

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2020 年 6 月 11 日 (11.06.2020)



(10) 国际公布号
WO 2020/114025 A1

(51) 国际专利分类号:
C07D 401/04 (2006.01) **C07D 409/14** (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2019/104403

(22) 国际申请日: 2019 年 9 月 4 日 (04.09.2019)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
201811487777.X 2018 年 12 月 6 日 (06.12.2018) CN

(71) 申请人: 苏州大学(SOOCHOW UNIVERSITY) [CN/
CN]; 中国江苏省苏州市工业园区仁爱路
199 号, Jiangsu 215000 (CN)。

(72) 发明人: 曾润生(ZENG, Runsheng); 中国江苏省
苏州市工业园区仁爱路 199 号, Jiangsu 215000
(CN)。 施鹏(SHI, Peng); 中国江苏省苏州市工
业园区仁爱路 199 号, Jiangsu 215000 (CN)。 赵
应声(ZHAO, Yingsheng); 中国江苏省苏州市工
业园区仁爱路 199 号, Jiangsu 215000 (CN)。

(74) 代理人: 苏州市中南伟业知识产权代理
事务所(普通合伙)(CENTRAL SOUTH WELL
INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE); 中国江苏
省苏州市工业园区金芳路 18 号 B3 幢 2 层
214 室, Jiangsu 215000 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家
保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,
BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU,
CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,
GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS,
JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK,
LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX,
MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL,
PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL,

SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区
保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ,
NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM,
AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG,
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU,
IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT,
RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

(54) Title: PREPARATION METHOD FOR β -LACTAM DERIVATIVES

(54) 发明名称: β -内酰胺衍生物的制备方法

(57) Abstract: A preparation method for β -lactam derivatives, comprising: using a substituted N-quinoline-3-butenamide derivative as a substrate for reaction with a toluene derivative or a heterocyclic derivative under the action of DTBP and a copper salt catalyst at 90-150 °C to prepare beta-lactam derivatives. According to this method, multiple β -lactam derivatives can be obtained in high yield; the reaction conditions are relatively mild, the reaction operation and post treatment process are simple, and the method is suitable for large-scale production.

(57) 摘要: 一种 β -内酰胺衍生物的制备方法: 以取代N-喹啉-3-丁烯酰胺衍生物为底物, 与甲苯衍生物或杂环衍生物在DTBP和铜盐催化剂的作用下, 在90-150℃下反应, 制得 β -内酰胺衍生物。按照此方法可以高收率的得到多个 β -内酰胺衍生物, 反应条件较温和、反应操作和后处理过程简单, 适合于规模化生产。



WO 2020/114025 A1

β -内酰胺衍生物的制备方法

技术领域

本发明涉及有机化合物的制备技术领域，尤其涉及一种 β -内酰胺衍生物的制备方法。

背景技术

β -内酰胺衍生物通常具有显著的生物活性和药理活性，如抗病毒、抗革兰氏阴性杆菌，因此合成 β -内酰胺衍生物具有重要的价值。

至今， β -内酰胺衍生物的合成方法主要有以下几种：

β -内酰胺衍生物的合成方法在文献 *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, 104, 3233 中有所披露，该方法通过氧化关环。文献 *J. Org. Chem.* 1995, 60, 1276 上披露了一种还原法关环反应制备 β -内酰胺衍生物的方法。

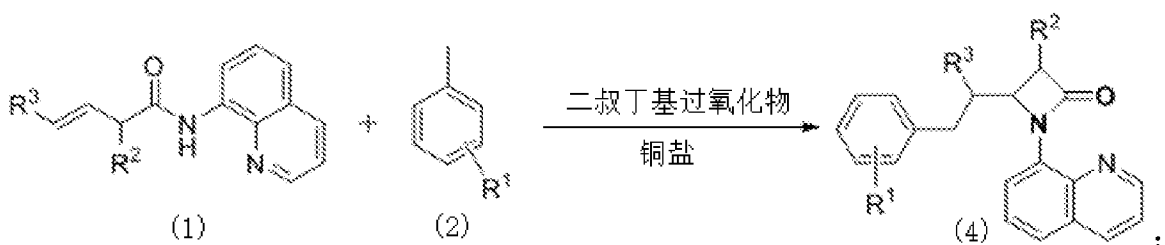
利用 C-H 键活化和金属催化合成 β -内酰胺的方法，分别在文献 *Angewandte Chemie*, 2013, 52, 13588、*Angewandte Chemie* 2014, 53, 3496 和 *Chem. Eur. J.*, 2014, 20, 9530 上公开。但以上方法反应条件较苛刻，需要使用贵金属催化剂，成本高。且利用活化基团或者定位基团的反应并不符合原子经济性和环境友好性的要求。

发明内容

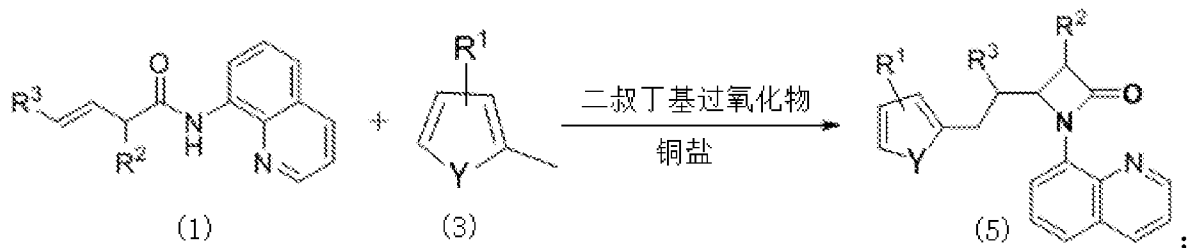
为了克服现有技术制备 β -内酰胺衍生物收率较低，使用昂贵原料，反应条件苛刻和对环境不友好的不足，本发明提供一种 β -内酰胺衍生物的制备方法，该方法原料易得、高收率、反应条件较温和、普适性好，且绿色环保。

本发明提供了一种 β -内酰胺衍生物的制备方法，包括以下步骤：

将式（1）的取代 N-喹啉-3-丁烯酰胺衍生物与甲苯或式（2）的甲苯衍生物在二叔丁基过氧化物（DTBP）以及铜盐催化剂的作用下于 90-150°C 下反应，得到式（4）的 β -内酰胺衍生物；反应路线如下：



或者将式 (1) 的取代 N-喹啉-3-丁烯酰胺衍生物与式 (3) 的杂环衍生物在二叔丁基过氧化物以及铜盐催化剂的作用下于 90-150°C 下反应, 得到式 (5) 的 β -内酰胺衍生物; 反应路线如下:



其中, 式 (1) - (5) 中, Y 为氧原子或硫原子;

R^1 、 R^2 、 R^3 的选择采取以下方案:

R^2 、 R^3 为氢, R^1 为氢、甲基、卤素或三氟甲基;

或 R^1 、 R^2 为氢, R^3 为 C1-C6 烷基或苯甲基;

或 R^1 、 R^3 为氢, R^2 为 C1-C6 烷基、烯丙基、苯甲基、苯乙基、环丙基甲基或环丁基甲基。

在以上制备方法中, 式 (2) 的甲苯衍生物和式 (3) 的杂环衍生物在不存在其他有机溶剂的条件下, 既作为反应底物又同时作为反应溶剂。

进一步地, 当式 (1) 的取代 N-喹啉-3-丁烯酰胺衍生物与式 (3) 的杂环衍生物反应时, R^2 、 R^3 为氢, R^1 为氢、甲基、卤素或三氟甲基。优选地, R^1 为氢。

进一步地, 铜盐催化剂为溴化亚铜 (CuBr)、醋酸铜 ($\text{Cu}(\text{OAc})_2$)、氯化亚铜 (CuCl)、四乙腈六氟磷酸铜 ($\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$)、三氟甲磺酸铜、氧化铜和溴化铜 (CuBr_2) 中的一种或几种。

进一步地, 按摩尔比, 取代 N-喹啉-3-丁烯酰胺衍生物: 二叔丁基过氧化物: 铜盐催化剂 = 1 : 1-3 : 0.05-0.2。

优选地, 铜盐催化剂为四乙腈六氟磷酸铜。

优选地, 按摩尔比, 取代 N-喹啉-3-丁烯酰胺衍生物: 二叔丁基过氧化物: 铜盐催化剂 = 1 : 3 : 0.05-0.2。更优选地, 按摩尔比, 取代 N-喹啉-3-丁烯酰胺衍生物: 二叔丁基过氧化物: 铜盐催化剂 = 1 : 3 : 0.1。

进一步地, 反应温度为 130-150°C。优选地, 反应温度为 130°C。

进一步地, 反应体系中还包括除甲苯、式 (2) 的甲苯衍生物或式 (3) 的杂环衍生物的其他有机溶剂。

进一步地, 有机溶剂为乙腈、四氢呋喃、N,N-二甲基甲酰胺和异丙醇中的一种或几种。

进一步地，反应时间为 8-10h。

发明人通过深入细致的研究发现通过引发自由基串联成环反应，可以高效率合成 β -内酰胺衍生物。本发明属于铜盐催化下自由基引发成环反应，条件较温和、适用范围广泛、符合绿色化学要求。

借由上述方案，本发明至少具有以下优点：

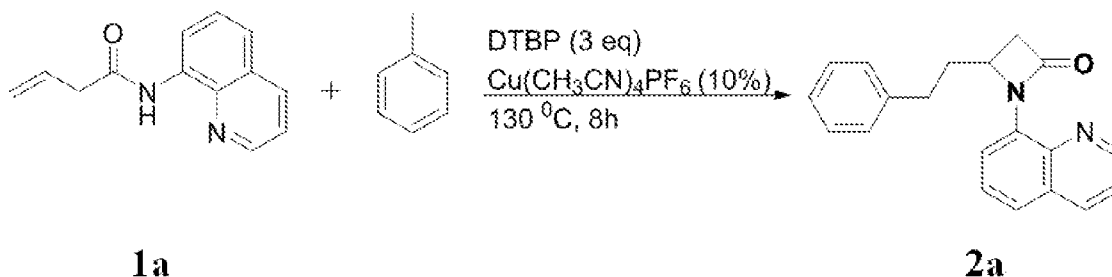
- 1、本发明提供了一个全新的体系，利用自由基反应实现了 β -内酰胺衍生物的合成。
- 2、本发明使用取代 N-喹啉-3-丁烯酰胺衍生物为起始物，原料易得、种类很多；利用本发明的方法得到的产物类型多样，既可以直接使用，又可以用于其他进一步的反应。
- 3、本发明反应新颖、反应操作和后处理过程简单，产率很高，适合于规模生产。

上述说明仅是本发明技术方案的概述，为了能够更清楚了解本发明的技术手段，并可依照说明书的内容予以实施，以下以本发明的较佳实施例并配合详细说明如后。

具体实施方式

下面结合实施例，对本发明的具体实施方式作进一步详细描述。以下实施例用于说明本发明，但不用来限制本发明的范围。

实施例一：4-苯乙基-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成



(1) 称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1a** (0.042 g, 0.2 mmol)， $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 甲苯中，加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。将上述混合物加热到 130°C 反应，TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离（石油醚：乙酸乙酯 = 10:1）提纯后得到化合物 **2a**。分离产率为 92%。

(2) 称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1a** (0.042 g, 0.2 mmol)， $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 甲苯中，加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 110°C 反应，TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离（石油醚：乙酸乙酯 = 10:1）提纯后得到化合物 **2a**。分离产率为 80%。

(3) 称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1a** (0.042 g, 0.2 mmol)， $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 甲苯中，加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 140°C 反应，TLC

跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离(石油醚:乙酸乙酯 = 10:1)提纯后得到化合物 **2a**。分离产率为 90%。

(4) 称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1a** (0.042 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 90°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离(石油醚:乙酸乙酯 = 10:1)提纯后得到化合物 **2a**。分离产率为 22%。

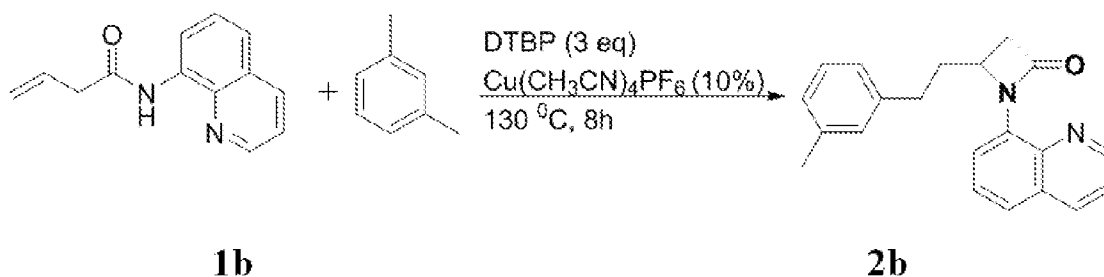
(5) 称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1a** (0.042 g, 0.2 mmol), CuBr_2 (0.005g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离(石油醚:乙酸乙酯 = 10:1)提纯后得到化合物 **2a**。分离产率为 56%。

(6) 称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1a** (0.042 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ (0.004g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离(石油醚:乙酸乙酯 = 10:1)提纯后得到化合物 **2a**。分离产率为 18%。

(7) 称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1a** (0.042 g, 0.2 mmol), CuBr (0.003g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离(石油醚:乙酸乙酯 = 10:1)提纯后得到化合物 **2a**。分离产率为 20%。

2a: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.78 (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.27 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 8.11 (dd, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 1H), 7.57 (dd, $J = 8.2, 1.4$ Hz, 1H), 7.54 – 7.47 (m, 1H), 7.39 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.29 – 7.21 (m, 2H), 7.20 – 7.15 (m, 1H), 7.14 – 7.10 (m, 2H), 5.20 (ddd, $J = 11.8, 5.6, 2.9$ Hz, 1H), 3.32 (dd, $J = 15.0, 5.3$ Hz, 1H), 2.82 (dd, $J = 15.0, 2.6$ Hz, 1H), 2.74 – 2.62 (m, 2H), 2.37 (tdd, $J = 9.1, 7.2, 3.3$ Hz, 1H), 1.84 (dtd, $J = 13.3, 8.7, 6.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 166.46 (s), 148.92 (s), 141.10 (s), 140.65 (s), 136.03 (s), 133.61 (s), 128.99 (s), 128.38 (s), 128.29 (s), 126.70 (s), 126.02 (s), 124.01 (s), 121.63 (s), 121.32 (s), 56.11 (s), 43.12 (s), 35.24 (s), 31.63 (s). HRMS(ESI-TOF) Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 303.1497, found: 303.1512.

