂环的合成提供了一种有效的策略。

关键词 吡喃并[3,2-c]色烯-2-酮；三组分反应；香豆素；环化；吡喃酮

Synthesis of 3-Benzo[d]imidazol-2(3H)-ylidene Substituted Pyrano-[3,2-c]chromen-2-ones via Three-Component Reaction

Wang, Xiang* Chen, Ping Zhi, Sanjun Hu, Huayou Kan, Yuhe
Tang, Guodong Zhang, Zaichao*

(Jiangsu Key Laboratory for Chemistry of Low-Dimensional Materials, School of Chemistry and Chemical Engineering, Huaiyin Normal University, Huai'an 223300)

Abstract Both benzimidazoles and pyranochromenes exhibit a variety of important biological activities. However, the effective preparation of compounds incorporating both pyranochromene and benzoimidazole moieties is very rare. In this paper, a HOAc-promoted three-component annulation reaction of aromatic aldehydes with 2-(1H-benzo[d]imidazol-2-yl)acetonitrile and 4-hydroxy-2H-chromen-2-one is reported, leading to the formation of a series of 3-benzo[d]imidazol-2(3H)-ylidene substituted pyrano[3,2-c]chromen-2-ones in 58%~84% yields. The current reaction could tolerate aromatic aldehydes with diverse functional groups such as chloro, bromo, cyano, methoxy and heteroaryl aldehydes, and HOAc served as the reaction media as well as the Brønsted acid catalyst, thereby providing an effective synthetic method for the construction of N,O-containing heterocycles.

Keywords pyrano[3,2-c]chromen-2-one; three-component reaction; coumarins; annulation; pyrones

多组分反应是将多个结构简单且廉价易得的起始原料投入到一个反应容器中进行反应，生成结构多样的复杂分子^[1]。与传统的多步反应相比，避免了中间体的分离和纯化等繁琐的步骤，具有操作简单、成键效率高、后处理方便和环境友好等特点^[2]。苯并咪唑骨架存在与许多天然产物和药物分子中^[3]，具有抗癌^[4]、治疗糖尿

病^[5]等生理和药理活性，是药物领域的研究热点。同时，该类化合物在炸药^[6]、农药^[7]和材料科学^[8]等领域也有着广泛的应用。香豆素^[9]并吡喃类化合物具有抗菌^[10]、抗氧化^[11]、抗肿瘤^[12]等生理和药理活性，可用作乙酰胆碱酯酶^[13]和抗嘌呤氧化抑制剂^[14]等。近年来，在碳酸钾^[15]、磷酸二氢铵^[16]、4-二甲氨基吡啶^[17]和纳米氧化

* Corresponding authors. E-mail: hurricanwx@163.com; zhangzc@hytc.edu.cn

Received August 16, 2020; revised September 28, 2020; published online November 18, 2020.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 51403073, 21601061), the Natural Science Foundation of the Jiangsu Higher Education Institutions of China (No. 16KJB150006), and the Jiangsu Key Laboratory for Chemistry of Low-Dimensional Materials (No. JSKC15145).

国家自然科学基金(Nos. 51403073, 21601061)、江苏省高等学校自然科学基金(No. 16KJB150006)、江苏省低维材料化学重点实验室开放基金(No. JSKC15145)资助项目。

锌^[18]等催化剂作用下,以羟基香豆素、醛和丙二腈为原料的多组分反应,可以高效制备香豆素并吡喃类化合物.根据药效团拼合原则^[19],把苯并咪唑和香豆素并吡喃2种具有抗肿瘤活性的结构结合,有可能得到性能更优良的药物先导化合物.

为了发展新的简单、高效的多组分串联反应,构建含苯并咪唑结构单元的香豆素并吡喃化合物库,本文报道氰甲基苯并咪唑、芳醛和4-羟基香豆素的三组分串联反应,以醋酸为溶剂,在80℃条件下反应1h,以58%~84%的产率得到一系列结构新颖的3-苯并咪唑啉香豆素并吡喃酮衍生物.反应无需任何添加剂,后处理仅需简单的抽滤和洗涤,即可便捷地得到纯的目标化合物.产物的结构经核磁共振氢谱、碳谱和高分辨质谱表征证实.

