利用微波辅助[3+3]环化反应合成稠合吡啶衍生物

吴亚男^{*a,b} 杜建宇^b 郝文娟^b 姜波^{*b}^a 南通大学化学化工学院 江苏南通 226019)^b 江苏师范大学化学与材料科学学院 江苏徐州 221116)

摘要 报道了一类新型的微波辅助对甲基苯磺酸促进的[3+3]环化反应。利用烯胺酮或烯胺内酯可作为1,3-双亲核试剂及炔丙醇可作为1,3-双亲电试剂的特性,使其在微波辐射及对甲基苯磺酸促进条件下于冰醋酸中在70℃反应,实现了[3+3]环化反应,分别区域选择性地合成了2,2-二芳基取代四氢喹啉-5(1*H*)-酮衍生物和2,2-二芳基取代二氢呋喃并[3,4-*b*]吡啶-5-酮衍生物,产率良好。该反应利用微波合成技术促使反应,在短时间内完成(30 min),唯一副产物为水。此外,该方法具有原料简单易得、操作简单及底物普适性广等优点,从而为具有潜在应用价值的稠合吡啶骨架的构建提供了一种绿色、经济且高效的合成策略,符合绿色化学理念。

关键词 微波合成; [3+3]环化; 喹啉-5(1*H*)-酮衍生物; 呋喃并[3,4-*b*]吡啶-5-酮衍生物; 绿色化学

Synthesis of Fused Pyridines via Microwave-Assisted [3+3] Cyclization

Wu, Yanan^{*a,b} Du, Jianyu^b Hao, Wenjuan^b Jiang, Bo^{*b}^a School of Chemistry and Chemical Engineering, Nantong University, Nantong, Jiangsu 226019)^b School of Chemistry & Materials Science, Jiangsu Normal University, Xuzhou, Jiangsu 221116)

Abstract A new microwave-assisted *p*-TsOH-promoted [3+3] cyclization was developed. By using the characteristics of enamines or enamine lactones as 1,3-dinucleophilic reagents and propargyl alcohols as 1,3-electrophilic reagents, *p*-TsOH-promoted [3+3] cyclization of these substrates at 70℃ was carried out in acetic acid under microwave irradiation, regioselectively affording 2,2-diaryl-substituted tetrahydroquinoline-5(1*H*)-ones and 2,2-diaryl-substituted dihydrofuro[3,4-*b*]pyridin-5-ones in good yields. The reaction can be completed within a short period (30 min) by microwave synthetic technology, in which water was the sole by-product. This method features simple and available starting materials, simple operation and wide substrate scope, and provides a green, economic, and efficient synthetic strategy for the construction of fused pyridine skeleton with potential application, which is consistent with the concept of green chemistry.

Keywords microwave synthesis; [3+3] cyclization; quinoline-5(1*H*)-one; furo[3,4-*b*]pyridin-5-one; green chemistry

随着人们对环保意识的不断增强,绿色的合成方法越来越受到化学工作者的青睐。微波技术作为绿色合成方法学的重要组成部分,为有机合成提供了一种绿色、经济且高效的合成策略。微波辅助的有机合成已成为有机化学领域中的研究热点之一,这得益于微波辐射下的有机反应具有反应时间短、产率高和对环境友好等优点^[1]。微波加热是一种利用磁场加热极性分子的加热方式,突破了传统的热传递模式,其特征表现在两方面:(i)极性分子在微波作用下要按照电磁波的方向进行有

序排列,但分子调整方向速度慢于微波磁场的变换,导致分子间发生强烈的摩擦,快速达到很高的温度;(ii)在微波作用下分子极性发生改变,迫使电子云分布发生改变,对于有些反应有降低能垒的作用^[2]。因此,与传统加热方式相比,微波加热具有极高的效率,其促进的有机合成引起了化学工作者的强烈关注^[3]。虽然此研究领域已取得了进展,继续设计和开发新的微波合成化学仍然是一类非常值得研究的课题。

含氮杂环化合物不仅存在于天然产物和临床药物

* Corresponding author. E-mail: 1498280030@qq.com; jiangchem@jsnu.edu.cn

Received February 4, 2021; revised February 10, 2021; published online February 20, 2021.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21971090) and the Top-notch Academic Programs Project of Jiangsu Higher Education Institutions.

国家自然科学基金(No. 21971090)和江苏省品牌专业基金资助项目。

结构中^[4], 还被广泛用于农药^[5]、光电材料^[6]和有机催化剂^[7]等不同的研究领域. 在含氮杂环化合物中, 喹啉衍生物是一类非常重要的双环杂环体系, 具有重要的生物活性, 如抗疟疾(RCQ^[8a], Decoquinat^[8b])、抗利什曼虫活性(Leishmaniasis)^[9]和抗菌活性(Nalidixic acid^[10a]和Levofloxacin^[10b])等. 因此, 开发喹啉衍生物的高效合成具有重要的研究价值. 目前化学工作者已建立了许多用于合成喹啉衍生物的方法, 包括苯并吡喃-2-酮与芳胺的反应^[11]、环-1,3-二酮、丁炔酸酯及芳胺的三组分吡啶增环反应^[12]、环-1,3-二酮、丁炔酸酯及席夫碱的三组分反应^[13]、环-1,3-二酮、芳胺、醛及氰乙酸乙酯的四组分反应^[14], 以及环-1,3-二酮、芳胺、丁炔酸酯和靛红或蒽醌的四组分反应^[15]等. 尽管上述文献报道了喹啉衍生物的众多合成方法, 然而继续开发新的、绿色环保、廉价高效的合成策略用于喹啉衍生物的合成仍任重道远. 鉴于微波合成化学具有的众多优势^[1-3], 结合我们在杂环合成方面积累的丰富经验^[16], 本工作利用廉价易得的环-1,3-二酮衍生的烯胺酮 **2** 和炔丙醇衍生物 **1** 作为原料, 在微波辐射下和对甲苯磺酸(*p*-TsOH)促进下, 一步合成 2,2-二芳基取代四氢喹啉-5(1*H*)-酮衍生物 **3**, 收率良好(Scheme 1). 值得一提的是, 用季酮酸衍生的烯胺内酯 **4** 与炔丙醇衍生物 **1** 拓展此反应, 该反应进行也很顺利, 高区域选择性地合成了氢化呋喃并[3,4-*b*]吡啶-5-酮衍生物 **5**, 产率优良(Scheme 1). 该反应具有原料简单易得、反应条件温和、底物普适性广、反应时间短以及副产物少等优点, 为此类稠合吡啶衍生物的制备提供了一种绿色、可持续的合成途径.

