

取代 8-羟基喹啉钌络合物催化 Friedländer 反应合成喹啉衍生物

朱 玥^a 陈 璐^a 赵 静^a 孙庆荣^a
杨维清^a 付海燕^b 马梦林^{*,a}^(a) 西华大学理学院 四川省不对称合成与手性技术重点实验室 成都 610039^(b) 四川大学化学学院 绿色化学与技术教育部重点实验室 成都 610064

摘要 Friedländer 喹啉合成法是以邻胺基芳基醛或酮与有 α -亚甲基的酮环化制备喹啉的反应,报道了一种喹啉钌络合物催化 Friedländer 法合成喹啉的方法.首先,以 8-羟基喹啉钌络合物为催化剂,对模板反应邻氨基苯甲醇和苯乙酮合成 2-苯基喹啉进行了反应条件优化实验.重点对比研究了 8-羟基喹啉钌络合物配体上不同取代基对反应收率的影响,其中 5-甲基-8-羟基喹啉(**1e**)钌络合物催化邻氨基苯甲醇和苯乙酮合成 2-苯基喹啉获得了 73% 的最高收率.结合 IR, UV 以及密度泛函理论(DFT)计算讨论了配体结构与催化性能之间的关系.提出了 β -H 消除形成醛过渡态,交叉 aldol 反应再亚胺环化,最后脱水生成目标产物的可行机理.以(**1e**)₃Ru 为催化剂,在优化的反应条件下进行了底物扩展研究,以 69%~94% 的收率合成了 32 个不同取代的喹啉衍生物,验证了方法的普适性.

关键词 8-羟基喹啉钌络合物;催化;Friedländer 反应;喹啉衍生物

Synthesis of Quinoline Derivatives by Friedländer Reaction Catalyzed by Ruthenium Complexes of Substituted 8-Hydroxyquinoline

Zhu, Yue^a Chen, Lu^a Zhao, Jing^a Sun, Qingrong^a
Yang, Weiqing^a Fu, Haiyan^b Ma, Menglin^{*,a}^(a) Key Laboratory of Asymmetric Synthesis and Chiral Technology of Sichuan Province, School of Science, Xihua University, Chengdu 610039^(b) Key Laboratory of Green Chemistry & Technology, Ministry of Education, Faculty of Chemistry, Sichuan University, Chengdu 610064

Abstract The Friedländer quinoline synthesis method is a reaction of *o*-aminoaryl aldehyde or ketone with methyl ketone to obtain quinoline. In this paper, a method for synthesizing quinoline catalyzed by ruthenium complexes of quinoline was reported. Using 8-hydroxyquinoline ruthenium complex as catalyst, the reaction conditions were optimized. The effects of different substituents of 8-hydroxyquinoline ruthenium complexes on the reaction yield were comparatively studied. Among them, 5-methyl-8-hydroxyquinoline (**1e**) ruthenium complex catalyzed the synthesis of 2-phenylquinoline from *o*-aminobenzyl alcohol and acetophenone with the highest yield of 73%. The relationship between ligand structure and catalytic performance was discussed by combining IR, UV and density functional theory (DFT) calculations. A possible mechanism was proposed, which included the formation of aldehyde transition state through β -H elimination, cross aldol reaction, imination cyclization and finally dehydration to produce the target product. Using (**1e**)₃Ru as catalyst, 32 quinoline derivatives with different substitutions were synthesized with 69%~94% yields under the optimized reaction conditions, which confirmed the generality of this method.

Keywords ruthenium complexes of 8-hydroxyquinoline; catalysis; Friedländer reaction; quinoline derivatives

喹啉是一类比较重要的氮杂环化合物,在医药、农业、橡胶和功能材料等多个领域有广泛的应用.许多经典人名反应用于合成喹啉及其衍生物,其中 Friedländer

喹啉合成法是以邻胺基芳基醛或酮与另一分子有 α -亚甲基的酮环化制备喹啉的反应(Scheme 1).

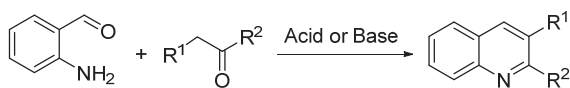
传统 Friedländer 方法存在一定的不足,一些新方法

* Corresponding author. E-mail: mmlchem@163.com

Received October 28, 2022; revised December 2, 2022; published online February 14, 2023.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 22072099) and the Chunhui Program of Ministry of Education (No. 192635).

国家自然科学基金(No. 22072099)和教育部春晖计划基金(No. 192635)资助项目.

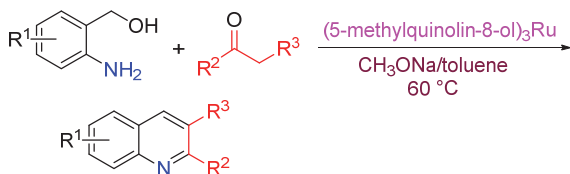


图式 1 经典 Friedländer 反应合成取代喹啉

Scheme 1 Synthesis of substituted quinolines by classical Friedländer reaction

如 2014 年 Zhu 等^[1]报道的 *N*-杂环卡宾催化的 Friedländer 环化合成多取代的喹啉; 2020 年 Bhat 等^[2]报道的吡啶参与的直接烷基化法使用含羟基苯胺合成喹啉; Heydari 等^[3]采用可回收酸性功能化离子液体催化剂的一锅法 Friedländer 喹啉合成等被相继报道. 其中, 络合金属催化, 如 Cu^[4]、Fe^[5]、Ir^[6]、Ni^[7]、Co^[8]、Rh^[9]和 Ag^[10]与不同配体络合催化邻氨基苯乙醇与苯乙酮反应合成 2-取代喹啉的报道是近年的热点. 尤其以 Ru 为中心金属的研究最多, 如 Verpoort 等^[11]报道的 Ru 膦络合物催化的 Friedländer 法喹啉合成; Yao 等^[12]报道的半三明治钌配合物催化喹啉合成, 以及 Lin^[13]和 Elias^[14]于 2021 年分别报道的不同 Ru 氮络合物催化喹啉合成等.

上述大多数的金属络合物催化剂的配体结构复杂, 合成难度大, 因此寻找一种简单有效的配体来合成催化剂, 且催化剂又具有优异性能的相关研究, 有一定的意义. 本文报道了一种取代 8-羟基喹啉钌络合物催化的 Friedländer 反应合成喹啉衍生物工艺(Scheme 2).

图式 2 (1e)₃Ru 催化 Friedländer 反应合成喹啉衍生物

Scheme 2 Synthesis of quinoline derivatives by Friedländer reaction catalyzed by (1e)₃Ru

1 结果与讨论

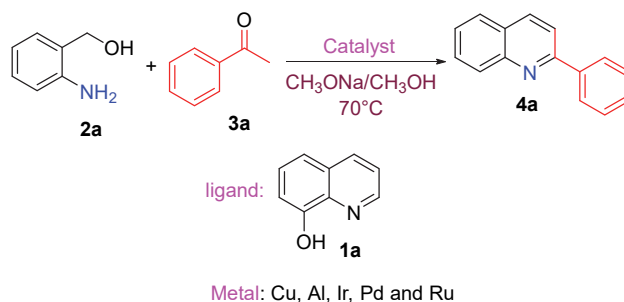
1.1 催化剂中心金属的筛选

8-羟基喹啉(1a)中的氮和羟基具有较好的配位能力, 此外 8-羟基喹啉刚性比较大, 与中心金属络合后整个金属络合物具有较好的刚性, 因此选择 8-羟基喹啉为单一配体, 简单高效地合成了一系列 8-羟基喹啉 Cu, Al, Ir, Pd 和 Ru 络合物^[15], 并以邻氨基苯甲醇(2a)和苯乙酮(3a)合成 2-苯基喹啉(4a)为模板反应, 进行了中心金属的筛选, 结果如表 1.

不加催化剂和以(1a)₃Al 为催化剂时未观察到任何反应(Table, Entries 1~2), 催化剂(1a)₂Cu, (1a)₃Ir 和 (1a)₂Pd 能催化反应, 但只获得 12%~16%的转化率和低

表 1 催化剂的筛选实验^a

Table 1 Catalyst screening experiments



Entry	Cat.	Conversion rate/%	Selectivity ^b /%
1	—	0	0 ^c
2	(1a) ₃ Al	0	0 ^c
3	(1a) ₂ Cu	12	37
4	(1a) ₃ Ir	14	35
5	(1a) ₂ Pd	16	35
6	(1a) ₃ Ru	32	33

^a Reaction conditions: *n*(2a) : *n*(3a) : *n*(CH₃ONa) = 1 : 1.1 : 1.3, *n*(catalyst) : *n*(substrate) = 1 : 1000, air atmosphere, solvent: CH₃OH, 70 °C, 6 h.

^b Conversion rate (CR) and selectivity were obtained by HPLC analysis and the peak area normalization method was used for calculating their relative content of compositions. ^c No reaction.

于 40%的目标产物选择性, 有大量副产物生成, 效果也不理想(Table 1, Entries 3~5). 只有(1a)₃Ru 获得了 32%的转化率, 是其中最好的(Table 1, Entry 6). Ru 相较而言有较大的优势, 钌容易形成六配位的配合物, 且自身价态变化丰富, 拥有丰富的理化性质, 因此选择(1a)₃Ru 开展反应条件筛选和进一步的研究工作.

1.2 最佳反应条件考察

同样以邻氨基苯甲醇(2a)和苯乙酮(3a)为模板反应, 采用(1a)₃Ru 为催化剂, 对反应气氛、碱的种类及用量、溶剂、底物比例、催化剂底物比(C/S)、反应温度和时间进行了筛选, 结果见表 2. 对反应条件进行优化, 优化后的反应条件为: 邻氨基苯甲醇(2a)和苯乙酮(3a)以 1 : 1.2 的物质的量比溶于甲苯中, 1.3 equiv.的 CH₃ONa 为碱, 再加入 0.5 mol%的(1a)₃Ru 作为催化剂, 在 N₂ 保护下于 60 °C 反应 6 h, 最终得到 74%的转化率, 70%的目标产物选择性.

1.3 不同取代基 8-羟基喹啉配体催化性能考察

(1a)₃Ru 作为催化优化条件后, 反应仅能得到 74%的转化率, 70%的选择性, 课题组曾合成了一系列不同取代基的 8-羟基喹啉衍生物, 并研究了不同金属络合物的相关性能^[15a-15b], 配体取代基是否会影响反应催化性能, 是否可以获得更加良好的催化剂. 合成了不同取代 8-羟基喹啉衍生物 1a~1s (Scheme 3), 并作为配体开展进一步研究.

