



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111574427 B

(45) 授权公告日 2021.05.25

(21) 申请号 202010643762.9

审查员 李瑶

(22) 申请日 2020.07.07

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 111574427 A

(43) 申请公布日 2020.08.25

(73) 专利权人 河南师范大学

地址 453000 河南省新乡市牧野区建设路
46号

(72) 发明人 李彬 贾瑞雪 范学森 张新迎

(74) 专利代理机构 成都其高专利代理事务所

(特殊普通合伙) 51244

代理人 廖曾

(51) Int.Cl.

C07D 209/36 (2006.01)

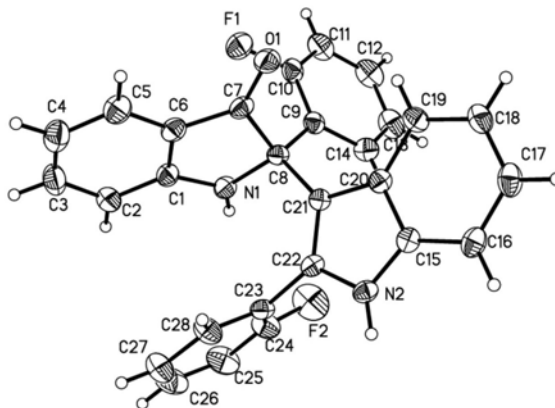
权利要求书1页 说明书8页 附图1页

(54) 发明名称

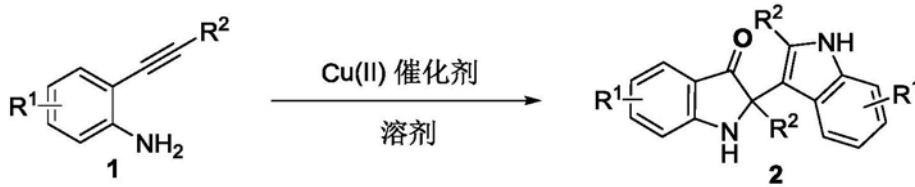
一种2-咪唑-3-氧代咪唑啉类化合物的合成方法

(57) 摘要

一种2-咪唑-3-氧代咪唑啉类化合物的合成方法,属于有机合成技术领域。该合成方法采用如下操作:将2-炔基苯胺类化合物1、二价铜盐催化剂和溶剂混合,在含氧气氛下加热反应,得到2-咪唑-3-氧代咪唑啉类化合物2。本发明通过2-炔基苯胺类化合物的分子间二聚反应,一步合成了2-咪唑-3-氧代咪唑啉类化合物;具有原料价廉易得、反应条件温和、底物的适用范围广、反应的原子经济性高等优点,符合现代绿色化学的发展要求,为2-咪唑-3-氧代咪唑啉类化合物的合成提供了一种高效实用的新方法。



1. 一种2-吡啶-3-氧代吡啶类化合物的合成方法,其特征在于,包括如下操作:将2-炔基苯胺类化合物1、二价铜盐催化剂和溶剂混合,在含氧氛围下加热反应,得到2-吡啶-3-氧代吡啶类化合物2,反应方程式为:



其中R¹为氢、卤素、三氟甲基、C₁₋₄烷基或C₁₋₄烷氧基,R²为环丙基、萘基、苯基或取代苯基,取代苯基苯环上的取代基为卤素、三氟甲基、C₁₋₄烷基或C₁₋₄烷氧基;所述反应溶剂选自六氟异丙醇、1,2-二氯乙烷或三氟乙醇;所述二价铜盐催化剂选自醋酸铜、醋酸铜-单水合物或氯化铜-二水合物。

2. 根据权利要求1所述2-吡啶-3-氧代吡啶类化合物的合成方法,其特征在于:所述反应溶剂选自六氟异丙醇,二价铜盐催化剂选自醋酸铜-单水合物。

3. 根据权利要求1所述2-吡啶-3-氧代吡啶类化合物的合成方法,其特征在于:所述含氧氛围为空气或氧气条件下,氧气存在有利于2-吡啶-3-氧代吡啶类化合物2的生成。