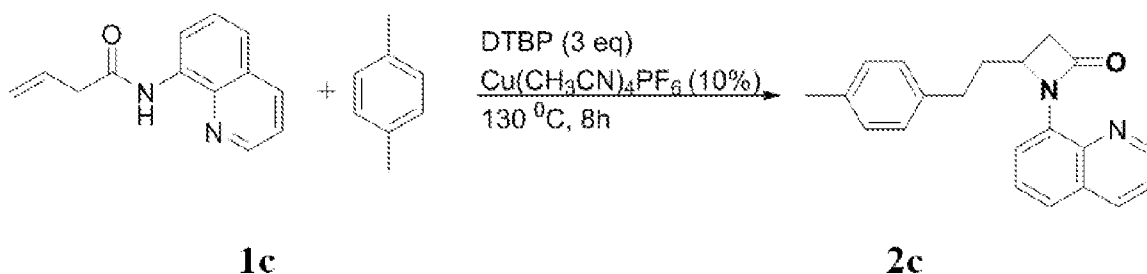
实施例二: 4-(3-甲基苯乙基)-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1b** (0.042 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 间二甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **2b**。分离产率为 86%。

2b: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.80 (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.28 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 8.11 (dd, $J = 8.3, 1.8$ Hz, 1H), 7.57 (dd, $J = 8.2, 1.4$ Hz, 1H), 7.54 – 7.46 (m, 1H), 7.39 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.18 – 7.12 (m, 1H), 7.00 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.93 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H), 5.21 (ddd, $J = 11.7, 5.7, 3.0$ Hz, 1H), 3.33 (dd, $J = 15.0, 5.3$ Hz, 1H), 2.84 (dd, $J = 15.0, 2.6$ Hz, 1H), 2.69 – 2.63 (m, 2H), 2.41 – 2.34 (m, 1H), 2.31 (s, 2H), 1.93 – 1.78 (m, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 166.05 (s), 148.48 (s), 140.59 (s), 140.22 (s), 137.45 (s), 135.56 (s), 133.18 (s), 128.62 (s), 128.53 (s), 127.83 (s), 126.28 (s), 126.23 (s), 124.83 (s), 123.58 (s), 121.19 (s), 120.86 (s), 55.70 (s), 42.65 (s), 34.78 (s), 31.05 (s), 20.92 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 317.1654, Found: 317.1669。

实施例三: 4-(4-甲基苯乙基)-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成

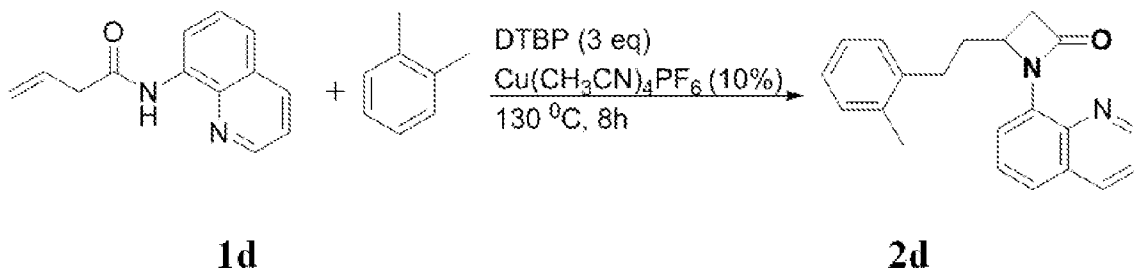


称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1c** (0.042 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 对二甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **2c**。分离产率为 62%。

2c: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.80 (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.26 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 8.12 (dd, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 1H), 7.58 (dd, $J = 8.2, 1.4$ Hz, 1H), 7.54 – 7.47 (m, 1H), 7.39 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.07 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 7.01 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 5.19 (ddd, $J = 11.8, 5.7, 3.0$

Hz, 1H), 3.32 (dd, $J = 15.0, 5.3$ Hz, 1H), 2.82 (dd, $J = 15.0, 2.6$ Hz, 1H), 2.69 – 2.60 (m, 2H), 2.45 – 2.32 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.90 – 1.76 (m, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 166.55 (s), 148.95 (s), 140.68 (s), 138.00 (s), 136.04 (s), 135.47 (s), 133.64 (s), 129.06 (s), 129.00 (s), 128.15 (s), 126.70 (s), 124.04 (s), 121.67 (s), 121.33 (s), 56.18 (s), 43.09 (s), 35.30 (s), 31.15 (s), 21.00 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 317.1654, Found: 317.1668。

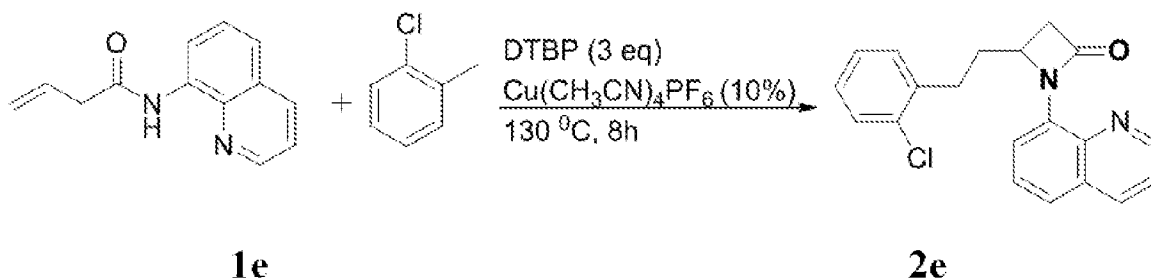
实施例四：4-（2-甲基苯乙基）-1-（8-喹啉基）丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1d** (0.042 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 邻二甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **2d**。分离产率为 80%。

2d: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.79 (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.30 (dd, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 1H), 8.11 (dd, $J = 8.3, 1.8$ Hz, 1H), 7.57 (dd, $J = 8.2, 1.4$ Hz, 1H), 7.54 – 7.49 (m, 1H), 7.39 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.11 – 7.05 (m, 4H), 5.25 (ddd, $J = 11.6, 5.7, 3.0$ Hz, 1H), 3.37 (dd, $J = 15.0, 5.3$ Hz, 1H), 2.88 (dd, $J = 15.0, 2.6$ Hz, 1H), 2.66 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 2.36 – 2.28 (m, 1H), 2.17 (s, 3H), 1.85 – 1.75 (m, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 166.02 (s), 148.43 (s), 140.12 (s), 138.84 (s), 135.59 (s), 135.24 (s), 133.21 (s), 129.75 (s), 128.53 (s), 128.17 (s), 126.26 (s), 125.70 (s), 125.54 (s), 123.54 (s), 121.08 (s), 120.86 (s), 55.80 (s), 42.66 (s), 33.70 (s), 28.45 (s), 18.60 (s), 43.09 (s), 35.30 (s), 31.15 (s), 21.00 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 317.1654, Found: 317.1693。

实施例五：4-（2-氯苯乙基）-1-（8-喹啉基）丙内酰胺的合成

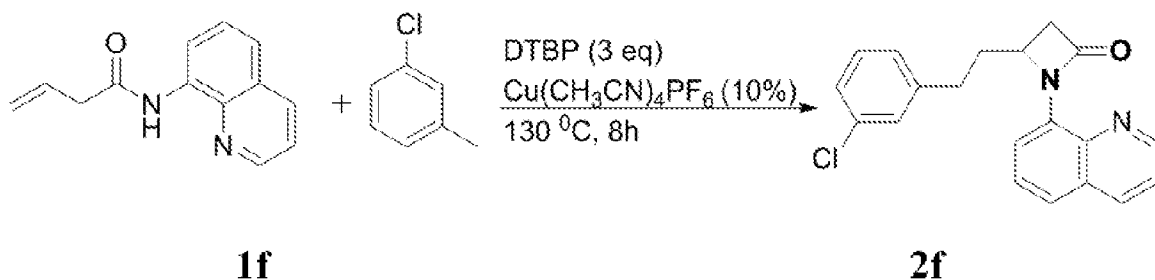


称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1e** (0.042 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 邻氯甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应,

TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离（石油醚:乙酸乙酯 = 10:1）提纯后得到化合物 **2e**。分离产率为 83%。

2e: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.77 (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.28 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 8.11 (dd, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 1H), 7.57 (dd, $J = 8.1, 1.4$ Hz, 1H), 7.52 – 7.47 (m, 1H), 7.39 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.31 – 7.28 (m, 1H), 7.15 – 7.08 (m, 3H), 5.23 (ddd, $J = 11.8, 5.6, 2.9$ Hz, 1H), 3.36 (dd, $J = 15.0, 5.3$ Hz, 1H), 2.88 (dd, $J = 15.0, 2.6$ Hz, 1H), 2.79 (dd, $J = 8.7, 6.8$ Hz, 2H), 2.36 (dtd, $J = 11.0, 8.0, 3.3$ Hz, 1H), 1.90 – 1.78 (m, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 165.94 (s), 148.42 (s), 140.08 (s), 138.30 (s), 135.52 (s), 133.36 (s), 133.18 (s), 129.78 (s), 129.02 (s), 128.50 (s), 127.07 (s), 126.33 (s), 126.22 (s), 123.46 (s), 120.99 (s), 120.83 (s), 55.58 (s), 42.68 (s), 33.30 (s), 28.99 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{ClN}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 337.1108, Found: 317.1122。

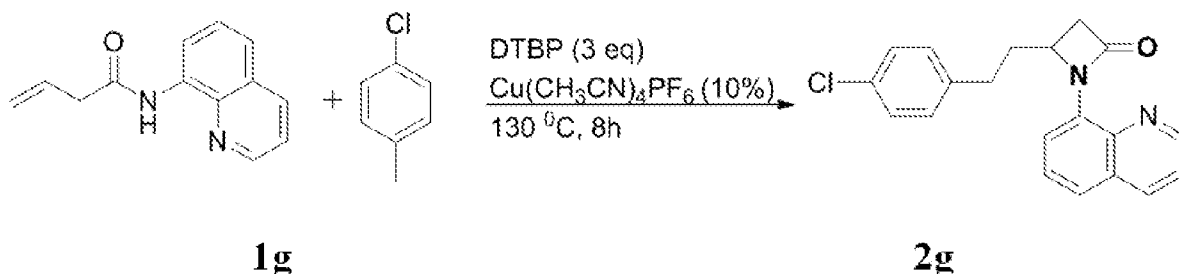
实施例六：4-（3-氯苯乙基）-1-（8-喹啉基）丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1f** (0.042 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 间氯甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离（石油醚:乙酸乙酯 = 10:1）提纯后得到化合物 **2f**。分离产率为 82%。

2f: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.79 (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.26 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 8.13 (dd, $J = 8.3, 1.8$ Hz, 1H), 7.58 (dd, $J = 8.2, 1.4$ Hz, 1H), 7.54 – 7.47 (m, 1H), 7.41 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.17 (dd, $J = 12.3, 5.0$ Hz, 2H), 7.12 (s, 1H), 7.01 – 6.97 (m, 1H), 5.19 (ddd, $J = 11.8, 5.7, 3.0$ Hz, 1H), 3.33 (dd, $J = 15.0, 5.3$ Hz, 1H), 2.82 (dd, $J = 15.0, 2.6$ Hz, 1H), 2.75 – 2.59 (m, 2H), 2.42 – 2.31 (m, 1H), 1.84 (dtd, $J = 13.4, 8.8, 6.0$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 166.24 (s), 149.00 (s), 143.08 (s), 140.56 (s), 136.07 (s), 134.15 (s), 133.53 (s), 129.61 (s), 129.00 (s), 128.35 (s), 126.72 (s), 126.58 (s), 126.23 (s), 124.05 (s), 121.57 (s), 121.38 (s), 55.81 (s), 43.09 (s), 34.84 (s), 31.28 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 359.0927, Found: 359.0939。

