

國立臺灣師範大學化學系

碩士論文

Department of Chemistry

National Taiwan Normal University

Master's Thesis

藉由銅催化級聯反應將 2-碘聯苯醯胺衍生物與 2-炔
基苄基氰化物合成出二苯並[c,f][1,8]萘啶-5(6H)-酮衍
生物與亞氨基異吲哚衍生物

**Synthesis of dibenzo[c,f][1,8]naphthyridine-5(6H)-one
and iminoisoindole derivatives via copper-catalyzed
tandem reaction of substituted 2-iodobenzamides and
2-alkynylbenzylcyanides**

指導教授：姚清發

Advisor: Dr. Ching-Fa Yao

黎淮潯

Chun-You Li

中華民國 109 年 9 月

謝辭

白駒過隙，光陰如梭。轉眼間已在師大就讀兩年，就讓我一一述說這兩年來所遇到的貴人與感謝的事。首先，感謝姚清發老師平日裡細心的教導，使我能學到以前所不知道的事務。感謝林文偉老師與李文仁老師能在百忙之中前來參與我的口試，並給予學生指導。

也感謝在我困難的時候教導了我許多實驗相關新知識的柳如宗學長、楊偉傑學長、Dr. Kavala、楊棠皓學長；平日裡給了我許多幫助並在我剛來到實驗室時給予我許多教導的林豐鈞、余保興、王振羽、柳彥成與呂明軒學長；接著是平日裡互相打鬧扶持進步的同學吳冠杰、陳韋誠、古學衡；還有實驗室裡的學弟妹，感謝陳慧君、林昆吾、劉易儒、陳雨農、洪梓瑀、方家齊、蔣宗彥、吳倩茹與許之馨的幫助。學無先後，達者為師，感謝他們能夠補充我所不知道的知識面。最後是實驗室裡的印度好朋友 Sarath、Pakashi，互相學習語言、文化，並教導我與實驗相關的一些小眉角。在這兩年之中，家人同樣在心靈上給了我很大的支持，在我失敗時鼓勵我繼續加油。

能夠在這兩年間遇到各位先學後進、朋友，並能在這所學校完成學業，實在是太好了！因為有大家的支持，未來我會繼續努力達成人生的下一個目標。感謝！再見！期待再相逢！

黎淮滄 敬上

中文摘要

本論文分為兩個章節。第一章為緒論，包括對 1,8-萘啶的介紹與其衍生物的合成和性質的文獻回顧。本章節還介紹了有關異吲哚啉-1-酮的衍生物、銅催化反應、區域選擇性轉換反應與菌頭反應的文獻回顧。在末尾的部份，我們還敘述了研究目標與動機。

第二章分為兩個部份。第一部份為利用 2-碘苯甲醯胺與 2-溴苯基乙炔進行菌頭偶聯反應，進一步得到相應的亞氨基異吲哚啉-1-酮衍生物，並在後續鈀催化條件下進行赫克反應，分子內合環後得到相應的苯並稠合的異吲哚啉-1-酮衍生物。另一部分為在碳酸銨的鹼性條件下以二甲基亞砷為溶劑，將 2-氨基苯甲醯胺衍生物和 2-炔基苄基氰化物進行銅催化級聯反應得到 1,8-萘啶衍生物，並在碳酸鉀的條件下製備出亞氨基異吲哚啉衍生物。

Abstract

This thesis is divided in two chapters. The first chapter dealt with preface of the thesis which includes the introduction to 1,8-naphtharidine derivatives and literature survey on the synthesis and properties of 1,8-naphtharidine derivatives. In addition, this chapter introduce short literature descriptions about isoindolinone derivatives, copper catalyzed reactions, regioselective-switching reactions and Sonogashira coupling reactions. Further, we then disclosed the aim and research goals at the end of the first chapter.

The second chapter consists two parts. The first part describes about the synthesis of 1,8-naphtharidine derivatives through copper catalyzed tandem cyclization of 2-iodobenzamide derivatives and 2-alkynylbenzylcyanides in DMSO using cesium carbonate as base and further the same reaction furnished iminoisoindole derivatives using potassium carbonate as base.

The next part is Sonogashira coupling reaction of 2-iodobenzamide derivatives and 2-bromophenylacetylenes to obtain corresponding isoindolinone derivatives. The resulted isoindole derivatives further converted into corresponding benzofusedisoindolinone derivatives through palladium catalyzed Heck coupling.

目錄

謝辭.....	(i)
中文摘要.....	(ii)
Abstract.....	(iii)
目錄.....	(iv)

第壹章、前言

一、 金屬串聯的相關反應.....	2
1. 介紹.....	2
2. 文獻回顧.....	3
2-1. 串聯反應(Tandem reaction).....	3
2-2. 格拉澤偶聯反應(Glaser coupling).....	4
2-3. 烏爾曼反應(Ullman coupling).....	4
2-4. Castro-Stephens 偶聯反應.....	5
2-5. 卡迪奧 - 蕭德凱維奇偶聯反應 (Cadiot-Chokiewicz coupling).....	7
2-6. 鈴木偶聯反應(Suzuki reaction).....	8
2-7. 菌頭偶聯反應(Sonogashya reaction).....	9
二、 苯乙腈與其相關反應之介紹.....	10
1. 親核性試劑(Nucleophile).....	11
2. 氰化試劑(Cyanating reagent).....	12

3. 苯甲醯化試劑(Benzoylating reagent).....	13
三、 研究動機與目標.....	14

第貳章、銅催化合成相關結果

一、 菌頭偶聯反應合成異吲哚啉-1-酮衍生物.....	16
1. 相關藥物的介紹.....	16
2. 文獻回顧.....	18
3. 反應結果與討論.....	18
3-1.化合物 3 最佳化條件.....	18
3-2.化合物 3 反應機構猜測.....	23
3-3.化合物 4 最佳化條件.....	24
3-4.化合物 4 反應機構猜測.....	26
4. 結論.....	26
5. 參考文獻.....	27
6. 實驗部分.....	29
6-1.一般實驗方法.....	29
6-2. 實驗步驟.....	31
7. 光譜資料.....	36

二、 苯並[c,f][1,8]萘啉-5(6H)-酮與亞胺基異吲哚.....	76
1. 相關藥物介紹.....	76
2. 文獻回顧.....	78
3. 結果與討論.....	79
3-1.最佳化條件篩選.....	79
3-2.取代基篩選.....	81
3-3.反應機構探討.....	87
4. 結論.....	89
5. 參考文獻.....	90
6. 實驗部分.....	91
7. 光譜資料.....	95

第壹章、前言

Preface

一、 金屬串聯的相關反應

1. 介紹

和金屬串聯相關的有機合成反應一直都是化學界的學者努力開發與研究的一個項目。早期時應用配位體與催化劑來影響反應的進展一直不順暢。但是近年來隨著化學知識的發展，藥物也越來越容易被製成，同時化學界的研究與開發也獲得驚人的發展。

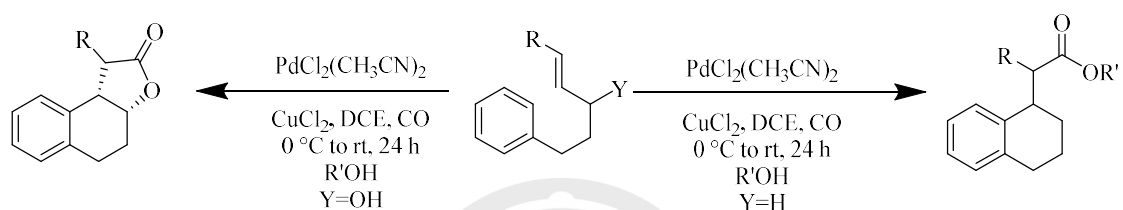
串聯反應(tandem reaction)又稱級聯反應(cascade reaction)，係指一系列連續的分子內反應，可藉由高活性的中間體來進行，使得前驅體單一的無環合成為一多核分子的複合體。優點是快速、具有較高的原子經濟性(Atom economy)，使整個步驟具有很高的效率與相對較少的環境汙染。

銅催化級聯反應，通常應用於偶聯反應。屬於自身偶聯反應如:格拉澤偶聯反應(Glaser coupling)或烏爾曼反應(Ullman coupling)。屬於交叉偶聯反應來包括:Castro-Stephens 偶聯反應、卡迪奧-蕭德凱維奇偶聯反應(Cadiot-Chokiewicz coupling)與菌頭偶聯反應(Sonogashira coupling).....等。下面回顧是針對上述反應進行的文獻回顧。

2. 文獻回顧

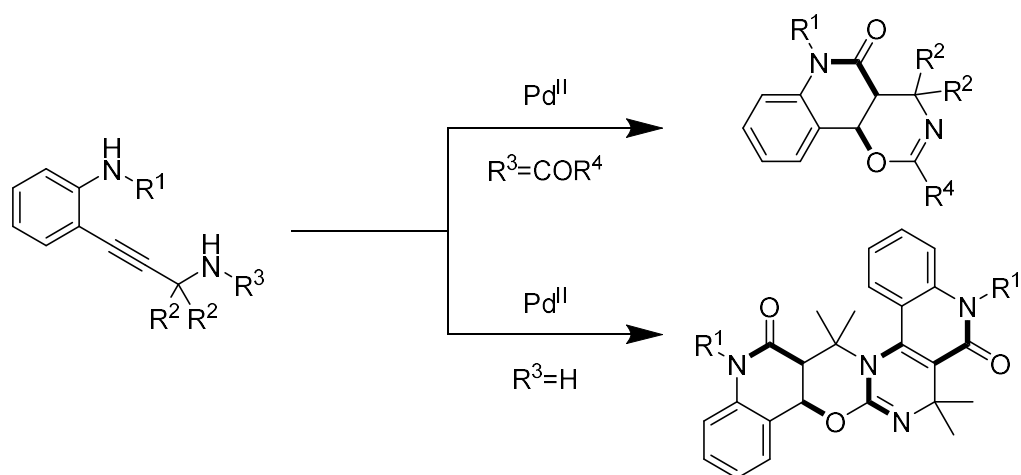
2-1. 串聯反應(cascade reaction)

鄭教授團隊曾於 2015 年發表^[1a]利用雙(乙腈)二氯化鈀與氯化亞銅去進行催化時，可在使用不同的起始物的條件下得到如下方 1-1 所顯示的，可進行分子內合環反應而產生五員環與六員環或是僅有六員環的產物。



式 1-1: 雙(乙腈)二氯化鈀與氯化銅催化進行串聯反應

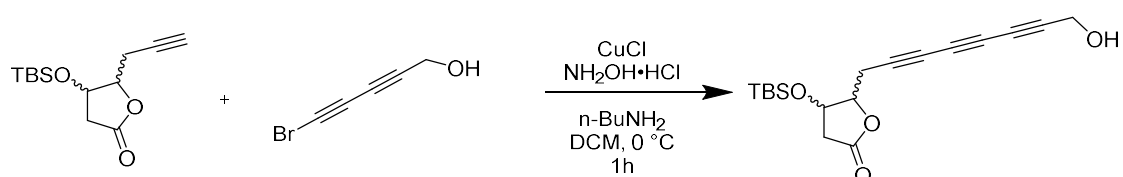
Nicola 教授及其團隊於 2020 年發表^[1b]利用二價鈀金屬催化苯乙炔類相關衍生物進行分子內環化反應時，如式 1-2 所示，可得到合環兩次的三個環化合物與多次合環且具有多個環相聯的化合物。



式 1-2: 利用 $\text{Pd}(\text{II})$ 催化進行分子內環化

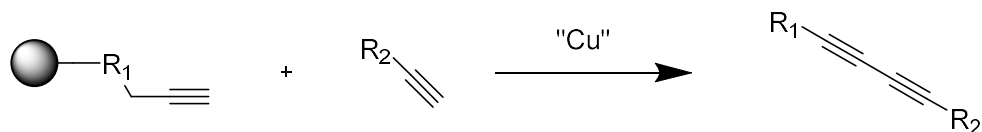
2-2. 格拉澤偶聯反應(Glaser coupling)

2019 年 Fernandes 團隊成功的報導^[2a]，為先由經過三個步驟製備起始物後，再利用氯化亞銅(CuCl)將兩個末端炔類的起始物進行格拉澤偶聯反應，在 0°C 條件下經過三個小時後可得到帶有三個三鍵的多炔類產物，同時具有不錯的產率。



式 1-3:利用氯化亞銅催化進行格拉澤偶聯反應

2014 年 Young 教授團隊利用碘化亞銅催化兩種不同的末端炔進行格拉澤偶聯反應^[2b]，可成功的得到兩個炔相連結構的多炔類化合物，其如下方式 1-4 所示。此反應除了具有高產率之外，同時亦具有良好的選擇性。

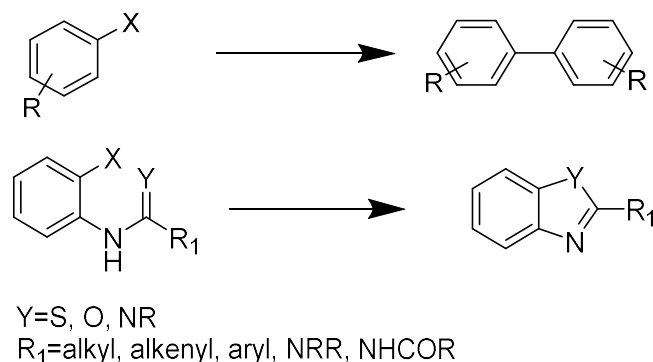


式 1-4:利用碘化亞銅催化進行格拉澤偶聯反應

2-3. 烏爾曼反應(Ullman coupling)

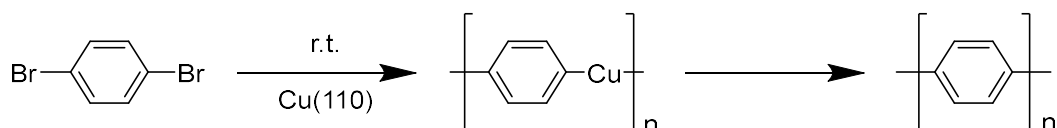
於同年，McGowan 教授團隊發表^[3a]利用亞銅離子進行催化來將環上帶鹵素的苯與另一個環上帶鹵素的苯進行的烏爾曼反應，並得到

了聯芳類化合物及其相關的衍生物。或類似的變體的烏爾曼縮合反應，使其分子內合環出五員環的結構。



式 1-5: 利用亞銅離子催化的烏爾曼反應與烏爾曼縮合反應

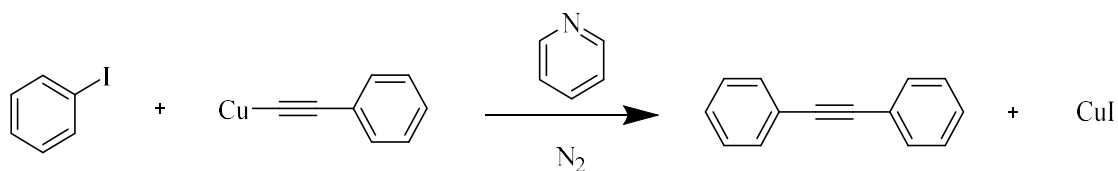
2016 年時 Contini 教授團隊發表論文^[3b]中提到的，利用烏爾曼反應將芳鹵化合物製作成多聚物，並包覆在特定的表面上。其反應如下 1-6 所示，在室溫下利用亞銅離子與帶兩個溴的芳鹵進行反應後，產生所預期的聯芳類的聚合物。