4. 根据权利要求1所述2-吡啶-3-氧代吡啶类化合物的合成方法,其特征在于:所述2-炔基苯胺类化合物1与二价铜盐催化剂投料摩尔比为1:0.025-0.1。

5. 根据权利要求1-4任意一项所述2-吡啶-3-氧代吡啶类化合物的合成方法,其特征在于:所述加热反应温度为60-100℃。

一种2-吡啶-3-氧代吡啶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2-吡啶-3-氧代吡啶类化合物的合成方法。

背景技术

[0002] 2,2-双取代吡啶-3-酮是许多天然产物和生物活性小分子的重要结构单元。研究表明,该类化合物在荧光染色和太阳能电池领域也具有重要的应用价值。在2,2-双取代吡啶-3-酮的多种衍生物中,2-吡啶-3-氧代吡啶因具有独特的结构特征和强大的抗病毒活性而受到人们的广泛关注。

[0003] 目前,尽管已有文献报道了一些2-吡啶-3-氧代吡啶类化合物的合成方法,但这些方法仍然存在原料不易得到、操作步骤繁琐、反应条件苛刻和原子经济性低等问题。

[0004] 因此,研究并开发从简单易得的原料出发,经由简便的操作步骤来合成2-吡啶-3-氧代吡啶类化合物的高效新方法,具有十分重要的理论意义和实用前景。

发明内容

[0005] 本发明解决的技术问题是提供了一种2-吡啶-3-氧代吡啶类化合物的合成方法,该合成方法通过2-炔基苯胺类化合物的分子间二聚反应,高效地合成了2-吡啶-3-氧代吡啶类化合物,具有原料简单易得、操作简便、条件温和、底物适用范围广等优点,具有潜在的工业应用前景。

[0006] 本发明为解决上述技术问题采用如下技术方案,一种2-吡啶-3-氧代吡啶类化合物的合成方法,包括如下操作:将2-炔基苯胺类化合物1、二价铜盐催化剂和溶剂混合,在含氧氛围下加热反应,得到2-吡啶-3-氧代吡啶类化合物2,反应方程式为:



[0008] 其中: R^1 为氢、卤素、三氟甲基、 C_{1-4} 烷基或 C_{1-4} 烷氧基, R^2 为环丙基、萘基、苯基或取代苯基,取代苯基苯环上的取代基为卤素、三氟甲基、 C_{1-4} 烷基或 C_{1-4} 烷氧基。

[0009] 进一步地,在上述技术方案中,所述反应溶剂为起到溶解原料的作用,优选六氟异丙醇(HFIP)、1,2-二氯乙烷(DCE)或三氟乙醇(TFE)为溶剂,其中六氟异丙醇(HFIP)为合成2-吡啶-3-氧代吡啶类化合物2的最佳溶剂。

[0010] 进一步地,在上述技术方案中,所述催化剂为二价铜盐,选自醋酸铜 $\{Cu(OAc)_2\}$ 、醋酸铜-单水合物 $\{Cu(OAc)_2 \cdot H_2O\}$ 或氯化铜-二水合物 $(CuCl_2 \cdot 2H_2O)$ 。

[0011] 进一步地,在上述技术方案中,加入过氧化物时对反应收率有不利影响,例如,当添加间氯过氧苯甲酸(m-CPBA)或叔丁基过氧化氢(TBHP)时,收率明显降低。

[0012] 进一步地,在上述技术方案中,所述含氧氛围为空气或氧气,氧气存在有利于2-吡

啉-3-氧代吡啶类化合物2的生成。

[0013] 进一步地,在上述技术方案中,所述2-炔基苯胺类化合物1与催化剂投料摩尔比为1:0.025-0.1。

[0014] 进一步地,在上述技术方案中,所述加热反应温度为60-100℃。

[0015] 发明有益效果:

[0016] 本发明与现有技术相比具有以下优点:1)合成过程简单、高效,通过2-炔基苯胺类化合物的分子间二聚反应,一步合成了2-吡啉-3-氧代吡啶类化合物;2)原料价廉易得、反应条件温和、底物的适用范围广、反应的原子经济性高,符合现代绿色化学的发展要求。因此,本发明为2-吡啉-3-氧代吡啶类化合物的合成提供了一种高效实用的新方法。

