

钌催化喹唑啉酮与碳酸亚乙烯酯的 C—H [4+2]环化反应

南江* 黄冠杰 胡岩 王波

(陕西科技大学化学与化工学院 陕西省轻化工助剂重点实验室 西安 710021)

摘要 过渡金属催化下的惰性 C—H 环化反应作为有机化学领域的一种高效策略,可构筑一系列碳环及杂环分子骨架。近年来,化学家们利用碳酸亚乙烯酯作为碳合成子,并借助其特殊的结构、无氧化剂的催化体系以及碳酸为唯一副产物的优势,为构建非取代杂环化合物提供了一种新思路。提出一类在钌催化下,喹唑啉酮与碳酸亚乙烯酯发生的 C—H [4+2]环化反应,并以良好的收率获得 2,3-稠合喹唑啉酮衍生物。

关键词 钌催化; C—H 环化反应; 碳酸亚乙烯酯; 稠合喹唑啉酮

Ruthenium-Catalyzed C—H [4+2] Annulation of Quinazolinones with Vinylene Carbonate

Nan, Jiang* Huang, Guanjie Hu, Yan Wang, Bo

(Shaanxi Key Laboratory of Chemical Additives for Industry, College of Chemistry and Chemical Engineering, Shaanxi University of Science and Technology, Xi'an 710021)

Abstract Transition metal-catalyzed inert C—H annulation reaction, an efficient strategy in the field of organic chemistry, is capable of constructing a series of carbon- or heterocycle molecules. Very recently, organic chemists have commenced to employ vinylene carbonate as a carbon synthon for the efficient construction of non-substituted heterocyclic compounds, which benefits with the enriched product structure, quite simple and concise reaction system, and the sole carbonic acid as by-product. A new type of C—H [4+2] cyclization reaction of quinazolinone with ethylene carbonate catalyzed by ruthenium is proposed, and 2,3-fused quinazolinone derivatives are obtained with good yields.

Keywords ruthenium catalysis; C—H cyclization reaction; vinylene carbonate; fused quinazolinone

喹唑啉酮作为一类极其重要的杂环化合物,广泛存在于众多活性天然产物与药物分子中^[1]。因其在抗肿瘤、抗惊厥、抗炎、抗疟、抗结核及抗高血压等^[2]方面的药学应用和生物活性受到化学与生物学家的广泛关注。其中,2,3-稠合喹唑啉酮更是许多药物和天然产物分子,如吴茱萸次碱(rutecarpine)的核心子结构,表现出良好的抗炎、抗肿瘤和抗肥胖等药理活性^[3]。此外,2,3-稠合喹唑啉酮骨架在分子荧光探针和有机催化领域同样具有潜在价值^[4](Scheme 1, a)。因此,开发简洁、高效合成 2,3-稠合喹唑啉酮衍生物的方法十分重要。

过渡金属催化 C—H 键活化可连续构建 C—C 键和 C—X 键(X=O, N, S),是目前合成 2,3-稠合喹唑啉酮衍生物的最有效策略之一^[5]。其中以简单易得的 2-芳基喹唑啉酮作为底物,在过渡金属催化下与 C2 合成子发生

[4+2]环化反应合成 2,3-稠合喹唑啉酮衍生物的方法较为广泛,目前基于该策略已经发展了多种高效的 C2 合成子用于构建 2,3-稠合喹唑啉酮分子(Scheme 1, b)。其中 Hong、Peng 和 Adhikary 小组^[6]分别利用二芳基碘盐、卤代芳烃和芳基硼酸作为 C2 合成子与 2-芳基喹唑啉酮在钌催化下环化,得到多种 2,3-稠合喹唑啉酮产物。Wu、Peng 和 Parthasarathy 小组^[7]分别利用 2-芳基喹唑啉酮与取代炔烃在钨、钌和钴催化下发生[4+2]环化反应,成功获得了一系列 C(5),C(6)-双取代的 2,3-稠合喹唑啉酮衍生物。Shang 小组^[8]报道了 1,3-二酮-2-重氮化合物作为卡宾前体在钌催化下参与 2,3-稠合喹唑啉酮骨架的构建。随后, Szostak 小组^[9]发现硫叶立德在钨催化下也可以作为 C2 合成子直接参与 C—H 环化反应,得到 C(6)取代的 2,3-稠合喹唑啉酮衍生物。尽管上述 C2 合成

* Corresponding author. E-mail: nanjiang@sust.edu.cn

Received October 5, 2022; revised November 1, 2022; published online November 21, 2022.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 22171171).

国家自然科学基金(No. 22171171)资助项目。

子均可高效参与催化反应, 并得到一系列 C(5),C(6)-官能团化的 2,3-稠合喹唑啉酮产物, 然而合成 C(5),C(6)-无取代的 2,3-稠合喹唑啉酮衍生物的先例较少, Ramana 小组^[10]使用的 1-[(三异丙基硅烷基)乙炔基]-1,2-苯碘酰-3(1*H*)-酮(TIPS-EBX)和三氟乙酸乙烯酯作 C2 合成子, 但此类方法所需的 C2 合成子获得难度大且产率较低. 因此, 探寻简洁、高效的新型 C2 合成子来构建 C(5), C(6)-未取代 2,3-稠合喹唑啉酮骨架具有重要的合成价值.

碳酸亚乙烯酯是近年来新兴的一类廉价的商业化试剂, 其作为 C2 合成子拥有反应条件简单、绿色环保及操作简单的优势, 已逐渐成为乙炔替代品参与环状分子的构建^[11]. 基于此背景, 我们课题组^[12]近期发展了碳酸亚乙烯酯作为烯基化或烷基化片段的新型环化反应构建杂环分子, 在铑催化下依次实现了碳酸亚乙烯酯与 2-杂芳基苯胺、2-芳基亚胺和苯胺的[5+1]、[4+2]、[3+2+1]系列环化反应, 成功合成了一系列喹啉类衍生物(Scheme 1, c). 值得注意的是, 近期 Zhou、Wu 小组^[13]利用碳酸亚乙烯酯成功合成了 C(5),C(6)-未取代

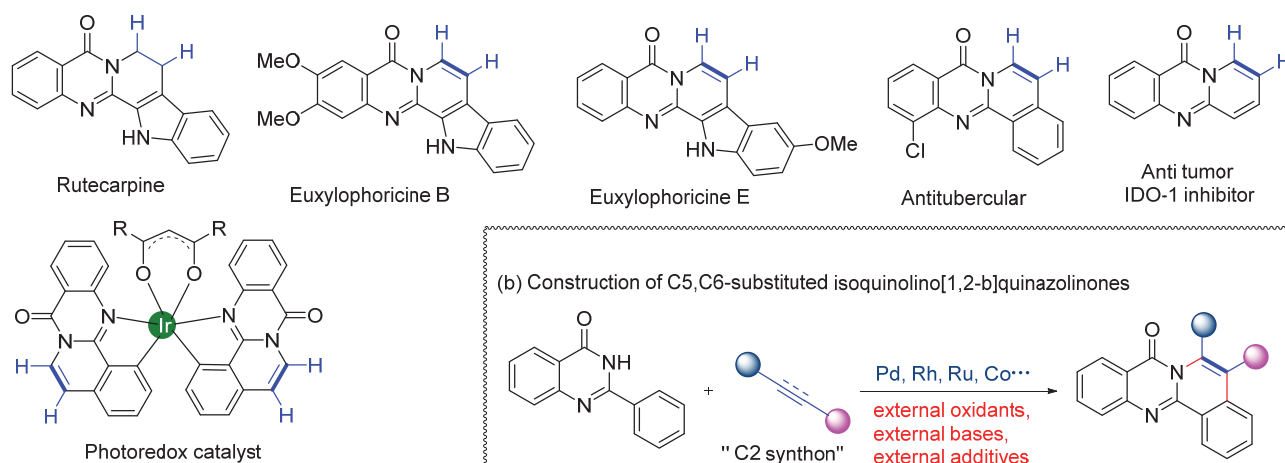
2,3-稠合喹唑啉酮, 尽管两种方法底物范围广泛, 但体系涉及更具挑战性的惰性烯基片段. 在这里我们报道一种廉价的过渡金属钌催化体系, 成功实现碳酸亚乙烯酯偶联的 2-芳基、烯基喹唑啉酮高选择性 C—H [4+2]环化反应, 高效地得到系列高官能团化的 C(5),C(6)-无取代 2,3-稠合喹唑啉酮产物, 尤其针对惰性烯基、杂环片段具有良好的兼容性, 进一步拓宽了 2,3-稠合喹唑啉酮衍生物的底物范围(Scheme 1, d).