式 1-6: 利用亞銅離子製成聯芳類聚合物

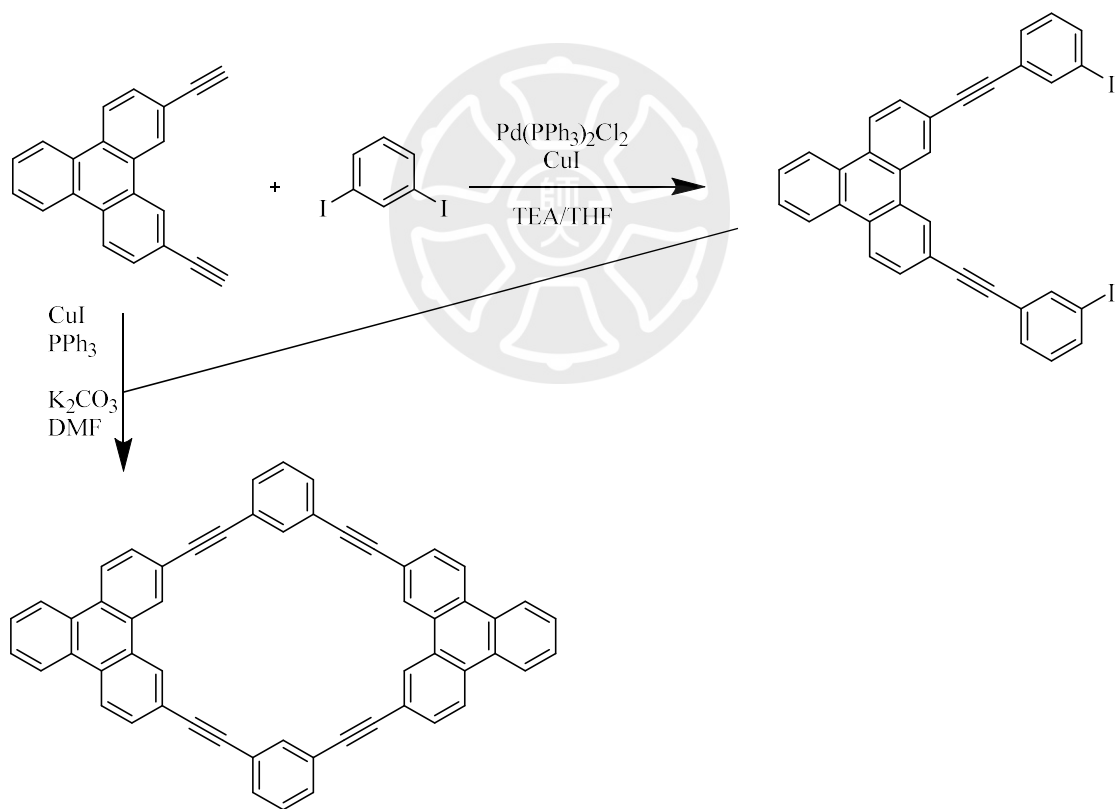
2-4. Castro-Stephens 偶聯反應

由 Castro 教授與 Stephens 教授所帶領的團隊於 1968 年時發表^[4a]的，利用一價的碘化亞銅來進行催化，可將兩個起始物芳鹵與末端炔加熱進行反應，產生預期的產物，同時具有良好的產率，其反應結果如式 1-7 所示。



式 1-7: 利用亞銅離子催化進行 Castro-Stephens 偶聯反應

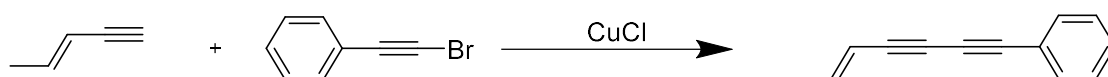
Cambridge 教授在 2012 年時發表^[4b]如式 1-8 所示的結果。首先將第一步的起始物與帶兩個碘的芳香環或是雜環進行菌頭反應並得到第二個起始物後，接著再將第一步與第二步的起始物混合進行 Castro-Stephens 偶聯反應，即可得到產物與相關的衍生物。



式 1-8: 碘化亞銅催化的 Castro-Stephens 偶聯反應

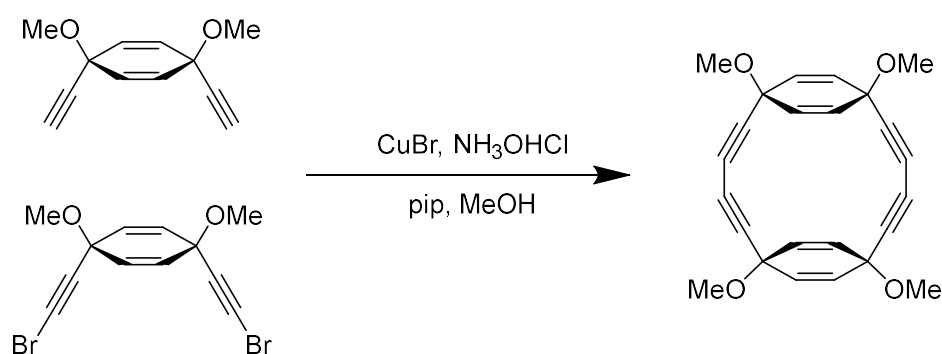
2-5. 卡迪奧-肖德凱維奇偶聯反應 (Cadiot-Chodkiewicz coupling)

2000 年時 Xu 教授發表^[5a]，利用氯化亞銅與末端炔進行反應所形成的炔化亞銅，與製備好的鹵代炔進行氧化加成反應，接著再經過了還原脫去反應之後可以得到兩邊不對稱的多炔類化合物及其相關衍生物。



式 1-9: 利用氯化亞銅催化卡迪奧-肖德凱維奇偶聯反應

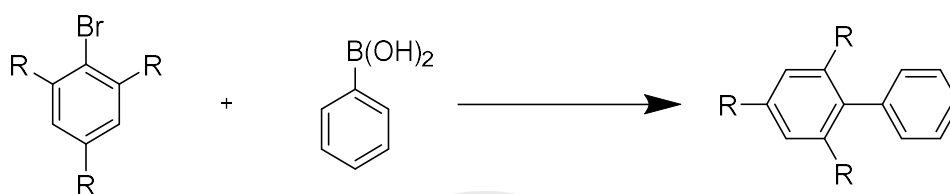
2004 年 Sankararaman 教授發表^[5b]，首先利用硝酸銀(AgNO_3)與 *N*-溴代丁二醯亞胺(*N*-Bromosuccinimide, NBS)去進行溴化使其末端炔轉變成鹵代炔類，接著在溴化亞銅的催化下將其與另一個未溴化的末端炔反應進行合環或串聯，並可得到一個較大的結構或是聚合物。



式 1-10: 溴化亞銅催化進行卡迪奧-肖德凱維奇偶聯反應

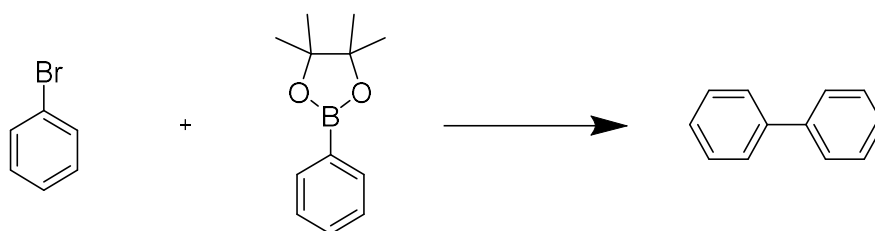
2-6. 鈴木偶聯反應(Suzuki coupling)

2004 年 Buchwald 教授發表^[6a]，利用鈀金屬試劑催化將芳香鹵化物與硼試劑進行鈴木偶聯反應，成功得到聯芳類的化合物與其相關的衍生物。



式 1-11: 芳鹵與硼試劑進行鈴木偶聯反應

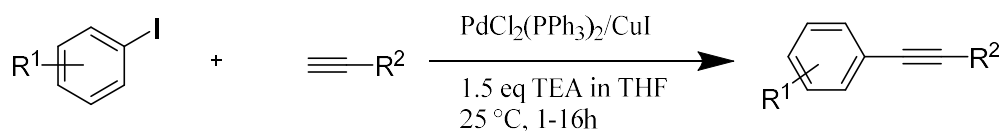
2018 年 Ramirez 教授發表^[6b]，利用芳香鹵化物及硼試劑經由鈀金屬試劑催化，進行鈴木偶聯反應形成聯芳類化合物及其相關衍生物。如式 1-12 所示：



式 1-12: 芳鹵與硼試劑進行鈴木偶聯反應

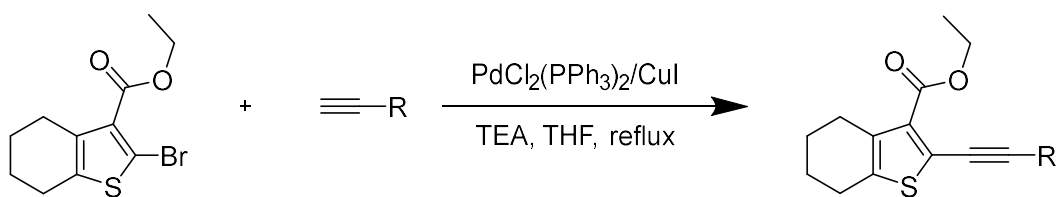
2-7. 菌頭偶聯反應(Sonogashira coupling)

2002 年 Sonogashira 教授團隊^[7a]，利用二氯雙(三苯基磷)鈀(Bis(triphenylphosphine)palladium chloride)與碘化亞銅共同進行催化反應，在室溫、鹼性的條件下經過 1~16 個小時，可將芳鹵與末端炔兩者結合得到產物且具有良好的產率。



式 1-13:在鈀與銅的共同催化下進行菌頭偶聯反應

2020 年 Balci 教授團隊^[7b]利用氯化鈀、碘化亞銅、三苯基磷的催化於三乙基胺的鹼性條件下迴流，可得到雜環與末端炔結合的產物且具有良好的產率。如式 1-14 所示：



式 1-14: 鈀金屬與銅金屬催化進行菌頭偶聯反應

二、苯乙腈與其相關反應之介紹

苯乙腈(benzyl cyanide，縮寫為 BzCN)屬於危險但有用的化合物的中間體，作為被美國緝毒局(Drug Enforcement Administration，簡稱 DEA)所列管的化合物之一，其於常溫常壓下安定是一透明無色且具有芬芳氣味的油狀液體，能製作出多種有用的藥物，包括抗抑鬱藥文拉法辛(Venlafaxine)^[8a]、抗心律失常藥諾佩斯(Norpace)^[8b]、鎮痛藥乙庚嗪(Zactane)^[8c]、酮貝米酮(Ketogan)^[8d]、利尿劑氨苯蝶啶(Dyrenium)^[8e]、厭食藥西布曲明(Sibtramine)^[8f]及興奮劑哌醋甲酯(Ritalin)^[8g]等，如下圖 1-1 所示，顯示出了其相關的衍生物與在藥物合成相關上的廣泛用途。

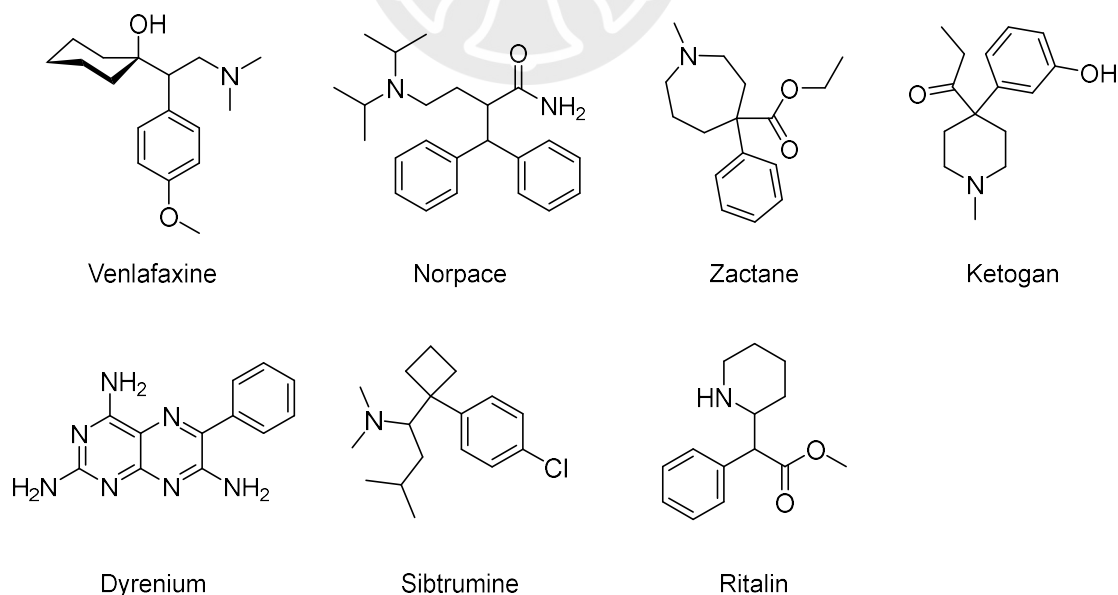
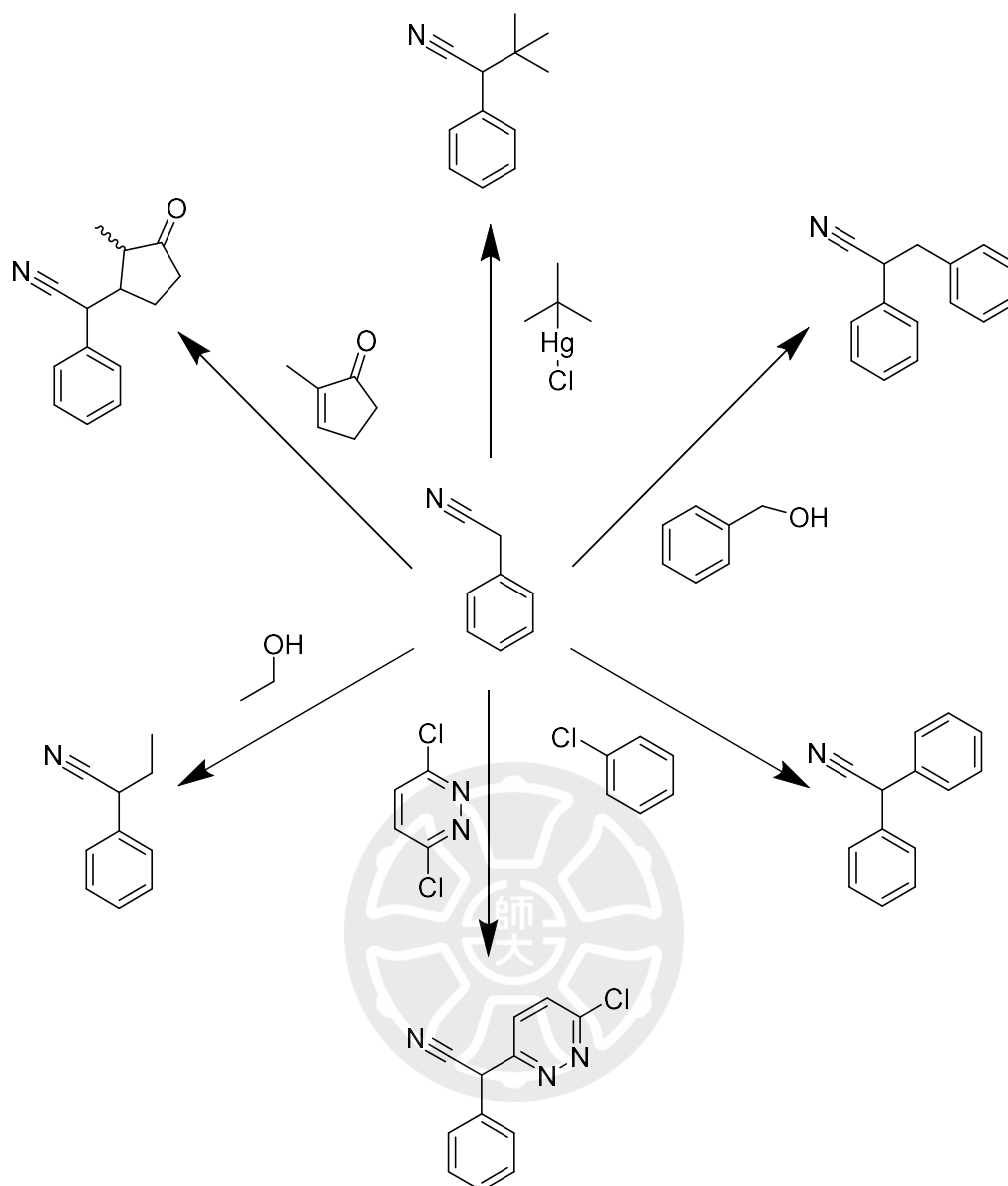


