

文章编号: 1000-5862(2020)03-0253-06

# 多取代茚并[1,2-*b*]吡喃-2-酮的合成和结构表征

贾润红<sup>1,2</sup>

(1. 江苏师范大学初等教育学院(连云港校区), 江苏 连云港 222006; 2. 连云港师范高等专科学校初等教育学院, 江苏 连云港 222006)

**摘要:** 多取代茚并[1,2-*b*]吡喃-2-酮( $C_{20}H_{13}NO_2$ )是由邻苯二甲醛、2-(1-对甲苯基亚甲基)丙二腈在三乙胺条件下,在*N,N*-二甲基甲酰胺作为溶剂中反应得到的.其结构通过单晶X-射线衍射测定,其晶体属单斜晶系,空间群为 $P_{21}$ ,  $a=0.773\ 05(8)\text{ nm}$ ,  $b=0.782\ 46(8)\text{ nm}$ ,  $c=1.292\ 82(12)\text{ nm}$ ,  $\alpha=90.00^\circ$ ,  $\beta=102.68(10)^\circ$ ,  $\gamma=90.00^\circ$ ,  $V=0.762\ 94(13)\text{ nm}^3$ , 相对分子质量  $M_r=299.31$ , 晶胞密度  $D_c=1.303\text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ,  $Z=2$ ,  $\lambda=0.071\ 073\text{ nm}$ , 吸收系数  $\mu(\text{Mo K}\alpha)=0.085\text{ mm}^{-1}$ ,  $F(000)=312$ , 晶体结构用直接法解得,使用全矩阵最小二乘法对原子参数进行修正,最终偏离因子  $R=0.041\ 6$ ,  $wR=0.066\ 0$ , 最终差值电子云密度的最高峰为  $137\text{ e}\cdot\text{nm}^{-3}$ , 最低峰为  $-187\text{ e}\cdot\text{nm}^{-3}$ . 最后精修过程中的最大移动值  $(\Delta/\sigma)_{\text{max}}=0.000$ ,  $S=1.039$ . 新形成的吡喃环和茚环上的五元环接近共面,生成的吡喃环形成共轭体系.

**关键词:** 茚并[1,2-*b*]吡喃; 合成; 晶体结构

中图分类号: O 626 文献标志码: A DOI: 10.16357/j.cnki.issn1000-5862.2020.03.07

## 0 引言

茚并耦合杂环是重要的结构单元,存在于许多天然的具有药活性的化合物<sup>[1-2]</sup>中,深受科学家关注.吡喃-2-酮广泛存在于许多药理学物质中,并且已被发现具有广泛的生物活性,如抗癌剂<sup>[3]</sup>、抗病毒<sup>[4-5]</sup>、细胞毒性<sup>[6]</sup>和神经毒性<sup>[7]</sup>等.将上述2个环合并成一个框架,茚并[1,2-*b*]吡喃-2-酮 I 型(见图1)具有强大的细胞毒性,并且还起到了拓扑异构酶 I 抑制剂作用<sup>[8]</sup>.据报道,茚并[1,2-*b*]吡喃-2-酮 II 型(见图1)是一种新的抗癌药物的代谢产物<sup>[9-10]</sup>.因此,化学家们对设计和合成含有茚和吡喃-2-酮单元的新化合物具有强烈的兴趣.多年来,一些化学家设计了多种合成方法构建具有这些骨架的化合物,如 D. E. Beck 等<sup>[11]</sup>通过 3-羟基异苯并呋喃-1(3*H*)-酮和异苯并呋喃-1(3*H*)-酮合成了茚并[1,2-*b*]吡喃; T. Sugioka 等<sup>[12]</sup>在水-气反应条件下使用铈作催化剂,经 2-苯基乙炔基苯甲酸乙酯的双环化,形成耦合的茚并[1,2-*b*]吡喃.但是,上述合成方法均存在一些缺点,如需要多步合成、使用金属催化剂、使用范围窄等.因此,仍然非常需要开发合成茚并[1,2-*b*]吡喃的新方法.