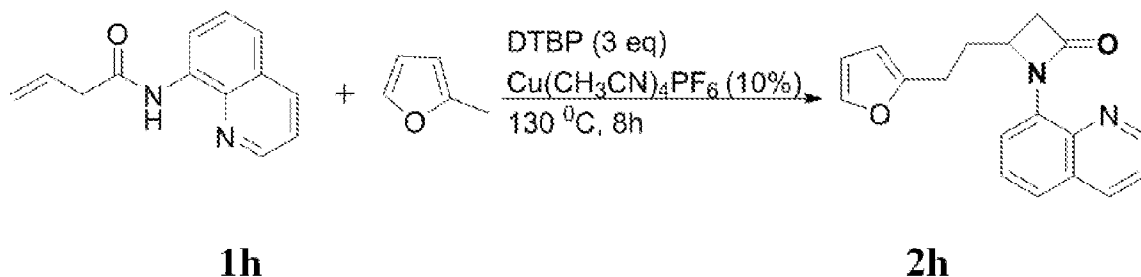
实施例七：4-（4-氯苯乙基）-1-（8-喹啉基）丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1g** (0.042 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 对氯甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **2g**。分离产率为 83%。

2g: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.76 (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.24 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 8.12 (dd, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 1H), 7.58 (dd, $J = 8.2, 1.3$ Hz, 1H), 7.52 – 7.47 (m, 1H), 7.40 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.22 – 7.18 (m, 2H), 7.03 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 5.18 (ddd, $J = 11.7, 5.7, 3.0$ Hz, 1H), 3.32 (dd, $J = 15.0, 5.3$ Hz, 1H), 2.81 (dd, $J = 15.0, 2.6$ Hz, 1H), 2.69 – 2.58 (m, 2H), 2.33 (tdd, $J = 9.2, 7.3, 3.3$ Hz, 1H), 1.83 (dtd, $J = 13.4, 8.7, 6.3$ Hz, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 165.82 (s), 148.44 (s), 140.12 (s), 139.04 (s), 135.60 (s), 133.05 (s), 131.25 (s), 129.14 (s), 128.52 (s), 127.97 (s), 126.24 (s), 123.59 (s), 121.14 (s), 120.88 (s), 55.42 (s), 42.57 (s), 34.58 (s), 30.46 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{ClN}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 337.1108, Found: 337.1118。

实施例八: 4-(2-呋喃乙基)-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成

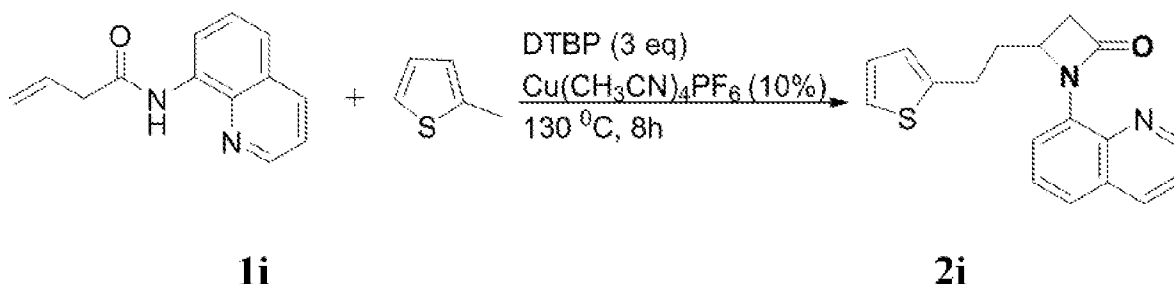


称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1h** (0.042 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 2-甲基呋喃中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **2h**。分离产率为 80%。

2h: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.82 (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.25 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 8.13 (dd, $J = 8.3, 1.8$ Hz, 1H), 7.58 (dd, $J = 8.2, 1.4$ Hz, 1H), 7.54 – 7.48 (m, 1H), 7.40 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.27 (dd, $J = 1.8, 0.7$ Hz, 1H), 6.26 (dd, $J = 3.1, 1.9$ Hz, 1H), 5.98 (dd, $J = 3.1, 0.8$ Hz, 1H), 5.23 (ddd, $J = 11.7, 5.7, 3.0$ Hz, 1H), 3.31 (dd, $J = 15.1, 5.3$ Hz, 1H), 2.76 (dd, $J =$

15.1, 2.6 Hz, 1H), 2.70 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.41 – 2.33 (m, 1H), 1.93 – 1.83 (m, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 165.89 (s), 154.26 (s), 148.50 (s), 140.48 (s), 140.18 (s), 135.56 (s), 133.08 (s), 128.53 (s), 126.22 (s), 123.57 (s), 121.15 (s), 120.86 (s), 109.73 (s), 104.73 (s), 55.47 (s), 42.56 (s), 31.62 (s), 23.51 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}^+]$: 293.1290, Found: 293.1300.

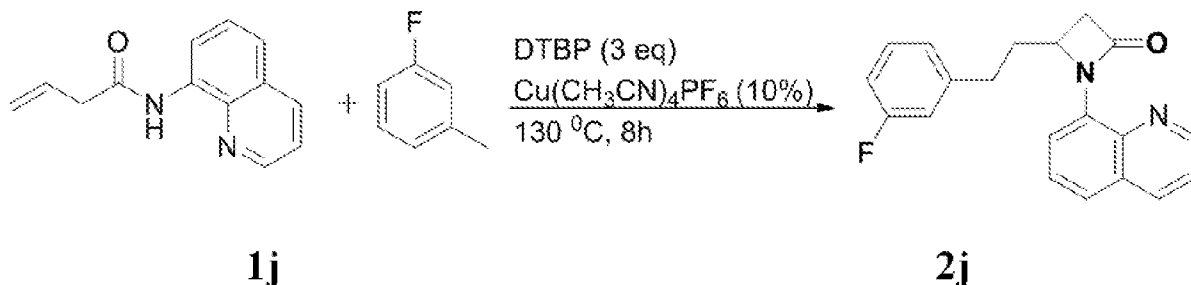
实施例九：4-（2-噻吩乙基）-1-（8-喹啉基）丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1i** (0.042 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 2-甲基噻吩中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **2i**。分离产率为 65%。

2i: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.81 (dd, $J = 4.1, 1.7$ Hz, 1H), 8.26 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 8.13 (dd, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 1H), 7.58 (dd, $J = 8.2, 1.3$ Hz, 1H), 7.54 – 7.48 (m, 1H), 7.40 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.10 (dd, $J = 5.1, 1.1$ Hz, 1H), 6.89 (dd, $J = 5.1, 3.4$ Hz, 1H), 6.76 (dd, $J = 2.3, 1.0$ Hz, 1H), 5.25 (ddd, $J = 11.7, 5.7, 3.0$ Hz, 1H), 3.33 (dd, $J = 15.0, 5.3$ Hz, 1H), 2.91 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 2.83 (dd, $J = 15.0, 2.6$ Hz, 1H), 2.43 (dtd, $J = 11.5, 8.0, 3.4$ Hz, 1H), 1.92 (ddt, $J = 13.4, 9.1, 7.3$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 8.81 (dd, $J = 4.1, 1.7$ Hz, 1H), 8.26 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 8.13 (dd, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 1H), 7.58 (dd, $J = 8.2, 1.3$ Hz, 1H), 7.54 – 7.48 (m, 1H), 7.40 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.10 (dd, $J = 5.1, 1.1$ Hz, 1H), 6.89 (dd, $J = 5.1, 3.4$ Hz, 1H), 6.76 (dd, $J = 2.3, 1.0$ Hz, 1H), 5.25 (ddd, $J = 11.7, 5.7, 3.0$ Hz, 1H), 3.33 (dd, $J = 15.0, 5.3$ Hz, 1H), 2.91 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 2.83 (dd, $J = 15.0, 2.6$ Hz, 1H), 2.43 (dtd, $J = 11.5, 8.0, 3.4$ Hz, 1H), 1.92 (ddt, $J = 13.4, 9.1, 7.3$ Hz, 1H). 23.51; HRMS Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{OS}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 309.1062, Found: 309.1077.

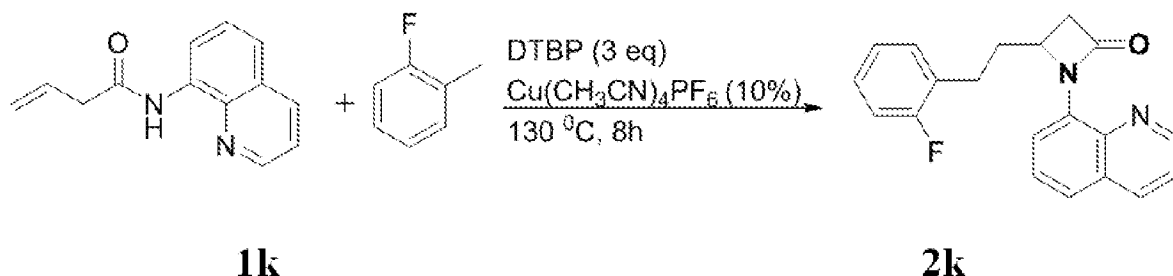
实施例十：4-（3-氟苯乙基）-1-（8-喹啉基）丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1j** (0.042 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 间氟甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **2j**。分离产率为 64%。

2j: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.79 (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.26 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 8.12 (dd, $J = 8.4, 1.7$ Hz, 1H), 7.58 (dd, $J = 8.2, 1.3$ Hz, 1H), 7.53 – 7.47 (m, 1H), 7.40 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.20 (td, $J = 7.8, 6.2$ Hz, 1H), 6.91 – 6.82 (m, 3H), 5.19 (ddd, $J = 11.8, 5.6, 3.0$ Hz, 1H), 3.32 (dd, $J = 15.0, 5.3$ Hz, 1H), 2.81 (dd, $J = 15.0, 2.6$ Hz, 1H), 2.75 – 2.62 (m, 2H), 2.45 – 2.31 (m, 1H), 1.90 – 1.77 (m, 1H). ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -113.64 (s). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 165.81 (s), 163.64 (s), 161.20 (s), 148.49 (s), 143.14 (d, $J = 7.2$ Hz), 140.10 (s), 135.60 (s), 133.07 (s), 129.30 (d, $J = 8.4$ Hz), 128.53 (s), 126.24 (s), 123.73 – 123.07 (m), 121.09 (s), 120.90 (s), 114.61 (d, $J = 21.0$ Hz), 112.42 (d, $J = 20.9$ Hz), 55.38 (s), 42.59 (s), 34.33 (s), 30.84 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{FN}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 321.1403, Found: 321.1400。

实施例十一: 4-(2-氟苯乙基)-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成

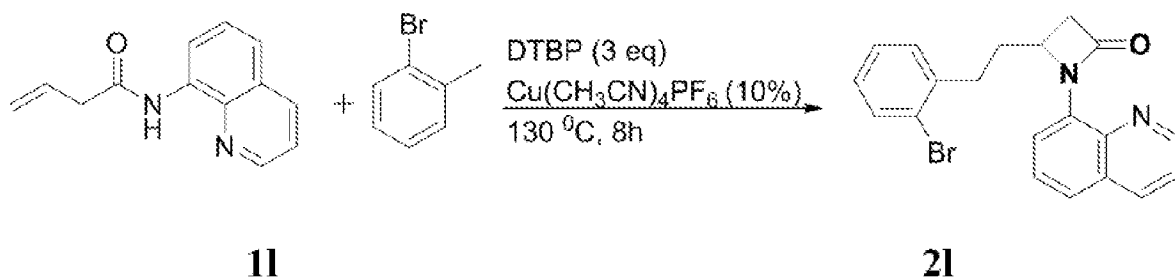


称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1k** (0.042 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 邻氟甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **2k**。分离产率为 82%。

2k: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.73 (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.27 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 8.10 (dd, $J = 8.3, 1.8$ Hz, 1H), 7.55 (dd, $J = 8.2, 1.4$ Hz, 1H), 7.52 – 7.45 (m, 1H), 7.37 (dd, J

= 8.3, 4.1 Hz, 1H), 7.19 – 7.08 (m, 2H), 7.04 – 6.92 (m, 2H), 5.19 (ddd, J = 12.1, 5.5, 2.9 Hz, 1H), 3.33 (dd, J = 15.0, 5.3 Hz, 1H), 2.83 (dd, J = 15.1, 2.6 Hz, 1H), 2.71 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.37 (dtd, J = 11.3, 8.0, 3.2 Hz, 1H), 1.89 – 1.73 (m, 2H). ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -118.68 (s). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 165.94 (s), 161.79 (s), 159.36 (s), 148.40 (s), 140.07 (s), 135.52 (s), 133.13 (s), 129.98 (d, J = 4.9 Hz), 128.49 (s), 127.60 (s), 127.45 (s), 127.32 (d, J = 8.1 Hz), 126.20 (s), 123.50 (d, J = 4.0 Hz), 120.92 (d, J = 16.5 Hz), 114.74 (d, J = 22.1 Hz), 55.56 (s), 42.67 (s), 33.57 (s), 24.46 (d, J = 2.6 Hz); HRMS Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{FN}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 321.1403, Found: 321.1398.

