

乙烯基硒盐参与的串联反应合成 1-[1-(胺基)环丙基]酮化合物

袁 飞[†] 赵 艳[†] 郭青松 尹福丹 赖金荣
念倍芳 张 明 汤 峨*

(云南大学 教育部自然资源药物化学重点实验室 昆明 650091)

摘要 发展了一种“一锅法”高效合成 1-[1-(胺基)环丙基]酮化合物的新方法. 在碱的作用下, β -胺基酮化合物与甲基苯基乙烯基硒四氟硼酸盐发生亲核加成/质子转移/亲核取代脱硒醚的串联反应, 以 70%~93% 的产率得到 1-[1-(胺基)环丙基]酮化合物. 该方法具有条件温和、操作简单、官能团兼容性良好、区域选择性好等优点. 用溴素和肼对副产物甲基苯基硒醚与乙烯基硒盐进行简单处理, 就可以制备出合成硒盐的通用原料二苯基二硒醚, 继而实现乙烯基硒盐的再生和重复利用, 大大地提高了高价硒试剂的利用效率和该方法的工业应用价值.

关键词 高价硒试剂; 1-[1-(胺基)环丙基]酮; 一锅法; 串联反应

Synthesis of 1-[1-(Amino)cyclopropyl]ketones by Tandem Reaction Involving Vinyl Selenium Salt

Yuan, Fei[†] Zhao, Yan[†] Guo, Qingsong Yin, Fudan Lai, Jinrong
Nian, Beifang Zhang, Ming Tang, E*

(Key Laboratory of Medicinal Chemistry for Natural Resource, Ministry of Education, Yunnan University, Kunming 650091)

Abstract A new one-pot method for the efficient synthesis of 1-(1-(amino)cyclopropyl)ketone compounds has been developed. Under the mediation of 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU), 1-(1-(amino)cyclopropyl)ketones were obtained in 70%~93% yields through a reaction sequence of nucleophilic addition/proton migration/nucleophilic substitution and deselenization of β -amino ketones and methyl phenyl vinyl selenium tetrafluoroborate. This method features mild reaction conditions, simple experiment operation, good functional group compatibility. Diphenyl diselenide, the general substrate of the selenium salt reagents, can be prepared by the simple treatment of the by-product methyl phenyl selenide with bromine and hydrazine. Therefore, the vinylselenide salts can be regenerated and reused, which improves the utilization of high-valent selenium reagents and improves the industrial application of this method.

Keywords high valent selenium salt; 1-(1-(amino)cyclopropyl)ketones; one-pot method; tandem reaction

环丙基骨架作为关键的结构单元, 不仅广泛存在于许多具有生物活性的天然产物中^[1], 而且在药物分子的设计中经常被用于增强药物的药效、代谢稳定性、对受体的亲和力和血脑屏障渗透率, 降低药物脱靶作用、血清消除率和多肽水解, 改善药物的解离度等, 开发出的含有环丙基骨架的药物已被用于治疗呼吸系统疾病、内

分泌系统和代谢疾病、精神障碍类疾病、神经系统疾病、心脑血管疾病、感染性疾病和肿瘤^[2]. 同时, 环丙基结构由于与碳-碳双键具有相似的反应性, 成为非常重要的有机合成中间体^[3]. 在众多的含有环丙基结构的活性分子中, 1-[1-(胺基)环丙基]酮(或羧酸衍生物)具有抗菌、抗病毒、抗肿瘤等重要的生物活性^[4-7], 如西美瑞韦钠

* Corresponding author. E-mail: tange@ynu.edu.cn

Received November 7, 2021; revised February 7, 2022; published online February 25, 2022.

Project supported by the Program for Changjiang Scholars and Innovative Research Team in University (No. IRT17R94), the Natural Science Foundation of China (Nos. 21762046, 22161050), the Program for Yunnan Provincial Department of Science and Technology-Yunnan University "Double First-Class" Construction Joint Fund (No. 2018FY001), the Innovative Research Team (in Science and Technology) in University of Yunnan Province and the Program for the "Young Talent" in Yunnan University.

长江学者和创新团队发展计划(No. IRT17R94)、国家自然科学基金(No. 21762046, 22161050)、云南科技厅-云南大学“双一流”建设联合基金(No. 2018FY001)、云南省高校科技创新团队支持计划及云南大学“青年英才”培育计划资助项目.

[†] 共同第一作者(These authors contributed equally to this work).

(Simeprevir Sodium)、阿舒瑞韦(Asunaprevir)、伐尼瑞韦(Vaniprevir)、格位瑞韦(Grazoprevir Hydrate)、达诺瑞韦钠(Danoprevir Sodium)等抗菌药物, 盐酸安罗替尼(Anlotinib Dihydrochloride)、紫杉醇类似物(Taxol analogue)、大肠杆菌素类似物(Colibactin analogue)等抗肿瘤分子和一些杀虫剂中均具有 1-[1-(胺基)环丙基]酮(或羧酸衍生物)的结构单元; 在绿色植物中广泛存在的 1-氨基环丙烷羧酸是植物激素乙烯的前体^[8], 具有 α,α' -环化的 P1 基团的甘氨酸 α -酮酰胺以及 HCV NS3 蛋白酶抑制剂 BILN 2061 对丙型肝炎病毒(HCV)有良好的治疗效果^[9]等(Figure 1). 虽然有关合成环丙烷衍生物的方法有很多^[21], 但是到目前为止, 国内外合成 1-[1-(胺基)环丙基]酮化合物的研究报道依旧很少, 其合成方法主要包括邻胺基苯甲酸和 α -溴代- γ -丁内酯的多步环合^[10], 1-乙酰基-1-胺基环丙烷盐酸盐与双烯酮的酰胺化反应^[11], 羟基环丁酮与芳胺的重排反应^[12], 以及高价硒试剂参与的串联反应^[13] (Scheme 1, a~d). 但这些方法仍存在反应步骤多、总产率低、原料不易得等缺点. 因此, 开

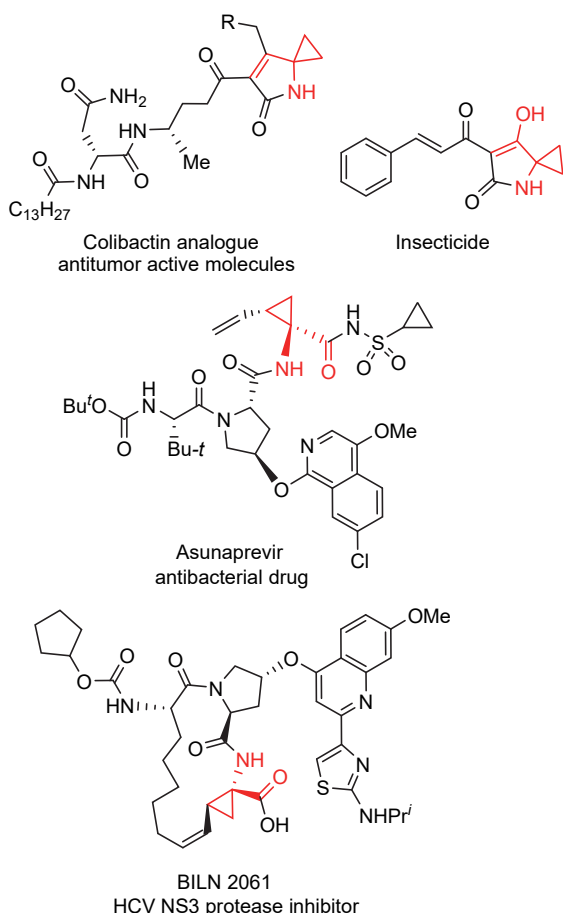
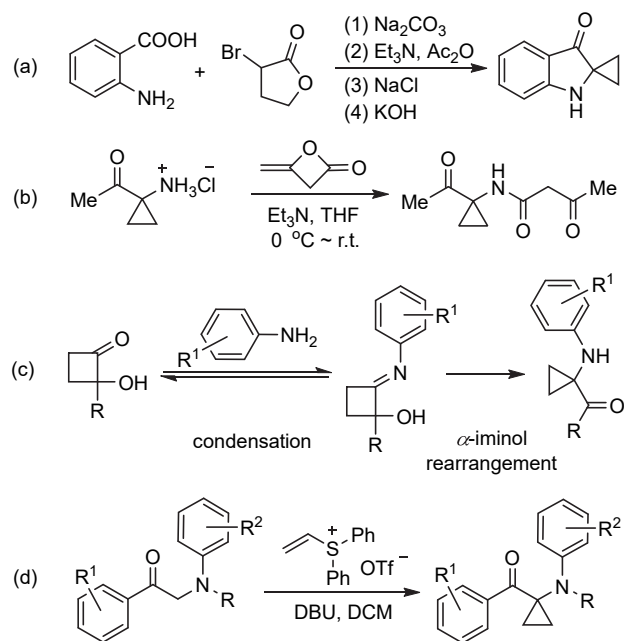