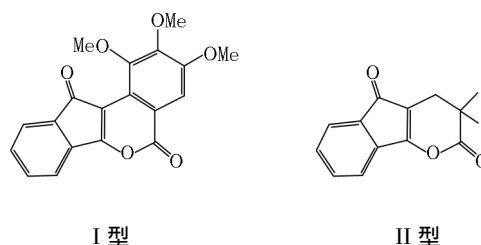


图1 具有活性的茚并[1,2-*b*]吡喃-2-酮衍生物

双环化反应能够快速实现结构的变化和解决单步反应中的复杂性,用于构建具有药物活性的多环结构<sup>[13-14]</sup>.笔者报道了在温和的条件下,利用邻苯二甲醛和 1-芳基亚甲基丙二腈之间的新型的碱促进的双环化反应,直接合成茚并[1,2-*b*]吡喃-2-酮.该反应使得连续的多键形成事件(包括 C—C 和 C—O 键)成为可能,从而同时形成 2 个新环,包括环戊二烯和吡喃-2-酮环.邻苯二甲醛的双环化反应,为茚并[1,2-*b*]吡喃-2-酮提供了构建骨架新的方案.

## 1 实验

### 1.1 仪器和试剂

用 Bruker DPX 400 MHz 型光谱仪测定核磁共振谱,以  $\text{DMSO}-d_6$  为溶剂,内标为 TMS; 红外光谱用

收稿日期: 2019-10-12

基金项目: 国家自然科学基金(21232004), 连云港市 521 科研课题(LYG52105-2018052), 2017 年度连云港师范高等专科学校高级别科研培育课题和 2018 年度连云港师范高等专科学校科研课题(LYGSZ18007)资助项目.

作者简介: 贾润红(1980-),女,江苏连云港人,副教授,主要从事有机合成方面的研究. E-mail: jiarunhong@126.com

Tensor 27 型红外光度仪(KBr 压片)测定;用 XT-5 型显微熔点测定仪测定化合物的熔点,温度计未经校正;用 microTOF-QII (BRUKER) 高分辨质谱(电喷雾电离质谱)仪测定质谱. X-射线衍射分析在 Siemens P4 型四圆衍射仪上进行.

邻苯二甲醛、2-(1-对甲苯基亚甲基)丙二腈、三乙胺、*N,N*-二甲基甲酰胺均为分析纯试剂.

## 1.2 标题化合物的合成

将 1.0 mmol 邻苯二甲醛(1)加入 50 mL 反应瓶中,然后依次加入 1.0 mmol 2-(1-对甲苯基亚甲基)丙二腈(2)、1.0 mmol 三乙胺和 8.0 mL *N,N*-二甲基甲酰胺溶液.将混合物在室温下搅拌 12 h,直至通过 TLC 检测到原料完全消耗停止反应.将反应混合物用 20 mL 冷水稀释,过滤收集固体产物,用 95% EtOH 乙醇溶液重结晶纯化,得茚并[1,2-*b*]吡喃(3),产率为 79%,熔点为 261~262 °C.所得产物培养单晶,用 X-射线衍射分析该单晶的结构.标题化合物的合成路线如图 2 所示.

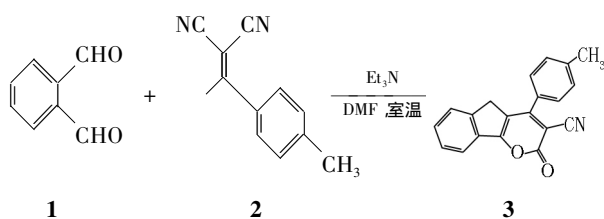


图 2 标题化合物的合成路线

## 1.3 X-射线衍射实验与晶体结构分析

该晶体为黄色棱形单晶,大小为 0.43 mm × 0.22 mm × 0.20 mm,在测定时将其置于四圆衍射仪上,以  $\omega/2\theta$  扫描方式在  $2.70^\circ < \theta < 21.32^\circ$  范围内收集了 3 983 个衍射点,其中可观测衍射点 903 个 ( $I > 2\sigma(I)$ ) 独立衍射点 1 446 个 ( $R_{int} = 0.0735$ ). 该晶体属单斜晶系,空间群为  $P_{21}$ ,  $a = 0.77305(8)$  nm,  $b = 0.78246(8)$  nm,  $c = 1.29282(12)$  nm,  $\alpha = 90.00^\circ$ ,  $\beta = 102.68(10)^\circ$ ,  $\gamma = 90.00^\circ$ ,  $V = 0.76294(13)$  nm<sup>3</sup>, 相对分子质量  $M_r = 299.31$ , 晶胞密度  $D_c = 1.303$  g · cm<sup>-3</sup>,  $Z = 2$ ,  $\lambda = 0.071073$  nm, 吸收系数  $\mu(\text{Mo K}\alpha) = 0.085$  mm<sup>-1</sup>,  $F(000) = 312$ , 晶体结构用直接法解得,使用全矩阵最小二乘法对原子参数进行修正,最终偏离因子  $R = 0.0416$ ,  $wR = 0.0660$ . 最终差值电子云密度的最高峰为 137 e · nm<sup>-3</sup>, 最低峰为 -187 e · nm<sup>-3</sup>. 最后精修过程中的最大移动值 ( $\Delta/\sigma$ )<sub>max</sub> = 0.000,  $S = 1.039$ .