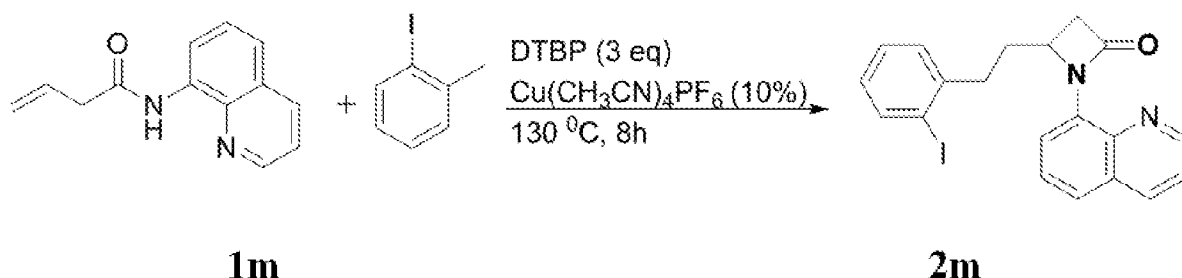
实施例十二：4-(2-溴苯乙基)-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1l** (0.042 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 邻溴甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **2l**。分离产率为 82%。

2l: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.77 (dd, J = 4.1, 1.8 Hz, 1H), 8.28 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 8.10 (dd, J = 8.3, 1.8 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.52 – 7.45 (m, 2H), 7.38 (dd, J = 8.3, 4.1 Hz, 1H), 7.15 (ddd, J = 9.6, 7.4, 1.5 Hz, 2H), 7.05 – 6.99 (m, 1H), 5.24 (ddd, J = 11.7, 5.6, 2.9 Hz, 1H), 3.36 (dd, J = 15.0, 5.3 Hz, 1H), 2.90 (dd, J = 15.0, 2.6 Hz, 1H), 2.78 (dd, J = 9.1, 7.1 Hz, 2H), 2.34 (dtd, J = 9.0, 7.9, 3.3 Hz, 1H), 1.87 – 1.80 (m, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 165.95 (s), 148.46 (s), 140.09 (s), 140.00 (s), 135.53 (s), 133.19 (s), 132.34 (s), 129.77 (s), 128.50 (s), 127.33 (s), 127.00 (s), 126.22 (s), 123.83 (s), 123.49 (s), 121.01 (s), 120.84 (s), 55.53 (s), 42.68 (s), 33.48 (s), 31.55 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{BrN}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 381.0603, Found: 381.0607.

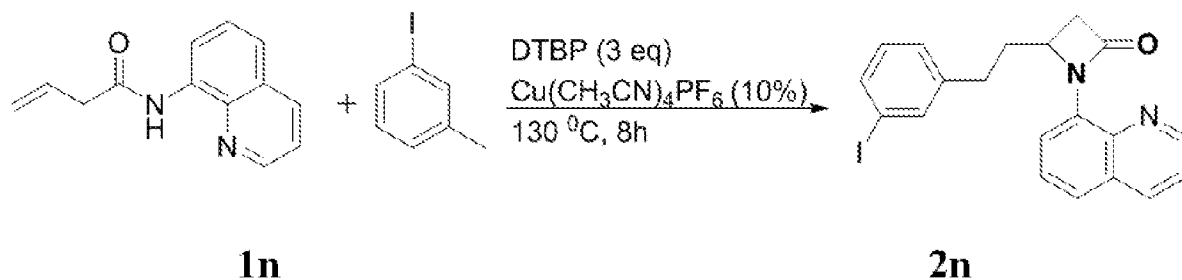
实施例十三：4-(2-碘苯乙基)-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1m** (0.042 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 邻碘甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **2m**。分离产率为 80%。

2m: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.79 (dt, $J = 12.6, 6.3$ Hz, 1H), 8.29 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 8.10 (dd, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 1H), 7.75 (dd, $J = 7.9, 1.1$ Hz, 1H), 7.56 (dd, $J = 8.1, 1.4$ Hz, 1H), 7.52 – 7.45 (m, 1H), 7.38 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.21 (td, $J = 7.5, 1.1$ Hz, 1H), 7.12 (dd, $J = 7.6, 1.6$ Hz, 1H), 6.84 (td, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1H), 5.26 (ddd, $J = 11.6, 5.7, 3.0$ Hz, 1H), 3.37 (dd, $J = 15.0, 5.3$ Hz, 1H), 2.94 (dd, $J = 15.0, 2.6$ Hz, 1H), 2.83 – 2.65 (m, 1H), 2.41 – 2.17 (m, 1H), 1.89 – 1.73 (m, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 165.93 (s), 148.53 (s), 143.25 (s), 140.13 (s), 139.03 (s), 135.54 (s), 133.21 (s), 128.82 (s), 128.53 (s), 127.92 (s), 127.46 (s), 126.24 (s), 123.50 (s), 121.05 (s), 120.85 (s), 99.84 (s), 55.46 (s), 42.71 (s), 36.20 (s), 33.83 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{BrN}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 429.0464, Found: 429.0474。

实施例十四: 4-(3-碘苯乙基)-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成

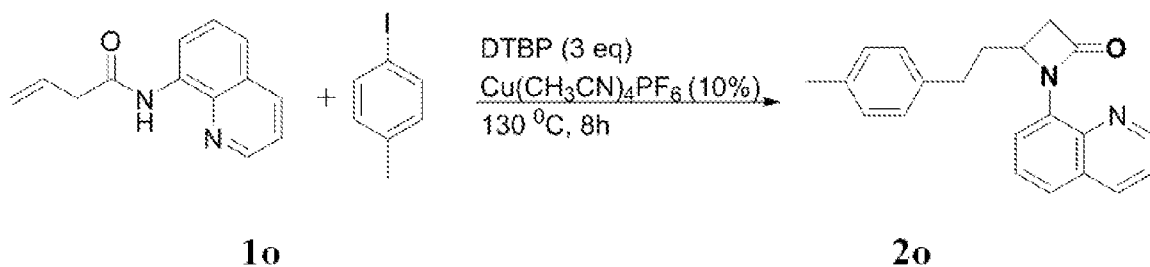


称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1n** (0.042 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 间碘甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **2n**。分离产率为 62%。

2n: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.79 (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.24 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 8.13 (dd, $J = 8.4, 1.7$ Hz, 1H), 7.58 (dd, $J = 8.2, 1.4$ Hz, 1H), 7.54 – 7.46 (m, 3H), 7.41 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.07 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.98 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H), 5.18 (ddd, $J = 11.8, 5.7, 3.0$ Hz, 1H), 3.32 (dd, $J = 15.0, 5.3$ Hz, 1H), 2.81 (dd, $J = 15.0, 2.6$ Hz, 1H), 2.70 – 2.52 (m, 2H), 2.34 (dddd, $J = 12.7, 9.2, 7.2, 3.3$ Hz, 1H), 1.82 (dtd, $J = 13.4, 8.8, 5.9$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 166.26 (s), 149.06 (s), 143.53 (s), 140.57 (s), 137.23 (s), 136.08 (s), 135.13 (s), 133.50 (s), 130.11 (s), 129.00 (s), 127.68 (s), 126.71 (s), 124.09 (s), 121.59 (s), 121.40 (s), 94.51 (s), 55.82 (s), 43.09 (s), 34.91 (s), 31.17 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{BrN}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 429.0464, Found:

429.0472.

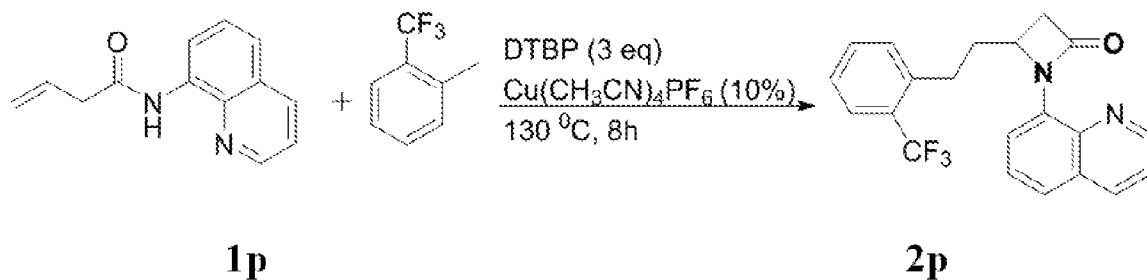
实施例十五：4-(4-碘苯乙基)-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1o** (0.042 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 对碘甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **2o**。分离产率为 52%。

2o: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.76 (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.23 (dd, $J = 7.5, 1.3$ Hz, 1H), 8.12 (dd, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 1H), 7.58 (dd, $J = 8.2, 1.3$ Hz, 1H), 7.56 – 7.52 (m, 2H), 7.50 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.40 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 6.85 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 5.18 (ddd, $J = 11.6, 5.6, 3.0$ Hz, 1H), 3.32 (dd, $J = 15.0, 5.3$ Hz, 1H), 2.81 (dd, $J = 15.0, 2.6$ Hz, 1H), 2.68 – 2.54 (m, 2H), 2.32 (tdd, $J = 9.1, 7.2, 3.3$ Hz, 1H), 1.83 (dtd, $J = 13.5, 8.7, 6.3$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 166.29 (s), 148.92 (s), 140.72 (s), 140.58 (s), 137.37 (s), 136.09 (s), 133.51 (s), 130.38 (s), 128.99 (s), 126.73 (s), 124.08 (s), 121.62 (s), 121.37 (s), 91.01 (s), 55.89 (s), 43.04 (s), 34.93 (s), 31.09 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{BrN}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 429.0464, Found: 429.0472。

实施例十六：4-(2-三氟甲基苯乙基)-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成

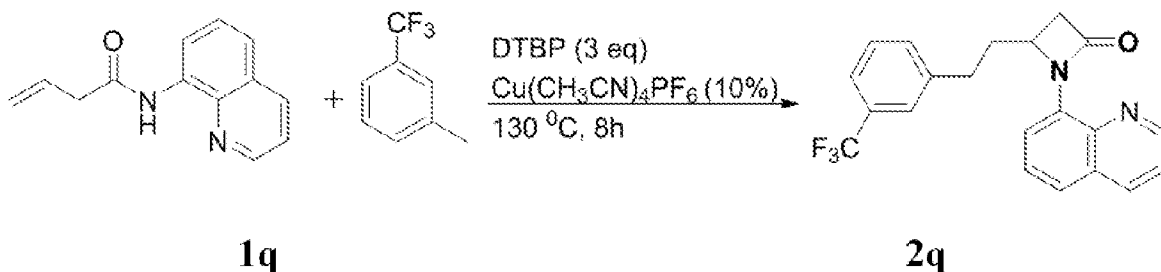


称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1p** (0.042 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 邻三氟甲基甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **2p**。分离产率为 76%。

2p: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.81 (dd, $J = 4.1, 1.7$ Hz, 1H), 8.28 (dd, $J = 7.5, 1.3$ Hz, 1H), 8.11 (dd, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 1H), 7.60 – 7.54 (m, 2H), 7.50 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.40 (dd, $J = 8.3,$

4.3 Hz, 2H), 7.23 (dd, $J = 13.9, 7.4$ Hz, 2H), 5.26 (ddd, $J = 11.7, 5.6, 3.0$ Hz, 1H), 3.38 (dd, $J = 15.0, 5.3$ Hz, 1H), 2.88 (dd, $J = 15.0, 2.6$ Hz, 1H), 2.86 – 2.75 (m, 2H), 2.44 – 2.30 (m, 1H), 1.92 – 1.76 (m, 1H). ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -59.65 (s). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 166.33 (s), 148.93 (s), 140.54 (s), 140.01 (s), 136.03 (s), 133.58 (s), 131.73 (s), 130.90 (s), 128.99 (s), 128.29 (dd, $J = 50.2, 20.6$ Hz), 126.69 (s), 126.12 (s), 125.96 (q, $J = 272.0$ Hz), 125.96 (d, $J = 5.7$ Hz), 123.99 (s), 121.49 (s), 121.34 (s), 56.12 (s), 43.15 (s), 35.93 (s), 28.44 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 393.1191, Found: 393.1196.