1 结果与讨论

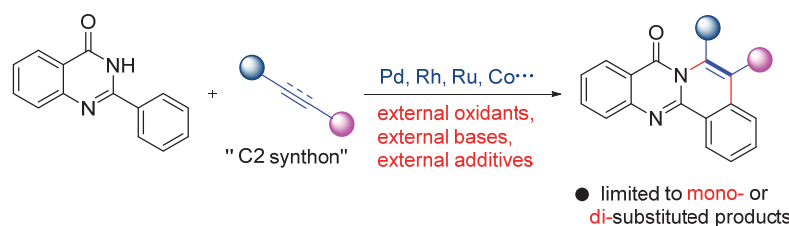
1.1 反应条件优化

首先选用 2-苯基喹唑啉酮(**1a**)作为模板底物与碳酸亚乙烯酯(**2**)反应对催化体系进行考察(表 1). 反应在 [Ru(*p*-cymene)Cl₂]₂ 和 AgSbF₆ 组成的催化体系中反应效果较佳, 以 35% 的产率获得目标产物 **3a** (Entries 1~4). 随后通过两组控制实验证明该反应需要借助过渡金属催化实现, 同时验证了银盐在该化学转化中的必要性 (Entries 5, 6). 通过系列实验考察溶剂包括 *t*PrOH、甲苯、*N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)、二氯乙烷(DCE)和 MeCN 的

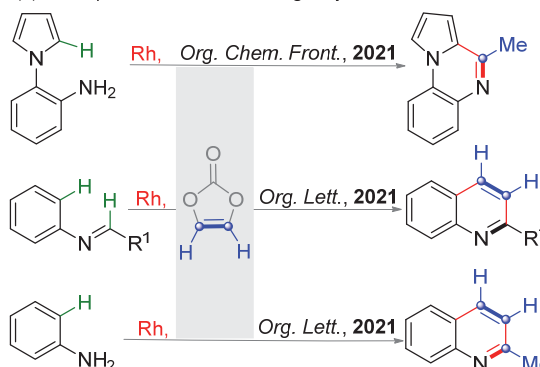
(a) Representative active molecules with fused quinazolinone core



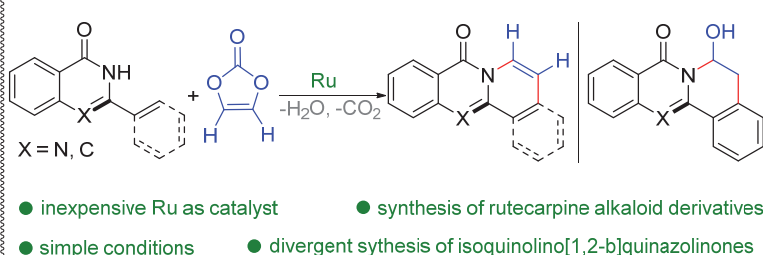
(b) Construction of C5,C6-substituted isoquinolino[1,2-*b*]quinazolinones



(c) Our's previous work involving vinylene carbonates



(d) This work



图式 1 碳酸亚乙烯酯合成稠合喹唑啉酮

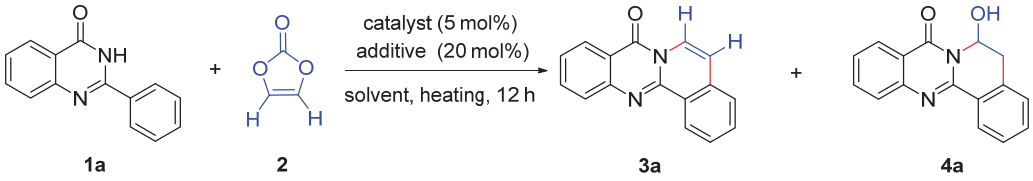
Scheme 1 Synthesis of fused quinazolinones from vinylene carbonate

影响, 结果表明 DCE 作为溶剂时效果最好, 产率能够提升至 42% (Entries 7~11); 在此基础上, 进一步对体系中的银盐进行筛选, 结果表明 AgSbF_6 仍然效果最佳 (Entries 12~14). 在 $[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$ 催化剂与 AgSbF_6 添加剂组成的反应体系中, 考察了温度对反应的影响. 实验结果表明温度降低不利于目标反应的发生 (Entries 15~18), 80 °C 环境下反应收率仅有 15%; 升高温度有利于目标产物的生成, 140 °C 条件下能够将产率提升至 61% (Entries 19, 20). 值得一提的是, 伴随体系温度的下降, 意外探测到羟基化产物 **4a** 的生成, 当温度降至 60 °C, **4a** 的分离产率能够提升至 82%, 体现出温度调控对该转化的重要性. 为使操作更加简洁, 随即考察了空气环境下的反应情况, 实验结果表明空气环境下一定程度有利于反应的进行, 产物 **3a** 的产率提升至 75% (Entry 21). 综上, 我们确定该反应最佳反应条件为: 5 mmol% $[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$ 为催化剂, 20 mmol% AgSbF_6 为添加剂, DCE 为溶剂, 140 °C 空气环境下反应 12 h, 产率可达 75%.

1.2 底物适用性考察

在确定最优条件后, 对 2-苯基喹唑啉酮底物的适用范围进行了考察(表 2). 首先在直接参与 C—H 键活化的苯环上引入了氟、氯、溴和三氟甲基强吸电子基团, 反应均以良好的收率(68%~73%)获得相应的目标产物 **3b**~**3e**, 同时卤素的兼容也为该类产物的进一步化学转化提供了机会; 邻位和间位甲基取代的苯环对产率影响较小, 最终产物 **3f** 和 **3g** 分别以 76% 和 80% 的产率获得. 随后考察了部分供电子基团如甲氧基和硫甲基在该体系中的兼容性, 相应产物 **3h** 和 **3i** 仍以较高的产率(85% 和 82%) 获得; 值得一提的是, 羟基取代基仍可兼容该类反应, 并给出 66% 的产率; 更大共轭结构的萘基底物也能够顺利进行目标转化, 以 81% 的分离产率生成稠合的喹唑啉酮分子 **3k**. 此外, 实验表明喹唑啉酮中的另一芳基片段也能够有效兼容不同位置取代的官能团, 包括给电子基团与吸电子基团, 相应产物 **3l**、**3m** 和 **3n** 的产率分别为 75%、78% 和 64%.

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

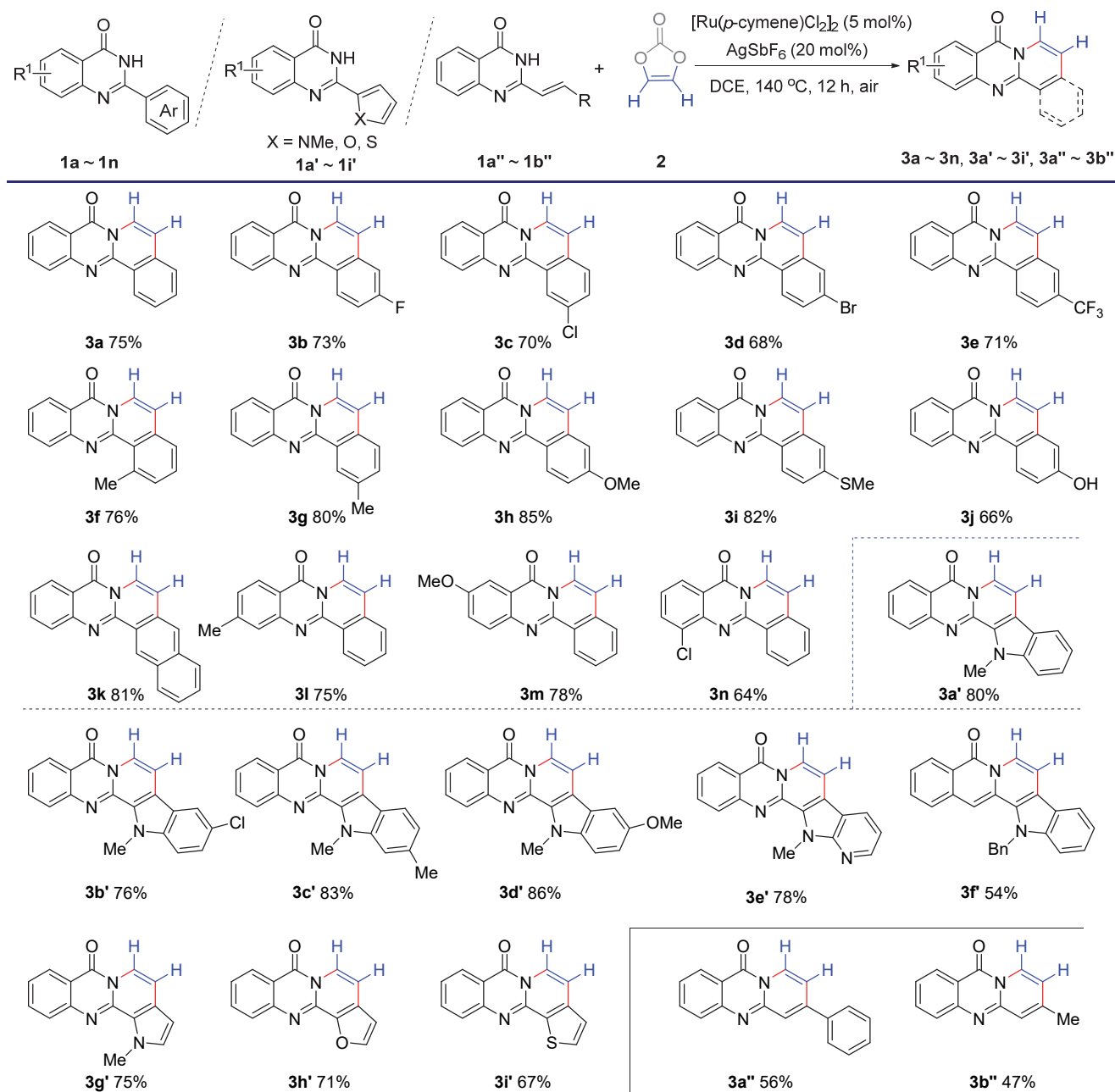


Entry	Catalyst	Additive	Temp./°C	Solvent	Yield ^b / % of 3a	Yield ^c / % of 4a
1	$\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{MeCN})_3(\text{SbF}_6)_2$		100	1,4-Dioxane	32	T trace
2	$[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$	AgSbF_6	100	1,4-Dioxane	35	Trace
3	$[\text{Cp}^*\text{Co}(\text{CO})\text{I}_2]_2$	AgSbF_6	100	1,4-Dioxane	17	Trace
4	$[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$	AgSbF_6	100	1,4-Dioxane	24	Trace
5	$[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$		100	1,4-Dioxane	12	Trace
6		AgSbF_6	100	1,4-Dioxane	Trace	Trace
7	$[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$	AgSbF_6	100	$i\text{-PrOH}$	Trace	Trace
8	$[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$	AgSbF_6	100	Toluene	Trace	Trace
9	$[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$	AgSbF_6	100	DMF	21	Trace
10	$[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$	AgSbF_6	100	DCE	42	Trace
11	$[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$	AgSbF_6	100	MeCN	26	Trace
12	$[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$	AgOTf	100	DCE	28	Trace
13	$[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$	AgNTf_2	100	DCE	25	Trace
14	$[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$	AgOAc	100	DCE	Trace	Trace
15	$[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$	AgSbF_6	50	DCE	Trace	58
16	$[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$	AgSbF_6	60	DCE	Trace	82
17	$[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$	AgSbF_6	70	DCE	Trace	71
18	$[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$	AgSbF_6	80	DCE	15	14
19	$[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$	AgSbF_6	120	DCE	53	Trace
20	$[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$	AgSbF_6	140	DCE	61	Trace
21 ^d	$[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$	AgSbF_6	140	DCE	75	Trace

