2-芳基乙烯苯并咪唑串联反应合成多取代二氢吡啶并 [1,2-*a*]苯并咪唑衍生物

郭钰钰 陈祥杰 李师伍* 蔡志华 何林*

(石河子大学化工学院 新疆石河子 832000)

摘要 发展了一种“一锅法”合成二氢吡啶并[1,2-*a*]苯并咪唑衍生物的新方法。在碱和氧化剂的共同作用下, 2-芳基乙烯苯并咪唑可以发生分子间 Michael 加成/分子内 Michael 加成/氧化脱氢串联反应, 以 38%~85%的产率和 4:1~>25:1 的非对映选择性得到多取代二氢吡啶并[1,2-*a*]苯并咪唑衍生物。产物的结构经 ¹H NMR, ¹³C NMR, HRMS, IR 以及单晶衍射进行了表征。

关键词 串联反应; 一锅法; 二氢吡啶并[1,2-*a*]苯并咪唑; 加成反应

Synthesis of Mutisubstituted Dihydropyridino[1,2-*a*]benzimidazole Derivatives via Tandem Reaction of 2-Arylbenzimidazoles

Guo, Yuyu Chen, Xiangjie Li, Shiwu* Cai, Zhihua He, Lin*

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832000)

Abstract A new one-pot method for the synthesis of dihydropyridino[1,2-*a*]benzimidazole derivatives has been developed. Under the mediation of base and oxidant, mutisubstituted dihydropyridino[1,2-*a*]benzimidazoles were obtained in 38%~85% yields and 4:1 to >25:1 *d.r.* through a tandem intermolecular Michael addition/intramolecular Michael addition/oxidative dehydrogenation process of 2-arylbenzimidazoles. The structures of these products were characterized by ¹H NMR, ¹³C NMR, HRMS, IR and single-crystal X-ray analysis.

Keywords tandem reaction; one-pot; dihydropyridino[1,2-*a*]benzimidazoles; addition reaction

含氮六元环广泛存在于天然产物、药物分子和农用化学品中。据统计, 2015~2018 年间, 美国食品和药物管理局(FDA)批准的小分子药物中 85%以上都含有氮杂环结构^[1]。作为一类重要的氮杂环, 吡啶并[1,2-*a*]苯并咪唑类化合物具有抗肿瘤、抗真菌、抗疟疾、治疗糖尿病等多种药物活性(图 1), 在人工合成药物领域有着重要作用^[2-3]。在过去的十多年里, 化学家对吡啶并苯并咪唑的合成开展了深入研究, 发展了多种有效的合成方法^[3]。2-氨基吡啶的 C—N 键偶联反应^[4]、2-取代苯并咪唑串联成环反应^[5]、邻苯二胺与 2-乙炔基芳甲醛串联环化反应^[6]等均可构筑吡啶并苯并咪唑类化合物。但是, 对于二氢吡啶并[1,2-*a*]苯并咪唑类化合物的直接合成研究目前还非常有限。潘英明^[7a]、Fossy^[7b]和鄢明^[7c]等课题

组利用邻苯二胺衍生物的脱氢偶联反应, 发展了合成二氢吡啶并[1,2-*a*]苯并咪唑类化合物的新方法。Nguyen 等^[2a]报道在分子碘催化下, 以甲酸为还原剂, 通过对邻硝基叔胺的还原成环反应合成了四氢吡啶并[1,2-*a*]苯并咪唑类杂环分子。最近, 何延红^[8a]、郑柯^[8b-8c]、龙亚秋^[8d]等课题组从不同底物出发, 利用自由基反应合成了多种类型的吡啶并苯并咪唑衍生物。尽管已经取得了不错的结果, 但合成二氢吡啶并[1,2-*a*]苯并咪唑的方法仍然有限。因此, 发展构筑这类三元稠杂环的有效方法, 对合成化学和药物化学均具有重要意义。我们小组近年一直从事氮杂环的合成工作, 发展了 2-苯并咪唑、螺环吡啶、四氢喹啉、吡啶喹啉等的合成新方法^[9]。在此基础上, 我们发现 2-芳基乙烯苯并咪唑可以通过串联成环/氧化脱氢

* Corresponding authors. E-mail: lishiwuabcd@126.com; helin@shzu.edu.cn

Received March 21, 2021; revised May 26, 2021; published online June 10, 2021.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21462034), the Excellent Young Teachers Plan of Bingtuan (Nos. 2017CB001, CZ027203) and the International Cooperation Project of Shihezi University (No. GJHZ201801).

国家自然科学基金(No. 21462034)、兵团优秀青年教师(Nos. 2017CB001, CZ027203)、石河子大学国际合作(No. GJHZ201801)资助项目。