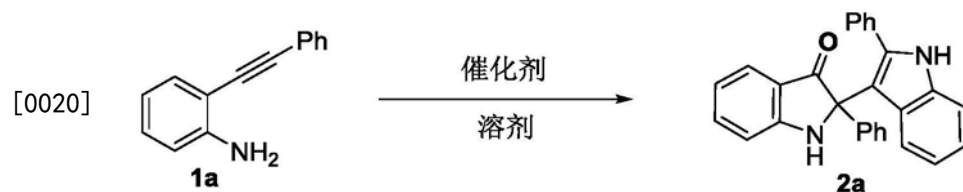
附图说明

[0017] 图1为实施例3中化合物2o的单晶X-射线衍射图(椭球率30%)。

具体实施方式

[0018] 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。

[0019] 实施例1



[0021] 向15mL反应管中依次加入1a、催化剂和有机溶剂,盖上塞子密封,将其置于油浴中升温搅拌反应。待反应结束后,冷却至室温,抽滤,旋干,过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=5/1)得黄色固体产物2a。

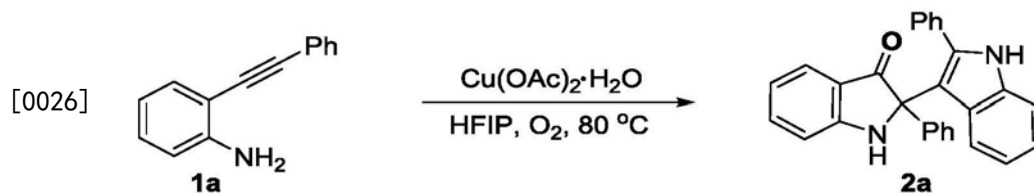
[0022] 通过改变反应的溶剂、催化剂、温度及反应气氛等反应条件,得到一系列的结果,见表1。

[0023] 表1各种条件下2a的合成^a

序号	催化剂	额外条件	温度(°C)	溶剂	产率(%) ^b
1	Cu(OAc) ₂		80	HFIP	42
2	Cu(OAc) ₂		80	TFE	32
3	Cu(OAc) ₂		80	MeOH	trace
4	Cu(OAc) ₂		80	DCE	15
5	Cu(OAc) ₂		80	THF	trace
6	Cu(OAc) ₂		80	dioxane	trace
7	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O		80	HFIP	53
8	CuCl ₂ ·2H ₂ O		80	HFIP	22
9	CuBr ₂		80	HFIP	trace
[0024] 10	Cu(OTf) ₂		80	HFIP	trace
11	CuSO ₄		80	HFIP	trace
12	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	<i>m</i> -CPBA ^c	80	HFIP	28
13	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	TBHP ^c	80	HFIP	24
14 ^d	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O		80	HFIP	26
15 ^e	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O		80	HFIP	36
16	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	O ₂	80	HFIP	61
17	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	O ₂	60	HFIP	23
18	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O	O ₂	100	HFIP	41

^a 反应条件: **1a** (0.3 mmol), 催化剂(0.015 mmol), 溶剂(2 mL), 20 h; ^b 分离收率; ^c 0.3 mmol; ^d 催化剂(0.0075 mmol); ^e 催化剂(0.03 mmol)。