表 2 反应条件优化
Table 2 Optimization of reaction conditions

Entry	$n(\mathbf{2a}) : n(\mathbf{3a})$	Atmosphere	Base (equiv.)	Cat. (C/S)	Temp./°C	Solvent	CR/%	Selectivity ^a /%
1	1 : 1.1	Air	CH ₃ ONa (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	70	CH ₃ OH	32	33
2	1 : 1.1	N ₂	CH ₃ ONa (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	70	CH ₃ OH	40	43
3	1 : 1.1	Ar	CH ₃ ONa (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	70	CH ₃ OH	41	42
4	1 : 1.1	N ₂	— ^b	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	70	CH ₃ OH	0 ^c	0 ^b
5	1 : 1.1	N ₂	NaOH (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	70	CH ₃ OH	50	26
6	1 : 1.1	N ₂	<i>t</i> -BuOK (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	70	CH ₃ OH	40	33
7	1 : 1.1	N ₂	KOH (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	70	CH ₃ OH	47	29
8	1 : 1.1	N ₂	K ₂ CO ₃ (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	70	CH ₃ OH	17	54
9	1 : 1.1	N ₂	Et ₃ N (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	70	CH ₃ OH	2	1
10	1 : 1.1	N ₂	Pyridine (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	70	CH ₃ OH	2	1
11	1 : 1.1	N ₂	CH ₃ ONa (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	82	CH ₃ CN	29	44
12	1 : 1.1	N ₂	CH ₃ ONa (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	67	Tetrahydrofuran	11	54
13	1 : 1.1	N ₂	CH ₃ ONa (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	85	<i>tert</i> -Butanol	53	35
14	1 : 1.1	N ₂	CH ₃ ONa (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	111	Toluene	57	51
15	1 : 1.1	N ₂	CH ₃ ONa (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	102	1,4-Dioxane	32	60
16	1 : 1.1	N ₂	CH ₃ ONa (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	100	DMSO	22	24
17	1 : 1.1	N ₂	CH ₃ ONa (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	100	DMF	1	2
18	1 : 1.2	N ₂	CH ₃ ONa (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	110	Toluene	53	56
19	1 : 1.3	N ₂	CH ₃ ONa (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	110	Toluene	58	56
20	1 : 1.4	N ₂	CH ₃ ONa (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	110	Toluene	59	57
21	1 : 1.5	N ₂	CH ₃ ONa (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	110	Toluene	61	57
22	1 : 1.6	N ₂	CH ₃ ONa (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	110	Toluene	59	57
23	1 : 2.0	N ₂	CH ₃ ONa (1.2)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	110	Toluene	50	57
24	1 : 1.2	N ₂	CH ₃ ONa (1.1)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	110	Toluene	53	55
25	1 : 1.2	N ₂	CH ₃ ONa (1.3)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	110	Toluene	68	62
26	1 : 1.2	N ₂	CH ₃ ONa (1.4)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	110	Toluene	67	61
27	1 : 1.2	N ₂	CH ₃ ONa (1.5)	(1a) ₃ Ru (0.1 mol%)	110	Toluene	51	59
28	1 : 1.2	N ₂	CH ₃ ONa (1.3)	(1a) ₃ Ru (0.2 mol%)	110	Toluene	67	63
29	1 : 1.2	N ₂	CH ₃ ONa (1.3)	(1a) ₃ Ru (0.3 mol%)	110	Toluene	69	63
30	1 : 1.2	N ₂	CH ₃ ONa (1.3)	(1a) ₃ Ru (0.4 mol%)	110	Toluene	70	63
31	1 : 1.2	N ₂	CH ₃ ONa (1.3)	(1a) ₃ Ru (0.5 mol%)	110	Toluene	73	64
32	1 : 1.2	N ₂	CH ₃ ONa (1.3)	(1a) ₃ Ru (1.0 mol%)	110	Toluene	75	65
33	1 : 1.2	N ₂	CH ₃ ONa (1.3)	(1a) ₃ Ru (2.0 mol%)	110	Toluene	74	65
34	1 : 1.2	N ₂	CH ₃ ONa (1.3)	(1a) ₃ Ru (0.5 mol%)	20	Toluene	0 ^b	0 ^b
35	1 : 1.52	N ₂	CH ₃ ONa (1.3)	(1a) ₃ Ru (0.5 mol%)	40	Toluene	64	63
36	1 : 1.2	N ₂	CH ₃ ONa (1.3)	(1a) ₃ Ru (0.5 mol%)	60	Toluene	74	70
37	1 : 1.2	N ₂	CH ₃ ONa (1.3)	(1a) ₃ Ru (0.5 mol%)	90	Toluene	77	64

^a Conversion rate (CR) and selectivity were obtained by HPLC analysis. ^b No alkali added. ^c No reaction.

在最优的反应条件下, 将合成的(**1a**)₃Ru~(**1s**)₃Ru 结果如表 3。
用于邻氨基苯甲醇(**2a**)和苯乙酮(**3a**)反应合成 2-苯基喹 预想在喹啉环 *N* 邻位增加取代基会提高刚性, 有利
喹(**4a**), 探索不同取代 8-羟基喹啉络合物的催化性能, 于催化反应, 但 2-位有取代基的喹啉络合物(**1c**)₃Ru,

表 3 不同取代基 8-羟基喹啉配体催化性能^a

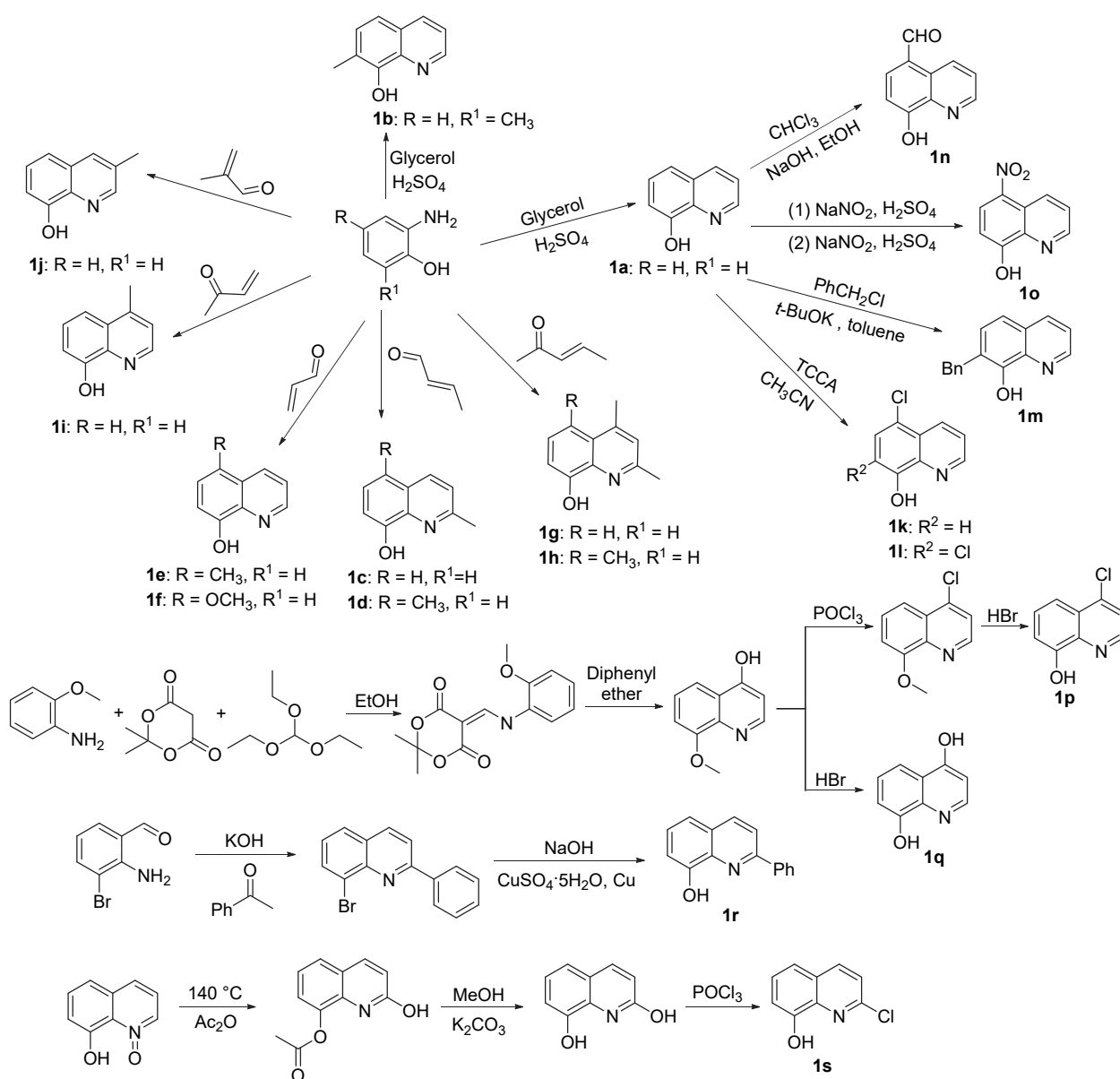
Table 3 Catalytic performance of 8-hydroxyquinoline ligands with different substituents

Entry	Cat.	Positions of substituted	CR/%	Selectivity ^b /%
1	(1a) ₃ Ru	— ^c	74	70
2	(1c) ₃ Ru	2-Substituted quinoline	17	18
3	(1d) ₃ Ru	2-Substituted quinoline	45	20
4	(1g) ₃ Ru	2-Substituted quinoline	64	13
5	(1h) ₃ Ru	2-Substituted quinoline	52	16
6	(1r) ₃ Ru	2-Substituted quinoline	63	11
7	(1s) ₃ Ru	2-Substituted quinoline	54	20

续表

Entry	Cat.	Positions of substituted	CR/%	Selectivity ^b /%
8	(1b) ₃ Ru	7-Substituted quinoline	35	33
9	(1l) ₃ Ru	7-Substituted quinoline	44	25
10	(1m) ₃ Ru	7-Substituted quinoline	52	38
11	(1i) ₃ Ru	3- or 4-Substituted quinoline	69	65
12	(1j) ₃ Ru	3- or 4-Substituted quinoline	75	72
13	(1p) ₃ Ru	3- or 4-Substituted quinoline	75	67
14	(1q) ₃ Ru	3- or 4-Substituted quinoline	68	73
15	(1e) ₃ Ru	5-Substituted quinoline	81	96
16	(1k) ₃ Ru	5-Substituted quinoline	78	92
17	(1n) ₃ Ru	5-Substituted quinoline	58	85
18	(1o) ₃ Ru	5-Substituted quinoline	52	90
19	(1f) ₃ Ru	5-Substituted quinoline	94	26

^a Reaction condition: **2a** (1.0 mmol), **3a** (1.1 mmol), CH₃ONa (1.3 mmol), *n*(catalyst) : *n*(Substrate)=1 : 500, toluene (2 mL), 60 °C, N₂, 6 h. ^b Conversion rate (CR) and selectivity were determined by HPLC. ^c No substituent.



图式 3 取代 8-羟基喹啉衍生物配体的合成
Scheme 3 Synthesis of substituted 8-hydroxyquinoline derivative ligand

(**1g**)₃Ru, (**1d**)₃Ru, (**1h**)₃Ru, (**1r**)₃Ru 和 (**1s**)₃Ru 均只低于 20% 选择性 (Table 3, Entries 2~7). 可能是由于 N 邻位有取代基时, 其空间位阻较大, 不利于底物与络合物再配位, 因此 N 邻位有取代基时转化率和选择性均降低. 同样的情况也出现在 7 位有取代基的络合物 (**1b**)₃Ru, (**1l**)₃Ru 和 (**1m**)₃Ru (Table 3, Entries 8~10), 可能的原因也在于 OH 邻位的基团增加了催化剂的空间位阻, 不利于底物与催化剂再络合. 喹啉环上 3 和 4 位取代基对催化反应影响较小, 其催化结果与 8-羟基喹啉相当 (Table 3, Entries 11~13).

良好的结果出现在 5-取代喹啉络合物 (**1o**)₃Ru, (**1k**)₃Ru, (**1n**)₃Ru 和 (**1e**)₃Ru, 均获得了大于 85% 选择性 (Table 3, Entries 15~18). 吸电子取代基硝基(**1o**)和醛基(**1n**)的选择性虽不错, 但其转化率却出现下降, 最终会导致收率较低. 而强供电子取代基配体 (**1f**)₃Ru 的催化性能好, 转化率达到最高的 94%, 但其选择性却非常不好只有 26%, 有大量副产物生成 (Table 3, Entry 19). 催化剂 (**1k**)₃Ru 和 (**1e**)₃Ru 也是 5 位有取代基的配体, 为氯代和甲基取代配体. 甲基电子效应不显著, 但能提高整个催化剂的空间刚性和稳定性, 保障在获得不错选择性的同时也具有良好的转化率, (**1e**)₃Ru 获得了最好的实验结果 (81% 的转化率和 96% 的选择性) (Table 3, Entry 15). 后续机理研究, 底物扩展均选择 5-甲基-8-羟基喹啉 (**1e**) 为配体进行相关研究.

