

(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102276616 A

(43) 申请公布日 2011.12.14

(21) 申请号 201110221572.9

(22) 申请日 2011.08.04

(71) 申请人 中国科学院长春应用化学研究所  
地址 130022 吉林省长春市朝阳区人民大街  
5625 号

(72) 发明人 董德文 黄鹏 梁永久 张睿  
张定远

(74) 专利代理机构 长春菁华专利商标代理事务  
所 22210

代理人 陶尊新

(51) Int. Cl.

C07D 491/048(2006.01)

权利要求书 1 页 说明书 9 页

(54) 发明名称

一种咪喃 [3,2-c] 吡啶-4(5H)-酮类化合物  
合成方法

(57) 摘要

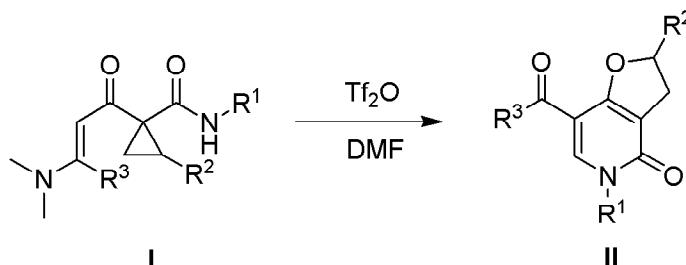
一种咪喃 [3,2-c] 吡啶-4(5H)-酮类化合物  
合成方法,属于有机合成技术领域。现有合成方  
法合成步骤繁杂,反应条件苛刻,原料不易得,合  
成成本高,产率低,所获得的产物取代基和官能团  
少。本发明之方法其特征在于,第一步:在室温  
下将 N,N-二甲基甲酰胺 (DMF) 和三氟甲磺酸酐  
(Tf<sub>2</sub>O) 按 (10 ~ 150) : 1 摩尔比混合,搅拌 2 ~  
10 分钟;第二步:加入环丙酰胺类化合物,加入量  
为三氟甲磺酸酐加入量的 0.3 ~ 1.0 摩尔倍数,升  
温至 70 ~ 120°C,搅拌 0.2 ~ 3.0 小时,生成最终  
产物咪喃 [3,2-c] 吡啶-4(5H)-酮类化合物,该产  
物取代基和官能团多,适合作为中间体参与进一  
步的有机合成反应;合成成本大幅降低;同时产  
率大幅提高。

1. 一种呋喃 [3,2-c] 吡啶 -4(5H)- 酮类化合物合成方法, 其特征在于:

第一步: 在室温下将 N, N- 二甲基甲酰胺 (DMF) 和三氟甲磺酸酐 ( $\text{Tf}_2\text{O}$ ) 按 (10 ~ 150) : 1 摩尔比混合, 搅拌 2 ~ 10 分钟;

第二步: 加入环丙酰胺类化合物, 加入量为三氟甲磺酸酐加入量的 0.3 ~ 1.0 摩尔倍数, 升温至 70 ~ 120°C, 搅拌 0.2 ~ 3.0 小时;

反应式如下:



2. 根据权利要求 1 所述的呋喃 [3,2-c] 吡啶 -4(5H)- 酮类化合物合成方法, 其特征在于, 所述环丙酰胺类化合物为下列化合物之一:

- 1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基)-N-对甲苯基环丙酰胺,
- 1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基)-N-苯基环丙酰胺,
- 1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基)-2-苯基-N-对甲苯基环丙酰胺,
- 1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基)-N-邻甲苯基环丙酰胺,
- 1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基)-N-(2,4-二甲基苯基)环丙酰胺,
- 1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基)-N-(4-甲氧基苯基)环丙酰胺,
- 1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基)-N-(2-甲氧基苯基)环丙酰胺,
- 1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基)-N-(2-氯苯基)环丙酰胺,
- 1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基)-N-(4-(三氟甲基)苯基)环丙酰胺,
- 1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基)-N-苄基环丙酰胺,
- 1-(3-(二甲胺基)丁-2-烯酰基)-N-苯基环丙酰胺,
- N-(4-氯苯基)-1-(3-(二甲胺基)烯酰基)环丙酰胺。

## 一种咪喃 [3,2-c] 吡啶 -4(5H) - 酮类化合物合成方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种咪喃 [3,2-c] 吡啶 -4(5H) - 酮类化合物合成方法,由 N-取代 -1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基) - 环丙酰胺类化合物,在三氟甲磺酸酐 /DMF 反应条件下合成咪喃 [3,2-c] 吡啶 -4(5H) - 酮类化合物,属于有机合成技术领域。

### 背景技术

[0002] 咪喃 [3,2-c] 吡啶 -4(5H) - 酮类化合物属于一种咪喃并吡啶酮类化合物,广泛存在于天然产物中,具有重要的生物及药物活性 (① Acta Chem. Scand. 1998, 52, 631 ~ 634 ; ② J. Antibiot. 2002, 55, 6 ~ 18)。