[0025] 实施例2

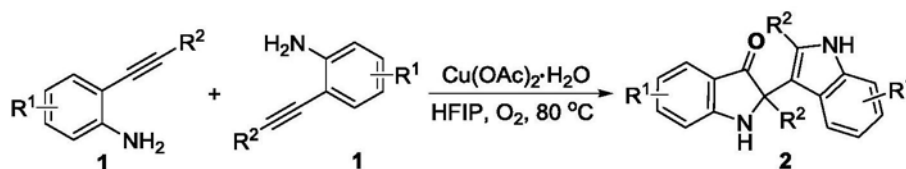


[0027] 向15mL反应管中依次加入**1a** (57.9mg, 0.3mmol)、醋酸酐一水合物(3.0mg, 0.015mmol)和六氟异丙醇(2mL),将反应管在氧气气氛下密封,混合物于80°C油浴中搅拌反应20h。待反应结束后,冷却至室温,抽滤,旋干,过硅胶柱分离(石油醚/乙酸乙酯=5/1)得黄色固体产物**2a** (36.6mg, 61%)。该化合物的表征数据为:¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆): δ6.61 (d, J=8.0Hz, 1H), 6.70-6.77 (m, 2H), 6.98 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.01-7.07 (m, 6H), 7.12-7.17 (m, 3H), 7.25 (d, J=7.6Hz, 1H), 7.34 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.38-7.40 (m, 2H), 7.51 (t, J=7.6Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 11.34 (s, 1H). ¹³C NMR (150MHz, DMSO-d₆): δ71.6, 111.5, 111.7, 112.4, 118.0, 118.9, 119.1, 120.8, 121.6, 124.9, 127.46, 127.51, 127.6, 127.8, 127.9, 128.1, 130.0, 133.7, 136.3, 138.0, 138.5, 140.3, 160.6, 201.0. HRMS calcd for C₂₈H₂₀N₂NaO: 423.1468 [M+Na]⁺, found: 423.1466.

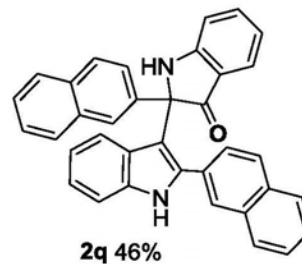
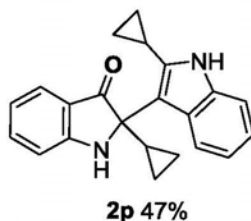
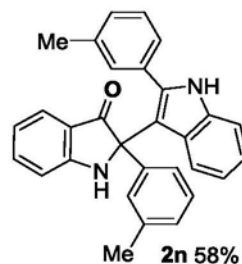
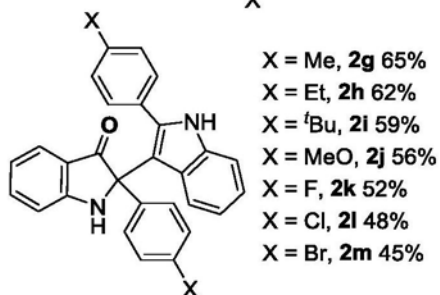
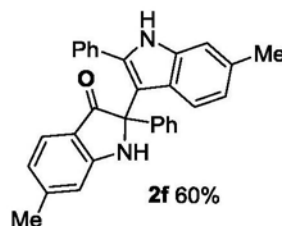
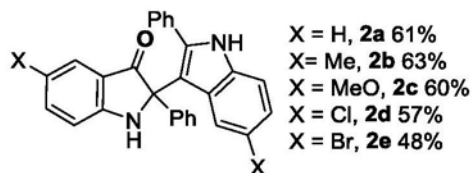
[0028] 实施例3

[0029] 依照实施例2的方法和步骤,通过改变反应物**1**,合成得到各种2-吡啶-3-氧代吡啶类化合物**2**,具体结果见表2。

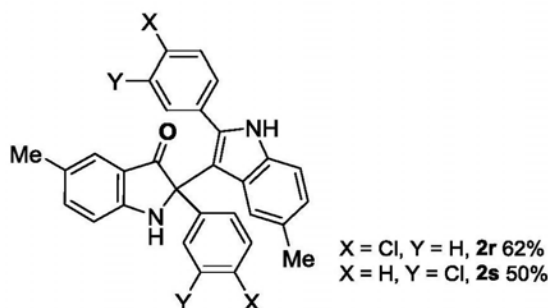
[0030] 表2各种2-吡啶-3-氧代吡啶类化合物**2**的合成^{a, b}



[0031]



[0032]



^a 反应条件: **1** (0.3 mmol), $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0.015 mmol), HFIP (2 mL), 80°C , O_2 , 20 h; ^b 分离收率。

[0033] 代表性产物表征数据如下:

[0034] 5-Methyl-2-(5-methyl-2-phenyl-1H-indol-3-yl)-2-phenylindolin-3-one (2b)

[0035] Yellow solid (40.5mg, 63%). ^1H NMR (600MHz, DMSO-d_6): δ 2.11 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 6.40 (s, 1H), 6.86 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), 6.91 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), 7.03-7.06 (m, 6H), 7.11-7.15 (m, 3H), 7.22 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.35-7.37 (m, 3H), 8.06 (s, 1H), 11.18 (s, 1H). ^{13}C NMR (150MHz, DMSO-d_6): δ 20.6, 22.0, 72.1, 111.2, 111.4, 112.4, 119.2, 120.6, 123.1, 124.0, 126.9, 127.2, 127.3, 127.5, 127.7, 128.0, 128.2, 130.0, 133.9, 134.7, 138.4, 139.3, 140.7, 159.1, 201.0. HRMS calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}$: 451.1781 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, found: 451.1776.