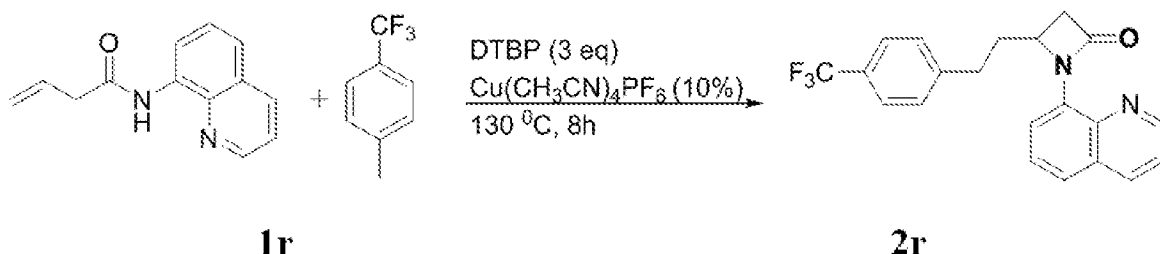
实施例十七：4-（3-三氟甲基苯乙基）-1-（8-喹啉基）丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1q** (0.042 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 间三氟甲基甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **2q**。分离产率为 64%。

2q: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.75 (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.25 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 8.12 (dd, $J = 8.4, 1.7$ Hz, 1H), 7.58 (dd, $J = 8.2, 1.4$ Hz, 1H), 7.54 – 7.47 (m, 1H), 7.43 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.40 (dd, $J = 8.4, 4.2$ Hz, 1H), 7.35 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.29 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 5.21 (ddd, $J = 11.7, 5.7, 3.1$ Hz, 1H), 3.34 (dd, $J = 15.0, 5.3$ Hz, 1H), 2.83 (dd, $J = 15.0, 2.6$ Hz, 1H), 2.78 – 2.67 (m, 2H), 2.45 – 2.33 (m, 1H), 1.89 (dtd, $J = 13.4, 8.8, 6.2$ Hz, 1H). ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -62.54 (s). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 166.22 (s), 148.95 (s), 141.98 (s), 140.57 (s), 136.10 (s), 133.47 (s), 131.74 (s), 130.70 (q, $J = 33.3$ Hz), 129.01 (s), 128.80 (s), 126.71 (s), 125.35 (q, $J = 241.0$ Hz), 124.92 (q, $J = 3.7$ Hz), 124.13 (s), 122.94 (dd, $J = 7.5, 3.6$ Hz), 121.64 (s), 121.39 (s), 55.81 (s), 43.07 (s), 34.98 (s), 31.44 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 393.1191, Found: 393.1198.

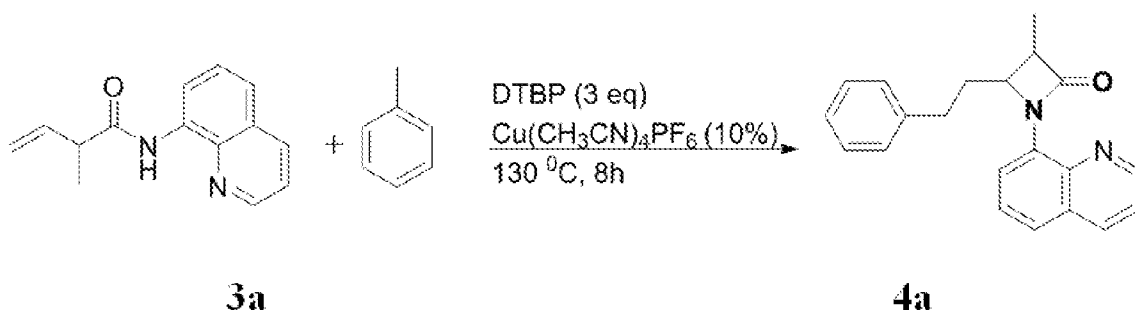
实施例十八：4-（4-三氟甲基苯乙基）-1-（8-喹啉基）丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-3-丁烯酰胺 **1r** (0.042 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 对三氟甲基甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **2r**。分离产率为 48%。

2r: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.75 (dd, $J = 4.1, 1.7$ Hz, 1H), 8.24 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 8.12 (dd, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 1H), 7.58 (dd, $J = 8.1, 1.3$ Hz, 1H), 7.50 (t, $J = 8.0$ Hz, 3H), 7.40 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 5.21 (ddd, $J = 11.6, 5.6, 3.0$ Hz, 1H), 3.34 (dd, $J = 15.0, 5.3$ Hz, 1H), 2.84 (dd, $J = 15.0, 2.6$ Hz, 1H), 2.74 (dt, $J = 14.0, 6.1$ Hz, 2H), 2.43 – 2.32 (m, 1H), 1.90 (dtd, $J = 13.5, 8.8, 6.3$ Hz, 1H). ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ -62.36 (s). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 166.21 (s), 148.89 (s), 145.24 (s), 140.56 (s), 136.12 (s), 133.48 (s), 129.00 (s), 128.59 (s), 126.73 (s), 125.58 (q, $J = 268.7$ Hz), 125.41 (d, $J = 4.0$ Hz), 125.27 (dd, $J = 7.6, 3.8$ Hz), 124.11 (s), 121.61 (s), 121.37 (s), 55.83 (s), 43.02 (s), 34.88 (s), 31.40 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$ [$\text{M}+\text{H}^+$]: 371.1371, Found: 371.1382。

实施例十九: 3-甲基-4-苯乙基-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成

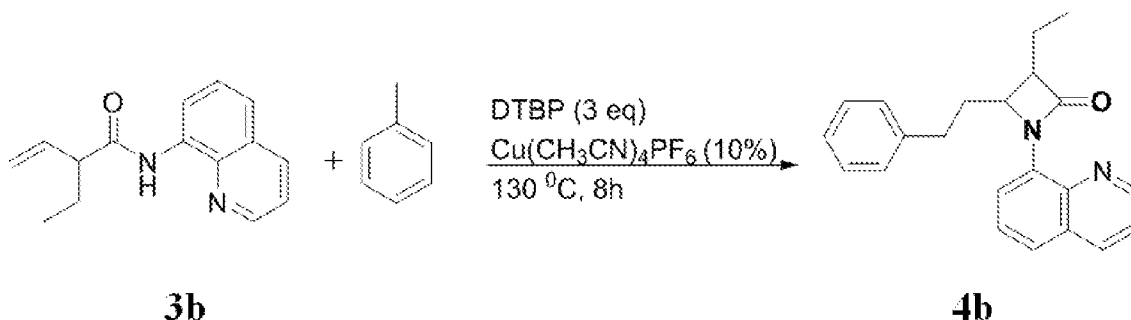


称取 N-(8-喹啉基)-2-甲基-3-丁烯酰胺 **3a** (0.045 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **4a**。分离产率为 85%。

4a: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.77 (dd, $J = 4.1, 1.7$ Hz, 1H), 8.27 (dd, $J = 7.4, 1.4$ Hz, 1H), 8.11 (dd, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 1H), 7.56 (dd, $J = 8.1, 1.3$ Hz, 1H), 7.50 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.38 (dd,

$J = 8.3, 4.1 \text{ Hz}, 1\text{H}$), $7.26 \text{ (dd, } J = 8.2, 6.6 \text{ Hz}, 2\text{H})$, $7.22 - 7.12 \text{ (m, } 3\text{H})$, $4.82 \text{ (dt, } J = 9.6, 2.7 \text{ Hz, } 1\text{H})$, $3.03 \text{ (qd, } J = 7.3, 2.2 \text{ Hz, } 1\text{H})$, $2.72 \text{ (t, } J = 7.7 \text{ Hz, } 2\text{H})$, $2.44 - 2.32 \text{ (m, } 1\text{H})$, $1.95 - 1.80 \text{ (m, } 1\text{H})$, $1.44 \text{ (d, } J = 7.4 \text{ Hz, } 3\text{H})$. $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 169.54 (s), 148.37 (s), 140.71 (s), 140.15 (s), 135.50 (s), 133.09 (s), 128.53 (s), 127.90 (s), 127.85 (s), 126.23 (s), 125.55 (s), 123.33 (s), 121.20 (s), 120.78 (s), 63.98 (s), 50.68 (s), 34.45 (s), 31.33 (s), 13.26 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O} [\text{M}+\text{H}^+]$: 317.1654, Found: 317.1645.

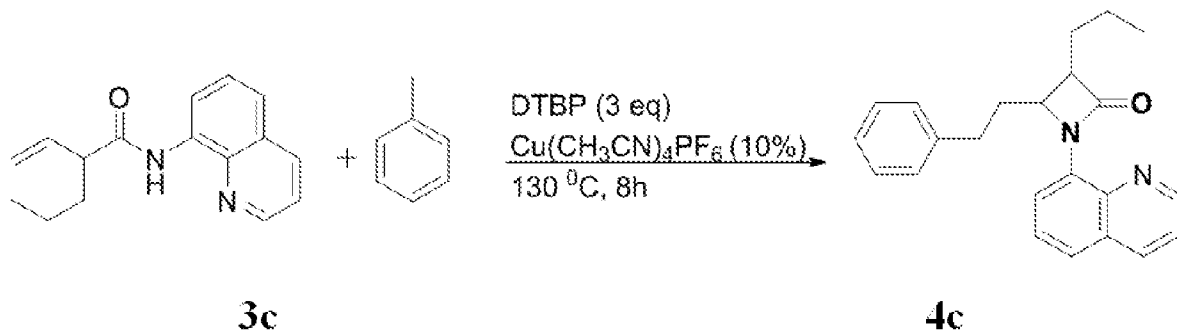
实施例二十：3-乙基-4-苯乙基-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-2-乙基-3-丁烯酰胺 **3b** (0.048 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **4b**。分离产率为 82%。

4b: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.79 (dd, $J = 4.1, 1.6 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 8.30 (dd, $J = 7.4, 0.8 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 8.11 (dd, $J = 8.3, 1.5 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 7.56 (d, $J = 7.9 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 7.50 (t, $J = 7.8 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 7.39 (dd, $J = 8.3, 4.1 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 7.25 (dd, $J = 9.0, 5.9 \text{ Hz}, 2\text{H}$), $7.20 - 7.11 \text{ (m, } 3\text{H})$, 4.93 (dt, $J = 9.3, 2.6 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 3.01 (ddd, $J = 8.2, 6.2, 2.1 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 2.71 (dd, $J = 8.6, 5.9 \text{ Hz}, 2\text{H}$), $2.46 - 2.28 \text{ (m, } 1\text{H})$, $2.06 - 1.93 \text{ (m, } 1\text{H})$, $1.91 - 1.80 \text{ (m, } 2\text{H})$, 1.15 (t, $J = 7.4 \text{ Hz}, 3\text{H}$). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 169.52 (s), 148.88 (s), 141.26 (s), 140.65 (s), 135.98 (s), 133.59 (s), 129.01 (s), 128.36 (s), 128.25 (s), 126.71 (s), 125.98 (s), 123.80 (s), 121.62 (s), 121.26 (s), 62.46 (s), 58.00 (s), 35.01 (s), 31.78 (s), 22.23 (s), 11.97(s); HRMS Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{ONa} [\text{M}+\text{Na}]^+$: 353.1630; Found: 353.1632。

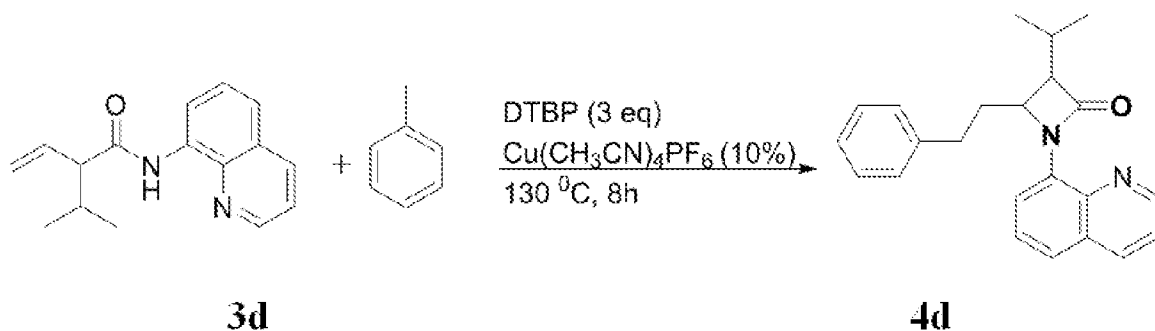
实施例二十一：3-丙基-4-苯乙基-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-2-丙基-3-丁烯酰胺 **3c** (0.051 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **4c**。分离产率为 75%。

4c: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.79 (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.30 (dd, $J = 7.4, 1.1$ Hz, 1H), 8.11 (dd, $J = 8.4, 1.7$ Hz, 1H), 7.56 (dd, $J = 8.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.53 – 7.46 (m, 1H), 7.39 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.26 – 7.23 (m, 2H), 7.17 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 4.92 (dt, $J = 9.3, 2.7$ Hz, 1H), 3.06 (ddd, $J = 8.4, 6.2, 2.2$ Hz, 1H), 2.70 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 2.44 – 2.29 (m, 1H), 2.02 – 1.87 (m, 2H), 1.85 – 1.75 (m, 1H), 1.66 – 1.49 (m, 2H), 1.01 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 169.65 (s), 148.86 (s), 141.28 (s), 140.66 (s), 135.98 (s), 133.62 (s), 129.01 (s), 128.36 (s), 128.24 (s), 126.72 (s), 125.97 (s), 123.78 (s), 121.62 (s), 121.25 (s), 62.96 (s), 56.44 (s), 35.04 (s), 31.74 (s), 31.33 (s), 20.86 (s), 14.16 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 345.1967, Found: 345.1972.