## 2 结果与讨论

多取代茚并[1,2-*b*]吡喃-2-酮是由邻苯二甲醛、2-(1-对甲苯基亚甲基)丙二腈在三乙胺条件下,在 *N,N*-二甲基甲酰胺为溶剂中反应得到的.

图 3 说明了可能的反应机理.在碱性条件下 2-(1-对甲苯基亚甲基)丙二腈(2)通过去质子化生成中间体 A,然后 A 与邻苯二甲醛进行加成反应并经过质子转移产生中间体 C.接下来,经过分子内的活性亚甲基与醛的加成,形成中间体 D,其经历脱水和 1,3-H 转移形成 G,最后,中间体 G 脱胺基形成茚并吡喃酮(3).

产物的结构经核磁、红外和高分辨质谱证实.

IR (KBr),  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 3 047, 2 211, 1 718, 1 655, 1 638, 1 613, 1 560, 1 493, 1 382, 1 187, 1 069, 837, 762.

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ : 7.85 (d,  $J = 6.8$  Hz, 1H, ArH), 7.72~7.66 (m, 3H, ArH), 7.63~7.53 (m, 2H, ArH), 7.45 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H, ArH), 3.80 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.44 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 163.4, 162.1, 159.8, 145.5, 141.5, 133.3, 131.0, 130.2, 129.5, 128.4, 128.0, 125.7, 120.8, 118.2, 115.8, 92.9, 33.1, 21.0.

HRMS (ESI-TOF),  $m/z$ : 计算值为 C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>, 300.1025 [M + H]<sup>+</sup>; 实验值为 300.1035.

元素分析: 分子式为 C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>, 计算值/% 为 C 80.25; H 4.38; N 4.68; O 10.69. 实验值/% 为 C 80.21; H 4.41; N 4.63; O 10.63.

X-射线单晶衍射分析数据见表 1~表 4. 表 1 为非氢原子坐标及热参数, 表 2 为主要键长值、键角值, 表 3 为部分扭转角值, 表 4 为最小二乘平面方程(晶体坐标中的  $x, y, z$ ) 和原子与平面的偏差, 图 4 为标题化合物的分子结构透视图.

在晶体结构中, 有 4 个平面: I (C(6)-C(7)-C(8)-C(9)-C(10)-C(11)), II (C(6)-C(11)-C(12)-C(4)-C(5)), III (C(12)-C(4)-C(3)-C(2)-C(1)-O(1)), IV (C(14)-C(19)-C(18)-C(17)-C(16)-C(15)). 4 个平面均共平面. 新形成的吡喃环平面 III 和平面 II 的二面角为 1.698°, 这说明 2 个平面几乎是平行的. 生成的吡喃环形成共轭体系, 因为环上的 C(1)-C(2)、C(2)-C(3)、C(3)-C(4)、C(4)-C(12) 的键长分别为 0.144 6、0.138 3、0.141 1、0.135 3 nm, 较一般的 C-C 单键(0.154 0 nm) 略短, 较一般 C=C 双键(0.134 0 nm) 略长, C(1)-O(1)、

C(12)—O(1) 的键长分别为 0.138 7、0.135 6 nm, 较一般的 C—O 单键(0.143 0 nm) 略短, 考虑可能是因 为形成了共轭体系, 键长趋于平均化的缘故.