反应,“一锅法”构筑多取代二氢吡啶并[1,2-*a*]苯并咪唑,这为该类氮杂环的合成提供了新方法,下面将对这一研究工作进行报道。

图1 具有生物活性的吡啶并[1,2-*a*]苯并咪唑类分子

Figure 1 Pyrido[1,2-*a*]benzimidazole molecules with biological activity

1 结果与讨论

如表 1 所示,选择 2-芳基乙烯苯并咪唑(**1a**)为模板底物对反应条件进行了优化。首先,以四氢呋喃(THF)为溶剂, MnO_2 为氧化剂,考察不同的碱对反应的影响(Entries 1~6)。在无机碱 KOH 的作用下,反应以 36%的产率和 $>25:1$ 的 *d.r.* 值得到目标产物 **2a** (Entry 1), 强的有机碱,如 1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU)、叔丁醇钾(*t*-BuOK)、1,5,7-三氮杂二环[4.4.0]癸-5-烯(TBD)、1,5-二氮杂二环[4.3.0]壬-5-烯(DBN)均可促进反应进行。其中以 DBN 为碱时,可以 71%的产率和 $>25:1$ 的 *d.r.* 值得到环化产物 **2a** (Entry 5); 以 1,4-二氮杂二环[2.2.2]辛烷(DABCO)为碱时,由于其碱性较弱,不能催化该反应(Entry 6)。由于反应中有加成产物脱氢形成碳碳双键的过程,进一步考察了氧化剂对反应的影响(Entries 7~12)。使用常规氧化剂,如 H_2O_2 、NaClO、 KMnO_4 、 O_2 、 KClO_3 时,反应效果不理想,仅得到很少的产物;当使用 $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ 时,可以 51%的产率得到目标产物(Entry 12)。在筛选氧化剂时发现,强氧化性的氧化剂并不能很好地促进目标产物 **2a** 的形成,推测可能由于过强的氧化剂使底物还未加成环化就被氧化。随后对反应溶剂进行了筛选。甲苯和甲醇作溶剂时反应产率很低(Entries 13, 14); 当用二甲基亚砜(DMSO)作为反应溶剂时,能以 76%的产率和 $>25:1$ 的 *d.r.* 值得到产物 **2a** (Entry 15)。进一步筛选其他溶剂,如 CH_3CN 、 CH_2Cl_2 、*N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)、1,2-二氯乙烷(DCE),仅能以中等的产率得到最终产物 **2a** (Entries 16~19)。因此,选择 DMSO 为

反应的最佳溶剂进行下一步的条件优化。

表 1 反应条件的优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions

Entry	Solvent	Base	Oxidant	Yield ^b /%	<i>d.r.</i> ^c
1	THF	KOH	MnO_2	36	$>25:1$
2	THF	DBU	MnO_2	58	$>25:1$
3	THF	<i>t</i> -BuOK	MnO_2	37	$>25:1$
4	THF	TBD	MnO_2	66	$>25:1$
5	THF	DBN	MnO_2	71	$>25:1$
6	THF	DABCO	MnO_2	N.R.	/
7	THF	DBN	H_2O_2	N.R.	/
8	THF	DBN	NaClO	9	$>25:1$
9	THF	DBN	KMnO_4	Trace	/
10	THF	DBN	O_2	Trace	/
11	THF	DBN	KClO_3	16	$>25:1$
12	THF	DBN	$\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$	51	$>25:1$
13	Toluene	DBN	MnO_2	Trace	/
14	CH_3OH	DBN	MnO_2	16	$>25:1$
15	DMSO	DBN	MnO_2	76	$>25:1$
16	CH_3CN	DBN	MnO_2	65	$>25:1$
17	CH_2Cl_2	DBN	MnO_2	65	$>25:1$
18	DMF	DBN	MnO_2	67	$>25:1$
19	DCE	DBN	MnO_2	63	$>25:1$
20	DMSO	DBN	MnO_2 (15.0 equiv.)	83	$>25:1$
21	DMSO	DBN	MnO_2 (10.0 equiv.)	79	$>25:1$
22	DMSO	DBN	MnO_2 (5.0 equiv.)	77	$>25:1$
23	DMSO	DBN (0.5 equiv.)	MnO_2 (15.0 equiv.)	76	$>25:1$
24	DMSO	DBN (1.5 equiv.)	MnO_2 (15.0 equiv.)	71	$>25:1$
25 ^d	DMSO	DBN	MnO_2 (15.0 equiv.)	56	$>25:1$

^a Reaction conditions: **1a** (0.3 mmol), solvent (3.0 mL), base (1.0 equiv.), oxidant (20.0 equiv.), r.t., 48 h; ^b Isolated yield. ^c The *d.r.* values were determined by ^1H NMR analysis of the crude product. ^d The reaction temperature is 70°C .

在确定溶剂、氧化剂、碱的前提下,进一步对氧化剂和碱的用量进行了优化。当 MnO_2 为底物 **1a** 的 15 equiv., DBN 为 1 equiv. 时,产率有所增加,以 83%的产率得到目标产物 **2a** (Entry 20); 当 MnO_2 的用量降为底物 **1a** 的 10 equiv. 时,产率下降至 79% (Entry 21); 当 MnO_2

进一步降为底物 **1a** 的 5 equiv., 产率继续降低, 以 77% 的产率得到 **2a** (Entry 22). 其他反应条件不变, 只改变 DBN 的用量时, 降低或增加碱的用量均不能提高反应产率(Entries 23, 24). 当升高反应温度到 70 °C 时, 产率降为 56% (Entry 25), 这可能是由于较高温度导致副反应增多, 使得产率下降. 因此确定了以 **1a** 为底物的模板反应的最优条件是: 空气氛围下, 以 DBN (1.0 equiv.) 为碱, MnO_2 (15.0 equiv.) 为氧化剂, DMSO (1.0 mL) 为溶剂, 室温下反应 48 h.

