

ICI 催化氨基香豆素衍生物 C_{sp}²—H 芳(烷)硒化反应研究何树华 张 行 吴红谕 周诗雨 肖 垚
游贤会 陈锦杨*

(长江师范学院化学化工学院 重庆 408000)

摘要 有机硒杂环化合物由于其独特的生物活性, 在有机化学和药物合成中具有广泛应用. 众多关于有机硒杂环化合物的合成方法被相继报道, 但这些方法均存在一定不足. 报道了 ICI 催化下香豆素衍生物与二芳(烷)二硒醚在室温下的反应, 高效制备了一系列 3-芳(烷)硒基香豆素衍生物. 该方法也适用于其他杂环化合物 C_{sp}²—Se 键构建. 与已有方法相比, 本方法具有反应条件温和, 底物适用范围广等优点, 为有机硒杂环化合物的制备提供了方法.

关键词 碘鎓催化芳(烷)硒化; C_{sp}²—Se 键构建; 杂环化合物; 二芳(烷)基二硒醚

ICI-Catalyzed C_{sp}²—H Selenation of Aminocoumarin DerivativesHe, Shuhua Zhang, Hang Wu, Hongyu Zhou, Shiyu Xiao, Yao
You, Xianhui Chen, Jinyang*

(Department of Chemistry and Chemical Engineering, Yangtze Normal University, Chongqing 408000)

Abstract Owing to their special biological activities, organic selenium heterocyclic compounds have widely applications in organic chemistry and drug synthesis. A series of methods for the synthesis of organoselenide heterocyclic compounds have been reported, however, shortcomings still exist. In this paper, an effective method for the synthesis of 3-aryl(alkyl)-selenylcoumarin derivatives via the ICI-catalyzed selenation of coumarins with diaryl(alkyl)diselenide at room temperature is reported. In addition, this method is also suitable for the construction of C_{sp}²—Se bonds of other heterocyclic compounds. Compared to previous methods, this method has the advantages of mild conditions and wide functional groups tolerance, providing a general pathway to organoselenide heterocyclic compounds.

Keywords Iodine cation-catalyzed selenation; Construction of C_{sp}²—Se; Heterocyclic compounds; Diaryl(alkyl)diselenides

香豆素衍生物具有良好的生物活性, 成为抗肿瘤药物研发的研究热点^[1-4]. 与其他抗肿瘤活性药物相比, 香豆素衍生物具有药理运用广泛、分子量小、合成简便和毒性弱等特点^[5-7]. 在农业生产方面, 香豆素衍生物可以作为杀虫剂和植物保护素^[8-10]. 此外, 香豆素衍生物作为荧光探针, 可以应用于水体中污染物分析^[11-13]. 同时, 香豆素类化合物还可以应用于制作荧光增白剂、荧光指示剂以及荧光染料^[14-16]. 由于香豆素衍生物在很多领域具有重要的应用, 众多关于香豆素及其衍生物合成的方法被相继报道^[17-20].

有机硒化合物因其良好的生物学活性, 在医药和有机合成中具有广泛的应用, 特别是在抗癌、心血管保护、

抗病毒、免疫调节及神经保护等方面均具有重要应用^[21-24]. 硒原子可以作为电子供体或氢键受体, 以修饰酶活性位点的化学特征, 因此硒化的杂环化合物具有独特的生物学活性与化学性质^[25]. 目前, 关于香豆素衍生物 C_{sp}²—Se 键构建方法主要有以下几种: 卤代烃脱卤芳硒化反应是构建 C—Se 键的重要方法, 但该方法至少需要等物质的量的卤素作为预卤化试剂, 不符合原子经济性要求^[26]. 杂环化合物 C—H 交叉脱氢氧化偶联(CDC)反应在一定程度上解决了预官能团化问题, 且具有很好的原子经济性. 最近, 曲阜师范大学魏伟课题组报道了 (NH₄)₂S₂O₈ 存在下, 可见光诱导 4-苯胺香豆素和二芳基二硒化物 C—H 交叉脱氢氧化偶联反应制备有机硒香豆

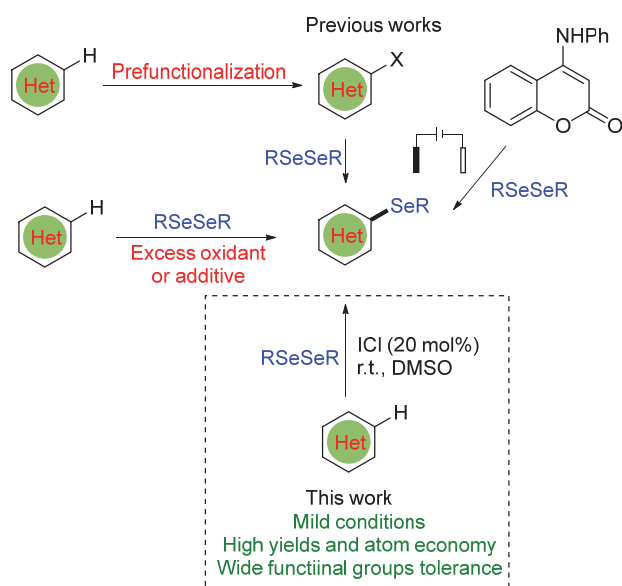
* Corresponding author. E-mail: chenjinyang@hnu.edu.cn

Received June 29, 2021; revised July 30, 2021; published online August 17, 2021.