1 结果与讨论

本课题组研究了以乙醇为溶剂,在吡啶作用下,芳醛、2-氰甲基苯并咪唑和5,5-二甲基-1,3-环己二酮的三组分串联反应,高效地合成了一系列含苯并咪唑结构单元的苯并吡喃衍生物^[20].为了拓展反应的适用范围,我们设想将5,5-二甲基-1,3-环己二酮替换为4-羟基香豆素来构建一系列结构新颖的香豆素并吡喃衍生物.

基于以上设想,本文研究了3-溴苯甲醛(**2a**)、2-氰甲基苯并咪唑(**1**)和4-羟基香豆素(**3**)的三组分串联反应(表1).该反应以乙醇为溶剂,在回流条件下反应1h,主要生成3-溴苯基醛和2-氰甲基苯并咪唑的缩合产物,没有发现目标产物生成(Entry 1).在上述反应体系中加入10 mol%吡啶或醋酸后,在回流条件下反应1h,生成缩合产物后没有进一步和4-羟基香豆素发生反应(Entries 3, 9).将乙醇换为乙腈在上述条件下进行反应,同样没有发现目标产物生成(Entry 2).将溶剂换为醋酸,在60℃条件下反应1h,以42%的分离收率得到3-(1*H*-苯并[*d*]咪唑啉)-4-(3-溴苯基)-3,4-二氢吡喃并[3,2-*c*]色烯-2,5-二酮(Entry 5).产物的结构经核磁共振氢谱、碳谱和高分辨质谱的表征.在化合物**4a**的核磁共振氢谱中,在化学位移为 δ 12.16处有一个单峰两个氢,在化学位移为 δ 5.12处有一个单峰一个氢,说明咪唑环上的碳氮双键发生了异构化.随后对反应条件进行了进一步的筛选(表1).以醋酸为溶剂,在室温条件下反应8h,产率仅为9%(Entry 4).将反应温度升高至80℃时,反应产率最高,为75%.进一步升高反应温度,产率有所下降.可能的原因是反应条件剧烈导致副反应的发生.

在条件优化的基础上,考察了该合成方法对底物的适用范围(表2).当芳醛环上连有吸电子基团时,产率较高.以3-氰基苯甲醛为原料时,产率为84%.当芳醛

表1 反应条件优化^a
Table 1 Optimization of reaction conditions

Entry	Solvent	Catalyst	Temp./°C	Yield ^b /%
1	EtOH	None	Reflux	0
2	CH ₃ CN	None	Reflux	0
3	EtOH	Pyridine	Reflux	0
4 ^c	HOAc	None	r.t.	9
5	HOAc	None	60	42
6	HOAc	None	70	63
7	HOAc	None	80	75
8	HOAc	None	90	65
9	EtOH	HOAc	Reflux	0

^a Reaction condition: 2-(1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)acetonitrile (**1**, 1.0 mmol), 3-bromobenzaldehyde (**2a**, 1.0 mmol), 4-hydroxy-2*H*-chromen-2-one (**3**, 1.0 mmol), catalyst (0.1 mmol), solvent (2 mL), ^b Isolated yield, ^c Reaction time increased to 8 h.