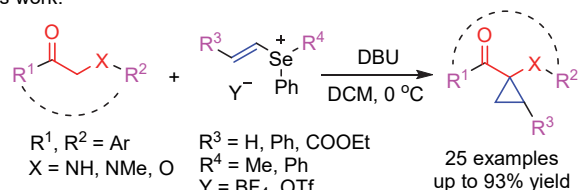
图1 一些含有 1-[1-(胺基)环丙基]酮(或羧酸衍生物)骨架的药物和生物活性分子

Figure 1 Some medicines and bioactive molecules containing of 1-(1-(amino)cyclopropyl)ketone (or carboxylic acid derivative) skeleton

Previous work:



This work:



图式 1 1-[1-(胺基)环丙基]酮化合物的合成策略

Scheme 1 Strategies for the synthesis of 1-(1-(amino)cyclopropyl)ketone compounds

发新型高效的 1-[1-(胺基)环丙基]酮化合物的合成方法对 新药研发仍然具有重要的价值和意义.

自从 20 世纪 70 年代初发现硒氧化物的消除反应后, 有机硒化合物作为具有多种反应性能的关键中间体应用于有机合成中, 尤其在构建复杂分子方面得到了广泛的应用^[14]. 我们课题组^[15]长期从事有机硒化学研究, 利用亲电有机硒试剂合成出多种 5~8 元的杂环、碳环化合物以及类天然产物, 但使用亲电有机硒试剂很难实现小环化合物的合成. 硒与硫同属 VIA 族元素, 但所处周期不同, 与有机硫化物相比, 有机硒化合物具有独自的特点, 如硒形成的 σ 键比硫弱, 所以 C—Se, O—Se, N—Se 键易于断裂, 因而高价硒试剂相比磷、硫试剂, 具有更高的反应活性^[16]. 对烯基硒正离子 **A** 而言, 由于硒正离子强的吸电子作用, 烯基 β -碳容易受到亲核试剂 Nu^- 的进攻, π 电子转移至烯基 α -碳上, 使其具有了亲核性, 能与亲电试剂 E^+ 作用生成中间体 **B**. 加之硒正离子具有 4d 空轨道, 可以稳定 α -碳负离子, 因而在碱性条件下, 硒正离子的 α -碳原子上的氢容易被碱夺去, 生成硒叶立德 **C**, 硒叶立德 **C** 中的 α -碳负离子具有很好的亲电

产率(Table 2, **3g**, **3e**). 但当 R^1 为推电子基团时, 其在苯环上的取代位置则对反应的影响较大. 例如, 当 R^1 为对甲氧基时相应产物 **3h** 的产率为 85%, 而当 R^1 为间甲氧基时, 产物 **3i** 的产率降为 70% (Table 2, **3h**, **3i**).

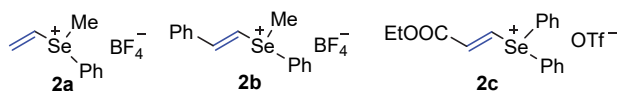


图 2 烯基硒正离子

Figure 2 Vinyl selenium cations

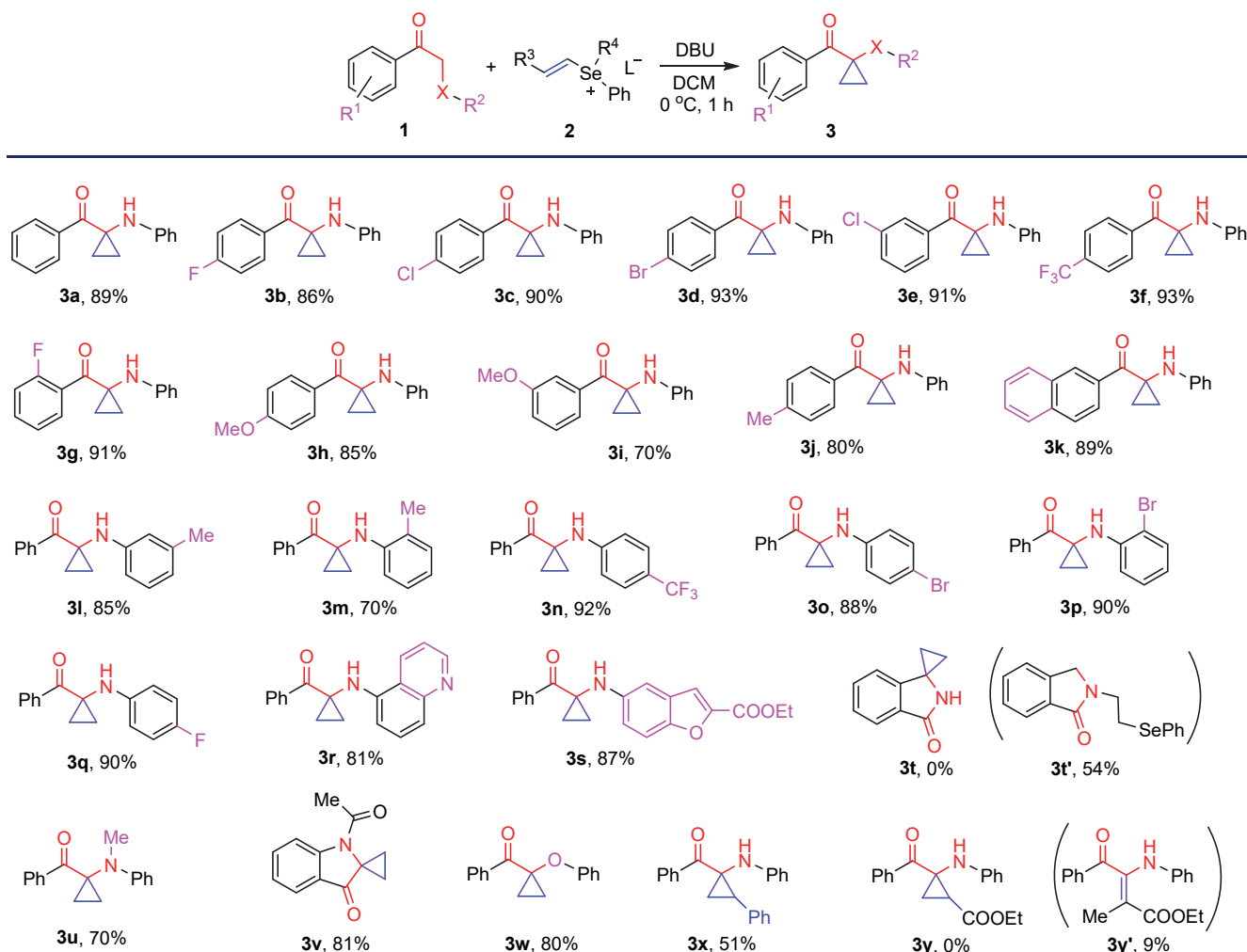
随后考察了 α -胺基酮反应物中取代基 R^1 为 H 原子时取代基 R^2 对反应的影响. 当 R^2 为甲基取代的苯基时, 取代基的位置对反应存在一定的影响(Table 2, **3l**~**3m**), 邻位取代基的产率相对较低, 只有 70%. 当 R^2 为吸电子基三氟甲基, Br, F 取代的苯基时, 取代位置对产率影响不大, 产率可以达到 90%左右(Table 2, **3n**~**3q**). 当 R^2 为杂环如喹啉和苯并呋喃基团时, 产率也可达到 80%以

上(Table 2, **3r**~**3s**). 从上面的研究可以看出, 不同取代基的 α -胺基芳基酮化合物反应良好, 其中吸电子基取代的苯基更有利于反应进行, 推电子基的取代位置则对反应存在一定的影响, 但无论是吸电子基还是推电子基, 以及取代位置不同, 都能以优良的产率得到相应的目标产物.

