



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108610278 B

(45) 授权公告日 2020.10.13

(21) 申请号 201810733102.2

(22) 申请日 2018.07.05

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 108610278 A

(43) 申请公布日 2018.10.02

(73) 专利权人 河南师范大学
地址 453007 河南省新乡市牧野区建设东
路46号

(72) 发明人 范学森 贾瑞雪 陈光 张新迎

(74) 专利代理机构 新乡市平原智汇知识产权代
理事务所(普通合伙) 41139
代理人 路宽

(51) Int. Cl.
C07D 209/80 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 106631982 A, 2017.05.10
Bin Li et al.. Regio-selective
synthesis of diversely substituted benzo
[a]carbazoles through Rh(III)-catalyzed
annulation of 2-arylindoles with α -diazo
carbonyl compounds.《Chem. Commun.》.2016,
第53卷

审查员 王欢

权利要求书1页 说明书9页

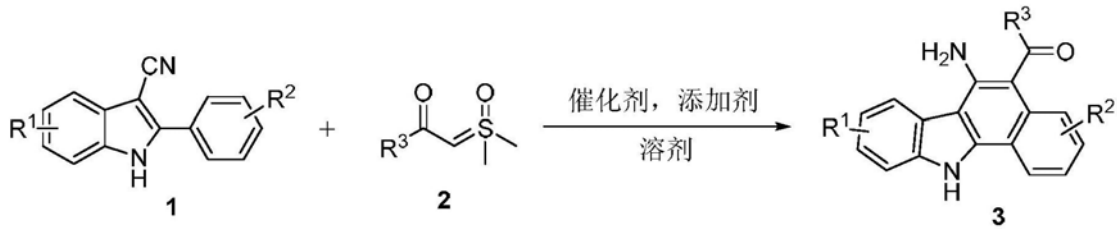
(54) 发明名称

一种6-氨基-5-酰基苯并[a]咔唑类化合物的
合成方法

(57) 摘要

本发明公开了一种6-氨基-5-酰基苯并[a]
咔唑类化合物的合成方法,该合成方法以2-芳
基-3-氰基吡啶类化合物与硫叶立德为原料,通
过Rh(III)催化串联反应合成一系列6-氨基-5-
酰基苯并[a]咔唑类化合物,具有操作简便、条件
温和、底物适用范围广等优点,适合于工业化生
产。

1. 一种6-氨基-5-酰基苯并[a]咪唑类化合物的合成方法,其特征在于:将2-芳基-3-氰基咪唑类化合物1溶于溶剂中,然后依次加入硫叶立德2、催化剂和添加剂,于80-120℃反应制得6-氨基-5-酰基苯并[a]咪唑类化合物3,该合成方法中的反应方程式为:



其中R¹为氢、氯、氟、C₁₋₄直链或支链烷基或烷氧基,该烷氧基中的烷基为C₁₋₄烷基,R²为氢、三氟甲基、氟、氯、C₁₋₄直链或支链烷基或烷氧基,该烷氧基中的烷基为C₁₋₄烷基,R³为苯基或取代苯基,该取代苯基苯环上的取代基为氯、氟、三氟甲基、C₁₋₆直链或支链烷基或甲氧基,溶剂为四氢呋喃、1,2-二氯乙烷、二氯甲烷、乙腈或氯苯,催化剂为二氯(五甲基环戊二烯基)合铈(III)二聚体,添加剂为醋酸铯或六氟铋酸银与醋酸铯的混合物。

2. 根据权利要求1所述的6-氨基-5-酰基苯并[a]咪唑类化合物的合成方法,其特征在于:所述的2-芳基-3-氰基咪唑类化合物1、硫叶立德2、催化剂和添加剂的投料物质的量之比为1:1-2:0.025-0.06:0.5-1。