在确定了最优的反应条件后(Table 1, Entry 22), 对底物的普适性进行了研究, 结果总结在表 2 中. 首先考察了 2-芳基乙烯苯并咪唑的烯基芳烃对位上取代基对产物的影响. 当 2-芳基乙烯苯并咪唑的烯基芳烃上对位连有甲基和甲氧基时, 可以 78% 和 84% 的产率和 >25 : 1 的 *d.r.* 值得到相应的产物(**2b**, **2c**). 但烯基芳烃上对位连有强的给电子基, 如羟基、*N,N*-二甲氨基时, 反应中原料大量剩余, 没有得到产物 **2d** 和 **2e**. 由于酚羟基在 DBN 作用下生成强供电子性的氧负离子, 而 *N,N*-二甲氨基也具有强的供电子性, 这导致 2-芳基乙烯苯并咪唑中烯基的亲电性急剧下降, 不能通过亲核反应成环, 因此不能生成目标产物. 当烯基芳烃上对位连有氟、氯、溴、氰基、三氟甲基、酯基等吸电子基时, 可以 38%~80% 的产率和 >25 : 1 的 *d.r.* 值得到产物(**2f**~**2k**). 对氟芳基取代的底物仅以 38% 的产率得到目标产物 **2f**, 对比其他卤素取代底物, 薄层色谱(TLC)显示该底物反应生成的副产物较多, 导致目标产物产率降低. 尝试了芳基位上其它位置连有取代基的反应, 实验结果表明, 间位连有甲氧基、氯、硝基等基团时, 均能以较好的产率和 >25 : 1 的 *d.r.* 值得到相应的产物(**2l**~**2n**); 多取代的烯基芳烃也能以 77% 的产率和 >25 : 1 的 *d.r.* 值得到产物 **2o**. 当邻位连有取代基团时, 以 60% 的产率和 4 : 1 的 *d.r.* 值得到产物 **2p**. 由于两种非对映异构体极性相近, 难以通过柱色谱分离, 所以只得到了两种异构体的混合物. 推测可能是因为邻位取代基的空间位阻作用导致非对映选择性下降. 当 2-联苯乙烯苯并咪唑为原料时, 可以 85% 的产率和 >25 : 1 的 *d.r.* 值得到产物 **2q**. 当以 β -萘基乙烯苯并咪唑作为底物时, 可以 55% 的产率和 >25 : 1 的 *d.r.* 值得到产物 **2r**. 进一步尝试了 α -噻吩、 β -噻吩、吡咯、咪唑等杂环衍生底物的反应, 其中噻吩取代的底物能顺利得到产物 **2s** 和 **2t**, 而富电子的吡咯和咪唑衍生的底物反应时, 仅能得到微量的产物(**2u**, **2v**). 推测富电子杂环的强供电子作用, 使底物中烯基 β -碳的亲电性降低, 从而难以通过亲核反应成环. 最后, 尝试了烷基取代的苯并咪唑烯基为底物的环化反应, TLC 显示反应非常复杂, 未分离出预期的产物 **2w** 和 **2x**. 推测

烷基取代的底物中存在活泼的 γ -氢, 在 DBN 的作用下可脱除氢质子引发其他副反应, 导致反应复杂, 难以得到目标产物.

通过对产物 **2a** 的单晶结构解析, 确定了产物的结构及其主要的非对映异构体的相对构型(图 2)^[10].

图 2 **2a** 的 X 射线晶体结构
Figure 2 Single crystal X-ray structure of **2a**

为了探究反应机理, 对 2-苯基乙烯苯并咪唑(**1a**)进行了控制实验研究. 在不加碱的条件下, 反应不能发生. 推测该反应只有在碱的作用下攫取底物 N—H 上的酸性质子, 形成具有亲核性的氮负离子, 引发后续的串联成环反应. 在不加氧化剂的条件下, TLC 监测发现没有目标产物 **2a** 的生成. 推测反应生成的中间体不稳定, 需在氧化剂作用下生成稳定的共轭产物; 而在没有氧化剂的存在下, 中间体产物会转化为其他副产物. 最后, 尝试了将 2-芳基乙烯苯并咪唑中 N—H 用甲基保护, 将该底物在最优条件下反应, 通过对混合物进行核磁监测, 并未发现生成目标产物 **2y**. 该控制反应进一步证实了底物中碱夺去 N—H 上的质子才能发生下一步加成反应的假设(Scheme 1).

基于上述控制实验的结果, 提出 Scheme 2 所示的可能反应机理: DBN 作为强碱, 首先与一分子 2-苯基乙烯苯并咪唑反应, 生成具有亲核性的氮负离子中间体 **I**, 该氮负离子对第二分子 2-苯基乙烯苯并咪唑的烯基 β -碳进行亲核进攻, 发生分子间的 Michael 加成反应生成中间体 **II**. 中间体 **II** 中的碳负离子进一步对烯基 β -碳亲核进攻, 通过分子内 Michael 加成反应, 生成环状中间体 **III**, 中间体 **III** 夺取反应中的质子形成中间体 **IV**, 最后在氧化剂的作用下氧化脱氢得到目标产物 **2a**.

2 结论

本文报道了一种“一锅法”合成二氢吡啶并[1,2-*a*]苯并咪唑衍生物的方法, 在 DBN 和 MnO_2 的作用下, 2-

表2 底物普适性研究^a
Table 2 Evaluation of substrate scope

^a Reaction conditions: **1** (0.3 mmol), DMSO (3.0 mL), DBN (0.3 mmol), MnO₂ (4.5 mmol), the d.r. values were determined by ¹H NMR analysis of the crude product.

图式 1 控制实验

Scheme 1 Control experiments

图式 2 可能的反应机理

Scheme 2 Possible reaction mechanism

芳基乙烯苯并咪唑发生串联环化/氧化反应, 成功构筑了苯并含氮杂环的骨架, 以 38%~85%的产率和优秀的

非对映选择性合成了二氢吡啶并[1,2-*a*]苯并咪唑化合物。该反应具有原料易得、反应条件温和、操作简单以及产物非对映选择性高等优点, 为合成多取代吡啶并苯并咪唑类杂环化合物提供了新方法。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

WRS-1B 型熔点仪; Bruker Avance III 400 HD 型核磁共振仪(DMSO-*d*₆ 为溶剂, TMS 为内标); Bruker Vertex 70v 型红外光谱仪(KBr 压片); Thermo Scientific LTQ Orbitrap XL 型高分辨质谱仪; Bruker D8 Venture 型 X 射线单晶衍射。所有试剂均为分析纯, 且反应中的溶剂无需除水处理。