当用异吲哚啉-1-酮和吲哚啉-3-酮化合物为底物时 (Table 2, **3t**, **3v**), 吲哚啉-3-酮能够以 81%的产率顺利得到 2-环丙基吲哚啉-3-酮化合物(**3v**). 异吲哚啉-1-酮与硒盐(**2a**)反应没有得到相应的目标化合物 **3t**, 而是以 54%的产率得到 *N*-烷基化产物 2-[2-(苯硒基)乙基]异吲哚啉-1-酮(**3t'**). 我们尝试将反应物 **2a** 中的 NH 换成 O 时, 在相同的反应条件下与硒盐 **2a** 进行反应, 顺利得到苯基(1-苯氧基环丙基)苯基甲酮化合物 **3w**, 产率为 80% (Table 2, **3w**).

当用带有叔胺的底物 2-[甲基(苯基)胺基]-1-苯基乙

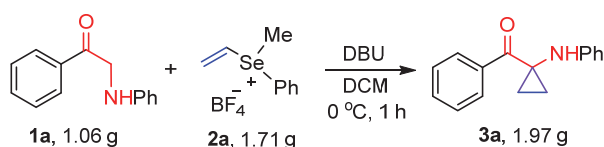
表 2 α -胺基芳基酮化合物的合成^a
Table 2 Synthesis of α -amino aryl ketone compounds



^a All reactions were carried out by using 0.5 mmol of **1a**, 0.6 mmol of **2**, 1.0 mmol of base, 2 mL of solvent.; ^b Isolated yields; ^c The reaction was performed in the air.

酮与 **2a** 反应时, 也能以 70% 的产率顺利得到相应的产物 **3u**, 同时还得到 12% 的氧化产物 *N*-甲基-2-氧代-*N*,2-二苯乙酰胺 **3u'** (Table 2, **3u**). 当乙烯基硒盐的碳-碳双键上有取代基时, 反应产率有明显下降, 硒盐 **2b** 与胺基酮 **1a** 反应时, 以 51% 的分离产率得到目标化合物 **3x**, 同时回收到 27% 的原料 **1a**. 乙烯基硒盐的碳-碳双键上连有吸电子基团(如羧酸酯)时, 没有得到相应的三元环化合物 **3y**, 而是得到胺基烯酸酯化合物 **3y'**, 产率仅有 9%, 同时回收到 71% 的原料 **1a** (Table 2, **3x~3y**).

当将化合物 **1a** 的投料量扩大到克级时, 以 83% 的分离产率得到产物 **3a** (Scheme 3). 值得一提的是, 参考文献方法^[20], 反应产生的副产物甲基苯基硒醚只要用溴素和肼在室温下进行简单处理就可以得到制备硒盐 **2** 的原料二苯基二硒醚, 从而可重新制备出硒试剂 **2**. 多次使用回收重制的硒试剂 **2** 并不会影响反应的产率. 这样不仅可以大大提高有机硒试剂的使用效率, 而且降低了硒醚副产物可能造成的环境污染和人员危害, 使该方法具有较好的工业应用前景.

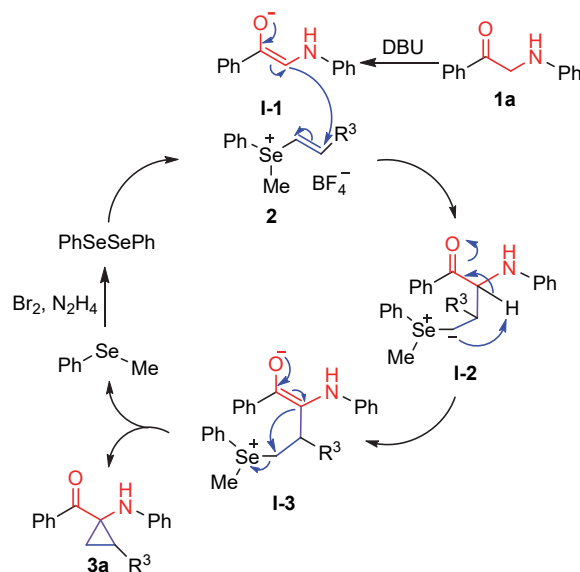


图式 3 合成 1-[1-(胺基)环丙基]酮化合物 **3a**

Scheme 3 Synthesis of 1-[1-(amino)cyclopropyl]ketone **3a**

为了更好地了解反应过程, 以氘代二氯甲烷为溶剂, 将 **1a** 和硒盐 **2a** 直接在核磁管中进行反应, 采集反应中混合物的 ¹H NMR 谱信号, 并与氘代二氯甲烷中 **1a**, **2a**, **3a** 和 DBU 的 ¹H NMR 谱信号相比对, 结果发现反应混合物的 ¹H NMR 谱中化学位移在 δ 3.19 处出现 3 个 H 的单峰, 同时在 δ 3.45 和 3.41 处出现两个三重峰, 每个三重峰有 2 个 H, 这说明反应可能经过了烯醇式的硒盐中间体形式(Scheme 4, **I-3**). 同时, 当底物 **1a** 中 N 上的 H 被甲基取代, 仍然可以 70% 的产率得到胺基环丙基酮化合物(Table 2, **3u**). 因此, 根据反应情况和相关文献^[13], 以化合物 **1a** 为模板, 推断反应可能按照如下机理进行(Scheme 4): α -胺基酮化合物 **1a** 在碱 DBU 的作用下失去 α -H 形成烯醇盐 **I-1**, 烯醇盐 **I-1** 对甲基苯基乙烯基硒盐 **2** 进行高区域选择性的亲核加成, 得到的硒叶立德中间体 **I-2** 发生质子转移, 形成烯醇盐中间体 **I-3**, 继而发生分子内亲核取代反应, 脱去甲基苯基硒醚, 最终形成 1-[1-(胺基)环丙基]酮化合物 **3a**.

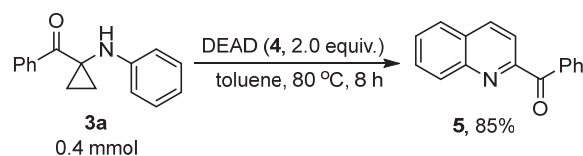
最后, 以 1-[1-(胺基)环丙基]酮化合物 **3a** 为模板, 进一步扩展这一方法的应用价值. 发现化合物 **3a** 与偶氮二甲酸二乙酯(DEAD, **4**)在甲苯溶液中 80 °C 下反



图式 4 合成 1-[1-(胺基)环丙基]酮化合物的可能反应机理

Scheme 4 Proposed reaction mechanism for the synthesis of 1-[1-(amino)cyclopropyl]ketones

应 8 h, 通过氧化、开环和环化反应顺利得到 2-苯甲酰基喹啉化合物 **5**, 产率达到 85% (Scheme 5). 众所周知, 喹啉及其衍生物不仅是许多天然产物和药物分子的关键结构单元, 同时还是许多生物活性分子和功能材料的有机合成中间体, 所以这一方法无疑为高效合成喹啉及其衍生物提供了一种具有工业应用价值的新途径.