一种6-氨基-5-酰基苯并[a]咪唑类化合物的合成方法

技术领域

[0001] 本发明属于有机合成技术领域,具体涉及一种6-氨基-5-酰基苯并[a]咪唑类化合物的合成方法。

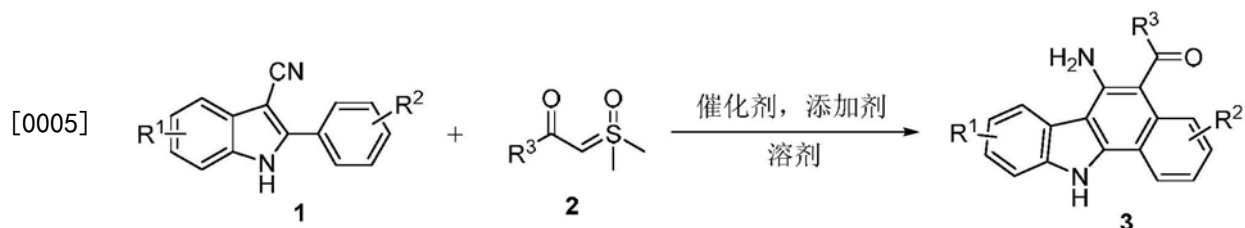
背景技术

[0002] 苯并[a]咪唑及其衍生物不仅在自然界中广泛存在,而且是新药研究的优势结构单元和重要的化合物库来源。另外,苯并[a]咪唑还是许多有机发光器件中实现发光、空穴传输、主体材料等功能的核心骨架,在有机功能材料开发等方面具有重要的应用价值。在苯并[a]咪唑的原有结构骨架上引入氨基和酰基等功能团,不仅可以实现对苯并[a]咪唑类化合物的生物活性和其它性能进行调控,而且可以利用氨基和酰基等的多样反应性能进一步构建更为复杂的有机功能分子。值得注意的是,6-氨基-5-酰基苯并[a]咪唑类化合物的已有合成方法不仅非常有限,而且尚存在原料不易得到、反应条件苛刻、操作步骤繁琐、原子经济性较低等问题,从而使其在实际生产中的应用受到限制。因此,研究并开发以廉价易得的试剂为原料、经由简便的操作步骤并在温和的反应条件下合成6-氨基-5-酰基苯并[a]咪唑类化合物的方法,不仅具有重要的理论意义,而且具有一定的应用价值。

发明内容

[0003] 本发明解决的技术问题是提供了一种6-氨基-5-酰基苯并[a]咪唑类化合物的合成方法,该合成方法以2-芳基-3-氰基咪唑类化合物与硫叶立德为原料,通过Rh(III)催化串联反应合成一系列6-氨基-5-酰基苯并[a]咪唑类化合物,具有操作简便、条件温和、底物适用范围广等优点,适合于工业化生产。

[0004] 本发明为解决上述技术问题采用如下技术方案,一种6-氨基-5-酰基苯并[a]咪唑类化合物的合成方法,其特征在于:将2-芳基-3-氰基咪唑类化合物1溶于溶剂中,然后依次加入硫叶立德2、催化剂和添加剂,于80-120℃反应制得6-氨基-5-酰基苯并[a]咪唑类化合物3,该合成方法中的反应方程式为:



[0006] 其中R¹为氢、氯、氟、C₁₋₄直链或支链烷基或烷氧基,该烷氧基中的烷基为C₁₋₄烷基,R²为氢、三氟甲基、氟、氯、C₁₋₄直链或支链烷基或烷氧基,该烷氧基中的烷基为C₁₋₄烷基,R³为苯基或取代苯基,该取代苯基苯环上的取代基为氯、氟、三氟甲基、C₁₋₆直链或支链烷基或甲氧基,溶剂为四氢呋喃、1,2-二氯乙烷、二氯甲烷、乙腈或氯苯,催化剂为二氯(五甲基环戊二烯基)合铑(III)二聚体([RhCp*Cl₂]₂),添加剂为醋酸铯或六氟铯酸银与醋酸铯的混合物。

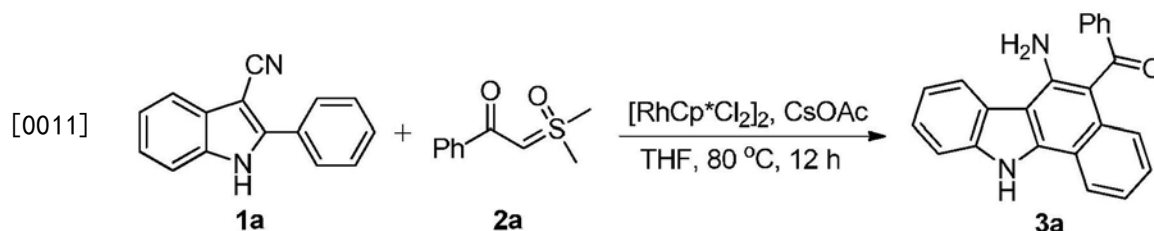
[0007] 进一步优选,所述的2-芳基-3-氰基吲哚类化合物1、硫叶立德2、催化剂和添加剂的投料物质的量之比为1:1-2:0.025-0.06:0.5-1。

[0008] 本发明与现有技术相比具有以下优点:(1)原料价廉易得或者原料容易制备;(2)合成过程简单、高效,通过2-芳基-3-氰基吲哚类化合物和硫叶立德之间的串联反应直接得到6-氨基-5-酰基苯并[a]吡啶类化合物,合成效率高,避免了多步骤合成时需对反应中间体进行分离或纯化处理而引起的资源浪费和环境污染;(3)反应条件温和,操作简便;(4)底物的适用范围广。因此,本发明为6-氨基-5-酰基苯并[a]吡啶类化合物的合成提供了一种高效且实用的新方法。

具体实施方式

[0009] 以下通过实施例对本发明的上述内容做进一步详细说明,但不应该将此理解为本发明上述主题的范围仅限于以下的实施例,凡基于本发明上述内容实现的技术均属于本发明的范围。