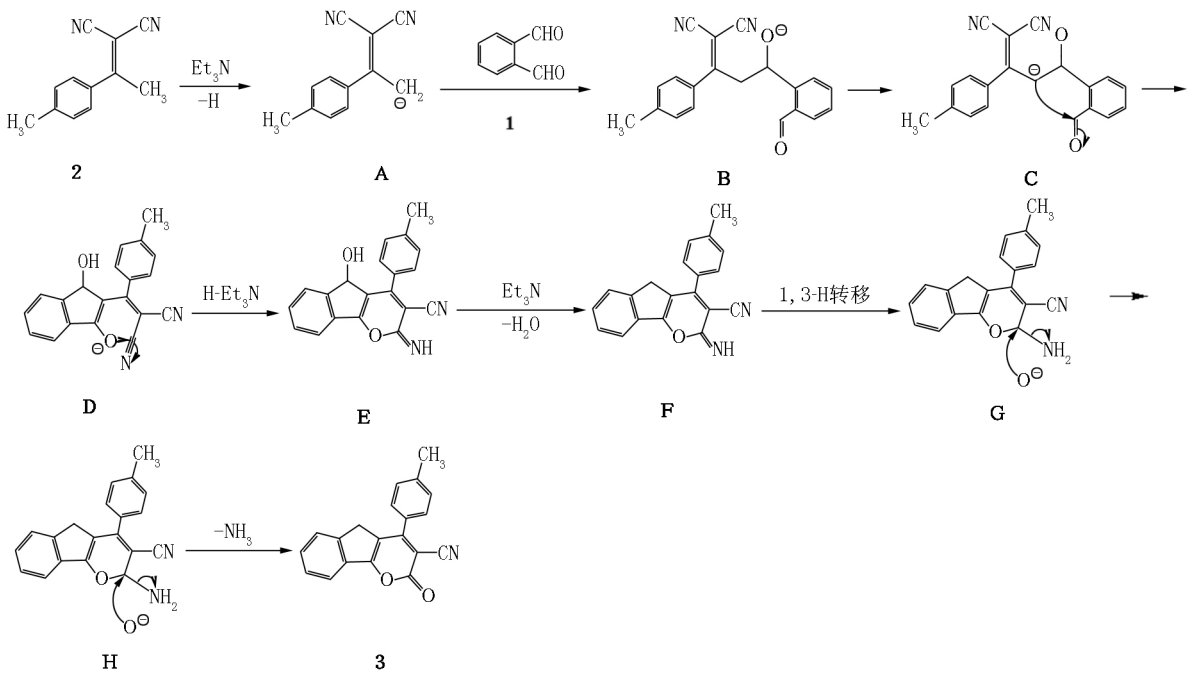


图 3 反应的可能机理

表 1 非氢原子坐标和热参数

原子	$x / \times 10^4$	$y / \times 10^4$	$z / \times 10^4$	$U_{eq} / 10^{-2} \text{ nm}^2$
N(1)	0.062 0(4)	0.261 4(5)	0.568 7(3)	0.066(1)
O(1)	0.068 8(3)	0.469 7(3)	0.225 0(2)	0.049(1)
O(2)	-0.121 7(3)	0.335 6(4)	0.302 1(2)	0.062(1)
C(1)	0.024 0(5)	0.399 7(6)	0.314 1(3)	0.046(1)
C(2)	0.156 0(5)	0.410 3(5)	0.412 3(3)	0.037(1)
C(3)	0.321 3(4)	0.482 8(5)	0.419 5(3)	0.033(1)
C(4)	0.360 5(4)	0.538 7(5)	0.323 4(3)	0.033(1)
C(5)	0.524 3(4)	0.620 5(5)	0.298 1(3)	0.044(1)
C(6)	0.464 3(5)	0.661 7(5)	0.181 6(3)	0.044(1)
C(7)	0.551 2(5)	0.740 1(6)	0.114 0(3)	0.056(1)
C(8)	0.464 0(7)	0.767 1(7)	0.009 2(4)	0.069(2)
C(9)	0.292 2(6)	0.711 9(6)	-0.027 2(3)	0.067(2)
C(10)	0.202 9(5)	0.631 7(6)	0.038 9(3)	0.060(1)
C(11)	0.290 6(5)	0.607 2(5)	0.143 9(3)	0.042(1)
C(12)	0.234 0(5)	0.534 1(5)	0.232 6(3)	0.037(1)
C(13)	0.104 5(5)	0.329 5(6)	0.500 7(3)	0.046(1)
C(14)	0.444 6(5)	0.508 3(5)	0.523 2(3)	0.035(1)
C(15)	0.383 8(5)	0.578 2(5)	0.607 4(3)	0.042(1)
C(16)	0.497 0(5)	0.600 9(5)	0.705 2(3)	0.045(1)
C(17)	0.672 5(5)	0.553 3(5)	0.722 2(3)	0.046(1)
C(18)	0.734 1(5)	0.488 8(5)	0.638 9(3)	0.045(1)
C(19)	0.623 8(4)	0.466 7(5)	0.539 9(3)	0.041(1)
C(20)	0.792 3(5)	0.572 9(6)	0.830 9(3)	0.064(1)