图1 含有喹啉骨架的生物活性分子

Figure 1 Bioactive molecules containing pyridine skeletons

图1 稠合吡啶衍生物的微波合成

Scheme 1 Microwave-assisted synthesis of fused pyridines

1 结果与讨论

1.1 反应条件的优化

以炔丙醇衍生物 **1a** 和达咪酮衍生的 *N*-芳基烯胺酮 **2a** 为模板底物, 研究不同溶剂、促进剂及其用量和不同温度对产物产率的影响, 实验结果见表 1. 首先对反应溶剂进行了筛选(Entries 1~7). 该反应以 1.0 equiv. 的对甲苯磺酸作为促进剂在微波辐射下和不同溶剂中进行反应以建立最佳的反应条件. 筛选的反应溶剂包括丙酮、二氯乙烷(DCE)、二氯甲烷(DCM)、乙腈、甲苯(Toluene)、乙醇以及冰醋酸. 实验结果表明, 该反应在冰醋酸中 100 °C 时提供目标产物的产率比较高, 为 58% (Entry 7). 减小对甲苯磺酸的用量导致目标产物的收率降低(Entry 8), 而增加对甲苯磺酸的用量到 2 equiv. 时也不利于目标产物的形成(Entry 9). 接下来考察各种促进剂对反应的影响. 使用三氟化硼乙醚溶液为促进剂, 仅提供收率为 37% 的目标产物(Entry 10). 用其它的布朗斯特酸如三氟乙酸(TFA)、三氟甲基磺酸(TfOH)给出了类似的结果(Entries 11~12). 随后对反应温度进行优化发现, 适当降低反应温度有利于该反应的转化(Entries 13~15), 如在 70 °C 时反应能更加有效地合成目标产物,

表1 化合物 **3a** 反应条件的优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions for the synthesis of **3a**

Entry	Promotor (equiv.)	Solvent	Temp./°C	Yield ^b /%
1	<i>p</i> -TsOH (1.0)	Acetone	100	N.R.
2	<i>p</i> -TsOH (1.0)	DCE	100	N.R.
3	<i>p</i> -TsOH (1.0)	DCM	100	Trace
4	<i>p</i> -TsOH (1.0)	MeCN	100	30
5	<i>p</i> -TsOH (1.0)	Toluene	100	Trace
6	<i>p</i> -TsOH (1.0)	EtOH	100	Trace
7	<i>p</i> -TsOH (1.0)	HOAc	100	58
8	<i>p</i> -TsOH (0.5)	HOAc	100	45
9	<i>p</i> -TsOH (2.0)	HOAc	100	55
10	BF ₃ ·Et ₂ O (1.0)	HOAc	100	37
11	TFA (1.0)	HOAc	100	21
12	TfOH (1.0)	HOAc	100	Trace
13	<i>p</i> -TsOH (1.0)	HOAc	90	61
14	<i>p</i> -TsOH (1.0)	HOAc	80	65
15	<i>p</i> -TsOH (1.0)	HOAc	70	70
16	<i>p</i> -TsOH (1.0)	HOAc	60	60

^a Reaction conditions: propargyl alcohol **1a** (0.2 mmol), *N*-phenyl enaminone **2a** (0.2 mmol), promotor (1.0 equiv.), solvent (3.0 mL), air. ^b Isolated yield.

其产率上升到 70% (Entry 15). 进一步降低反应温度会使反应不完全, 导致目标产物的收率下降(Entry 16). 因此最优化反应条件是以对甲苯磺酸为促进剂、冰醋酸为溶剂和 70 °C 为反应温度进行下一步研究.

在最优化条件下, 对该方法的普适性进行了调研 (Scheme 2). 最初以炔丙醇 **1a** 为代表性底物考察了烯胺酮化合物 **2** 上取代基 Ar¹ 的适用范围. 结果表明, 多种与苯环 Ar¹ 相连的取代基, 不论其所在芳环位置如对位或间位以及电子性质如供电子基团[甲基(**1b**)、甲氧基(**1c**, **1d**)]和吸电子基团[氟(**1e**)、氯(**1f**)和(**1g**)、溴(**1h**)], 这些取代基均能有效参与此反应, 从实验结果可以看出, 芳基上基团的电子效应对产物收率有轻微影响, 其中取代位置相同的供电子基团比吸电子基团表现出更高的反应效率, 其相应目标产物的收率较高. 芳环 Ar² 和 Ar³ 分别带有甲基和氯基团的炔丙醇可与不同取代基的 *N*-芳基烯胺酮在优化条件下顺利进行反应, 转化为相应的四氢喹啉-5(1*H*)-酮衍生物 **3i** 和 **3j**, 收率分别为 68% 和 50%. 为了继续拓展上述反应, 用 1,3-环己二酮衍生的烯胺酮 **1k** 和 **1l** 探索该反应的适用范围(Scheme 2). 结果表明, 该类底物在此反应中被证实是一类良好的 1,3-双亲核试剂, 在微波促进下转化为相应的目标产物 **3k** 和 **3l**, 收率分别为 61% 和 60%.

图 2 四氢喹啉-5(1*H*)-酮衍生物 **3** 的合成

Scheme 2 Synthesis of tetrahydroquinoline-5(1*H*)-ones **3**

完成上述四氢喹啉-5(1*H*)-酮衍生物的合成后, 我们考虑用季酮酸衍生的烯胺内酯继续进行上述反应应用范围的研究(Scheme 3). 值得高兴的是, 反应也能进行地很顺利, 生成一系列多取代的 2,2-二芳基取代二氢呋喃并[3,4-*b*]吡啶-5-酮衍生物 **5a~5m**, 产率为 62%~78%. *N*-芳基烯胺内酯的苯环上含有给电子基或吸电子的取代基均能兼容该反应, 其电子效应对反应效率的影响不明显. 各种官能团如甲基、甲氧基、氟、氯及溴等都能参与该反应. 调整炔丙醇芳环(Ar² 与 Ar³)上的取代基为甲基或氯时发现, 上述取代基均可进行此微波反应, 得到目标产物 **5h~5m**, 产率在 62%~75%之间. 所合成的产物 **3** 和 **5** 的结构均经 NMR 谱和 HRMS 表征. 此外, 通过单晶 X 射线衍射进一步确定了化合物 **5a** (CCDC: 2060897) 的结构(图 1).

喃并[3,4-*b*]吡啶-5-酮衍生物 **5a~5m**, 产率为 62%~78%. *N*-芳基烯胺内酯的苯环上含有给电子基或吸电子的取代基均能兼容该反应, 其电子效应对反应效率的影响不明显. 各种官能团如甲基、甲氧基、氟、氯及溴等都能参与该反应. 调整炔丙醇芳环(Ar² 与 Ar³)上的取代基为甲基或氯时发现, 上述取代基均可进行此微波反应, 得到目标产物 **5h~5m**, 产率在 62%~75%之间. 所合成的产物 **3** 和 **5** 的结构均经 NMR 谱和 HRMS 表征. 此外, 通过单晶 X 射线衍射进一步确定了化合物 **5a** (CCDC: 2060897) 的结构(图 1).