图式 5 2-苯甲酰基喹啉化合物 **5** 的合成

Scheme 5 Synthesis of 2-benzoyl quinolone **5**

2 结论

综上所述, 我们探究了一种使用高价硒试剂合成 1-[1-(胺基)环丙基]酮化合物的新方法, 通过控制反应条件, 可以将多种不同基团的 α -胺基芳基酮以良好或优异的产率得到了相应的 1-[1-(胺基)环丙基]酮化合物. 该方法具有操作简单、反应条件温和、底物易得、产率高、区域选择性好等特点, 为今后提供了一种更好的构建环丙烷的方法, 同时也为高价硒试剂在制备合成小环化合物方面提供了一种新的思路和策略.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

高分辨质谱(HRMS)用 HP5989B 型质谱仪测定, ESI

方式电离;核磁共振谱(NMR)用 BRUKER DRX-400 型核磁共振仪测定, TMS 为内标物(s 表示单峰, d 表示双峰, t 表示三重峰, q 表示四重峰), 使用氘代 CDCl_3 作为核磁共振测定所需的溶剂。

反应所需的溶剂和试剂均购自 Adamas 试剂公司和 Aladdin 试剂平台。除少部分原料的制备外, 大部分反应均需要在无水条件下进行。在氮气保护下进行反应和保存样品所需要的装置都必须要进行干燥。反应所需的溶剂四氢呋喃用二甲苯酮作为显色剂, 在使用前需要用钠回流重蒸, 待溶液变为蓝色即可使用, 反应所需的溶剂一般都是现蒸现用; 石油醚和乙酸乙酯在硅胶快速色谱柱进行分离纯化之前, 都要经过氯化钙重蒸处理; 其他市场购买的试剂, 固体需全部进行干燥处理, 放在干燥器中保存, 液体须氮气保护并加入氯化钙浸泡数天进行干燥处理。柱层析硅胶 H60 (200~300 目) 和薄层层析硅胶 GF254 为青岛海洋化工厂生产。化合物 **1a**~**1y** 按照文献方法^[18]制备, 硒盐 **2a** 按照文献方法制备^[19]。甲基苯基苯乙烯基硒盐(**2b**)和(*E*)-(3-乙氧基-3-氧代-1-丙烯-1-基)二苯基硒盐(**2c**)分别参考文献方法进行合成^[22-25]。

3.2 实验方法

3.2.1 甲基苯基苯乙烯基硒四氟硼酸盐(**2b**)的合成

在 120 °C 条件下, 将硼氢化钠(0.3783 g, 10 mmol)加入到二苯基二硒醚(1.560 g, 5 mmol)的 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF) (10 mL)溶液中, 反应 45 min 后加入溴代苯乙烯 **7** (0.769 mL, 6 mmol)。通过薄层色谱(TLC)监测反应过程, 反应 5 h 后, 倒入氯化铵水溶液淬灭, 并用乙醚萃取, 有机层用水和盐水洗涤。合并有机层, 用硫酸钠干燥, 过滤, 减压浓缩。用石油醚作为洗脱液对硅胶上的混合物进行柱层析分离, 得到苯基苯乙烯基硒醚化合物 **8** (1.088 g, 产率为 84%)。

向苯基苯乙烯基硒醚 **8** (2.851 g, 11.00 mmol)的乙腈(10 mL)溶液中加入碘甲烷(5 mL, 80.32 mmol)。将溶液冷却至 0 °C, 并将四氟硼酸银(2.50 g, 12.20 mmol)加入溶液中。将混合物搅拌反应 5 h, 有黄色沉淀碘化银析出。反应结束后, 过滤沉淀物, 并用二氯甲烷-己烷洗涤黄色固体, 合并滤液和洗液, 减压浓缩, 得到甲基苯基苯乙烯基硒四氟硼酸盐(**2b**)^[22-23] 3.375 g, 淡紫色黏稠液体, 产率 85%。¹H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.99~7.93 (m, 2H), 7.69~7.61 (m, 7H), 7.46 (tt, $J=5.0, 2.4$ Hz, 3H), 3.27 (s, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 146.3, 134.0, 132.6, 131.2, 130.9, 130.6, 130.2, 129.6, 128.3, 117.8, 26.1; IR (KBr) ν : 3051, 1477, 1445, 762, 689, 628 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{Se} [\text{M}]^+$ 275.0333, found 275.0332。

3.2.2 (*E*)-(3-乙氧基-3-氧代-1-丙烯-1-基)二苯基硒三氟甲磺酸盐(**2c**)的合成

将二苯基二硒醚(3.120 g, 10 mmol)加入到由乙酸乙酯(10 mL)和盐酸(体积分数为 10%, 10 mL)组成的双相体系中, 然后加入锌粉(6.538 g, 100 mmol), 并在室温下剧烈搅拌混合物, 大约搅拌反应 20 min, 直到有机层变色。然后除去锌, 向液体中加入丙炔酸乙酯 **9** (2.068 mL, 20 mmol), 继续在室温下再搅拌反应 2 h。反应结束后, 加水进行淬灭, 分层, 并用水和盐水洗涤有机层, 水层用 EtOAc (10 mL $\times$ 3)萃取, 合并有机层, 用硫酸钠干燥, 过滤, 减压去除溶剂。用石油醚作为洗脱液对硅胶上的混合物进行柱层析, 得到纯的 3-(苯基)丙烯酸乙酯 **10** (1.5311 g, 产率为 30%)。

在氩气气氛下, 依次加入 3-(苯基)丙烯酸乙酯 **10** (2.5519 g, 10 mmol)、二氯乙烷(30 mL)、二苯基三氟甲磺酸碘(5.1621 g, 12 mmol)和铜粉(3.269 g, 50 mmol)。将反应混合物在室温下搅拌反应 5 min 后, 将烧瓶浸入 80 °C 的油浴中, 并在此温度下搅拌反应 2 h。反应结束后, 冷却至室温, 减压浓缩, 剩余物用硅胶柱层析纯化 [*V*(二氯甲烷):*V*(丙酮)=2:1]得到(*E*)-(3-乙氧基-3-氧代丙-1-烯-1-基)二苯基硒三氟甲磺酸盐(**2c**)^[24-25] 3.6102 g, 淡黄色黏稠液体, 产率 75%。¹H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.05 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.93~7.83 (m, 4H), 7.72~7.61 (m, 6H), 7.38 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 4.23 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 1.21 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 165.3, 137.6, 133.3, 133.0, 131.8, 131.2, 131.1, 63.1, 14.2; IR (KBr) ν : 1658, 1592, 1441, 1381, 1168, 849, 783, 754 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{Se} [\text{M}]^+$ 333.0388, found 333.0384。

3.2.3 1-[1-(胺基)环丙基]酮化合物 **3** 的合成方法

氮气保护下, 在 α -胺基芳基酮化合物 **1** (0.5 mmol)的二氯甲烷(2 mL, 0.25 mol/L)的溶液中加入 DBU (0.15 mL, 1.0 mmol), 将混合物在 0 °C 条件下搅拌 5 min, 然后在 2 min 内滴加甲基苯基苯乙烯基硒的四氟合硼酸盐 **2** (0.171 g, 0.6 mmol)的二氯甲烷(1 mL)溶液, 滴加完毕, 将反应混合物继续在 0 °C 下搅拌反应 1 h。使用薄层色谱(TLC)监测反应完全后, 用饱和 NH_4Cl 水溶液(10 mL)淬灭反应, CH_2Cl_2 (10 mL $\times$ 3)萃取。合并的有机层用饱和食盐水(20 mL)洗涤, 然后将有机层用无水 MgSO_4 干燥, 过滤, 减压回收溶剂。将剩余物用快速柱色谱进行分离纯化[硅胶, 淋洗剂体积比: *V*(石油醚):*V*(EtOAc)=10:1]得到产物苯基[1-(苯基胺基)环丙基]甲酮化合物 **3**。

苯基[1-(苯基胺基)环丙基]-甲酮(**3a**): 105.6 mg, 淡黄色固体, 产率 89%。m.p. 139~140 °C (Lit.^[13] 139~

140 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.78 (dd, $J=8.3$, 1.3 Hz, 2H), 7.44~7.36 (m, 1H), 7.31 (dd, $J=8.2$, 6.8 Hz, 2H), 7.12~7.02 (m, 2H), 6.65 (tt, $J=7.3$, 1.1 Hz, 1H), 6.57 (dd, $J=8.7$, 1.2 Hz, 2H), 4.56 (s, 1H), 1.75 (q, $J=4.2$ Hz, 2H), 1.20 (q, $J=4.2$ Hz, 2H); IR (neat) ν : 3394, 2921, 2851, 1660, 1602, 1512, 1446, 1317, 1202, 1025, 980, 748, 691 cm^{-1} ; HRMS (ESI $^+$) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 238.1126, found 238.1124.