圖 1-1: 苯乙腈相關衍生藥物

1. 親核性試劑(nucleophile)

位於苯乙腈 α 位上的氫，其酸解離常數高於 20，因此在經去質子化(deprotonation)後，可以作為一個良好的親核性試劑。另外一個優勢的部份，在文獻中看到其作為親核性試劑反應後的產物仍具有尚未參與反應的氰基(-CN)，因此可以繼續作為製備其他藥物的前驅物或是中間體。如 1-15 所示，1985 年，Toromanoff 教授利用苯乙腈進行 1,4-親核加成得到具不同序列結構的產物^[9a]。同年，Khanna 教授利用叔丁基氯(2-Chloro-2-methylpropane)生成三級碳陽離子後，繼續反應合成出 3,3-二甲基-2-苯基丁腈(3,3-Dimethyl-2-phenylbutanenitrile)^[9b]。2011 年，Maria.J 教授利用苯甲醇(Phenylmethanol)合成出 2,3-二苯基丙腈(2,3-diphenylpropanenitrile)^[9c]。2014 年 Youngjo 教授利用氯苯(Chlorobenzene)作為起始物與苯乙腈合成出二苯乙腈(Diphenylacetonitrile)^[9d]。2020 年 Alhaseeb 教授利用 3,6-二氯嘧啶(3,6-dichloropyridazine)製造 2-(6-氯-3-吡嗪)-2-苯基乙腈(2-(6-chloropyridazin-3-yl)-2-phenylacetonitrile)^[9e]，上述結果顯示出了此類化合物在親核性試劑上的廣泛用途。



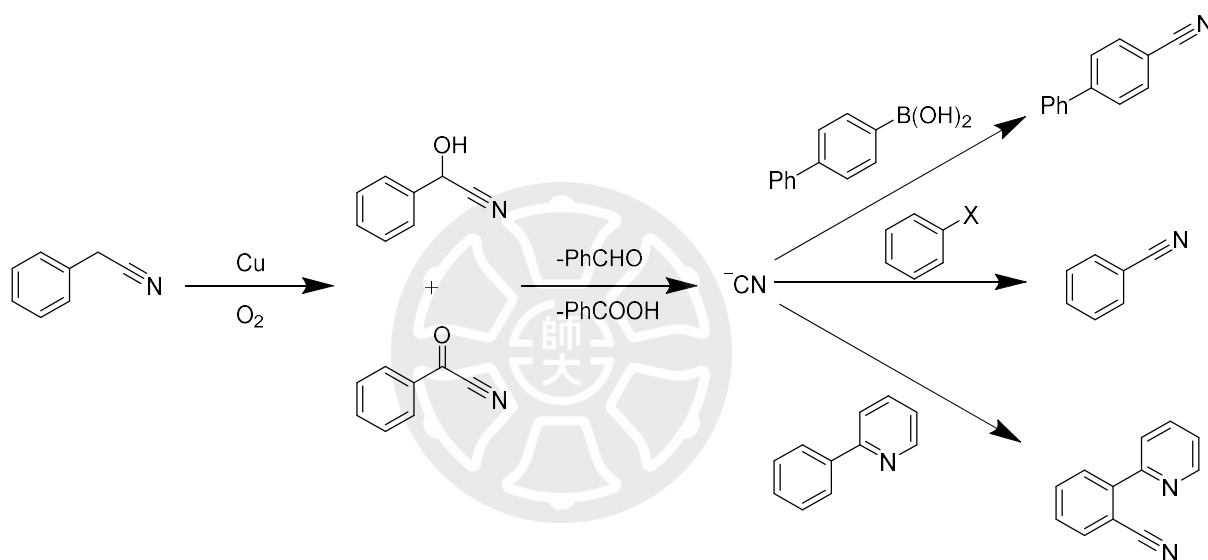
式 1-15: 苯乙腈進行各式親核加成

2. 氰化試劑(Cyanating reagent)

除了將苯乙腈作為親核性試劑，近年來有許多團隊接著發表了將苯乙腈上的氰基進行脫去反應之後成為氰離子的來源，接著利用氰離子作為親核性試劑來和其它化合物進行氰化反應，如式 1-16 所示。

2012 年王教授團隊^[10a]利用溴化亞銅(CuBr)在 130°C 條件下將 BzCN 與氧氣混合發生氧化，將 BzCN 轉變為苯甲腈(benzoyl cyanide)與

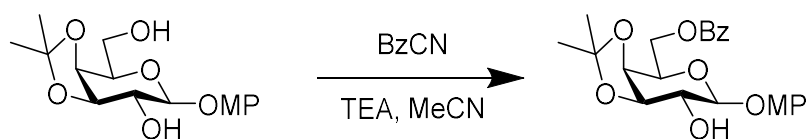
2- 羥基 2- 苯 乙 腈 (2-hydroxyl-2-phenylacetonitrile) ， 接 著 裂 解 (decomposition) 脫 去 苯 甲 酸 (Benzoic acid) 或 是 與 苯 甲 醛 (Benzaldehyde) 形 成 氰 離 子 ， 接 著 參 與 循 環 得 到 氰 化 產 物 。 接 著 2013 年 ， 王 教 授 發 表 了 一 篇 利 用 BzCN 作 為 氰 化 試 劑 來 和 芳 鹵 類 化 合 物 進 行 氰 化^[10b] 。 2014 年 He 教 授 同 樣 發 表 了 一 篇 利 用 醋 酸 亞 銅 催 化 ， 將 BzCN 氧 化 以 作 為 氰 化 試 劑 來 和 芳 鹵 進 行 氰 化 反 應^[10c] 。



式 1-16: 苯乙腈作為氰化試劑

3. 苯甲醯化試劑(Benzoylating reagent)

苯甲醯化試劑的反應與上述氰化試劑相同，在亞銅與氧氣的條件下首先將苯乙腈進行氧化後，將其轉化為苯甲醯氰，並在後續的反應中脫去氰，成為苯甲醯化試劑^[11]。如下式 1-17 所展示的。



式 1-17: 苯甲醯化試劑

三、研究動機與目標

近年來對於 2-鹵苯甲醯胺的相關研究及其衍生物日益在增多，在這些回顧的研究中也被證實了利用銅催化的連續環合反應能夠成功的合成出各類雜環衍生物。而在本實驗室中過去的學長姐也完成了多篇相關於銅催化的碳-碳或碳-氮鍵生成的研究，比如說：吲哚喹啉酮(indoloquinolinone)衍生物、苯並噁唑(benzoxazoles)衍生物與異香豆素(isocoumarin)衍生物等。

根據上述文獻回顧中，我們將嘗試利用 菌頭偶聯反應與烏爾曼反應在改變溫度的條件下進行一鍋化反應，得到與亞氨基異吲哚相關的衍生物。另外，苯乙腈在進行了親核性反應後仍具有氰基可以參與反應，因此我們便想利用未反應的氰基與鄰位上的三鍵在經過銅催化的連續環合後合成出具有含氮雜環的苯並[c,f][1,8]萘啶-5(6 氮)-酮的相關衍生物。

第貳章、銅催化合成及相關結果



一、 菌頭偶聯反應合成異吲哚啉-1-酮衍生物

1. 相關藥物的介紹

如同第一章在文獻回顧中提到的概念，在第二章第一部分中我們利用了銅催化級聯反應在不同的溫度條件下經由兩次合環來合成出最終產物。對於結構中含有的異吲哚啉-1-酮結構的化合物，因與具有藥物活性的吲哚結構相似，可常見於天然物的生物鹼之中，因此可期待具有與藥物相關的潛力。如圖 2-1 所示：天然物生物鹼的血清素 (Serotonin)^[12a]、乙醯膽鹼酯酶抑制劑哈馬靈 (Harmaline)^[12b]。

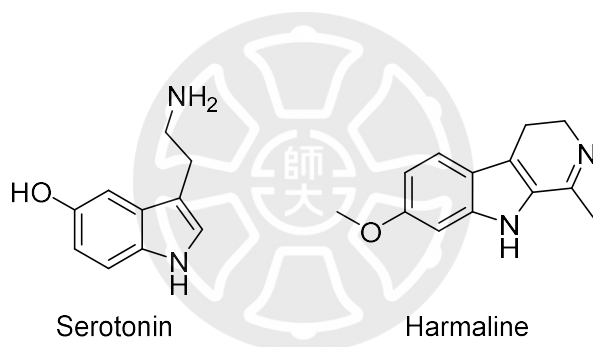
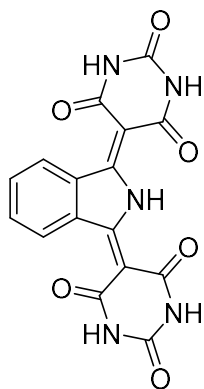


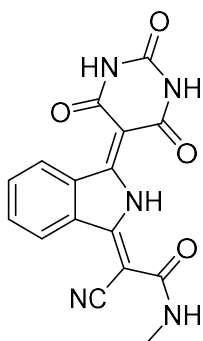
圖 2-1:血清素與哈馬靈的結構

除上述特性外，異吲哚的結構亦可以作為染料來使用，如圖 2-2 所示：

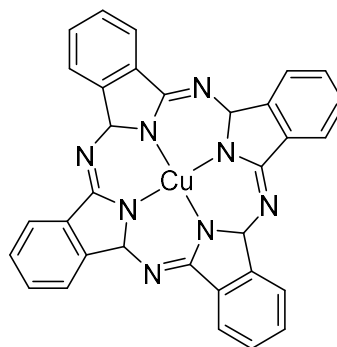
顏料黃 139(Pigment yellow 139)^[13a]、顏料黃 185(Pigment yellow 185)^[13b]、銅酞菁(Phthalocyanine Blue BN)^[13c]。



Pigment yellow 139



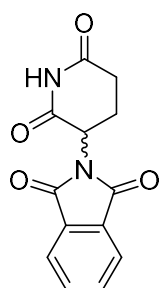
Pigment yellow 185



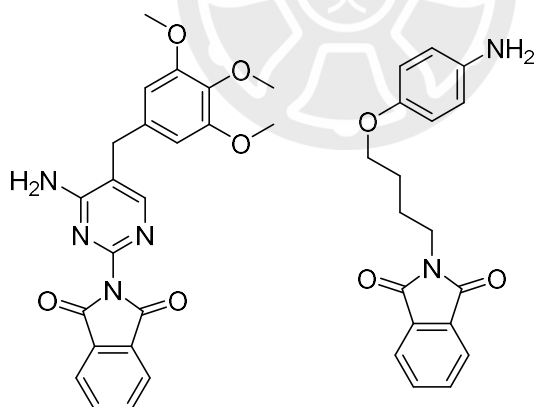
Phthalocyanine Blue BN

圖 2-2:異吡啶衍生物

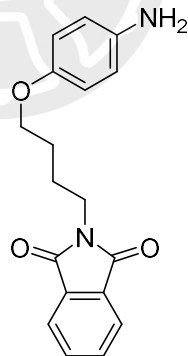
其他具有異吡啶-1-酮結構的藥物如圖 2-3 所示。癌症用藥沙利度胺 (Thalidomide)^[14a]、酞美普林 (Talmetoprim)^[14b]、胺苯酯胺 (Amphotalide)^[14c]、呱嗪酮(Pazinaclone)^[14d]。



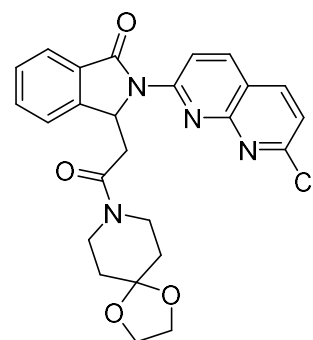
Thalidomide



Talmetoprim



Amphotalide

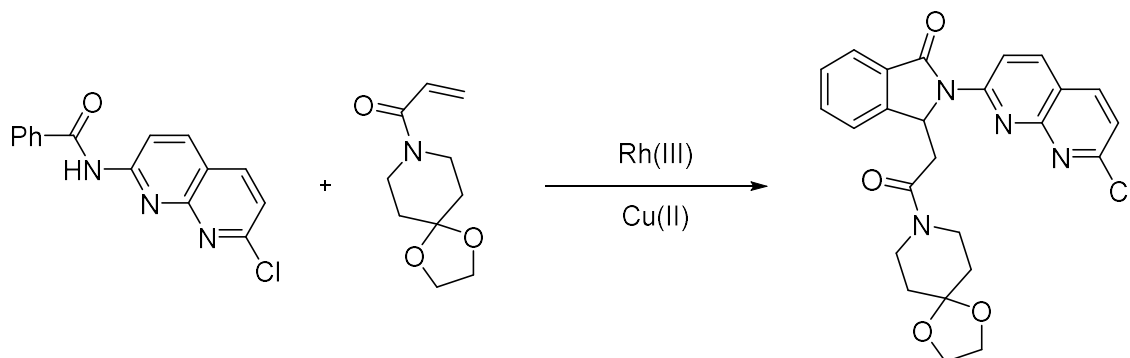


Pazinaclone

圖 2-3: 含異吡啶-1-酮結構的藥物

2. 文獻回顧

2019 年，Gangguo 教授^[14d]利用三價銨與二價銅鹽的催化下以乙腈為溶劑加熱至 80°C 進行反應將其環合後，成功得到含異吲哚啉-1-酮結構的呱嗪酮藥物。

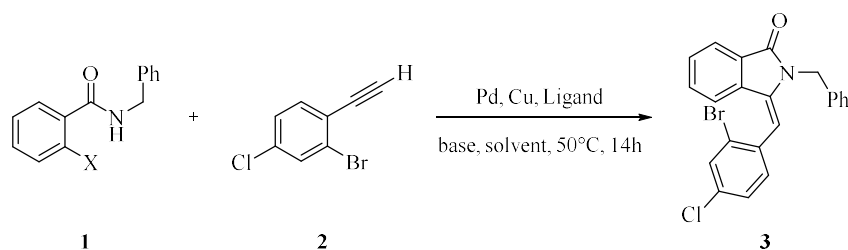


式 2-1: 呱嗪酮的合成

3. 反應結果與討論

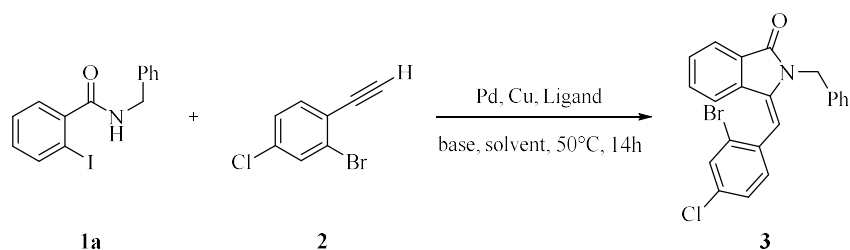
3-1. 化合物 3 最佳化條件

如式 2-2 所示，我們下面將以嘗試濃度、溶劑、加熱方式、配位體、鈀試劑、銅試劑、含鹵醯胺等方式來進行化合物 3 的最佳化條件篩選的觀察。



式 2-2: 銅催化合成化合物 3

表 2-1:嘗試檜山偶聯反應與菌頭偶聯反應



Entry ^a	R	solvent	Pd cat	Ligand	Cu cat	heat	yield(%) ^b
1	TMS	DMF(3 mL)	-	-	CuI	Δ	20 ^c
2	TMS	DMF(30 mL)	-	-	CuI	Δ	Trace
3	TMS	DMF(3 mL)	-	-	CuI	microwave	N.D.
4	TMS	DMF(3 mL)	Pd(OAc) ₂	PPh ₃	CuI	Δ	Trace
5	H	DMF(3 mL)	Pd(OAc) ₂	PPh ₃	CuI	Δ	20
6 ^d	H	DMF(3 mL)	-	-	CuI	Δ	

^a All the reaction were conducted on 0.5 mmol scale

^b NMR yields

^c Reaction time is 3 days

^d Need to try blank reaction

如表 2-1 所示，我們一開始先以 Entry 1、2、3 為條件去嘗試，接著發現產率皆不佳，在檜山偶聯反應與菌頭偶聯反應中都有添加了鈀試劑來催化反應。因此我們嘗試著以菌頭反應為條件來嘗試 Entry 4、5，得到的產率相對較高為 20%，且反應相對於 Entry 1 較快。接著我們將再以此條件為依據去嘗試後續的篩選。