Project supported by the Basic Frontier Research Project of Chongqing (No. Cstc2018jcyjAX0051), and the Science and Technology Research Program of Chongqing Municipal Education Commission (No. KJQN202001415).

重庆市基础前沿研究(No. Cstc2018jcyjAX0051)、重庆市教育委员会(No. KJQN202001415)资助项目.

素的方法^[27]. 但是该方法使用过量的过氧化物作为氧化剂, 不符合原子经济性. 大量过氧化物的使用, 使得该方法在工业化上存在较大的安全隐患. 电化学催化合成法作为绿色的合成策略, 成为了有机合成领域的研究热点^[28-32]. 在本课题组前期研究工作中, 我们发展了电化学催化下, 4-氨基香豆素和二芳基二硒醚反应制备 3-芳硒基香豆素衍生物的方法^[33], 但该方法只适用于 4-苯氨基香豆素衍生物的芳硒化反应. 本文报道了 ICl 催化下香豆素衍生物与二芳基二硒醚反应高效地制备一系列 3-芳(烷)硒基香豆素衍生物, 同时, 该方法可以拓展到其他杂环化合物的芳硒化反应(如尿嘧啶、喹啉酮和异喹啉酮衍生物), 反应均能以较高的收率获得预期的目标产物(Scheme 1).



图式 1 芳(烷)硒基杂环化合物的合成

Scheme 1 Synthesis of aryl(alkyl)selenoheterocyclic compounds

1 结果与讨论

在 50 mol% ICl 存在下, 以二甲基亚砷(DMSO)作为溶剂, 4-苯氨基香豆素(**1a**)和二苯基二硒醚(**2a**)反应在室温下进行, 以 90%的收率获得了预期目标产物(表 1, Entry 1). 继而, 以 4-苯氨基香豆素(**1a**)和二苯基二硒醚(**2a**)的反应作为模型反应, 系统考察催化剂用量、反应溶剂、反应时间与温度对反应的影响(表 1).

由表 1 可知, 催化剂用量对反应具有一定的影响, 当催化剂用量降低到 20 mol%时, 该反应仍以 90%的产率获得预期的目标产物(表 1, Entry 4); 当催化剂用量继续降低, 反应产率也相应降低(表 1, Entries 5, 6). 以 20 mol% I₂代替 ICl 时, 反应产率仅为 62%; 不使用任何催化剂时, 检测不到目标产物的生成(表 1, Entries 7, 8).

表 1 反应条件优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions

Entry	Cat. (mol%)	Solvent	Temp./°C	Time/h	Yield ^b /%
1	ICl (50)	DMSO	r.t.	12	90
2	ICl (40)	DMSO	r.t.	12	90
3	ICl (30)	DMSO	r.t.	12	90
4	ICl (20)	DMSO	r.t.	12	90
5	ICl (10)	DMSO	r.t.	12	86
6	ICl (5)	DMSO	r.t.	12	63
7	I ₂ (20)	DMSO	r.t.	12	62
8	None	DMSO	r.t.	12	N.D. ^c
9	ICl (20)	DMF	r.t.	12	75
10	ICl (20)	DMA	r.t.	12	81
11	ICl (20)	THF	r.t.	12	64
12	ICl (20)	Toluene	r.t.	12	59
13	ICl (20)	DCM	r.t.	12	26
14	ICl (20)	1,4-Dioxane	r.t.	12	69
15	ICl (20)	DMSO	50	12	90
16	ICl (20)	DMSO	80	12	85
17	ICl (20)	DMSO	80	6	73
18	ICl (20)	DMSO	r.t.	16	90
19	ICl (20)	DMSO	r.t.	8	85
20 ^d	ICl (20)	DMSO	r.t.	12	90
21 ^e	ICl (20)	DMSO	r.t.	12	75