为进一步探究取代基对络合物催化性能影响, 对络合物进行了 IR 和 UV 表征, 拟通过特定键的吸收谱带数据和最大吸收波长等参数与催化性能对比发现其中一些联系, 结果见图 1 和表 4 所示.

根据文献报道络合前 **1a** 单体 C—O 波数为 470 cm⁻¹, 络合后 (**1a**)₃Ru 的 C—O 波数为 528 cm⁻¹, 表明金属-配体已经键合^[16]. 19 种催化剂的红外谱图并未发现存在 470 cm⁻¹ 左右波数的峰, 同时在 520 cm⁻¹ 左右有吸收谱带, 证实配体与中心金属络合. 通过对比 Ru—O 键和 C—O 键的波数与催化活性之间的关系, 发现 C—O 键的波数与催化活性之间没有规律性.

文献报道 (**1a**)₃Ru UV 测定均采用 CHCl₃ 作为溶剂, 最大吸收波长为 429 nm, 本文也采用 CHCl₃ 作为溶剂, 测得 (**1a**)₃Ru 的最大吸收波长为 431 nm, 符合朗伯比尔定律. 结合这些催化剂的最大吸收波长与催化性能的关系, 发现波长与催化性能呈关联趋势. (**1b**)₃Ru 和 (**1c**)₃Ru 的催化效率较低, 最大吸收波长为 428 和 429 nm; 而 (**1e**)₃Ru 和 (**1k**)₃Ru 的催化效率较高, 最大吸收波长为 444 和 443 nm, 其原因尚不清楚.

采用密度泛函理论方法 (DFT) 研究了 (**1a**)₃Ru, (**1c**)₃Ru, (**1e**)₃Ru 等的结构, 方法为 m062x, C H O N 基组为 6-31G(d), Ru 基组为 lanl2dz. 对催化剂进行了量子化学计算, 计算出了他们的键长、键角、HOMO、LOMO 等数据, 结果见图 2 和表 5 所示.

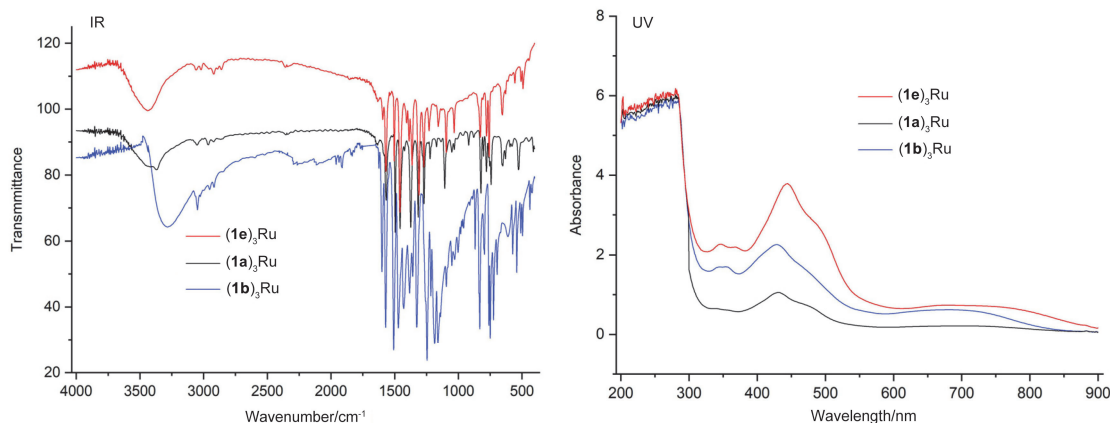


图 1 催化剂的 IR 和 UV 谱图
Figure 1 IR and UV spectra of catalysts

表 4 催化剂 IR 和 UV 结果
Table 4 IR and UV results of catalysts

Entry	Compd.	IR/cm ⁻¹		UV/nm	Catalytic performance	
		Ru—O	C—O		CR/%	Selectivity/%
1	(1a) ₃ Ru	3372	527	431	74	70
2	(1b) ₃ Ru	3438	538	429	35	33
3	(1c) ₃ Ru	3286	540	428	17	18
4	(1e) ₃ Ru	3439	542	444	81	96
5	(1k) ₃ Ru	3444	548	443	78	92

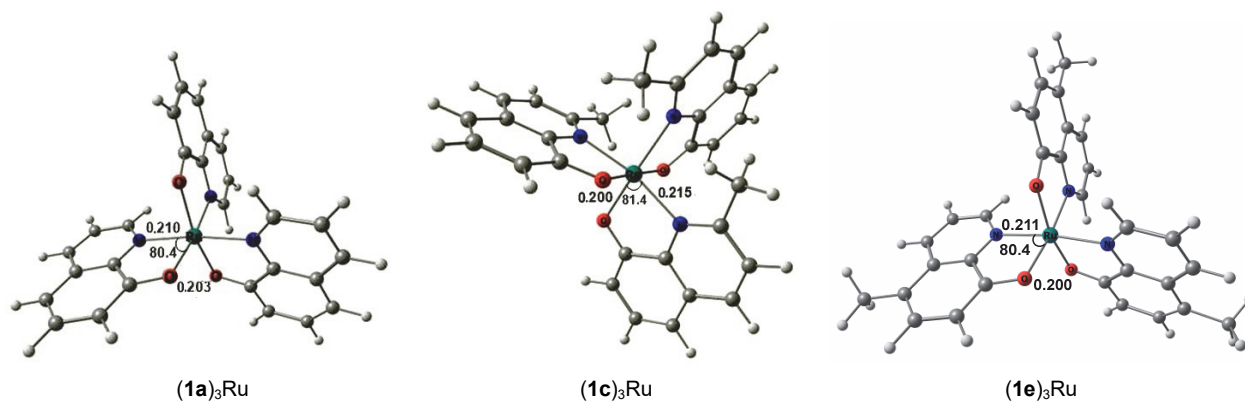


图2 催化剂的量子化学计算图

Figure 2 Quantum chemical calculation diagram of catalysts

表5 催化剂量子化学计算结果

Table 5 Quantum chemical calculation results of catalyst

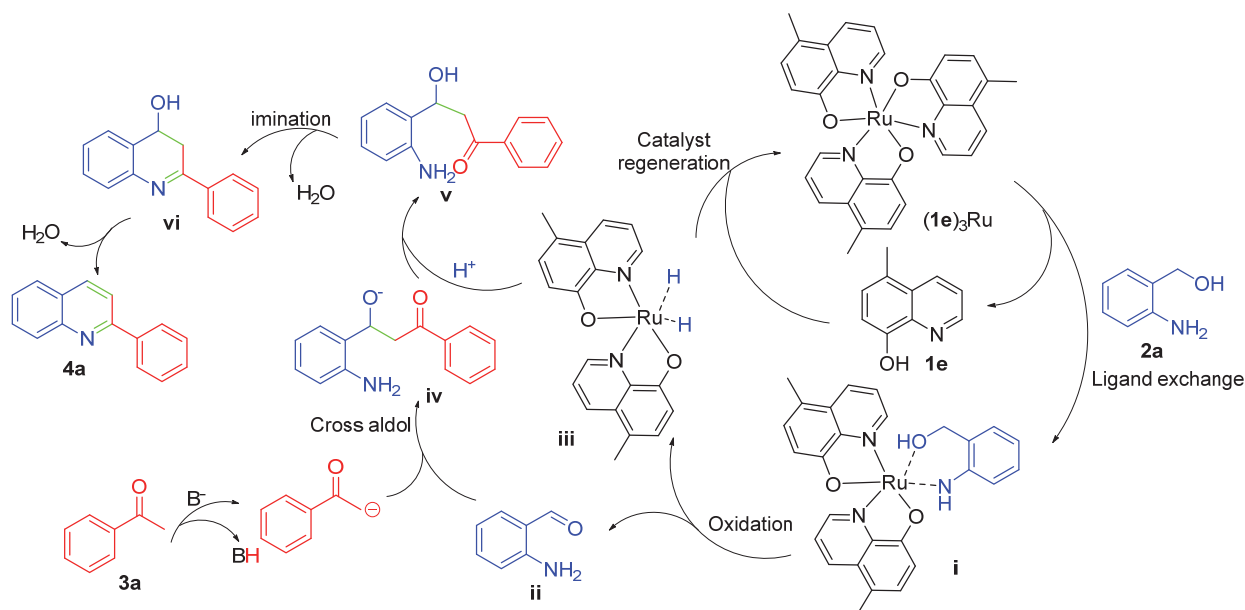
Entry	Compd.	Bond length/nm		$\theta(^{\circ})$	HOMO/eV	LOMO/eV	HOMO(α)-LOMO(α) gap/eV	Catalytic performance	
		Ru—O	Ru—N					CR/%	Selectivity/%
1	(1a) ₃ Ru	0.203	0.210	80.4	-6.30467	-0.67078	5.63389	74	70
2	(1b) ₃ Ru	0.204	0.210	81.9	-6.13045	-0.66572	5.46473	35	33
3	(1c) ₃ Ru	0.200	0.215	81.4	-6.12713	-0.66283	5.46430	17	18
4	(1e) ₃ Ru	0.200	0.210	80.4	-6.33766	-0.63527	5.70239	81	96
5	(1k) ₃ Ru	0.200	0.210	80.3	-6.32899	-0.62135	5.70764	78	92

对比这五个催化剂的数据可以发现, 络合后 Ru—O 键的键长基本一致, 均为 0.200 nm 左右, Ru—N 键长均为 0.210 nm 左右, 差别并不大. 但是发现催化活性差的 (1b)₃Ru 和 (1c)₃Ru 的键角要大于 8-羟基喹啉钌络合物 (1a)₃Ru 和活性良好的络合物 (1e)₃Ru 和 (1k)₃Ru, 可能的原因在于键角大时环张力导致络合环不稳定, 最终不利于催化剂的循环. 另催化活性最差的 (1b)₃Ru 和 (1c)₃Ru 的 HOMO(α)-LOMO(α) gap 值相对更小 (Table 4, Entries

2~3), E_{gap} 值低时活性好但稳定性降低, 也不利于催化剂的循环, 导致催化效果不理想.

1.4 反应机理推导

根据传统 Friedländer 喹啉合成法的机理, 结合金属络合物催化 2-取代喹啉的文献[17]推导出 (1e)₃Ru 催化邻氨基苯甲醇 (2a) 和苯乙酮 (3a) 反应合成 2-苯基喹啉 (4a) 的机理, 如 Scheme 4 所示.



图式4 可能的反应机理

Scheme 4 Possible reaction mechanism

以邻氨基苯甲醇(**2a**)和苯乙酮(**3a**)为底物制备 2-苯基喹啉(**4a**)为例, 首先(**1e**)₃Ru 与邻氨基苯甲醇(**2a**)配体交换得到中间体 **i**, 其经过 β -H 消除氧化生成相应醛过渡态 **ii**. 苯乙酮在碱的作用下, α 碳上的氢去质子化, 以 BH 形式离去形成碳负离子, 其与醛交叉 aldol 反应生成中间体 **iv**; 然后中间体 **iv** 从体系中获得质子得到中间体 **v**, 中间体 **v** 亚胺环化得中间体 **vi**, 其脱去一分子的水形成目标产物 **4a**, **1e** 再与去质子的中间体 **iii** 络合得到 (**1e**)₃Ru, 形成循环过程起到催化的作用. 为验证机理在反应过程中以 HPLC-MS 全程跟踪反应, 发现在反应 0.5 h 后既有醛过渡态中间体 **ii** 的峰出现, 但始终处于低浓度状态, 至 4.5 h 后观察不到醛过渡态中间体 **ii**, 证实了在反应过程中有中间态 **ii** 的生成, 但生成的中间体迅速和苯乙酮负离子反应生成产物未在体系中蓄积. 为进一步验证机理, 采用了催化反应相同的条件但不添加苯乙酮底物进行实验, HPLC-MS 显示 0.5 h 后有大量的醛中间体 **ii** 生成, 继续延长反应时间后有另一副产物生成, 从分子量判断为邻胺基苯甲醛自缩合产物. 同时开展了直接以邻氨基苯甲醛为原料与苯乙酮在不加 Ru 催化剂条件下的对比实验, 有目标产物生成, 但收率不高, 仅有 25%, 同样观察到了一定量的邻胺基苯甲醛自缩合产物的生成. 证实生成醛过渡态中间体 **ii** 后, 需迅速与苯

乙酮负离子反应才能保证较高收率, 体系中大量的邻胺基苯甲醛对反应不利.