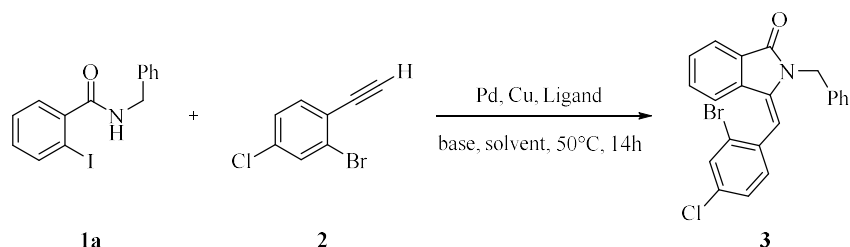
表 2-2:溶劑篩選

Entry ^a	solvent	Pd cat	Ligand	Cu cat	heat	yield(%) ^b
1	DMF(3 mL)	Pd(OAc) ₂	PPh ₃	CuI	Δ	20
2	DMSO(3 mL)	Pd(OAc) ₂	PPh ₃	CuI	Δ	1
3	DMSO(3 mL) ^c	Pd(OAc) ₂	PPh ₃	CuI	Δ	6
4	dioxane	Pd(OAc) ₂	PPh ₃	CuI	Δ	3
5	THF	Pd(OAc) ₂	PPh ₃	CuI	Δ	2

^a All the reaction were conducted on 0.5 mmol scale
^b NMR yields
^c Use the anhydrous DMSO

接著我們以 Entry 1 的條件進行溶劑的篩選，分別以二甲基甲醯胺 (DMF)、二甲基亞砷(DMSO)、1,4-二氧陸園(1,4-dioxane)與四氫呋喃 (THF)來作為溶劑進行反應。結果依然是以 Entry 1 為最高的 20%產率。而 Entry 2 與 Entry 3 雖然除水過後的 DMSO 有稍微提高產率，但結果並無明顯差異，所以最終仍以 Entry 1 為條件去進行篩選。

表 2-3:金屬催化劑與配體篩選



Entry ^a	solvent	Pd cat	Ligand	Cu cat	heat	yield(%) ^b
1	DMF(3 mL)	Pd(OAc) ₂	PPh ₃	CuI	Δ	20
2	DMF(3 mL)	PdCl ₂	PPh ₃	CuI	Δ	10
3	DMF(3 mL)	Pd(OAc) ₂	dppp	CuI	Δ	2
4	DMF(3 mL)	Pd(OAc) ₂	PCy ₃	CuI	Δ	6
5	DMF(3 mL)	Pd(OAc) ₂	L-proline	CuCl	Δ	9
6	DMF(3 mL)	Pd(OAc) ₂	PPh ₃	CuCl	Δ	29
7	DMF(3 mL)	Pd(OAc) ₂	PPh ₃	CuBr	Δ	20

^a All the reaction were conducted on 0.5 mmol scale

^b NMR yields

如表 2-3，我們以各類催化劑去進行篩選，鈀催化劑方面觀察 Entry 1 與 Entry 2，以醋酸鈀的催化效果較好。配位體方面觀察 Entry 1、3-7，依然是以三苯基磷(PPh₃)的產率更好。變更銅催化劑的條件可以觀察 Entry 1、6-7，Entry 6 的氯化亞銅(CuCl)則與其他兩者比有較高的產率(29%)。

表 2-4: 鹵素篩選

Entry ^a	X	solvent	Pd cat	Ligand	Cu cat	heat	yield(%) ^b
1	I	DMF(3 mL)	Pd(OAc) ₂	PPh ₃	CuCl	Δ	29
2	Br	DMF(3 mL)	Pd(OAc) ₂	PPh ₃	CuCl	Δ	-
3	Cl	DMF(3 mL)	Pd(OAc) ₂	PPh ₃	CuCl	Δ	-

^a All the reaction were conducted on 0.5 mmol scale

^b NMR yields

如表 2-4 所示，除了二碘苯甲醯胺外，當鹵素為溴與氯取代時則沒有產生我們預期的產物 **3**。最終我們以 Entry 1 為最佳條件。

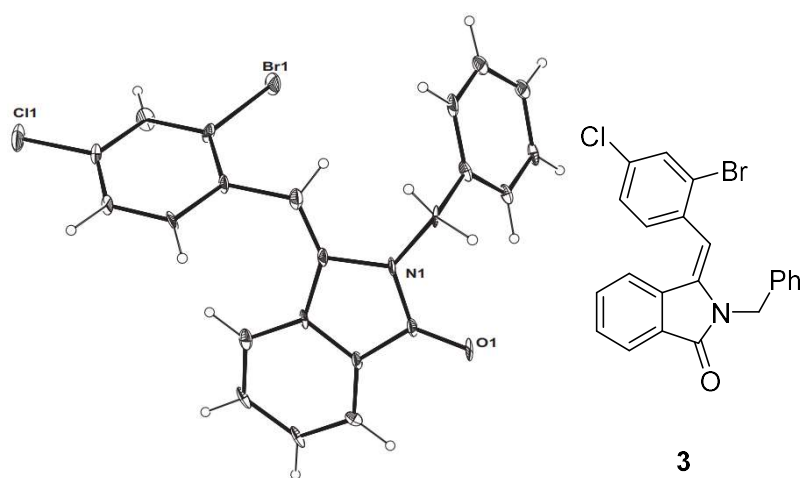
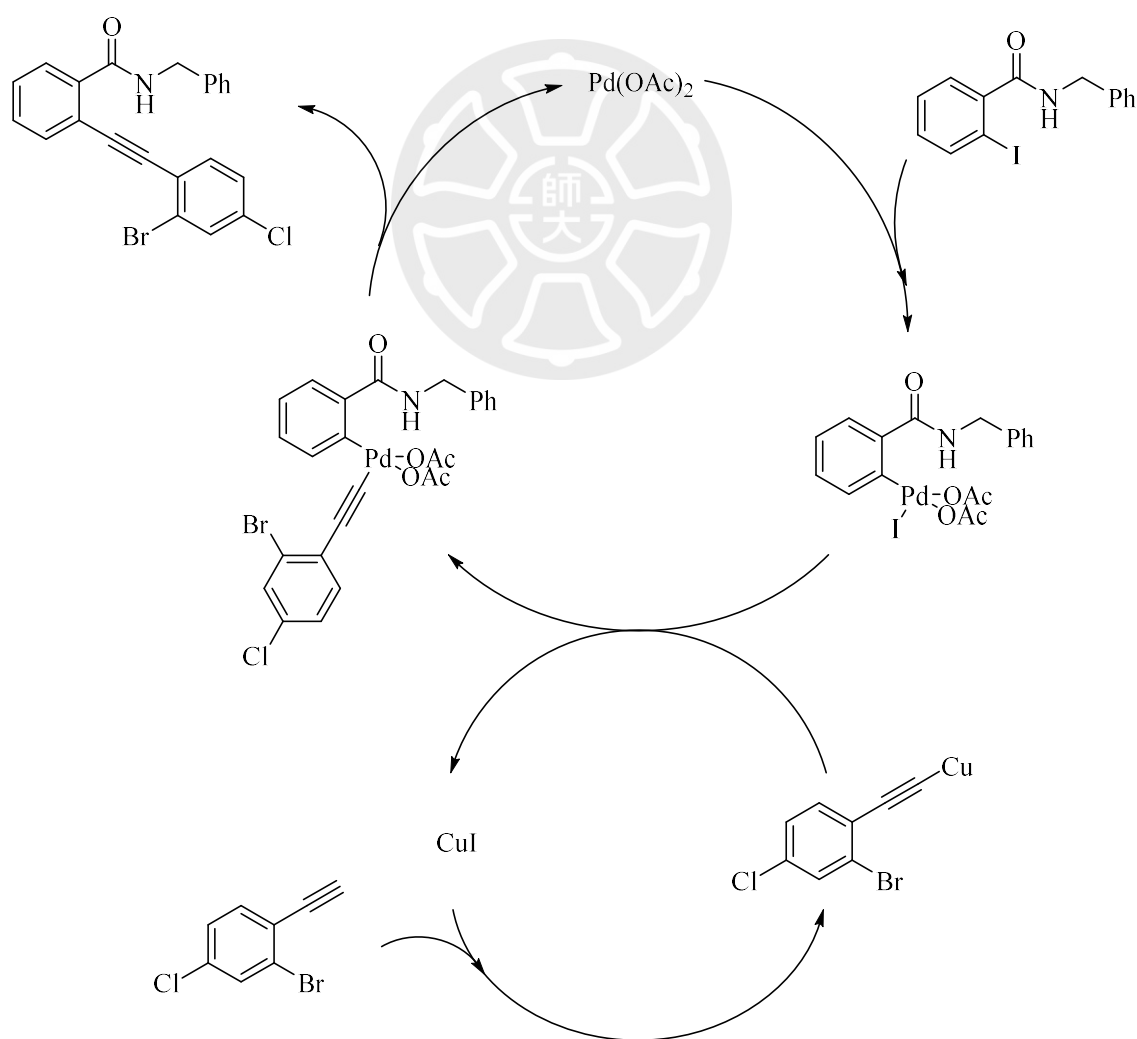


圖 2-4: 起始物 **3** 之單晶繞射 X-Ray 圖

3-2. 化合物 3 反應機構猜測

如圖 2-5 所示，下面我們將猜測 **3** 的反應機構。首先 **2** 先與亞銅離子進行氧化加形成成炔銅錯合物、鈀金屬與 **1a** 進行氧化加形成成鈀錯合物。接著兩者進行金屬置換反應，重新生成鹵化亞銅參與銅催化循環。最後鈀錯合物中間體發生還原脫去反應生成偶聯化產物，鈀催化劑重新生成。接著在碳酸鈉的鹼性條件下進行 5-endo-dig 的分子內合環，得到 **3** 與 **3'** 的產物。



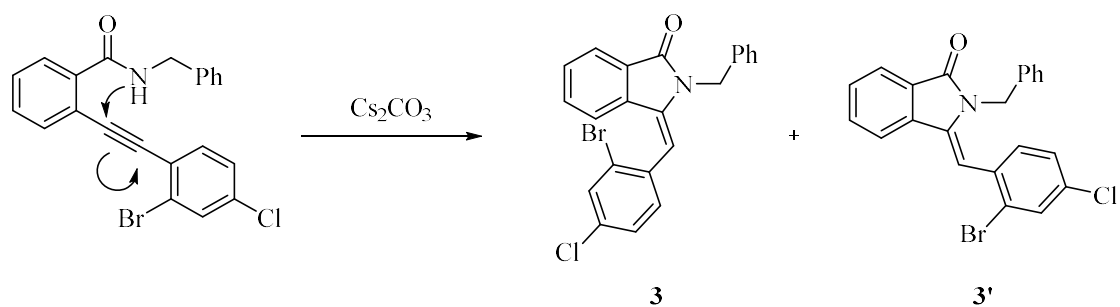
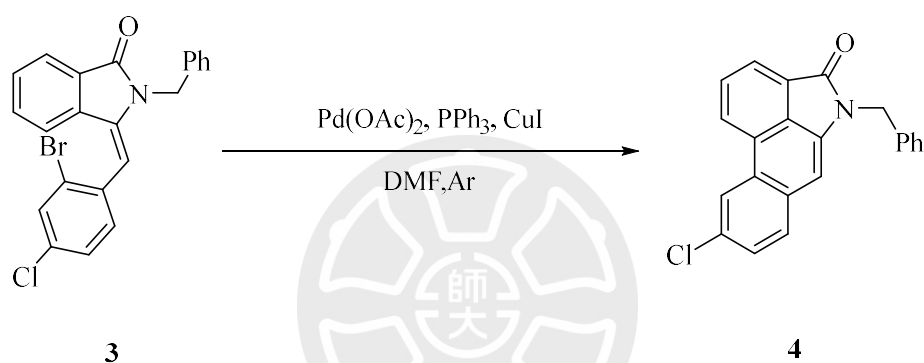


圖 2-5:化合物 **3** 與 **3'** 的反應機構猜測

3-3.產生化合物 **4** 的最佳化條件



式 2-3:金屬催化串聯分子內合環

表 2-5:熱源選擇

Entry ^a	machine	time	yield(%) ^b
1	120°C	4 day	trace ^c
2	Ultrasonic	12 h	— ^d
3	UV	12 h	— ^d
4	microwave	4h	51

^a All the reaction were conducted on 0.5 mmol scale

^b NMR yields

^c Part of unreated starting material recovered

^d Only unreated starting martial recovered

接著我們探討化合物 **4** 的最佳條件。一開始，我們設計將進行一鍋化反應，所以嘗試將純的化合物 **3** 以製造化合物 **3** 的相同條件放入反應瓶，參考烏爾曼反應以加熱板加熱至 120°C 反應 4 天，起始物無法反應完。起始物 **3** 與產物 **4** 的極性相差不大，以管柱層析進行純化較為困難，所以我們想先以起始物完全消耗完的方向研究。首先，我們思考是否是熱源的問題，因此先後嘗試了加熱板、UV 紫外光、超音波震盪與微波反應爐，觀察到較好的條件為微波反應爐作為熱源加熱到 120°C 反應 4h 的條件下產率較好。