表 2 主要键长值和键角值

共价键	距离/nm
N(1)—C(13)	0.113 6(4)
O(1)—C(12)	0.135 6(4)
O(1)—C(1)	0.138 7(4)
O(2)—C(1)	0.121 1(4)
C(1)—C(2)	0.144 6(4)
C(2)—C(3)	0.138 3(4)
C(2)—C(13)	0.143 7(5)
C(3)—C(4)	0.141 1(4)
C(3)—C(14)	0.147 8(5)
C(4)—C(12)	0.135 3(4)
C(4)—C(5)	0.151 7(4)
C(5)—C(6)	0.151 1(4)
C(6)—C(7)	0.136 0(4)
C(6)—C(11)	0.139 1(4)
C(7)—C(8)	0.139 1(5)
C(7)—H(7)	0.093 0
C(8)—C(9)	0.137 7(5)
C(8)—H(8)	0.093 0
C(9)—C(10)	0.136 4(5)
C(9)—H(9)	0.093 0
C(10)—C(11)	0.139 1(5)
C(10)—H(10)	0.093 0
C(11)—C(12)	0.143 3(5)
C(14)—C(15)	0.139 0(4)
C(14)—C(19)	0.139 2(4)
C(15)—C(16)	0.138 2(5)
C(15)—H(15)	0.093 0
C(16)—C(17)	0.137 7(5)
C(16)—H(16)	0.093 0
C(17)—C(18)	0.136 7(5)
C(17)—C(20)	0.151 2(5)
C(18)—C(19)	0.138 4(5)
键角	键角值/(°)
C(12)—O(1)—C(1)	119.3(3)
O(2)—C(1)—O(1)	116.8(4)
O(2)—C(1)—C(2)	126.4(4)
O(1)—C(1)—C(2)	116.7(3)
C(3)—C(2)—C(13)	122.7(3)
C(3)—C(2)—C(1)	123.1(3)
C(13)—C(2)—C(1)	114.1(3)
C(2)—C(3)—C(4)	116.2(3)
C(2)—C(3)—C(14)	121.3(3)
C(4)—C(3)—C(14)	122.5(3)

表 2(续)

键角	键角值/(°)
C(12)—C(4)—C(3)	120.1(3)
C(12)—C(4)—C(5)	107.6(3)
C(3)—C(4)—C(5)	132.1(3)
C(6)—C(5)—C(4)	102.5(3)
C(6)—C(5)—H(5A)	111.3
C(7)—C(6)—C(11)	119.2(4)
C(7)—C(6)—C(5)	130.6(4)
C(11)—C(6)—C(5)	110.2(3)
C(6)—C(7)—C(8)	119.5(4)
C(6)—C(7)—H(7)	120.2
C(8)—C(7)—H(7)	120.2
C(9)—C(8)—C(7)	120.6(4)
C(9)—C(8)—H(8)	119.7
C(7)—C(8)—H(8)	119.7
C(10)—C(9)—C(8)	120.9(4)
C(10)—C(9)—H(9)	119.5
C(8)—C(9)—H(9)	119.5
C(9)—C(10)—C(11)	118.0(4)
C(9)—C(10)—H(10)	121.0
C(11)—C(10)—H(10)	121.0
C(10)—C(11)—C(6)	121.7(4)
C(10)—C(11)—C(12)	131.8(4)
C(6)—C(11)—C(12)	106.4(3)
C(4)—C(12)—O(1)	124.2(3)
C(4)—C(12)—C(11)	113.2(3)
N(1)—C(13)—C(2)	177.9(5)
C(15)—C(14)—C(19)	117.8(4)
C(15)—C(14)—C(3)	120.1(3)
C(19)—C(14)—C(3)	122.0(3)
C(16)—C(15)—C(14)	120.8(4)
C(16)—C(15)—H(15)	119.6
C(14)—C(15)—H(15)	119.6
C(17)—C(16)—C(15)	121.0(4)
C(17)—C(16)—H(16)	119.5
C(15)—C(16)—H(16)	119.5
C(18)—C(17)—C(16)	118.4(4)
C(18)—C(17)—C(20)	121.4(4)
C(16)—C(17)—C(20)	120.2(4)
C(17)—C(18)—C(19)	121.6(4)
C(17)—C(18)—H(18)	119.2
C(19)—C(18)—H(18)	119.2
C(18)—C(19)—C(14)	120.3(3)
O(1)—C(12)—C(11)	122.5(3)