[0003] 在现有技术中该类化合物的合成方法主要有两类 :一类是在已有咪喃环的基础上经多步传统有机化学反应构建吡啶酮环 (J. Med. Chem. 1989, 32, 1147-1156)。该方法所使用的原料虽然也能工业化生产,但是,并未成为大宗产品,因此价格较高 ;该方法从原料到最终产物至少需要四个步骤,平均每个步骤产率为 80%,合成总产率仅为 40%左右 ;该方法反应条件苛刻,在合成过程中还需采取防污、防爆措施,合成成本因此而提高。另一类是在已有吡啶酮环的基础上经分子内的杂环化反应构建咪喃环 (① J. Org. Chem. 2008, 73, 8619-8622 ;② Synthesis, 2010, 1741-1744),其缺点是原料不易得,且催化剂昂贵。

[0004] 另外,采用现有两类合成方法合成的产物咪喃 [3,2-c] 吡啶 -4(5H) - 酮类化合物取代基和官能团少,限制了该类产物作为中间体参与进一步的有机合成反应。

### 发明内容

[0005] 本发明其目的在于,简化咪喃 [3,2-c] 吡啶 -4(5H) - 酮类化合物的合成步骤,使得反应条件温和、原料易得,降低合成成本,提高产率,所获得的产物具有较多的取代基和官能团,为此,提出一种咪喃 [3,2-c] 吡啶 -4(5H) - 酮类化合物合成方法。

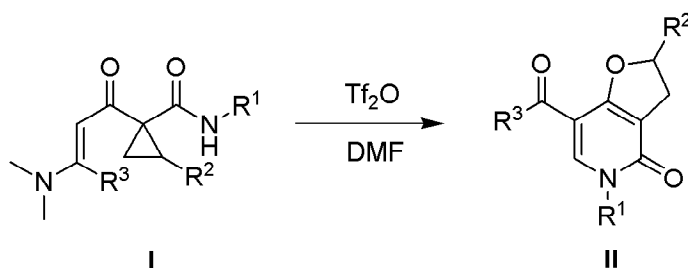
[0006] 本发明之方法其特征在于,

[0007] 第一步 :在室温下将 N, N- 二甲基甲酰胺 (DMF) 和三氟甲磺酸酐 ( $Tf_2O$ ) 按 (10 ~ 150) : 1 摩尔比混合,搅拌 2 ~ 10 分钟 ;

[0008] 第二步 :加入环丙酰胺类化合物,加入量为三氟甲磺酸酐加入量的 0.3 ~ 1.0 摩尔倍数,升温至 70 ~ 120°C,搅拌 0.2 ~ 3.0 小时 ;

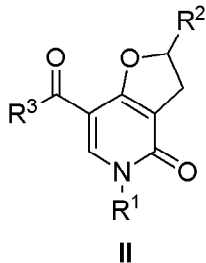
[0009] 反应式如下 :

[0010]



[0011] 本发明其效果在于,合成过程只有两个步骤,在第一步中反应物三氟甲磺酸酐迅速与N,N-二甲基甲酰胺反应生成一个中间体,在第二步中中间体与反应原料环丙酰胺类化合物反应,发生N-取代,同时构建呋喃环和吡啶酮环,生成产物呋喃[3,2-c]吡啶-4(5H)-酮类化合物,其结构式如下:

[0012]



[0013] 通过本说明书具体实施方式部分内容得知,采用本发明之方法所所得的呋喃[3,2-c]吡啶-4(5H)-酮类化合物,其不饱和度高、取代基和官能团多,且含有醛基或酰基等官能团。合成过程在常压和较低温度下进行,反应条件温和,步骤简单,原料易得,不用催化剂,因而合成成本大幅降低;同时产率大幅提高,如产率最高可达95%。

### 具体实施方式

[0014] 第一步:在室温下向装有搅拌器的反应器中加入溶剂N,N-二甲基甲酰胺(DMF),然后在搅拌下向溶剂中缓慢加入三氟甲磺酸酐( $\text{ Tf}_2\text{O}$ ),所加N,N-二甲基甲酰胺和三氟甲磺酸酐的摩尔比为(10~150):1,之后将混合液继续搅拌2~10分钟;

[0015] 第二步:向所述混合液中加入反应原料环丙酰胺类化合物,形成反应液,所述环丙酰胺类化合物为下列化合物之一:

[0016] 1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基)-N-对甲苯基环丙酰胺,

[0017] 1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基)-N-苯基环丙酰胺,

[0018] 1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基)-2-苯基-N-对甲苯基环丙酰胺,

[0019] 1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基)-N-邻甲苯基环丙酰胺,

[0020] 1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基)-N-(2,4-二甲基苯基)环丙酰胺,

[0021] 1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基)-N-(4-甲氧基苯基)环丙酰胺,

[0022] 1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基)-N-(2-甲氧基苯基)环丙酰胺,

[0023] 1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基)-N-(2-氯苯基)环丙酰胺,

[0024] 1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基)-N-(4-(三氟甲基)苯基)环丙酰胺,

[0025] 1-(3-(二甲胺基)丙烯酰基)-N-苄基环丙酰胺,

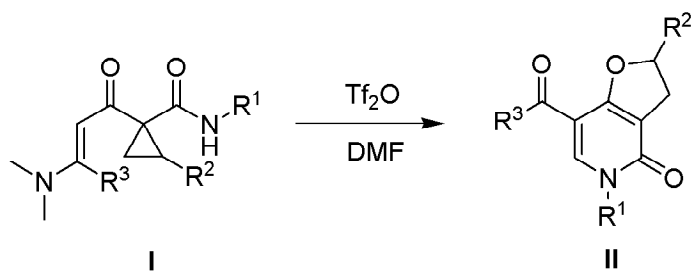
[0026] 1-(3-(二甲胺基)丁-2-烯酰基)-N-苯基环丙酰胺,

[0027] N-(4-氯苯基)-1-(3-(二甲胺基)烯酰基)环丙酰胺,

[0028] 因环丙酰胺类化合物种类的不同,合成的产物的 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 也不同,加入量为所加三氟甲磺酸酐的0.3~1.0摩尔倍数,升温至70~120°C,搅拌0.2~3.0小时,生成最终产物;