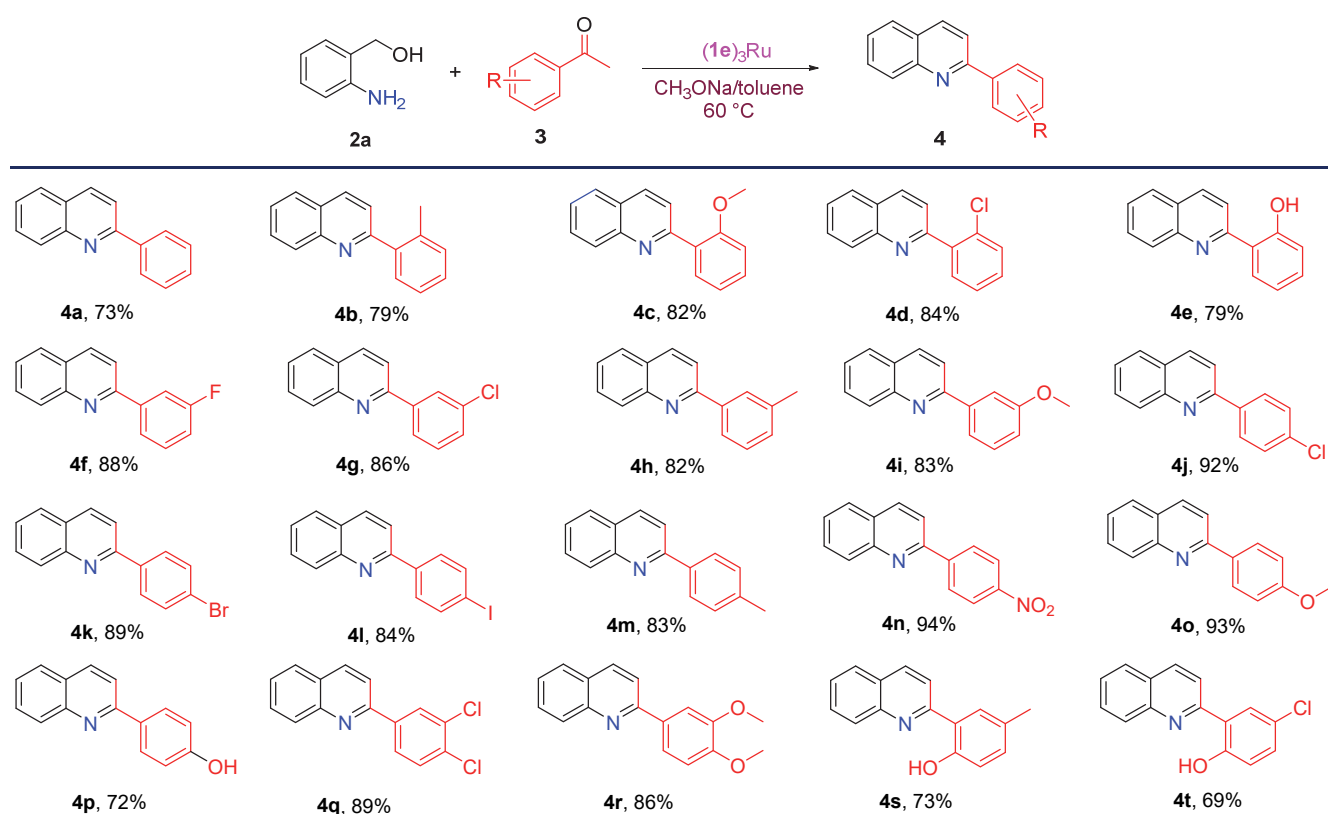
1.5 底物扩展实验研究

为了探究取代苯乙酮上的取代基对反应的影响, 考察了一系列取代苯乙酮(**3**)与邻氨基苯甲醇(**2a**)的反应. 在最佳反应条件下, 以(**1e**)₃Ru 为催化剂合成了 20 个不同取代 2-苯基喹啉衍生物(**4**), 如表 6 所示.

当取代基相同时, 邻、间和对位取代苯乙酮整体呈现出对位取代收率高于邻位和间位, 如对甲氧基产物 **4o** 的收率为 93%, 而邻和间甲氧基取代产物 **4i** 和 **4c** 收率为 82%和 83%, 对氯取代产物 **4j** 的收率为 92%, 而邻和间位氯代产物 **4d** 和 **4g** 的收率为 84%和 86%. 其它取代基也呈现相同情况, 应该为空间位阻导致的收率变化. 苯乙酮上吸电子基还是供电子基对产率影响均不大, 如吸电子硝基取代的 **4n** 获得 94%收率, 而供电子甲氧基取代的 **4o** 同样获得了 93%的收率. 从机理分析来看, 苯乙酮芳香环对反应参与度不大, 其电子效应对反应收率影响较小, 而对位取代空间影响最小, 相对收率更高一点. 另含羟基的底物如 **4e**, **4p**, **4s** 和 **4t** 收率相对其它取代基偏低, 可能是羟基会消耗反应体系中的碱, 导致收率降低.

表 6 对苯乙酮衍生物底物扩展实验的研究^a

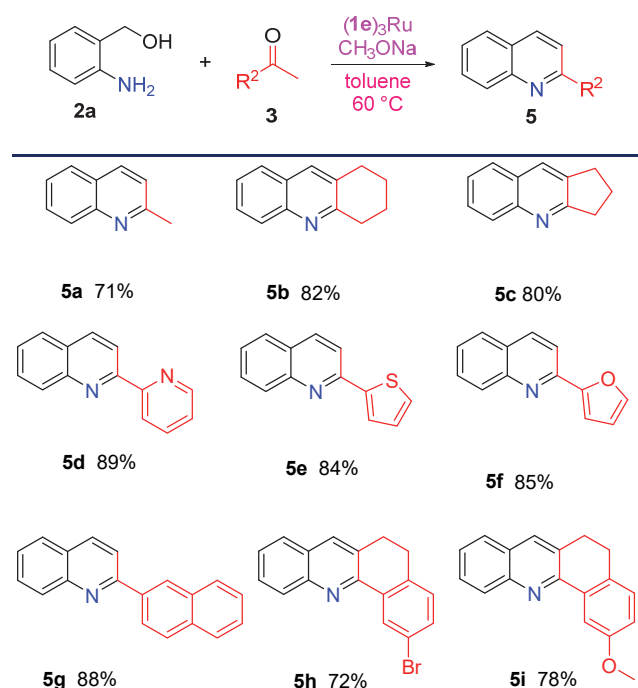
Table 6 Research on substrate expansion experiment of acetophenone derivatives



^a Reaction conditions: **2a** (1.0 mmol), **3** (1.2 mmol), CH₃ONa (1.3 mmol), (**1e**)₃Ru (0.5 mmol%), toluene (2 mL), 60 °C, 6 h, N₂. Isolated yield.

基于苯乙酮的实验结果良好, 将底物进一步扩展至丙酮、环酮和杂芳香酮, 合成了 9 个不同取代 2-取代喹啉衍生物 **5**, 如表 7 所示。

表 7 其他酮类底物的探究^a
Table 7 Exploring other ketone substrates



^a Reaction condition: **2a** (1.0 mmol), **3** (1.2 mmol), CH_3ONa (1.3 mmol), $(1e)_3Ru$ (0.5 mmol%), toluene (2 mL), $60\text{ }^\circ\text{C}$, 6 h, N_2 . Isolated yield.

在最优条件下的反应中使用了杂芳香酮。从结果可以看出, 邻氨基苯甲醇与 2-乙酰呋喃、2-乙酰噻吩、2-乙酰吡啶和 2-萘酮的环化偶联分别以 85%、84%、79% 和 88% 的收率得到目标产物 **5d~5g**。该方法也适用于环状脂肪酮, 产物为 **5b** 和 **5c** 的收率也达到 85% 左右。丙酮以相对较低的产率获得产物 **5a**, 其结果与文献类似反应一致^[14], 丙酮比芳基酮去质子化更困难, 碳负离子稳定性差导致收率低。邻氨基苯甲醇也可以和 7-溴-3,4-二氢-2H-1-萘酮、7-甲氧基-1-萘满酮反应, 分别以 72% 和 78% 的收率得到相应产物 **5h** 和 **5i**。

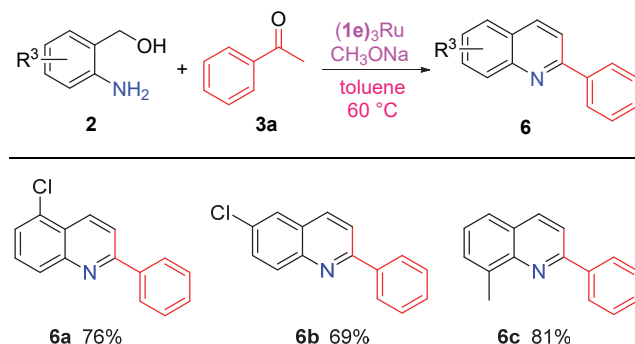
邻氨基苯甲醇由于具有一个比较活泼且易于发生反应的氨基, 其衍生物不易制取且价格昂贵, 因此只选取几种相对较为易得的原料进行探索, 获得了 69%~81% 的中等产率, 结果如表 8 所示。

2 结论

本文研究了一种喹啉钌络合物催化合成喹啉的方法, 以 5-甲基-8-羟基喹啉钌络合物催化合成 2-取代喹啉衍生物。首先以邻氨基苯甲醇(**2a**)和苯乙酮(**3a**)合成 2-苯基喹啉(**4a**)为模板反应, 以 8-羟基喹啉钌络合物为催化剂优化了反应条件。进一步合成了 19 个 8-羟基喹

表 8 邻氨基苯甲醇衍生物底物的探究^a

Table 8 Research on the substrates of *o*-aminobenzyl alcohol derivatives



^a Reaction conditions: **2** (1.0 mmol), **3a** (1.2 mmol), CH_3ONa (1.3 mmol), $(1e)_3Ru$ (0.5 mmol%), toluene (2 mL), $60\text{ }^\circ\text{C}$, 6 h, N_2 . Isolated yield.

啉配体, 探究不同取代基修饰配体的催化剂对反应收率的影响。其中, 5-甲基-8-羟基喹啉钌络合物(**1e**)₃Ru 具有最佳的催化效率, 同时对最优催化剂进行了表征与结构性能关系探究。最后, 进行了底物扩展, 共合成不同类型 2-取代喹啉 32 个, 收率在 69%~94% 之间, 验证了方法的普适性。该合成方法具有催化剂合成简单、反应条件温和、底物范围广、后处理简单和产率高等特点。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

所有产品都用 $CDCl_3$ 或 $DMSO-d_6$ 作为溶剂, 在 400MHz NMR Bruker Topspin 4.0.6 上进行 1H NMR、 ^{13}C NMR 表征, 在 X500R QTOF 上测量高分辨质谱 HRMS。实验所需要的原料及试剂均来自于商业供应商, 未经过进一步纯化直接使用。柱色谱分离所使用的硅胶为 200~300 目。

3.2 配体 **1a~1s** 的合成

3.2.1 配体 **1a** 和 **1b** 的合成

向反应瓶中加入 4 mL 浓硫酸与 3 mL 水, 再加入 4.15 g (15.3 mmol) 甘油, 冷却至室温后分批加入 3.30 g (14.7 mmol) 3-硝基苯磺酸钠, 升温至 $65\text{ }^\circ\text{C}$ 反应 1 h, 再分批加入 90 mmol 取代邻氨基苯酚, 加热升温至 $120\text{ }^\circ\text{C}$, 反应 12 h。冷却至室温, 加入 20 mL 水, 氨水调节 pH 值至 7, 乙酸乙酯(EA)萃取, 无水 Na_2SO_4 干燥, 过滤, 浓缩后柱色谱分离得 8-羟基喹啉(**1a**), 白色针状固体, 收率 76.4%。m.p. $73\sim75\text{ }^\circ\text{C}$ (lit.^[18] m.p. $73\sim75\text{ }^\circ\text{C}$); 1H NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 9.77 (s, 1H), 8.91~8.81 (m, 1H), 8.32 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 7.55 (dd, $J=8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.49~7.35 (m, 2H), 7.09 (d, $J=7.4$ Hz, 1H); ESI-MS m/z : 145.1 (M^+)。

7-甲基-8-羟基喹啉(**1b**): 白色针状固体, 收率

82.5%. m.p. 70~72 °C (lit.^[19] m.p. 72 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.78 (dd, *J*=4.3, 1.6 Hz, 1H), 8.22 (dd, *J*=8.3, 1.6 Hz, 1H), 7.88 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.54~7.43 (m, 2H), 2.57 (s, 3H); ESI-MS *m/z*: 160.1 (*M*+H)⁺.