[0010] 实施例1



[0012] 在15mL反应管中依次加入1a (0.5mmol, 109.1mg)、四氢呋喃 (3mL)、2a (0.75mmol, 147.2mg)、二氯(五甲基环戊二烯基)合铑(III)二聚体([RhCp*Cl₂)₂, 0.025mmol, 15.4mg)和醋酸铯(0.25mmol, 48.0mg),在空气条件下将反应管密封,然后置于80°C油浴中搅拌反应12h。反应结束后,待反应管冷却至室温,加入10mL水,然后用乙酸乙酯萃取(10mL×3),之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤,无水硫酸钠干燥。过滤,旋干,过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20/1)得黄色固体产物3a (63.9mg, 38%)。该化合物的表征数据如下:¹H NMR (400MHz, CDCl₃): δ6.91 (s, 2H), 7.12 (t, J=7.6Hz, 1H), 7.20-7.31 (m, 3H), 7.39-7.47 (m, 3H), 7.51-7.56 (m, 3H), 7.70 (d, J=8.0Hz, 1H), 8.37 (d, J=8.0Hz, 1H), 8.43 (d, J=8.0Hz, 1H), 12.56 (s, 1H). ¹³C NMR (100MHz, CDCl₃): δ105.8, 107.0, 111.5, 116.0, 120.0, 121.0, 121.6, 122.0, 122.7, 124.1, 125.6, 126.2, 128.5, 129.1, 131.8, 132.5, 138.5, 138.7, 141.6, 146.0, 197.1. HRMS calcd for C₂₃H₁₆N₂O_{Na}: 359.1155 [M+Na]⁺, found: 359.1154。

[0013] 实施例2

[0014] 在15mL反应管中依次加入1a (0.5mmol, 109.1mg)、四氢呋喃 (3mL)、2a (0.75mmol, 147.2mg)、[RhCp*Cl₂)₂ (0.025mmol, 15.4mg)、醋酸铯 (0.25mmol, 48.0mg)和六氟铈酸银 (0.25mmol, 85.9mg),在空气条件下将反应管密封,然后置于80°C油浴中搅拌反应12h。反应结束后,待反应管冷却至室温,加入10mL水,然后用乙酸乙酯萃取(10mL×3),之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤,无水硫酸钠干燥。过滤,旋干,过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=20/1)得黄色固体产物3a (59.0mg, 35%)。

[0015] 实施例3

[0016] 在15mL反应管中依次加入1a (0.5mmol, 109.1mg)、乙腈 (3mL)、2a (0.75mmol,

147.2mg)、 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (0.025mmol, 15.4mg)、醋酸铯 (0.25mmol, 48.0mg) 和六氟锑酸银 (0.25mmol, 85.9mg), 在空气条件下将反应管密封, 然后置于80℃油浴中搅拌反应12h。反应结束后, 待反应管冷却至室温, 加入10mL水, 然后用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20/1) 得黄色固体产物3a (55.5mg, 33%)。

[0017] 实施例4

[0018] 在15mL反应管中依次加入1a (0.5mmol, 109.1mg)、二氯甲烷 (3mL)、2a (0.75mmol, 147.2mg)、 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (0.025mmol, 15.4mg) 和醋酸铯 (0.25mmol, 48.0mg), 在空气条件下将反应管密封, 然后置于80℃油浴中搅拌反应12h。反应结束后, 待反应管冷却至室温, 加入10mL水, 然后用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20/1) 得黄色固体产物3a (45.4mg, 27%)。

[0019] 实施例5

[0020] 在15mL反应管中依次加入1a (0.5mmol, 109.1mg)、二氯乙烷 (3mL)、2a (0.75mmol, 147.2mg)、 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (0.025mmol, 15.4mg) 和醋酸铯 (0.25mmol, 48.0mg), 在空气条件下将反应管密封, 然后置于80℃油浴中搅拌反应12h。反应结束后, 待反应管冷却至室温, 加入10mL水, 然后用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20/1) 得黄色固体产物3a (57.2mg, 34%)。

[0021] 实施例6

[0022] 在15mL反应管中依次加入1a (0.5mmol, 109.1mg)、四氢呋喃 (3mL)、2a (0.75mmol, 147.2mg)、 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (0.025mmol, 15.4mg) 和醋酸铯 (0.25mmol, 48.0mg), 在空气条件下将反应管密封, 然后置于100℃油浴中搅拌反应12h。反应结束后, 待反应管冷却至室温, 加入10mL水, 然后用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20/1) 得黄色固体产物3a (70.6mg, 42%)。

[0023] 实施例7

[0024] 在15mL反应管中依次加入1a (0.5mmol, 109.1mg)、四氢呋喃 (3mL)、2a (0.75mmol, 147.2mg)、 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (0.025mmol, 15.4mg) 和醋酸铯 (0.25mmol, 48.0mg), 在空气条件下将反应管密封, 然后置于120℃油浴中搅拌反应12h。反应结束后, 待反应管冷却至室温, 加入10mL水, 然后用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20/1) 得黄色固体产物3a (65.6mg, 39%)。

[0025] 实施例8

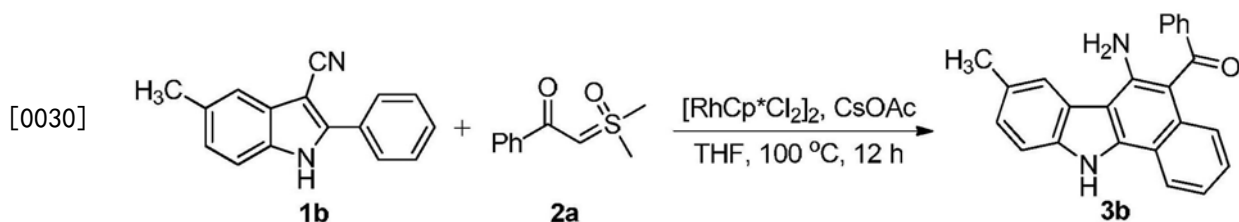
[0026] 在15mL反应管中依次加入1a (0.5mmol, 109.1mg)、四氢呋喃 (3mL)、2a (0.5mmol, 98.1mg)、 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (0.03mmol, 18.5mg) 和醋酸铯 (0.5mmol, 96.0mg), 在空气条件下将反应管密封, 然后置于100℃油浴中搅拌反应12h。反应结束后, 待反应管冷却至室温, 加入10mL水, 然后用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20/1) 得黄色固体产物3a