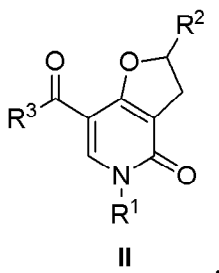
[0029] 反应式如下:

[0030]



[0031] 将所述反应液倒入饱和食盐水中,用有机溶剂如二氯甲烷萃取,水洗并用干燥剂如无水硫酸镁干燥有机相,过滤除去干燥剂,蒸除有机溶剂,经硅胶柱层析分离,得到产物呋喃[3,2-c]吡啶-4(5H)-酮类化合物,其结构式如下:

[0032]



[0033] 式中:

[0034]  $R^1$  为  $-H$ 、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、 $-(CH_2)_2CH_3$ 、 $-CH(CH_3)_2$ 、 $-(CH_2)_3CH_3$ 、 $-CH_2CH(CH_3)_2$ 、 $-C(CH_3)_3$ 、 $-(CH_2)_4CH_3$ 、 $-CH_2C(CH_3)_3$ 、 $-(CH_2)_5CH_3$ 、 $(CH_2)_5CH-$ 、 $CH_2=CH-$ 、 $CH_2=CHCH_2-$ 、 $PhCH_2-$ 、 $Ph-$ 、 $4-CH_3OC_6H_4CH_2-$ 、 $4-(CH_3CH_2)C_6H_4-$ 、 $4-[(CH_3)_2N]C_6H_4-$ 、 $4-[CH(CH_3)_2]C_6H_4-$ 、 $4-CH_3OC_6H_4-$ 、 $4-(CH_3CH_2O)C_6H_4-$ 、 $4-[(CH_3CH_2)_2N]C_6H_4-$ 、 $4-ClC_6H_4-$ 、 $4-BrC_6H_4-$ 、 $4-FC_6H_4-$ 、 $4-IC_6H_4-$ 、 $4-CF_3C_6H_4-$ 、 $4-NO_2C_6H_4-$ 、 $4-CNC_6H_4-$ 、 $2-CH_3C_6H_4-$ 、 $2-(CH_3CH_2)C_6H_4-$ 、 $2-[(CH_3)_2N]C_6H_4-$ 、 $2-CH_3OC_6H_4-$ 、 $2-(CH_3CH_2O)C_6H_4-$ 、 $2-[(CH_3CH_2)_2N]C_6H_4-$ 、 $2-CF_3C_6H_4-$ 、 $2-ClC_6H_4-$ 、 $2-BrC_6H_4-$ 、 $2-FC_6H_4-$ 、 $2-IC_6H_4-$ 、 $2-NO_2C_6H_4-$ 、 $2-CNC_6H_4-$ 、 $3-CH_3C_6H_4-$ 、 $3-(CH_3CH_2)C_6H_4-$ 、 $3-(CH_3CH_2O)C_6H_4-$ 、 $3-CH_3OC_6H_4-$ 、 $3-ClC_6H_4-$ 、 $3-BrC_6H_4-$ 、 $3-FC_6H_4-$ 、 $3-IC_6H_4-$ 、 $3-NO_2C_6H_4-$ 、 $3-CNC_6H_4-$ 、 $2,4-(CH_3)_2C_6H_3-$ 、 $3,4-(CH_3)_2C_6H_3-$ 、 $3,5-(CH_3)_2C_6H_3-$ 、 $2,4-(CH_3O)C_6H_4-$ 、 $2-CH_3O-4-ClC_6H_3-$  或  $4-CH_3C_6H_4SO_2-$ ;

[0035]  $R^2$  为  $-H$ 、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、 $-(CH_2)_2CH_3$ 、 $-CH(CH_3)_2$ 、 $-(CH_2)_3CH_3$ 、 $-CH_2CH(CH_3)_2$ 、 $-C(CH_3)_3$ 、 $-(CH_2)_4CH_3$ 、 $-CH=CH_2$ 、 $CH_2=CHCH_2-$ 、 $PhCH_2-$ 、 $Ph-$ 、 $4-CH_3OC_6H_4CH_2-$ 、 $4-CH_3C_6H_4-$ 、 $4-[(CH_3)_2N]C_6H_4-$ 、 $4-CH_3OC_6H_4-$ 、 $4-[(CH_3CH_2)_2N]C_6H_4-$ 、 $4-ClC_6H_4-$ 、 $4-BrC_6H_4-$ 、 $4-FC_6H_4-$ 、 $4-IC_6H_4-$ 、 $4-CF_3C_6H_4-$ 、 $2-CH_3C_6H_4-$ 、 $2-CF_3C_6H_4-$ 、 $2-CH_3OC_6H_4-$ 、 $2-ClC_6H_4-$ 、 $2-BrC_6H_4-$ 、 $2-FC_6H_4-$ 、 $2-IC_6H_4-$ 、 $3-CH_3C_6H_4-$ 、 $3-CH_3OC_6H_4-$ 、 $3-ClC_6H_4-$ 、 $3-BrC_6H_4-$ 、 $3-FC_6H_4-$ 、 $3-IC_6H_4-$ 、 $2,4-(CH_3)_2C_6H_3-$  或  $2,4-(CH_3O)C_6H_4-$ ;