3.2.2 配体 **1c~1j** 的合成

将 10.0 mmol 的取代邻氨基苯酚溶于 150 mL 质量分数为 18% 的 HCl 中, 再加入 1.62 g (10.0 mmol) FeCl₃, 加热至 90 °C 反应 1 h, 然后缓慢滴加 10.0 mmol α,β-不饱和醛(酮), 90 °C 反应 3 h. 冷却至室温后加入 250 mL 水, Na₂CO₃ 溶液调节 pH 至中性, EA 萃取, 无水 Na₂SO₄ 干燥, 过滤, 浓缩后柱色谱分离得 2-甲基-8-羟基喹啉(**1c**), 棕色固体, 收率 83.0%. m.p. 71~74 °C (lit.^[20] m.p. 72~73 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.04 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.44~7.36 (m, 1H), 7.33~7.28 (m, 2H), 7.17 (dd, *J*=7.5, 1.1 Hz, 1H), 2.74 (s, 3H); ESI-MS *m/z*: 159.2 (*M*⁺).

2,5-二甲基-8-羟基喹啉(**1d**): 黄色固体, 收率 48.2%. m.p. 81~83 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 9.07 (s, 1H), 8.28 (d, *J*=8.6 Hz, 1H), 7.47 (d, *J*=8.6 Hz, 1H), 7.19 (dd, *J*=7.7, 0.7 Hz, 1H), 6.94 (d, *J*=7.7 Hz, 1H), 2.70 (s, 3H), 2.51 (s, 3H); ESI-MS *m/z*: 173.2 (*M*⁺).

5-甲基-8-羟基喹啉(**1e**): 黄色固体, 收率 71.2%. m.p. 119~120 °C (lit.^[21] m.p. 119 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.81 (dd, *J*=4.2, 1.5 Hz, 1H), 8.31 (dd, *J*=8.5, 1.5 Hz, 1H), 7.48 (dd, *J*=8.5, 4.2 Hz, 1H), 7.33~7.21 (m, 1H), 7.10 (d, *J*=7.7 Hz, 1H), 2.61 (d, *J*=0.7 Hz, 3H); ESI-MS *m/z*: 159.2 (*M*⁺).

5-甲氧基-8-羟基喹啉(**1f**): 褐色固体, 收率 60.7%. m.p. 98~100 °C (lit.^[21] m.p. 102 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.82 (dd, *J*=4.2, 1.6 Hz, 1H), 8.56 (dd, *J*=8.5, 1.6 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.45 (dd, *J*=8.5, 4.2 Hz, 1H), 7.10 (d, *J*=8.3 Hz, 1H), 6.80 (d, *J*=8.3 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H); ESI-MS *m/z*: 175.1 (*M*⁺).

2,4-二甲基-8-羟基喹啉(**1g**): 黄色固体, 收率 38.4%. m.p. 65~68 °C (lit.^[22] m.p. 64 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.48~7.36 (m, 2H), 7.20~7.11 (m, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.66 (s, 3H); ESI-MS *m/z*: 173.2 (*M*⁺).

2,4,5-三甲基-8-羟基喹啉(**1h**): 白色固体, 收率 32.4%. m.p. 89~91 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 8.92 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.13 (d, *J*=7.8 Hz, 1H), 6.90 (d, *J*=7.8 Hz, 1H), 2.84 (s, 3H), 2.75 (s, 3H), 2.60 (s, 3H); ESI-MS *m/z*: 187.2 (*M*⁺).

4-甲基-8-羟基喹啉(**1i**): 白色固体, 收率 34.5%. m.p. 138~139 °C (lit.^[21] m.p. 140 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.66 (d, *J*=4.4 Hz, 1H), 7.49 (d, *J*=4.5

Hz, 2H), 7.29 (s, 1H), 7.20 (dd, *J*=8.9, 4.6 Hz, 1H), 2.72 (s, 3H); ESI-MS *m/z*: 159.2 (*M*⁺).

3-甲基-8-羟基喹啉(**1j**): 黄色固体, 收率 58.7%. m.p. 110~113 °C (lit.^[21] m.p. 112~113 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.65 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.44 (td, *J*=8.2, 1.7 Hz, 1H), 7.28 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.13 (d, *J*=7.5 Hz, 1H), 2.55 (s, 3H); ESI-MS *m/z*: 159.2 (*M*⁺).

3.2.3 配体 **1k** 和 **1l** 的合成

室温下加入 2.50 g (17.0 mmol) 8-羟基喹啉和 50 mL 乙腈, 再加入 3.94 g (17.0 mmol) 三氯异氰尿酸(制备 **1k**) 或 10.90 g (46.9 mmol) 三氯异氰尿酸(制备 **1l**), 反应体系在室温下搅拌 2 h, 滤液浓缩, 柱色谱分离得 5-氯-8-羟基喹啉(**1k**): 淡黄色固体, 收率 74.3%. m.p. 123~124 °C (lit.^[18] m.p. 124~128 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.84 (dd, *J*=4.2, 1.4 Hz, 1H), 8.53 (dd, *J*=8.5, 1.5 Hz, 1H), 7.64~7.49 (m, 2H), 7.13 (d, *J*=8.2 Hz, 1H); ESI-MS *m/z*: 179.6 (*M*⁺), 181.6 (*M*⁺+2).

5,7-二氯-8-羟基喹啉(**1l**): 黄色固体, 收率 65.0%. m.p. 177~179 °C (lit.^[18] m.p. 178~179 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.92 (dd, *J*=4.6, 1.1 Hz, 1H), 8.17 (dd, *J*=8.1, 1.1 Hz, 1H), 7.76~7.65 (m, 1H), 6.90 (s, 1H); ESI-MS C₉H₅Cl₂NO *m/z*: 212 (*M*⁺), 214.9 (*M*⁺+2), 216.9 (*M*⁺+4).

3.2.4 配体 **1m** 的合成

3.36 g (30.0 mmol) *t*-BuOK 溶于 200 mL 甲苯, 滴加 4.35 g (30.0 mmol) 8-羟基喹啉的 20 mL 甲苯, 滴加完后于 110 °C 反应 30 min, 再滴加 4.00 g (30.0 mmol) 氯苄, 反应 28 h, 冷却至室温后加入 2 mol/L HCl 至 pH 到 3 继续反应 1 h, 用 Na₂CO₃ 溶液调 pH 为 8, 分液, 无水 Na₂SO₄ 干燥, 过滤减压浓缩, 柱色谱分离得 7-苄基-8-羟基喹啉(**1m**), 灰白色固体, 收率 12.4%. m.p. 95~98 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.79 (dd, *J*=4.2, 1.4 Hz, 1H), 8.13 (dd, *J*=8.3, 1.5 Hz, 1H), 7.41 (dd, *J*=8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.36~7.27 (m, 6H), 7.23 (dd, *J*=11.2, 4.2 Hz, 1H), 4.27 (s, 2H); ESI-MS *m/z*: 235.1 (*M*⁺).

3.2.5 配体 **1n** 的合成

在室温下将 29.40 g (200.0 mmol) 8-羟基喹啉溶于 140 mL EtOH 中, 再加入 200 g 质量分数为 37% 的 NaOH 水溶液, 搅拌 10 min, 逐渐升温至 80 °C 后, 向反应体系中滴加 50 mL CHCl₃, 继续反应 30 h, 薄层色谱(TLC)监测完成. 冷至室温后用质量分数为 18% 的 HCl 溶液调 pH 至中性, EA 萃取, 无水 Na₂SO₄ 干燥, 过滤, 滤液浓缩后柱色谱分离得 5-醛基-8-羟基喹啉(**1n**), 灰黄色固体, 收率 1.8%. m.p. 172~174 °C (lit.^[23] m.p. 173~175 °C); ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 10.15 (s, 1H),

9.56 (dd, $J=8.6, 1.6$ Hz, 1H), 8.98 (dd, $J=4.1, 1.6$ Hz, 1H), 8.17 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.79 (dd, $J=8.6, 4.1$ Hz, 1H), 7.26 (d, $J=8.1$ Hz, 1H); ESI-MS m/z : 173.1 (M^+).

3.2.6 配体 **1o** 的合成

将 14.52 g (100.0 mmol) 8-羟基喹啉溶于 60 mL 质量分数为 50% 的硫酸中, 冷却至 0 °C, 滴加 7.31 g (110.0 mmol) NaNO_2 水溶液, 滴毕, 于室温下搅拌反应 48 h. TLC 监测反应, 反应毕, 过滤, 滤饼用 EtOH 重结晶, 收率 80.0%, 得到 14.00 g 8-羟基-5-亚硝基喹啉, 为墨绿色固体. 将 14.00 g (80.0 mmol) 8-羟基-5-亚硝基喹啉溶于 60 mL 质量分数为 50% 的硫酸中, 冷却至 0 °C, 滴加 6.07 g (88.0 mmol) NaNO_2 水溶液, 室温搅拌反应 48 h, 过滤, 滤饼用 EtOH 重结晶, 得到 5-硝基-8-羟基喹啉(**1o**), 灰黄色粉末固体, 收率 54.9%. m.p. 173 ~ 175 °C (lit.^[24] m.p. 176 ~ 177 °C); ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 13.68 (s, 1H), 8.92 (dd, $J=4.5, 1.3$ Hz, 1H), 8.67 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 8.06 (d, $J=10.5$ Hz, 1H), 7.82 (dd, $J=8.2, 4.6$ Hz, 1H), 6.79 (d, $J=10.5$ Hz, 1H); ESI-MS m/z : 190.2 (M^+).

3.2.7 配体 **1p** 和 **1q** 的合成

将 24.64 g (200.0 mmol) 邻甲氧基苯胺、34.60 g (240.0 mmol) 米氏酸、71.14 g (480.0 mmol) 原甲酸三乙酯溶于 200 mL EtOH 中, 升温至 90 °C 反应 2.5 h, 冷至室温, 有大量橘黄色固体析出, 过滤, 滤饼用 EtOH 洗涤, 得橘黄色固体中间体 40.00 g (140.0 mmol). 将中间体溶于 577 mL 二苯醚中, 升温至 260 °C 搅拌反应 0.5 h, 冷却至室温, 加入 500 mL 石油醚, 有黄色固体析出, 过滤, 滤饼用石油醚洗涤, 干燥, 得 4-羟基-8 甲氧基喹啉, 灰黄色固体, 收率 68.0%. m.p. 168 ~ 170 °C (lit.^[25] m.p. 168 ~ 169 °C); ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 11.34 (s, 1H), 7.75 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.69 ~ 7.59 (m, 1H), 7.27 ~ 7.22 (m, 2H), 6.05 (d, $J=7.4$ Hz, 1H), 3.99 (s, 3H).