^a Reaction conditions: **1a** (0.2 mmol), **2** (0.4 mmol), catalyst (5 mol%), additive (20 mol%), solvent (2.0 mL), heating under Ar for 12 h in pressure tubes. ^b Isolated yield of **3a**. ^c isolated yield of **4a**. ^d Air atmosphere.

表 2 取代喹唑啉酮底物范围^a

Table 2 Substrate scope of 2-substituted quinazolinones



^a Reaction conditions: 1 (0.2 mmol), 2 (0.4 mmol), [Ru(*p*-cymene)Cl₂]₂ (5 mol%), AgSbF₆ (20 mol%), DCE (2.0 mL) under air at 140 °C for 12 h in pressure tubes.

据文献调研发现部分具有喹唑啉酮骨架的生物活性分子包含咪唑等杂环结构,且考虑到杂化分子在农药化学与医药化学中作用突出^[14],因此进一步考察该反应在杂环芳烃体系中的适用性(表3)。首先,将喹唑啉酮2号位相连的苯基替换为*N*-甲基咪唑,结果表明,含咪唑结构的底物不仅成功参与环化转化,并以80%的高产率获得目标产物3a'。继而研究咪唑苯环上不同位置及不同电子效应取代基的反应效果,结果表明各基团均能良好兼容,且反应以良好至优异的产率(76%~86%)给出产物3b'~3d'。具有7-氮杂咪唑骨架的底物也可与碳

酸亚乙烯酯顺利反应得到产物3e'。值得注意的是,将N(1)更换为碳原子的异喹唑啉酮底物同样能适用于该催化体系,以54%的收率得到产物3f'。除上述底物外,吡咯、呋喃作为杂环底物也能顺利地发生预期的[4+2]环化反应,高效地得到相应的杂环稠合分子3g'~3i'。尽管杂原子易与过渡金属配位破坏催化循环,但众多杂环体系的成功兼容更加体现了该方法的高普适性。

更值得一提的是,当喹唑啉酮2位带有更具挑战性的惰性烯基片段时,该反应仍可发生,且烯基片段能够进一步拓展至共轭烯烃与非共轭烯烃,依次得到相应的

产物 **3a''** 和 **3b''**, 但相对产率较低, 其原因可能是烯烃的低 C—H 活性与易发生的亲电加成副反应所致. 此结果进一步丰富了该方法的底物适用范围.

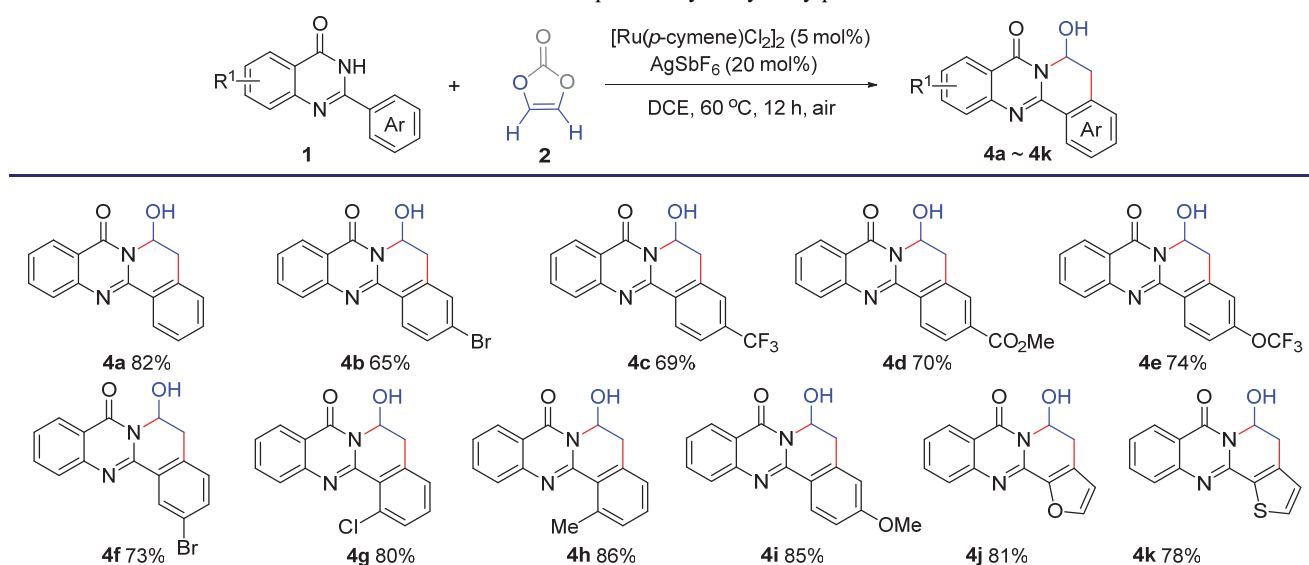
基于优化反应条件过程中的新发现, 即通过改变温度可高效获取另一种碳酸亚乙烯酯参与的 C—H 活化产物, 随即也考察了该类转化的底物适用性(表3). 实验结果表明, 该转化具有较好的基团兼容性, 无论发生转化的芳基带有 Br、CF₃、CO₂Me 或 OCF₃ 等吸电子基或 Me、OMe 等给电子基, 目标产物 **4b~4i** 均表现出中等或良好收率(65%~86%). 令人满意的是, 该反应同样能够兼容杂环芳烃呋喃与噻吩片段, 以 81% 和 78% 的产

率获得目标产物 **4j** 和 **4k**.

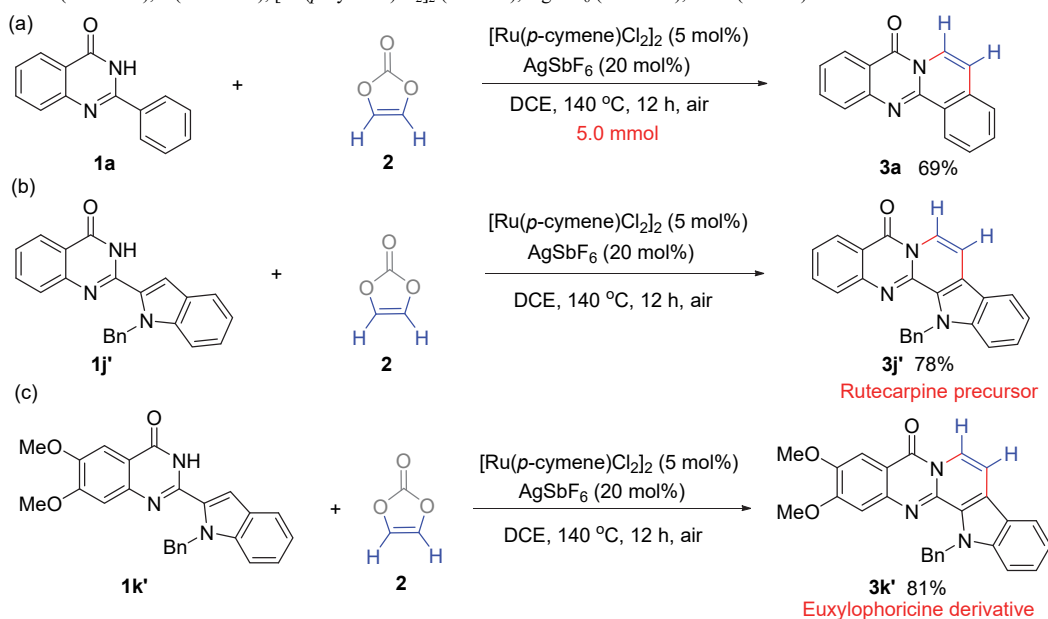
1.3 衍生实验

为探究该方法的应用价值, 随即展开了一系列拓展试验(Scheme 2). 首先对反应的规模进行了适当放大, 当投料量扩大至 5 mmol 时, 该反应仍可平稳进行, 且产率可达 69%. 随后将该方法在吴茱萸次碱类天然产物全合成方面的应用进行探究, 以 **1j'** 和 **1k'** 分别作为底物与碳酸亚乙烯酯反应, 成功一步合成天然产物 Rutecarpine 前体 **3j'** 和天然产物 Euxylophoricine B 衍生物 **3k'**.