图 3 二氢呋喃并[3,4-*b*]吡啶-5-酮衍生物 **5** 的合成

Scheme 3 Synthesis of dihydrofuro[3,4-*b*]pyridin-5-ones **5**

图 2 化合物 **5a** 的晶体结构

Figure 2 Crystal structure of compound **5a**

根据文献调研^[17]以及实验结果, 提出了可能的反应机理. 如 Scheme 4 所示, 炔丙醇 **1** 首先在 *p*-TsOH 作用下, 脱水形成碳正离子中间体 **B**, 经重排成为联烯正

图示 4 可能的反应机理

Scheme 4 Possible reaction mechanism

离子中间体 **B'**。接下来, 联烯正离子中间体与烯胺酮发生亲核加成以及随后的分子内环化反应得到最终产物 **3**。二氢喹啉并[3,4-*b*]吡啶-5-酮衍生物 **5** 的形成与上述过程类似, 均实现了炔烃官能化反应^[18]。由于 *p*-TsOH 是强酸, 易与生成的四氢喹啉-5(1*H*)-酮衍生物或二氢喹啉并[3,4-*b*]吡啶-5-酮衍生物成盐而消耗, 因此需要等物质的量的 *p*-TsOH。

2 结论

在微波辐射下, 利用环 1,3-二酮衍生的烯胺酮与炔丙醇在布朗斯特酸促进下进行脱水[3+3]环化反应, 合成了一系列 2,2-二芳基取代四氢喹啉-5(1*H*)-酮衍生物, 产率良好。随后用烯胺内酯作为 1,3-双亲核试剂拓展上述转化, 同样以较高收率得到一系列新型 2,2-二芳基取代二氢喹啉并[3,4-*b*]吡啶-5-酮衍生物。该反应具有原料廉价易得、反应条件温和、反应时间短以及底物适用范围宽等优点, 实现了两类吡啶杂环骨架的有效构筑。使用微波加速反应过程, 副产物仅为水, 体现了此反应过程的绿色化。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

XT-5 型熔点测定仪; FTIR-Tensor 27 型红外光谱仪; Bruker microTOF-QII 型质谱仪; Bruker DPX 400 MHz 型核磁共振仪; ZF-20D 型暗箱紫外分析仪; Siemens P4 型四圆 X-单晶衍射仪; 瑞典 Biotage Initiator 型单模微波合成仪等。

使用的试剂: CDCl₃-*d*₆(内标为 TMS)、乙酸乙酯(分析纯)、体积分数为 95%的乙醇(分析纯)、石油醚(分析纯)、对甲苯磺酸、冰醋酸等。

3.2 实验方法

向三个微波反应管中分别加入达米酮(1.0 mol)、1,3-环己二酮(1.0 mol)和季酮酸(1.0 mol), 再将芳胺(1.0

mol)加入三个反应管中, 接下来依次向反应管中倒入 3 mL 冰醋酸, 搅拌均匀后封盖, 并置于 120 °C 微波反应器中反应 20 min, 用薄层色谱(TLC)跟踪检测。待反应冷却后, 打开反应管。向体系加入 5 mL 水, 经超声振动产生固体, 抽滤后再用体积分数为 95%的乙醇重结晶可得到纯的烯胺酮 **2** 和烯胺内酯 **4**, 表征数据与文献^[19]一致。

向微波反应管中依次加入炔丙醇 **1** (0.2 mmol)、达米酮衍生的烯胺酮 **2**(或 1,3-环己二酮衍生的烯胺酮 **2**) (0.2 mmol)、对甲苯磺酸(1.0 equiv.)和冰醋酸(3.0 mL), 然后密封。将反应管置于微波反应器中 70 °C 反应 30 min, 用 TLC 跟踪检测。待反应完全冷却后, 打开反应管。用饱和的 NaHCO₃ 溶液和乙酸乙酯(EA)萃取反应体系。分离出的有机相先用无水 Na₂SO₄ 干燥, 再经减压蒸馏。采用柱层析[乙酸乙酯/石油醚(*V*:*V*=1:10)]分离纯化浓缩后的固体混合物, 即可得到 2,2-二芳基取代四氢喹啉-5(1*H*)-酮衍生物 **3a~3l**。

向微波反应管中依次加入炔丙醇 **1** (0.2 mmol)、烯胺内酯 **4** (0.2 mmol)、对甲苯磺酸(1.0 equiv.)和冰醋酸(3 mL), 然后密封。将反应管置于微波反应器中 70 °C 反应 30 min, 用 TLC 跟踪检测。待反应完全冷却后, 打开反应管。用饱和的 NaHCO₃ 溶液和 EA 萃取反应体系。分离出的有机相先用无水 Na₂SO₄ 干燥, 再经减压蒸馏。采用柱层析[乙酸乙酯/石油醚(*V*:*V*=1:10)]分离纯化浓缩后的固体混合物, 即可得到 2,2-二芳基取代二氢喹啉并[3,4-*b*]吡啶-5-酮衍生物 **5a~5m**。

7,7-二甲基-1,2,4-四苯基-2,6,7,8-四氢喹啉-5(1*H*)-酮(**3a**): 白色固体, 产率 70%。m.p. 211.9~212.2 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.29 (d, *J*=6.7 Hz, 2H, ArH), 7.25~7.12 (m, 13H, ArH), 7.04 (d, *J*=5.0 Hz, 3H, ArH), 6.96~6.92 (m, 2H, ArH), 5.78 (s, 1H, CH), 2.36 (s, 2H, CH₂), 2.25 (s, 2H, CH₂), 1.08 (s, 6H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 192.1, 157.7, 144.0, 141.7, 141.3, 135.1, 129.9, 129.0, 128.4, 127.6, 127.5, 127.2, 126., 126.4,

124.8, 111.0, 73.1, 51.4, 44.2, 32.9, 28.6; IR (KBr) ν : 3125, 2959, 2360, 1639, 1490, 1274, 1058, 767, 702 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{31}\text{NNaO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 504.2303, found 504.2311.