表 3 部分扭转角值

扭转角	度数/(°)	扭转角	度数/(°)
C(12)—O(1)—C(1)—O(2)	-176.1(3)	C(12)—O(1)—C(1)—C(2)	3.8(5)
O(2)—C(1)—C(2)—C(3)	178.7(4)	O(1)—C(1)—C(2)—C(3)	-1.2(5)
O(2)—C(1)—C(2)—C(13)	2.3(6)	O(1)—C(1)—C(2)—C(13)	-177.6(3)
C(13)—C(2)—C(3)—C(4)	172.5(3)	C(1)—C(2)—C(3)—C(4)	-3.6(5)

表 3(续)

扭转角	度数/(°)	扭转角	度数/(°)
C(13)—C(2)—C(3)—C(14)	-10.8(6)	C(1)—C(2)—C(3)—C(14)	173.1(3)
C(2)—C(3)—C(4)—C(12)	5.9(5)	C(14)—C(3)—C(4)—C(12)	-170.8(3)
C(2)—C(3)—C(4)—C(5)	-178.9(4)	C(14)—C(3)—C(4)—C(5)	4.4(6)
C(12)—C(4)—C(5)—C(6)	1.2(4)	C(3)—C(4)—C(5)—C(6)	-174.4(4)
C(4)—C(5)—C(6)—C(7)	178.3(4)	C(4)—C(5)—C(6)—C(11)	-1.3(4)
C(11)—C(6)—C(7)—C(8)	1.2(6)	C(5)—C(6)—C(7)—C(8)	-178.4(4)
C(6)—C(7)—C(8)—C(9)	-1.4(6)	C(7)—C(8)—C(9)—C(10)	0.9(7)
C(8)—C(9)—C(10)—C(11)	-0.1(7)	C(9)—C(10)—C(11)—C(6)	-0.1(6)
C(9)—C(10)—C(11)—C(12)	177.7(4)	C(7)—C(6)—C(11)—C(10)	-0.4(6)
C(5)—C(6)—C(11)—C(10)	179.3(4)	C(7)—C(6)—C(11)—C(12)	-178.7(4)
C(5)—C(6)—C(11)—C(12)	1.0(4)	C(3)—C(4)—C(12)—O(1)	-3.6(6)
C(3)—C(4)—C(12)—C(11)	175.5(3)	C(5)—C(4)—C(12)—O(1)	-179.8(3)
C(5)—C(4)—C(12)—C(11)	-0.7(4)	C(1)—O(1)—C(12)—C(4)	-1.6(5)
C(1)—O(1)—C(12)—C(11)	179.5(3)	C(10)—C(11)—C(12)—C(4)	-178.2(4)
C(6)—C(11)—C(12)—C(4)	-0.1(4)	C(10)—C(11)—C(12)—O(1)	0.9(7)
C(6)—C(11)—C(12)—O(1)	179.0(3)	C(3)—C(2)—C(13)—N(1)	-132(11)
C(1)—C(2)—C(13)—N(1)	44(11)	C(2)—C(3)—C(14)—C(15)	-46.1(5)
C(4)—C(3)—C(14)—C(15)	130.4(3)	C(2)—C(3)—C(14)—C(19)	135.0(4)
C(4)—C(3)—C(14)—C(19)	-48.5(5)	C(19)—C(14)—C(15)—C(16)	-1.8(5)
C(3)—C(14)—C(15)—C(16)	179.2(3)	C(14)—C(15)—C(16)—C(17)	-0.7(6)
C(15)—C(16)—C(17)—C(18)	2.4(6)	C(15)—C(16)—C(17)—C(20)	-177.7(4)
C(16)—C(17)—C(18)—C(19)	-1.7(6)	C(20)—C(17)—C(18)—C(19)	178.4(4)
C(17)—C(18)—C(19)—C(14)	-0.8(6)	C(15)—C(14)—C(19)—C(18)	2.6(6)
C(3)—C(14)—C(19)—C(18)	-178.5(4)		