表3 芳基-6-羟基喹唑啉酮底物范围^a
Table 3 Substrate scope of 2-aryl-6-hydroxyquinazolinones



^a Reaction conditions: **1** (0.2 mmol), **2** (0.4 mmol), [Ru(*p*-cymene)Cl₂]₂ (5 mol%), AgSbF₆ (20 mol%), DCE (2.0 mL) under air at 60 °C for 12 h in pressure tubes.



图式2 克级实验及后期功能化

Scheme 2 Gram-scale experiments and late-stage functionalization

1.4 机理探究

为进一步了解该反应的发生机制,最后对反应机理进行了一系列探究(Scheme 3). 首先,在反应条件下引入 D_2O , 3 h 后发现回收的原料 **1a** 反应位点 90% 的 H 原子被 D 原子所取代,且仅仅以 12% 的产率生成了目标产物,该实验结果有力证明了该过程中的 C—H 键活化高度可逆. 随后又将原料 **1a** 与氘代原料 **1a-D₅** 投料进行了分子间竞争的动力学同位素效应(KIE)实验,得到的 KIE 值为 2:1,表明 C—H 键的断裂可能是该催化循环过程中的决速步骤,而具有不同电子效应的底物 **1e** 与 **1h** 进行的分子间竞争实验也表明供电子基具有更高的反应活性,更倾向于目标产物的转化. 最后,为验证转化所涉及的关键中间体,将上文所获得的化合物 **4** 在标准条件进行反应,最终以 78% 的产率得到脱水产物 **3a**,也足以证明化合物 **4** 是该反应过程的中间体.

基于上述结果,我们提出了该反应可能的反应机理. 如 Scheme 4 所示,二价钌催化剂($RuLX_2$)与底物 **1a** 发生配体交换,并进行亲电 C—H 活化转化形成五元钌杂环中间体 **A**; 随后碳酸亚乙烯酯作为烯烃片段进行迁移插入得到七元钌杂环中间体 **B**; 其发生 β -氧消除生成中间体 **C**; 随后通过质子化与烯醇互变成醛中间体 **D**,同时释放钌催化剂($RuLX_2$)重新进入催化循环; 中间体

D 发生分子内亲核加成得到产物 **4a**; 最后亲核加成、环化脱水 H_2O 生成目标产物 **3a**.

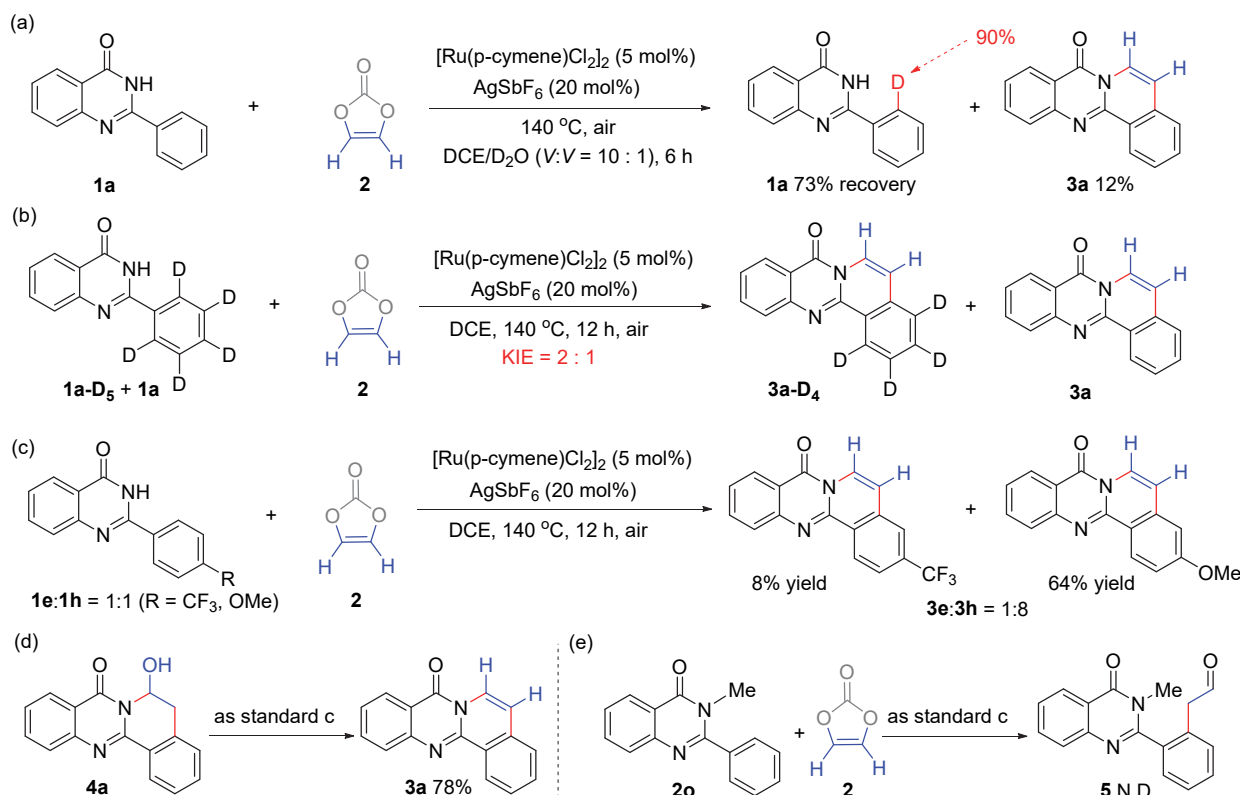
2 结果与讨论

成功发展了钌催化喹啉酮的 C—H 烯基化反应,该反应利用碳酸亚乙烯酯作为新型 C2 烯基源,高效合成了一系列 C(5),C(6)-无取代的稠合喹啉酮衍生物,成功弥补了该类转化当下仅可生成取代产物的局限性. 该反应底物官能团兼容性良好,体系操作简单,并且可活化芳基和烯基两类不同的 $C(sp^2)$ —H 键,进一步丰富了产物的结构类型. 此外,该反应还能够通过调控温度对转化的化学选择性实现高效调控. 总之,该反应不仅开拓了碳酸亚乙烯酯的合成应用范围,也为稠合喹啉酮衍生物的高效合成与化合物结构的丰富提供了新思路.

3 实验部分

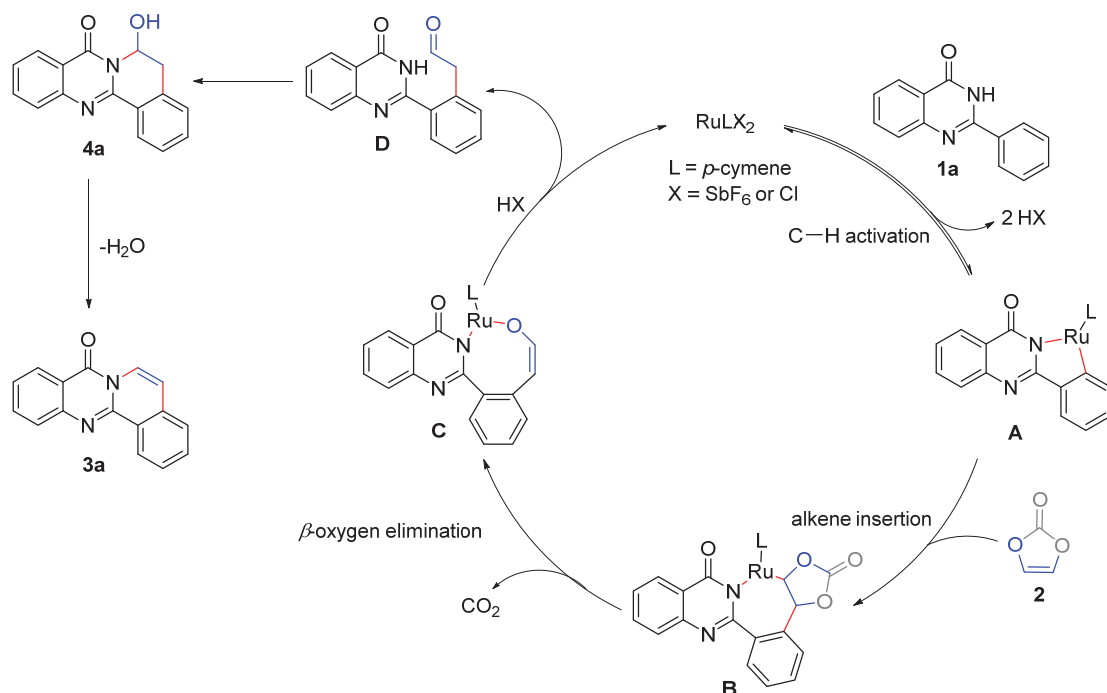
3.1 仪器与试剂

除非特殊说明,本工作所述所有试剂都是从合法渠道零售商处购买所得,未经进一步纯化处理. 涉及到的所有反应均使用处理过的干燥溶剂,在氩气氛围中进行. 使用 GF₂₅₄ 型预制薄层色谱板,通过紫外荧光(254



图式 3 机理探究实验

Scheme 3 Mechanism research experiments



图式 4 可能的反应机理

Scheme 4 Proposed reaction mechanism

nm)来监测反应,判断反应进程.分离纯化使用规格200~300 目的硅胶柱色谱进行操作,洗脱剂为石油醚(沸程:60~90 °C)和乙酸乙酯.核磁共振波谱数据通过Bruker Avance 400 MHz 核磁共振仪器获得,使用的氘代溶剂为氘代氯仿(CDCl_3): ^1H NMR 内标为 δ 7.26; ^{13}C NMR 内标为 δ 77.0)和氘代二甲基亚砜($\text{DMSO}-d_6$: ^1H NMR 内标为 δ 2.50; ^{13}C NMR 内标为 δ 40.0).高分辨质谱数据使用 Bruker Daltonics MicroTof-Q II 质谱仪获得.所有固体化合物熔点均使用仪器 SGW-X4B 测得.