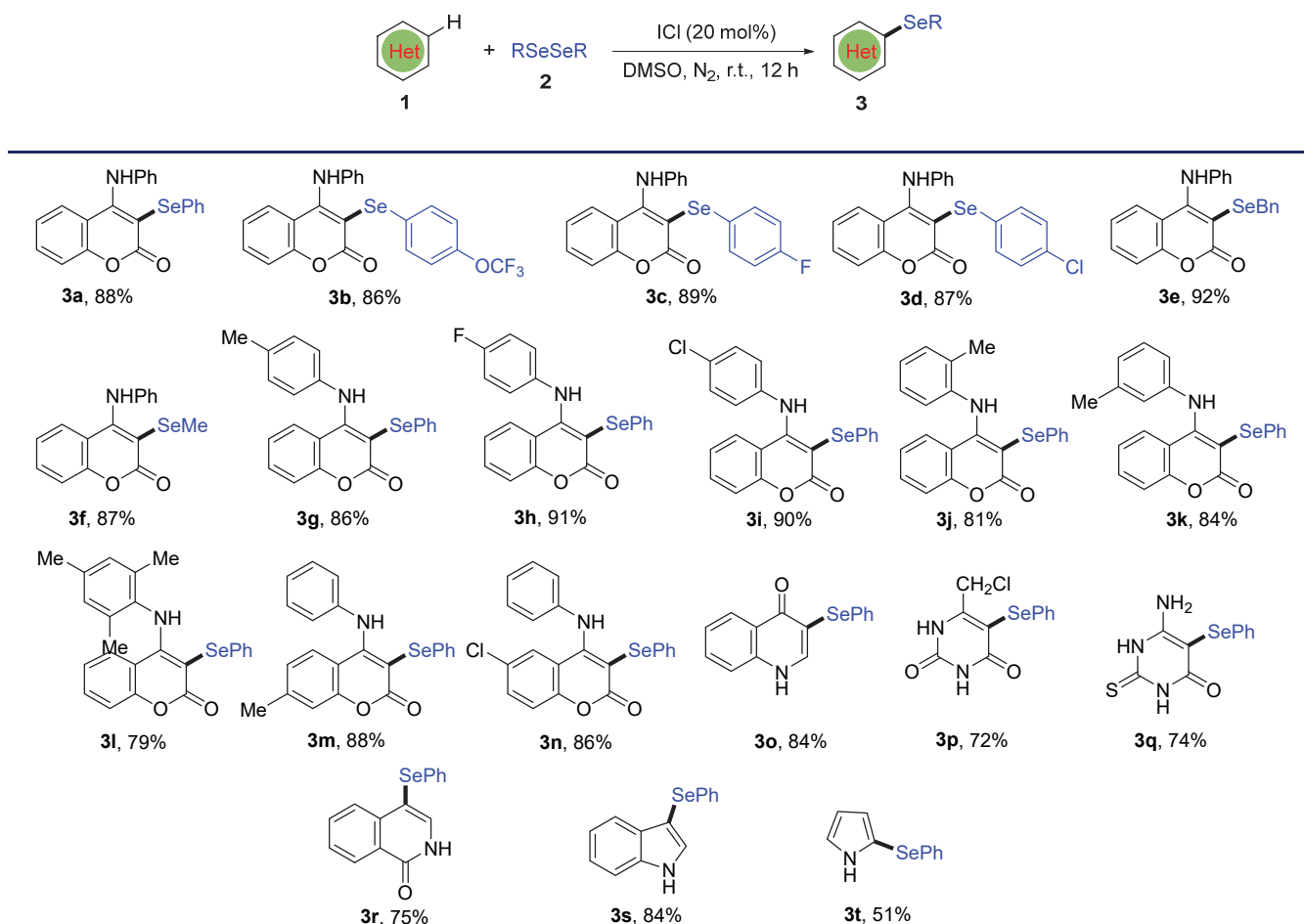
^a Conditions: 4-aminocoumarin **1a** (0.5 mmol), diphenyldiselenide **2a** (0.25 mmol), ICl (0.1 mmol), solvent (2.0 mL). DMF = *N,N*-dimethylformamide, DMA = *N,N*-dimethylacetamide, THF = tetrahydrofuran, DCM = dichloromethane. ^b Estimated by ¹H NMR using 1,3,5-trimethoxybenzene as internal reference; ^c No detected. ^d 0.75 equiv. of diphenyldiselenide **2a** was used. ^e Under air atmosphere.

继而, 以 20 mol%催化剂作为最佳用量, 考察不同溶剂对反应的影响(表 1, Entries 9~14). 由实验结果可知, DMSO 为最佳反应溶剂, 主要是因为反应底物在 DMSO 中的溶解性较好. 最后, 考察了反应温度和反应时间对反应的影响(表 1, Entries 15~19). 当反应温度升高至 80 °C 时, 反应副产物增加, 目标产物的产率降低. 缩短反应时间, 反应产率也相应下降. 增加二苯基二硒醚的用量并不能提高反应产率(表 1, Entry 20), 而当反应在空气氛围下进行, 反应产率也相应降低(表 1, Entry 21). 通过系统考察反应条件, 获得最优反应条件为: 催化剂 ICl 用量为 20 mol%, 反应溶剂为 DMSO, 反应温度为室温, 反应时间为 12 h. 在该最优化条件下, 反应以 90%的产率获得相应的目标产物.

在上述最优反应条件下, 系统考察了不同取代的二芳基(烷基)二硒醚与香豆素衍生物及其他杂环化合物的反应情况(结果见表 2).

由表 2 可知, 该反应对不同取代基的二芳基二硒醚

表2 底物适用性研究^{a,b}
Table 2 Study on reactions scope^{a,b}



^a Conditions: heterocyclic compound **1** (0.5 mmol), diorganodiselenide **2** (0.25 mmol), ICl (0.1 mmol), dry DMSO (2.0 mL), ^b Isolated yields.