环上连有供电子基团时,产率较低.以3-甲氧基苯甲醛为原料时,反应产率为61%.该反应对芳醛环上连有各种卤素也具有良好的普适性.在芳醛环上邻位有取代基时,反应也能够顺利发生,以较高的产率得到目标产物.当芳环上没有取代基时,反应产率中等,为66%.值得注意的是,杂芳醛也可以参与反应,以3-吡啶甲醛为起始原料进行反应时,以58%的产率得到了目标产物.以肉桂醛为原料时,反应仅生成醛与氰甲基苯并咪唑的缩合产物.以脂肪醛如正戊醛为原料时,没有反应发生.以2-萘甲醛为起始原料时,生成一个新的化合物,产物的结构正在进一步研究中.为了进一步考察底物的适用范围,考察了4-羟基香豆素和2-氰甲基苯并咪唑苯环上取代基对反应的影响.以4-羟基-7-甲基香豆素为起始原料进行上述三组分反应时,以58%~72%的产率得到目标产物**4k**~**4l**.

为了验证取代丙烯腈**6**是否为三组分反应可能的中间体,以氰甲基苯并咪唑(**1**)和3-溴苯甲醛(**2a**)缩合得到的取代丙烯腈**6a**和4-羟基香豆素(**3**)为原料,在相同的条件下反应.结果以接近的产率得到目标化合物**4a**(Scheme 1).

根据实验事实结合文献报道^[21],推测了可能的反应机理(Scheme 2).首先,芳醛和2-氰甲基苯并咪唑在

表 2 3-(1*H*-苯并[*d*]咪唑-2-基)-4-(3-芳基)-3,4-二氢吡喃并[3,2-*c*]色烯衍生物 **4** 的合成^a

Table 2 Synthesis of 3-(1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)-4*H*-chromen derivatives **4**

Entry	4	R ¹	R ²	Yield ^b /%
1	4a	3-Bromophenyl	H	75
2	4b	3-Cyanophenyl	H	84
3	4c	3-Methoxyphenyl	H	61
4	4d	Pyridin-3-yl	H	58
5	4e	3,4-Dichlorophenyl	H	67
6	4f	2-Bromophenyl	H	84
7	4g	2,4-Dichlorophenyl	H	64
8	4h	4-Chlorophenyl	H	62
9	4i	4-Bromophenyl	H	65
10	4j	Phenyl	H	66
11	4k	3-Bromophenyl	CH ₃	72
12	4l	3-Methoxyphenyl	CH ₃	58
13	4m	Naphthalen-2-yl	H	0
14	4n	Styryl	H	0
15	4o	<i>n</i> -Butyl	H	0

^a Reaction condition: 2-(1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-yl)acetonitrile (**1**, 1.0 mmol), aromatic aldehyde (**2**, 1.0 mmol), 4-hydroxy-2*H*-chromen-2-one (**3**, 1.0 mmol), solvent (2 mL), ^b Isolated yield.

图式 1 验证实验

Scheme 1 Confirmatory experiment

醋酸作用下缩合生成中间体 **6**。随后, 与 4-羟基香豆素 (**3**) 发生亲核加成反应, 生成中间体 **7**, 进而发生分子内环化反应得到亚胺中间体 **8**。在醋酸作用下, 中间体 **8** 水解脱去一分子氨, 得到中间体 **10**。随后异构化得到目标产物。

图式 2 可能的反应机理

Scheme 2 Proposed reaction mechanism

2 结论

本文报道了芳醛、2-氰甲基苯并咪唑和 4-羟基香豆素的三组分串联反应, 高效地合成了一系列 3-(1*H*-苯并[*d*]咪唑-2-基)-4-(3-芳基)-3,4-二氢吡喃并[3,2-*c*]色烯-2,5-二酮衍生物。合成方法对反应底物具有良好的普适性, 反应条件温和, 后处理方便, 通过过滤、洗涤即可得到纯品。该方法为含有苯并咪唑结构单元的耦合色烯衍生物的合成提供了简便、高效的策略。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

核磁共振波谱仪(NMR)(AVANCE 400 MHz 瑞士 Bruker BioSpin 公司), DMSO-*d*₆ 为溶剂, TMS 为内标; 熔点测定仪(XT-5 型); 质谱仪(Bruker microTOF-Q II 型)。所用试剂均为市售分析纯。