3.2 实验方法

3.2.1 2-芳基喹唑啉酮 1 的合成

参考文献[15]方法,在带有搅拌子的100 mL 圆底烧瓶中依次加入邻氨基苯甲酰胺(5.0 mmol)、醛(6.0 mmol)和 DMSO (10 mL).混合物在 100 °C 下搅拌直至通过薄层色谱(TLC)监测反应完成.向反应混合物中加入水(50 mL),过滤收集沉淀,沉淀在乙醇中重结晶得到相应的产物 1.

3.2.2 2,3-稠合喹唑啉酮(3)的合成

向耐压管中添加 2-芳基喹唑啉酮 1 (0.2 mmol)、碳酸亚乙烯酯 2 (0.4 mmol)、 $[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$ (0.01 mmol)、 AgSbF_6 (0.04 mmol)和 DCE (2.0 mL).反应混合物在油浴 140 °C 搅拌 12 h.随后冷却至室温后,混合物通过硅藻土过滤并减压除去溶剂.用石油醚和乙酸乙酯洗脱液通过硅胶色谱法(洗脱液:石油醚/乙酸乙酯, V : V =10:1)纯化残余物得到相应的产物 3.

8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹唑啉-8-酮(3a): 白色固体, 36.9 mg, 产率 75%. m.p. 174~176 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 9.05 (d, J =8.0 Hz, 1H), 8.63 (d, J =7.8 Hz, 1H), 8.46 (d, J =8.1 Hz, 1H), 7.93~7.81 (m, 2H), 7.71 (t, J =7.4 Hz, 1H), 7.68~7.57 (m, 2H), 7.51 (t, J =8.0 Hz, 1H), 7.00 (d, J =7.8 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.4, 147.5, 146.1, 134.7, 132.9, 132.1, 128.4, 127.5, 127.4, 127.2, 127.2, 126.4, 125.7, 121.9, 117.8, 113.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 247.0871, found 247.0869.

3-氟-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹唑啉-8-酮(3b): 白色固体, 38.6 mg, 产率 73%. m.p. 197~199 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 9.14 (t, J =9.0 Hz, 1H), 8.70 (d, J =7.8 Hz, 1H), 8.48 (d, J =8.0 Hz, 1H), 7.96~7.84 (m, 2H), 7.54 (t, J =8.1 Hz, 1H), 7.42~7.35 (m, 1H), 7.32~7.29 (m, 1H), 6.99 (d, J =7.8 Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 165.11 (d, J =254.0 Hz), 159.2, 147.3, 145.6, 135.2, 135.1, 135.0, 130.5, 130.4, 127.3, 125.8, 123.8, 123.2, 117.6, 116.85 (d, J =23.1 Hz), 112.3, 111.73 (d, J =22.1 Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -101.7; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{FN}_2\text{O}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 265.0777, found 265.0778.

2-氯-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹唑啉-8-酮(3c): 白色固体, 39.3 mg, 产率 70%. m.p. 204~207 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 9.01 (s, 1H), 8.62 (d, J =7.8 Hz, 1H),

8.46 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.90 (d, $J=4.0$ Hz, 2H), 7.67 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.62~7.51 (m, 2H), 6.99 (d, $J=7.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.1, 147.2, 144.9, 134.9, 134.6, 132.4, 131.2, 128.7, 127.7, 127.6, 127.3, 126.8, 126.1, 122.2, 117.8, 112.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClN}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 281.0482, found 281.0479.

3-溴-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-8-酮(**3d**): 白色固体, 44.2 mg, 产率 68%. m.p. 221~224 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.91 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 8.65 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 8.46 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.88 (d, $J=4.0$ Hz, 2H), 7.80~7.72 (m, 2H), 7.58~7.51 (m, 1H), 6.93 (d, $J=7.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.1, 147.3, 145.5, 134.9, 134.3, 131.6, 128.9, 128.8, 127.5, 127.3, 127.1, 126.2, 126.0, 123.2, 117.8, 111.7; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{BrN}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 324.9977, found 324.9973.

3-三氟甲基-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-8-酮(**3e**): 白色固体, 44.6 mg, 产率 71%. m.p. 212~214 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 9.18 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 8.70 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 8.47 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.96~7.83 (m, 4H), 7.58 (t, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.05 (d, $J=7.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.0, 147.1, 145.0, 135.0, 133.7 (q, $J=32.8$ Hz), 132.9, 129.9, 128.1, 127.7, 127.3, 126.4, 124.5 (q, $J=3.3$ Hz), 123.6 (q, $J=271.0$ Hz), 123.5 (q, $J=3.8$ Hz), 123.3, 118.0, 112.1; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -62.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 315.0745, found 315.0739.

1-甲基-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-8-酮(**3f**): 白色固体, 39.5 mg, 产率 76%. m.p. 158~162 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.62 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 8.46 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.91~7.81 (m, 2H), 7.58~7.49 (m, 2H), 7.45 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 6.96 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 3.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.5, 146.9, 141.7, 134.6, 134.4, 132.6, 131.0, 127.7, 127.0, 125.8, 125.0, 121.6, 117.3, 113.9, 27.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 261.1028, found 261.1031.

2-甲基-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-8-酮(**3g**): 白色固体, 41.6 mg, 产率 80%. m.p. 159~162 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.98 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 8.68 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 8.48 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.96~7.82 (m, 2H), 7.57~7.50 (m, 2H), 7.40 (s, 1H), 6.98 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 2.65 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.3, 147.6, 146.0, 145.0, 134.7, 133.3, 127.3, 127.3, 126.0, 125.4, 124.0, 122.6, 121.4, 117.6, 112.5, 14.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 261.1028, found 261.1027.

3-甲氧基-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-8-酮(**3h**): 白色固体, 46.9 mg, 产率 85%. m.p. 234~237 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 9.04 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 8.69 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 8.48 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.96~7.81 (m, 2H), 7.51 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.26 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.05 (d, $J=2.5$ Hz, 1H), 7.00 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 4.00 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 162.8, 159.4, 147.8, 146.2, 134.9, 134.7, 129.3, 127.3, 127.2, 125.2, 122.5, 117.4, 117.3, 113.1, 108.1, 55.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 277.0977, found 277.0971.

3-巯甲基-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-8-酮(**3i**): 白色固体, 47.9 mg, 产率 82%. m.p. 212~215 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.46 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 8.41 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 8.35 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 7.85~7.76 (m, 2H), 7.50~7.40 (m, 2H), 7.22 (dd, $J=8.6, 2.7$ Hz, 1H), 6.88 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 4.00 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.7, 159.3, 147.3, 145.6, 134.4, 128.7, 127.7, 127.4, 127.1, 126.7, 125.4, 121.8, 119.6, 117.6, 112.6, 108.0, 55.7; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{OS}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 293.0749, found 293.0746.

3-羟基-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-8-酮(**3j**): 白色固体, 34.5 mg, 产率 66%. m.p. 277~280 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.66 (s, 1H), 8.84 (d, $J=8.9$ Hz, 1H), 8.54 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 8.32 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.92 (t, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.82 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 7.54 (t, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.26~7.13 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 161.7, 158.9, 147.7, 146.2, 135.3, 135.1, 129.3, 127.2, 127.1, 125.3, 122.2, 119.0, 118.4, 117.0, 113.5, 111.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 263.0821, found 263.0826.

5*H*-苯并[6,7]异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-5-酮(**3k**): 白色固体, 47.9 mg, 产率 81%. m.p. 239~242 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 9.56 (s, 1H), 8.51 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 8.46 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 8.14 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.99~7.92 (m, 2H), 7.91~7.85 (m, 1H), 7.66~7.57 (m, 2H), 7.54 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.05 (d, $J=7.9$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.3, 147.1, 146.3, 134.9, 134.7, 132.6, 129.4, 129.1, 128.2, 128.0, 127.6, 127.5, 127.3, 126.7, 126.0, 124.9, 120.9, 118.5, 113.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 297.1028, found 297.1027.

11-甲基-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-8-酮(**3l**): 白色固体, 39.0 mg, 产率 75%. m.p. 193~196 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 9.03 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 8.63 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 8.34 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.76~7.58 (m, 4H),

7.33 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.00 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 2.58 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.3, 147.6, 146.2, 145.8, 132.8, 132.0, 128.3, 127.5, 127.4, 127.1, 127.0, 126.3, 121.9, 115.4, 112.8, 22.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 261.1028, found 261.1023.

10-甲氧基-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-8-酮(**3m**): 白色固体, 43.1 mg, 产率 78%. m.p. 205~207 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 9.00 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 8.63 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.81 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.72~7.57 (m, 3H), 7.47 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.00 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 3.98 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.1, 157.7, 144.2, 142.4, 132.3, 131.6, 129.2, 128.4, 127.6, 126.8, 126.4, 125.9, 121.9, 118.3, 113.2, 105.6, 55.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 277.0977, found 277.0979.

12-氯-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-8-酮(**3n**): 白色固体, 35.9 mg, 产率 64%. m.p. 225~228 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.05 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 8.59 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 8.31 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 8.13 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.97~7.77 (m, 3H), 7.57 (t, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.40 (d, $J=7.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 158.8, 146.8, 143.9, 135.3, 133.5, 133.4, 131.0, 129.3, 127.4, 127.2, 126.4, 126.3, 122.2, 119.4, 114.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClN}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 281.0482, found 281.0479.