7,7-二甲基-2,2,4-三苯基-1-(间甲基)-2,6,7,8-四氢喹啉-5(1*H*)-酮(**3b**): 白色固体, 产率 68%. m.p. 212.1~212.4 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.29 (d, $J=6.6$ Hz, 2H, ArH), 7.25~7.14 (m, 13H, ArH), 6.93 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 6.84 (d, $J=7.5$ Hz, 1H, ArH), 6.75 (d, $J=7.5$ Hz, 1H, ArH), 6.65 (s, 1H, ArH), 5.78 (s, 1H, CH), 2.35 (d, $J=27.5$ Hz, 4H, CH_2), 2.12 (s, 3H, CH_3), 1.09 (s, 6H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 143.9, 138.3, 130.5, 129.1, 128.9, 128.1, 127.7, 127.6, 127.5, 127.2, 126.8, 126.5, 124.8, 100.0, 73.2, 51.1, 44.3, 32.9, 28.6, 21.1; IR (KBr) ν : 2956, 2360, 1623, 1488, 1275, 1054, 755, 694 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{33}\text{NNaO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 518.2460, found 518.2450.

1-(4-甲氧基苯基)-7,7-二甲基-2,2,4-三苯基-2,6,7,8-四氢喹啉-5(1*H*)-酮(**3c**): 白色固体, 产率 74%. m.p. 221.3~221.6 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.26~7.21 (m, 6H, ArH), 7.21~7.01 (m, 9H, ArH), 6.83 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 6.54 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 5.74 (s, 1H, CH), 3.67 (s, 3H, CH_3), 2.33 (s, 2H, CH_2), 2.23 (s, 2H, CH_2), 1.08 (s, 6H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 191.9, 158.2, 158.1, 144.1, 141.5, 135.0, 134.6, 130.9, 129.0, 127.6, 127.5, 127.2, 126.4, 124.5, 113.5, 110.4, 73.2, 55.3, 51.4, 44.2, 32.8, 28.7; IR (KBr) ν : 3019, 2944, 1637, 1399, 1251, 1027, 773, 696 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{33}\text{NNaO}_2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 534.2409, found 534.2433.

1-(3-甲氧基苯基)-7,7-二甲基-2,2,4-三苯基-2,6,7,8-四氢喹啉-5(1*H*)-酮(**3d**): 白色固体, 产率 70%. m.p. 198.4~198.7 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.30 (s, 2H, ArH), 7.28~7.02 (m, 13H, ArH), 6.97 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 6.60 (t, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 6.45 (s, 1H, ArH), 5.79 (s, 1H, CH), 3.63 (s, 3H, CH_3), 2.43 (d, $J=6.8$ Hz, 2H, CH_2), 2.27 (s, 2H, CH_2), 1.11 (s, 6H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.4, 143.9, 142.7, 141.3, 135.0, 129.0, 127.6, 127.5, 127.2, 126.4, 124.9, 122.5, 115.9, 112.6, 73.1, 55.3, 51.4, 44.1, 32.9, 28.7, 28.6; IR (KBr) ν : 3056, 2963, 1651, 1486, 1270, 1043, 771, 694 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{33}\text{NNaO}_2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 534.2409, found 534.2419.

1-(4-氟苯基)-7,7-二甲基-2,2,4-三苯基-2,6,7,8-四氢喹啉-5(1*H*)-酮(**3e**): 白色固体, 产率 57%. m.p. 224.4~

224.7 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.29 (s, 2H, ArH), 7.26~7.13 (m, 13H, ArH), 6.96~6.87 (m, 2H, ArH), 6.73 (t, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 5.77 (s, 1H, CH), 2.32 (s, 2H, CH_2), 2.25 (s, 2H, CH_2), 1.09 (s, 6H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 192.1, 157.4, 143.8, 141.2, 137.7, 135.0, 131.5, 131.4, 128.9, 128.2, 127.9, 127.7, 127.6, 127.5, 127.3, 126.5, 124.7, 115.4, 115.2, 111.1, 73.1, 51.3, 44.2, 32.9, 28.6; IR (KBr) ν : 3052, 2930, 2282, 1643, 1390, 1221, 1031, 839, 754, 704 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{30}\text{FNNaO}$ 522.2209 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, found 522.2226.

1-(4-氯苯基)-7,7-二甲基-2,2,4-三苯基-2,6,7,8-四氢喹啉-5(1*H*)-酮(**3f**): 白色固体, 产率 61%. m.p. 194.1~194.3 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.21 (s, 15H, ArH), 6.95 (d, $J=54.8$ Hz, 4H, ArH), 5.79 (s, 1H, CH), 2.29 (d, $J=36.5$ Hz, 4H, CH_2), 1.09 (s, 6H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 143.6, 141.1, 140.3, 135.0, 132.6, 131.1, 128.9, 128.6, 127.8, 127.5, 127.4, 126.5, 125.1, 73.0, 51.4, 44.3, 33.0, 28.7; IR (KBr) ν : 2955, 1637, 1489, 1306, 1091, 741, 700 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{30}\text{ClNNaO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 538.1914, found 538.1910.

1-(3-氯苯基)-7,7-二甲基-2,2,4-三苯基-2,6,7,8-四氢喹啉-5(1*H*)-酮(**3g**): 白色固体, 产率 60%. m.p. 202.2~202.5 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.30 (dd, $J=11.9, 4.4$ Hz, 3H, ArH), 7.26~7.07 (m, 12H, ArH), 7.05~6.98 (m, 2H, ArH), 6.94 (s, 1H, ArH), 6.88 (d, $J=7.5$ Hz, 1H, ArH), 5.83 (s, 1H, CH), 2.40 (s, 2H, CH_2), 2.28 (s, 2H, CH_2), 1.12 (s, 6H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.6, 163.3, 142.1, 138.2, 135.6, 132.4, 130.7, 129.1, 128.8, 128.3, 128.0, 127.8, 123.5, 122.5, 94.9, 65.1; IR (KBr) ν : 3052, 2959, 1641, 1488, 1303, 1031, 745, 681 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{30}\text{ClNNaO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 538.1914, found 538.1909.

1-(4-溴苯基)-7,7-二甲基-2,2,4-三苯基-2,6,7,8-四氢喹啉-5(1*H*)-酮(**3h**): 白色固体, 产率 64%. m.p. 189.1~189.3 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.27 (s, 1H, ArH), 7.25~7.15 (m, 16H, ArH), 6.80 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 5.78 (s, 1H, CH), 2.33 (s, 2H, CH_2), 2.26 (s, 2H, CH_2), 1.08 (s, 6H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 143.6, 141.1, 140.8, 135.0, 131.5, 131.2, 128.9, 127.8, 127.5, 127.4, 126.5, 125.1, 120.7, 120.6, 73.0, 51.4, 44.2, 33.1, 28.6; IR (KBr) ν : 3056, 2956, 1636, 1487, 1281, 1030, 831, 773, 701 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{30}\text{BrNNaO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 582.1408, found 582.1405.