3.2 实验方法

3.2.1 原料的合成

底物 **1a**~**1y** 根据文献[11~12]方法制备。

3.2.2 苯并咪唑并[1,2-*a*]二氢吡啶衍生物的合成

称取底物 **1a** 73 mg (0.3 mmol) 于 10 mL 反应管中, 先加入 3 mL DMSO 将其完全溶解, 随后加入 DBN 37 μ L (1.0 equiv.), 并在搅拌中加入新鲜活化的 MnO_2 521 mg (15.0 equiv.), 室温反应 48 h (TLC 监测)。反应停止后, 将混合液过滤去除 MnO_2 , 并用 15 mL/次二氯甲烷洗涤滤渣三次, 收集滤液, 并加入 10 mL 的水, 然后萃取分液, 收集有机相, 再用 10 mL/次的水重复洗三次, 洗去多余的 DMSO, 合并有机相, 用无水硫酸钠干燥, 真空浓缩, 粗品经硅胶(300~400 目)柱层析[V(二氯甲烷): V(丙酮)=100:1]分离纯化得 57 mg 纯净的黄色固体 **2a**。以相同方法合成化合物 **2a**~**2c**, **2f**~**2t**。将多次反应后过滤出的 MnO_2 收集, 用水洗涤, 室温干燥, 然后在马弗炉中以 5 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 的升温速率升温至 200 $^{\circ}\text{C}$ 空气中煅烧 5 h 活化后, 可循环使用, 氧化活性无明显变化。

2-(1*H*-苯并[*d*]咪唑-2-基)-1,3-二苯基-1,2-二氢苯并[4,5]咪唑并[1,2-*a*]吡啶-2,4-二腈(**2a**): 57 mg 黄色固体, 产率 83%。m.p. 310.8~311.2 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 13.44 (s, 1H), 7.77~7.72 (m, 2H), 7.57~7.43 (m, 12H), 7.30~7.22 (m, 4H), 6.90 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 148.3, 147.3, 143.8, 143.5, 134.5, 134.4, 133.7, 131.8, 130.6, 129.8, 129.5, 128.7, 128.1, 125.7, 124.3, 120.9, 115.8, 114.4, 111.2, 108.7, 63.3, 53.1; IR (KBr) ν : 3061, 2921, 2236, 1618, 1595, 1447, 1270, 1005, 834, 738, 692 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{21}\text{N}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 489.1822, found 489.1826。

2-(1*H*-苯并[*d*]咪唑-2-基)-1,3-二-对甲苯基-1,2-二氢

苯并[4,5]咪唑并[1,2-*a*]吡啶-2,4-二腈(**2b**): 60 mg 黄色固体, 产率 78%. m.p. 279.6~280.0 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 13.44 (s, 1H), 7.78~7.64 (m, 3H), 7.45~7.39 (m, 5H), 7.35~7.33 (m, 2H), 7.24~7.22 (m, 6H), 6.86 (s, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.26 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 148.1, 147.0, 143.3, 143.2, 141.6, 139.7, 133.2, 131.3, 131.1, 129.8, 129.6, 128.3, 127.6, 125.1, 123.8, 120.4, 115.5, 114.2, 110.8, 107.5, 62.8, 52.8, 21.1, 20.8; IR (KBr) ν: 3061, 2920, 2238, 1702, 1612, 1508, 1435, 1271, 1191, 1124, 1070, 1017, 819, 746, 609 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₃₄H₂₅N₆ [M + H]⁺ 517.2135, found 517.2141.

2-(1*H*-苯并[*d*]咪唑-2-基)-1,3-双(4-甲氧基苯基)-1,2-二氢苯并[4,5]咪唑并[1,2-*a*]吡啶-2,4-二腈(**2c**): 69 mg 黄色固体, 产率 84%. m.p. 201.7~202.4 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 13.41 (s, 1H), 7.81~7.40 (m, 8H), 7.36~7.17 (m, 4H), 7.16~6.90 (m, 4H), 6.85 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.72 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 161.6, 160.3, 147.8, 147.1, 143.4, 143.3, 142.3, 133.1, 130.3, 129.1, 126.2, 125.9, 124.9, 123.7, 120.3, 115.7, 114.5, 114.4, 110.7, 106.5, 62.5, 55.5, 55.1, 52.9; IR (KBr) ν: 3062, 2832, 2231, 1709, 1601, 1512, 1441, 1258, 1178, 1028, 840, 746, 539 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₃₄H₂₄N₆O₂Na [M + Na]⁺ 571.1853, found 571.1858.

2-(1*H*-苯并[*d*]咪唑-2-基)-1,3-双(4-氟苯基)-1,2-二氢苯并[4,5]咪唑并[1,2-*a*]吡啶-2,4-二腈(**2f**): 30 mg 黄色固体, 产率 38%. m.p. 285.3~286.1 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 13.60 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.44~8.39 (m, 1H), 8.34~8.28 (m, 1H), 8.02~7.97 (m, 1H), 7.92~7.81 (m, 3H), 7.78~7.58 (m, 3H), 7.53~7.48 (m, 1H), 7.34~7.22 (m, 5H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 147.8 (d, *J*=3.0 Hz), 145.9, 144.0, 143.3, 142.3, 135.0, 134.8, 134.3 (d, *J*=246.9 Hz), 133.5, 133.1, 131.6, 131.2, 126.1, 125.8, 125.2, 124.3, 123.8, 123.3, 122.8, 120.8, 119.8, 115.0, 113.5, 112.5, 110.8, 110.4, 61.5, 52.2; IR (KBr) ν: 3080, 2199, 1701, 1618, 1528, 1439, 1356, 1278, 1102, 1003, 805, 744, 682 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₃₂H₁₈F₂N₆Na [M + Na]⁺ 547.1453, found 547.1459.

2-(1*H*-苯并[*d*]咪唑-2-基)-1,3-双(4-氯苯基)-1,2-二氢苯并[4,5]咪唑并[1,2-*a*]吡啶-2,4-二腈(**2g**): 62 mg 黄色固体, 产率 74%. m.p. 236.2~236.9 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 13.46 (s, 1H), 8.01~7.40 (m, 12H), 7.34~7.11 (m, 4H), 6.97 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 146.4, 146.1, 143.3, 142.7, 136.3, 135.0,

133.1, 132.9, 132.8, 130.2, 129.7, 129.4, 129.3, 125.4, 124.0, 120.6, 115.2, 113.7, 110.8, 108.9, 62.0, 52.4; IR (KBr) ν: 3095, 2926, 2231, 1624, 1496, 1432, 1336, 1263, 1094, 1012, 884, 843, 751, 514 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₃₂H₁₈Cl₂N₆Na [M + Na]⁺ 579.0862, found 579.0869.