13-甲基吡啶并[2',3':3,4]吡啶并[2,1-*b*]喹啉-5(13*H*)-酮(**3a'**): 白色固体, 47.8 mg, 产率 80%. m.p. 190~193 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.62 (d, $J=7.4$ Hz, 1H), 8.40 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.92 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.82~7.69 (m, 2H), 7.55~7.43 (m, 2H), 7.43~7.25 (m, 3H), 4.57 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.3, 147.2, 141.5, 141.0, 134.2, 128.3, 127.2, 126.8, 126.7, 124.5, 121.0, 120.7, 120.5, 120.4, 118.3, 116.0, 110.1, 107.0, 32.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 300.1137, found 300.1131.

10-氯-13-甲基吡啶并[2',3':3,4]吡啶并[2,1-*b*]喹啉-5(13*H*)-酮(**3b'**): 黄色固体, 50.7 mg, 产率 76%. m.p. 264~268 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.75 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 8.51 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.89~7.79 (m, 2H), 7.56~7.41 (m, 4H), 4.71 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.4, 147.3, 139.9, 134.5, 129.4, 127.4, 127.1, 127.0, 126.7, 125.0, 122.1, 120.0, 119.9, 118.9, 116.4, 111.4, 106.8, 33.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{ClN}_3\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 334.0747, found 334.0739.

11,13-二甲基吡啶并[2',3':3,4]吡啶并[2,1-*b*]喹啉-

5(13*H*)-酮(**3c'**): 白色固体, 51.9 mg, 产率 83%. m.p. 232~236 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.58 (d, $J=7.4$ Hz, 1H), 8.39 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.80~7.69 (m, 3H), 7.38 (t, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.32~7.28 (m, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.05 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 4.52 (s, 3H), 2.52 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.3, 147.3, 141.9, 141.0, 137.2, 134.1, 127.9, 127.2, 126.7, 124.2, 122.6, 120.6, 120.0, 118.8, 118.2, 115.9, 109.8, 107.0, 32.7, 22.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 314.1293, found 314.1291.

10-甲氧基-13-甲基吡啶并[2',3':3,4]吡啶并[2,1-*b*]喹啉-5(13*H*)-酮(**3d'**): 白色固体, 56.6 mg, 产率 86%. m.p. 184~189 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.68 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 8.47 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.86~7.79 (m, 2H), 7.49~7.35 (m, 4H), 7.21 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 4.64 (s, 3H), 3.96 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.5, 154.9, 147.3, 141.3, 137.0, 134.3, 128.7, 127.3, 126.8, 124.6, 121.3, 120.1, 117.9, 117.7, 116.2, 111.2, 107.2, 101.2, 55.9, 33.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 330.1243, found 330.1247.

14-甲基吡啶并[3'',2'':4',5']吡咯烷并[2',3':3,4]吡啶并[2,1-*b*]喹啉-8(14*H*)-酮(**3e'**): 黄色固体, 46.8 mg, 产率 78%. m.p. 254~258 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.74 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 8.69~8.62 (m, 1H), 8.46 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 8.28 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 7.89~7.78 (m, 2H), 7.51~7.38 (m, 2H), 7.30~7.23 (m, 1H), 4.73 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.3, 151.1, 147.8, 147.3, 141.0, 134.5, 129.0, 128.8, 127.3, 127.1, 125.0, 119.2, 118.2, 116.9, 116.4, 114.1, 106.7, 32.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_4\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 301.1089, found 301.1095.

13-苄基吡啶并[2',3':3,4]吡啶并[1,2-*b*]异喹啉-5(13*H*)-酮(**3f'**): 白色固体, 40.4 mg, 产率 54%. m.p. 235~238 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.85 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 8.57 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 8.00 (d, $J=5.7$ Hz, 1H), 7.60 (t, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.48~7.28 (m, 11H), 7.16 (s, 1H), 5.90 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 160.0, 141.7, 137.1, 135.5, 132.1, 130.5, 130.2, 129.4, 128.2, 128.0, 126.1, 126.0, 125.9, 125.1, 122.1, 121.4, 120.2, 120.0, 119.7, 116.6, 110.1, 106.3, 97.4, 49.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 375.1497, found 375.1492.

1-甲基吡咯烷并[2',3':3,4]吡啶并[2,1-*b*]喹啉-7(1*H*)-酮(**3g'**): 白色固体, 37.3 mg, 产率 75%. m.p. 226~230 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.59 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 8.46 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.83~7.72 (m, 2H), 7.42 (t, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.17 (d, $J=2.8$ Hz, 1H), 7.10 (d,

$J=7.6$ Hz, 1H), 6.47 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 4.51 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.6, 147.8, 141.4, 134.2, 132.5, 127.5, 127.3, 126.6, 123.9, 123.7, 118.9, 116.0, 109.2, 102.7, 38.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 250.0980, found 250.0978.

7*H*-呋喃并[2',3':3,4]吡啶并[2,1-*b*]喹啉-7-酮(**3h'**): 白色固体, 33.4 mg, 产率 71%. m.p. 206~209 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.79 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 8.49 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.99~7.93 (m, 2H), 7.89 (t, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.51 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.13 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 6.90 (d, $J=1.9$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 158.9, 148.9, 147.9, 144.9, 139.0, 135.1, 128.6, 127.5, 127.1, 125.1, 122.7, 116.5, 108.0, 107.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 237.0664, found 237.0667.

7*H*-噻吩并[2',3':3,4]吡啶并[2,1-*b*]喹啉-7-酮(**3i'**): 白色固体, 33.7 mg, 产率 67%. m.p. 208~211 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.80 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 8.48 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.90~7.80 (m, 3H), 7.53~7.46 (m, 1H), 7.39 (d, $J=5.2$ Hz, 1H), 7.23 (d, $J=7.7$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.3, 148.1, 144.1, 141.0, 134.9, 133.5, 133.3, 127.4, 126.8, 125.0, 124.5, 123.2, 116.8, 109.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_2\text{OS}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 253.0436, found 253.0429.

13-苄基-13,13a-二氢吡啶并[2',3':3,4]吡啶并[2,1-*b*]喹啉-5(8*aH*)-酮(**3j'**): 白色固体, 58.5 mg, 产率 78%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.82 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 8.51 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 8.09 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.85~7.73 (m, 2H), 7.63~7.53 (m, 3H), 7.47 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.38 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.31~7.21 (m, 5H), 6.63 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.5, 147.4, 141.5, 141.0, 138.6, 134.4, 128.6, 128.2, 127.4, 127.2, 127.1, 126.9, 124.7, 121.6, 121.3, 121.1, 120.7, 118.9, 116.3, 111.1, 107.1, 49.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 376.1450, found 376.1448.

13-苄基-2,3-二甲氧基-13,13a-二氢吡啶并[2',3':3,4]吡啶并[2,1-*b*]喹啉-5(8*aH*)-酮(**3k'**): 白色固体, 70.5 mg, 产率 81%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.80 (d, $J=7.4$ Hz, 1H), 8.03 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.53~7.46 (m, 3H), 7.37~7.24 (m, 6H), 7.02 (s, 1H), 6.57 (s, 2H), 4.06~4.00 (m, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 158.4, 155.7, 148.3, 144.1, 141.1, 140.1, 138.7, 128.6, 128.1, 127.2, 127.0, 126.7, 121.7, 121.0, 120.7, 120.5, 118.8, 111.0, 109.7, 106.8, 106.6, 105.4, 56.3, 48.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 436.1661, found 436.1657.

3-甲基-7-苄基-6,7-二氢-11*H*-吡啶并[2,1-*b*]喹啉-11-酮(**3a''**): 白色固体, 39.0 mg, 产率 56%. m.p. 167~170 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 9.03 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 8.63 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 8.34 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.76~7.58 (m, 4H), 7.33 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.00 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 2.58 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.3, 147.6, 146.2, 145.8, 132.8, 132.0, 128.3, 127.5, 127.4, 127.1, 127.0, 126.3, 121.9, 115.4, 112.8, 22.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 261.1028, found 261.1023.

2-甲氧基-7-甲基-6,7-二氢-11*H*-吡啶并[2,1-*b*]喹啉-11-酮(**3b''**): 白色固体, 43.1 mg, 产率 47%. m.p. 148~152 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 9.00 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 8.63 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.81 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.72~7.57 (m, 3H), 7.47 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.00 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 3.98 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 159.1, 157.7, 144.2, 142.4, 132.3, 131.6, 129.2, 128.4, 127.6, 126.8, 126.4, 125.9, 121.9, 118.3, 113.2, 105.6, 55.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 211.0871, found 211.0866.

3.2.3 6-羟基-2,3-稠合喹啉酮(**4**)的合成

向反应管中依次添加 2-芳基喹啉酮 **1** (0.2 mmol)、碳酸亚乙烯酯 **2** (0.4 mmol)、 $[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$ (0.01 mmol)、 AgSbF_6 (0.04 mmol)和 DCE (2.0 mL). 反应混合物在油浴 60 °C 搅拌 12 h. 随后冷却至室温后, 混合物通过硅藻土过滤并减压除去溶剂. 使用石油醚和乙酸乙酯洗脱液通过硅胶色谱法(洗脱液: 石油醚/乙酸乙酯, $V:V=5:1$)纯化残余物得到产物 **4**.