(62.2mg, 37%)。

[0027] 实施例9

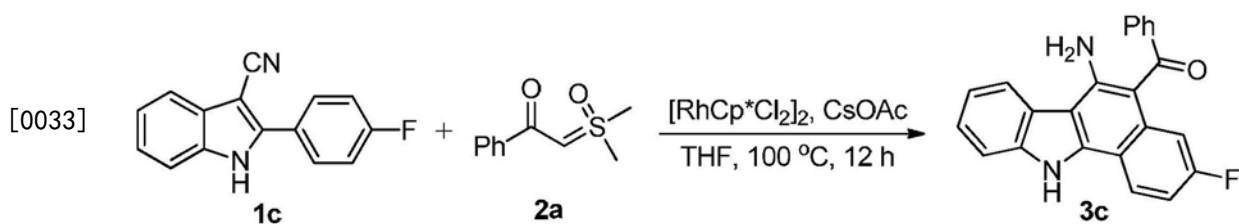
[0028] 在15mL反应管中依次加入1a (0.5mmol, 109.1mg)、四氢呋喃 (3mL)、2a (1mmol, 196.2mg)、 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (0.0125mmol, 7.7mg) 和醋酸铯 (0.5mmol, 96.0mg), 在空气条件下将反应管密封, 然后置于100°C油浴中搅拌反应12h。反应结束后, 待反应管冷却至室温, 加入10mL水, 然后用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20/1) 得黄色固体产物3a (52.1mg, 31%)。

[0029] 实施例10



[0031] 在15mL反应管中依次加入1b (0.5mmol, 116.1mg)、四氢呋喃 (3mL)、2a (0.75mmol, 147.2mg)、 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (0.025mmol, 15.4mg) 和醋酸铯 (0.25mmol, 48.0mg), 在空气条件下将反应管密封, 然后置于100°C油浴中搅拌反应12h。反应结束后, 待反应管冷却至室温, 加入10mL水, 然后用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20/1) 得黄色固体产物3b (71.8mg, 41%)。该化合物的表征数据如下: ^1H NMR (600MHz, DMSO- d_6): δ 2.53 (s, 3H), 6.88 (s, 2H), 7.09–7.11 (m, 1H), 7.19 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.22–7.25 (m, 1H), 7.27 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.40 (t, $J=7.8\text{Hz}$, 2H), 7.51–7.55 (m, 3H), 7.58 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.33 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), 12.39 (s, 1H). ^{13}C NMR (150MHz, DMSO- d_6): δ 21.8, 106.1, 107.2, 111.7, 116.6, 121.3, 122.0, 122.4, 123.5, 125.9, 126.0, 126.7, 129.0, 129.3, 129.6, 132.2, 133.0, 137.2, 139.3, 142.2, 146.7, 197.5. HRMS calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$: 373.1311 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, found: 373.1319.

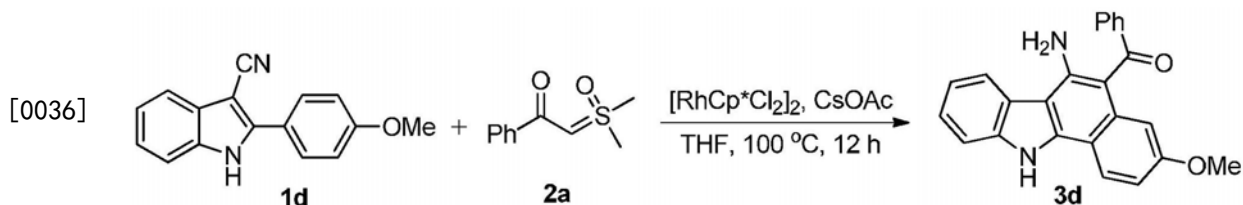
[0032] 实施例11



[0034] 在15mL反应管中依次加入1c (0.5mmol, 118.1mg)、四氢呋喃 (3mL)、2a (0.75mmol, 147.2mg)、 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (0.025mmol, 15.4mg) 和醋酸铯 (0.25mmol, 48.0mg), 在空气条件下将反应管密封, 然后置于100°C油浴中搅拌反应12h。反应结束后, 待反应管冷却至室温, 加入10mL水, 然后用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20/1) 得黄色固体产物3c (77.8mg, 44%)。该化合物的表征数据如下: ^1H NMR (600MHz, DMSO- d_6): δ 6.84 (dd, $J_1=8.4\text{Hz}$, $J_2=2.4\text{Hz}$, 1H), 7.06 (s, 2H), 7.16 (td, $J_1=8.4\text{Hz}$, $J_2=2.4\text{Hz}$, 1H), 7.31 (t, $J=$