2-(1*H*-苯并[*d*]咪唑-2-基)-1,3-双(4-溴苯基)-1,2-二氢苯并[4,5]咪唑并[1,2-*a*]吡啶-2,4-二腈(**2h**): 77 mg 黄色固体, 产率 80%. m.p. 227.4~228.3 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 13.47 (s, 1H), 7.81~7.74 (m, 3H), 7.68~7.53 (m, 6H), 7.49~7.43 (m, 3H), 7.30~7.22 (m, 4H), 6.95 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 146.4, 146.2, 143.3, 142.7, 133.2, 133.2, 133.1, 132.4, 132.3, 130.4, 130.0, 125.5, 125.3, 124.1, 123.8, 120.6, 115.2, 113.8, 110.8, 108.8, 62.1, 52.3; IR (KBr) ν: 3067, 2926, 2231, 1624, 1496, 1432, 1336, 1263, 1094, 1012, 884, 843, 751, 514 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₃₂H₁₈Br₂N₆Na [M + Na]⁺ 666.9852, found 666.9859.

2-(1*H*-苯并[*d*]咪唑-2-基)-1,3-双(4-氰基苯基)-1,2-二氢苯并[4,5]咪唑并[1,2-*a*]吡啶-2,4-二腈(**2i**): 48 mg 黄色固体, 产率 60%. m.p. 245.6~246.2 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 13.49 (s, 1H), 8.04~7.99 (m, 2H), 7.92~7.87 (m, 2H), 7.84~7.74 (m, 3H), 7.69~7.53 (m, 4H), 7.46~7.41 (m, 1H), 7.28~7.19 (m, 4H), 7.07 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 146.0, 144.7, 143.4, 142.3, 138.8, 138.2, 133.4, 133.2, 129.4, 129.0, 125.8, 124.3, 120.8, 118.1, 118.0, 115.0, 113.9, 113.5, 113.2, 110.9, 110.1, 62.1, 51.9; IR (KBr) ν: 3060, 2994, 2923, 2847, 2232, 1604, 1428, 1263, 1055, 1022, 819, 752, 559 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₃₄H₁₈N₈Na [M + Na]⁺ 561.1547, found 561.1552.

2-(1*H*-苯并[*d*]咪唑-2-基)-1,3-双(4-(三氟甲基)苯基)-1,2-二氢苯并[4,5]咪唑并[1,2-*a*]吡啶-2,4-二腈(**2j**): 66 mg 黄色固体, 产率 70%. m.p. 267.8~268.3 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 13.54 (s, 1H), 7.99~7.92 (m, 2H), 7.90~7.79 (m, 5H), 7.78~7.68 (m, 3H), 7.65~7.56 (m, 1H), 7.55~7.45 (m, 1H), 7.35~7.23 (m, 4H), 7.14 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 146.1, 145.3, 143.3, 142.4, 138.2, 137.8, 135.1, 133.2, 130.8 (q, *J*=32.0 Hz), 129.4, 128.9, 126.4, 126.3, 126.2, 125.7, 124.2, 123.8 (q, *J*=270.0 Hz), 123.7 (q, *J*=270.0 Hz), 122.8, 120.7, 119.7, 114.9, 113.5, 112.5, 110.8, 109.8, 62.0, 52.1; IR (KBr) ν: 1761, 1688, 1635, 1546, 1519, 1487, 1465, 1386, 1336, 1320, 1234 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₃₄H₁₈F₆N₆Na [M + Na]⁺ 647.1389, found 647.1393.

二甲基-4,4'-(2-(1*H*-苯并[d]咪唑-2-基)-2,4-二氰基-1,2-二氢苯并[4,5]咪唑并[1,2-*a*]吡啶-1,3-二基)二苯甲酸酯(**2k**): 45 mg 黄色固体, 产率 50%. m.p. 148.0~148.8 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 13.55 (s, 1H), 8.12~7.99 (m, 4H), 7.84~7.55 (m, 7H), 7.50~7.40 (m, 1H), 7.35~7.18 (m, 4H), 7.08 (s, 1H), 3.94~3.75 (m, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 165.5, 165.4, 146.2, 143.3, 142.6, 142.3, 138.4, 138.2, 135.0, 133.1, 131.9, 131.2, 130.1, 129.8, 128.9, 128.3, 125.5, 124.1, 122.7, 120.6, 119.7, 114.9, 113.6, 112.5, 110.7, 109.4, 62.2, 52.5, 52.4, 52.2; IR (KBr) ν: 1708, 1688, 1676, 1630, 1545, 1496, 1455, 1408, 1329, 1320, 1237, 1178, 594, 556, 542 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₃₆H₂₄N₆O₄Na [M+Na]⁺ 627.1751, found 627.1759.

2-(1*H*-苯并[d]咪唑-2-基)-1,3-双(3-甲氧基苯基)-1,2-二氢苯并[4,5]咪唑并[1,2-*a*]吡啶-2,4-二腈(**2l**): 61 mg 黄色固体, 产率 74%. m.p. 296.0~296.8 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 13.41 (s, 1H), 7.80~7.54 (m, 3H), 7.51~7.42 (m, 2H), 7.39~7.11 (m, 7H), 7.10~6.94 (m, 4H), 6.88 (s, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.73 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 159.2, 159.1, 147.6, 146.7, 143.3, 142.9, 135.4, 135.1, 133.3, 130.8, 130.5, 125.2, 123.9, 120.5, 120.2, 118.7, 116.2, 115.2, 115.0, 114.6, 114.3, 113.8, 110.9, 108.2, 62.7, 55.3, 55.2, 52.6; IR (KBr) ν: 3078, 2925, 2859, 2221, 1602, 1574, 1488, 1450, 1436, 1293, 1227, 1041, 751, 694 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₃₄H₂₄N₆O₂Na [M+Na]⁺ 571.1853, found 571.1859.