表 4 最小二乘平面方程(晶体坐标中的  $x\ y\ z$ ) 和原子与平面的偏差

平面	方程	原子与平面的偏差/pm					
		C6	C7	C8	C9	C10	C11
I	0.397 6x - 0.884 4y - 0.244 5z = -3.914 2	-0.002 7	0.006 5	-0.007 0	0.000 3	0.002 5	-0.000 6
II	0.385 6x - 0.895 7y - 0.221 5z = -3.952 1	-0.007 2	0.003 9	0.002 2	-0.006 0	0.007 4	
III	0.387 7x - 0.901 4y - 0.192 5z = -3.889 3	0.002 7	0.029 1	-0.033 2	0.008 1	0.033 7	-0.011 3
IV	0.285 9x + 0.920 8y - 0.265 3z = 2.485 3	-0.015 3	0.011 6	0.003 0	-0.014 7	0.011 1	0.003 9

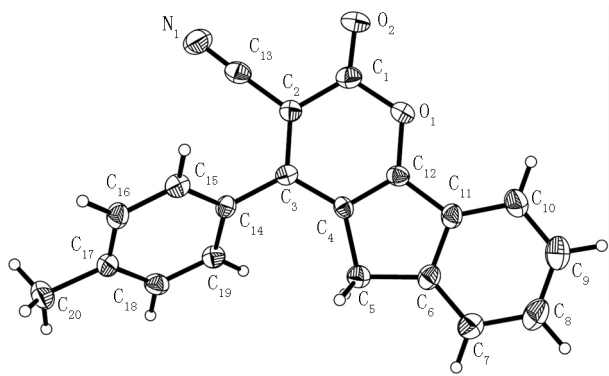


图 3 标题化合物的分子结构透视图

3 结论

本文在室温条件下,由邻苯二甲醛、2-(1-对甲基苯基亚甲基)丙二腈在三乙胺条件下,在  $N,N$ -二甲

基甲酰胺作为溶剂得到目标产物,对其结构进行了分析.此茚并吡喃化合物具有一定药理活性,所具有的药理活性单元结构具有治疗多种疾病的作用,受到许多科学家的关注.本合成方法使用一锅法形成了 2 个新环和 4 个  $\sigma$  键,方法具有操作简单、产率较高、处理方便等优点,为茚并吡喃类物质的制备提供了一种高效、便捷的合成方法.

4 参考文献

[1] Insuasty B ,Orozco F ,Lizarazo C ,et al Synthesis of new indeno [1,2-*e*]pyrimido [4,5-*b*] [1,4]diazepine-5,11-diones as potential antitumor agents [J]. Bioorg Med Chem 2008 ,16(18) : 8492-8500.