[0036] 5-Methoxy-2-(5-methoxy-2-phenyl-1H-indol-3-yl)-2-phenylindolin-3-one (2c)

[0037] Yellow solid (41.4mg, 60%). ^1H NMR (600MHz, DMSO- d_6): δ 3.38 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 6.01 (d, $J=1.8\text{Hz}$, 1H), 6.67-6.70 (m, 2H), 6.97 (d, $J=9.0\text{Hz}$, 1H), 7.05 (t, $J=7.8\text{Hz}$, 2H), 7.08-7.10 (m, 3H), 7.13-7.15 (m, 3H), 7.22 (dd, $J_1=9.0\text{Hz}$, $J_2=3.6\text{Hz}$, 2H), 7.43-7.44 (m, 2H), 7.94 (s, 1H), 11.18 (s, 1H). ^{13}C NMR (150MHz, DMSO- d_6): δ 55.2, 56.1, 72.5, 103.2, 105.0, 111.2, 111.6, 112.2, 114.1, 119.3, 127.4, 127.57, 127.62, 127.8, 128.0, 128.1, 128.4, 129.9, 131.5, 133.8, 138.8, 140.7, 152.7, 153.1, 156.5, 201.1. HRMS calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}$: 483.1679 [M+Na] $^+$, found: 483.1676.

[0038] 5-Chloro-2-(5-chloro-2-phenyl-1H-indol-3-yl)-2-phenylindolin-3-one (2d)

[0039] Yellow solid (40.0mg, 57%). ^1H NMR (600MHz, DMSO- d_6): δ 6.42 (s, 1H), 6.99 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.05 (dd, $J_1=8.4\text{Hz}$, $J_2=1.2\text{Hz}$, 1H), 7.11 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 2H), 7.16-7.19 (m, 6H), 7.22 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 1H), 7.36 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.39-7.40 (m, 2H), 7.53 (dd, $J_1=9.0\text{Hz}$, $J_2=1.8\text{Hz}$, 1H), 8.60 (s, 1H), 11.66 (s, 1H). ^{13}C NMR (150MHz, DMSO- d_6): δ 72.2, 111.0, 113.3, 114.1, 119.8, 121.7, 121.8, 123.8, 127.4, 127.8, 128.0, 128.4, 128.5, 128.9, 130.0, 133.1, 134.7, 137.8, 139.7, 140.0, 158.8, 199.5. HRMS calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{NaO}$: 491.0688 [M+Na] $^+$, found: 491.0680.

[0040] 6-Methyl-2-(6-methyl-2-phenyl-1H-indol-3-yl)-2-phenylindolin-3-one (2f)

[0041] Yellow solid (38.5mg, 60%). ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6): δ 2.33 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 6.49 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 6.54 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 6.58 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 6.77 (s, 1H), 7.02-7.06 (m, 5H), 7.10-7.15 (m, 5H), 7.34-7.36 (m, 2H), 8.23 (s, 1H), 11.15 (s, 1H). ^{13}C NMR (100MHz, DMSO- d_6): δ 21.7, 22.6, 71.8, 111.39, 111.43, 112.1, 116.8, 119.7, 120.6, 120.8, 124.7, 125.9, 127.3, 127.48, 127.53, 127.6, 127.9, 130.0, 130.6, 133.8, 136.7, 137.7, 140.6, 148.8, 160.9, 200.1. HRMS calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}$: 451.1781 [M+Na] $^+$, found: 451.1781.