3.2 实验方法

在 25 mL 圆底烧瓶中加入芳醛(1.0 mmol)、2-氰甲基苯并咪唑(1.0 mmol)、4-羟基香豆素(1.0 mmol)以及醋酸 2 mL, 在 80 °C 条件下反应, 薄层色谱(TLC)跟踪反应。反应结束后, 冷却至室温, 产物析出。抽滤, 粗品用乙醇洗涤, 得纯品 3-(1*H*-苯并[*d*]咪唑-2-基)-4-(3-芳基)-3,4-

二氢吡喃并[3,2-*c*]色烯-2,5-二酮。所有目标产物的结构经核磁共振氢谱、碳谱以及高分辨质谱表征。

3-(1*H*-苯并[*d*]咪唑啉)-4-(3-溴苯基)-3,4-二氢吡喃并[3,2-*c*]色烯-2,5-二酮(**4a**): 浅黄色固体, m.p. > 300 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.16 (s, 2H), 7.95 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.68~7.50 (m, 3H), 7.45~7.35 (m, 4H), 7.26~7.16 (m, 3H), 5.12 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 161.1, 160.2, 156.9, 152.8, 152.2, 147.8, 133.0, 131.1, 130.8, 130.1, 126.8, 125.1, 123.3, 123.1, 121.9, 116.9, 114.6, 105.5, 67.1, 36.9; HRMS (APCI) calcd for C₂₅H₁₅BrN₂O₄ 486.0215, found 486.0217.

3-(3-(1*H*-苯并[*d*]咪唑啉)-2,5-二氧化-2,3,4,5-四氢吡喃并[3,2-*c*]色烯基)苯腈(**4b**): 浅黄色固体, m.p. > 300 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.17 (s, 2H), 8.03 (s, 1H), 7.96 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.86 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.69~7.64 (m, 3H), 7.52~7.43 (m, 4H), 7.19~7.16 (m, 2H), 5.19 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 161.1, 160.1, 157.0, 152.9, 152.2, 146.5, 133.0, 132.8, 131.7, 131.1, 130.2, 125.1, 123.3, 123.2, 119.4, 116.9, 114.6, 111.4, 105.1, 67.0, 37.1; HRMS (APCI) calcd for C₂₅H₁₅BrN₂O₄ [M-H]⁻ 432.0984, found 432.1012.

3-(1*H*-苯并[*d*]咪唑啉)-4-(3-甲氧基苯基)-3,4-二氢吡喃并[3,2-*c*]色烯-2,5-二酮(**4c**): 黄色固体, m.p. > 300 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.12 (s, 2H), 7.95 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.67 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.57 (s, 3H), 7.44 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.33 (s, 3H), 7.18~7.15 (m, 4H), 7.06 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.74 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 5.10 (s, 1H), 3.71 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 161.1, 160.4, 159.5, 156.7, 152.8, 152.3, 146.7, 132.8, 129.9, 125.0, 123.2, 123.0, 119.7, 116.9, 114.6, 114.6, 111.8, 106.1, 67.6, 55.4, 37.1; HRMS (APCI) calcd for C₂₆H₁₈N₂O₅ 438.1216, found 438.1229.

3-(1*H*-苯并[*d*]咪唑啉)-4-(3-吡啶基)-3,4-二氢吡喃并[3,2-*c*]色烯-2,5-二酮(**4d**): 浅黄色固体, m.p. > 300 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.16 (s, 2H), 8.83 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 8.36 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 7.96 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.85 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 7.55~7.28 (m, 5H), 7.18~7.14 (m, 2H), 5.15 (s, 1H); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 161.0, 160.0, 157.0, 152.9, 152.2, 149.2, 148.3, 140.4, 135.4, 133.0, 125.1, 124.3, 123.3, 123.1, 117.0, 114.6, 105.2, 66.9, 35.1; HRMS (APCI) calcd for C₂₄H₁₅N₃O₄ 409.1063, found 409.1071.