6-羟基-5,6-二氢-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-8-酮(**4a**): 白色固体, 43.3 mg, 产率 82%. m.p. 232~236 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.42 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 8.20 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.89~7.81 (m, 1H), 7.75 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.59~7.50 (m, 2H), 7.49~7.36 (m, 2H), 6.82~6.60 (m, 2H), 3.34 (d, $J=17.4$ Hz, 1H), 3.16 (d, $J=15.9$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 160.7, 148.6, 147.9, 135.2, 135.2, 132.3, 129.5, 128.8, 127.9, 127.4, 127.4, 127.1, 127.0, 121.1, 71.6, 34.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 265.0977, found 265.0972.

3-溴-6-羟基-5,6-二氢-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-8-酮(**4b**): 白色固体, 44.5 mg, 产率 65%. m.p. 244~247 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.34 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 8.22 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.88 (t, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.77 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 7.73~7.64 (m, 2H), 7.57 (t, $J=8.1$ Hz, 1H), 6.80 (d, $J=4.6$ Hz, 1H), 6.71~6.68 (m, 1H),

3.36 (d, $J=16.2$ Hz, 1H), 3.24 (d, $J=16.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 160.6, 148.0, 147.6, 137.7, 135.3, 132.1, 130.6, 129.4, 128.1, 127.9, 127.4, 127.0, 126.0, 121.2, 71.6, 34.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 343.0082, found 343.0079.

6-羟基-3-三氟甲基-5,6-二氢-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-8-酮(**4c**): 白色固体, 45.8 mg, 产率 69%. m.p. 238~241 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.62 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 8.25 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.96~7.87 (m, 2H), 7.83 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.61 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 3.54~3.29 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 160.4, 147.5, 136.5, 135.3, 132.2 (q, $J=32.4$ Hz), 128.2, 128.1, 127.7, 127.0, 126.5 (q, $J=3.8$ Hz), 124.4 (q, $J=272.7$ Hz), 121.4, 71.5, 34.6; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -60.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 333.0851, found 333.0855.

6-羟基-3-甲酯基-5,6-二氢-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-8-酮(**4d**): 白色固体, 45.1 mg, 产率 70%. m.p. 258~262 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.53 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 8.23 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 8.07~7.97 (m, 2H), 7.89 (t, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.80 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 7.59 (t, $J=8.1$ Hz, 1H), 6.86~6.67 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.44~3.33 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 166.2, 160.5, 147.8, 147.6, 135.7, 135.3, 132.9, 132.6, 130.3, 128.1, 128.0, 127.7, 127.7, 127.0, 121.3, 71.6, 52.8, 34.7; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 323.1032, found 323.1028.

6-羟基-3-三氟甲氧基-5,6-二氢-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-8-酮(**4e**): 白色固体, 51.5 mg, 产率 74%. m.p. 182~185 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.54 (d, $J=8.7$ Hz, 1H), 8.24 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.89 (t, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.79 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.58 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.55~7.37 (m, 2H), 6.83 (s, 1H), 6.71 (s, 1H), 3.40 (d, $J=16.6$ Hz, 1H), 3.31 (d, $J=16.7$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 160.5, 151.2, 147.6, 138.1, 135.3, 129.8, 128.0, 127.9, 127.4, 127.0, 121.8, 121.3, 121.2, 120.5 (d, $J=257.2$ Hz), 71.5, 34.7; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -57.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 349.0800, found 349.0803.

2-溴-6-羟基-5,6-二氢-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-8-酮(**4f**): 白色固体, 49.9 mg, 产率 73%. m.p. 266~269 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.62 (d, $J=2.1$ Hz, 1H), 8.31 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.97 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.90 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.83 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.66 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.51 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 6.87 (d, $J=4.5$

Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 3.39 (d, $J=17.3$ Hz, 2H), 3.31 (d, $J=16.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 160.5, 147.5, 147.3, 135.3, 134.8, 134.6, 131.8, 130.9, 129.5, 128.0, 127.5, 127.0, 121.3, 120.3, 71.5, 34.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 343.0082, found 343.0079.

1-氯-6-羟基-5,6-二氢-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-8-酮(**4g**): 白色固体, 47.7 mg, 产率 80%. m.p. 198~201 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.25 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.90 (t, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.77 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.66~7.47 (m, 3H), 7.43 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 3.36 (d, $J=16.2$ Hz, 1H), 3.21 (d, $J=16.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 160.3, 147.0, 146.4, 138.9, 135.2, 133.2, 132.3, 131.2, 128.6, 128.1, 127.8, 126.9, 126.8, 121.1, 71.4, 36.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 299.0587, found 299.0585.

6-羟基-1-甲基-5,6-二氢-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-8-酮(**4h**): 白色固体, 47.8 mg, 产率 86%. m.p. 239~242 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.24 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.87 (t, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.75 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.57 (t, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.41 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.31 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.26 (d, $J=7.4$ Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 3.30 (d, $J=16.0$ Hz, 1H), 3.15 (d, $J=16.2$ Hz, 1H), 2.86 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 160.6, 149.1, 147.3, 139.6, 136.4, 135.0, 131.5, 131.1, 127.9, 127.7, 127.5, 127.3, 126.8, 120.8, 71.3, 36.1, 24.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 279.1134, found 279.1131.

6-羟基-3-甲氧基-5,6-二氢-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-8-酮(**4i**): 白色固体, 50.0 mg, 产率 85%. m.p. 238~241 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.37 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 8.20 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.85 (t, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.73 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 7.52 (t, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.08~6.96 (m, 2H), 6.75~6.65 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.33 (d, $J=14.8$ Hz, 1H), 3.18 (d, $J=16.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 159.1, 157.7, 144.2, 142.4, 132.3, 131.6, 129.2, 128.4, 127.6, 126.8, 126.4, 125.9, 121.9, 118.3, 113.2, 105.6, 55.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 295.1083, found 295.1081.

5-羟基-3*a*,4,5,12*b*-四氢-7*H*-呋喃并[2',3':3,4]吡啶并[2,1-*b*]喹啉-7-酮(**4j**): 白色固体, 41.5 mg, 产率 81%. m.p. 199~203 °C; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.19 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 8.02 (d, $J=1.8$ Hz, 1H), 7.83 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.69 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.51 (t, $J=8.3$ Hz, 1H), 6.77 (d, $J=1.8$ Hz, 1H), 6.68 (d, $J=4.4$ Hz, 1H),

3.23 (d, $J=17.3$ Hz, 1H), 3.08 (d, $J=17.3$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 160.5, 148.2, 147.7, 142.2, 142.0, 135.2, 127.4, 127.1, 126.8, 126.5, 121.2, 112.7, 73.6, 28.7; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 255.0770, found 255.0775.

5-羟基-3a,4,5,12b-四氢-7H-噻吩并[2',3':3,4]吡啶并[2,1-*b*]喹啉-7-酮(**4k**): 白色固体, 42.4 mg, 产率 78%. m.p. 253~255 °C; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.21 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.90 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 7.84 (t, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.68 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.52 (t, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.20 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 3.49~3.03 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 160.5, 147.9, 146.2, 141.4, 135.2, 132.9, 129.8, 129.0, 127.1, 126.7, 121.2, 73.3, 31.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 271.0541, found 271.0543.

3.2.4 克级实验

向反应管中依次添加 2-苯基喹啉-4(3*H*)-酮(**1a**) (1111.2 mg, 5.0 mmol)、碳酸亚乙烯酯 **2** (860.4 mg, 10.0 mmol)、 $[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$ (153.1 mg, 0.25 mmol)、 AgSbF_6 (343.6 mg, 1.0 mmol)和 DCE (25.0 mL). 反应混合物在油浴 140 °C 搅拌 12 h. 随后冷却至室温后, 混合物通过硅藻土过滤并减压除去溶剂. 使用石油醚和乙酸乙酯洗脱液, 通过硅胶色谱法纯化残余物得到产物 **3a** (848.7 mg, 产率 69%).

3.2.5 氘代实验

向反应管中依次添加 2-苯基喹啉-4(3*H*)-酮(**1a**) (44.4 mg, 0.2 mmol)、碳酸亚乙烯酯 **2** (34.4 mg, 0.4 mmol)、 $[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$ (6.1 mg, 0.01 mmol)、 AgSbF_6 (13.7 mg, 0.04 mmol)、 D_2O (0.2 mL)和 DCE (2.0 mL). 反应混合物在油浴 140 °C 搅拌 12 h. 随后冷却至室温, 混合物通过硅藻土过滤并减压除去溶剂. 使用石油醚和乙酸乙酯洗脱液, 通过硅胶色谱法(洗脱液: 石油醚/乙酸乙酯, $V:V=10:1$)纯化残余物得到底物 **1a** 和产物 **3a**.

3.2.6 KIE 实验

向反应管中添加 2-苯基喹啉-4(3*H*)-酮(**1a**) (0.20 mmol)、**1a-D5** (0.20 mmol)、碳酸亚乙烯酯 **2** (0.20 mmol)、 $[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$ (6.1 mg, 0.01 mmol)、 AgSbF_6 (13.7 mg, 0.04 mmol)和 DCE (2.0 mL). 反应混合物在油浴 140 °C 搅拌 12 h. 随后冷却至室温, 混合物通过硅藻土过滤并减压除去溶剂. 使用石油醚和乙酸乙酯洗脱液, 通过硅胶色谱法(洗脱液: 石油醚/乙酸乙酯, $V:V=10:1$)纯化残余物得到产物 **3a** 和 **3a-D4**.