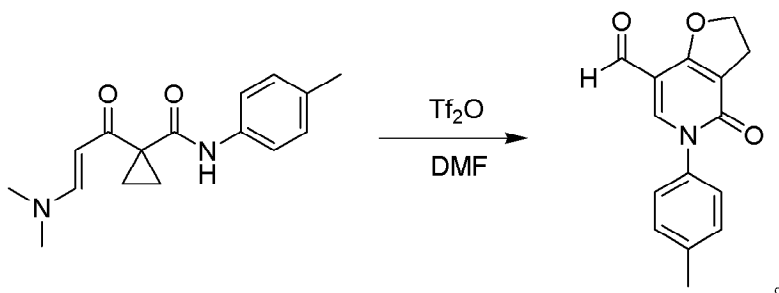
[0036]  $R^3$  为  $-H$ 、 $-CH_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、 $-(CH_2)_2CH_3$ 、 $-CH(CH_3)_2$ 、 $-(CH_2)_3CH_3$ 、 $-CH_2CH(CH_3)_2$ 、 $-C(CH_3)_3$ 、 $-(CH_2)_4CH_3$ 、 $-CH_2C(CH_3)_3$ 、 $CH_2=CHCH_2-$ 、 $PhCH_2-$ 、 $-Ph$ 、 $4-CH_3OC_6H_4CH_2-$ 、 $4-CH_3OC_6H_4-$ 、 $4-[(CH_3)_2N]C_6H_4-$ 、 $4-(CH_3CH_2O)C_6H_4-$ 、 $4-[(CH_3CH_2)_2N]C_6H_4-$ 、 $4-ClC_6H_4-$ 、 $4-BrC_6H_4-$ 、 $4-FC_6H_4-$ 、 $4-IC_6H_4-$ 、 $4-CF_3C_6H_4-$ 、 $2-CH_3C_6H_4-$ 、 $2-(CH_3CH_2)C_6H_4-$ 、 $2-CH_3OC_6H_4-$ 、 $2-ClC_6H_4-$ 、 $2-BrC_6H_4-$ 、 $2-FC_6H_4-$ 、 $2-IC_6H_4-$ 、 $3-CH_3C_6H_4-$ 、 $3-CH_3OC_6H_4-$ 、 $3-ClC_6H_4-$ 、 $3-BrC_6H_4-$ 、 $3-FC_6H_4-$ 、 $3-IC_6H_4-$ 、 $2,4-(CH_3)_2C_6H_3-$  或  $2,4-(CH_3O)C_6H_4-$ 。

[0037] 下面举例说明本发明之方法。

[0038] 实施例 1 :

[0039] 在室温下,向装有搅拌器的 25 毫升圆底烧瓶反应器中加入 10.0 毫升 DMF,搅拌,在 5 分钟内向其中滴加 3.0 毫摩尔  $\text{Tf}_2\text{O}$ ,形成 DMF 与  $\text{Tf}_2\text{O}$  混合液,搅拌 3 分钟。之后向混合液中加入 1.0 毫摩尔的 1-(3-(二甲氨基)丙烯酰基)-N-对甲苯基环丙酰胺,形成反应液,然后升温至  $100^\circ\text{C}$ ,搅拌 2.5 小时,停止合成过程。将反应液倒入 200 毫升饱和食盐水中,用 60 毫升二氯甲烷分三次萃取,合并有机相,分别用 30 毫升水洗两次,用 10 克无水硫酸镁干燥,过滤除去硫酸镁,蒸除有机溶剂,剩余物经硅胶柱层析分离,得到产物呋喃 [3,2-c] 吡啶-4(5H)-酮,产率 88%。反应式如下:

[0040]



[0041] 产物呋喃 [3,2-c] 吡啶-4(5H)-酮的数据表征:

[0042] 白色固体,熔点为  $188 \sim 189^\circ\text{C}$ 。

[0043] 核磁共振氢谱 (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.42(\text{s}, 3\text{H}), 3.16(\text{t}, J = 9.3, 2\text{H}), 4.86(\text{t}, J = 9.3, 2\text{H}), 7.23(\text{d}, J = 8.1, 2\text{H}), 7.30(\text{d}, J = 8.1, 2\text{H}), 8.00(\text{s}, 1\text{H}), 9.79(\text{s}, 1\text{H})$ 。

[0044] 核磁共振碳谱 (150MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 211, 26.5, 74.6, 108.7, 109.3, 126.3, 130.0, 137.0, 139.2, 145.8, 160.2, 166.1, 184.6$ 。