4-(4-氯苯基)-7,7-二甲基-2-苯基-2-(对甲基苯基)-

2,6,7,8-四氢喹啉-5(1*H*)-酮(**3i**): 白色固体, 产率 68%. m.p. 210.3~210.6 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.25~7.19 (m, 4H, ArH), 7.19~7.13 (m, 3H, ArH), 7.13~7.08 (m, 4H, ArH), 6.99 (d, *J*=8.1 Hz, 2H, ArH), 6.86~6.77 (m, 4H, ArH), 5.69 (s, 1H, CH), 2.33 (s, 2H, CH₂), 2.28 (s, 3H, CH₃), 2.23 (s, 2H, CH₂), 2.20 (s, 3H, CH₃), 1.07 (s, 6H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 191.9, 158.4, 144.0, 140.9, 140.1, 139.0, 136.9, 133.8, 132.0, 129.5, 129.0, 128.9, 128.8, 128.3, 127.6, 127.2, 125.0, 110.1, 72.9, 51.4, 44.2, 32.9, 28.7, 28.6, 21.0; IR (KBr) ν: 2929, 1614, 1488, 1281, 1062, 777, 704 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₃₇H₃₄ClNNaO [M + Na]⁺ 566.2227, found 566.2221.

1-(4-溴苯基)-4-(4-氯苯基)-7,7-二甲基-2-苯基-2-(对甲苯基)-2,6,7,8-四氢喹啉-5(1*H*)-酮(**3j**): 白色固体, 产率 50%. m.p. 210.1~210.5 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.24~7.15 (m, 9H, ArH), 7.11~7.04 (m, 4H, ArH), 7.00 (d, *J*=7.8 Hz, 2H, ArH), 6.80 (d, *J*=7.9 Hz, 2H, ArH), 5.71 (s, 1H, CH), 2.31 (s, 2H, CH₂), 2.28 (s, 3H, CH₃), 2.23 (s, 2H, CH₂), 1.08 (s, 6H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 143.6, 140.7, 137.2, 132.2, 131.6, 131.4, 128.9, 128.8, 128.5, 127.8, 127.6, 127.5, 125.4, 120.7, 72.8, 33.0, 28.7, 21.0; IR (KBr) ν: 2928, 1637, 1487, 1280, 1088, 835, 806 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₃₆H₃₁BrClNNaO [M + Na]⁺ 563.1175, found 563.1159.

1-(4-甲氧基苯基)-2,2,4-三苯基-2,6,7,8-四氢喹啉-5(1*H*)-酮(**3k**): 白色固体, 产率 60%. m.p. 270.1~270.5 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.27 (s, 2H, ArH), 7.26~7.12 (m, 13H, ArH), 6.82 (d, *J*=8.0 Hz, 2H, ArH), 6.54 (d, *J*=8.0 Hz, 2H, ArH), 5.78 (s, 1H, CH), 3.68 (s, 3H, CH₃), 2.45~2.41 (m, 2H, CH₂), 1.99~1.94 (m, 2H, CH₂), 1.26 (s, 2H, CH₂); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 158.3, 143.6, 141.2, 136.7, 134.4, 131.3, 130.8, 130.6, 128.9, 127.7, 127.5, 127.4, 127.2, 126.5, 113.6, 101.7, 100.0, 73.3, 55.3, 37.1, 30.6, 21.2; IR (KBr) ν: 3123, 1636, 1443, 1248, 1030, 753, 699 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₃₄H₂₉NNaO₂ [M + Na]⁺ 506.2096, found 506.2088.

4-(4-氯苯基)-1,2-二苯基-2-(对甲苯基)-2,6,7,8-四氢喹啉-5(1*H*)-酮(**3l**): 白色固体, 产率 61%. m.p. 212.3~212.5 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.25~7.20 (m, 4H, ArH), 7.18~7.07 (m, 7H, ArH), 7.05~6.91 (m, 7H, ArH), 5.74 (s, 1H, CH), 2.45 (t, *J*=8.0 Hz, 2H, CH₂), 2.35 (t, *J*=8.0 Hz, 2H, CH₂), 2.28 (s, 3H, CH₃), 2.00~1.93 (m, 2H, CH₂); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 191.9, 160.5, 143.6, 141.5, 140.5, 139.8, 137.0, 133.9, 132.1, 129.9,

128.9, 128.7, 128.5, 128.4, 127.7, 127.6, 127.2, 125.1, 110.7, 72.9, 37.2, 30.6, 21.3, 21.0; IR (KBr) ν: 3124, 2930, 2360, 1636, 1488, 1022, 778, 701 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₃₄H₂₈ClNNaO [M + Na]⁺ 524.1757, found 524.1739.

2,2,4-三苯基-1-(对甲苯基)-2,7-二氢呋喃[3,4-*b*]吡啶-5(1*H*)-酮(**5a**): 白色固体, 产率 68%. m.p. 240.9~241.3 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.48~7.40 (m, 2H, ArH), 7.39~7.24 (m, 13H, ArH), 6.89 (d, *J*=8.1 Hz, 2H, ArH), 6.72 (d, *J*=8.2 Hz, 2H, ArH), 5.46 (s, 1H, CH), 4.49 (s, 2H, CH₂), 2.22 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 169.9, 164.3, 142.5, 138.6, 136.5, 135.9, 129.8, 129.1, 128.9, 128.3, 128.1, 127.9, 127.7, 123.2, 93.6, 65.2, 21.0; IR (KBr) ν: 3043, 2936, 2360, 1574, 1471, 1028, 743, 697 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₃₂H₂₅NNaO₂ [M + Na]⁺ 478.1783, found 478.1767.

2,2,4-三苯基-1-(间甲苯基)-2,7-二氢呋喃[3,4-*b*]吡啶-5(1*H*)-酮(**5b**): 白色固体, 产率 72%. m.p. 265.3~265.9 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.46~7.43 (m, 2H, ArH), 7.40~7.26 (m, 13H, ArH), 7.02~6.93 (m, 2H, ArH), 6.74 (d, *J*=7.6 Hz, 1H, ArH), 6.58 (s, 1H, ArH), 5.49 (s, 1H, CH), 4.54 (s, 2H, CH₂), 2.11 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 169.9, 164.1, 142.5, 139.2, 139.0, 135.9, 129.8, 129.3, 129.2, 128.9, 128.3, 128.1, 127.9, 127.7, 126.0, 123.2, 93.9, 65.2, 21.1; IR (KBr) ν: 3056, 2921, 1569, 1441, 1232, 1075, 767 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₃₂H₂₅NNaO₂ [M + Na]⁺ 478.1783, found 478.1773.