3-(1*H*-苯并[*d*]咪唑啉)-4-(3,4-二氯苯基)-3,4-二氢吡喃并[3,2-*c*]色烯-2,5-二酮(**4e**): 白色固体, m.p. > 300 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.19 (s, 2H), 7.95 (d,

J = 8.0 Hz, 1H), 7.84 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.71~7.67 (m, 1H), 7.58~7.36 (m, 6H), 7.19~7.17 (m, 2H), 5.15 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 161.1, 160.0, 157.0, 152.9, 152.2, 146.0, 133.1, 131.1, 131.0, 130.1, 129.8, 128.1, 125.1, 123.3, 123.2, 117.0, 114.6, 105.1, 66.8, 36.6; HRMS (APCI) calcd for C₂₅H₁₃Cl₂N₂O₄ [M-H]⁻ 475.0252, found 475.0266.

3-(1*H*-苯并[*d*]咪唑啉)-4-(2-溴苯基)-3,4-二氢吡喃并[3,2-*c*]色烯-2,5-二酮(**4f**): 黄色固体, m.p. > 300 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 11.76 (s, 2H), 8.07 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.98 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.69 (t, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.48~7.34 (m, 6H), 7.15~7.09 (m, 3H), 5.33 (s, 1H); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 160.6, 159.8, 157.2, 152.9, 152.3, 140.5, 134.9, 134.7, 133.0, 131.4, 129.3, 127.3, 125.1, 123.5, 123.1, 121.8, 116.9, 114.3, 111.7, 101.9, 66.3; HRMS (APCI) calcd for C₂₅H₁₄BrN₂O₄ [M-H]⁻ 485.0137, found 485.0128.

3-(1*H*-苯并[*d*]咪唑啉)-4-(2,4-二氯苯基)-3,4-二氢吡喃并[3,2-*c*]色烯-2,5-二酮(**4g**): 黄色固体, m.p. > 300 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 11.89 (s, 2H), 8.09 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.98 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.70 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.49~7.41 (m, 6H), 7.18~7.14 (m, 2H), 5.34 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 160.7, 159.8, 157.4, 153.0, 152.3, 138.5, 135.3, 133.5, 133.1, 132.7, 131.5, 130.6, 126.9, 125.1, 123.4, 123.1, 116.9, 114.3, 101.6, 65.8, 38.5; HRMS (APCI) calcd for C₂₅H₁₃Cl₂N₂O₄ [M-H]⁻ 475.0252, found 475.0277.

3-(1*H*-苯并[*d*]咪唑啉)-4-(4-氯苯基)-3,4-二氢吡喃并[3,2-*c*]色烯-2,5-二酮(**4h**): 黄色固体, m.p. > 300 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.13 (s, 2H), 7.94 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.68 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.57 (d, *J* = 8.4 Hz, 3H), 7.44 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.34~7.31 (m, 3H), 7.17~7.15 (m, 2H), 5.12 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 173.3, 162.0, 161.1, 157.7, 153.7, 153.2, 145.0, 133.8, 132.7, 130.6, 129.6, 126.0, 124.1, 124.0, 117.8, 115.5, 106.6, 68.3, 37.5, 22.4; HRMS (APCI) calcd for C₂₅H₁₅ClN₂O₄ 442.0720, found 442.0706.

3-(1*H*-苯并[*d*]咪唑啉)-4-(4-溴苯基)-3,4-二氢吡喃并[3,2-*c*]色烯-2,5-二酮(**4i**): 黄色固体, m.p. > 300 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.13 (s, 2H), 7.95 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.52~7.32 (m, 8H), 7.18~7.15 (m, 2H), 5.11 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 161.1, 160.2, 156.8, 152.8, 152.3, 144.5, 133.0, 131.6, 130.1, 125.1, 123.2, 123.1, 120.3, 116.9, 114.6, 105.6, 67.3, 36.7, 31.1; HRMS (APCI) calcd for

$C_{25}H_{14}BrN_2O_4$ $[M-H]^-$ 485.0137, found 485.0136.