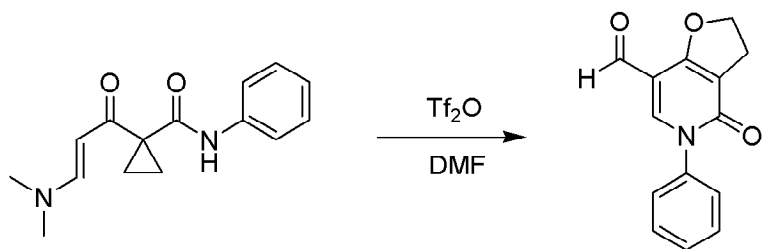
[0045] 元素分析理论值 :C, 70.58 ;H, 5.13 ;N, 5.49. 实测值 :C, 70.43 ;H, 5.17 ;N, 5.58。

[0046] 质谱理论值  $m/z$  255.1, 实测值 :256.1  $[(M+1)^+]$ 。

[0047] 实施例 2 :

[0048] 在室温下,向装有搅拌器的 25 毫升圆底烧瓶反应器中加入 8.0 毫升 DMF,搅拌,在 5 分钟内向其中滴加 1.5 毫摩尔  $\text{Tf}_2\text{O}$ ,形成 DMF 与  $\text{Tf}_2\text{O}$  混合液,搅拌 7 分钟。之后向混合液中加入 1.0 毫摩尔的 1-(3-(二甲氨基)丙烯酰基)-N-苯基环丙酰胺,形成反应液,然后升温至  $85^\circ\text{C}$ ,搅拌 3.0 小时,停止合成过程。将反应液倒入 200 毫升饱和食盐水中,用 60 毫升二氯甲烷分三次萃取,合并有机相,分别用 30 毫升水洗两次,用 10 克无水硫酸镁干燥,过滤除去硫酸镁,蒸除有机溶剂,剩余物经硅胶柱层析分离,得到产物呋喃 [3,2-c] 吡啶-4(5H)-酮,产率 95%。反应式如下:

[0049]

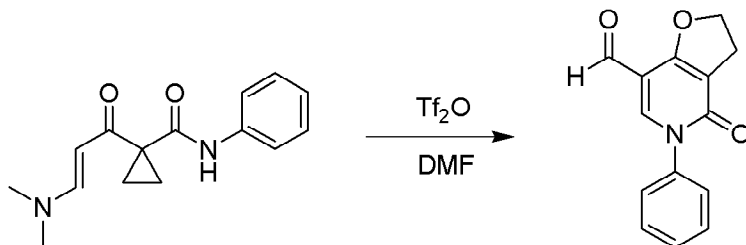


[0050] 实施例 3 :

[0051] 在室温下,向装有搅拌器的 25 毫升圆底烧瓶反应器中加入 5.0 毫升 DMF,搅拌,

在 4 分钟内向其中滴加 2.5 毫摩尔  $\text{Tf}_2\text{O}$ , 形成 DMF 与  $\text{Tf}_2\text{O}$  混合液, 搅拌 2 分钟。之后向混合液中加入 1.0 毫摩尔的 1-(3-(二甲氨基)丙烯酰基)-N-苯基环丙酰胺, 形成反应液, 然后升温至  $70^\circ\text{C}$ , 搅拌 2.0 小时, 停止合成过程。将反应液倒入 200 毫升饱和食盐水中, 用 60 毫升二氯甲烷分三次萃取, 合并有机相, 分别用 30 毫升水洗两次, 用 10 克无水硫酸镁干燥, 过滤除去硫酸镁, 蒸除有机溶剂, 剩余物经硅胶柱层析分离, 得到产物呋喃 [3,2-c] 吡啶-4(5H)-酮, 产率 91%。反应式如下:

[0052]

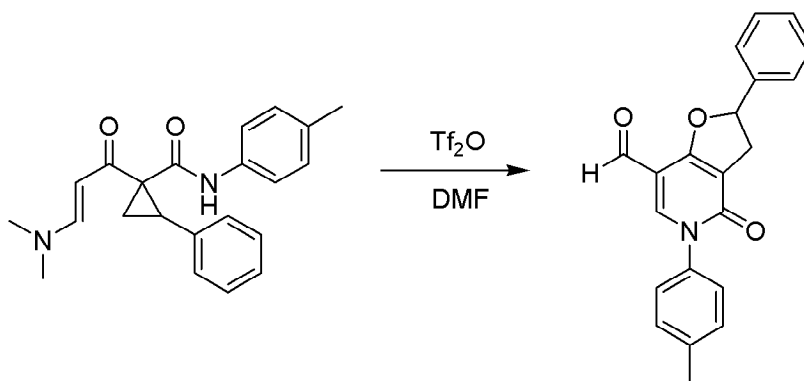


[0053] 实施例 3 与实施例 2 所加入的反应原料环丙酰胺类化合物相同, 但是反应条件有差异, 因此产率不同。

[0054] 实施例 4:

[0055] 在室温下, 向装有搅拌器的 25 毫升圆底烧瓶反应器中加入 2.0 毫升 DMF, 搅拌, 在 2 分钟内向其中滴加 1.5 毫摩尔  $\text{Tf}_2\text{O}$ , 形成 DMF 与  $\text{Tf}_2\text{O}$  混合液, 搅拌 5 分钟。之后向混合液中加入 1.0 毫摩尔的 1-(3-(二甲氨基)丙烯酰基)-2-苯基-N-对甲苯基环丙酰胺, 形成反应液, 然后升温至  $90^\circ\text{C}$ , 搅拌 1.5 小时, 停止合成过程。将反应液倒入 200 毫升饱和食盐水中, 用 60 毫升二氯甲烷分三次萃取, 合并有机相, 分别用 30 毫升水洗两次, 用 10 克无水硫酸镁干燥, 过滤除去硫酸镁, 蒸除有机溶剂, 剩余物经硅胶柱层析分离, 得到产物呋喃 [3,2-c] 吡啶-4(5H)-酮, 产率 82%。反应式如下:

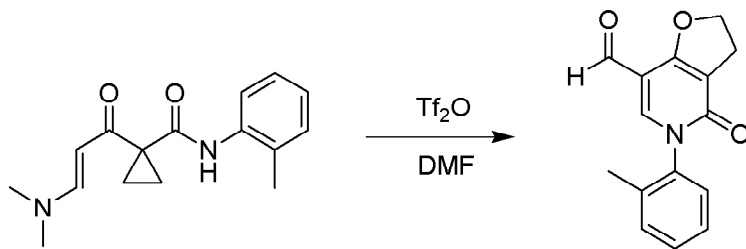
[0056]



[0057] 实施例 5:

[0058] 在室温下, 向装有搅拌器的 25 毫升圆底烧瓶反应器中加入 7.0 毫升 DMF, 搅拌, 在 3 分钟内向其中滴加 1.5 毫摩尔  $\text{Tf}_2\text{O}$ , 形成 DMF 与  $\text{Tf}_2\text{O}$  混合液, 搅拌 5 分钟。之后向混合液中加入 1.0 毫摩尔的 1-(3-(二甲氨基)丙烯酰基)-N-邻甲苯基环丙酰胺, 形成反应液, 然后升温至  $100^\circ\text{C}$ , 搅拌 2.0 小时, 停止合成过程。将反应液倒入 200 毫升饱和食盐水中, 用 60 毫升二氯甲烷分三次萃取, 合并有机相, 分别用 30 毫升水洗两次, 用 10 克无水硫酸镁干燥, 过滤除去硫酸镁, 蒸除有机溶剂, 剩余物经硅胶柱层析分离, 得到产物呋喃 [3,2-c] 吡啶-4(5H)-酮, 产率 87%。反应式如下:

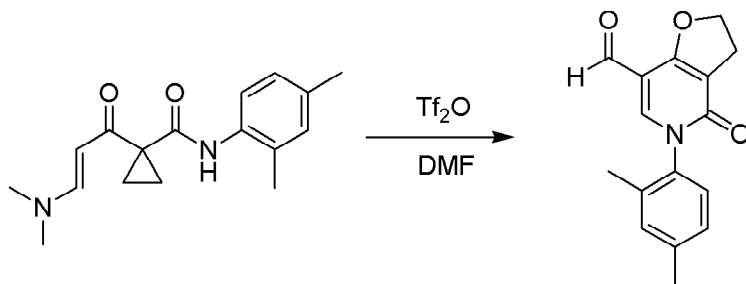
[0059]



[0060] 实施例 6 :

[0061] 在室温下,向装有搅拌器的 25 毫升圆底烧瓶反应器中加入 7.0 毫升 DMF,搅拌,在 4 分钟内向其中滴加 2.5 毫摩尔  $\text{Tf}_2\text{O}$ ,形成 DMF 与  $\text{Tf}_2\text{O}$  混合液,搅拌 4 分钟。之后向混合液中加入 1.0 毫摩尔的 1-(3-(二甲氨基)丙烯酰基)-N-(2,4-二甲基苯基)环丙酰胺,形成反应液,然后升温至  $100^\circ\text{C}$ ,搅拌 1.0 小时,停止合成过程。将反应液倒入 200 毫升饱和食盐水中,用 60 毫升二氯甲烷分三次萃取,合并有机相,分别用 30 毫升水洗两次,用 10 克无水硫酸镁干燥,过滤除去硫酸镁,蒸除有机溶剂,剩余物经硅胶柱层析分离,得到产物呋喃 [3,2-c] 吡啶-4(5H)-酮,产率 85%。反应式如下:

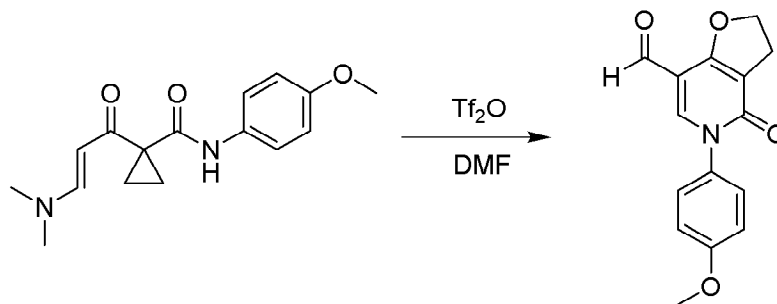
[0062]



[0063] 实施例 7 :