1-(4-甲氧基苯基)-2,2,4-三苯基-2,7-二氢呋喃[3,4-*b*]吡啶-5(1*H*)-酮(**5c**): 白色固体, 产率 78%. m.p. 239.9~240.5 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.46~7.42 (m, 2H, ArH), 7.36~7.26 (m, 13H, ArH), 6.77~6.72 (m, 2H, ArH), 6.61~6.57 (m, 2H, ArH), 5.44 (s, 1H, CH), 4.47 (s, 2H, CH₂), 3.70 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 169.9, 164.6, 159.2, 142.5, 135.9, 131.7, 130.4, 129.0, 128.9, 128.3, 128.1, 127.9, 127.7, 123.1, 114.2, 93.3, 65.1, 55.4; IR (KBr) ν: 3056, 2846, 1470, 1008, 770, 618 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₃₂H₂₅NNaO₃ [M + Na]⁺ 494.1732, found 494.1718.

1-(4-氟苯基)-2,2,4-三苯基-1,2,5,7-四氢呋喃[3,4-*b*]吡啶(**5d**): 白色固体, 产率 69%. m.p. 253~253.5 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.45~7.42 (m, 2H, ArH), 7.37~7.27 (m, 13H, ArH), 6.88~6.77 (m, 4H, ArH), 5.48 (d, *J*=1.7 Hz, 1H, CH), 4.50 (s, 2H, CH₂); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 169.7, 163.8, 163.2, 160.7, 142.2, 135.7,

135.1, 131.1, 131.0, 129.1, 128.8, 128.3, 128.0, 127.9, 127.8, 123.3, 116.3, 116.1, 94.3, 65.0; IR (KBr) ν : 3056, 2349, 1602, 1470, 1280, 1015, 784, 701 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{22}\text{FNNaO}_2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 482.1532, found 482.1528.

1-(3-氟苯基)-2,2,4-三苯基-2,7-二氢呋喃[3,4-*b*]吡啶-5(1*H*)-酮(**5e**): 白色固体, 产率 73%. m.p. 232.4~232.7 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.56~7.41 (m, 2H, ArH), 7.40~7.22 (m, 13H, ArH), 7.13~7.04 (m, 1H, ArH), 6.94~6.83 (m, 1H, ArH), 6.74~6.48 (m, 2H, ArH), 5.53 (s, 1H, CH), 4.58 (s, 2H, CH_2); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.6, 163.6, 163.2, 161.1, 142.1, 140.7, 140.6, 135.6, 130.3, 130.2, 129.2, 128.7, 128.3, 128.0, 127.8, 124.9, 123.6, 116.6, 116.4, 115.8, 115.6, 95.2, 65.1; IR (KBr) ν : 3055, 2359, 1628, 1465, 1015, 790, 690 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{22}\text{FNNaO}_2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 482.1532, found 482.1518.

1-(4-氯苯基)-2,2,4-三苯基-2,7-二氢呋喃[3,4-*b*]吡啶-5(1*H*)-酮(**5f**): 白色固体, 产率 74%. m.p. 248.3~250.2 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.44~7.40 (m, 2H, ArH), 7.36~7.27 (m, 13H, ArH), 7.08 (d, $J=8.5$ Hz, 2H, ArH), 6.82 (d, $J=8.5$ Hz, 2H, ArH), 5.49 (s, 1H, CH), 4.51 (s, 2H, CH_2); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.6, 163.4, 142.1, 137.7, 135.6, 134.4, 130.4, 129.4, 129.2, 128.7, 128.3, 128.2, 128.0, 127.8, 123.5, 94.8, 65.0; IR (KBr) ν : 3035, 2933, 1625, 1491, 1209, 1059, 734, 718 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{22}\text{ClNNaO}_2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 498.1237, found 498.1215.

1-(4-溴苯基)-2,2,4-三苯基-2,7-二氢呋喃[3,4-*b*]吡啶-5(1*H*)-酮(**5g**): 白色固体, 产率 67%. m.p. 270.2~270.5 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.45~7.40 (m, 2H, ArH), 7.37~7.27 (m, 13H, ArH), 7.23 (d, $J=8.5$ Hz, 2H, ArH), 6.75 (d, $J=8.5$ Hz, 2H, ArH), 5.49 (s, 1H, CH), 4.52 (s, 2H, CH_2); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.6, 163.3, 142.1, 138.2, 135.6, 132.4, 130.7, 129.1, 128.8, 128.3, 128.0, 127.8, 123.5, 122.5, 94.9, 65.1; IR (KBr) ν : 3095, 2929, 1624, 1467, 1059, 773 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{22}\text{BrNNaO}_2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 542.0732, found 542.0731.

2-(4-氯苯基)-2-苯基-1,4-二-对甲苯基-2,7-二氢呋喃[3,4-*b*]吡啶-5(1*H*)-酮(**5h**): 白色固体, 产率 62%. m.p. 260.4~260.7 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.38~7.26 (m, 11H, ArH), 7.14 (d, $J=7.9$ Hz, 2H, ArH), 6.91 (d, $J=8.2$ Hz, 2H, ArH), 6.71 (d, $J=8.2$ Hz, 2H, ArH), 5.37 (s, 1H, CH), 4.47 (s, 2H, CH_2), 2.34 (s, 3H, CH_3), 2.24 (s,

3H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.8, 164.2, 142.3, 141.2, 138.8, 137.8, 136.3, 133.7, 132.8, 130.3, 129.9, 129.3, 128.8, 128.6, 128.5, 128.2, 128.1, 127.9, 122.2, 93.9, 65.1, 21.3, 21.0; IR (KBr) ν : 3027, 2923, 1698, 1467, 1050, 846, 750 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{26}\text{ClNNaO}_2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 526.1550, found 526.1547.

2-(4-氯苯基)-1-(4-甲氧基苯基)-2-苯基-4-(对甲苯基)-2,7-二氢呋喃[3,4-*b*]吡啶-5(1*H*)-酮(**5i**): 白色固体, 产率 75%. m.p. 263.8~264.3 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.36~7.26 (m, 11H, ArH), 7.15 (d, $J=7.9$ Hz, 2H, ArH), 6.74 (d, $J=9.0$ Hz, 2H, ArH), 6.61 (d, $J=8.9$ Hz, 2H, ArH), 5.36 (s, 1H, CH), 4.46 (s, 2H, CH_2), 3.72 (s, 3H, CH_3), 2.34 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.8, 164.5, 159.3, 142.3, 141.2, 137.8, 133.7, 132.8, 131.5, 130.4, 129.3, 128.8, 128.6, 128.5, 128.3, 128.1, 127.9, 125.4, 122.4, 122.1, 114.2, 93.5, 65.0, 55.4, 21.5, 21.3; IR (KBr) ν : 3054, 2926, 2358, 1621, 1468, 1246, 1056, 814, 758 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{26}\text{ClNNaO}_3$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 542.1499, found 542.1485.