4'-氟苯基[1-(苯基胺基)环丙基]甲酮(**3b**): 109.7 mg, 淡黄色固体, 产率 86%. m.p. 68~69 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.93~7.85 (m, 2H), 7.11 (dd, $J=8.6$, 7.4 Hz, 2H), 7.01 (t, $J=8.7$ Hz, 2H), 6.69 (tt, $J=7.3$, 1.1 Hz, 1H), 6.62~6.54 (m, 2H), 4.47 (s, 1H), 1.79 (q, $J=4.2$ Hz, 2H), 1.23 (q, $J=4.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 202.2, 164.9 (d, $J=251.7$ Hz), 146.4, 133.6 (d, $J=3.1$ Hz), 130.8 (d, $J=9.0$ Hz), 129.2, 118.4, 115.3 (d, $J=21.4$ Hz), 113.1, 43.1, 19.5; IR (KBr) ν : 3391, 2984, 1739, 1560, 1373, 1244, 1047, 913, 747, 694 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{FNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 256.1132, found 256.1130.

4'-氯苯基[1-(苯基胺基)环丙基]甲酮(**3c**): 122.2 mg, 淡黄色固体, 产率 90%. m.p. 146~147 °C (Lit. $^{[13]}$ 146~147 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.82~7.75 (m, 2H), 7.34~7.29 (m, 2H), 7.10 (td, $J=7.4$, 1.9 Hz, 2H), 6.69 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 6.61~6.54 (m, 2H), 4.47 (s, 1H), 1.79 (q, $J=4.2$ Hz, 2H), 1.23 (q, $J=4.2$ Hz, 2H); IR (KBr) ν : 3393, 2961, 2923, 1661, 1599, 1510, 1488, 1317, 1201, 1089, 978, 830, 747, 692 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{ClNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 272.0837, found 272.0836.

4'-溴苯基[1-(苯基胺基)环丙基]甲酮(**3d**): 147.0 mg, 白色固体, 产率 93%. m.p. 64~65 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.72~7.66 (m, 2H), 7.50~7.43 (m, 2H), 7.10 (dd, $J=8.6$, 7.3 Hz, 2H), 6.69 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 6.56 (d, $J=7.7$ Hz, 2H), 4.44 (s, 1H), 1.79 (q, $J=4.2$ Hz, 2H), 1.23 (q, $J=4.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 203.0, 146.3, 136.2, 131.4, 129.7, 129.3, 126.8, 118.5, 113.0, 43.1, 19.7; IR (KBr) ν : 3383, 2996, 1770, 1383, 1247, 1060, 750, 692 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{BrNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 316.0332, found 316.0337.

3'-氯苯基[1-(苯基胺基)环丙基]甲酮(**3e**): 123.6 mg, 淡黄色固体, 产率 91%. m.p. 58~59 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.74 (t, $J=1.8$ Hz, 1H), 7.64 (dt, $J=7.7$, 1.3 Hz, 1H), 7.36 (d, $J=9.1$ Hz, 1H), 7.23 (d, $J=5.2$ Hz, 1H), 7.10~7.05 (m, 2H), 6.66 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 6.57~6.52 (m, 2H), 4.45 (s, 1H), 1.76 (q, $J=4.2$ Hz, 2H), 1.22 (q, $J=4.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ :

202.89, 146.3, 139.2, 134.2, 131.8, 129.5, 129.3, 128.1, 126.1, 118.5, 113.0, 43.2, 19.6; IR (KBr) ν : 3401, 1672, 1603, 1504, 1322, 1197, 750, 694 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{ClNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 272.0837, found 272.0838.

4'-三氟甲基苯基[1-(苯基胺基)环丙基]甲酮(**3f**): 109.7 mg, 淡黄色固体, 产率 93%. m.p. 71~72 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.87 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.60 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 7.11 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 6.70 (t, $J=6.9$ Hz, 1H), 6.57 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 4.47 (s, 1H), 1.84 (q, $J=4.0$ Hz, 2H), 1.29 (q, $J=4.0$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 203.9, 146.2, 140.9, 129.3, 128.2, 125.2 (q, $J=2.8$ Hz), 118.6, 113.0, 43.4, 20.1; IR (KBr) ν : 3378, 1691, 1603, 1326, 1169, 1129, 1067, 1017, 750, 694 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 306.1100, found 306.1100.

2'-氟苯基[1-(苯基胺基)环丙基]甲酮(**3g**): 116.1 mg, 淡黄色固体, 产率 91%. m.p. 58~59 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.38~7.30 (m, 2H), 7.04 (td, $J=8.4$, 2.1 Hz, 4H), 6.63 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 6.55~6.49 (m, 2H), 4.82 (s, 1H), 1.85 (q, $J=4.2$ Hz, 2H), 1.31 (q, $J=4.1$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 204.4 (d, $J=3.6$ Hz), 159.5 (d, $J=246.3$ Hz), 146.8, 132.8 (d, $J=8.4$ Hz), 129.9 (d, $J=3.7$ Hz), 129.1, 127.3 (d, $J=16.6$ Hz), 124.6 (d, $J=3.1$ Hz), 118.1, 115.4 (d, $J=22.6$ Hz), 112.6, 44.6, 20.7; IR (KBr) ν : 3406, 1680, 1604, 1504, 1310, 1191, 979, 752, 695 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{FNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 256.1132, found 256.1133.

4'-甲氧基苯基[1-(苯基胺基)环丙基]甲酮(**3h**) $^{[13]}$: 113.6 mg, 淡黄色固体, 产率 85%. m.p. 129~130 °C (Lit. $^{[13]}$ 129~130 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.94~7.88 (m, 2H), 7.10 (dd, $J=8.6$, 7.3 Hz, 2H), 6.86~6.81 (m, 2H), 6.67 (tt, $J=7.3$, 1.1 Hz, 1H), 6.61 (dd, $J=8.7$, 1.1 Hz, 2H), 4.52 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 1.74 (q, $J=4.2$ Hz, 2H), 1.17 (q, $J=4.2$ Hz, 2H); IR (KBr) ν : 3389, 3054, 2932, 1651, 1600, 1511, 1433, 1316, 1265, 1169, 1026, 977, 840, 745, 691 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 268.1332, found 268.1336.

3'-甲氧基苯基[1-(苯基胺基)环丙基]甲酮(**3i**): 93.5 mg, 淡黄色固体, 产率 70%. m.p. 71~72 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.43 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.29 (dd, $J=7.9$, 1.9 Hz, 2H), 7.16~7.09 (m, 2H), 6.99 (dd, $J=8.5$, 3.0 Hz, 1H), 6.70 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 6.63 (d, $J=7.7$ Hz, 2H), 4.59 (s, 1H), 3.74 (s, 3H), 1.79 (q, $J=4.2$ Hz, 2H), 1.25 (q, $J=4.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ :

203.8, 159.4, 146.6, 138.9, 129.2, 120.4, 118.3, 118.0, 113.2, 113.0, 55.3, 43.0, 19.2; IR (KBr) ν : 3400, 3014, 2836, 1671, 1602, 1504, 1322, 1252, 1034, 746, 695 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 268.1332, found 268.1331.

4'-甲基苯基[1-(苯基氨基)环丙基]甲酮(**3j**): 100.5 mg, 淡黄色固体, 产率 80%. m.p. 68~69 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.84~7.63 (m, 2H), 7.15 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 7.10 (dd, $J=8.6, 7.2$ Hz, 2H), 6.68 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 6.60 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 4.55 (s, 1H), 2.34 (s, 3H), 1.76 (q, $J=4.2$ Hz, 2H), 1.21 (q, $J=4.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 203.1, 146.6, 142.6, 134.7, 129.1, 128.9, 128.3, 118.2, 113.1, 42.9, 21.6, 18.8; IR (KBr) ν : 3389, 2961, 2924, 1668, 1604, 1501, 1315, 1178, 754, 694 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 252.1383, found 252.1385.