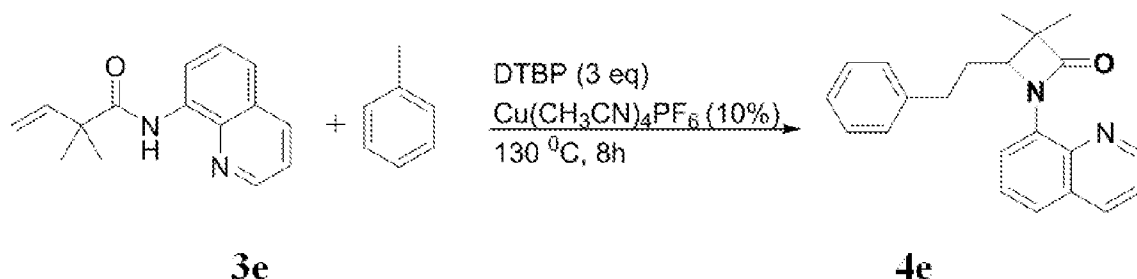
实施例二十二：3-异丙基-4-苯乙基-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-2-异丙基-3-丁烯酰胺 **3d** (0.051 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **4d**。分离产率为 73%。

4d: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.82 (dd, $J = 4.1, 1.7$ Hz, 1H), 8.32 (dd, $J = 7.4, 1.4$ Hz, 1H), 8.11 (dd, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 1H), 7.56 (dd, $J = 8.1, 1.4$ Hz, 1H), 7.50 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.39 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.24 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 7.18 – 7.10 (m, 3H), 5.05 – 5.00 (m, 1H), 2.91 (dd, $J = 7.8, 2.2$ Hz, 1H), 2.70 (t, $J = 8.2$ Hz, 2H), 2.38 – 2.28 (m, 1H), 2.22 (dq, $J = 13.7, 6.8$ Hz, 1H), 1.95 – 1.83 (m, 1H), 1.22 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 1.15 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 169.03 (s), 148.91 (s), 141.36 (s), 140.76 (s), 135.98 (s), 133.59 (s), 129.02 (s), 128.35 (s), 128.19 (s), 126.71 (s), 125.94 (s), 123.82 (s), 121.64 (s), 121.26 (s), 63.29 (s), 60.70 (s), 35.13 (s), 31.75 (s), 28.48 (s), 20.97 (s), 20.45(s); HRMS Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 345.1967, Found: 345.1977.

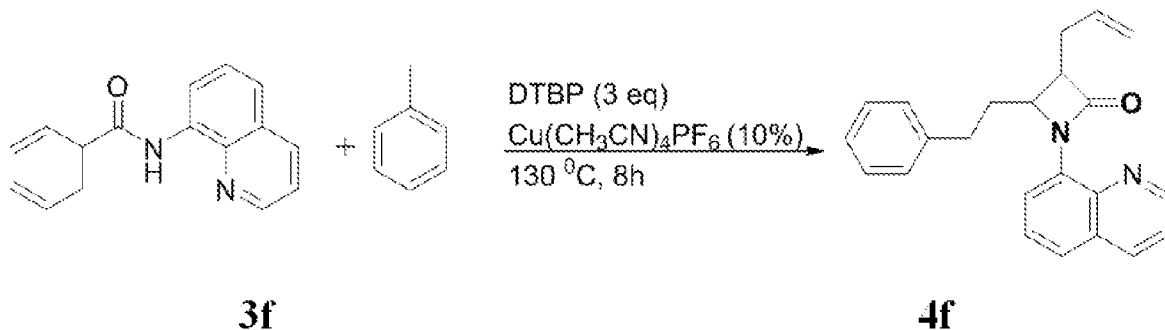
实施例二十三：3,3'-二甲基-4-苯乙基-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-2,2'-二甲基-3-丁烯酰胺 **3e** (0.048 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **4e**。分离产率为 52%。

4e: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.75 (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.17 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 8.09 (dd, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 1H), 7.56 (dd, $J = 8.2, 1.4$ Hz, 1H), 7.54 – 7.44 (m, 1H), 7.37 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.25 (td, $J = 6.9, 1.8$ Hz, 2H), 7.22 – 7.16 (m, 1H), 7.13 – 7.06 (m, 2H), 4.91 (dd, $J = 9.8, 3.7$ Hz, 1H), 2.74 – 2.55 (m, 2H), 2.33 – 2.14 (m, 1H), 1.98 – 1.80 (m, 1H), 1.52 (s, 3H), 1.38 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 172.83 (s), 148.48 (s), 141.01 (s), 140.66 (s), 135.50 (s), 132.83 (s), 128.57 (s), 127.91 (s), 127.90 (s), 126.17 (s), 125.54 (s), 123.75 (s), 122.21 (s), 120.80 (s), 67.26 (s), 52.59 (s), 32.31 (s), 31.17 (s), 23.03 (s), 16.64 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 353.1630, Found: 353.1643。

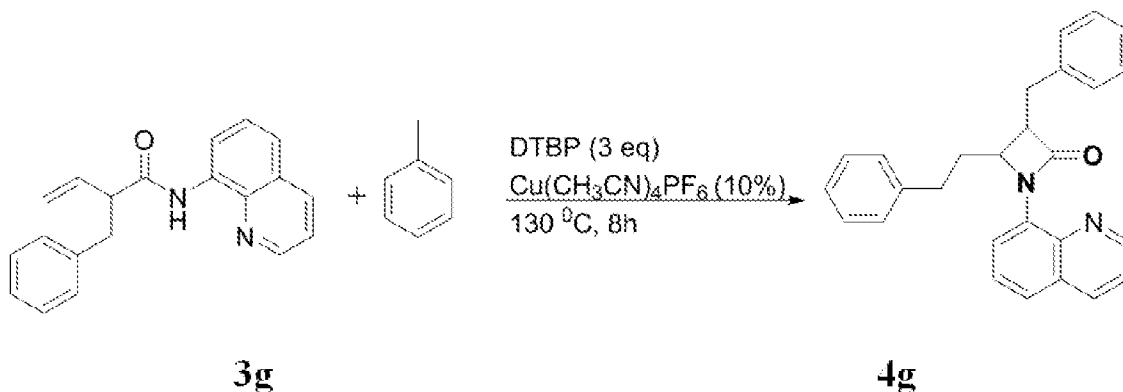
实施例二十四：3-烯丙基-4-苯乙基-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-2-烯丙基-3-丁烯酰胺 **3f** (0.051 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **4f**。分离产率为 79%。

4f: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.78 (dd, $J = 4.1, 1.7$ Hz, 1H), 8.30 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H), 8.11 (dd, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 1H), 7.57 (dd, $J = 8.1, 1.4$ Hz, 1H), 7.50 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.39 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.30 – 7.21 (m, 2H), 7.18 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.15 – 7.10 (m, 2H), 5.96 (ddt, $J = 17.1, 10.1, 7.0$ Hz, 1H), 5.24 (dd, $J = 17.0, 1.5$ Hz, 1H), 5.15 (d, $J = 10.1$ Hz, 1H), 4.95 (dt, $J = 9.3, 2.8$ Hz, 1H), 3.27 – 2.87 (m, 1H), 2.88 – 2.64 (m, 3H), 2.63 – 2.49 (m, 1H), 2.36 (tdd, $J = 9.3, 7.2, 3.2$ Hz, 1H), 1.88 (dtd, $J = 13.4, 8.9, 6.7$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 168.75 (s), 148.93 (s), 141.26 (s), 140.63 (s), 135.98 (s), 134.99 (s), 133.52 (s), 129.01 (s), 128.36 (s), 128.29 (s), 126.69 (s), 125.99 (s), 123.92 (s), 121.65 (s), 121.29 (s), 117.38 (s), 62.41 (s), 56.00 (s), 34.91 (s), 33.31 (s), 31.78 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 343.1810, Found: 343.1810。

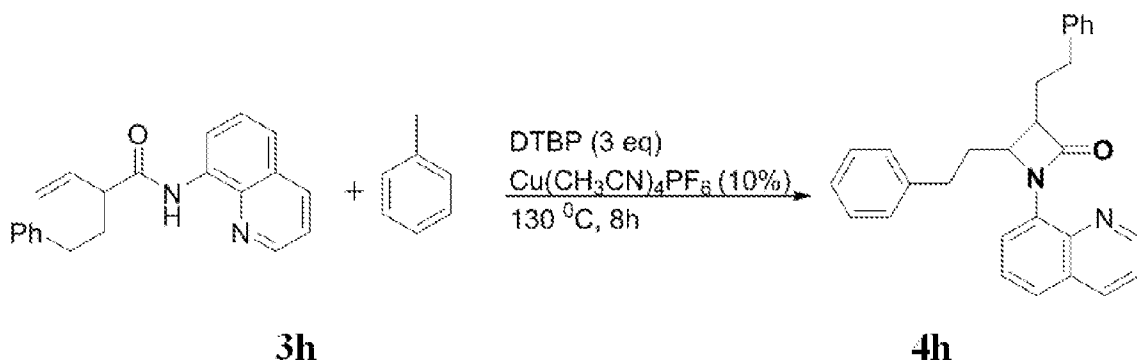
实施例二十五: 3-苯甲基-4-苯乙基-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-2-苯甲基-3-丁烯酰胺 **3g** (0.061 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **4g**。分离产率为 84%。

4g: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.68 (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.20 (dd, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 1H), 8.00 (dd, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 1H), 7.47 (dd, $J = 8.1, 1.3$ Hz, 1H), 7.43 – 7.37 (m, 1H), 7.33 – 7.22 (m, 5H), 7.20 – 7.13 (m, 1H), 7.11 – 7.06 (m, 2H), 7.03 (dd, $J = 4.9, 3.5$ Hz, 1H), 6.85 – 6.74 (m, 2H), 4.89 (dt, $J = 9.6, 2.4$ Hz, 1H), 3.32 – 3.13 (m, 2H), 2.94 (dd, $J = 13.3, 9.4$ Hz, 1H), 2.24 – 2.17 (m, 1H), 2.17 – 2.03 (m, 2H), 1.66 (ddt, $J = 10.5, 9.3, 8.0$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 168.74 (s), 148.98 (s), 141.29 (s), 140.68 (s), 139.20 (s), 136.00 (s), 133.47 (s), 129.02 (s), 128.71 (s), 128.26 (s), 128.15 (s), 126.70 (s), 126.65 (s), 125.85 (s), 124.05 (s), 121.79 (s), 121.32 (s), 62.93 (s), 58.37 (s), 35.35 (s), 34.79 (s), 31.20 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 393.1967, Found: 393.1967.

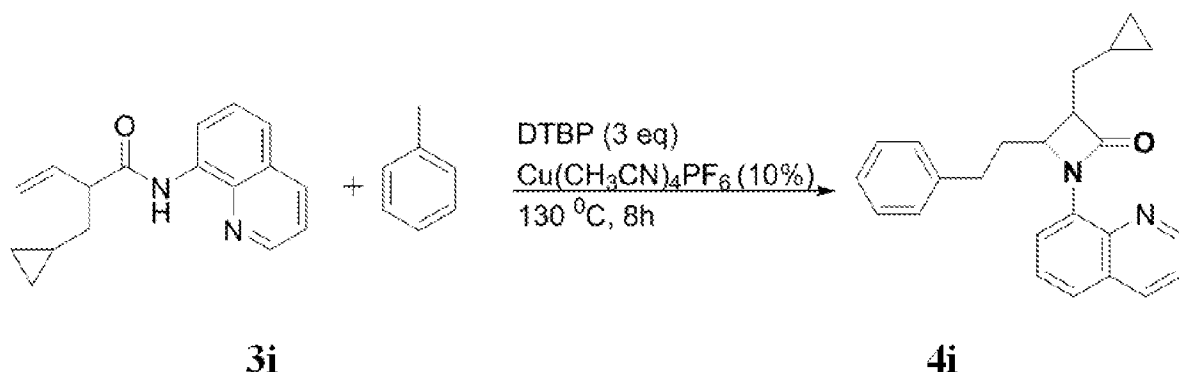
实施例二十六：3,4-二苯乙基-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-2-苯乙基-3-丁烯酰胺 **3h** (0.063 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **4h**。分离产率为 80%。

4h: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.76 (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.24 (dd, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 1H), 8.07 (dd, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 1H), 7.53 (dd, $J = 8.2, 1.4$ Hz, 1H), 7.50 – 7.42 (m, 1H), 7.35 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.26 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.23 (t, $J = 2.2$ Hz, 2H), 7.21 (d, $J = 4.2$ Hz, 2H), 7.18 (dd, $J = 4.5, 2.4$ Hz, 1H), 7.13 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.08 – 7.04 (m, 2H), 4.99 – 4.89 (m, 1H), 3.03 (td, $J = 7.8, 2.2$ Hz, 1H), 2.94 – 2.75 (m, 2H), 2.63 (t, $J = 7.9$ Hz, 2H), 2.35 – 2.18 (m, 2H), 2.15 – 2.03 (m, 1H), 1.89 – 1.75 (m, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 169.27 (s), 148.92 (s), 141.44 (s), 141.15 (s), 140.71 (s), 136.00 (s), 133.52 (s), 129.02 (s), 128.59 (s), 128.49 (s), 128.46 (s), 128.38 (s), 128.26 (s), 126.72 (s), 126.02 (s), 123.92 (s), 121.72 (s), 121.29 (s), 62.90 (s), 55.84 (s), 34.83 (s), 33.58 (s), 31.70 (s), 30.92 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 407.2123, Found: 407.2134.