2-(1*H*-苯并[d]咪唑-2-基)-1,3-双(3-氯苯基)-1,2-二氢苯并[4,5]咪唑并[1,2-*a*]吡啶-2,4-二腈(**2m**): 68 mg 黄色固体, 产率 81%. m.p. 207.9~208.6 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 13.48 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.82~7.77 (m, 1H), 7.74~7.63 (m, 3H), 7.62~7.40 (m, 6H), 7.39~7.20 (m, 5H), 6.95 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 146.3, 145.2, 143.3, 142.4, 136.1, 135.7, 133.6, 133.5, 133.1, 131.7, 131.3, 131.2, 130.2, 128.6, 128.0, 126.9, 125.6, 125.5, 124.0, 120.6, 115.0, 113.6, 110.8, 109.4, 62.0, 52.3; IR (KBr) ν: 3063, 2239, 1600, 1559, 1431, 1272, 1119, 1022, 797, 740, 679, 612 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₃₂H₁₈Cl₂N₆Na [M+Na]⁺ 579.0862, found 579.0869.

2-(1*H*-苯并[d]咪唑-2-基)-1,3-双(3-硝基苯基)-1,2-二氢苯并[4,5]咪唑并[1,2-*a*]吡啶-2,4-二腈(**2n**): 41 mg 黄色固体, 产率 47%. m.p. 201.8~202.3 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 14.49 (s, 1H), 7.86~7.53 (m, 9H), 7.48~7.39 (m, 2H), 7.37~7.12 (m, 6H); ¹³C NMR (100

MHz, DMSO-*d*₆) δ: 164.8, 164.1, 162.3, 161.6, 143.2, 142.9, 133.1, 131.3, 131.2, 130.6, 130.4, 130.3, 130.0, 125.3, 123.9, 120.4, 116.3, 116.1, 115.2, 113.9, 110.8, 108.0, 60.6, 52.6; IR (KBr) ν: 3074, 2995, 2230, 1692, 1598, 1516, 1425, 1237, 1159, 1020, 853, 763, 744, 534 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₃₂H₁₈N₈O₄Na [M+Na]⁺ 601.1343, found 601.1350.

2-(1*H*-苯并[d]咪唑-2-基)-1,3-双(3,4-二甲氧基苯基)-1,2-二氢苯并[4,5]咪唑并[1,2-*a*]吡啶-2,4-二腈(**2o**): 70 mg 黄色固体, 产率 77%. m.p. 215.2~215.9 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 13.34 (s, 1H), 7.78~7.52 (m, 3H), 7.50~7.44 (m, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.28~7.18 (m, 5H), 7.15~7.08 (m, 2H), 7.0~6.94 (m, 2H), 6.86 (s, 1H), 3.80 (s, 6H), 3.72 (s, 3H), 3.70 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 151.4, 149.8, 148.4, 148.3, 147.9, 147.2, 143.4, 133.3, 126.1, 125.9, 124.9, 123.7, 122.1, 120.3, 119.5, 115.8, 114.5, 112.2, 112.1, 112.0, 111.8, 110.9, 106.4, 62.9, 55.7, 55.7, 55.4, 52.9; IR (KBr) ν: 3068, 2933, 2832, 2238, 1595, 1524, 1459, 1418, 1335, 1270, 1153, 1017, 841, 804, 740, 603 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₃₆H₂₈N₆O₄Na [M+Na]⁺ 631.2064, found 631.2069.

2-(1*H*-苯并[d]咪唑-2-基)-1,3-双(2-氯苯基)-1,2-二氢苯并[4,5]咪唑并[1,2-*a*]吡啶-2,4-二腈(**2p**)和 2-(1*H*-苯并[d]咪唑-2-基)-1,3-双(2-氯苯基)-1,2-二氢苯并[4,5]咪唑并[1,2-*a*]吡啶-2,4-二甲腈(**2p'**): 50 mg 黄色固体, 混合异构体 **2p** 和 **2p'**, 总产率 60%. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 13.36 (s, 1H), 13.02 (s, 1H), 7.90~7.80 (m, 4H), 7.74~7.65 (m, 4.6H), 7.61~7.52 (m, 3H), 7.50~7.44 (m, 2.3H), 7.40~7.34 (m, 3.3H), 7.33~7.24 (m, 5.7H), 7.18~7.12 (m, 1.8H), 7.10 (s, 1H), 7.07~7.02 (m, 1.2H), 6.88~6.81 (m, 1.2H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 143.9 (**2p**), 142.9 (**2p**), 133.8 (**2p**), 133.7 (**2p'**), 133.6 (**2p**), 133.2 (**2p**), 133.1 (**2p**), 132.8 (**2p'**), 132.5 (**2p**), 132.4 (**2p**), 132.1 (**2p'**), 131.9 (**2p**), 130.8 (**2p**), 130.6 (**2p**), 129.4 (**2p**), 128.8 (**2p**), 128.7 (**2p**), 128.4 (**2p**), 128.1 (**2p'**), 126.3 (**2p'**), 126.1 (**2p**), 124.7 (**2p**), 121.4 (**2p'**), 121.2 (**2p**), 114.1 (**2p**), 113.2 (**2p**), 112.0 (**2p**), 110.9 (**2p**), 60.0 (**2p**), 52.5 (**2p**), 52.0 (**2p'**); IR (KBr) ν: 3180, 3062, 2245, 1613, 1579, 1476, 1437, 1334, 1271, 1041, 831, 742 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₃₂H₁₈Cl₂N₆Na [M+Na]⁺ 579.0862, found 579.0869.