[0042] 2-(4-Ethylphenyl)-2-(2-(4-ethylphenyl)-1H-indol-3-yl)indolin-3-one (2h)

[0043] Yellow solid (42.4mg, 62%). ^1H NMR (600MHz, DMSO- d_6): δ 1.04 (t, $J=7.8\text{Hz}$, 3H), 1.11 (t, $J=7.8\text{Hz}$, 3H), 2.42 (q, $J=7.8\text{Hz}$, 2H), 2.49 (q, $J=7.8\text{Hz}$, 2H), 6.63 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 6.70 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 1H), 6.75 (t, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), 6.84-6.87 (m, 4H), 6.96 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.00-7.04 (m, 3H), 7.26 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 3H), 7.32 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.50 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 1H), 8.28 (s, 1H), 11.25 (s, 1H). ^{13}C NMR (150MHz, DMSO- d_6): δ 16.10, 16.11, 28.2, 28.4, 71.5, 111.4, 111.6, 112.3, 117.8, 118.9, 119.1, 120.7, 121.5, 124.9, 126.9, 127.3, 127.6, 127.9, 130.0, 131.0, 136.1, 137.3, 137.9, 138.7, 142.8, 143.2, 160.5, 201.3. HRMS calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{NaO}$: 479.2094 [M+Na] $^+$, found: 479.2094.

[0044] 2-(4-(tert-Butyl)phenyl)-2-(2-(4-(tert-butyl)phenyl)-1H-indol-3-yl)indolin-3-one (2i)

[0045] Yellow solid (45.3mg, 59%). ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6): δ 1.14 (s, 9H), 1.20 (s, 9H), 6.65-6.71 (m, 2H), 6.75 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 1H), 6.95 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.00-7.06 (m, 5H), 7.10 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 2H), 7.26-7.33 (m, 4H), 7.49 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 1H), 8.25 (s, 1H), 11.25 (s, 1H). ^{13}C NMR (150MHz, DMSO- d_6): δ 31.5, 31.6, 34.4, 34.6, 71.5, 111.5, 111.6, 112.3, 117.8, 118.9, 119.1, 120.7, 121.4, 124.1, 124.6, 124.9, 127.2, 127.8, 129.9, 130.7, 136.1, 136.9, 137.9, 138.9, 149.7, 149.9, 160.8, 201.5. HRMS calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{Na}$: 535.2720 [M+Na] $^+$, found: 535.2704.

[0046] 2-(4-Fluorophenyl)-2-(2-(4-fluorophenyl)-1H-indol-3-yl)indolin-3-one (2k)

[0047] Yellow solid (34.0mg, 52%). ^1H NMR (600MHz, DMSO- d_6): δ 6.68 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 6.75 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 1H), 6.80 (t, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), 6.87 (t, $J=9.0\text{Hz}$, 2H), 6.92 (t, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 6.98 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.06 (t, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), 7.17-7.20 (m, 2H), 7.33 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), 7.35 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.37-7.40 (m, 2H), 7.53 (t, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), 8.38 (s, 1H), 11.40 (s, 1H). ^{13}C NMR (150MHz, DMSO- d_6): δ 71.0, 111.76, 111.81, 112.5, 114.4 (d, $^2J_{\text{C-F}}=21.9\text{Hz}$), 114.8 (d, $^2J_{\text{C-F}}=20.7\text{Hz}$), 118.3, 118.7, 119.4, 120.5, 121.9, 125.0, 127.5, 129.5 (d, $^3J_{\text{C-F}}=7.7\text{Hz}$), 130.0 (d, $^4J_{\text{C-F}}=3.3\text{Hz}$), 132.2 (d, $^3J_{\text{C-F}}=8.7\text{Hz}$), 136.1, 137.6, 138.3, 160.7, 161.9 (d, $^1J_{\text{C-F}}=242.9\text{Hz}$), 162.0 (d, $^1J_{\text{C-F}}=243.9\text{Hz}$), 201.2. ^{19}F NMR (376MHz, DMSO- d_6) δ : -114.4--114.5 (m), -116.1--116.2 (m). HRMS calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{19}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}$: 437.1460 [M+H] $^+$, found: 437.1451.