具有较好的适用性, 二芳基二硒醚苯环上取代基对反应影响不大, 不管是给电子基(OCF_3)还是拉电子基(F 或 Cl), 反应均能以较高的产率获得相应的目标产物(**3a**~**3d**, 86%~89%). 当有机硒试剂为二苯基二硒醚或二甲基二硒醚时, 该反应仍能有效进行, 收率分别高达 92% 和 87% (**3e**, **3f**). 进一步考察了 4-苯氨基香豆素苯环上的取代基对反应的影响. 实验结果表明, 取代基的电子效应对反应影响也较小(**3g**~**3i**, 86%~91%), 取代基的位置以及取代基的空间位阻关系对反应产率也没有明显影响, 均能以 79%~84% 的收率获得预期目标产物(**3j**~**3l**). 当以 7-甲基-4-苯氨基香豆素或 6-氯-4-苯胺基香豆素作为底物时, 该芳硒化反应分别以 88% 或 86% 的产率生成预期目标产物(**3m**, **3n**). 但是该反应不适用于无氨基取代的香豆素与二苯基二硒醚的反应. 最后, 将该最优化条件拓展至其他杂环化合物(如喹啉酮、尿嘧啶、异喹啉酮、吡啶和吡咯)的芳硒化反应中. 实验结果显示, 该方法对于不同的杂环化合物的芳硒化均具有较好的适用性, 以 51%~84% 的产率获得相应的目标产物

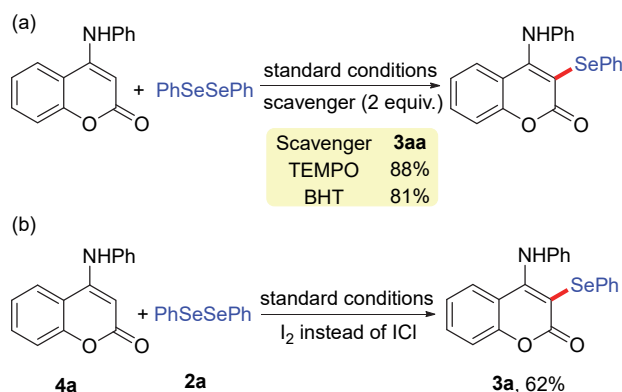
(**3o**~**3t**).

为了阐明该反应的反应机理, 开展了以下控制实验(Scheme 2). 当使用 2 equiv. 的四甲基哌啶氧化物(TEMPO)或 2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚(BHT)作为自由基捕获剂时, 模型反应的收率没有明显降低, 说明该反应过程不涉及自由基中间体(Scheme 2a). 而以 20 mol% 碘单质代替 ICl 时, 该反应仍能以 62% 的收率获得预期目标产物, 说明 ICl 催化杂环化合物的芳硒化反应的机理可能与碘单质催化机理类似.

根据上述控制实验结果以及已有文献报道, ICl 可能作为路易斯酸的作用催化杂环化合物芳硒化反应. 与碘单质催化芳硒化反应类似^[34], 首先, ICl 作为路易斯酸催化剂与 PhSeSePh 作用形成 IM1 中间体^[34-35], 该中间体接受 4-苯氨基香豆素亲核进攻^[36], 最终获得预期的目标产物(Scheme 3).

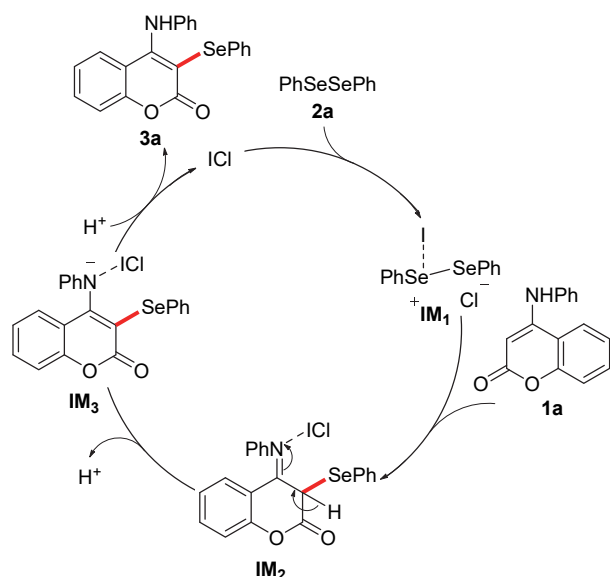
2 结论

本文首先以 4-苯氨基香豆素和二苯基二硒醚的反



图式 2 控制实验

Scheme 2 Control experiments



图式 3 可能的反应机理

Scheme 3 Proposal reaction mechanism

应作为模型反应,系统探究了不同条件对反应的影响,获得最佳反应条件为: ICl (20 mol%), 二甲亚砜 (DMSO), 氮气氛围下反应 12 h. 在该最优化反应条件下,系统考察了不同二芳(烷基)二硒醚、4-芳氨基香豆素以及其他杂环化合物的芳硒化反应情况,获得了一系列芳硒化杂环化合物,为有机硒杂环化合物的制备提供了一般性的方法.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