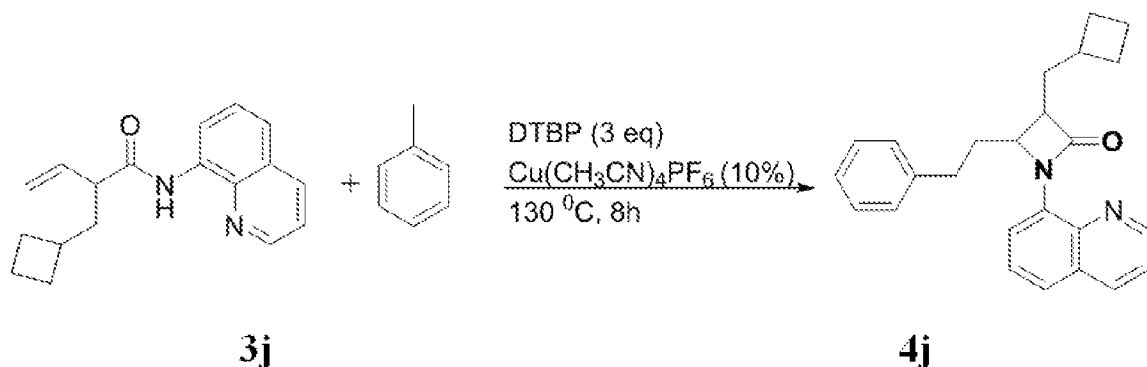
实施例二十七：3-甲基环丙烷-4-苄基-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-2-甲基环丙烷-3-丁烯酰胺 **3i** (0.053 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **4i**。分离产率为 78%。

4i: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.81 (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.30 (dd, $J = 7.4, 1.4$ Hz, 1H), 8.11 (dd, $J = 8.3, 1.8$ Hz, 1H), 7.56 (dd, $J = 8.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.53 – 7.47 (m, 1H), 7.39 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.27 – 7.24 (m, 2H), 7.20 – 7.11 (m, 3H), 5.11 – 4.96 (m, 1H), 3.15 (ddd, $J = 8.4, 6.2, 2.2$ Hz, 1H), 2.80 – 2.71 (m, 2H), 2.45 – 2.33 (m, 1H), 1.89 (ddd, $J = 13.1, 6.5, 3.3$ Hz, 1H), 1.82 – 1.77 (m, 2H), 0.94 (tdd, $J = 7.6, 5.0, 2.6$ Hz, 1H), 0.54 (dd, $J = 8.1, 1.4$ Hz, 2H), 0.20 (ddd, $J = 16.1, 7.5, 3.1$ Hz, 2H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 169.47 (s), 148.89 (s), 141.34 (s), 140.68 (s), 135.99 (s), 133.62 (s), 129.03 (s), 128.37 (s), 128.23 (s), 126.72 (s), 125.98 (s), 123.82 (s), 121.65 (s), 121.27 (s), 62.77 (s), 56.96 (s), 35.10 (s), 34.00 (s), 31.79 (s), 9.25 (s), 5.11 (s), 4.55 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 379.1786, Found: 379.1769。

实施例二十八：3-甲基环丁烷-4-苄基-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成

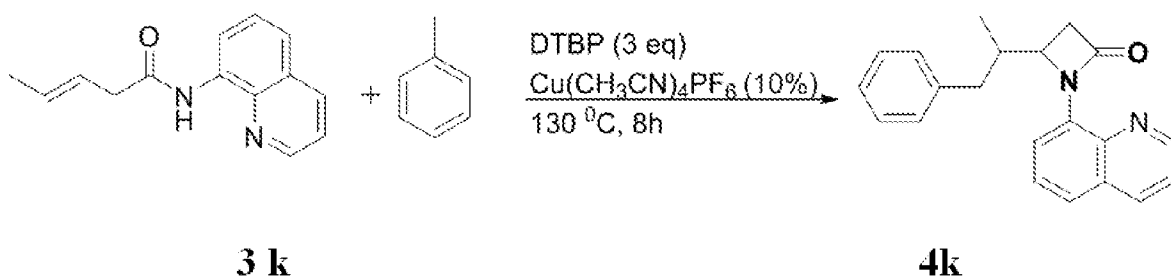


称取 N-(8-喹啉基)-2-甲基环丁烷-3-丁烯酰胺 **3j** (0.055 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **4j**。分离产率为 78%。

乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **4j**。分离产率为 75%。

4j: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.80 (dd, $J = 4.1, 1.7$ Hz, 1H), 8.28 (dd, $J = 7.4, 1.4$ Hz, 1H), 8.11 (dd, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 1H), 7.56 (dd, $J = 8.1, 1.4$ Hz, 1H), 7.53 – 7.47 (m, 1H), 7.39 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.25 (dd, $J = 9.0, 5.7$ Hz, 2H), 7.19 – 7.11 (m, 3H), 4.97 – 4.88 (m, 1H), 2.97 (ddd, $J = 8.4, 6.0, 2.1$ Hz, 1H), 2.68 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 2.57 (dt, $J = 15.4, 7.8$ Hz, 1H), 2.33 (dtd, $J = 11.3, 8.2, 3.2$ Hz, 1H), 2.15 (dtd, $J = 11.5, 7.6, 3.6$ Hz, 2H), 2.05 (ddd, $J = 14.2, 8.4, 6.1$ Hz, 1H), 1.96 – 1.90 (m, 2H), 1.89 – 1.83 (m, 2H), 1.76 – 1.68 (m, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 169.72 (s), 148.87 (s), 141.29 (s), 140.68 (s), 135.98 (s), 133.62 (s), 129.01 (s), 128.38 (s), 128.22 (s), 126.71 (s), 125.99 (s), 123.81 (s), 121.65 (s), 121.26 (s), 62.89 (s), 54.75 (s), 36.26 (s), 35.05 (s), 34.12 (s), 31.67 (s), 28.51 (s), 28.37 (s), 18.44 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 371.2123, Found: 371.2125。

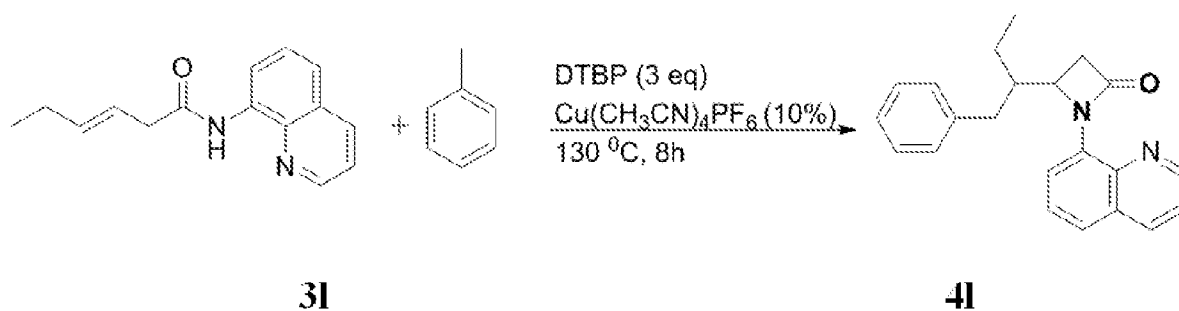
实施例二十九：4-(2-苯丙基)-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-3-戊烯酰胺 **3k** (0.045 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚: 乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **4k**。分离产率为 40%。

4k: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.86 (dd, $J = 4.1, 1.7$ Hz, 1H), 8.14 (ddd, $J = 8.7, 7.9, 1.5$ Hz, 2H), 7.64 (dd, $J = 8.2, 1.2$ Hz, 1H), 7.53 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.42 (dd, $J = 8.3, 4.2$ Hz, 1H), 7.08 (t, $J = 4.9$ Hz, 3H), 6.81 – 6.75 (m, 2H), 5.24 (td, $J = 5.2, 2.7$ Hz, 1H), 3.25 (dd, $J = 15.2, 5.6$ Hz, 1H), 2.96 (dd, $J = 15.2, 2.7$ Hz, 1H), 2.80 (dd, $J = 12.9, 3.4$ Hz, 1H), 2.35 – 2.27 (m, 1H), 2.22 (dd, $J = 12.9, 10.3$ Hz, 1H), 0.82 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 166.69 (s), 149.18 (s), 141.52 (s), 140.25 (s), 136.09 (s), 133.92 (s), 129.03 (s), 128.83 (s), 128.13 (s), 126.71 (s), 125.81 (s), 124.68 (s), 122.84 (s), 121.40 (s), 60.38 (s), 39.40 (s), 37.52 (s), 36.87 (s), 15.66 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 339.1473, Found: 339.1468。

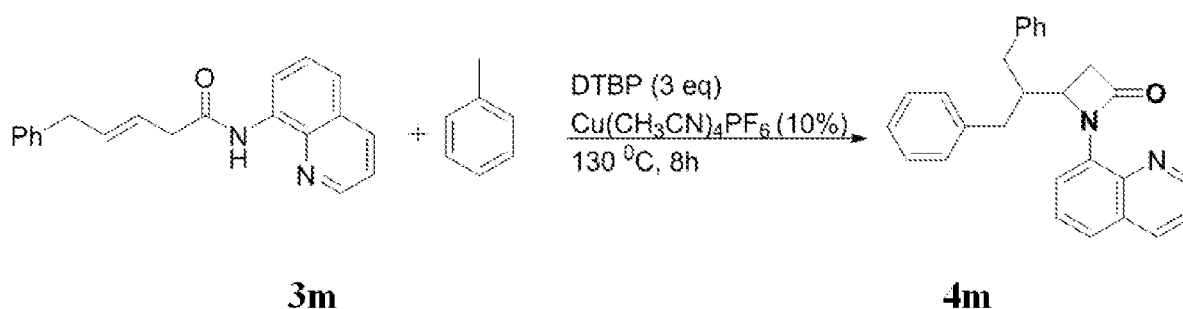
实施例三十：4-(2-苯丁基)-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成



称取 N-(8-喹啉基)-3-己烯酰胺 **3l** (0.048 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **4l**。分离产率为 20%。

4l: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.84 (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.17 – 8.12 (m, 2H), 7.62 (dd, $J = 8.2, 1.3$ Hz, 1H), 7.50 (dd, $J = 10.3, 5.4$ Hz, 1H), 7.42 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.05 – 7.00 (m, 3H), 6.71 – 6.67 (m, 2H), 5.45 (td, $J = 5.7, 3.0$ Hz, 1H), 3.21 (dd, $J = 15.2, 5.6$ Hz, 1H), 3.00 (dd, $J = 15.2, 2.8$ Hz, 1H), 2.76 (dd, $J = 13.4, 4.0$ Hz, 1H), 2.35 (dd, $J = 13.4, 9.7$ Hz, 1H), 2.22 (ddt, $J = 12.3, 8.4, 4.1$ Hz, 1H), 1.42 (dtd, $J = 12.2, 7.5, 4.7$ Hz, 1H), 1.24 – 1.18 (m, 1H), 0.93 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 166.19 (s), 148.55 (s), 140.65 (s), 140.10 (s), 135.60 (s), 133.25 (s), 128.48 (s), 128.31 (s), 127.59 (s), 126.30 (s), 125.19 (s), 123.82 (s), 121.87 (s), 120.90 (s), 57.72 (s), 41.94 (s), 38.23 (s), 33.56 (s), 23.04 (s), 11.03 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$ [$\text{M}+\text{H}^+$]: 331.1810, Found: 331.1813。

实施例三十一: 4-(1,3-二苯丙基)-1-(8-喹啉基)丙内酰胺的合成



称取化合物 **3m** (0.060 g, 0.2 mmol), $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.008g, 0.02 mmol) 溶于 1 mL 甲苯中, 加入 DTBP (0.088 g, 0.6 mmol)。混合物加热到 130°C 反应, TLC 跟踪反应直到反应完全结束。反应结束后粗产物经硅胶柱层析分离 (石油醚:乙酸乙酯 = 10:1) 提纯后得到化合物 **4m**。分离产率为 20%。