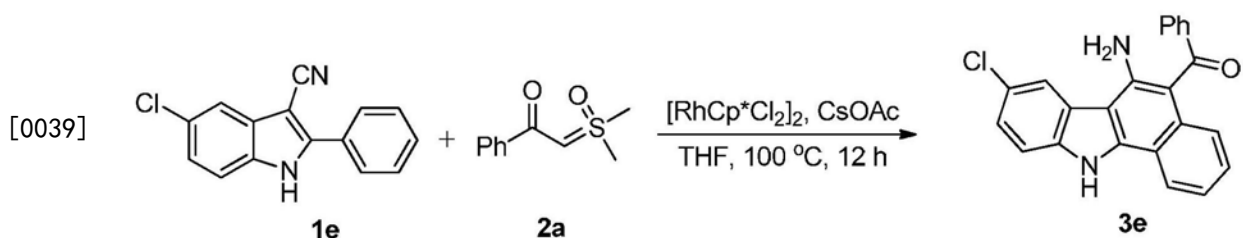
7.8Hz, 1H), 7.44-7.46 (m, 3H), 7.56-7.58 (m, 3H), 7.70 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 8.41-8.43 (m, 2H), 12.57 (s, 1H). ^{13}C NMR (150MHz, DMSO- d_6): δ 105.7 (d, $^3J_{\text{C-F}}=3.3$ Hz), 107.0, 110.8, 111.0 (d, $^3J_{\text{C-F}}=3.3$ Hz), 112.0, 113.5, 120.7, 121.4, 123.2, 124.7, 125.1 (d, $^2J_{\text{C-F}}=9.8$ Hz), 129.1, 129.6, 132.4, 134.6 (d, $^2J_{\text{C-F}}=9.8$ Hz), 138.9, 139.2, 141.9, 118.0, 160.5 (d, $^1J_{\text{C-F}}=239.6$ Hz), 197.3. ^{19}F NMR (377MHz, DMSO) δ : -113.7. HRMS calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{15}\text{FN}_2\text{ONa}$: 377.1061 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, found: 377.1063.

[0035] 实施例12



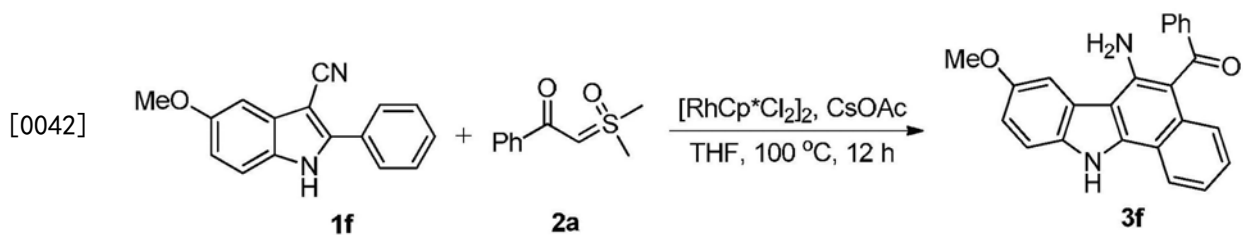
[0037] 在15mL反应管中依次加入1d (0.5mmol, 124.1mg)、四氢呋喃 (3mL)、2a (0.75mmol, 147.2mg)、 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (0.025mmol, 15.4mg) 和醋酸铯 (0.25mmol, 48.0mg), 在空气条件下将反应管密封, 然后置于100°C油浴中搅拌反应12h。反应结束后, 待反应管冷却至室温, 加入10mL水, 然后用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯 = 20/1) 得黄色固体产物3d (91.4mg, 50%)。该化合物的表征数据如下: ^1H NMR (600MHz, DMSO- d_6): δ 3.30 (s, 3H), 6.61 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 6.91 (dd, $J_1=8.4$ Hz, $J_2=2.4$ Hz, 1H), 7.23 (s, 2H), 7.29 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.40-7.44 (m, 3H), 7.51-7.54 (m, 3H), 7.67 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 8.27 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 8.39 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 12.42 (s, 1H). ^{13}C NMR (150MHz, DMSO- d_6): δ 54.7, 105.7, 105.9, 108.8, 111.3, 111.9, 112.7, 120.5, 121.1, 123.5, 124.0, 124.2, 129.0, 129.3, 131.7, 135.0, 138.9, 140.0, 143.1, 148.2, 157.4, 197.4. HRMS calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_2$: 389.1260 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, found: 389.1260.