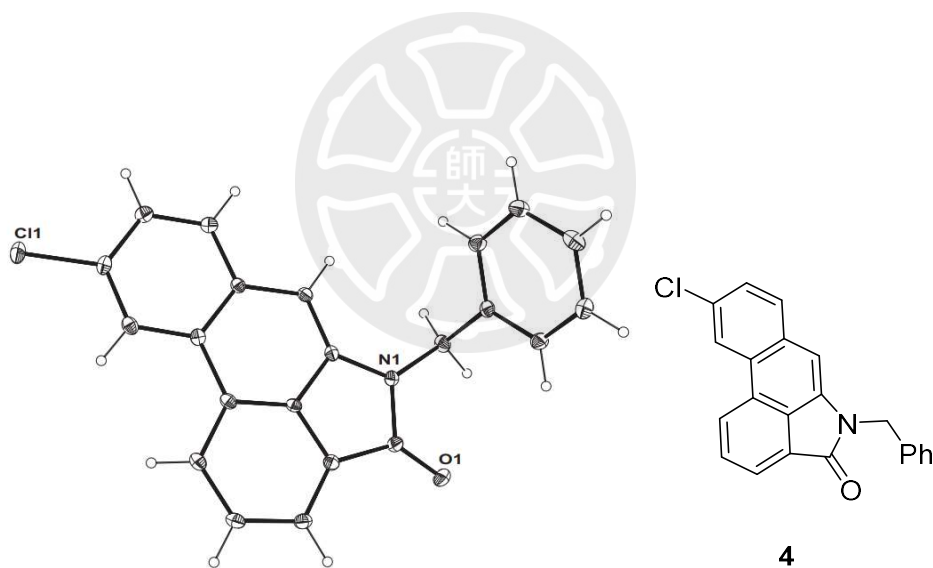


圖 2-6:產物 **4** 之單晶繞射 X-ray 圖

3-4. 化合物 4 反應機構猜測

接著我們猜測產物 4 的反應機構。如同我們在上一個反應步驟中猜測的，碘化亞銅會先與溴苯進行氧化加成，形成銅錯合物，進行烏爾曼變體的反應形成多環芳香烴的產物 4。

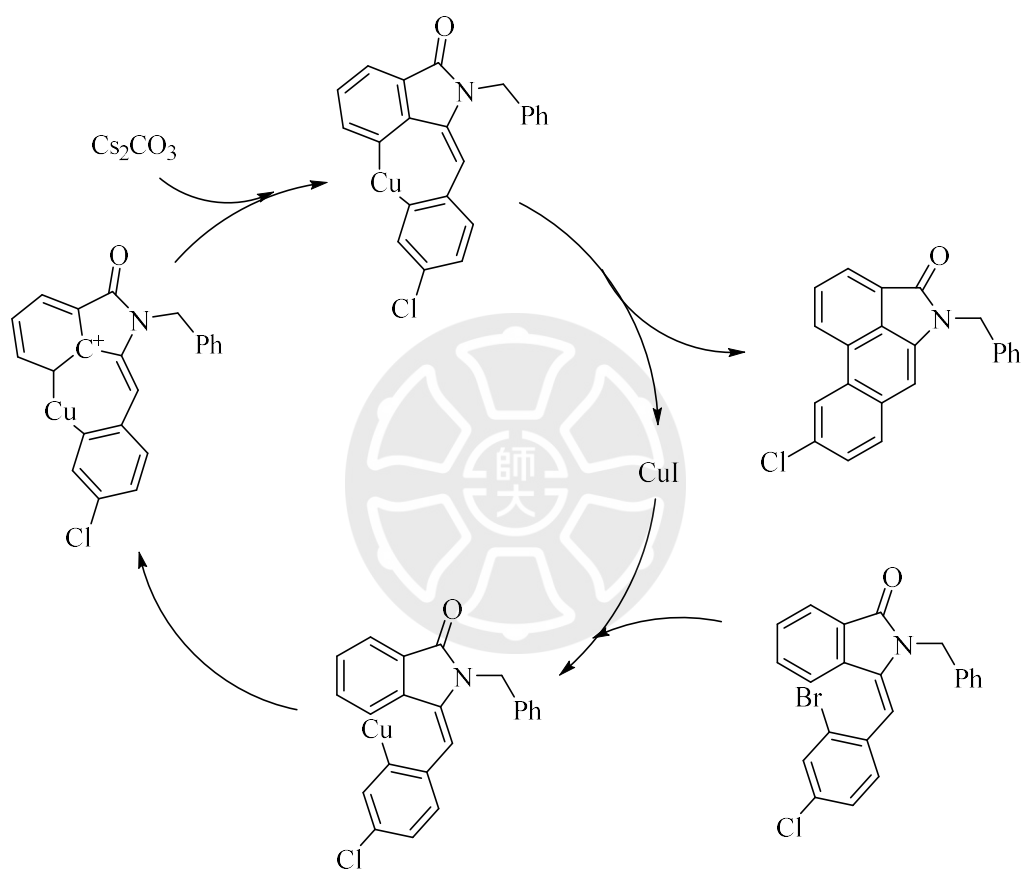


圖 2-7: 化合物 4 猜測反應機構

4. 結論

本實驗成功的以碳酸鉀為鹼進行銅催化串聯反應得到異吲哚啉-1-酮的衍生物 4，並且在以微波反應爐為熱源的條件下將反應時間由 4 天縮短為 4 小時。

5. 參考文獻

- 1.(a)Li, S.; Li, F.; Gong, J.; Zhen, Y. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1240–1243.(b) Pancrazzi, F.; Sarti, N.; Mazzeo, P.P; Bacchi, A.; Carfagna, C.; Mancuso, R.; Gabriele, B.; Costa, M.; Stirling, A. ; Nicola, D.C. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 1569–1574.
- 2.(a)Ramakrishna, G.V; Fernandes, A,R. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 5827–5831. (b) Tripp, T.V.; Jessica, S.; Lampkowski, Tyler, R.; Young, D. *ACS Comb. Sci.* **2014**, *16*, 164–167.
- 3.(a)Sambiagio, C.; Stephen, P.; Marsden, A.; Blacker, J.; McGowan, C.P. *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, *43*, 3525–3550. (b)Giovannantonio, M.D.; Tomellini, M.; Josh, L-D.; Galeotti, G.; Ebrahimi, M.; Cossaro, A.; Verdini, A.; Kharche, N.; Meunier, V.; Vasseur, G.; Yannick, F-R.; Perepichka, D.F.; Rosei, F.; Contini, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 16696–16702.
- 4.(a) Stephens , R.D.; Castro, C.E. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 3313–3315. (b)Zhang, L.; Hughes, D.L.; Cammidge, A.N. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 4288–4297
- 5.(a)Negishi, E.I.; Hata, M.; Xu, C. *Organic Letters.* **2000**, *23*, 3687-3689. (b)Bandyopadhyay, A.; Varghese, B.; Sankararaman, S. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4544-4548
- 6.(a)Barder, T.E.; Walker, S., D.; Martinelli, J.R.; Buchwald, S.L. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4685-4696.(b)Chen, Z.; Vorobyeva, E.; Mitchell, S.; Fako, E.; Ortuño, M.A.; López, N.; Collins, S.M.; Midgley, P.A.; Richard, S.; Vilé, G.; Javier P-R. *Nature Nanotech.* **2018**, *13*, 702–707.
- 7.(a)Sonogashira, K. *J. Org. Chem.* **2002**, *653*, 46-49. (b)Cokol, N.K.; Erden, K.; Gunay, F.M.; Dengiz, C.; Balci, M. *Tetrahedron.* **2020**, *76*
- 8.(a)Yardley, J.P.; Morris, G.E.; Stack, G.; Butch, J.; Bicksler, J.; Moyer, J. A.; Muth, E.A.; Andree, T.; Fletcher, H.; James, M.N.G.; Sielecki, R. A. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 2899-2905. (b) Rizos, J.; Brachmann, W.; Lengfelder, C.; Schmitt, K.; Von Olshausen, W.; Kübler, J. *European Heart Journal.* **1987**, *8*, 154–163. (c) Batterman, Rc.; Golbey, M.; Grossman, A, J.; Leifer, P. *Am J Med Sci.* **1957**, *234*, 413-419. (d) Ebert, B.; Thorkildsen, C.; Andersen, S.; Lona, L.; Chrstrup; Hjeds, H. *Biochemical Pharmacology*, **1998**, *56*, 553–559. (e)Favre, L.; Glasson, P.; Vallotton, M.B. *Annals of internal medicine*, **1982**, *96*, 317-320. (f)Peter, W.R.B; Graham , C.T.; Luscombe, P.. *Neuro-Psychopharmacol. and Biol. Psychiat*, **1988**, *12*, 575-584. (g) Kimko, H.C.; Cross, J.T.; Abernethy, D.R. *Clinical*

pharmacokinetics, **1999**, 37, 457–70.

- 9.(a)Hatzigrigoriou, E.; Wartski, L.; Seyden-Penne, J.; Toromanoff, E. *Tetrahedron*. **1985**, 41, 5045–5050. (b) Russell, G.A.; Khanna, R.K. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 1450–1452. (c) Corma, A.; Rodenas, T.; Sabater, M.J. *Journal of Catalysis*, **2011**, 279, 319 – 327.
(d)So, H-K.; Jang, W.; Kim, M.; Verkade, J.G.; Kim, Y.j. *European Journal of Organic Chemistry*, **2014**, 2014, 6025–6029. (e) Yasser M.; Mohammad, M.L.; Abd-Alhaseeb. *Archiv der Pharmazie*, **2020**, 353.
- 10.(a)Jin,J.; Wen,Q.; Lu, P.; Wang,Y.. *Chem. Commun.*, **2012**, 48, 9933–9935. (b)Kim, S-H.; Jang, W.; Kim,M.; Verkade, J.G.; Kim, Y-J.. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 6025–6029. (c)Wang, L.; Pan, L.; Chen, Q.; He, M-Y.. *Chin. J. Chem.* **2014**, 32, 1221–1224
11. Verma, P.; Kabra, V.K.; Mukhopadhyay, B.. *Carbohydrate Research*, **2011**, 346, 2342–2347
- 12.(a) David, G-F.; Belén, V.; Garrido, M.;David, G-G.; Lozano, M. ; Ayuso, M. ; Barriga, C.; Paredes, S.; Rodriguez, A. *Journal of food and nutrition research*. **2011**. 50. 229-236.(b)Zheng, X-y.; Zhang, Z-j.; Chou, G-X.; Wu,T; Cheng, X-m.; Wang, C-h.; Wang, Z-t.. *Archives of Pharmacal Research.*, **2009**, 32, 1245–1251
- 13.(a)Hunger, K.; Aktiengesellschaft, H.; Herbst, W; Aktiengesellschaft, H. *Pigments, Organic.*, **2012**, 27, 380–422 (b) Radtke, V.; Erk, P.; Sens, B.. *High Performance Pigments.*, **2009**, 14, 221–241.(c)Li, X.; Jie, Y-C.;Xiu, S-B.; Hua, M-D.; LiHui, M.G.; Qiang, Z.Z.; Huang, G.W.. *Organic Electronics.*, **2013**, 14, 250–254
- 14.(a)Teo, S.K.; Colburn, W.A.; Tracewell, W.G.; Kook, K.A.; Stirling, D.I.; Jaworsky, M.S.; Scheffler, M.A.; Thomas, S.D.; Laskin, O.L.. *Clinical Pharmacokinetics*, **2004**, 43, 311–327. (b) D’Amato, R. J.; Loughnan, M. S.; Flynn, E.; Folkman, J. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1994**, 91, 4082–4085. (c)Böhmer, V; Dozol, J-F.; Grüttner,C; Liger, K.; Matthews, S.E.; Rudershausen, S.; Saadioui, M.; Wang, P-S.. *Organic and Biomolecular Chemistry*, **2004**, 2, 2327 - 2334 (d) Zhang, Y.; Zhu, H.; Huang, Y-T.; Hu, Q.; He, Y.; Wen, Y.; Zhu, G-g.. *Organic Letters*, **2019**, 21, 1273 – 1277.

6. 實驗部分

6-1. 一般實驗方法

1. 核磁共振光譜 (Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy)，簡稱 (NMR)：以 Bruker Avance 400 MHz 或 Bruker Avance III HD 400 MHz 核磁共振光譜儀做為測定儀器，樣品之溶劑為含四甲基矽烷 (tetramethylsilane, TMS) 之氘化氯仿 (CDCl_3) 或氘化二甲基亞砜 (DMSO-d_6)。化學位移(chemical shift)以 ppm 為單位， $^1\text{H-NMR}$ 光譜化學位移以四甲基矽烷或氘化氯仿為內標準，定義其化學位移分別為 $\delta=0$ 、 7.26 ppm。 $^1\text{H-NMR}$ 光譜分裂形式(splitting pattern) 的定義：s，單重峰(singlet)；d，雙重峰(doublet)；t，三重峰(triplet)；q，四重峰(quartet)；m，多重峰(multiplet)；dd(doublet of doublet)；td(triplet of doublet)。偶合常數(coupling constant)以 J 表示，單位為 Hz。光譜數據之記錄依序是：化學位移(分裂形式，偶合常數，氫數)。 $^{13}\text{C-NMR}$ 光譜是以同型儀器操作，化學位移以氘化氯仿(CDCl_3)為內標準，定義其化學位移為 $\delta=77.23$ ppm。

2. 薄層色層分析片 (Thin Layer Chromotography, 簡稱 TLC)：使用 Merck Silica gel 60 F254 的鋁箔薄片展開後，以紫外燈或顯色劑來檢視薄層色層分析片。

3. 管柱色層層析 (Column Chromotography)：使用 Merk Silica gel 60

F, 230-400 mesh ATSM 做為填充物，用加壓快速層析(flash column chromatography)的方法來分離。沖提液(eluent)若是兩種溶劑系統，是以體積比值配製，記錄方法為兩種溶劑之體積比值。

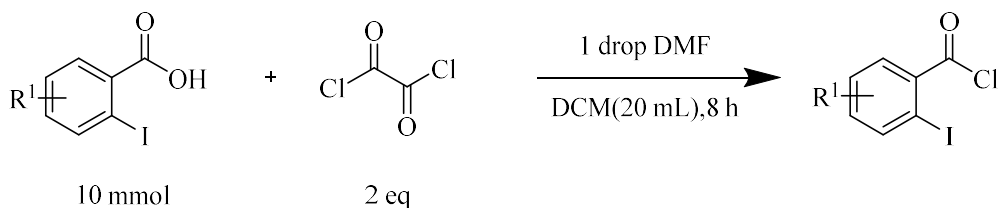
4. 質譜(Mass Spectroscopy, 簡稱 MS):低解析質譜(Low Resolution Mass Spectroscopy, 簡稱 LRMS):係委託師大黃岫妮助教以 Finnigan TSQ 700 EI, LCQ advantage ESI spectrometer 代為測定。紀錄形式為質量/電荷 (m/z)。

5. X-ray 單晶繞射光譜:使用 Nonius Kappa CCD 及 Bruker Kappa APEX II 作為測定儀器。係委託師大郭頂審助教及國科會臺北貴重儀器使用中心代測。

6. 所有反應物和溶劑均為試藥級或分析級，若需進一步純化或乾燥，則依標準手續處理。乙醚(ether)經過溶劑純化系統乾燥及純化(active alumina column)；二氯甲烷(CH_2Cl_2)以 ACS 級溶劑加氫化鈣於氬氣下迴流一天。

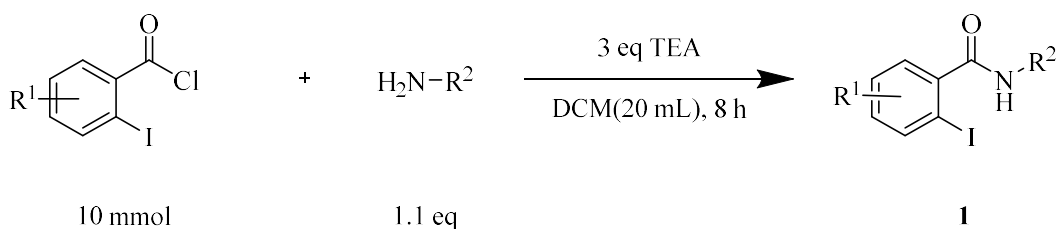
7. 熔點(melting point, m.p.): 係由 Mel-Temp 熔點測定儀所測定。此儀器並未做校正。

6-2.實驗步驟



式 2-4: 醯氯化反應

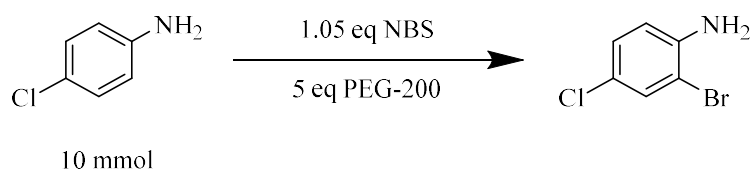
如式 2-4 所示。首先秤取 2-碘苯甲酸 10 mmol 置於 100 mL 單頸圓底瓶中，加入 20 mL 的二氯甲烷與 1 滴二甲基甲醯胺，在冰浴條件下用滴加漏斗將 2 mL 的草醯氯緩慢滴入上述溶液，移除冰浴，並在室溫條件下攪拌 8 h。待反應完畢進行減壓濃縮後即可得到 2-碘苯甲醯氯。



式 2-5: 醯胺化反應

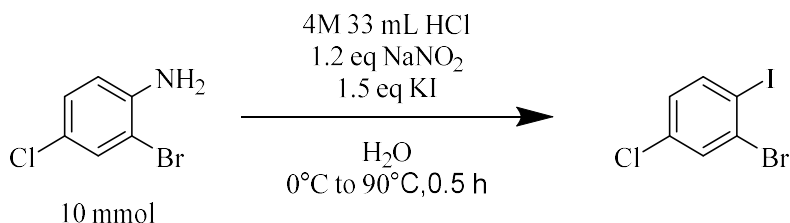
如式 2-5 所示。取各類一級胺類衍生物 1.1 當量(11 mmol)加入 100 mL 單頸圓底瓶，接著加入溶劑二氯甲烷 20 mL 與三乙胺 1.2 當量(12 mmol)進圓底瓶，冰浴 10 分鐘。接著用滴加漏斗將 2-碘苯甲醯氯(10 mmol)緩慢滴入上述溶液。當滴加完後移除冰浴回到室溫後攪

拌 8 小時。待反應結束後，使用二氯甲烷對飽和氯化銨的水溶液進行萃取三次後，將有機層用無水硫酸鎂除水，重力過濾後溶液進行迴旋濃縮之後得到固體，再進行再結晶，即可得到起始物 **1**。