3-(1*H*-苯并[d]咪唑啉)-4-苯基-3,4-二氢吡喃[3,2-*c*]色烯-2,5-二酮(**4j**): 浅黄色固体, m.p. > 300 °C; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.09 (s, 2H), 7.95 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.67 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.54 (d, $J=7.2$ Hz, 3H), 7.47~7.12 (m, 8H), 5.11 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 161.1, 160.4, 156.6, 152.8, 152.4, 145.2, 132.9, 128.7, 127.8, 127.1, 125.1, 123.2, 123.0, 116.9, 114.7, 106.2, 67.7, 37.1; HRMS (APCI) calcd for $C_{25}H_{16}N_2O_4$ 408.1110, found 408.1098.

3-(1*H*-苯并[d]咪唑啉)-4-(3-甲氧基苯基)-8-甲基-3,4-二氢吡喃并[3,2-*c*]色烯-2,5-二酮(**4k**): 浅黄色固体, m.p. > 300 °C; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.11 (s, 2H), 7.81 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.25~7.13 (m, 6H), 7.05 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.74~6.72 (m, 1H), 5.07 (s, 1H), 3.70 (s, 3H), 2.42 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 161.4, 160.5, 159.6, 157.0, 153.0, 152.4, 147.0, 143.8, 130.0, 126.2, 123.0, 119.8, 117.0, 114.6, 112.2, 111.9, 111.0, 105.2, 67.8, 55.5, 37.1, 21.7; HRMS (APCI) calcd for $C_{27}H_{21}N_2O_5$ $[M+H]^+$ 453.1450, found 453.1472.

3-(1*H*-苯并[d]咪唑啉)-4-(3-溴苯基)-8-甲基-3,4-二氢吡喃并[3,2-*c*]色烯-2,5-二酮(**4l**): 浅黄色固体, m.p. > 300 °C; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.16 (s, 2H), 7.81 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.79~7.78 (m, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.52 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.37~7.35 (m, 2H), 7.25~7.23 (m, 3H), 7.18~7.16 (m, 2H), 5.11 (s, 1H), 2.42 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 161.3, 160.4, 157.2, 153.0, 152.4, 148.0, 144.0, 131.2, 130.9, 130.2, 126.8, 126.2, 123.1, 122.0, 117.0, 112.1, 104.7, 67.3, 37.0, 21.7; HRMS (APCI) calcd for $C_{26}H_{18}BrN_2O_4$ $[M+H]^+$ 501.0450, found 501.0470.

辅助材料(Supporting Information) 目标化合物的核磁共振氢谱和碳谱谱图。这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载。