1-(4-溴苯基)-2-(4-氯苯基)-2-苯基-4-(对甲苯基)-2,7-二氢呋喃[3,4-*b*]吡啶-5(1*H*)-酮(**5j**): 白色固体, 产率 64%. m.p. 244.8~245.7 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.41~7.26 (m, 12H, ArH), 7.25 (s, 1H, ArH), 7.15 (d, $J=7.9$ Hz, 2H, ArH), 6.74 (d, $J=8.5$ Hz, 2H, ArH), 5.40 (s, 1H, CH), 4.50 (s, 2H, CH_2), 2.34 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.5, 163.2, 141.8, 140.8, 138.0, 134.0, 132.6, 132.5, 130.6, 130.1, 129.3, 128.6, 128.5, 128.4, 128.2, 128.1, 122.7, 122.5, 95.1, 65.0, 21.3; IR (KBr) ν : 3056, 2919, 1620, 1487, 1092, 810, 727 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{23}\text{BrClNNaO}_2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 590.0498, found 590.0488.

4-(4-氯苯基)-1,2-二苯基-2-(对甲苯基)-2,7-二氢呋喃[3,4-*b*]吡啶-5(1*H*)-酮(**5k**): 白色固体, 产率 70%. m.p. 276.5~277.1 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.37 (d, $J=8.5$ Hz, 2H, ArH), 7.35~7.26 (m, 7H, ArH), 7.21 (d, $J=8.1$ Hz, 2H, ArH), 7.16 (d, $J=7.3$ Hz, 1H, ArH), 7.13~7.08 (m, 4H, ArH), 6.86 (d, $J=7.7$ Hz, 2H, ArH), 5.43 (s, 1H, CH), 4.50 (s, 2H, CH_2), 2.34 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 169.8, 164.1, 142.4, 139.4, 139.1, 137.7, 134.3, 133.8, 129.6, 129.2, 129.1, 128.9, 128.8, 128.6, 128.5, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 123.5, 93.5, 65.2, 21.1; IR (KBr) ν : 3055, 2917, 1623, 1493, 1014, 813, 788 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{ClNNaO}_2$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 512.1393, found 512.1390.

4-(4-氯苯基)-2-苯基-1,2-二-对甲苯基-2,7-二氢呋

喃[3,4-*b*]吡啶-5(1*H*)-酮(**5l**): 白色固体, 产率 62%. m.p. 273~273.2 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.37 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, ArH), 7.35~7.26 (m, 7H, ArH), 7.21 (d, *J*=8.1 Hz, 2H, ArH), 7.11 (d, *J*=8.1 Hz, 2H, ArH), 6.89 (d, *J*=8.2 Hz, 2H, ArH), 6.71 (d, *J*=8.0 Hz, 2H, ArH), 5.41 (s, 1H, CH), 4.48 (s, 2H, CH₂), 2.35 (s, 3H, CH₃), 2.23 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 169.9, 164.5, 142.4, 139.5, 138.6, 137.6, 136.4, 134.4, 133.7, 129.8, 129.6, 128.9, 128.8, 128.7, 128.1, 127.9, 127.8, 123.4, 93.1, 65.2, 21.1, 21.0; IR (KBr) ν: 3031, 2918, 1621, 1467, 1213, 1053, 836, 747 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₃₃H₂₆ClNNaO₂ [M+Na]⁺ 526.1550, found 526.1533.