[0048] 2-(4-Bromophenyl)-2-(2-(4-bromophenyl)-1H-indol-3-yl)indolin-3-one (2m)

[0049] Yellow solid (37.5mg, 45%). ^1H NMR (600MHz, DMSO- d_6): δ 6.69 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), 6.77 (t, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), 6.82 (t, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), 6.99 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.06-7.08 (m, 3H), 7.24 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.27-7.30 (m, 4H), 7.33 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), 7.36 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.53-7.56 (m, 1H), 8.41 (s, 1H), 11.45 (s, 1H). ^{13}C NMR (150MHz, DMSO- d_6): δ 71.2, 111.7, 111.9, 112.6, 118.4, 118.6, 119.5, 120.5, 121.1, 121.5, 122.1, 125.0, 127.4, 129.8, 130.5, 131.0, 132.1, 132.6, 136.3, 137.3, 138.4, 139.5, 160.7, 200.8. HRMS calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{Na}$: 578.9678 [M+Na] $^+$, found: 578.9666.

[0050] 2-(m-Tolyl)-2-(2-(m-tolyl)-1H-indol-3-yl)indolin-3-one (2n)

[0051] Yellow solid (37.2mg, 58%). ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6): δ 2.01 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 6.57 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 6.69-6.76 (m, 2H), 6.86 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 2H), 6.93-7.05 (m, 6H), 7.20 (d, $J=9.2\text{Hz}$, 2H), 7.26 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H), 7.33 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.51 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 1H), 8.34 (s, 1H), 11.30 (s, 1H). ^{13}C NMR (150MHz, DMSO- d_6): δ 21.1, 21.5, 71.5, 111.4, 111.7, 112.3, 117.9, 119.06, 119.14, 120.7, 121.5, 124.4, 124.8, 126.6, 127.6, 127.9, 128.0, 128.1, 128.4, 131.0, 133.6, 136.2, 136.7, 136.9, 137.9, 138.6, 140.1, 160.3, 201.0. HRMS calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}$: 429.1961 [M+H] $^+$, found: 429.1946.

[0052] 2-(2-Fluorophenyl)-2-(2-(2-fluorophenyl)-1H-indol-3-yl)indolin-3-one (2o)

[0053] Yellow solid (24.2mg, 37%). ^1H NMR (600MHz, DMSO- d_6): δ 6.63 (d, $J=7.8$, 1H),

6.69 (t, $J=7.2$, 1H), 6.80-6.83 (m, 1H), 6.89-6.93 (m, 1H), 6.94 (t, $J=7.8$, 1H), 6.98-7.02 (m, 2H), 7.03-7.07 (m, 2H), 7.17-7.20 (m, 2H), 7.25-7.29 (m, 1H), 7.30-7.32 (m, 2H), 7.38-7.42 (m, 2H), 7.69 (s, 1H), 11.34 (s, 1H). ^{13}C NMR (150MHz, DMSO- d_6): δ 69.7, 110.4, 111.6, 112.3, 115.2 (d, $^2J_{\text{C-F}}=20.7\text{Hz}$), 116.4 (d, $^2J_{\text{C-F}}=21.9\text{Hz}$), 117.9, 118.3, 119.1, 121.3, 121.6 (d, $^2J_{\text{C-F}}=15.3\text{Hz}$), 121.9, 123.5 (d, $^4J_{\text{C-F}}=3.2\text{Hz}$), 124.1 (d, $^4J_{\text{C-F}}=2.3\text{Hz}$), 124.8, 126.5, 127.3 (d, $^2J_{\text{C-F}}=12.0\text{Hz}$), 129.2 (d, $^4J_{\text{C-F}}=3.3\text{Hz}$), 130.2 (d, $^3J_{\text{C-F}}=7.7\text{Hz}$), 130.5 (d, $^3J_{\text{C-F}}=7.7\text{Hz}$), 130.8, 133.1, 136.4, 137.8, 159.8 (d, $^1J_{\text{C-F}}=243.9\text{Hz}$), 160.5, 161.6 (d, $^1J_{\text{C-F}}=247.2\text{Hz}$), 200.3. ^{19}F NMR (565MHz, DMSO- d_6) δ : -112.4 (s), -107.7 (s). HRMS calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{18}\text{F}_2\text{N}_2\text{NaO}$: 459.1279 [M+Na] $^+$, found: 459.1272.