将 5.00 g (29.0 mmol) 4-羟基-8 甲氧基喹啉溶于 50 mL POCl_3 中, 缓慢升温至 110 °C 反应 10 h. TLC 监测反应, 反应毕, 将反应体系倒入 200 mL 冰水中, 用 6 mol/L NaOH 溶液调节 pH 为 6 ~ 7, 过滤, 滤饼用水洗, 干燥得到 2.60 g 4-氯-8-甲氧基喹啉, 灰棕色固体, 收率 46.68%. m.p. 78 ~ 80 °C (lit.^[25] m.p. 79 ~ 80 °C); ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.78 (d, $J=4.4$ Hz, 1H), 7.78 (d, $J=4.4$ Hz, 1H), 7.73 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.70 ~ 7.65 (m, 1H), 7.32 (d, $J=6.9$ Hz, 1H), 4.00 (s, 3H).

将 1.60 g (8.30 mmol) 4-氯-8 甲氧基喹啉溶于 25 mL 48% HBr 中, 于 145 °C 反应 48 h, 冷却至室温, 用 6 mol/L NaOH 溶液调节 pH 为中性, 用 EA 萃取, 无水 Na_2SO_4 干燥, 浓缩, 柱色谱分离, 得到 4-氯-8-羟基喹啉

(**1p**), 乳白色固体, 收率 49.6%. m.p. 143 ~ 146 °C (lit.^[21] m.p. 155 °C); ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.00 (s, 1H), 8.42 (d, $J=4.5$ Hz, 1H), 8.18 (d, $J=4.5$ Hz, 1H), 7.62 ~ 7.51 (m, 1H), 7.41 (dd, $J=8.4, 1.2$ Hz, 1H), 7.17 (dd, $J=7.7, 1.1$ Hz, 1H); ESI-MS m/z : 179.6 (M^+), 181.6 (M^++2).

将 1.00 g (5.7 mmol) 4-羟基-8 甲氧基喹啉溶于 20 mL 质量分数为 48% 的 HBr 中, 回流反应 50 h, 冷却至室温, 加入少量水, EA 洗涤, 水相用 NaOH 调节, pH 为 12 后 EA 萃取, 减压浓缩, 加入少量二氯甲烷(DCM), 产品析出, 过滤, 干燥, 得到 4,8-二羟基喹啉(**1q**), 灰色固体, 收率 8.4%. m.p. 317 ~ 319 °C (lit.^[21] m.p. 321 °C); ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.73 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.50 (dd, $J=7.9, 1.4$ Hz, 1H), 7.16 ~ 7.00 (m, 2H), 6.00 (d, $J=7.3$ Hz, 1H); ESI-MS m/z : 161.1 (M^+).

3.2.8 配体 **1r** 的合成

10.40 g (45.0 mmol) 2-硝基-3-溴苯甲醛溶于 60 mL EtOH 中, 加入 12.72 g (227.0 mmol) Fe 粉和 0.08 g (2.3 mmol) 的浓 HCl, 加热至 80 °C 反应 4 h, 冷至室温, 再加入 4.86 g (41.0 mmol) 苯乙酮和 4.03 g (72.0 mmol) KOH, 继续在 80 °C 反应 6 h, 趁热过滤, 用热 EtOH 冲洗滤饼, 收集滤液浓缩, 柱色谱分离得到 2-苯基-8-溴喹啉, 为黄色油状固体, 收率 21.2%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.23 ~ 8.14 (m, 2H), 8.11 (dd, $J=8.6, 2.8$ Hz, 1H), 8.05 (dd, $J=8.9, 2.8$ Hz, 1H), 7.99 (d, $J=2.1$ Hz, 1H), 7.89 (dd, $J=8.6, 3.4$ Hz, 1H), 7.85 ~ 7.76 (m, 1H), 7.69 ~ 7.43 (m, 3H).

将 1.00 g (3.52 mmol) 2-苯基-8-溴喹啉, 2.07 g (51.76 mmol) NaOH、0.41 g (1.65 mmol) $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 、0.34 g (5.32 mmol) Cu 粉、20 mL 水加入到反应釜中, 升温至 200 °C 搅拌反应 11 h, 冷却至室温, 倒出, 加 12 mol/L 2.15 mL 盐酸调 pH 至中性, 趁热过滤除去 Cu 粉, 滤液用 EA 萃取, 有机层用无水 Na_2SO_4 干燥, 过滤, 滤液浓缩即得到 2-苯基-8-羟基喹啉(**1r**), 亮黄色固体, 收率 57.8%. m.p. 56 ~ 58 °C (lit.^[22] m.p. 59 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.12 (dt, $J=17.1, 4.9$ Hz, 4H), 7.84 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 7.53 (t, $J=7.4$ Hz, 2H), 7.47 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.34 (dd, $J=9.1, 2.7$ Hz, 1H), 7.13 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 5.80 (s, 1H); ESI-MS m/z : 221.1 (M^+).

3.2.9 配体 **1s** 的合成

将 5.00 g (30 mmol) 8-羟基喹啉-*N*-氧化物溶于 95 mL 乙酸酐中, 升温至 140 °C 反应 10 h. 减压浓缩, 剩余物用 EtOH 洗涤, 干燥, 得到 3.50 g 2-氧代-1,2-二氢喹啉-8-基乙酸酯.

将 3.50 g (17.22 mmol) 2-氧代-1,2-二氢喹啉-8-基乙

酸酯溶于 90 mL MeOH 中, 加入 2.38 g (17.22 mmol) K_2CO_3 , 有大量固体析出, 于室温下搅拌反应 1 h, 冷至室温, 减压浓缩, 将剩余物溶于水, 缓慢加入 10% (质量分数) HCl, 有白色固体析出, 过滤, 干燥, 得到 2.65 g 2,8-二羟基喹啉。

将 2.65 g (16.45 mmol) 2,8-二羟基喹啉溶于 7.57 g (49.35 mmol) $POCl_3$ 中, 110 °C 反应 4 h, 冷却至室温, 将反应体系倒入 247 g 冰水中, 再加入氨水调 pH=7, 过滤, 滤液用 EA 萃取, 无水 Na_2SO_4 干燥, 减压浓缩得到 2-氯-8-羟基喹啉(**1s**), 白色固体, 收率 68.3%. m.p. 64~65 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.10 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.48 (t, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.40 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 7.34 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.23 (d, $J=7.6$ Hz, 1H); ESI-MS m/z : 179.6 (M^+), 181.6 (M^++2).

3.3 络合物(**1a**)₃Ru~(**1s**)₃Ru 制备

将 2.07 g (10.0 mmol) 的 $RuCl_3 \cdot xH_2O$ 溶于少量乙醇中, 在氮气保护下室温搅拌 10 min, 减压浓缩旋干至剩余物为粉末(可加入少量甲苯共沸以除去水)。向剩余物中加入乙醇, 再加入 45.3 mmol 的 8-羟基喹啉衍生物 **1a**~**1s** 和 3.96 g (48.3 mmol) 无水乙酸钠, 氮气保护下于 90 °C 反应 2 h, 冷却, 放置在冰箱中冷冻过夜。过滤, 滤饼用热水洗涤, 在将固体转移至旋蒸瓶中减压浓缩(水浴 70 °C, 真空泵 0.08 MPa) 2 h, 再用油泵抽 0.5 h 即可密封保存待用。

3.4 2-取代喹啉 4~6 的合成

将 1.0 mmol 的取代邻氨基苯甲醇溶于 2 mL 甲苯中, 搅拌下依次加入 1.2 mmol 取代苯乙酮, 0.07 g (1.3 mmol) CH_3ONa 和 0.5% mmol 催化剂, 在氮气保护下升温至 60 °C 反应 6 h, 冷至室温, 取样, 高效液相色谱(HPLC)检测, 1 mol/L 盐酸调 pH 至中性, 乙酸乙酯萃取后柱色谱分离得产品 4~6。

2-苯基喹啉(**4a**): 乳白色固体, 产率 73%. m.p. 82~84 °C (lit.^[6] m.p. 85 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.22 (dd, $J=12.5, 7.7$ Hz, 4H), 7.90 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 7.85 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.80~7.71 (m, 1H), 7.52 (ddt, $J=12.9, 8.3, 5.3$ Hz, 4H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 157.42, 148.37, 139.77, 136.85, 129.83, 129.74, 129.41, 128.93, 128.38, 127.66, 127.55, 127.26, 126.36, 119.07; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $C_{15}H_{11}N$ [$M+H$]⁺ 206.0925, found 206.0933.

2-(2-甲基苯基)喹啉(**4b**): 黄色固体, 产率 79%. m.p. 70~72 °C (lit.^[6] m.p. 74~75 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.23 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.88 (dd, $J=8.1, 1.0$ Hz, 1H), 7.78 (ddd, $J=8.2, 7.0, 1.3$ Hz, 1H), 7.58 (ddd, $J=9.6, 7.3, 1.5$ Hz, 3H), 7.42~7.33 (m, 3H), 2.47 (s, 3H);

^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 160.37, 147.98, 140.82, 136.16, 136.08, 130.96, 129.79, 129.70, 128.60, 127.60, 126.82, 126.49, 126.11, 122.46, 20.44; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $C_{16}H_{14}N$ [$M+H$]⁺ 220.1082, found 220.1088.

2-(2-甲氧基苯基)喹啉(**4c**): 黄色油状液体, 产率 82%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.22 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 8.16 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 7.96~7.88 (m, 2H), 7.85 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.74 (ddd, $J=8.4, 6.9, 1.4$ Hz, 1H), 7.55 (ddd, $J=8.0, 7.0, 1.1$ Hz, 1H), 7.45 (ddd, $J=8.3, 7.5, 1.8$ Hz, 1H), 7.17 (td, $J=7.5, 0.9$ Hz, 1H), 7.06 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 3.89 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 157.33, 157.24, 148.40, 135.23, 131.62, 130.45, 129.82, 129.72, 129.34, 127.51, 127.16, 126.30, 123.58, 121.40, 111.57, 55.77; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $C_{14}H_{16}NO$ [$M+H$]⁺ 236.1031, found 236.1039.

2-(2-氯苯基)喹啉(**4d**): 橘黄色固体, 产率 84%. m.p. 74~75 °C (lit.^[26] m.p. 75~78 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.23 (t, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.89 (dd, $J=8.1, 0.9$ Hz, 1H), 7.81~7.69 (m, 3H), 7.64~7.57 (m, 1H), 7.56~7.51 (m, 1H), 7.42 (pd, $J=7.4, 1.8$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 157.54, 148.18, 139.76, 135.82, 132.49, 131.83, 130.22, 130.01, 129.83, 129.80, 127.68, 127.30, 127.26, 126.91, 122.90; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $C_{15}H_{10}ClN$ [$M+H$]⁺ 241.0472, found 241.0467.

2-(2-羟基苯基)喹啉(**4e**): 亮黄色固体, 产率 79%. m.p. 108~110 °C (lit.^[27] m.p. 110~110 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 15.25 (s, 1H), 8.28 (d, $J=8.9$ Hz, 1H), 8.05 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.97 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.84 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.76 (dd, $J=11.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.57 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.44~7.35 (m, 1H), 7.12 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 6.98 (t, $J=7.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 161.13, 158.06, 144.78, 137.73, 132.16, 130.58, 127.63, 127.05, 126.78, 126.62, 119.06, 118.84, 118.75, 117.32; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $C_{15}H_{12}NO$ [$M+H$]⁺ 222.0874, found 222.0883.

2-(3-氟苯基)喹啉(**4f**): 白色固体, 产率 88%. m.p. 44~45 °C (lit.^[6] m.p. 44~45 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.22 (t, $J=8.2$ Hz, 2H), 8.01~7.92 (m, 2H), 7.85 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.77 (ddd, $J=8.3, 7.0, 1.3$ Hz, 1H), 7.60~7.46 (m, 2H), 7.19 (tdd, $J=8.3, 2.5, 0.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 164.69, 162.25, 155.94, 155.92, 148.29, 142.09, 142.02, 137.09, 130.44, 130.36, 129.96, 129.88, 127.59, 127.47, 126.72, 123.19,

123.16, 118.80, 116.39, 116.18, 114.70, 114.47; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $C_{15}H_{11}FN$ $[M+H]^+$ 224.0831, found 224.0821.