¹H NMR 和 ¹³C NMR 在 Bruker Avance Neo 500 M 仪器上测定,以 TMS 为内标. 柱层析用 300~400 目硅胶粉,乙酸乙酯和石油醚作为洗脱剂. 所有反应在 Schlenk 管中氮气氛围下进行,实验常用溶剂和催化剂 ICl 均从北京伊诺凯有限公司购买,并直接使用. 原料 4-苯氨基香豆素^[37]和二芳(烷基)二硒醚^[38]通过文献方法

制备.

3.2 实验方法

将 0.5 mmol 香豆素衍生物、0.25 mmol 二芳(烷基)二硒醚和 0.1 mmol ICl 置于 Schlenk 反应管中,氮气保护下向反应体系中加入 2 mL DMSO,反应液在氮气氛围下反应 12 h. 反应结束后,向反应液中加入 30 mL H₂O,分别用 10 mL 乙酸乙酯萃取三次,合并有机相,无水硫酸钠干燥,经快速柱层析得到目标产物 3a~3t.

3-苯硒基-4-(*N*-苯基氨基)香豆素(3a)^[27]: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 9.13 (s, 1H), 7.73 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.62 (d, *J*=7.6 Hz, 1H), 7.41 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.29~7.16 (m, 8H), 7.10~7.02 (m, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 160.46, 155.05, 153.60, 142.30, 133.06, 132.44, 129.82, 129.62, 129.55, 126.75, 125.31, 124.40, 124.00, 122.54, 117.54, 115.90, 96.38.

3-(4-三氟甲氧基)苯硒基-4-(*N*-苯基氨基)香豆素(3b)^[33]: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.84 (s, 1H), 7.38 (d, *J*=5.6 Hz, 3H), 7.28~7.24 (m, 3H), 7.19~7.12 (m, 2H), 7.00~6.94 (m, 4H), 6.89~6.85 (m, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 161.11, 156.16, 154.31, 148.58, 140.89, 132.74, 132.10, 129.72, 128.32, 126.76, 126.19, 123.83, 123.08, 122.08, 117.75, 113.46, 97.44.

3-(4-氟苯硒基)-4-(*N*-苯基氨基)香豆素(3c)^[33]: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 9.13 (s, 1H), 7.77 (d, *J*=6.0 Hz, 1H), 7.62 (t, *J*=5.6 Hz, 1H), 7.41 (d, *J*=6.4 Hz, 1H), 7.30~7.24 (m, 5H), 7.10~7.03 (m, 5H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 162.65, 160.71, 160.37, 154.44, 153.54, 142.23, 132.96, 132.76, 132.70, 129.49, 127.25, 125.21, 124.26, 123.99, 122.42, 117.49, 116.62, 116.45, 116.11, 97.11.

3-(4-氯苯硒基)-4-(*N*-苯基氨基)香豆素(3d)^[27]: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.69 (s, 1H), 7.43~7.40 (m, 3H), 7.35 (d, *J*=5.6 Hz, 1H), 7.19~7.14 (m, *J*=6.4 Hz, 6H), 6.91 (t, *J*=5.6 Hz, 1H), 6.84 (d, *J*=5.6 Hz, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 161.06, 155.51, 154.23, 139.79, 132.67, 131.14, 130.75, 129.73, 129.70, 129.60, 127.47, 126.51, 124.63, 123.18, 117.80, 113.48, 99.28.

3-苄基硒基-4-(*N*-苯基氨基)香豆素(3e)^[33]: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 8.80 (s, 1H), 7.65~7.63 (m, 1H), 7.59~7.56 (m, 1H), 7.41~7.39 (m, 1H), 7.25 (t, *J*=6.8 Hz, 2H), 7.20 (t, *J*=5.6 Hz, 1H), 7.16~7.09 (m, 5H), 7.03 (t, *J*=6.0 Hz, 1H), 6.84 (d, *J*=6.0 Hz, 2H), 4.04 (s, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 160.38, 153.62, 153.25, 142.39, 139.27, 132.47, 129.46, 129.15, 128.67, 127.02, 124.91, 123.88, 123.73, 121.65, 117.29, 116.05,

98.04.

3-甲硒基-4-(*N*-苯基氨基)香豆素(**3f**)^[33]: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.94 (s, 1H), 7.82 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.61~7.58 (m, 1H), 7.40 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 7.31~7.25 (m, 3H), 7.05~7.00 (m, 3H), 2.08 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 160.12, 153.04, 152.49, 142.54, 132.35, 129.47, 124.53, 124.01, 123.29, 121.09, 117.22, 116.56, 99.37, 8.63.