1,3-二([1,1'-联苯]-4-基)-2-(1*H*-苯并[d]咪唑-2-基)-1,2-二氢苯并[4,5]咪唑并[1,2-*a*]吡啶-2,4-二腈(**2q**): 82 mg 黄色固体, 产率 85%. m.p. 302.1~302.9 °C; ¹H NMR

(400 MHz, DMSO- d_6) δ : 13.56 (s, 1H), 7.91~7.84 (m, 2H), 7.83~7.61 (m, 13H), 7.58~7.52 (m, 1H), 7.51~7.41 (m, 4H), 7.41~7.33 (m, 2H), 7.32~7.18 (m, 4H), 7.06 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 147.4, 146.9, 143.4, 143.1, 142.9, 141.6, 138.9, 138.6, 133.2, 133.0, 132.9, 129.1, 129.0, 128.4, 128.0, 127.4, 127.1, 126.8, 126.7, 125.3, 123.9, 120.5, 115.6, 114.1, 110.8, 108.0, 62.6, 52.7; IR (KBr) ν : 3050, 2925, 2850, 2220, 1765, 1725, 1605, 1493, 1458, 1422, 1275, 1123, 1003, 855, 744, 695, 508 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{44}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 663.2268, found 663.2271.

2-(1*H*-苯并[*d*]咪唑-2-基)-1,3-二(蔡-2-基)-1,2-二氢苯并[4,5]咪唑并[1,2-*a*]吡啶-2,4-二腈(**2r**): 49 mg 黄色固体, 产率 55%. m.p. 200.2~201.0 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 13.60 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.12~7.88 (m, 6H), 7.85~7.64 (m, 4H), 7.63~7.47 (m, 6H), 7.37~7.19 (m, 4H), 7.15 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 147.8, 147.0, 143.4, 143.1, 133.7, 133.4, 133.3, 132.5, 132.1, 131.7, 131.6, 129.5, 129.2, 128.7, 128.5, 128.3, 128.0, 127.8, 127.7, 127.4, 127.3, 126.9, 125.2, 124.4, 124.1, 123.9, 120.5, 115.5, 114.3, 110.8, 108.5, 63.4, 52.7; IR (KBr) ν : 3064, 2914, 2196, 1700, 1600, 1510, 1454, 1426, 1276, 1196, 1130, 1074, 825, 750, 478 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{40}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 611.1955, found 611.1960.

2-(1*H*-苯并[*d*]咪唑-2-基)-1,3-二(噻吩-2-基)-1,2-二氢苯并[4,5]咪唑并[1,2-*a*]吡啶-2,4-二腈(**2s**): 34 mg 黄色固体, 产率 45%. m.p. 211.8~212.5 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 13.40 (s, 1H), 8.03 (d, $J=4.7$ Hz, 1H), 7.78~7.45 (m, 8H), 7.36~7.21 (m, 5H), 7.10~7.03 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 145.6, 143.4, 142.6, 142.4, 141.1, 135.8, 134.8, 134.4, 133.2, 132.8, 132.6, 130.7, 128.6, 128.3, 127.1, 125.5, 124.1, 122.7, 120.5, 119.5, 115.5, 114.1, 112.4, 110.9, 106.2, 59.3, 53.4; IR (KBr) ν : 3107, 2926, 2852, 2236, 1768, 1718, 1560, 1415, 1338, 1247, 1038, 938, 856, 811, 738, 611 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{S}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 523.0770, found 523.0778.

2-(1*H*-苯并[*d*]咪唑-2-基)-1,3-二(噻吩-3-基)-1,2-二氢苯并[4,5]咪唑并[1,2-*a*]吡啶-2,4-二腈(**2t**): 38 mg 黄色固体, 产率 50%. m.p. 197.1~197.9 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 13.34 (s, 1H), 8.28 (dd, $J=2.9, 1.4$ Hz, 1H), 7.98 (dd, $J=2.8, 1.3$ Hz, 1H), 7.79~7.65 (m, 3H), 7.62~7.50 (m, 3H), 7.37~7.16 (m, 6H), 7.12 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 146.7, 143.3,