[2] Xiao Xiangshu ,Miao Zehong ,Antony S ,et al. Dihydroinde-

- noisoquinolines function as prodrugs of indenoisoquinolines [J]. *Bioorg Med Chem Lett* 2005 ,15( 11) : 2795–2798.
- [3] Benavente-García O ,Castillo J. Update on uses and properties of citrus flavonoids: new findings in anticancer ,cardiovascular ,and anti-inflammatory activity [J]. *J Agric Food Chem* 2008 ,56( 15) : 6185-6205.
- [4] Li Hui ,Tatlock J ,Linton A ,et al. Identification and structure-based optimization of novel dihydropyrones as potent HCV RNA polymerase inhibitors [J]. *Bioorg Med Chem Lett* 2006 ,16( 18) : 4834-4838.
- [5] Hagen S ,Domagala J ,Gajda C ,et al. 4-Hydroxy-5 ,6-dihydropyrones as inhibitors of HIV protease: the effect of heterocyclic substituents at C-6 on antiviral potency and pharmacokinetic parameters [J]. *J Med Chem* 2001 ,44: 2319-2332.
- [6] Koyama K ,Ominato K ,Natori S ,et al. Cytotoxicity and antitumor activities of fungal bis( naphtho- $\gamma$ -pyrone) derivatives [J]. *J Pharmacobio-Dyn* ,1988 ,11( 9) : 630-635.
- [7] Mahmoud M R ,El-Shahawi M M ,El-Bordany E A A ,et al. Synthesis of novel indeno [1 ,2-*c*] isoquinoline derivatives [J]. *Synth Commun* 2010 ,40( 5) : 666-676.
- [8] Morrell A ,Antony S ,Kohlhagen G ,et al. Synthesis of benz [d]indeno [1 ,2-*b*] pyran-5 ,11-diones: versatile intermediates for the design and synthesis of topoisomerase I inhibitors [J]. *Bioorg Med Chem Lett* 2006 ,16( 7) : 1846–1849.
- [9] Yang Ruyang ,Kizer D ,Wu Hui ,et al. Synthetic methods for the preparation of ARQ 501 (  $\beta$ -Lapachone) human blood metabolites [J]. *Bioorg Med Chem* 2008 ,16( 10) : 5635-5643.
- [10] Miao Xiusheng ,Song Pengfei ,Savage R E ,et al. Identification of the in Vitro Metabolites of 3 ,4-dihydro-2 ,2-dimethyl-2*H*-naphthol [1 ,2-*b*] pyran-5 ,6-dione ( ARQ 501;  $\beta$ -Lapachone) in Whole Blood [J]. *Drug Metab Dispos* , 2008 ,36( 4) : 641-648.
- [11] Beck D E ,Agama K ,Marchand C ,et al. Synthesis and biological evaluation of new carbohydrate-substituted indenoisoquinoline topoisomerase I inhibitors and improved syntheses of the experimental anticancer agents indotecan ( LMP400) and indimitecan ( LMP776) [J]. *J Med Chem* 2014 ,57( 4) : 1495-1512.
- [12] Sugioka T ,Yoneda E ,Onitsuka K ,et al. Novel rhodium-catalyzed cyclic carbonylation of 2-phenylethynylbenzoates leading to indeno [1 ,2-*c*] isocoumarin [J]. *Tetrahedron Lett* ,1997 ,38( 28) : 4989-4992.
- [13] Chen Zhenzhen ,Liu Shuai ,Hao Wenjuan ,et al. Catalytic arylsulfonyl radical-triggered 1 ,5-enyne-bicyclizations and hydrosulfonylation of  $\alpha$  , $\beta$ -conjugates [J]. *Chem Sci* , 2015 ,6: 6654-6658.
- [14] Domling A ,Wang W ,Wang K. Chemistry and biology of multicomponent reactions [J]. *Chem Rev* 2012 ,112( 6) : 3083-3135.

## The Synthesis and Crystal Structure of Polysubstituted Indeno [1 ,2-*b*] Pyran-2-Ones

JIA Runhong<sup>1 2</sup>

( 1. Elementary Education College ,Jiangsu Normal University ( Lianyungang Campus) ,Lianyungang Jiangsu 222006 ,China; 2. Elementary Education College ,Lianyungang Normal College ,Lianyungang Jiangsu 222006 ,China)

**Abstract:** The title compound (  $C_{20}H_{13}NO_2$  ) is synthesized by the reaction of O-phthalaldehyde 2-( 1-phenylethylidene) malononitrile under triethylamine in *N,N*-dimethylformamide as a solvent. Its crystal structure is determined by single-crystal X-ray diffraction. The crystal is of Monoclinic space group  $P_{21}$   $a=0.773\ 05(8)$  nm  $b=0.782\ 46(8)$  nm ,  $c=1.292\ 82(12)$  nm  $\alpha=90.00^\circ$   $\beta=102.68(10)^\circ$   $\gamma=90.00^\circ$  ,  $V=0.762\ 94(13)$  nm<sup>3</sup> ,  $M_r=299.31$  ,  $Z=2$  ,  $D_c=1.303$  g  $\cdot$  cm<sup>-3</sup>  $\mu(\text{MoK } \alpha)=0.085$  mm<sup>-1</sup>  $F(000)=312$  , the final  $R=0.041\ 6$  and  $w_R=0.066\ 0$  . (  $\Delta\rho$  )<sub>min</sub> = 137 e  $\cdot$  nm<sup>-3</sup> and (  $\Delta\rho$  )<sub>max</sub> = -187 e  $\cdot$  nm<sup>-3</sup> (  $\Delta/\sigma$  )<sub>max</sub> = 0.000  $S=1.039$  . It is analyzed that the newly formed pyran ring and the five-membered ring on the indeno ring are close to coplanar and the pyran ring forms a conjugated system.

**Key words:** indeno [1 ,2-*b*] pyran; synthesis; crystal structure

( 责任编辑: 刘显亮)