式 2-6: 溴化反應

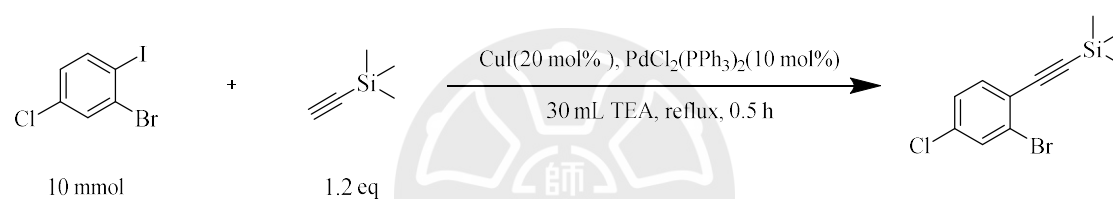
如式 2-6 所示。秤取 4-氯苯胺 1.28 克(10 mmol)，加入聚乙二醇 8.9 mL(5 當量)，攪拌均勻後緩慢加入 N-溴代丁二醯亞胺 1.88 克(1.05 當量)，添加完即反應結束。待反應結束後，使用乙酸乙酯對飽和氯化銨的水溶液進行萃取三次後，將有機層用無水硫酸鎂除水，重力過濾後，溶液進行迴旋濃縮去除乙酸乙酯即可得到粗產物。再經過管柱層析法純化得到產物 2-溴-4-氯苯胺。



式 2-7: 碘化反應

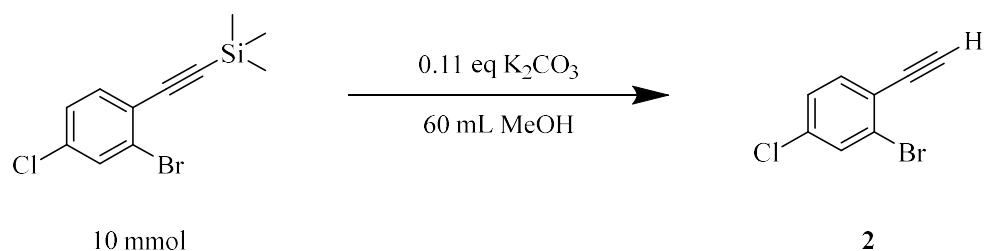
如式 2-7 所示。秤取 2-溴-4-氯苯胺 2.06 克(10 mmol)與 4M 鹽酸

水溶液 33 mL 一起加入 250 mL 單頸圓底瓶，攪拌均勻後進行冰浴，將 0.83 克亞硝酸鈉(1.2 當量)溶入 5 mL 的一次離子水，接著緩慢滴入圓底瓶，滴入後冰浴下靜置 10 分鐘，接著將 2.5 克碘化鉀(1.5 當量)溶入 4 mL 水，緩慢滴入圓底瓶。再在 0°C 下攪拌 1 小時，接著加熱至 90°C 並攪拌 30 分鐘，反應結束。結束後，以乙酸乙酯為有機層，用海波水溶液萃取直到水層呈白色水溶液，將無水硫酸鎂加入有機層，重力過濾並迴旋濃縮去除乙酸乙酯即可得到產物 2-溴-4-氯-1-碘苯。



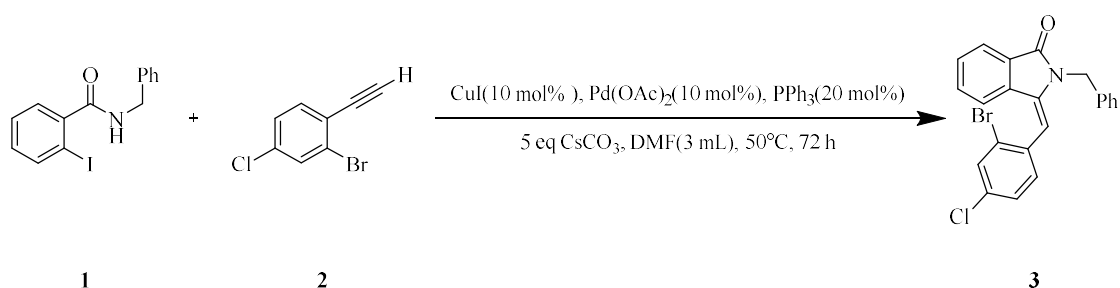
式 2-8: 菌頭偶聯反應

如式 2-8 所示。秤取 2-溴-4-氯-1-碘苯 3.17 克(10 mmol)加入 100 mL 單頸圓底瓶，加入三甲基乙炔基矽烷 2.78 mL(2 當量)，接著室溫下依序秤取並加入碘化亞銅(20 mol%)、二氯雙(三苯基膦)鉀(10 mol%)、三乙基胺 30 mL，加熱至 100°C 迴流反應 30 分鐘，以 TLC 片檢測是否反應完畢。待反應結束後迴旋濃縮去除三乙胺，並使用二氯甲烷對飽和氯化銨的水溶液進行萃取三次後，將有機層用無水硫酸鎂除水，重力過濾後溶液進行迴旋濃縮去除乙酸乙酯即可得到粗產物，經過管柱層析法純化得到產物((2-溴-4-氯苯)乙炔基)三甲基矽烷。



式 2-9:去矽基化反應

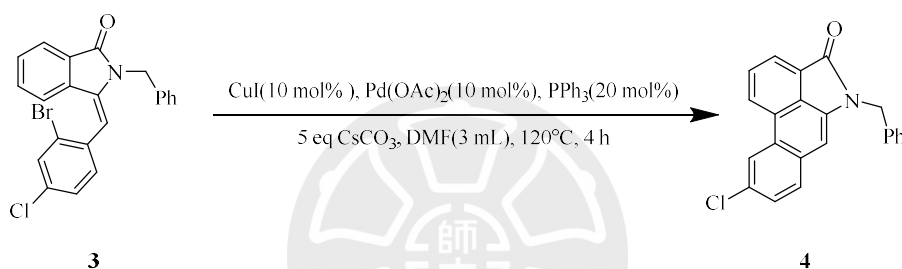
如式 2-9 所示。秤取((2-溴-4-氯苯)乙炔基)三甲基矽烷 2.86 克(10 mmol)裝入 100 mL 單頸圓底瓶，加入 60 mL 甲醇溶解起始物並攪拌，秤取 152 毫克碳酸鉀(0.11 當量)加入圓底瓶，攪拌 10 分鐘反應即結束。將甲醇經由迴旋濃縮去除，以二氯甲烷為有機層用飽和氯化銨水溶液與飽和食鹽水各進行萃取 3 次，將無水硫酸鎂加入有機層，重力過濾並迴旋濃縮去除二氯甲烷即可得到產物 2-溴-4-氯-1-乙炔苯即起始物 **2**。



式 2-10:菌頭偶聯反應製造起始物 3

如式 2-10 所示。依序秤取醯胺類起始物 **1** 130 毫克(0.5 mmol)與乙炔苯類起始物 **2** 128 毫克(1.2 當量)、亞銅試劑(10 mol%)、鉀試劑(10

mol%)、作為配體的磷試劑(20 mol%)、二甲基甲醯胺 3 毫升，加熱至 50°C 反應 14 小時後以 TLC 片檢測是否反應完畢。待反應結束後，使用乙酸乙酯對飽和氯化銨的水溶液進行萃取三次後，將有機層用無水硫酸鎂除水重力過濾後，溶液進行迴旋濃縮去除乙酸乙酯即可得到粗產物，經過管柱層析法純化得到起始物 **3**。

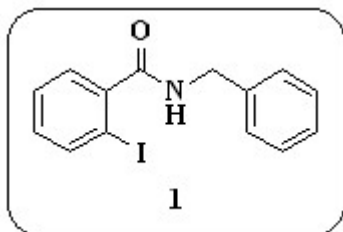


式 2-11:分子內合環製造產物 **4**

如式 2-11 所示。秤取起始物 **3** 212 毫克(0.5 mmol)，依序加入亞銅試劑(10 mol%)、鉍試劑(10 mol%)、作為配體的磷試劑(20 mol%)、二甲基甲醯胺 3 毫升，置於微波反應爐中加熱至 120°C 並反應 4 小時，以 TLC 片檢測是否反應完畢。待反應結束後，使用乙酸乙酯對飽和氯化銨的水溶液進行萃取三次後，將有機層用無水硫酸鎂除水，重力過濾後溶液進行迴旋濃縮去除乙酸乙酯即可得到粗產物，經過管柱層析法純化得到產物 **4**。

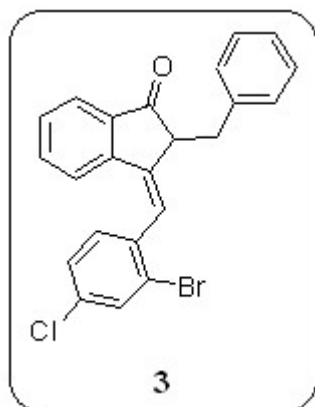
7. 光譜資料

N-benzyl-2-iodobenzamide(**1**)



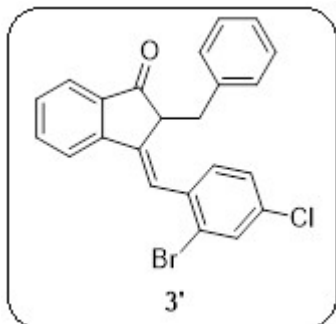
White solid.; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 7.85 (d, $J = 8.17$ Hz, 1H), δ 7.28-7.41(m, 7H), δ 6.11 (s, 1H), δ 2.03 (d, $J = 5.96$ Hz, 2H); ^{13}C NMR(100 MHz, CDCl_3) δ 169.1, 142.1, 139.9, 137.6, 128.8, 128.8, 128.3, 128.2, 127.7, 92.4, 77.3, 77.2, 44.2

(Z)-2-benzyl-3-(2-bromo-4-chlorobenzylidene)-2,3-dihydro-1H-inden-1-one(**3**)



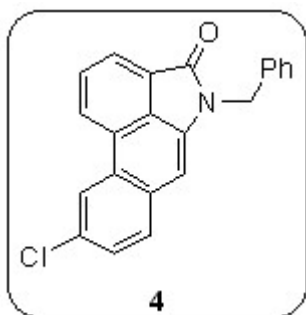
White solid.; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 7.92 (d, $J = 7.59$ Hz, 1H), δ 7.66 (d, $J = 2.08$ Hz, 1H), δ 7.49 (t, $J = 7.37$ Hz, 1H), δ 7.41 (d, $J = 8.30$ Hz, 1H), δ 7.36 (td, $J = 7.67, 1.0$ Hz, 1H), δ 7.27-7.34 (m, 5H), δ 7.15 (d, $J = 7.91$ Hz, 1H), δ 6.23 (s, 1H), δ 5.14 (s, 2H); ^{13}C NMR(100 MHz, CDCl_3) δ 166.7, 136.9, 136.6, 134.7, 134.5, 134.3, 132.7, 132.2, 132.0, 130.1, 129.8, 128.8, 127.7, 127.5, 127.2, 125.3, 123.8, 123.0, 109.6, 43.4

(E)-2-benzyl-3-(2-bromo-4-chlorobenzylidene)-2,3-dihydro-1H-inden-1-one(**3'**)



Yellow solid.; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 7.95 (dd, $J = 7.60, 0.72$ Hz, 1H), δ 7.79 (d, $J = 7.61$ Hz, 1H), δ 7.65 (td, $J = 3.75, 1.25$ Hz, 1H), δ 7.56 (td, $J = 3.62, 0.98$ Hz, 1H), δ 7.46 (d, $J = 212$ Hz, 1H), δ 7.32 (d, $J = 4.40$ Hz, 1H), δ 7.15 (dd, $J = 8.29, 1.96$ Hz, 1H), δ 7.11 (d, $J = 7.44$ Hz, 2H), δ 7.02 (d, $J = 8.17$ Hz, 1H), δ 6.55 (d, $J = 7.09$ Hz, 2H), δ 6.44(s, 1H), δ 4.88 (s, 2H)

5-benzyl-9-chloroacephenanthrylen-4(5H)-one(**4**)



8. White solid.; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 8.53 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), δ 8.44 (d, $J = 1.84$ Hz, 1H), δ 8.18 (d, $J = 7.17$ Hz, 1H), δ 7.88 (t, $J = 7.67$, 1H), δ 7.69 (d, $J = 8.6$, 1H), δ 7.49 (dd, $J = 8.60, 2.12$ Hz, 1H), δ 7.40 (d, $J = 7.26$ Hz, 2H), δ 7.33 (t, $J = 7.37$ Hz, 2H), δ 7.28 (d, $J = 7.37$, 1H), δ 6.94 (s, 1H), δ 5.19 (s, 2H); ^{13}C NMR(100 MHz, CDCl_3) δ 168.0, 137.1, 136.7, 132.6, 131.5, 130.3, 129.4, 128.9, 128.5, 128.0, 127.7, 127.6, 127.5, 126.5, 126.3, 124.6, 122.9, 105.0, 44.1



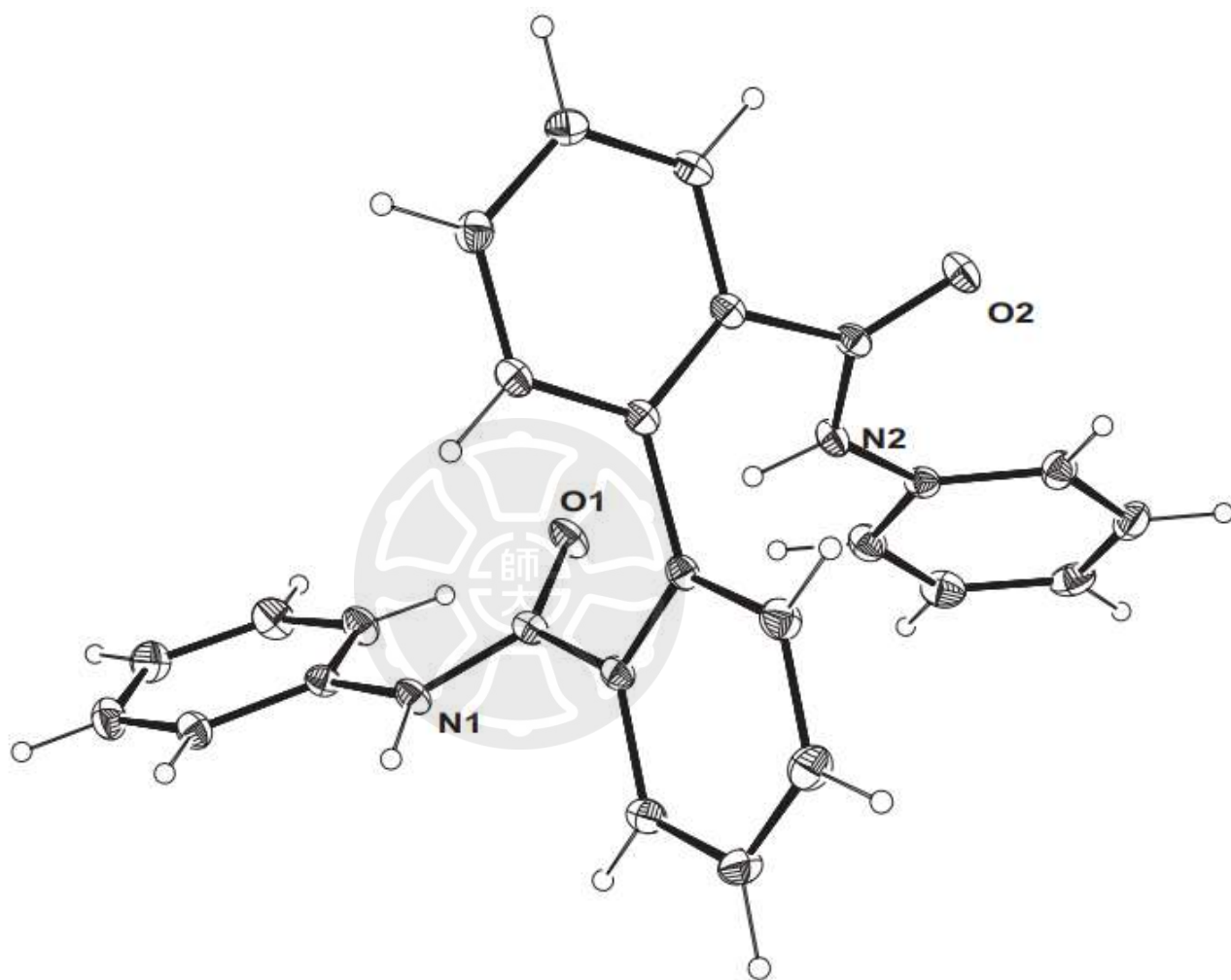
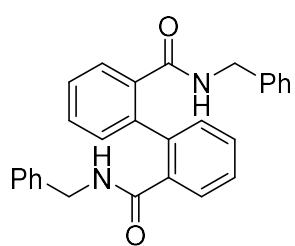


Table 1. Crystal data and structure refinement for d22132.