3.2.7 竞争实验

向反应管中添加 2-(4-(三氟甲基)苯基)喹啉-4(3*H*)-酮(**1e**, 0.20 mmol)、2-(4-甲氧基苯基)喹啉-

4(3*H*)-酮(**1h**, 0.20 mmol)、碳酸亚乙烯酯(**2**, 0.20 mmol)、 $[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$ (6.1 mg, 0.01 mmol)、 AgSbF_6 (13.7 mg, 0.04 mmol)和 DCE (2.0 mL). 反应混合物在油浴 140 °C 搅拌 12 h. 随后冷却至室温后, 混合物通过硅藻土过滤并减压除去溶剂. 使用石油醚和乙酸乙酯洗脱液通过硅胶色谱法(洗脱液: 石油醚/乙酸乙酯, $V:V=10:1$)纯化残余物得到产物 **3e** (5.1 mg, 产率 8%)和 **3h** (35.3 mg, 产率 64%).

3.2.8 中间体转化实验

向反应管中添加 6-羟基-5,6-二氢-8*H*-异喹啉并[1,2-*b*]喹啉-8-酮(**4a**, 0.20 mmol)、 $[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]_2$ (6.1 mg, 0.01 mmol)、 AgSbF_6 (13.7 mg, 0.04 mmol)和 DCE (2.0 mL). 反应混合物在油浴 140 °C 搅拌 12 h. 随后冷却至室温后, 混合物通过硅藻土过滤并减压除去溶剂. 使用石油醚和乙酸乙酯洗脱液通过硅胶色谱法(洗脱液: 石油醚/乙酸乙酯, $V:V=10:1$)纯化残余物得到产物 **3a** (38.4 mg, 产率 78%).

辅助材料(Supporting Information) 产物 **3a~3n**, **3a'~3k'**, **3a''~3b''**和 **4a~4k** 的 ^1H NMR、 ^{13}C NMR 及 ^{19}F NMR 谱图以及氘代实验、KIE 实验谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] (a) Ikuta, A.; Urabe, H.; Nakamura, T. *J. Nat. Prod.* **1998**, *61*, 1012. (b) Patil, S.; Kamath, S.; Sanchez, T.; Neamati, N.; Schinazi, R. F.; Buolamwini, J. K. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 1212. (c) Chinigo, G. M.; Paige, M.; Grindrod, S.; Hamel, E.; Dakshanamurthy, S.; Chruszcz, M.; Minor, W.; Brown, M. L. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4620. (d) Gatadi, S.; Lakshmi, T. V.; Nanduri, S. *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, *170*, 157.
- [2] (a) Qiu, J. Y.; Zhou, Q. Q.; Zou, Y. T.; Li, S. Q.; Yang, L. H.; Chen, W.; Gao, J.; Gu, X. K. *Eur. J. Med. Chem.* **2022**, *231*, 114159. (b) Soliman, A. M.; Karam, H. M.; Mekawy, M. H.; Higgins, M.; Dinkova-Kostova, A. T.; Ghorab, M. M. *Eur. J. Med. Chem.* **2020**, *200*, 112467. (c) Elfeky, S. M.; Sobahi, T. R.; Gineinah, M. M.; Ahmed, N. S. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* **2020**, *353*, 1900211. (d) Hudson, L.; Mui, J.; Vázquez, S.; Carvalho, D. M.; Williams, E.; Jones, C.; Bullock, A. N. Hoelder, S. *J. Med. Chem.* **2018**, *61*, 7261. (e) Wang, S. Q.; Huang, W. Y.; Zhang, X. R.; Zhang, X. T.; Pan, C. X. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *40*, 959 (in Chinese). (王淑琴, 黄婉云, 张小蓉, 张晓婷, 潘成学, 有机化学, **2020**, *40*, 959.)
- [3] (a) Ikuta, A.; Urabe, H.; Nakamura, T. *J. Nat. Prod.* **1998**, *61*, 1012. (b) Patil, S.; Kamath, S.; Sanchez, T.; Neamati, N.; Schinazi, R. F.; Buolamwini, J. K. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 1212. (c) Chinigo, G. M.; Paige, M.; Grindrod, S.; Hamel, E.; Dakshanamurthy, S.; Chruszcz, M.; Minor, W.; Brown, M. L. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4620. (d) Khan, I.; Ibrar, A.; Ahmed, W.; Saeed, A. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *90*, 124. (e) Banerji, B.; Bera, S.; Chatterjee, S.; Killi, S. K.; Adhikary, S. *Chem.-Eur. J.* **2018**, *24*, 17897.

- (b) Kim, S.; Jeoung, D.; Kim, K.; Lee, S. B.; Lee, S. H.; Park, M. S.; Ghosh, P.; Mishra, N. K.; Hong, S.; Kim, I. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 2020, 7134.
- [5] (a) Wang, F.; Yu, S. J.; Li, X. W. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, 45, 6462.
(b) Kumar, D.; Vemula, S. R.; Cook, G. R. *ACS Catal.* **2016**, 6, 3531.
(c) Kim, D.-S.; Park, W.-J.; Jun, C.-H. *Chem. Rev.* **2017**, 117, 8977.
(d) Hong, S. Y.; Park, Y.; Hwang, Y.; Kim, Y. B.; Baik, M.; Chang, S. *Science* **2018**, 359, 1016.
(e) Gandeepan, P.; Müller, T.; Zell, D.; Cera, G.; Warratz, S.; Ackermann, L. *Chem. Rev.* **2019**, 119, 2192.
- [6] (a) Lee, J. B.; Kang, M. E.; Kim, J.; Lee, C. Y.; Kee, J.-M.; Myung, K.; Park, J.-U.; Hong, S. Y. *Chem. Commun.* **2017**, 53, 10394.
(b) Yu, Y.; Yue, Y.; Wang, D.; Li, X.; Chen, C.; Peng, J. *Synthesis* **2016**, 48, 3941.
(c) Banerji, B.; Bera, S.; Chatterjee, S.; Killi, S. K.; Adhikary, S. *Chem.-Eur. J.* **2016**, 22, 3506.
- [7] (a) Lu, H.; Yang, Q.; Zhou, Y.; Guo, Y.; Deng, Z.; Ding, Q.; Peng, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 758.
(b) Kumaran, S.; Parthasarathy, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 2020, 866.
(c) Huang, T.; Wang, T.; Shi, Y.; Chen, J.; Guo, X.; Lai, R.; Liu, X.; Wu, Z.; Peng, D.; Wang, L.; Li, H.; Hai, L.; Wu, Y. *Org. Lett.* **2021**, 23, 1548.
- [8] Cai, P.; Zhang, E.; Wu, Y.; Fang, T.; Li, Q.; Yang, C.; Wang, J.; Shang, Y. *ACS Omega* **2018**, 3, 14575.
- [9] Zhang, J.; Wang, X.; Chen, D.; Kang, Y.; Ma, Y.; Szostak, M. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 3192.
- [10] (a) Rohokale, R. S.; Kalschetti, R. G.; Ramana, C. V. *J. Org. Chem.* **2019**, 84, 2951.
(b) Lou, M.; Deng, Z.; Mao, X.; Fu, Y.; Yang, Q.; Peng, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, 16, 1851.
- [11] (a) Ghosh, K.; Nishii, Y.; Miura, M. *ACS Catal.* **2019**, 9, 11455.
(b) Li, X.; Huang, T.; Song, Y.; Qi, Y.; Li, L.; Li, Y.; Xiao, Q.; Zhang, Y. *Org. Lett.* **2020**, 22, 5925.
(c) Li, Y.; Wang, H.; Li, Y.; Li, Y.; Sun, Y.; Xia, C.; Li, Y. *J. Org. Chem.* **2021**, 86, 18204.
(d) Huang, X.; Xu, Y.; Li, J.; Lai, R.; Luo, Y.; Wang, Q.; Yang, Z.; Wu, Y. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, 32, 3518.
(e) Shi, B. S.; Guo, H. X.; Sun, W.; Sun, M. *Tetrahedron Lett.* **2022**, 99, 153854.
- [12] (a) Nan, J.; Ma, Q.; Yin, J. C.; Liang, C.; Tian, L.; Ma, Y. M. *Org. Chem. Front.* **2021**, 8, 1764.
(b) Nan, J.; Yin, J. C.; Gong, X.; Hu, Y.; Ma, Y. M. *Org. Lett.* **2021**, 23, 8910.
(c) Hu, Y.; Nan, J.; Yin, J. C.; Huang, G. J.; Ren, X.; Ma, Y. M. *Org. Lett.* **2021**, 23, 8527.
- [13] (a) Wang, Z. H.; Wang, H.; Li, L.; Zhou, M. D. *Org. Lett.* **2021**, 23, 3, 995.
(b) Chen, Y. C.; Huang, X.; Xu, Y. Y.; Li, J. L.; Lai, R. Z.; Guan, M.; Wu, Y. *Synlett* **2021**, 32, 1963.
- [14] (a) Yang, Y.; Zhu, C.; Zhang, M.; Huang, S.; Lin, J.; Pan, X.; Su, W. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 12869.
(b) Badolato, M.; Aiello, F.; Neamati, N. *RSC Adv.* **2018**, 8, 20894.
(c) Gatadi, S.; Lakshmi, T. V.; Nanduri, S. *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, 170, 157.
- [15] (a) Huang, J.; Chen, W.; Liang, J. Z.; Yang, Q.; Fan, Y.; Chen, M. W.; Peng, Y. Y. *J. Org. Chem.* **2021**, 86, 14866.
(b) Das, S.; Mondal, R.; Chakraborty, G.; Guin, A. K.; Das, K.; Paul, N. D. *ACS Catal.* **2021**, 11, 7498.
(c) Wei, L. S.; He, G. X.; Kong, X. F.; Pan, C. X.; Mo, D. L.; Su, G. F. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 6719.

(Zhao, C.)