References

- [1] (a) Yang, L.; Wan, J.-P. *Green Chem.* **2020**, 22, 3074.
(b) Li, Q.; Li, M.; Shi, S.; Ji, X.; He, C.; Jiang, B.; Hao, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, 40, 384 (in Chinese).
(李庆雪, 李梦伟, 时绍青, 季晓霜, 何春兰, 姜波, 郝文娟, 有机化学, **2020**, 40, 384.)
(c) Zhang, F.; Lai, Q.; Shi, X.; Song, Z. *Chin. Chem. Lett.* **2019**, 30, 392.
(d) Xu, J.; Fan, W.; Popowycz, F.; Queneau, Y.; Gu, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, 39, 2131 (in Chinese).
- (徐静, 范维刚, 波波维奇·弗洛伦斯, 葛诺伊夫, 顾彦龙, 有机化学, **2019**, 39, 2131.)
- (e) Gein, V. L.; Zamaraeva, T. M.; Slepukhin, P. A. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 4525.
- [2] (a) Yan, S.; Dong, D.; Xie, C.; Wang, W.; Wang, Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, 39, 2560 (in Chinese).
(颜世强, 董道青, 解春文, 王文笙, 王祖利, 有机化学, **2019**, 39, 2560.)
(b) Wan, J.-P.; Gan, L.; Liu, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, 15, 9031.
(c) Cao, S.; Jing, Y.; Liu, Y.; Wan, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, 34, 876 (in Chinese).
(曹硕, 景艳峰, 刘云云, 万结平, 有机化学, **2014**, 34, 876.)
(d) Cioc, R. C.; Ruijter, E.; Orru, R. V. A. *Green Chem.* **2014**, 16, 2958.
(e) Liu, Y.; Wang, H.; Wan, J. *Asian J. Org. Chem.* **2013**, 2, 374.
- [3] Obot, I. B.; Edouk, U. M. *J. Mol. Liq.* **2017**, 246, 66.
- [4] Akhtar, W.; Khan, M. F.; Verma, G.; Shaquiquzzaman, M.; Rizvi, M. A.; Mehdi, S. H.; Akhter, M.; Alam, M. M. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, 126, 705.
- [5] Aboul-Enein, H. Y.; El Rashedy, A. A. *Med. Chem.* **2015**, 5, 318.
- [6] Klapotke, T. M.; Preimesser, A.; Stierstorfer, J. *Pyrotechnica* **2015**, 40, 60.
- [7] Borys, K. M.; Korzynski, M. D.; Ochla, Z. *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, 8, 259.
- [8] Zhao, B.; Xu, Y.; Fang, Y.; Wang, L. Y.; Deng, Q. G. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 2460.
- [9] (a) Zhu, F.; Wang, Y.; He, M.; Yan, Z.; Lin, S. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, 39, 1175 (in Chinese).
(朱福元, 王彦梅, 何明闯, 严兆华, 林森, 有机化学, **2019**, 39, 1175.)
(b) Liu, S.; Yuan, J.; Qu, L. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, 38, 316 (in Chinese).
(刘帅楠, 袁金伟, 屈凌波, 有机化学, **2018**, 38, 316.)
(c) Zha, D.; Li, H.; Li, S.; Wang, L. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, 359, 467.
(d) Zha, D.; Li, H.; Wang, L. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 4907.
- [10] Zhang, G.; Zhang, Y. H.; Yan, J. X.; Chen, R.; Wang, S. L.; Ma, Y. X.; Wang, R. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 878.
- [11] Dehkordi, M. F.; Dehghan, G.; Mahdavi, M.; Hosseinpour Feizi, M. A. *Spectrochim. Acta, Part A* **2015**, 145, 353.
- [12] Huang, X.; Liu, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, 38, 1233 (in Chinese).
(黄新炜, 刘建利, 有机化学, **2018**, 38, 1233.)
- [13] Khoobi, M.; Alipour, M.; Moradi, A.; Sakhteman, A.; Nadri, H.; Razavi, S. F.; Ghandi, M.; Foroumadi, A.; Shafiee, A. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, 68, 291.
- [14] Kaur, R.; Naaz, F.; Sharma, S.; Mehndiratta, S.; Gupta, M. K.; Singh Bedi, P. M.; Nepali, K. *Med. Chem. Res.* **2015**, 24, 3334.
- [15] Karami, B.; Khodabakhshi, S.; Eskandari, K. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 1445.
- [16] Khodabakhshi, S.; Karami, B.; Eskandari, K.; Farahi, M. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 3753.
- [17] Khan, A. T.; Lal, M.; Ali, S.; Khan, M. M. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 5327.
- [18] Paul, S.; Bhattacharyya, P.; Das, A. R. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 4636.
- [19] Nepali, K.; Sharma, S.; Sharma, M.; Bedi, P. M. S.; Dhar, K. L. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, 77, 422.
- [20] Wang, X.; Chen, P.; Zhi, S.; Hu, H.; Kan, Y.; Zhang, Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, 39, 3299 (in Chinese).
(王翔, 陈平, 支三军, 胡华友, 阚玉和, 张载超, 有机化学, **2019**, 39, 3299.)
- [21] Maiti, S.; Panja, S. K.; Bandyopadhyay, C. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 1946.

(Fan, Y.)