3-苯硒基-4-(*N*-对甲苯基氨基)香豆素(**3g**)^[33]: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.00 (s, 1H), 7.70 (d, $J=6.4$ Hz, 1H), 7.61 (t, $J=6.8$ Hz, 1H), 7.40 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 7.25~7.19 (m, 5H), 7.16 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 7.10 (d, $J=6.4$ Hz, 2H), 6.96 (d, $J=6.8$ Hz, 2H), 2.28 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 160.44, 155.40, 153.72, 139.72, 133.89, 132.96, 132.54, 130.47, 130.03, 129.80, 129.60, 126.69, 125.68, 125.47, 123.84, 123.08, 117.54, 115.69, 95.33, 20.98.

3-苯硒基-4-(*N*-对氟苯基氨基)香豆素(**3h**)^[33]: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.11 (s, 1H), 7.77~7.75 (m, 1H), 7.65~7.61 (m, 1H), 7.28~7.25 (m, 1H), 7.20~7.16 (m, 5H), 7.12~7.04 (m, 4H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 160.57, 160.29, 158.38, 154.92, 153.59, 138.34, 138.32, 132.99, 132.42, 129.78, 129.57, 126.70, 125.14, 124.97, 124.91, 124.00, 117.55, 116.12, 115.94, 115.91, 95.33.

3-苯硒基-4-(*N*-对氯苯基氨基)香豆素(**3i**)^[27]: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.18 (s, 1H), 7.80 (d, $J=6.4$ Hz, 1H), 7.64 (t, $J=6.4$ Hz, 1H), 7.43 (d, $J=6.4$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J=6.8$ Hz, 3H), 7.19 (m, 5H), 7.02 (d, $J=6.8$ Hz, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 160.44, 154.23, 153.51, 141.20, 133.01, 132.23, 130.09, 129.56, 129.17, 127.68, 126.83, 125.12, 124.12, 123.59, 117.49, 116.24, 97.81.

3-苯硒基-4-(*N*-(2-甲基)苯基氨基)香豆素(**3j**)^[33]: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.74 (s, 1H), 7.66 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.60 (t, $J=6.8$ Hz, 1H), 7.41 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.30~7.27 (m, 3H), 7.23~7.16 (m, 5H), 7.13 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.01 (d, $J=6.4$ Hz, 1H), 2.19 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 160.63, 156.21, 153.71, 140.43, 134.25, 133.03, 132.49, 131.25, 129.86, 129.60, 127.15, 126.80, 126.70, 126.11, 124.96, 123.88, 117.61, 115.25, 92.31, 18.47.

3-苯硒基-4-(*N*-(3-甲基)苯基氨基)香豆素(**3k**)^[33]: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.85 (s, 1H), 7.38 (d, $J=2.0$ Hz, 3H), 7.36~7.19 (m, 1H), 7.14~7.11 (m, 4H), 7.05 (d,

$J=5.6$ Hz, 2H), 6.85 (d, $J=8.0$ Hz, 3H), 2.29 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 161.31, 156.16, 154.36, 138.37, 136.15, 133.52, 132.42, 131.50, 130.29, 129.78, 128.31, 127.18, 126.78, 124.12, 122.85, 117.71, 113.54, 21.03.

3-苯硒基-4-(*N*-(1,3,5-三甲基)苯基氨基)香豆素(**3l**)^[33]: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.86 (s, 1H), 7.62 (t, $J=6.8$ Hz, 2H), 7.39 (t, $J=6.4$ Hz, 1H), 7.26~7.16 (m, 6H), 6.92 (s, 2H), 2.28 (s, 3H), 1.98 (s, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 161.84, 156.16, 154.04, 138.23, 135.59, 134.60, 132.69, 130.16, 130.10, 129.95, 129.71, 129.53, 127.10, 123.72, 123.46, 117.94, 113.65, 90.25, 21.10, 18.30.

3-苯硒基-4-(*N*-苯基氨基)-7-甲基香豆素(**3m**)^[33]: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.03 (s, 1H), 7.55 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 7.29~7.24 (m, 3H), 7.22~7.19 (m, 4H), 7.18~7.15 (m, 1H), 7.09 (t, $J=5.6$ Hz, 1H), 7.04 (t, $J=6.8$ Hz, 3H), 2.39 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 160.57, 155.39, 153.82, 143.92, 142.38, 132.54, 129.77, 129.60, 129.51, 126.68, 125.30, 124.99, 124.40, 122.69, 117.45, 113.33, 95.50, 21.41.

3-苯硒基-4-(*N*-苯基氨基)-6-氯香豆素(**3n**)^[33]: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.24 (s, 1H), 7.95 (d, $J=1.6$ Hz, 1H), 7.67~7.65 (m, 1H), 7.46 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.30 (t, $J=6.0$ Hz, 2H), 7.21~7.16 (m, 5H), 7.11 (t, $J=6.0$ Hz, 1H), 7.04 (d, $J=6.0$ Hz, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 160.08, 153.11, 152.14, 141.77, 132.40, 132.36, 130.20, 129.50, 129.44, 128.18, 126.83, 124.37, 124.32, 122.44, 119.43, 117.73, 97.09.