[0054] 2-Cyclopropyl-2-(2-cyclopropyl-1H-indol-3-yl) indolin-3-one (2p)

[0055] Yellow solid (23.1mg, 47%). ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6): δ 0.02-0.08 (m, 1H), 0.33-0.39 (m, 1H), 0.68-0.74 (m, 2H), 0.81 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 2H), 0.85-0.88 (m, 2H), 1.77-1.83 (m, 1H), 2.19-2.26 (m, 1H), 6.70 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 1H), 6.75-6.80 (m, 2H), 6.94 (t, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.20-7.25 (m, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.44-7.47 (m, 2H), 10.54 (s, 1H). ^{13}C NMR (150MHz, DMSO- d_6): δ 1.0, 4.6, 8.0, 8.3, 9.7, 16.8, 68.1, 110.7, 111.3, 111.5, 117.3, 119.1, 119.5, 119.8, 120.5, 124.6, 128.0, 134.9, 137.8, 139.3, 161.4, 204.2. HRMS calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{NaO}$: 351.1468 [M+Na] $^+$, found: 351.1466.

[0056] 2-(Naphthalen-2-yl)-2-(2-(naphthalen-2-yl)-1H-indol-3-yl) indolin-3-one (2q)

[0057] Yellow solid (34.5mg, 46%). ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6): δ 6.54 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 6.67-6.72 (m, 2H), 7.02-7.07 (m, 2H), 7.13 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.29-7.40 (m, 6H), 7.43-7.46 (m, 2H), 7.54 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 7.57-7.61 (m, 3H), 7.65 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.75 (t, $J=8.0\text{Hz}$, 2H), 8.06 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 11.55 (s, 1H). ^{13}C NMR (150MHz, DMSO- d_6): δ 71.7, 111.8, 111.9, 112.7, 118.1, 119.2, 119.3, 120.8, 121.8, 124.7, 124.9, 126.3, 126.36, 126.43, 126.5, 126.8, 127.0, 127.5, 127.6, 127.7, 127.8, 128.1, 128.3, 129.3, 131.0, 132.3, 132.4, 132.6, 132.7, 136.6, 138.07, 138.09, 138.3, 160.1, 200.6. HRMS calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}$: 523.1781 [M+Na] $^+$, found: 523.1767.

[0058] 2-(4-Chlorophenyl)-2-(2-(4-chlorophenyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl)-5-methylindolin-3-one (2r)

[0059] Yellow solid (46.1mg, 62%). ^1H NMR (600MHz, DMSO- d_6): δ 2.16 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 6.50 (s, 1H), 6.91 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 6.94 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), 7.11 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.14 (s, 5H), 7.26 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.34 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.41 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 8.15 (s, 1H), 11.31 (s, 1H). ^{13}C NMR (150MHz, DMSO- d_6): δ 20.6, 22.0, 71.5, 111.5, 111.6, 112.6, 118.9, 120.3, 123.6, 124.1, 127.4, 127.5, 127.6, 127.7, 127.9, 128.9, 129.4, 130.8, 131.8, 132.3, 132.5, 132.7, 134.7, 137.2, 139.5, 139.7, 159.4, 200.8. HRMS calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{NaO}$: 519.1001 [M+Na] $^+$, found: 519.0989.

[0060] 2-(3-Chlorophenyl)-2-(2-(3-chlorophenyl)-5-methyl-1H-indol-3-yl)-5-methylindolin-3-one (2s)

[0061] Yellow solid (37.2mg, 50%). ^1H NMR (600MHz, DMSO- d_6): δ 2.14 (s, 3H), 2.25 (s,

3H), 6.49 (s, 1H), 6.91 (d, J=8.4Hz, 1H), 6.97 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.05-7.09 (m, 2H), 7.13-7.14 (m, 1H), 7.15-7.17 (m, 3H), 7.19-7.21 (m, 1H), 7.26 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.31-7.32 (m, 2H), 7.41 (dd, J₁=8.4Hz, J₂=1.8Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 11.36 (s, 1H). ¹³C NMR (150MHz, DMSO-d₆): δ20.6, 22.0, 71.5, 111.3, 111.7, 112.6, 118.8, 120.2, 123.7, 124.1, 126.0, 127.3, 127.5, 127.6, 127.67, 127.73, 128.3, 129.4, 129.8, 129.9, 132.6, 132.9, 134.7, 135.5, 137.1, 139.9, 142.8, 159.3, 200.7. HRMS calcd for C₃₀H₂₂Cl₂N₂NaO: 519.1001 [M+Na]⁺, found: 519.0997.

[0062] 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。