2'-萘基[1-(苯基氨基)环丙基]甲酮(**3k**): 127.8 mg, 淡黄色固体, 产率 89%. m.p. 79~80 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.39 (s, 1H), 7.86 (dd, $J=8.5, 1.8$ Hz, 2H), 7.83~7.79 (m, 2H), 7.52 (dddd, $J=17.8, 8.2, 6.9, 1.4$ Hz, 2H), 7.08 (dd, $J=8.6, 7.3$ Hz, 2H), 6.69~6.59 (m, 3H), 4.61 (s, 1H), 1.85 (q, $J=4.2$ Hz, 2H), 1.29 (q, $J=4.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 203.7, 146.5, 134.9, 134.8, 132.4, 129.3, 129.2, 129.1, 127.9, 127.7, 126.6, 124.5, 118.3, 113.1, 43.1, 19.1; IR (KBr) ν : 3391, 2924, 1770, 1669, 1602, 1241, 913, 741 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 288.1383, found 288.1383.

1-[(3"-甲基苯基)氨基]环丙基}苯基酮(**3l**): 106.8 mg, 淡黄色固体, 产率 85%. m.p. 59~60 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.81~7.76 (m, 2H), 7.42 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.33 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 6.97 (td, $J=7.3, 1.5$ Hz, 1H), 6.49 (d, $J=6.9$ Hz, 1H), 6.40 (d, $J=6.7$ Hz, 2H), 4.46 (s, 1H), 2.20 (s, 3H), 1.76 (q, $J=4.2$ Hz, 2H), 1.21 (q, $J=4.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 204.0, 146.6, 139.0, 137.6, 131.8, 129.0, 128.2, 128.0, 119.2, 113.9, 110.3, 43.0, 21.6, 19.1; IR (KBr) ν : 3398, 2921, 1668, 1606, 1509, 1489, 1336, 1203, 978, 771, 714, 693 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 252.1383, found 252.1382.

1-[(2"-甲基苯基)氨基]环丙基}苯基酮(**3m**)^[13]: 87.9 mg, 淡黄色固体, 产率 70%. m.p. 82~83 $^{\circ}\text{C}$ (Lit.^[13] 82~83 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.79~7.74 (m, 2H), 7.45~7.40 (m, 1H), 7.34 (t, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.05 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 6.93 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 6.80 (d, $J=8.0$

Hz, 1H), 6.63 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 4.46 (s, 1H), 1.99 (s, 3H), 1.81 (q, $J=4.1$ Hz, 2H), 1.27 (q, $J=4.1$ Hz, 2H); IR (KBr) ν : 3419, 3056, 2928, 1682, 1599, 1503, 1441, 1298, 1197, 974, 751, 703 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 252.1383, found 252.1386.

1-[(4"-三氟甲基苯基)氨基]环丙基}苯基酮(**3n**): 140.4 mg, 淡黄色固体, 产率 92%. m.p. 81~82 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.79~7.74 (m, 2H), 7.48~7.43 (m, 1H), 7.39~7.29 (m, 4H), 6.62 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 4.84 (s, 1H), 1.82 (q, $J=4.3$ Hz, 2H), 1.25 (q, $J=4.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 202.9, 149.2, 137.2, 132.1, 128.3, 127.9, 126.5 (q, $J=3.8$ Hz), 112.5, 42.8, 18.9; IR (KBr) ν : 3389, 1667, 1617, 1324, 1264, 1161, 1066, 837, 764, 611, 512 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 305.1027, found 305.1027.

1-[(4"-溴苯基)氨基]环丙基}苯基酮(**3o**): 139.1 mg, 淡黄色固体, 产率 88%. m.p. 71~72 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.79~7.71 (m, 2H), 7.48~7.41 (m, 1H), 7.35 (dd, $J=8.2, 6.8$ Hz, 2H), 7.18~7.12 (m, 2H), 6.49~6.43 (m, 2H), 4.56 (s, 1H), 1.77 (q, $J=4.3$ Hz, 2H), 1.21 (q, $J=4.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 203.5, 145.5, 137.3, 132.0, 131.9, 128.3, 127.9, 114.7, 110.1, 43.0, 18.9; IR (KBr) ν : 3395, 2959, 2924, 1673, 1596, 1503, 1456, 1316, 1201, 1021, 978, 744, 715 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{BrNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 316.0332, found 316.0334.

1-[(2"-溴苯基)氨基]环丙基}苯基酮(**3p**)^[13]: 142.2 mg, 白色固体, 产率 90%. m.p. 79~80 $^{\circ}\text{C}$ (Lit.^[13] 79~80 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.81 (d, $J=7.0$ Hz, 2H), 7.43 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.35 (dd, $J=8.2, 6.7$ Hz, 2H), 7.29 (dd, $J=7.9, 1.5$ Hz, 1H), 7.12~7.05 (m, 1H), 6.80 (dd, $J=8.1, 1.5$ Hz, 1H), 6.53 (td, $J=7.6, 1.5$ Hz, 1H), 5.25 (s, 1H), 1.83 (q, $J=4.1$ Hz, 2H), 1.29 (q, $J=3.9$ Hz, 2H); IR (KBr) ν : 3395, 2959, 2924, 1673, 1596, 1503, 1456, 1316, 1201, 1021, 978, 744, 715 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{BrNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 316.0332, found 316.0332.

1-[(4"-氟苯基)氨基]环丙基}苯基酮(**3q**): 114.8 mg, 淡黄色固体, 产率 90%. m.p. 74~75 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.77 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.46~7.42 (m, 1H), 7.38~7.32 (m, 2H), 6.82~6.75 (m, 2H), 6.54~6.44 (m, 2H), 4.47 (s, 1H), 1.76 (q, $J=4.2$ Hz, 2H), 1.21 (t, $J=3.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 204.0, 156.2 (d, $J=234.5$ Hz), 142.8, 137.5, 131.9, 128.2, 127.8, 115.6 (d, $J=22.1$ Hz), 113.8 (d, $J=7.4$ Hz), 43.4, 18.7; IR (KBr)

ν : 3394, 1670, 1510, 1333, 1220, 979, 823, 715, 692, 510 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{FNO}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 256.1132, found 256.1133.

苯基[1-(喹啉-5-基氨基)环丙基]甲酮(**3r**): 116.6 mg, 淡黄色固体, 产率 81%. m.p. 131~132 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.87~7.80 (m, 2H), 7.74~7.70 (m, 1H), 7.68~7.61 (m, 1H), 7.42~7.34 (m, 2H), 7.34~7.29 (m, 1H), 7.29~7.22 (m, 3H), 7.19 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 6.80 (dd, $J=7.5, 1.1$ Hz, 1H), 5.29 (s, 1H), 1.87 (q, $J=4.3$ Hz, 2H), 1.32 (q, $J=4.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 204.2, 141.7, 137.4, 134.2, 132.0, 128.7, 128.2, 127.9, 126.5, 125.7, 124.8, 122.9, 119.4, 118.4, 106.4, 43.2, 19.1; IR (KBr) ν : 3434, 3068, 2920, 1654, 1577, 1407, 1326, 1202, 1174, 973, 850, 770, 713 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 288.1381, found 288.1381.

5-[(1-苯甲酰基环丙基)氨基]苯并呋喃-2-甲酸乙酯(**3s**): 151.9 mg, 淡黄色固体, 产率 87%. m.p. 128~129 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.83~7.75 (m, 2H), 7.41~7.26 (m, 4H), 7.23 (d, $J=8.9$ Hz, 1H), 6.80 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 6.65 (dd, $J=8.9, 2.4$ Hz, 1H), 4.77 (s, 1H), 4.38 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 1.77 (t, $J=3.7$ Hz, 2H), 1.37 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.24 (q, $J=4.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 204.1, 159.7, 150.1, 145.8, 143.5, 137.4, 132.0, 128.2, 127.9, 127.7, 116.1, 113.7, 112.7, 103.3, 61.4, 43.4, 18.7, 14.3; IR (KBr) ν : 3396, 1715, 1671, 1622, 1562, 1508, 1446, 1392, 1371, 1321, 1299, 1220, 1159, 1099, 1016, 978, 950, 846, 805, 734, 715, 692 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{NO}_4$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 350.1385, found 350.1385.