2-(3-氯苯基)喹啉(**4g**): 棕黄色固体, 产率 86%. m.p. 64~66 °C (lit.^[7] m.p. 67~69 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.22 (dd, $J=16.2, 8.7$ Hz, 3H), 8.09~8.03 (m, 1H), 7.85 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.76 (dd, $J=11.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.57 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.52~7.44 (m, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 155.62, 148.21, 141.40, 136.98, 134.96, 130.05, 129.88, 129.79, 129.30, 127.71, 127.52, 127.34, 126.64, 125.60, 118.61; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $C_{15}H_{11}ClN$ $[M+H]^+$ 241.0472, found 241.0484.

2-(3-甲基苯基)喹啉(**4h**): 淡黄色油状液体, 产率 82%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.22 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 8.05 (s, 1H), 7.96 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.89 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 7.85 (dd, $J=8.1, 1.4$ Hz, 1H), 7.76 (ddd, $J=8.3, 6.9, 1.4$ Hz, 1H), 7.57~7.52 (m, 1H), 7.45 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.34~7.27 (m, 1H), 2.52 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 157.58, 148.31, 139.68, 138.53, 136.73, 130.17, 129.74, 129.66, 128.78, 128.31, 127.51, 127.21, 126.25, 124.76, 119.16, 21.65; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $C_{16}H_{14}N$ $[M+H]^+$ 220.1082, found 220.1078.

2-(3-甲氧基苯基)喹啉(**4i**): 白色固体, 产率 83%. m.p. 102~104 °C (lit.^[27] m.p. 106~110 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.23 (dd, $J=8.4, 5.3$ Hz, 2H), 7.92~7.71 (m, 5H), 7.59~7.51 (m, 1H), 7.46 (t, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.05 (ddd, $J=8.2, 2.5, 0.6$ Hz, 1H), 3.96 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 160.25, 157.23, 148.29, 141.24, 136.89, 129.92, 129.83, 129.78, 128.56, 127.60, 127.56, 127.38, 126.64, 126.44, 120.13, 119.22, 115.50, 112.84, 55.53; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $C_{16}H_{14}NO$ $[M+H]^+$ 236.1031, found 236.1036.

2-(4-氯苯基)喹啉(**4j**): 淡黄色固体, 产率 92%. m.p. 112~114 °C (lit.^[27] m.p. 112~114 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.19 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 8.13 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.81 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.75 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.53 (dd, $J=19.4, 7.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 156.10, 148.35, 138.16, 137.07, 135.66, 129.96, 129.82, 129.13, 128.93, 127.61, 127.34, 126.62, 118.66; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $C_{15}H_{11}ClN$ $[M+H]^+$ 241.0472, found 241.0480.

2-(4-溴苯基)喹啉(**4k**): 淡黄色固体, 产率 89%. m.p. 116~118 °C (lit.^[27] m.p. 118~119 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.20 (dd, $J=14.3, 8.6$ Hz, 2H),

8.11~8.04 (m, 2H), 7.84 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.76 (ddd, $J=8.4, 6.9, 1.4$ Hz, 1H), 7.72~7.63 (m, 2H), 7.62~7.51 (m, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 156.07, 148.32, 138.56, 137.04, 132.04, 129.94, 129.79, 129.17, 127.59, 127.32, 126.60, 124.01, 118.55; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $C_{15}H_{11}BrN$ $[M+H]^+$ 284.9976, found 284.9985.

2-(4-碘苯基)喹啉(**4l**): 淡黄色固体, 产率 84%. m.p. 137~139 °C (lit.^[28] m.p. 140~141 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.20 (dd, $J=13.5, 8.6$ Hz, 2H), 7.96~7.90 (m, 2H), 7.90~7.80 (m, 4H), 7.75 (ddd, $J=8.4, 7.0, 1.4$ Hz, 1H), 7.59~7.52 (m, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 156.24, 148.36, 139.20, 138.07, 137.07, 129.97, 129.84, 129.35, 127.61, 127.40, 126.65, 118.55, 96.01; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $C_{15}H_{11}IN$ $[M+H]^+$ 331.9891, found 331.9905.

2-(4-甲基苯基)喹啉(**4m**): 淡黄色固体, 产率 83%. m.p. 121~123 °C (lit.^[28] m.p. 121~122 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.21 (dd, $J=10.7, 9.1$ Hz, 2H), 8.12 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 7.85 (dd, $J=17.2, 8.4$ Hz, 2H), 7.79~7.71 (m, 1H), 7.57~7.50 (m, 1H), 7.37 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 2.47 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 157.38, 148.36, 139.46, 136.93, 136.73, 129.71, 129.65, 127.52, 127.17, 126.15, 118.92, 21.42; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $C_{16}H_{14}NO$ $[M+H]^+$ 220.1082, found 220.1076.

2-(4-硝基苯基)喹啉(**4n**): 褐色固体, 产率 94%. m.p. 122~124 °C (lit.^[27] m.p. 123~125 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.37~8.31 (m, 4H), 8.28 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 8.20 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.88 (dd, $J=12.6, 8.4$ Hz, 2H), 7.79 (ddd, $J=8.4, 7.0, 1.3$ Hz, 1H), 7.63~7.56 (m, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 154.52, 148.35, 148.31, 145.45, 137.38, 130.29, 130.00, 128.33, 127.64, 127.35, 124.04, 118.77; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $C_{15}H_{11}N_2O_2$ $[M+H]^+$ 251.0776, found 251.0786.

2-(4-甲氧基苯基)喹啉(**4o**): 白色固体, 产率 93%. m.p. 116~118 °C (lit.^[27] m.p. 118~120 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.24~8.12 (m, 4H), 7.87~7.78 (m, 2H), 7.77~7.70 (m, 1H), 7.56~7.48 (m, 1H), 7.11~7.04 (m, 2H), 3.90 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 160.94, 157.02, 148.37, 136.78, 132.33, 129.71, 129.60, 129.02, 127.55, 127.02, 126.04, 118.68, 114.35, 55.51; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $C_{16}H_{14}NO$ $[M+H]^+$ 236.1031, found 236.1038.

2-(4-羟基苯基)喹啉(**4p**): 白色固体, 产率 72%. m.p. 235~237 °C (lit.^[29] m.p. 237~238 °C); 1H NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 9.83 (s, 1H), 8.37 (d, $J=8.6$ Hz,

1H), 8.18~8.11 (m, 2H), 8.03 (dd, $J=16.1, 8.6$ Hz, 2H), 7.95 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.74 (ddd, $J=8.4, 6.9, 1.4$ Hz, 1H), 7.57~7.52 (m, 1H), 6.95~6.89 (m, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ : 159.12, 156.08, 147.58, 136.85, 129.74, 129.56, 128.81, 128.74, 127.74, 126.55, 125.82, 118.14, 115.64; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 222.0874, found 222.0883.

2-(3,4-二氯苯基)喹啉(**4q**): 淡黄色固体, 产率 89%. m.p. 132~134 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.34 (d, $J=2.1$ Hz, 1H), 8.25 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 8.18 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 8.02 (dd, $J=8.4, 2.1$ Hz, 1H), 7.84 (t, $J=8.7$ Hz, 2H), 7.77 (ddd, $J=8.4, 6.9, 1.4$ Hz, 1H), 7.65~7.54 (m, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 154.67, 148.28, 139.58, 137.25, 133.65, 133.25, 130.83, 130.14, 129.85, 129.50, 127.62, 127.47, 126.92, 126.65, 118.36, 77.48, 77.16, 76.84; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 275.0083, found 275.0093.

2-(3,4-二甲氧基苯基)喹啉(**4r**): 淡黄色固体, 产率 86%. m.p. 114~116 °C (lit.^[27] m.p. 116~117 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.18 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.90 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 7.88~7.78 (m, 2H), 7.76~7.65 (m, 2H), 7.51 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.00 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.97 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 156.88, 150.44, 149.44, 148.26, 136.69, 132.57, 129.67, 129.52, 127.51, 127.03, 126.05, 120.32, 118.67, 111.10, 110.49, 77.48, 77.16, 76.84, 56.08, 56.04; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 266.1136, found 266.1129.

2-(2-羟基-5-甲基苯基)喹啉(**4s**): 棕黄色固体, 产率 73%. m.p. 142~144 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 15.00 (s, 1H), 8.24 (d, $J=8.9$ Hz, 1H), 8.03 (d, $J=8.9$ Hz, 2H), 7.81 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.77~7.71 (m, 2H), 7.54 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.20 (dd, $J=8.3, 1.5$ Hz, 1H), 7.02 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 2.39 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 158.87, 158.15, 144.93, 137.60, 133.01, 130.50, 127.73, 127.69, 127.62, 127.19, 126.68, 126.58, 118.67, 118.49, 117.34, 20.92; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 236.1031, found 236.1039.

2-(2-羟基-5-氯苯基)喹啉(**4t**): 淡黄色固体, 产率 69%. m.p. 177~180 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.32 (d, $J=8.9$ Hz, 1H), 8.06 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.99 (d, $J=8.9$ Hz, 1H), 7.92 (d, $J=2.5$ Hz, 1H), 7.86 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.78 (ddd, $J=8.4, 7.0, 1.4$ Hz, 1H), 7.63~7.56 (m, 1H), 7.33 (dd, $J=8.7, 2.5$ Hz, 1H), 7.05 (d, $J=8.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 159.68, 156.78,

144.68, 138.08, 131.85, 130.85, 127.72, 127.66, 127.19, 126.81, 126.58, 123.53, 120.16, 119.98, 117.12; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{ClNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 257.0421, found 257.0409.

2-甲基喹啉(**5a**): 淡黄色液体, 产率 71%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.02 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.97 (dd, $J=8.4, 3.0$ Hz, 1H), 7.71 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.64 (ddt, $J=8.5, 7.0, 1.8$ Hz, 1H), 7.46~7.39 (m, 1H), 7.21 (dd, $J=8.4, 3.2$ Hz, 1H), 2.71 (d, $J=2.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 159.03, 147.87, 136.26, 129.50, 128.62, 127.55, 126.55, 125.74, 122.06, 25.39; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 144.0769, found 144.0775.

1,2,3,4-四氢吡啶(**5b**): 淡黄色固体, 产率 82%. m.p. 49~51 °C (lit.^[27] m.p. 50~53 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.99 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.68 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.63~7.57 (m, 1H), 7.42 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 3.13 (t, $J=6.5$ Hz, 2H), 2.96 (t, $J=6.3$ Hz, 2H), 2.03~1.95 (m, 2H), 1.93~1.85 (m, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 159.31, 146.63, 134.99, 130.97, 128.50, 128.30, 127.23, 126.92, 125.55, 33.60, 29.28, 23.26, 22.94; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 184.1082, found 184.1090.

2,3-二氢-1*H*-环戊[*b*]喹啉(**5c**): 黄色固体, 产率 80%. m.p. 59~61 °C (lit.^[30] m.p. 61~62 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.00 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.65 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.56 (dd, $J=8.2, 7.1$ Hz, 1H), 7.39 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 3.10 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 3.03~2.95 (m, 2H), 2.19~2.06 (m, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 167.82, 147.40, 135.54, 130.25, 128.45, 128.26, 127.37, 127.32, 125.43, 34.52, 30.43, 23.55; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 170.0925, found 170.0937.

2-(2-吡啶基)喹啉(**5d**): 灰黄色固体, 产率 89%. m.p. 97~99 °C (lit.^[6] m.p. 98~100 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.76 (d, $J=4.7$ Hz, 1H), 8.68 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 8.59 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 8.29 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 8.21 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.88 (ddd, $J=8.2, 6.4, 2.4$ Hz, 2H), 7.75 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.56 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.41~7.32 (m, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 156.35, 156.17, 149.17, 147.93, 136.94, 136.81, 129.82, 129.56, 128.25, 127.62, 126.76, 124.03, 121.84, 118.97; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 207.8780, found 207.9820.