Identification code	d22132
Empirical formula	C ₂₆ H ₂₀ N ₂ O ₂
Formula weight	392.44
Temperature	200(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Tetragonal
Space group	P 43 21 2
Unit cell dimensions	a = 10.7507(4) Å α = 90°. b = 10.7507(4) Å β = 90°. c = 35.610(3) Å γ = 90°.
Volume	4115.7(4) Å ³
Z	8
Density (calculated)	1.267 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.081 mm ⁻¹
F(000)	1648
Crystal size	0.48 x 0.25 x 0.10 mm ³
Theta range for data collection	2.21 to 25.47°.
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 12, -12 ≤ k ≤ 10, -42 ≤ l ≤ 42
Reflections collected	22515
Independent reflections	3764 [R(int) = 0.0367]
Completeness to theta = 25.47°	99.0 %
Absorption correction	multi-scan
Max. and min. transmission	0.9920 and 0.9622
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	3764 / 0 / 271
Goodness-of-fit on F ²	1.042
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0304, wR2 = 0.0700
R indices (all data)	R1 = 0.0343, wR2 = 0.0721
Absolute structure parameter	0.4(10)
Largest diff. peak and hole	0.111 and -0.132 e.Å ⁻³

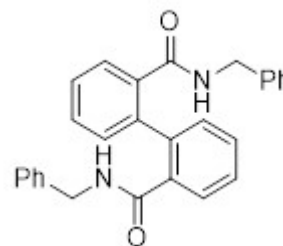
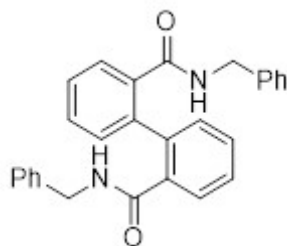


Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for d22132. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

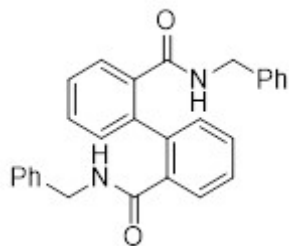


	x	y	z	U(eq)
C(1)	5705(1)	8732(1)	5232(1)	27(1)
C(2)	7210(1)	8168(1)	5731(1)	28(1)
C(3)	8092(1)	8697(1)	5967(1)	32(1)
C(4)	8583(2)	8012(2)	6261(1)	40(1)
C(5)	8208(2)	6801(2)	6321(1)	43(1)
C(6)	7356(2)	6271(2)	6080(1)	44(1)
C(7)	6849(2)	6941(1)	5785(1)	36(1)
C(8)	5509(1)	9626(1)	4914(1)	26(1)
C(9)	6473(1)	9857(1)	4661(1)	33(1)
C(10)	6295(2)	10611(2)	4351(1)	38(1)
C(11)	5136(2)	11132(2)	4290(1)	42(1)
C(12)	4173(1)	10911(1)	4538(1)	35(1)
C(13)	4342(1)	10162(1)	4854(1)	25(1)
C(14)	3312(1)	10120(1)	5137(1)	25(1)
C(15)	3406(1)	10934(1)	5440(1)	30(1)
C(16)	2435(1)	11083(1)	5691(1)	32(1)
C(17)	1335(1)	10449(1)	5636(1)	33(1)
C(18)	1223(1)	9639(1)	5338(1)	30(1)
C(19)	2209(1)	9437(1)	5093(1)	26(1)
C(20)	2031(1)	8459(1)	4798(1)	27(1)
C(21)	3101(1)	6641(1)	4514(1)	28(1)
C(22)	2414(2)	6506(1)	4187(1)	35(1)
C(23)	2633(2)	5484(2)	3957(1)	41(1)
C(24)	3514(2)	4605(2)	4048(1)	43(1)
C(25)	4185(2)	4734(2)	4376(1)	44(1)

C(26)	3983(1)	5745(1)	4608(1)	37(1)
N(1)	6756(1)	8909(1)	5432(1)	29(1)
N(2)	2997(1)	7666(1)	4760(1)	30(1)
O(1)	4952(1)	7892(1)	5292(1)	36(1)
O(2)	1049(1)	8372(1)	4621(1)	34(1)



Table 3. Bond lengths [Å] and angles [°] for d22132.

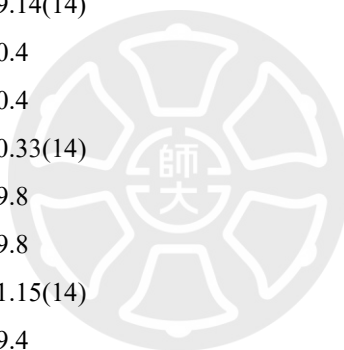


C(1)-O(1)	1.2318(17)
C(1)-N(1)	1.3495(17)
C(1)-C(8)	1.4997(19)
C(2)-C(3)	1.388(2)
C(2)-C(7)	1.388(2)
C(2)-N(1)	1.4178(17)
C(3)-C(4)	1.385(2)
C(3)-H(3)	0.9500
C(4)-C(5)	1.379(2)
C(4)-H(4)	0.9500
C(5)-C(6)	1.379(2)
C(5)-H(5)	0.9500
C(6)-C(7)	1.383(2)
C(6)-H(6)	0.9500
C(7)-H(7)	0.9500
C(8)-C(9)	1.3941(19)
C(8)-C(13)	1.3980(19)
C(9)-C(10)	1.383(2)
C(9)-H(9)	0.9500
C(10)-C(11)	1.383(2)
C(10)-H(10)	0.9500
C(11)-C(12)	1.381(2)
C(11)-H(11)	0.9500
C(12)-C(13)	1.3935(19)
C(12)-H(12)	0.9500
C(13)-C(14)	1.4982(19)
C(14)-C(15)	1.3926(19)
C(14)-C(19)	1.4033(19)

C(15)-C(16)	1.384(2)
C(15)-H(15)	0.9500
C(16)-C(17)	1.379(2)
C(16)-H(16)	0.9500
C(17)-C(18)	1.378(2)
C(17)-H(17)	0.9500
C(18)-C(19)	1.3905(19)
C(18)-H(18)	0.9500
C(19)-C(20)	1.4989(19)
C(20)-O(2)	1.2329(16)
C(20)-N(2)	1.3500(18)
C(21)-C(22)	1.387(2)
C(21)-C(26)	1.392(2)
C(21)-N(2)	1.4117(17)
C(22)-C(23)	1.390(2)
C(22)-H(22)	0.9500
C(23)-C(24)	1.377(3)
C(23)-H(23)	0.9500
C(24)-C(25)	1.378(2)
C(24)-H(24)	0.9500
C(25)-C(26)	1.382(2)
C(25)-H(25)	0.9500
C(26)-H(26)	0.9500
N(1)-H(1)	0.8800
N(2)-H(2)	0.8800

O(1)-C(1)-N(1)	124.14(13)
O(1)-C(1)-C(8)	120.61(12)
N(1)-C(1)-C(8)	115.23(12)
C(3)-C(2)-C(7)	119.81(13)
C(3)-C(2)-N(1)	117.31(12)
C(7)-C(2)-N(1)	122.82(13)
C(4)-C(3)-C(2)	119.91(14)
C(4)-C(3)-H(3)	120.0
C(2)-C(3)-H(3)	120.0
C(5)-C(4)-C(3)	120.51(15)
C(5)-C(4)-H(4)	119.7
C(3)-C(4)-H(4)	119.7

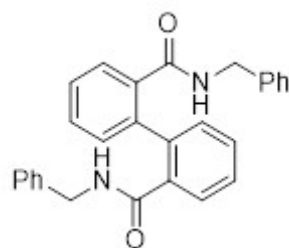
C(6)-C(5)-C(4)	119.20(14)
C(6)-C(5)-H(5)	120.4
C(4)-C(5)-H(5)	120.4
C(5)-C(6)-C(7)	121.23(15)
C(5)-C(6)-H(6)	119.4
C(7)-C(6)-H(6)	119.4
C(6)-C(7)-C(2)	119.30(15)
C(6)-C(7)-H(7)	120.3
C(2)-C(7)-H(7)	120.3
C(9)-C(8)-C(13)	119.62(12)
C(9)-C(8)-C(1)	119.81(13)
C(13)-C(8)-C(1)	120.42(12)
C(10)-C(9)-C(8)	121.15(14)
C(10)-C(9)-H(9)	119.4
C(8)-C(9)-H(9)	119.4
C(9)-C(10)-C(11)	119.14(14)
C(9)-C(10)-H(10)	120.4
C(11)-C(10)-H(10)	120.4
C(12)-C(11)-C(10)	120.33(14)
C(12)-C(11)-H(11)	119.8
C(10)-C(11)-H(11)	119.8
C(11)-C(12)-C(13)	121.15(14)
C(11)-C(12)-H(12)	119.4
C(13)-C(12)-H(12)	119.4
C(12)-C(13)-C(8)	118.61(13)
C(12)-C(13)-C(14)	117.64(12)
C(8)-C(13)-C(14)	123.20(12)
C(15)-C(14)-C(19)	118.40(13)
C(15)-C(14)-C(13)	116.65(12)
C(19)-C(14)-C(13)	124.47(12)
C(16)-C(15)-C(14)	121.28(13)
C(16)-C(15)-H(15)	119.4
C(14)-C(15)-H(15)	119.4
C(17)-C(16)-C(15)	119.85(13)
C(17)-C(16)-H(16)	120.1
C(15)-C(16)-H(16)	120.1
C(18)-C(17)-C(16)	119.77(14)
C(18)-C(17)-H(17)	120.1



C(16)-C(17)-H(17)	120.1
C(17)-C(18)-C(19)	121.03(14)
C(17)-C(18)-H(18)	119.5
C(19)-C(18)-H(18)	119.5
C(18)-C(19)-C(14)	119.54(12)
C(18)-C(19)-C(20)	116.93(12)
C(14)-C(19)-C(20)	123.52(12)
O(2)-C(20)-N(2)	124.07(13)
O(2)-C(20)-C(19)	121.30(12)
N(2)-C(20)-C(19)	114.54(12)
C(22)-C(21)-C(26)	119.37(14)
C(22)-C(21)-N(2)	124.07(13)
C(26)-C(21)-N(2)	116.52(13)
C(21)-C(22)-C(23)	119.17(15)
C(21)-C(22)-H(22)	120.4
C(23)-C(22)-H(22)	120.4
C(24)-C(23)-C(22)	121.36(15)
C(24)-C(23)-H(23)	119.3
C(22)-C(23)-H(23)	119.3
C(23)-C(24)-C(25)	119.30(15)
C(23)-C(24)-H(24)	120.3
C(25)-C(24)-H(24)	120.3
C(24)-C(25)-C(26)	120.18(16)
C(24)-C(25)-H(25)	119.9
C(26)-C(25)-H(25)	119.9
C(25)-C(26)-C(21)	120.61(15)
C(25)-C(26)-H(26)	119.7
C(21)-C(26)-H(26)	119.7
C(1)-N(1)-C(2)	127.35(12)
C(1)-N(1)-H(1)	116.3
C(2)-N(1)-H(1)	116.3
C(20)-N(2)-C(21)	127.98(12)
C(20)-N(2)-H(2)	116.0
C(21)-N(2)-H(2)	116.0

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for d22132. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

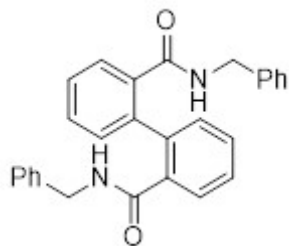


	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
C(1)	23(1)	24(1)	33(1)	-1(1)	0(1)	0(1)
C(2)	23(1)	28(1)	32(1)	2(1)	0(1)	1(1)
C(3)	31(1)	29(1)	38(1)	-2(1)	-3(1)	0(1)
C(4)	37(1)	44(1)	37(1)	-2(1)	-10(1)	2(1)
C(5)	43(1)	47(1)	38(1)	12(1)	-5(1)	5(1)
C(6)	46(1)	36(1)	50(1)	14(1)	-4(1)	-5(1)
C(7)	34(1)	32(1)	42(1)	6(1)	-7(1)	-7(1)
C(8)	25(1)	24(1)	30(1)	-2(1)	-1(1)	-4(1)
C(9)	26(1)	34(1)	38(1)	-2(1)	3(1)	-1(1)
C(10)	36(1)	44(1)	35(1)	2(1)	9(1)	-6(1)
C(11)	47(1)	45(1)	34(1)	13(1)	1(1)	-1(1)
C(12)	32(1)	37(1)	37(1)	7(1)	-3(1)	2(1)
C(13)	24(1)	22(1)	28(1)	-1(1)	-2(1)	-4(1)
C(14)	23(1)	22(1)	30(1)	3(1)	-3(1)	1(1)
C(15)	27(1)	27(1)	36(1)	-1(1)	-3(1)	-3(1)
C(16)	36(1)	29(1)	32(1)	-3(1)	-2(1)	2(1)
C(17)	30(1)	32(1)	36(1)	1(1)	5(1)	4(1)
C(18)	22(1)	29(1)	40(1)	3(1)	-1(1)	-2(1)
C(19)	24(1)	23(1)	31(1)	3(1)	-3(1)	0(1)
C(20)	24(1)	23(1)	33(1)	4(1)	-1(1)	-4(1)
C(21)	26(1)	26(1)	32(1)	-2(1)	4(1)	-5(1)
C(22)	40(1)	34(1)	30(1)	2(1)	0(1)	-4(1)
C(23)	49(1)	45(1)	29(1)	-5(1)	5(1)	-12(1)
C(24)	47(1)	37(1)	46(1)	-12(1)	19(1)	-7(1)
C(25)	39(1)	35(1)	57(1)	-5(1)	7(1)	4(1)

C(26)	32(1)	34(1)	44(1)	-4(1)	-2(1)	2(1)
N(1)	24(1)	25(1)	37(1)	6(1)	-5(1)	-5(1)
N(2)	25(1)	27(1)	37(1)	-5(1)	-7(1)	-1(1)
O(1)	28(1)	33(1)	47(1)	9(1)	-9(1)	-10(1)
O(2)	25(1)	32(1)	45(1)	-4(1)	-9(1)	-2(1)



Table 5. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for d22132.



	x	y	z	U(eq)
H(3)	8359	9529	5926	39
H(4)	9182	8378	6423	48
H(5)	8534	6337	6526	51
H(6)	7112	5431	6116	53
H(7)	6259	6566	5622	43
H(9)	7265	9491	4703	39
H(10)	6960	10770	4182	46
H(11)	5001	11644	4077	50
H(12)	3382	11275	4493	42
H(15)	4150	11396	5474	36
H(16)	2527	11621	5901	38
H(17)	657	10571	5803	39
H(18)	460	9211	5300	36
H(22)	1802	7104	4121	41
H(23)	2165	5391	3733	49
H(24)	3659	3916	3887	52
H(25)	4788	4127	4442	52
H(26)	4450	5828	4833	44
H(1)	7209	9559	5370	35
H(2)	3641	7805	4907	36