2-[2-(苯基)乙基]异喹啉-1-酮(**3t'**): 85.59 mg, 黄色黏稠液体, 产率 54%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.83 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.59~7.36 (m, 5H), 7.23 (q, $J=8.0, 6.7$ Hz, 3H), 4.42 (s, 2H), 3.90 (t, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.19 (t, $J=7.1$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 168.6, 141.2, 132.7, 132.7, 131.3, 129.2, 129.1, 128.0, 127.2, 123.7, 122.7, 50.6, 43.0, 25.6; IR (KBr) ν : 3058, 1684, 1650, 1595, 1453, 1410, 1301, 1235, 1178, 960, 737, 692 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NOSe}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 318.0392, found 318.0399.

{1-[甲基(苯基)氨基]环丙基}苯基酮(**3u**): 87.89 mg, 淡黄色液体, 产率 70%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.65~7.13 (m, 8H), 6.72 (dd, $J=8.0, 4.6$ Hz, 2H), 2.90 (d, $J=4.5$ Hz, 3H), 1.94 (s, 2H), 1.34 (s, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 206.6, 148.1, 139.2, 131.3, 129.0, 128.1,

127.4, 117.3, 113.1, 51.5, 37.9, 24.1; IR (KBr) ν : 3061, 2925, 1670, 1599, 1504, 1358, 1290, 1196, 1042, 988, 750, 695 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 252.1382, found 252.1382.

N-甲基-2-氧代-*N*,2'-二苯乙酰胺(**3u'**): 14.34 mg, 淡黄色液体, 产率 12%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.89 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.60 (q, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.52~7.44 (m, 3H), 7.27 (q, $J=7.9, 7.0$ Hz, 3H), 7.20~7.13 (m, 2H), 3.53 (d, $J=1.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 190.8, 167.1, 141.2, 134.3, 133.6, 129.5, 129.4, 128.8, 128.1, 126.8, 36.2; IR (KBr) ν : 3058, 1684, 1595, 1453, 1301, 1235, 1178, 1127, 960, 737, 750, 692, 662 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 240.1016, found 240.1016.

1'-乙酰螺(环丙烷-1,2'-二氢吡啶)-3'-酮(**3v**): 80.4 mg, 淡紫色固体, 产率 81%. m.p. 153~154 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.79 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J=4.5$ Hz, 2H), 7.25~7.18 (m, 1H), 2.50 (d, $J=2.3$ Hz, 3H), 2.44 (q, $J=4.0$ Hz, 2H), 1.42 (q, $J=3.8$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 196.9, 167.8, 151.5, 135.7, 124.1, 123.9, 123.6, 116.1, 53.3, 27.1, 16.9; IR (KBr) ν : 1704, 1699, 16095, 11583, 1468, 1379, 1322, 1219, 1049, 975, 690, 601 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{NO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 202.0866, found 202.0866.

(1-苯氧基环丙基)苯基甲酮(**3w**): 95.31 mg, 淡黄色固体, 产率 80%. m.p. 68~69 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.11 (ddd, $J=9.2, 3.4, 1.6$ Hz, 2H), 7.49~7.42 (m, 1H), 7.37 (dd, $J=8.3, 6.8$ Hz, 2H), 7.17 (dd, $J=8.8, 7.2$ Hz, 2H), 6.93~6.84 (m, 3H), 1.81~1.75 (m, 2H), 1.45~1.38 (m, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 200.8, 157.5, 135.9, 132.9, 129.5, 129.2, 128.2, 121.5, 115.4, 65.7, 17.3; IR (KBr) ν : 3065, 1676, 1600, 1493, 1448, 1331, 1255, 1224, 1201, 1178, 1027, 1002, 993, 970, 903, 847, 790, 753, 711, 690, 623, 602 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{O}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 239.1065, found 239.1065.

苯基[2-苯基-1-(苯基氨基)环丙基]甲酮(**3x**): 79.91 mg, 白色固体, 产率 51%. m.p. 140~141 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.76~7.64 (m, 2H), 7.39~7.27 (m, 6H), 7.20 (dd, $J=6.5, 2.6$ Hz, 3H), 7.09~7.00 (m, 2H), 6.64 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 6.49~6.40 (m, 2H), 3.74 (s, 1H), 2.91 (dd, $J=9.5, 7.8$ Hz, 1H), 2.62 (dd, $J=9.5, 5.2$ Hz, 1H), 1.46 (dd, $J=7.8, 5.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 203.3, 146.7, 137.1, 134.3, 132.0, 129.2, 129.0, 128.8, 128.4, 128.2, 127.7, 118.3, 113.3, 48.5, 38.2, 20.0; IR (KBr) ν : 3335, 3060, 2925, 1667, 1600, 1499, 1445,

1317, 1267, 1177, 1072, 977, 752, 694 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{NO} [\text{M}+\text{H}]^+$ 314.1539, found 314.1539.

(Z)-2-甲基-4-氧代-4-苯基-3-(苯基氨基)丁-2-烯酸乙酯(3y'): 11.13 mg, 淡黄色液体, 产率 9%. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 10.63 (s, 1H), 7.94 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.52 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.39 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.06 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 6.88 (dd, $J=7.9, 4.5$ Hz, 3H), 4.26 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.68 (s, 3H), 1.34 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3) δ : 193.9, 170.9, 152.5, 139.8, 135.4, 134.2, 129.3, 129.1, 128.9, 123.7, 121.7, 94.1, 60.1, 14.5, 12.9; IR (KBr) ν : 3230, 2980, 2930, 1678, 1665, 1595, 1500, 1450, 1258, 1175, 756, 694, 571, 518 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{NO}_3 [\text{M}+\text{H}]^+$ 310.1434, found 310.1434.

1-苯酰基异喹啉(5): 73.31 mg, 白色固体, 产率 85%. m.p. 106~107 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.36 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 8.22 (ddd, $J=12.9, 8.4, 1.2$ Hz, 3H), 8.11 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.97~7.87 (m, 1H), 7.79 (ddd, $J=8.4, 6.9, 1.5$ Hz, 1H), 7.73~7.57 (m, 2H), 7.52 (dd, $J=8.3, 7.1$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 193.9, 154.7, 146.8, 137.1, 136.2, 133.1, 131.5, 130.6, 130.1, 128.9, 128.5, 128.2, 127.7, 120.8; IR (KBr) ν : 1658, 1592, 1441, 1381, 1168, 849, 783, 754 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{NO} [\text{M}+\text{H}]^+$ 234.0913, found 234.0913.

辅助材料(Supporting Information) 合成产物 **2b**, **2c**, **3a~3y'**, **5** 的 ^1H NMR、 ^{13}C NMR 图谱。这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载。