3-苯硒基喹啉-4(1*H*)-酮(**3o**)^[39]: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.23 (s, 1H), 8.14 (t, $J=5.2$ Hz, 2H), 7.68 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.40~7.34 (m, 3H), 7.25~7.20 (m, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 175.06, 144.33, 140.23, 132.53, 131.81, 130.99, 129.75, 126.97, 125.88, 124.70, 119.02, 109.68, 39.77.

5-苯硒基-6-氯甲基尿嘧啶(**3p**)^[40]: ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.90 (d, $J=9.2$ Hz, 2H), 7.54~7.52 (m, 2H), 7.34~7.32 (m, 3H), 5.13 (s, 1H), 3.76 (s, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 164.23, 153.74, 151.96, 133.55, 129.78, 129.05, 128.28, 99.33, 26.58.

2-硫代-5-苯硒基-6-氨基尿嘧啶(**3q**): ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.01 (d, $J=9.2$ Hz, 2H), 7.29~7.22 (m, 4H), 7.19~7.14 (m, 1H), 6.65 (s, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 175.01, 161.05, 156.75, 132.71, 131.32, 129.99, 129.69, 128.47, 128.34, 126.30; HRMS

(ESI) calcd for $C_{10}H_{10}N_3OSSe [M+H]^+$: 299.9710, found 299.9712.

3-苯硒基异喹啉-1-(2*H*)-酮(**3r**)^[41]: 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.51 (d, $J=9.2$ Hz, 1H), 8.38 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.61 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.47 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.22~7.18 (m, 2H), 7.13~7.06 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 152.84, 146.41, 143.76, 138.74, 136.27, 133.51, 132.03, 129.40, 129.31, 127.75, 127.64, 127.51, 126.49, 105.35.

3-苯硒基吡啶(**3s**)^[42]: 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.24 (s, 1H), 7.55 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 7.34~7.31 (m, 2H), 7.18~7.13 (m, 3H), 7.08 (t, $J=6.0$ Hz, 1H), 7.05~7.00 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 135.3, 132.8, 130.2, 128.9, 127.9, 127.6, 124.6, 121.9, 119.8, 119.3, 110.3, 97.0.

2-苯硒基吡咯(**3t**): 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.24 (s, 1H), 7.18~7.07 (m, 5H), 8.85 (s, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.22 (d, $J=2.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 132.85, 128.16, 127.65, 125.08, 121.14, 118.54, 109.51, 109.16; HRMS (ESI) calcd for $C_{10}H_{10}NSe [M+H]^+$: 223.9978, found 223.9982.