4m: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.54 (dd, $J = 4.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.12 (ddd, $J = 5.1, 3.1, 1.6$ Hz, 2H), 7.57 (dd, $J = 8.2, 1.3$ Hz, 1H), 7.49 – 7.44 (m, 1H), 7.37 (dd, $J = 8.3, 4.1$ Hz, 1H), 7.33 –

7.28 (m, 2H), 7.22 (dd, $J = 5.9, 3.5$ Hz, 1H), 7.10 (d, $J = 6.9$ Hz, 2H), 7.06 – 7.00 (m, 3H), 6.71 (dd, $J = 7.0, 2.4$ Hz, 2H), 5.27 (dt, $J = 5.7, 3.0$ Hz, 1H), 3.15 (dd, $J = 15.2, 5.6$ Hz, 1H), 3.01 (dd, $J = 15.2, 2.9$ Hz, 1H), 2.87 – 2.79 (m, 2H), 2.77 (d, $J = 4.1$ Hz, 1H), 2.45 – 2.36 (m, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 166.30 (s), 148.74 (s), 140.65 (s), 140.13 (s), 139.82 (s), 135.96 (s), 133.72 (s), 129.01 (s), 128.83 (s), 128.74 (s), 128.29 (s), 128.20 (s), 126.79 (s), 126.15 (s), 125.84 (s), 123.95 (s), 121.67 (s), 121.27 (s), 57.88 (s), 42.61 (s), 38.28 (s), 37.34 (s), 34.08 (s); HRMS Calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}^+]$: 393.1967, Found: 393.1972。

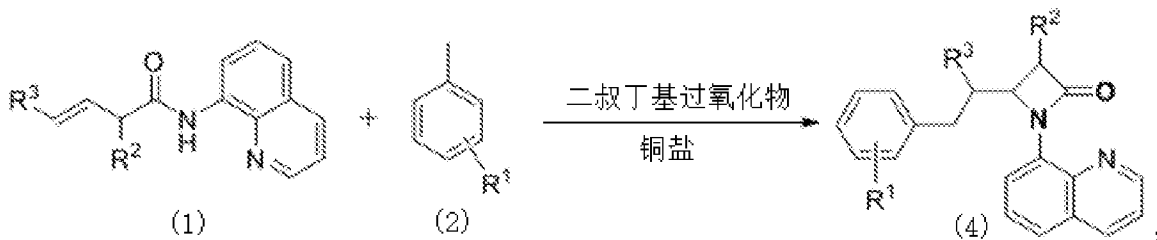
总之，本发明公开了一种 β -内酰胺衍生物的制备方法，以取代 N-喹啉-3-丁烯酰胺衍生物为底物，与甲苯、甲苯衍生物或杂环衍生物在 DTBP 和铜盐的作用下，在 90-150°C 下反应，高收率的制得多种 β -内酰胺衍生物。

以上所述仅是本发明的优选实施方式，并不用于限制本发明，应当指出，对于本技术领域的普通技术人员来说，在不脱离本发明技术原理的前提下，还可以做出若干改进和变形，这些改进和变形也应视为本发明的保护范围。

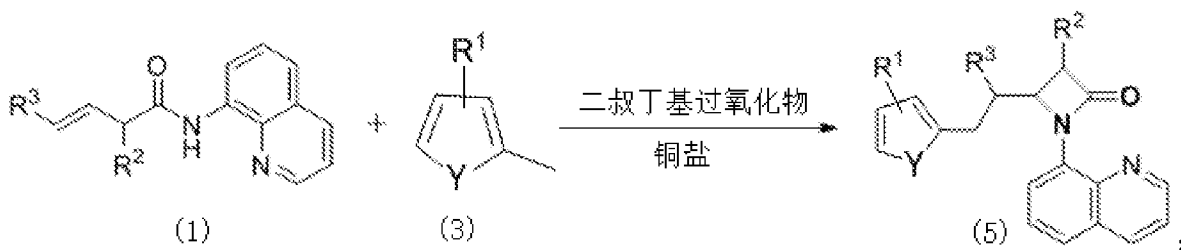
25 权利要求书

1、一种 β -内酰胺衍生物的制备方法，其特征在于，包括以下步骤：

将式（1）的取代 N-喹啉-3-丁烯酰胺衍生物与式（2）的甲苯衍生物在二叔丁基过氧化物以及铜盐催化剂的作用下于 90-150°C 下反应，得到式（4）的 β -内酰胺衍生物；反应路线如下：



或者将式（1）的取代 N-喹啉-3-丁烯酰胺衍生物与式（3）的杂环衍生物在二叔丁基过氧化物以及铜盐催化剂的作用下于 90-150°C 下反应，得到式（5）的 β -内酰胺衍生物；反应路线如下：



其中，式（1）-（5）中，Y 为氧原子或硫原子；

R¹、R²、R³ 的选择采取以下方案：

R²、R³ 为氢，R¹ 为氢、甲基、卤素或三氟甲基；

或 R¹、R² 为氢，R³ 为 C1-C6 烷基或苯甲基；

或 R¹、R³ 为氢，R² 为 C1-C6 烷基、烯丙基、苯甲基、苯乙基、环丙基甲基或环丁基甲基。

2、根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于：所述铜盐催化剂为溴化亚铜、醋酸铜、氯化亚铜、四乙腈六氟磷酸铜、三氟甲磺酸铜、氧化铜和溴化铜中的一种或几种。

3、根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于：按摩尔比，取代 N-喹啉-3-丁烯酰胺衍生物：二叔丁基过氧化物：铜盐催化剂= 1 : 1-3 : 0.05-0.2。

4、根据权利要求 1-3 中任一项所述的方法，其特征在于：所述铜盐催化剂为四乙腈六氟磷酸铜。

5、根据权利要求 1-3 中任一项所述的方法，其特征在于：按摩尔比，取代 N-喹啉-3-丁烯酰胺衍生物：二叔丁基过氧化物：铜盐催化剂= 1 : 3 : 0.05-0.2。

6、根据权利要求 1-3 中任一项所述的方法，其特征在于：反应温度为 130-150℃。

7、根据权利要求 1-3 中任一项所述的方法，其特征在于：反应体系中还包括除式 (2) 的甲苯衍生物或式 (3) 的杂环衍生物的其他有机溶剂。

8、根据权利要求 7 所述的方法，其特征在于：所述有机溶剂为乙腈、四氢呋喃、N,N-二甲基甲酰胺和异丙醇中的一种或几种。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2019/104403

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D 401/04(2006.01)i; C07D 405/14(2006.01)i; C07D 409/14(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNPAT, CNKI, EPODOC, WPI, STN, 苏州大学, 内酰胺, 喹啉, 酰胺, 烯, 二叔丁基, 过氧化, 铜, 四乙腈六氟磷酸铜, lactam, butenamide, quinoline, dtbp, peroxide, butyl, amide, Cu, copper, 64443-05-6, search for structural formula

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 109369629 A (SOOCHOW UNIVERSITY) 22 February 2019 (2019-02-22) claims 1-8, and entire description	1-8
PX	SHI, Peng et al. "A Practical Copper-Catalyzed Approach to B-Lactams via Radical Carboamination of Alkenyl Carbonyl Compounds" <i>Chem. Commun.</i> , Vol. vol. 55, 14 August 2019 (2019-08-14), pages 10523-10526	1-8
A	CN 103524486 A (KUNMING INSTITUTE OF BOTANY, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES) 22 January 2014 (2014-01-22) description, paragraphs 54-60, and figures 1-20	1-8
A	CUI, Mian et al. "Iron-Mediated Remote C-H Bond Benzoylation of 8-Aminoquinoline Amides" <i>Tetrahedron Letters</i> , Vol. 58, No. (20), 02 March 2017 (2017-03-02), pages 1912-1916	1-8
A	LI, Mingliang et al. "Nickel-Catalyzed Addition-Type Alkenylation of Unactivated, Aliphatic C-H Bonds with Alkynes: A Concise Route to Polysubstituted γ -Butyrolactones" <i>Org. Lett.</i> , Vol. 17, No. (10), 30 April 2015 (2015-04-30), pages 2546-2549	1-8



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

06 November 2019

Date of mailing of the international search report

04 December 2019

Name and mailing address of the ISA/CN

China National Intellectual Property Administration
No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing
100088
China

Facsimile No. (86-10)62019451

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2019/104403

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)		Publication date (day/month/year)
CN	109369629	A	22 February 2019	None		
CN	103524486	A	22 January 2014	CN	103524486	B 02 March 2016

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2019/104403

A. 主题的分类 C07D 401/04(2006.01)i; C07D 405/14(2006.01)i; C07D 409/14(2006.01)i 按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类																	
B. 检索领域 检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号) C07D 包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献 在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用)) CNPAT, CNKI, EPDOC, WPI, STN, 苏州大学, 内酰胺, 喹啉, 酰胺, 烯, 二叔丁基, 过氧化, 铜, 四乙腈六氟磷酸铜, lactam, butenamide, quinoline, dtbp, peroxide, butyl, amide, Cu, copper, 64443-05-6, 结构式检索																	
C. 相关文件 <table border="1"> <thead> <tr> <th>类 型*</th> <th>引用文件, 必要时, 指明相关段落</th> <th>相关的权利要求</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PX</td> <td>CN 109369629 A (苏州大学) 2019年 2月 22日 (2019 - 02 - 22) 权利要求1-8, 说明书全文</td> <td>1-8</td> </tr> <tr> <td>PX</td> <td>Peng Shi et al. "A practical copper-catalyzed approach to β-lactams via radical carboamination of alkenyl carbonyl compounds" Chem. Commun., 第55卷, 2019年 8月 14日 (2019 - 08 - 14), 第10523-10526页</td> <td>1-8</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 103524486 A (中国科学院昆明植物研究所) 2014年 1月 22日 (2014 - 01 - 22) 说明书第54-60段, 实施例1-20</td> <td>1-8</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>Mian Cui et al. "Iron-mediated remote C-H bond benzylation of 8-aminoquinoline amides" Tetrahedron Letters, 第58卷, 第20期, 2017年 3月 2日 (2017 - 03 - 02), 第1912-1916页</td> <td>1-8</td> </tr> </tbody> </table>			类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求	PX	CN 109369629 A (苏州大学) 2019年 2月 22日 (2019 - 02 - 22) 权利要求1-8, 说明书全文	1-8	PX	Peng Shi et al. "A practical copper-catalyzed approach to β -lactams via radical carboamination of alkenyl carbonyl compounds" Chem. Commun., 第55卷, 2019年 8月 14日 (2019 - 08 - 14), 第10523-10526页	1-8	A	CN 103524486 A (中国科学院昆明植物研究所) 2014年 1月 22日 (2014 - 01 - 22) 说明书第54-60段, 实施例1-20	1-8	A	Mian Cui et al. "Iron-mediated remote C-H bond benzylation of 8-aminoquinoline amides" Tetrahedron Letters, 第58卷, 第20期, 2017年 3月 2日 (2017 - 03 - 02), 第1912-1916页	1-8
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求															
PX	CN 109369629 A (苏州大学) 2019年 2月 22日 (2019 - 02 - 22) 权利要求1-8, 说明书全文	1-8															
PX	Peng Shi et al. "A practical copper-catalyzed approach to β -lactams via radical carboamination of alkenyl carbonyl compounds" Chem. Commun., 第55卷, 2019年 8月 14日 (2019 - 08 - 14), 第10523-10526页	1-8															
A	CN 103524486 A (中国科学院昆明植物研究所) 2014年 1月 22日 (2014 - 01 - 22) 说明书第54-60段, 实施例1-20	1-8															
A	Mian Cui et al. "Iron-mediated remote C-H bond benzylation of 8-aminoquinoline amides" Tetrahedron Letters, 第58卷, 第20期, 2017年 3月 2日 (2017 - 03 - 02), 第1912-1916页	1-8															
☒ 其余文件在C栏的续页中列出。 ☒ 见同族专利附件。																	
* 引用文件的具体类型: "A" 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 "D" 申请人在国际申请中引证的文件 "E" 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 "L" 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的) "O" 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 "P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件 "T" 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 "X" 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 "Y" 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 "&" 同族专利的文件																	
国际检索实际完成的日期 2019年 11月 6日		国际检索报告邮寄日期 2019年 12月 4日															
ISA/CN的名称和邮寄地址 中国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 传真号 (86-10)62019451		授权官员 刘长娥 电话号码 86-(010)-53962152															

C. 相关文件		
类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
A	Mingliang Li et al. "Nickel-Catalyzed Addition-Type Alkenylation of Unactivated, Aliphatic C-H Bonds with Alkynes: A Concise Route to Polysubstituted γ -Butyrolactones" Org. Lett., 第17卷, 第10期, 2015年 4月 30日 (2015 - 04 - 30), 第2546-2549页	1-8

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2019/104403

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利	公布日 (年/月/日)
CN	109369629	A	2019年 2月 22日	无	
CN	103524486	A	2014年 1月 22日	CN 103524486	B 2016年 3月 2日