142.8, 142.4, 134.8, 134.7, 134.2, 133.3, 130.8, 128.4, 128.1, 127.1, 127.0, 126.1, 125.1, 123.9, 123.7, 122.6, 120.3, 119.5, 115.7, 114.4, 112.4, 110.7, 106.3, 58.9, 51.8; IR (KBr) ν : 3101, 2928, 2853, 2235, 1730, 1445, 1272, 1127, 841, 799, 752 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{S}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 523.0770, found 523.0777.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **2a** 的单晶数据和所有合成化合物的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 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) Zheng, Y.; Xie, Z.-Z.; Chen, K.; Xiang, H.-Y.; Yang, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, *41*, 1 (in Chinese). (郑雨, 谢珍珍, 陈凯, 向峰月, 阳华, 有机化学, **2021**, *41*, 1.) (b) Vitaku, E.; Smith, D. T.; Njardarson, J. T. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 10257. (c) Reen, G. K.; Ahuja, M.; Kumar, A.; Patidar, R.; Sharma, P. *Org. Prep. Proced. Int.* **2017**, *49*, 273. (d) Praveen, C.; Nandakumar, A.; Dheenkumar, P.; Muralidharan, D.; Perumal, P. T. *J. Chem. Sci.* **2012**, *124*, 609.
- [2] (a) Nguyen, T. B.; Ermolenko, L.; Al-Mourabit, A. *Green Chem.* **2016**, *18*, 2966. (b) Takeshita, H.; Watanabe, J.; Kimura, Y.; Kawakami, K.; Takahashi, H.; Takemura, M.; Kitamura, A.; Someya, K.; Nakajima, R. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 3893. (c) Ndakala, A. J.; Gessner, Richard, K.; Gitari, P. W.; October, N.; White, K. L.; Hudson, A.; Fakorede, F.; Shackelford, D. M.; Kaiser, M.; Yeates, C.; Charman, S. A.; Chibale, K. *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 4581. (d) Gomha, S.; *Chem. Biol. Drug Des.* **2015**, *86*, 1292. (e) Huo, X.-Y.; Li, W.-B.; Zhang, B.-Y.; Chen, X.-F.; Zhou, Y.-T.; Zhang, J.; Han, X.-Q.; Dai, B. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 3356 (in Chinese). (霍新玉, 李文斌, 张博雅, 有机化学, **2018**, *38*, 3356.)
- [3] (a) Yang, K.; Yao, C.; Gao, J.-J.; Chen, S.-H.; Zheng, X.-J.; Deng, L.-X.; Zhang, Y.-N.; Liu, M.-J.; Wang, Z.-Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *40*, 4168 (in Chinese). (杨凯, 姚辰, 高娟娟, 陈思鸿, 郑雪洁, 邓璐璇, 张毓娜, 刘美娟, 汪朝阳, 有机化学, **2020**, *40*, 4168.) (b) Kurva, M.; Pharande, S. G.; Quezada-Soto, A.; Gamez-Montano, R. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 1596. (c) Ge, Y.-Q.; Jia, J.; Yang, H.; Tao, X.-T.; Wang, J.-W. *Dyes Pigm.* **2011**, *88*, 344. (d) Yang, H.; Ge, Y.-Q.; Jia, J.; Wang, J.-W. *J. Lumin.* **2011**, *131*, 749.
- [4] (a) Yan, H.; Guo, H.; Zhou, X.-Q.; Zuo, Z.-Y.; Liu, J.-L.; Zhang, G.-H.; Zhang, S. *Synlett.* **2019**, *30*, 1469. (b) Rasheed, S.; Rao, D. N.; Das, P. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 9321. (c) Manna, S.; Matcha, K.; Antonchick, A. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 8163. (d) Xie, Y.-J.; Wu, J.; Che, X.-Z.; Chen, Y.; Huang, H.-W.; Deng, G.-J. *Green Chem.* **2016**, *18*, 667.
- [5] (a) Cai, Q.; Li, Z. Q.; Wei, J. J.; Fu, L. B.; Ha, C. Y.; Pei, D. Q.; Ding, K. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1500. (b) Nagesh, H. N.; Suresh, A.; Reddy, M. N.; Suresh, N.; Subbalakshmi, J.; Sekhar, K. V. G. C. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 15884. (c) Lyons, D. M.; Huttunen, K. M.; Browne, K. A.; Ciccone, A.; Trapani, J. A.; Denny, W. A.; Spicer, J. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 4091.
- [6] (a) Rustagi, V.; Aggarwal, T.; Verma, A. K. *Green Chem.* **2011**, *13*,

1640.
(b) Ouyang, H.-C.; Tang, R.-Y.; Zhong, P.; Zhang, X.-G.; Li, J.-H. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 223.
(c) Chaitanya, T. K.; Prakash, K. S.; Nagarajan, R. *Tetrahedron*. **2011**, 67, 6934.
(d) Mishra, M.; Twardy, D.; Ellstrom, C.; Wheeler, K. A.; Dembinski, R.; Török, B. *Green Chem.* **2019**, 21, 99.
- [7] (a) Teng, Q.-H.; Peng, X.-J.; Mo, Z.-Y.; Xu, Y.-L.; Tang, H.-T.; Wang, H.-S.; Sun, H.-B.; Pan, Y.-M. *Green Chem.* **2018**, 20, 2007.
(b) Thapa, P.; Palacios, P. M.; Tran, T.; Pierce, B. S.; Foss Jr, F. W. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 1991.
(c) Sun, X.; Lv, X.-H.; Ye, L.-M.; Hu, Y.; Chen, Y.-Y.; Zhang, X.-J.; Yan, M. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13, 7381.
(d) Sun, X.; Hu, Y.; Nie, S.-Z.; Yan, Y.-Y.; Zhang, X.-J.; Yan, M. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 2179.
- [8] (a) Liu, L.; Yang, D.-Y.; He, Y.-H.; Guan, Z. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 11892.
(b) Lu, C.; Su, Z.-S.; Jing, D.; Jin, S.-Y.; Xie, L.-J.; Li, L.-R.; Zheng, K. *Org. Lett.* **2019**, 21, 1438.
(c) Jing, D.; Lu, C.; Chen, Zh.; Jin, S.-Y.; Xie, L.-J.; Meng, Z.-Y.; Su, Z.-S.; Zheng, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, 58, 14666.
(d) Xue, D.; Long, Y. Q. *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 4727.
(e) O'Connell, J. M.; Moriarty, E.; Aldabbagh, F. *Synthesis* **2012**, 44, 3371.
- [9] (a) Wang, X.-B.; Jian, T.-Y.; Ma, X.-W.; He, L. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, 32, 2181 (in Chinese).
(王湘波, 简腾跃, 马晓伟, 何林, 有机化学, **2012**, 32, 2181.)
(b) Wang, W.-H.; Wan, H.-W.; Du, G.-F.; Dai, B.; He, L. *Org. Lett.* **2019**, 21, 3496.
(c) Pian, J.-X.; He, L.; Du, G.-F.; Guo, H.; Dai, B. *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 5820.
(d) Wan, H.-W.; Yu, J.; Yang, S.-S.; Du, G.-F.; He, L. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, 39, 2549 (in Chinese).
(万洪维, 于健, 杨寿山, 杜广芬, 何林, 有机化学, **2019**, 39, 2549.)
- [10] CCDC 2054597 (**2a**) contains the supplementary crystallographic data for this paper. These data are free of charge from The Cambridge Crystallographic Centre via www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.
- [11] Perin, N.; Alić, J.; Liekens, S.; Sandra, L.; Arthur, V. A.; Peter, V.; Bharat, G.; Marijana, H. *New J. Chem.* **2018**, 42, 7096.
- [12] Dubey, P. K.; Prasada Reddy, P. V. V. *Synth. Commun.* **2007**, 37, 2259.

(Li, L.; Fan, Y.)