2-(4-氯苯基)-1,2-二苯基-4-(对甲苯基)-2,7-二氢呋喃[3,4-*b*]吡啶-5(1*H*)-酮(**5m**): 白色固体, 产率 68%. m.p. 213.3~213.7 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.34~7.27 (m, 10H, ArH), 7.26~7.09 (m, 6H, ArH), 6.86 (d, *J*=7.8 Hz, 2H, ArH), 5.40 (s, 1H, CH), 4.50 (s, 2H, CH₂), 2.35 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 169.7, 163.8, 142.2, 141.1, 139.0, 137.9, 133.8, 132.7, 130.3, 129.4, 129.3, 129.1, 128.8, 128.7, 128.6, 128.5, 128.3, 128.1, 127.9, 122.3, 94.3, 65.1, 21.3; IR (KBr) ν: 3056, 2915, 1625, 1466, 1205, 1053, 827, 756 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₃₂H₂₄ClNNaO₂ [M+Na]⁺ 512.1393, found 512.1389.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **3a**~**3l**、**5a**~**5m** 的 ¹H NMR 和 ¹³C NMR 图谱. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- (a) Gan, L.; Wei, L.; Wan, J. P. *ChemistrySelect* **2020**, 5, 7822.
(b) Xiong, J.; Zhong, G. F.; Liu, Y.-Y. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, 361, 550.
(c) Wang, L.; Shi, L.-X.; Liu, L.; Li, Z.-X.; Xu, T.; Hao, W.-J.; Li, G.; Tu, S.-J.; Jiang, B. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 3605.
(d) Wu, Y.; Lin, Y. W.; He, W. M. *Chin. Chem. Lett.* **2020**, 31, 2999.
(e) Li, W.; Shu, L.; Wang, Q.; Li, G. Y.; Shan, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, 39, 1976 (in Chinese).
(李蔚, 宿亮, 汪秋安, 李高阳, 单杨, 有机化学, **2019**, 39, 1976.)
- (a) Bose, A. K.; Manhas, M. S.; Ghosh, M.; Shah, M.; Raju, V. S.; Bari, S. S.; Newaz, S. N.; Banik, B. K.; Chaudhary, A. G.; Barakat, K. J. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 6968.
(b) Baghurst, D. R.; Mingos, D. M. P. *J. Organomet. Chem.* **1990**, 384, 57.
(c) Raner, K. D.; Strauss, C. R. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 6231.
(d) Caddick, S. *Tetrahedron* **1995**, 51, 10403.
- (a) Sheng, J.; Wang, Y.; Su, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, 56, 4824.
(b) Lin W.; Zhuang, C. W.; Hu, X. X. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, 40, 408 (in Chinese).
(林伟, 庄苍伟, 胡秀秀, 有机化学, **2020**, 40, 408.)
(c) Zeng, R.; Shan, C.; Liu, M. *Org. Lett.* **2019**, 21, 2312.
(d) Lan, X.-C.; Chen, T.-T.; Zhao, Y.; Wu, Y.; Wang, J.; Tu, S.-J.; Jiang, B.; Hao, W.-J. *Tetrahedron Lett.* **2017**, 58, 1519.
(e) Wang, A.-F.; Zhou, P.; Zhu, Y.-L.; Hao, W. J.; Li, G.; Tu, S.-J.; Jiang, B. *Chem. Commun.* **2017**, 53, 3369.
(f) Jiang, B.; Zhang, T.-S.; Fu, R.; Hao, W.-J.; Wang, S.-L.; Tu, S.-J. *Tetrahedron* **2016**, 72, 5652.
(g) Fan, W.; Li, Y.-R.; Li, Q.; Jiang, B.; Li, G. *Tetrahedron* **2016**, 72, 4867.
(h) Hao, W. J.; Zhou, P.; Wu, F. Y.; Jiang, B.; Tu, S. J.; Li, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 2016, 1968.
- Kumar, D.; Jain, S. K. *Curr. Med. Chem.* **2016**, 23, 4338.
- (a) Mahmoodi, N. M.; Arami, M.; Limace, N. Y.; Gharanjig, K. J. *Hazard. Mater.* **2007**, 145, 65.
(b) Amuti, K.; Trombini, A.; Giammamusti, L.; Sbriscia, C.; Harder, H.; Gabard, J. *Brighton Crop Prot. Conf.-Weeds* **1997**, 1, 59.
(c) Ma, Q.; Zhang, X.; Qu, Y. *Front. Microbiol.* **2018**, 9, 2625.
- (a) Chen, D.; Su, S. J.; Cao, Y. J. *Mater. Chem.* **2014**, 2, 9565.
(b) Domcke, W.; Ehrmaier, J.; Sobolewski, A. L. *ChemPhotoChem* **2019**, 3, 10.
- (a) Bhunia, A.; Biju, A. T. *Synlett* **2014**, 25, 608.
(b) Kuhl, O. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, 411.
- (a) Cowley, R.; Leung, S.; Fisher, N.; Al-Helal, M.; Berry, N. G.; Lawrenson, A. S.; Sharma, R.; Shone, A. E.; Ward, S. A.; Biagini, G. A.; O'Neill, P. M. *MedChemComm* **2012**, 3, 39.
(b) Da Cruz, F. P.; Martin, C.; Buchholz, K.; Lafuente-Monasterio, M. J.; Rodrigues, T.; Sonnichsen, B.; Moreira, R.; Gamo, F. J.; Marti, M.; Mota, M. M.; Hannus, M.; Prudencio, M. J. *Infect. Dis.* **2012**, 205, 1278.
- Reynolds, K. A.; Loughlin, W. A.; Young, D. J. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2013**, 13, 730.
- (a) Bisacchi, G. S. *J. Med. Chem.* **2015**, 58, 4874.
(b) Sissi, C.; Palumbo, M. *Curr. Med. Chem.: Anti-Cancer Agents* **2003**, 3, 439.
- (a) Oehldrich, J.; Cook, J. M. *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 889.
(b) Yan, W. T. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, 16, 9440.
- (a) Sarkar, R.; Mukhopadhyay, C. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 2618.
(b) Sarkar, R.; Mukhopadhyay, C. *Tetrahedron Lett.* **2018**, 59, 3069.
- Sun, J.; Sun, Y.; Gao, H.; Yan, C.-G. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 2011, 6952.
- Ahmed, N. S.; Badahdah, K. O.; Qassar, H. M. *Med. Chem. Res.* **2017**, 26, 1201.
- (a) Sun, J.; Sun, Y.; Gao, H.; Yan, C.-G. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 2012, 1976.
(b) Debnath, K.; Pramanik, A. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 1654.
(c) Nikoofar, K.; Khani, S. *Catal. Lett.* **2018**, 148, 1651.
(d) Zhu, D.; Sun, J.; Yan, C.-G. *J. Heterocycl. Chem.* **2016**, 53, 583.
- (a) Li, M.; Wang, R.; Hao, W.; Jiang, B. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, 40, 1540 (in Chinese).
(李梦帆, 王榕, 郝文娟, 姜波, 有机化学, **2020**, 40, 1540.)
(b) Wang, R.; Xu, L.; Lu, Y.; Jiang, B.; Hao, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, 41, 1582 (in Chinese).
(王榕, 徐立晨, 卢逸, 姜波, 郝文娟, 有机化学, **2021**, 41, 1582.)
(c) 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.)
(d) Wang, D.; Wang, S.-C.; Hao, W.-J.; Tu, S.-J.; Jiang, B. *Chin. J. Chem.* **2021**, 39, 106.
(e) Zuo, H.-D.; Hao, W.-J.; Zhu, C.-F.; Guo, C.; Tu, S.-J.; Jiang, B. *Org. Lett.* **2020**, 22, 4471.
- (a) Gan, L.; Yu, Q.; Liu, Y. Y.; Wan, J. P. *J. Org. Chem.* **2021**, 86, 1231.
(b) Fu, L. Q.; Xu, Z. R.; Wan, J. P.; Liu, Y. Y. *Org. Lett.* **2020**, 22, 9518.
(c) Yu, Q.; Liu, Y. Y.; Wan, J. P. *Org. Chem. Front.* **2020**, 7, 2770.
(d) Luo, T.; Wan, J. P.; Liu, Y. Y. *Org. Chem. Front.* **2020**, 7, 1107.
(e) Wang, G. D.; Guo, Y. H.; Wan, J. P. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**,

- 40, 645 (in Chinese).
(王国栋, 郭艳辉, 万结平, 有机化学, **2020**, 40, 645.)
(f) Liu, Y. Y.; Xiong, J.; Wan, J. P. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, 362, 877.
- [18] (a) Gui, Q. W.; He, X. L.; Wang, W. J.; Zhou, H. L.; Dong, Y. M.; Wang, N. Q.; Tang, J. X.; Cao, Z.; He, W. M. *Green Chem.* **2020**, 22, 118.
(b) Wang, Z.; He, W. M. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, 39, 3594 (in Chinese).
(王峥, 何卫民, 有机化学, **2019**, 39, 3594.)
(c) Wu, Y. Q.; He, W. M. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, 40, 2597 (in Chinese).
(吴燕, 何卫民, 有机化学, **2020**, 40, 2597.)
(d) Zhang, P.; Shi, H. N.; Zhang, T. S.; Cai, P. J.; Jiang, B.; Tu, S. J. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, 40, 423 (in Chinese).
(张萍, 石浩楠, 张天舒, 蔡佩君, 姜波, 屠树江, 有机化学, **2020**, 40, 423.)
- [19] (a) Bandgar, B. P.; Patil, S. A.; Korbadi, B. L.; Bandgar, S. B.; Hote, B. S. *Aust. J. Chem.* **2008**, 61, 552.
(b) Matam, S. K. P.; Perumal, M. S. *ChemistrySelect* **2017**, 2, 2363.
(c) da Rocha Pissurno, A. P.; da Silva de Laurentiz, R. *Synth. Commun.* **2017**, 47, 1874.
(d) Takefumi, M.; Naoki, T.; Takafumi, N.; Yumi, T. *Heterocycles* **1988**, 27, 1907.

(Cheng, F.)