References

- [1] Chen, Z.; Bi, J.; Su, W. *Chin. J. Chem.* **2013**, *31*, 507.
- [2] Zhang, J.; Tan, Y.; Li, G.; Chen, L.; Nie M.; Wang, Z.; Ji, H. *Molecules* **2021**, *26*, 786.
- [3] Annunziata, F.; Pinna, C.; Dallavalle, S.; Tamborini, L.; Pinto, A. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 4618.
- [4] Goud, N. S.; Kumar, P.; Bharath, R. D. *Mini Rev. Med. Chem.* **2020**, *20*, 1754.
- [5] Liu, X.-H.; Liu, H.-F.; Chen, J.; Yang, Y.; Song, B.-A.; Bai, L.-S.; Liu, J.-X.; Zhu, H.-L.; Qi, X.-B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 5705.
- [6] Zhang, Z.; Bai, Z.-W.; Ling, Y. *Med. Chem.* **2018**, *27*, 1198.
- [7] Luo, G.; MosesMuyaba, W.; Tang, Z.; Zhao, R.; Xu, Q.; You, Q.; Xiang, H. *Bioorg. Med. Chem.* **2017**, *27*, 867.
- [8] Aman K. K. B.; Pushap, R.; Pooja, C.; Sanjay, K. M.; Savita, C.; Narinder, S.; Navneet, K. *New J. Chem.* **2020**, *44*, 3341.
- [9] Chen, J.; Yu, Y.; Li, S.; Ding, W. *Molecules* **2016**, *21*, 1501.
- [10] Hu, X.-L.; Xu, Z.; Liu, M.-L.; Feng, L.-S.; Zhang, G.-D. *Curr. Top. Med. Chem.* **2017**, *17*, 3219.
- [11] Wu, J.-S.; Liu, W.-M.; Zhuang, X.-Q.; Wang, F.; Wang, P.-F.; Tao, S.-L.; Zhang, X.-H.; Wu, S.-K.; Lee, S.-T. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 33.
- [12] Bugaenko, D. I.; Karchava, A. V.; Yunusova, Z. A.; Yurovskaya, M. A. *Chem. Heterocycl. Com.* **2019**, *55*, 483.
- [13] Styliani Voutsadaki, G. K.; Tsikalas, E. K.; George E, F.; Haralam-bos, E. K. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 3292.
- [14] Zhang, G.; Zheng, H.; Guo, M.; Du, L.; Liu, G.; Wang, P. *App. Surf. Sci.* **2016**, *367*, 167.
- [15] Katerinopoulos, H. E. *Curr. Pharm. Des.* **2004**, *10*, 3835.
- [16] Li, H.; Cai, L.; Li, J.; Hu, Y.; Zhou, P.; Zhang, J. *Dyes Pigm.* **2011**, *91*, 309.
- [17] Maja, M.; Melita, L.; Marija, K. *Curr. Org. Chem.* **2020**, *24*, 4.
- [18] Anamika, D. U.; Ekta, N. J.; Shivali, S. *Curr. Org. Chem.* **2018**, *22*, 2509.
- [19] Yu, N.; Yuki, S.; Takamitsu, H.; Suguru, Y. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 8505.
- [20] Shi, L.; Li, Z.-Q.; Cui, X.-X.; Zhu, T.; Pang, X.-J.; Li, L.-H.; Luo, D.-F.; Liu, F.-F.; Zhao, B.-Y.; Long, Y.; Zhang, S.-Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *40*, 1598 (in Chinese).
(时蕾, 李子秋, 崔鑫鑫, 朱挺, 庞晓静, 李龙辉, 罗德福, 刘芳芳, 赵冰玉, 龙跃, 张赛扬, 有机化学, **2020**, *40*, 1598.)
- [21] Vieira, B. M.; Thurow, S.; Costa, M. D.; Casaril, A. M.; Domingues, M.; Schumacher, R. F.; Perin, G.; Alves, D.; Savegnago, L.; Lenardao, E. J. *Asian J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 179.
- [22] Chen, Z.; Lai, H.; Hou, L.; Chen, T. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 179.
- [23] Chen, J.-Y.; Hu, L.; Wang, H.-Y.; Tan, H.-H. *有机化学*, **2020**, *39*, 2048 (in Chinese).
(陈锦杨, 胡丽, 汪海英, 谭红绘, 有机化学, **2019**, *39*, 2048.)
- [24] Doering, M.; Ba, L. A.; Lilienthal, N.; Nicco, C.; Scherer, C.; Abbas, M.; Zada, A. A. P.; Coriat, R.; Burkholz, T.; Wessjohann, L.; Diederich, M.; Batteux, F.; Herling, M.; Jacob, C. *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 6954.
- [25] Banerjee, B.; Koketsu, M. C. *Chem. Rev.* **2017**, *339*, 104.
- [26] Taniguchi, N.; Onami, T. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 915.
- [27] Yang, D.; Li, G.; Xing, C.; Cui, W.; Li, K.; Wei, W. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 2974.
- [28] Tang, S.; Zeng, L.; Lei, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 13128.
- [29] Sun, L.; Zhang, X.; Wang, C.; Teng, H.; Ma, J.; Hao, Z.; Jiang, C. *Green Chem.* **2019**, *21*, 2732.
- [30] Wu, Y.; Chen, J.-Y.; Ning, J.; Jiang, X.; Deng, J.; Deng, Y.; Xu, R.; He, W.-M. *Green Chem.* **2021**, *23*, 3950.
- [31] Chen, J.-Y.; Zhong C.-T.; Gui, Q.-W.; Zhou, Y.-M.; Fang, Y.-Y.; Liu, K.-J.; Lin, Y.-W.; Cao, Z.; He, W.-M. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, *32*, 475.
- [32] Zhang, X.; Yang, C.; Gao, H.; Wang, L.; Guo, L.; Xia, W. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 347.
- [33] Wu, Y.; Chen, J.-Y.; Liao, H.-R.; Shu, X.-R.; Duan, L.-L.; Yang, X.-F.; He, W.-M. *Green Synth. Catal.* **2021**, *2*, 233.
- [34] Li, X.-D.; Gao, Y.-T.; Sun, Y.-J.; Jin, X.-Y.; Wang, D.; Liu, L.; Cheng, L. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 6643.
- [35] Chen, W.-Y.; Lu, J. *Synlett* **2005**, 1337.
- [36] Kidwai, M.; Bansal, V.; Mothra, P.; Saxena, S.; Somvanshi, R. K.; Dey, S.; Singh, T. P. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *268*, 76.
- [37] Weng, Y.; Zhou, H.; Sun, C.; Xie, Y.; Su, W. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 9047.
- [38] Kommula, D.; Li, Q.; Ning, S.; Liu, W.; Wang, Q.; Zhao, Z.-K. *Synth. Commun.* **2020**, *50*, 1026.
- [39] Ghosh, P.; Nandi, A. K.; Chhetri, G.; Das, S. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 12411.
- [40] Noikham, M.; Yotphan, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *16*, 2759.
- [41] Zhu, Y.-Q.; He, J.-L.; Niu, Y.-X.; Kang, H.-Y.; Han, T.-F.; Li, H.-Y. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 9958.
- [42] Zhang, X.; Wang, C.; Jiang, H.; Sun, L. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 8781.

(Li, L.; Fan, Y.)