[0038] 实施例13



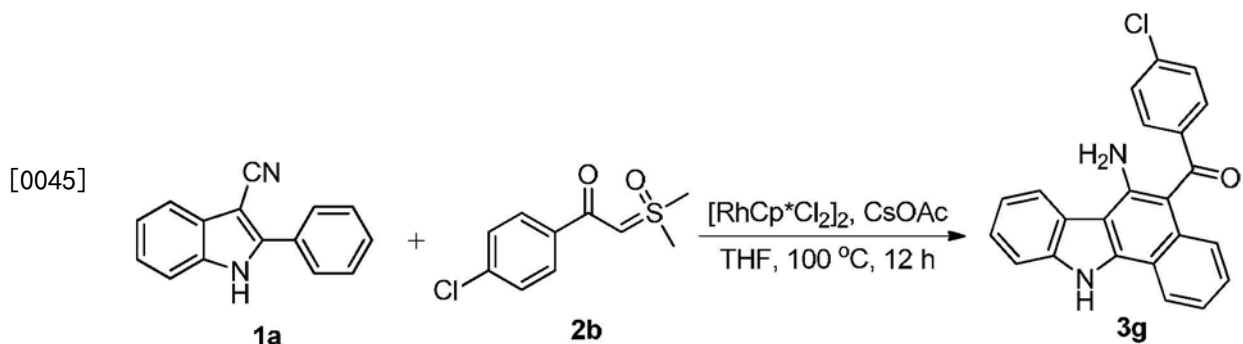
[0040] 在15mL反应管中依次加入1e (0.5mmol, 126.4mg)、四氢呋喃 (3mL)、2a (0.75mmol, 147.2mg)、 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (0.025mmol, 15.4mg) 和醋酸铯 (0.25mmol, 48.0mg), 在空气条件下将反应管密封, 然后置于100°C油浴中搅拌反应12h。反应结束后, 待反应管冷却至室温, 加入10mL水, 然后用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离得到目标产物3e。

[0041] 实施例14



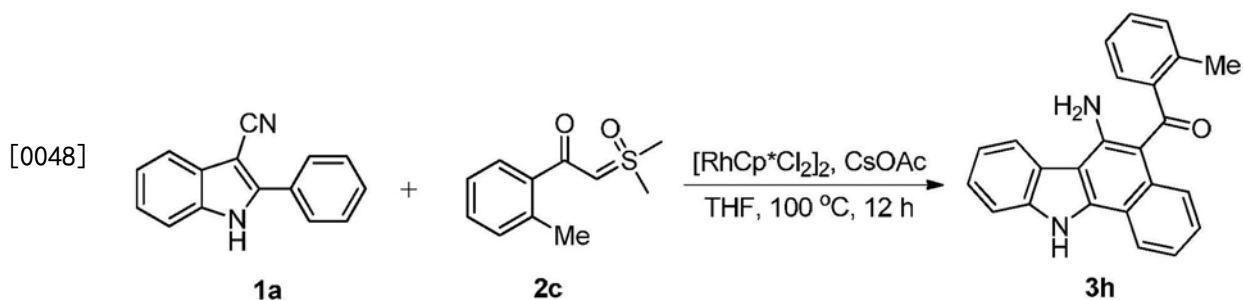
[0043] 在15mL反应管中依次加入1f (0.5mmol, 124.1mg)、四氢呋喃 (3mL)、2a (0.75mmol, 147.2mg)、 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (0.025mmol, 15.4mg) 和醋酸铯 (0.25mmol, 48.0mg), 在空气条件下将反应管密封, 然后置于100°C油浴中搅拌反应12h。反应结束后, 待反应管冷却至室温, 加入10mL水, 然后用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离得到目标产物3f。

[0044] 实施例15



[0046] 在15mL反应管中依次加入1a (0.5mmol, 109.1mg)、四氢呋喃 (3mL)、2b (0.75mmol, 173.0mg)、 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (0.025mmol, 15.4mg) 和醋酸铯 (0.25mmol, 48.0mg), 在空气条件下将反应管密封, 然后置于100°C油浴中搅拌反应12h。反应结束后, 待反应管冷却至室温, 加入10mL水, 然后用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20/1) 得黄色固体产物3g (83.2mg, 45%)。该化合物的表征数据如下: ^1H NMR (400MHz, DMSO-d_6): δ 6.99 (s, 2H), 7.16 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 1H), 7.22 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.27 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.31 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H), 7.45 (t, $J=8.8\text{Hz}$, 3H), 7.55 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 2H), 7.71 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 8.38 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 8.43 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 12.55 (s, 1H). ^{13}C NMR (100MHz, DMSO-d_6): δ 105.4, 106.9, 111.6, 116.1, 120.1, 121.0, 121.7, 122.1, 122.7, 124.2, 125.7, 126.3, 128.6, 131.0, 132.4, 136.4, 138.5, 138.9, 140.4, 146.4, 195.5. HRMS calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{ClN}_2\text{O}$: 371.0946 $[\text{M}+\text{H}]^+$, found: 371.0950。