References

- (a) Liu, H.-W.; Walsh, C. T. *The Chemistry of the Cyclopropyl Group*, Ed.: Rappoport, Z., John Wiley & Sons Ltd., New York, 1987.
(b) Wessjohann, L. A.; Brandt, W. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1625.
- Wan, L.-Z.; Wang, H. *Chemistry (Huaxue Tongbao)* **2019**, *82*, 963 (in Chinese).
(万灵子, 王晗, 化学通报, **2019**, *82*, 963.)
- (a) Reissig, H. U.; Zimmer, R. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1151.
(b) Gnad, F.; Reiser, O. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1603.
(c) Cohen, Y.; Cohen, A.; Marek, I. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 140.
(d) Ebner, C.; Carreira, E. M. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 11651.
(e) Pirenne, V.; Muriel, B.; Waser, J. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 227.
- (a) Barone, V.; Fraternali, F.; Cristinziano, P. L.; Lelj, F.; Rosa, A. *Biopolymers* **1988**, *27*, 1673.
(b) Benedetti, E.; Di Blasio, B.; Pavone, V.; Pedone, C.; Santini, A.; Crisma, M.; Valle, G.; Toniolo, C. *Biopolymers* **1989**, *28*, 175.
(c) Toniolo, C. *Int. J. Pept. Protein Res.* **1990**, *35*, 287.
(d) Burgess, K.; Ke, C. Y. *J. Pept. Res.* **1997**, *49*, 201.
- (a) Burgess, K.; Li, W.; Lim, D.; Moye-Sherman, D. *Biopolymers* **1997**, *42*, 439.
(b) Martin, S. F.; Dwyer, M. P.; Hartmann, B.; Knight, K. S. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1305.
(c) Davidson, J. P.; Lubman, O.; Rose, T.; Waksman, G.; Martin, S. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 205.
- (a) Ner, S. K.; Suckling, C. J.; Bell, A. R.; Wigglesworth, R. *Chem. Commun.* **1987**, 480.
(b) Kemp, A.; Tedford, C.; Suckling, C. J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1991**, *1*, 557.
(c) Hilier, M. C.; Davidson, J. P.; Martin, S. F. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1657.
- Andrew, M.; Dominique, G. *Nat. Prod. Res.* **2005**, *19*, 639.
- Talele, T. T. *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 8712.
- (a) Han, W.; Hu, Z.; Jiang, X.; Wasserman, Z. R.; Decicco, C. P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 1111.
(b) Lamarre, D.; Anderson, P. C.; Bailey, M.; Beaulieu, P.; Bolger, G.; Bonneau, P.; Bos, M.; Cameron, D. R.; Cariter, M.; Cordingley, M. G.; Faucher, A.-M.; Goudreau, N.; Kawai, S. H.; Kukolj, G.; Lagace, L.; Laplante, S. R.; Narjes, H.; Poupart, M.-A.; Rancourt, J.; Sentjens, R. E.; St George, R.; Simoneau, B.; Steinmann, G.; Thiebaud, D.; Tsantrizos, Y. S.; Weldon, S. M.; Yong, C.-L.; Llinas-Brunet, M. *Nature* **2003**, *426*, 186.
- Kawada, M.; Kawano, Y.; Sugihara, H.; Takei, S.; Imada, I. *Chem. Pharm. Bull.* **1981**, *29*, 1900.
- Brotherton, C. A.; Wilson, M.; Byrd, G.; Balskus, E. P. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1545.
- Serusi, L.; Soddu, F.; Cuccu, F.; Peretti, G.; Luridiana, A.; Secci, F.; Caboni, P.; Aitken, D. J.; Frongia, A. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 4159.
- Mao, Z.-J.; Qu, H.-J.; Zhao, Y.-Y.; Lin, X.-F. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9927.
- Wirth, T. *Organoselenium Chemistry (Synthesis and Reactions)*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2012**, pp. 204~211.
- (a) Tang, E.; Wang, W. L.; Zhao, Y. J.; Zhang, M.; Dai, X. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 176.
(b) Tang, E.; Zhao, Y. J.; Li, W.; Wang, W. L.; Zhang, M.; Dai, X. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 912.
(c) Tang, E.; Zhao, Y. J.; Zhang, M.; Dai, X.; Wang, W. L. *Heterocycles* **2016**, *92*, 708.
(d) Sun, Q.; Liao, M. H.; Zhao, Y.; Li, Y. X.; Liu, S. S.; Mao, D. S.; Tang, E. *Heterocycles* **2019**, *98*, 1563.
(e) Liao, M. H.; Zhang, M.; Hu, D. H.; Zhang, R. H.; Zhao, Y.; Liu, S. S.; Li, Y. X.; Xiao, W. L.; Tang, E. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 3941.
- (a) Tang, Y.; Ye, S.; Sun, X.-L. *Synlett* **2005**, 2720.
(b) Maryanoff, B. E.; Reitz, A. B. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 863.
(c) Boutagy, J.; Thomas, R. *Chem. Rev.* **1974**, *74*, 87.
(d) Aggarwal, V. K.; Winn, C. L. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 611.
- Watanabe, S.-I.; Kusumoto, T.; Yoshida, C.; Kataoka, T. *Chem. Commun.* **2001**, 839.
- (a) Borzecka, W.; Lavandera, I.; Gotor, V. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 7312.
(b) Pal, M.; Swamy, N. K.; Hameed, P. S.; Padakanti, S.; Yeleswarapu, K. R. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 3987.
- Watanabe, Y.; Ueno, Y.; Toru, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, *66*, 2042.
- Gilbert, B. B.; Eey, S. T.-C.; Ryabchuk, P.; Garry, O.; Denmark, S. E. *Tetrahedron* **2019**, *75*, 4086.
- (a) Mato, M.; Franchino, A.; Garcia-Morales, C.; Echavarren, A. M. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 8613.
(b) Gao, J.-S.; Bian, Q.-H.; Guo, H.-C. *Chin. J. Org. Chem.* **2007**, *27*, 438 (in Chinese).
(高金山, 边庆花, 郭洪超, 有机化学, **2007**, *27*, 438.)
(c) Liang, J.; Ma, H.-F.; Ablajan, K. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 3169 (in Chinese).
(梁杰, 马会芳, 阿布拉江·克依木, 有机化学, **2019**, *39*, 3169.)
(d) Wang, M.; Chen, J.; Wu, X.-Y.; Deng, H.-M.; Zhang, H.; Shao, M.; Cao, W.-G. *Chin. J. Org. Chem.* **2009**, *29*, 1611 (in Chinese).
(王猛, 陈杰, 吴小余, 邓红梅, 张慧, 邵敏, 曹卫国, 有机化学, **2009**, *29*, 1611.)
(e) Su, G.-F.; Pan, C.-X.; Mou, H.-T.; Zeng, L.-M.; Yu, K.-B. *Acta*

- Chim. Sinica* **2004**, 62, 1941 (in Chinese).
(苏桂发, 潘成学, 牟红涛, 曾陇梅, 郁开北, 化学学报, **2004**, 62, 1941.)
(f) Shi, Z.-J.; Liu, M.; Liang, C. *Chin. J. Synth. Chem.* **2008**, 16, 546 (in Chinese).
(施志坚, 刘梅, 梁超, 合成化学, **2008**, 16, 546.)
(g) Li, X.-D.; Fan, X.-E.; Zhang, G.-Y.; Chen, Q.-H. *Chemistry (Huaxue Tongbao)* **2005**, 68, 209 (in Chinese).
(李晓冬, 范雪娥, 张桂英, 陈庆华, 化学通报, **2005**, 68, 209.)
(h) Gao, T.-Y.; Shi, Z.-J.; Cao, W.-G.; Deng, H.-M. *Chin. J. Synth. Chem.* **2009**, 17, 566 (in Chinese).
(高天云, 施志坚, 曹卫国, 姜海燕, 邓红梅, 合成化学, **2009**, 17, 566.)
(i) Zhang, X.-L.; Huang, H.-H.; Chen, Q.-H. *Chin. J. Org. Chem.* **2002**, 22, 411 (in Chinese).
(张熊禄, 黄海洪, 陈庆华, 有机化学, **2002**, 22, 411.)
(j) Jin, W.-B.; Yuan, H.; Tang, G.-L. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, 38, 2324 (in Chinese).
(金文兵, 袁华, 唐功利, 有机化学, **2018**, 38, 2324.)
[22] Luan, B.; Catalina, S.; Lorenzo, T.; Marcello, T. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, 20, 1506.
[23] Watanabe, Y.; Ueno, Y.; Toru, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, 66, 2042.
[24] Francesca, G. N.; Bonifacio, M.; Eder, J. L.; Paul, E.; Claudio, S. *Molecules* **2020**, 25, 2018.
[25] Guo, S.-Q.; Zhang, N.-N.; Tang, X.-Z.; Mao, Z.-F.; Zhang, X.-J.; Yan, M.; Xuan, Y.-N. *Chin. Chem. Lett.* **2019**, 30, 406.
[26] Mao, Z.-J.; Qu, H.-J.; Zhao, Y.-Y.; Lin, X.-F. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 9927.

(Cheng, F.)