2-(2-噻吩基)喹啉(**5e**): 白色粉末, 产率 84%. m.p.

134~136 °C (lit.^[27] m.p. 133~135 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.12 (dd, *J*=10.8, 8.8 Hz, 2H), 7.79~7.69 (m, 4H), 7.49 (dd, *J*=9.4, 4.5 Hz, 2H), 7.18 (dd, *J*=4.9, 3.8 Hz, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ: 152.39, 148.17, 145.46, 136.66, 129.87, 129.32, 128.65, 128.15, 127.56, 127.25, 126.16, 125.94, 117.70; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for C₁₃H₁₀NS [M+H]⁺ 212.0849, found 212.0857.

2-(2-呋喃基)喹啉(**5f**): 白色固体, 产率 85%. m.p. 82~84 °C (lit.^[27] m.p. 87~89 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.31~8.02 (m, 2H), 7.92~7.60 (m, 4H), 7.59~7.41 (m, 1H), 7.36~7.18 (m, 1H), 6.73~6.50 (m, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ: 153.79, 149.10, 148.18, 144.18, 136.72, 129.93, 129.44, 127.64, 127.22, 126.26, 117.53, 112.30, 110.20; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for C₁₃H₁₀NO [M+H]⁺ 196.0718, found 196.0712.

2-(2-萘基)喹啉(**5g**): 淡黄色固体, 产率 88%. m.p. 160~162 °C (lit.^[27] m.p. 160~162 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.65 (s, 1H), 8.41 (dd, *J*=8.6, 1.7 Hz, 1H), 8.27 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 8.04 (dd, *J*=11.1, 7.1 Hz, 3H), 7.93 (dt, *J*=6.9, 3.4 Hz, 1H), 7.90~7.83 (m, 1H), 7.82~7.74 (m, 1H), 7.62~7.49 (m, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ: 157.26, 148.49, 137.07, 136.91, 133.98, 133.62, 129.85, 129.84, 128.94, 128.69, 127.84, 127.61, 127.34, 127.26, 126.83, 126.45, 125.18, 119.26; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for C₁₉H₁₄N [M+H]⁺ 256.1082, found 256.1094.

2-溴-5,6-二氢苯并[c]吡啶(**5h**): 浅黄色固体, 产率 72%. m.p. 97~99 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.74 (d, *J*=2.1 Hz, 1H), 8.15 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.75 (d, *J*=8.1 Hz, 1H), 7.68 (ddd, *J*=8.4, 6.9, 1.4 Hz, 1H), 7.55~7.41 (m, 2H), 7.14 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 3.16~3.07 (m, 2H), 2.96 (dd, *J*=8.2, 5.7 Hz, 2H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ: 151.96, 147.59, 138.14, 136.66, 134.01, 132.39, 130.22, 129.69, 129.53, 128.95, 128.92, 128.08, 127.05, 126.50, 121.30, 28.53, 27.92; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for C₁₇H₁₃BrN [M+H]⁺ 311.0133, found 311.0146.

2-甲氧基-5,6-二氢苯并[c]吡啶(**5i**): 黄色固体, 产率 78%. m.p. 80~82 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.21~8.15 (m, 2H), 7.93 (s, 1H), 7.76 (d, *J*=8.1 Hz, 1H), 7.68 (ddd, *J*=8.4, 6.9, 1.4 Hz, 1H), 7.53~7.46 (m, 1H), 7.21 (d, *J*=8.3 Hz, 1H), 6.98 (dd, *J*=8.3, 2.8 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.17~3.08 (m, 2H), 2.97 (dd, *J*=8.2, 5.7 Hz, 2H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ: 159.13, 153.33,

147.58, 135.72, 133.79, 131.94, 130.74, 129.46, 129.08, 128.70, 127.97, 127.00, 126.16, 116.99, 109.73, 55.64, 29.15, 27.61; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for C₁₈H₁₆NO [M+H]⁺ 262.1187, found 262.1194.

2-苯基-5-氯喹啉(**6a**): 黄色固体, 产率 76%. m.p. 100~102 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.65 (dd, *J*=8.9, 0.6 Hz, 1H), 8.24~8.17 (m, 2H), 8.13 (d, *J*=8.1 Hz, 1H), 8.00 (d, *J*=8.9 Hz, 1H), 7.68~7.48 (m, 5H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ: 157.97, 149.02, 139.06, 133.68, 131.29, 129.80, 129.41, 129.02, 129.00, 127.72, 126.32, 125.37, 119.78; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for C₁₅H₁₁ClN [M+H]⁺ 241.0472, found 241.0480.

2-苯基-6-氯喹啉(**6b**): 淡黄色固体, 产率 79%. m.p. 106~107 °C (lit.^[31] m.p. 106~107 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.24~8.16 (m, 2H), 8.12 (dd, *J*=8.7, 4.3 Hz, 2H), 7.89 (d, *J*=8.7 Hz, 1H), 7.81 (d, *J*=1.9 Hz, 1H), 7.68 (dd, *J*=9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.61~7.46 (m, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ: 157.61, 146.71, 139.26, 135.88, 131.95, 131.38, 130.61, 129.62, 128.95, 127.77, 127.55, 126.18, 119.84; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for C₁₅H₁₁ClN [M+H]⁺ 241.0472, found 241.0479.

2-苯基-8-甲基喹啉(**6c**): 淡黄色固体, 产率 81%. m.p. 45~47 °C (lit.^[31] m.p. 46~47 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.37 (dd, *J*=5.3, 3.3 Hz, 2H), 8.19 (d, *J*=8.6 Hz, 1H), 7.94 (d, *J*=8.6 Hz, 1H), 7.71 (d, *J*=8.1 Hz, 1H), 7.68~7.59 (m, 3H), 7.58~7.52 (m, 1H), 7.51~7.44 (m, 1H), 3.03 (s, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ: 155.28, 147.10, 139.75, 137.52, 136.77, 129.62, 129.17, 128.70, 127.41, 127.01, 125.92, 125.36, 117.97, 17.95; HRMS (Orbitrap ESI) calcd for C₁₆H₁₄N [M+H]⁺ 220.1082, found 220.1089.

References

- [1] Zhu, Y.; Cai, C. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 52911.
- [2] Pothikumar, R.; Bhat, V. T.; Namitharan, K. *Chem. Commun.* **2020**, 56, 13607.
- [3] Akbari, J.; Heydari, A.; Kalhor, H. R.; Kohan, S. A. *Cheminform* **2010**, *41*, 137.
- [4] Das, S.; Sinha, S.; Samanta, D.; Mondal, R.; Chakraborty, G.; Brandao, P.; Paul, N. D. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 10160.
- [5] Mondal, R.; Chakraborty, G.; Guin, A. K.; Pal, S.; Paul, N. D. *Tetrahedron* **2021**, *100*, 132479.
- [6] (a) Genc, S.; Arslan, B.; Gulcemal, S.; Gunnaz, S.; Cetinkaya, B.; Gulcemal, D. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 6286.
(b) Wang, R.; Fan, H.; Zhao, W.; Li, F. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3558.
- [7] Das, S.; Maiti, D.; Sarkar, D. S. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 2309.
- [8] Zhang, G.; Wu, J.; Zeng, H.; Zhang, S.; Yin, Z.; Zheng, S. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1080.
- [9] Cho, C. S.; Seok, H. J.; Shim, S. C. *J. Heterocycl. Chem.* **2005**, *42*, 1219.
- [10] Mahajan, A.; Arya, A.; Chundawat, T. S. *Synth. Commun.* **2019**, *49*, 1926.

- [11] (a) Mierde, H. V.; Voort, P. V. D.; Vos, D. D.; Verpoort, F. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 1625.
(b) Mierde, H. V.; Ldoux, N.; Allaert, B.; Voort, P. V. D.; Drozdak, R.; Vos, D. D.; Verpoort, F. *New J. Chem.* **2007**, *31*, 1572.
- [12] Yun, X. J.; Zhu, J. W.; Yan, J. Deng, W.; Yao, Z. *J. Inorg. Chem.* **2020**, *59*, 7841.
- [13] Huo, S.; Kong, S.; Zeng, G.; Feng, Q.; Hao, Z.; Han, Z.; Lin, J.; Lu, G. L. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2021**, *514*, 111773.
- [14] Verma, A.; Hazra, S.; Dolui, P.; Elias, A. J. *J. Org. Chem.* **2021**, *10*, 626.
- [15] (a) Zhang, Y.; Cheng, H.; Sun, Q.; Chen, H.; Yang, W.; Ma, M. *J. Chem. Res.* **2021**, *45*, 623.
(b) He, J.; Zhou, T.; Cao, Y.; Zhang, Y.; Yang, W.; Ma, M. *J. Fluoresc.* **2018**, *28*, 1121.
(c) Alam, M. N.; Moni, M. A.; Yu, J. Q.; Beale, P.; Turner, P.; Proschogo, N.; Rahman, M. A.; Hossain, M. P.; Huq, P. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 8471.
- [16] Rodman, G. S.; Nagle, J. K. *Inorg. Chim. Acta* **1985**, *105*, 205.
- [17] (a) Vander, M. H.; Voot, P. V. D.; Vos, D. D.; Verpoort, F. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 1625.
(b) Subramanian, M.; Sundar, S.; Rengan, R. *Appl. Organomet. Chem.* **2018**, *32*, e4582.
- [18] Ghosh, T. N.; Lasker, S. L.; Banerjee, S. *J. Indian Chem. Soc.* **1944**, *21*, 354.
- [19] Bronson, R. T.; Montalti, M.; Prodi, L.; Zaccheroni, N.; Lamb, R. D.; Dalley, N. K.; Izatt, R. M.; Bradshaw, J. S.; Savage, P. B. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 11139.
- [20] Khusnutdinov, R. I.; Bayguzina, A. R.; Aminov, R. I. *Russ. J. Gen. Chem.* **2016**, *86*, 1613.
- [21] Thinnies, C. C.; Tumber, A.; Yapp, C.; Scozzafava, G.; Yeh, T.; Chan, M. C.; Tran, T. A.; Hsu, K.; Tarhonskaya, H.; Walport, L. J.; Wilkins, S. E.; Martinez, E. D.; Muller, S.; Pugh, C. W.; Ratcliffe, P. J.; Brennan, P. E.; Kawamura, A.; Schofield, C. J. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 15458.
- [22] Phillips, J. P.; Elbinger, R. L.; Merritt, L. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 3986.
- [23] Warner, V. D.; Sane, J. N.; Mirth, D. B.; Turesky, S. S.; Soloway, B. *J. Med. Chem.* **1976**, *19*, 167.
- [24] Mirkovic, B.; Renko, M.; Turk, S.; Sosic, I.; Jevnikar, Z.; Obermajer, N.; Turk, D.; Gobec, S.; Kos, J. *ChemMedChem* **2011**, *6*, 1351.
- [25] Lauer, W. M.; Arnold, R. T.; Tiffany, B.; Tinker, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, *68*, 1268.
- [26] Parua, S.; Sikari, R.; Sinha, S.; Das, S.; Chakraborty, G.; Paul, N. D. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 274.
- [27] Xi, L.; Zhang, R.; Zhang, L.; Chen, S.; Yu, X. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 3924.
- [28] Xu, T.; Shao, Y.; Dai, L.; Yu, S.; Cheng, T.; Chen, J. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 13604.
- [29] Saxena, J. P.; Stafford, W. H.; Stafford, W. L. *J. Chem. Soc.* **1959**, 1579.
- [30] Qu, F.; He, P.; Hu, R.; Cheng, X.; Wang, S.; Wu, J. *Synth. Commun.* **2015**, *45*, 2802.
- [31] Xu, J.; Sun, J.; Zhao, J.; Huang, B.; Li, X.; Sun, Y. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 36242.

(Cheng, F.)