[0064] 在室温下,向装有搅拌器的 25 毫升圆底烧瓶反应器中加入 3.0 毫升 DMF,搅拌,在 1 分钟内向其中滴加 1.0 毫摩尔  $\text{Tf}_2\text{O}$ ,形成 DMF 与  $\text{Tf}_2\text{O}$  混合液,搅拌 2 分钟。之后向混合液中加入 1.0 毫摩尔的 1-(3-(二甲氨基)丙烯酰基)-N-(4-甲氧基苯基)环丙酰胺,形成反应液,然后升温至  $100^\circ\text{C}$ ,搅拌 2.0 小时,停止合成过程。将反应液倒入 200 毫升饱和食盐水中,用 60 毫升二氯甲烷分三次萃取,合并有机相,分别用 30 毫升水洗两次,用 10 克无水硫酸镁干燥,过滤除去硫酸镁,蒸除有机溶剂,剩余物经硅胶柱层析分离,得到产物呋喃 [3,2-c] 吡啶-4(5H)-酮,产率 66%。反应式如下:

[0065]



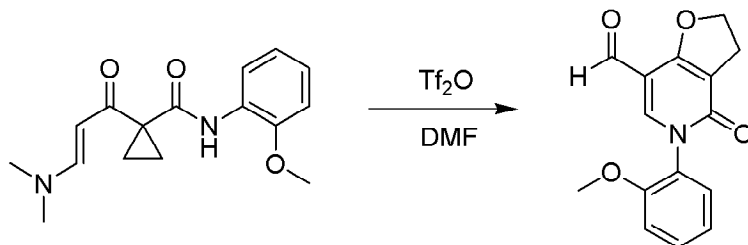
[0066] 实施例 8 :

[0067] 在室温下,向装有搅拌器的 25 毫升圆底烧瓶反应器中加入 5.0 毫升 DMF,搅拌,在



3 分钟内向其中滴加 2.0 毫摩尔  $\text{Tf}_2\text{O}$ , 形成 DMF 与  $\text{Tf}_2\text{O}$  混合液, 搅拌 2 分钟。之后向混合液中加入 1.0 毫摩尔的 1-(3-(二甲氨基)丙烯酰基)-N-(2-甲氧基苯基)环丙酰胺, 形成反应液, 然后升温至  $100^\circ\text{C}$ , 搅拌 2.0 小时, 停止合成过程。将反应液倒入 200 毫升饱和食盐水中, 用 60 毫升二氯甲烷分三次萃取, 合并有机相, 分别用 30 毫升水洗两次, 用 10 克无水硫酸镁干燥, 过滤除去硫酸镁, 蒸除有机溶剂, 剩余物经硅胶柱层析分离, 得到产物呋喃 [3, 2-c] 吡啶-4(5H)-酮, 产率 89%。反应式如下:

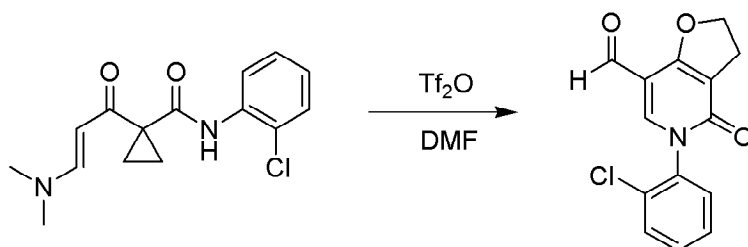
[0068]



[0069] 实施例 9:

[0070] 在室温下, 向装有搅拌器的 25 毫升圆底烧瓶反应器中加入 5.0 毫升 DMF, 搅拌, 在 3 分钟内向其中滴加 2.0 毫摩尔  $\text{Tf}_2\text{O}$ , 形成 DMF 与  $\text{Tf}_2\text{O}$  混合液, 搅拌 2 分钟。之后向混合液中加入 1.0 毫摩尔的 1-(3-(二甲氨基)丙烯酰基)-N-(2-氯苯基)环丙酰胺, 形成反应液, 然后升温至  $100^\circ\text{C}$ , 搅拌 2.0 小时, 停止合成过程。将反应液倒入 200 毫升饱和食盐水中, 用 60 毫升二氯甲烷分三次萃取, 合并有机相, 分别用 30 毫升水洗两次, 用 10 克无水硫酸镁干燥, 过滤除去硫酸镁, 蒸除有机溶剂, 剩余物经硅胶柱层析分离, 得到产物呋喃 [3, 2-c] 吡啶-4(5H)-酮, 产率 82%。反应式如下:

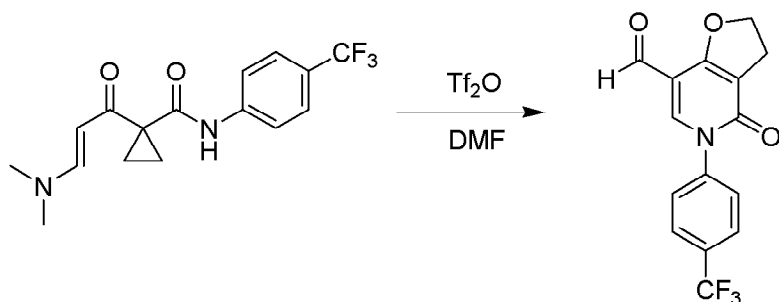
[0071]



[0072] 实施例 10:

[0073] 在室温下, 向装有搅拌器的 25 毫升圆底烧瓶反应器中加入 5.0 毫升 DMF, 搅拌, 在 1 分钟内向其中滴加 2.5 毫摩尔  $\text{Tf}_2\text{O}$ , 形成 DMF 与  $\text{Tf}_2\text{O}$  混合液, 搅拌 1 分钟。之后向混合液中加入 1.0 毫摩尔的 1-(3-(二甲氨基)丙烯酰基)-N-(4-(三氟甲基)苯基)环丙酰胺, 形成反应液, 然后升温至  $100^\circ\text{C}$ , 搅拌 3.0 小时, 停止合成过程。将反应液倒入 200 毫升饱和食盐水中, 用 60 毫升二氯甲烷分三次萃取, 合并有机相, 分别用 30 毫升水洗两次, 用 10 克无水硫酸镁干燥, 过滤除去硫酸镁, 蒸除有机溶剂, 剩余物经硅胶柱层析分离, 得到产物呋喃 [3, 2-c] 吡啶-4(5H)-酮, 产率 89%。反应式如下:

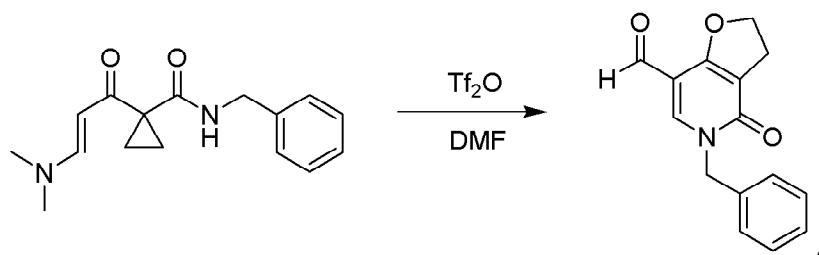
[0074]



[0075] 实施例 11：

[0076] 在室温下，向装有搅拌器的 25 毫升圆底烧瓶反应器中加入 5.0 毫升 DMF，搅拌，在 1 分钟内向其中滴加 2.5 毫摩尔  $\text{Tf}_2\text{O}$ ，形成 DMF 与  $\text{Tf}_2\text{O}$  混合液，搅拌 4 分钟。之后向混合液中加入 1.0 毫摩尔的 1-(3-(二甲氨基)丙烯酰基)-N-苄基环丙酰胺，形成反应液，然后升温至  $90^\circ\text{C}$ ，搅拌 0.5 小时，停止合成过程。将反应液倒入 200 毫升饱和食盐水中，用 60 毫升二氯甲烷分三次萃取，合并有机相，分别用 30 毫升水洗两次，用 10 克无水硫酸镁干燥，过滤除去硫酸镁，蒸除有机溶剂，剩余物经硅胶柱层析分离，得到产物咪喃 [3,2-c] 吡啶 -4(5H)-酮，产率 84%。反应式如下：

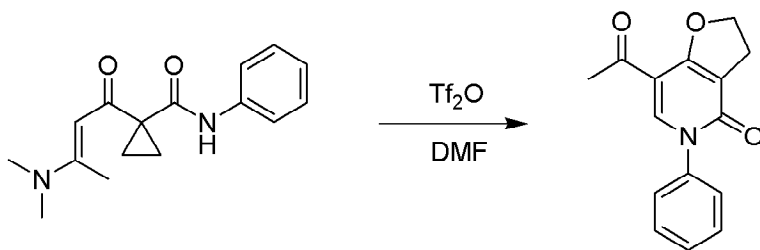
[0077]



[0078] 实施例 12：

[0079] 在室温下，向装有搅拌器的 25 毫升圆底烧瓶反应器中加入 5.0 毫升 DMF，搅拌，在 4 分钟内向其中滴加 2.5 毫摩尔  $\text{Tf}_2\text{O}$ ，形成 DMF 与  $\text{Tf}_2\text{O}$  混合液，搅拌 4 分钟。之后向混合液中加入 1.0 毫摩尔的 1-(3-(二甲氨基)丁-2-烯酰基)-N-苄基环丙酰胺，形成反应液，然后升温至  $110^\circ\text{C}$ ，搅拌 1.5 小时，停止合成过程。将反应液倒入 200 毫升饱和食盐水中，用 60 毫升二氯甲烷分三次萃取，合并有机相，分别用 30 毫升水洗两次，用 10 克无水硫酸镁干燥，过滤除去硫酸镁，蒸除有机溶剂，剩余物经硅胶柱层析分离，得到产物咪喃 [3,2-c] 吡啶 -4(5H)-酮，产率 80%。反应式如下：

[0080]



[0081] 实施例 13：

[0082] 在室温下，向装有搅拌器的 25 毫升圆底烧瓶反应器中加入 2.0 毫升 DMF，搅拌，在 4 分钟内向其中滴加 2.5 毫摩尔  $\text{Tf}_2\text{O}$ ，形成 DMF 与  $\text{Tf}_2\text{O}$  混合液，搅拌 10 分钟。之后向混合液中加入 1.0 毫摩尔的 N-(4-氯苯基)-1-(3-(二甲氨基)烯酰基)环丙酰胺，形成反应液，

然后升温至 120℃, 搅拌 0.25 小时, 停止合成过程。将反应液倒入 200 毫升饱和食盐水中, 用 60 毫升二氯甲烷分三次萃取, 合并有机相, 分别用 30 毫升水洗两次, 用 10 克无水硫酸镁干燥, 过滤除去硫酸镁, 蒸除有机溶剂, 剩余物经硅胶柱层析分离, 得到产物呋喃 [3,2-c] 吡啶-4(5H)-酮, 产率 92%。反应式如下:

[0083]