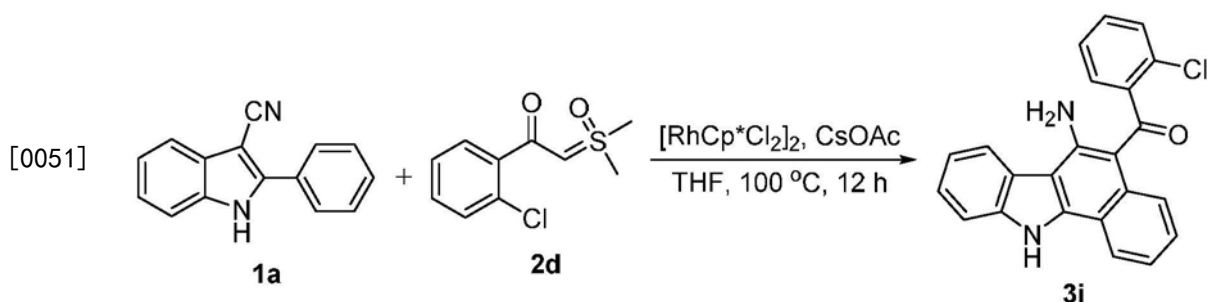
[0047] 实施例16



[0049] 在15mL反应管中依次加入1a (0.5mmol, 109.1mg)、四氢呋喃 (3mL)、2c (0.75mmol,

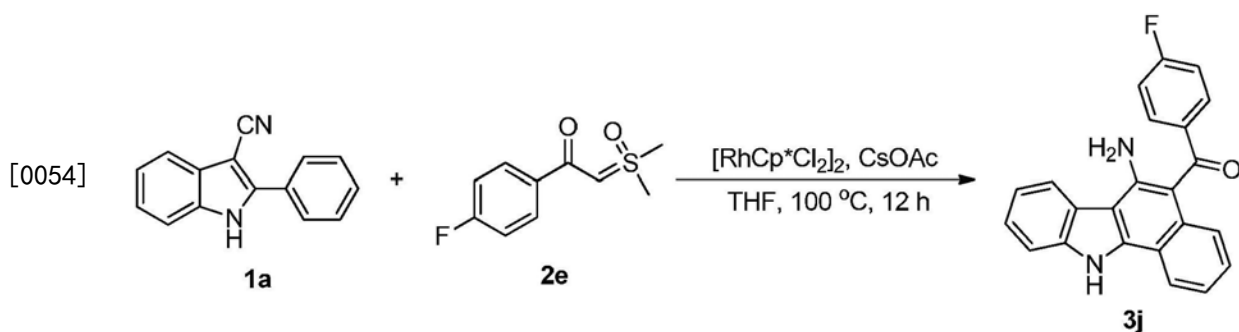
157.7mg)、 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (0.025mmol, 15.4mg) 和醋酸铯 (0.25mmol, 48.0mg), 在空气条件下将反应管密封, 然后置于100°C油浴中搅拌反应12h。反应结束后, 待反应管冷却至室温, 加入10mL水, 然后用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离 (石油醚/乙酸乙酯=20/1) 得黄色固体产物3h (66.6mg, 38%)。该化合物的表征数据如下: $^1\text{H NMR}$ (600MHz, DMSO-d_6): δ 2.25 (s, 3H), 7.04 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 1H), 7.09 (d, $J=6.6\text{Hz}$, 1H), 7.13 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 1H), 7.20–7.24 (m, 2H), 7.27 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), 7.31–7.34 (m, 2H), 7.46 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 1H), 7.72 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.78 (s, 2H), 8.35 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), 8.48 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), 12.59 (s, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (150MHz, DMSO-d_6): δ 20.2, 106.7, 107.2, 112.2, 117.0, 120.8, 121.4, 122.3, 122.5, 123.4, 124.7, 126.2, 126.3, 126.4, 129.1, 130.1, 131.6, 133.5, 135.8, 139.0, 140.0, 144.2, 149.0, 198.1. HRMS calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{ONa}$: 373.1311 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, found: 373.1317.

[0050] 实施例17



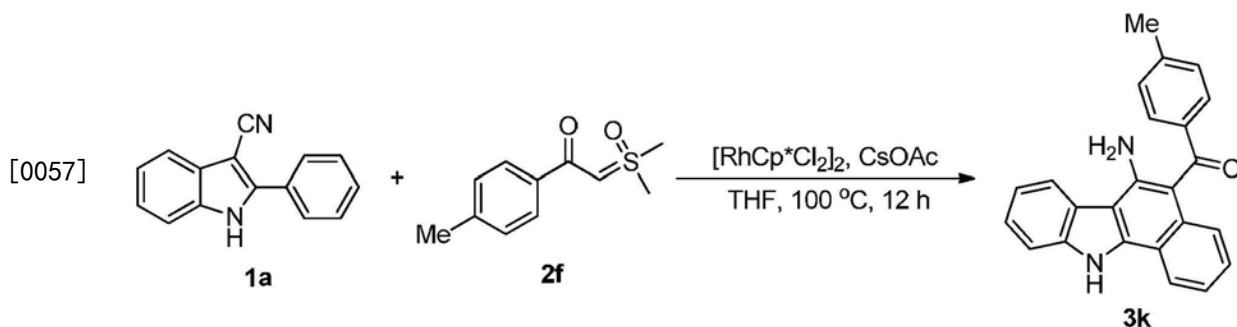
[0052] 在15mL反应管中依次加入1a (0.5mmol, 109.1mg)、四氢呋喃 (3mL)、2d (0.75mmol, 173.0mg)、 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (0.025mmol, 15.4mg) 和醋酸铯 (0.25mmol, 48.0mg), 在空气条件下将反应管密封, 然后置于100°C油浴中搅拌反应12h。反应结束后, 待反应管冷却至室温, 加入10mL水, 然后用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离得到目标产物3i。

[0053] 实施例18



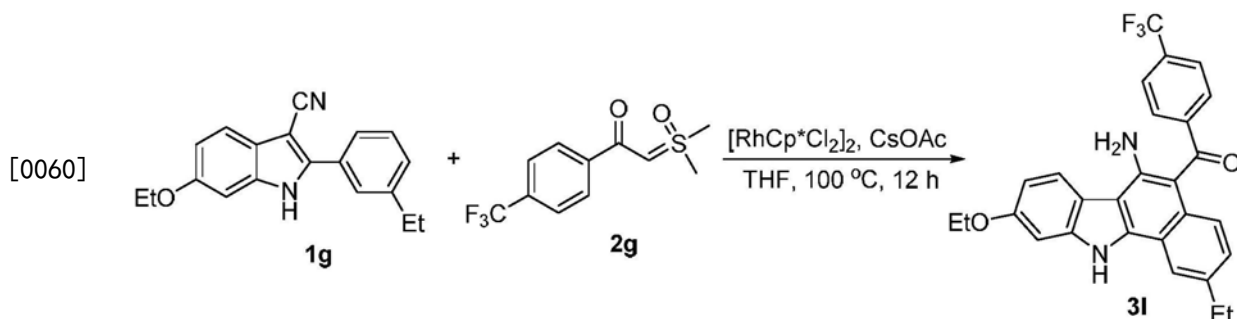
[0055] 在15mL反应管中依次加入1a (0.5mmol, 109.1mg)、四氢呋喃 (3mL)、2e (0.75mmol, 160.7mg)、 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (0.025mmol, 15.4mg) 和醋酸铯 (0.25mmol, 48.0mg), 在空气条件下将反应管密封, 然后置于100°C油浴中搅拌反应12h。反应结束后, 待反应管冷却至室温, 加入10mL水, 然后用乙酸乙酯萃取 (10mL×3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离得到目标产物3j。

[0056] 实施例19



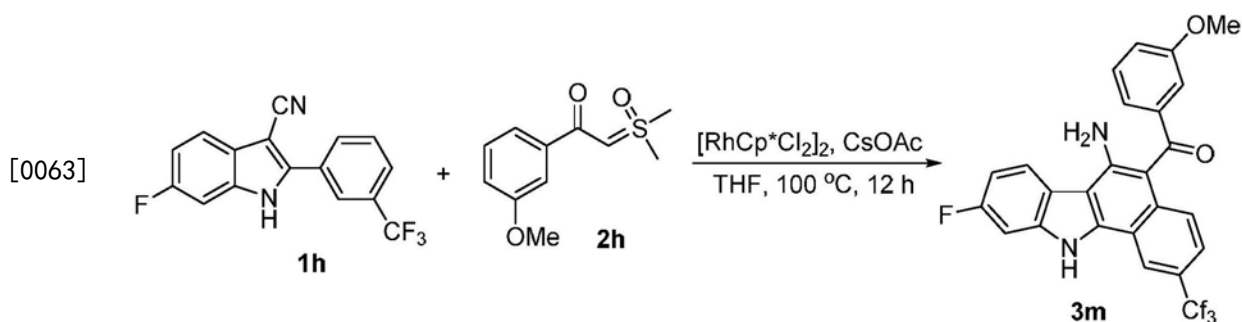
[0058] 在15mL反应管中依次加入1a (0.5mmol, 109.1mg)、四氢呋喃 (3mL)、2f (0.75mmol, 157.7mg)、 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (0.025mmol, 15.4mg) 和醋酸铯 (0.25mmol, 48.0mg), 在空气条件下将反应管密封, 然后置于100°C油浴中搅拌反应12h。反应结束后, 待反应管冷却至室温, 加入10mL水, 然后用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离得到目标产物3k。

[0059] 实施例20



[0061] 在15mL反应管中依次加入1g (0.5mmol, 145.2mg)、四氢呋喃 (3mL)、2g (0.75mmol, 198.2mg)、 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (0.025mmol, 15.4mg) 和醋酸铯 (0.25mmol, 48.0mg), 在空气条件下将反应管密封, 然后置于100°C油浴中搅拌反应12h。反应结束后, 待反应管冷却至室温, 加入10mL水, 然后用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离得到目标产物3l。

[0062] 实施例21



[0064] 在15mL反应管中依次加入1h (0.5mmol, 152.1mg)、四氢呋喃 (3mL)、2h (0.75mmol, 169.7mg)、 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (0.025mmol, 15.4mg) 和醋酸铯 (0.25mmol, 48.0mg), 在空气条件下将反应管密封, 然后置于100°C油浴中搅拌反应12h。反应结束后, 待反应管冷却至室温, 加入10mL水, 然后用乙酸乙酯萃取 (10mL \times 3), 之后有机相用水和饱和食盐水依次洗涤, 无水硫酸钠干燥。过滤, 旋干, 过硅胶柱分离得到目标产物3m。

[0065] 以上实施例描述了本发明的基本原理、主要特征及优点。本行业的技术人员应该

了解,本发明不受上述实施例的限制,上述实施例和说明书中描述的只是说明本发明的原理,在不脱离本发明原理的范围下,本发明还会有各种变化和改进,这些变化和改进均落入本发明保护的范围内。