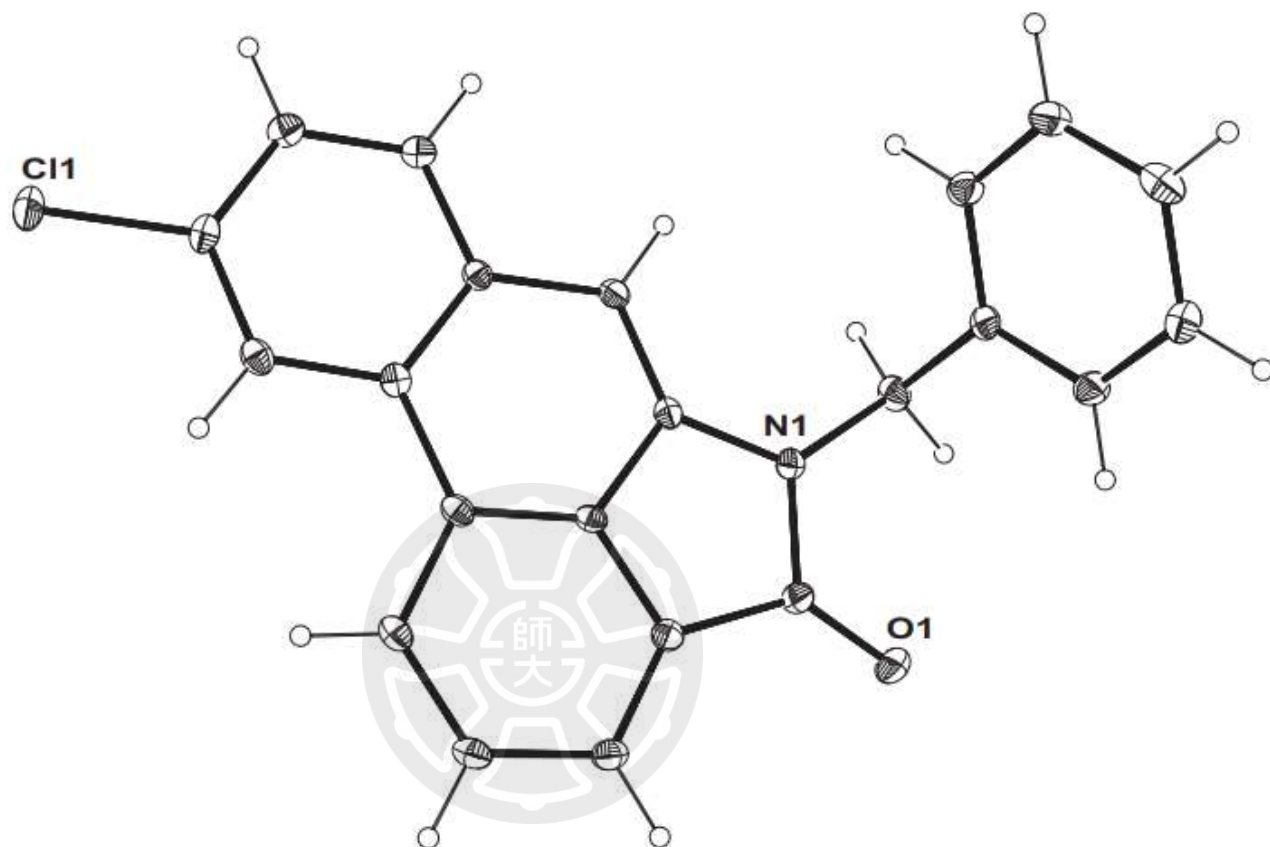
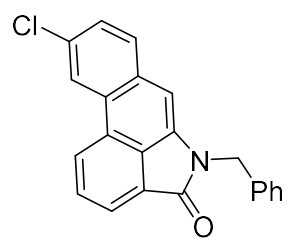


Table 1. Crystal data and structure refinement for d21010a.

Identification code	d21010a	
Empirical formula	C ₂₂ H ₁₄ Cl N O	
Formula weight	343.79	
Temperature	200(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P 21/c	
Unit cell dimensions	a = 15.5417(19) Å	α = 90°.
	b = 14.7129(16) Å	β = 97.365(4)°.
	c = 7.0336(8) Å	γ = 90°.
Volume	1595.1(3) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.432 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.249 mm ⁻¹	
F(000)	712	
Crystal size	0.54 x 0.02 x 0.01 mm ³	
Theta range for data collection	2.64 to 25.09°.	
Index ranges	-18 ≤ h ≤ 18, -17 ≤ k ≤ 17, -8 ≤ l ≤ 8	
Reflections collected	28912	
Independent reflections	2835 [R(int) = 0.1636]	
Completeness to theta = 25.09°	99.6 %	
Absorption correction	multi-scan	
Max. and min. transmission	0.9975 and 0.8774	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	2835 / 0 / 226	
Goodness-of-fit on F ²	1.099	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0652, wR2 = 0.1392	
R indices (all data)	R1 = 0.1222, wR2 = 0.1642	
Largest diff. peak and hole	0.376 and -0.310 e.Å ⁻³	

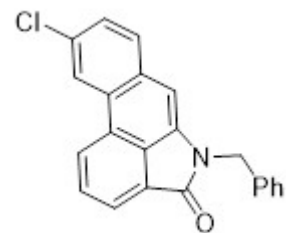
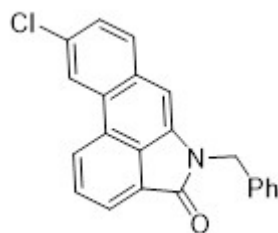
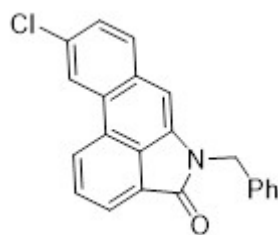


Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for d21010a. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.



	x	y	z	U(eq)
C(1)	4619(3)	1403(3)	6595(6)	28(1)
C(2)	5008(3)	2256(3)	6888(6)	30(1)
C(3)	4525(3)	3015(3)	6388(5)	27(1)
C(4)	3644(3)	2960(2)	5604(5)	23(1)
C(5)	3266(3)	2081(2)	5285(5)	22(1)
C(6)	3776(3)	1310(3)	5793(5)	28(1)
C(7)	2360(3)	2023(2)	4473(5)	24(1)
C(8)	1854(3)	1234(3)	4030(6)	29(1)
C(9)	981(3)	1309(3)	3290(6)	30(1)
C(10)	567(3)	2152(3)	2973(6)	30(1)
C(11)	1051(3)	2926(3)	3403(5)	25(1)
C(12)	1929(2)	2836(2)	4115(5)	22(1)
C(13)	2301(3)	3710(2)	4475(5)	23(1)
C(14)	3148(2)	3785(3)	5201(5)	24(1)
C(15)	858(3)	3912(3)	3338(6)	28(1)
C(16)	1727(3)	5335(2)	4204(6)	31(1)
C(17)	2029(3)	5782(2)	2480(6)	27(1)
C(18)	2909(3)	5961(3)	2413(6)	34(1)
C(19)	3186(3)	6332(3)	807(7)	39(1)
C(20)	2593(3)	6548(3)	-760(7)	42(1)
C(21)	1720(3)	6380(3)	-731(6)	38(1)
C(22)	1446(3)	5989(3)	877(6)	32(1)
Cl(1)	5221(1)	442(1)	7388(2)	43(1)
N(1)	1644(2)	4344(2)	3991(5)	26(1)
O(1)	175(2)	4310(2)	2856(4)	39(1)

Table 3. Bond lengths [Å] and angles [°] for d21010a.

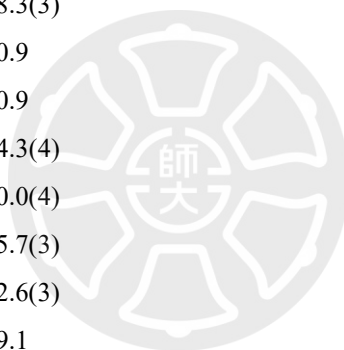


C(1)-C(6)	1.366(6)
C(1)-C(2)	1.396(6)
C(1)-Cl(1)	1.747(4)
C(2)-C(3)	1.366(5)
C(2)-H(2)	0.9500
C(3)-C(4)	1.412(5)
C(3)-H(3)	0.9500
C(4)-C(5)	1.428(5)
C(4)-C(14)	1.447(5)
C(5)-C(6)	1.403(5)
C(5)-C(7)	1.453(5)
C(6)-H(6)	0.9500
C(7)-C(12)	1.378(5)
C(7)-C(8)	1.414(5)
C(8)-C(9)	1.393(6)
C(8)-H(8)	0.9500
C(9)-C(10)	1.402(6)
C(9)-H(9)	0.9500
C(10)-C(11)	1.377(5)
C(10)-H(10)	0.9500
C(11)-C(12)	1.398(5)
C(11)-C(15)	1.481(5)
C(12)-C(13)	1.420(5)
C(13)-C(14)	1.353(5)
C(13)-N(1)	1.393(5)
C(14)-H(14)	0.9500
C(15)-O(1)	1.223(5)
C(15)-N(1)	1.400(5)
C(16)-N(1)	1.469(5)
C(16)-C(17)	1.507(6)

C(16)-H(16A)	0.9900
C(16)-H(16B)	0.9900
C(17)-C(22)	1.387(6)
C(17)-C(18)	1.399(6)
C(18)-C(19)	1.372(6)
C(18)-H(18)	0.9500
C(19)-C(20)	1.380(6)
C(19)-H(19)	0.9500
C(20)-C(21)	1.382(6)
C(20)-H(20)	0.9500
C(21)-C(22)	1.383(6)
C(21)-H(21)	0.9500
C(22)-H(22)	0.9500

C(6)-C(1)-C(2)	121.7(4)
C(6)-C(1)-Cl(1)	119.8(3)
C(2)-C(1)-Cl(1)	118.5(3)
C(3)-C(2)-C(1)	119.0(4)
C(3)-C(2)-H(2)	120.5
C(1)-C(2)-H(2)	120.5
C(2)-C(3)-C(4)	121.8(4)
C(2)-C(3)-H(3)	119.1
C(4)-C(3)-H(3)	119.1
C(3)-C(4)-C(5)	118.2(3)
C(3)-C(4)-C(14)	119.7(3)
C(5)-C(4)-C(14)	122.1(4)
C(6)-C(5)-C(4)	119.0(4)
C(6)-C(5)-C(7)	122.7(3)
C(4)-C(5)-C(7)	118.2(3)
C(1)-C(6)-C(5)	120.3(4)
C(1)-C(6)-H(6)	119.8
C(5)-C(6)-H(6)	119.8
C(12)-C(7)-C(8)	115.4(4)
C(12)-C(7)-C(5)	116.4(3)
C(8)-C(7)-C(5)	128.2(4)
C(9)-C(8)-C(7)	120.3(4)
C(9)-C(8)-H(8)	119.8
C(7)-C(8)-H(8)	119.8

C(8)-C(9)-C(10)	122.3(4)
C(8)-C(9)-H(9)	118.8
C(10)-C(9)-H(9)	118.8
C(11)-C(10)-C(9)	118.0(4)
C(11)-C(10)-H(10)	121.0
C(9)-C(10)-H(10)	121.0
C(10)-C(11)-C(12)	118.8(4)
C(10)-C(11)-C(15)	134.5(4)
C(12)-C(11)-C(15)	106.7(3)
C(7)-C(12)-C(11)	125.2(3)
C(7)-C(12)-C(13)	125.2(4)
C(11)-C(12)-C(13)	109.6(3)
C(14)-C(13)-N(1)	133.2(3)
C(14)-C(13)-C(12)	119.7(3)
N(1)-C(13)-C(12)	107.0(3)
C(13)-C(14)-C(4)	118.3(3)
C(13)-C(14)-H(14)	120.9
C(4)-C(14)-H(14)	120.9
O(1)-C(15)-N(1)	124.3(4)
O(1)-C(15)-C(11)	130.0(4)
N(1)-C(15)-C(11)	105.7(3)
N(1)-C(16)-C(17)	112.6(3)
N(1)-C(16)-H(16A)	109.1
C(17)-C(16)-H(16A)	109.1
N(1)-C(16)-H(16B)	109.1
C(17)-C(16)-H(16B)	109.1
H(16A)-C(16)-H(16B)	107.8
C(22)-C(17)-C(18)	118.1(4)
C(22)-C(17)-C(16)	120.8(4)
C(18)-C(17)-C(16)	121.1(4)
C(19)-C(18)-C(17)	120.9(4)
C(19)-C(18)-H(18)	119.5
C(17)-C(18)-H(18)	119.5
C(18)-C(19)-C(20)	120.1(4)
C(18)-C(19)-H(19)	119.9
C(20)-C(19)-H(19)	119.9
C(19)-C(20)-C(21)	120.2(4)
C(19)-C(20)-H(20)	119.9

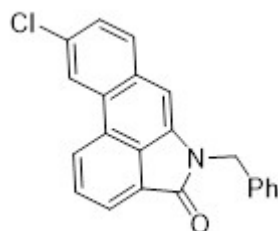


C(21)-C(20)-H(20)	119.9
C(22)-C(21)-C(20)	119.5(4)
C(22)-C(21)-H(21)	120.3
C(20)-C(21)-H(21)	120.3
C(21)-C(22)-C(17)	121.2(4)
C(21)-C(22)-H(22)	119.4
C(17)-C(22)-H(22)	119.4
C(13)-N(1)-C(15)	111.0(3)
C(13)-N(1)-C(16)	125.9(3)
C(15)-N(1)-C(16)	123.0(3)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

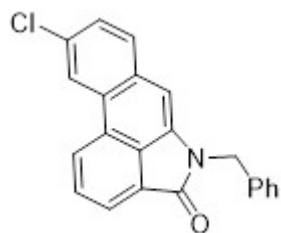


Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for d21010a. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$



	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
C(1)	31(3)	29(2)	23(2)	1(2)	2(2)	8(2)
C(2)	27(2)	34(2)	30(2)	-5(2)	3(2)	0(2)
C(3)	27(2)	29(2)	26(2)	-3(2)	4(2)	-2(2)
C(4)	24(2)	22(2)	22(2)	1(2)	5(2)	-1(2)
C(5)	28(2)	23(2)	15(2)	-2(2)	4(2)	2(2)
C(6)	35(3)	24(2)	25(2)	2(2)	10(2)	-1(2)
C(7)	28(2)	23(2)	23(2)	-1(2)	8(2)	-4(2)
C(8)	34(3)	24(2)	30(2)	3(2)	8(2)	-4(2)
C(9)	28(3)	28(2)	36(3)	-4(2)	9(2)	-8(2)
C(10)	23(2)	34(2)	31(2)	1(2)	3(2)	-4(2)
C(11)	25(2)	27(2)	24(2)	2(2)	7(2)	-1(2)
C(12)	21(2)	22(2)	23(2)	-1(2)	7(2)	-4(2)
C(13)	26(2)	20(2)	24(2)	1(2)	6(2)	1(2)
C(14)	24(2)	21(2)	27(2)	0(2)	5(2)	-2(2)
C(15)	23(2)	30(2)	30(2)	2(2)	3(2)	1(2)
C(16)	35(3)	22(2)	35(2)	-3(2)	7(2)	2(2)
C(17)	29(2)	16(2)	36(2)	-4(2)	3(2)	4(2)
C(18)	30(3)	30(2)	40(3)	-3(2)	-1(2)	-2(2)
C(19)	32(3)	37(3)	50(3)	1(2)	6(2)	-7(2)
C(20)	49(3)	33(3)	48(3)	-1(2)	17(3)	-9(2)
C(21)	38(3)	40(3)	36(3)	5(2)	0(2)	5(2)
C(22)	25(2)	32(2)	41(3)	0(2)	6(2)	2(2)
Cl(1)	41(1)	32(1)	54(1)	7(1)	-3(1)	12(1)
N(1)	24(2)	22(2)	34(2)	2(2)	4(2)	2(2)
O(1)	25(2)	36(2)	53(2)	2(1)	0(1)	7(1)

Table 5. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for d21010a.



	x	y	z	U(eq)
H(2)	5599	2308	7425	36
H(3)	4790	3596	6574	33
H(6)	3533	720	5579	33
H(8)	2110	651	4237	35
H(9)	656	770	2990	36
H(10)	-30	2188	2476	35
H(14)	3409	4365	5439	29
H(16A)	2144	5473	5352	37
H(16B)	1158	5592	4410	37
H(18)	3320	5823	3493	40
H(19)	3786	6439	774	47
H(20)	2786	6814	-1862	51
H(21)	1311	6531	-1807	46
H(22)	847	5861	883	39

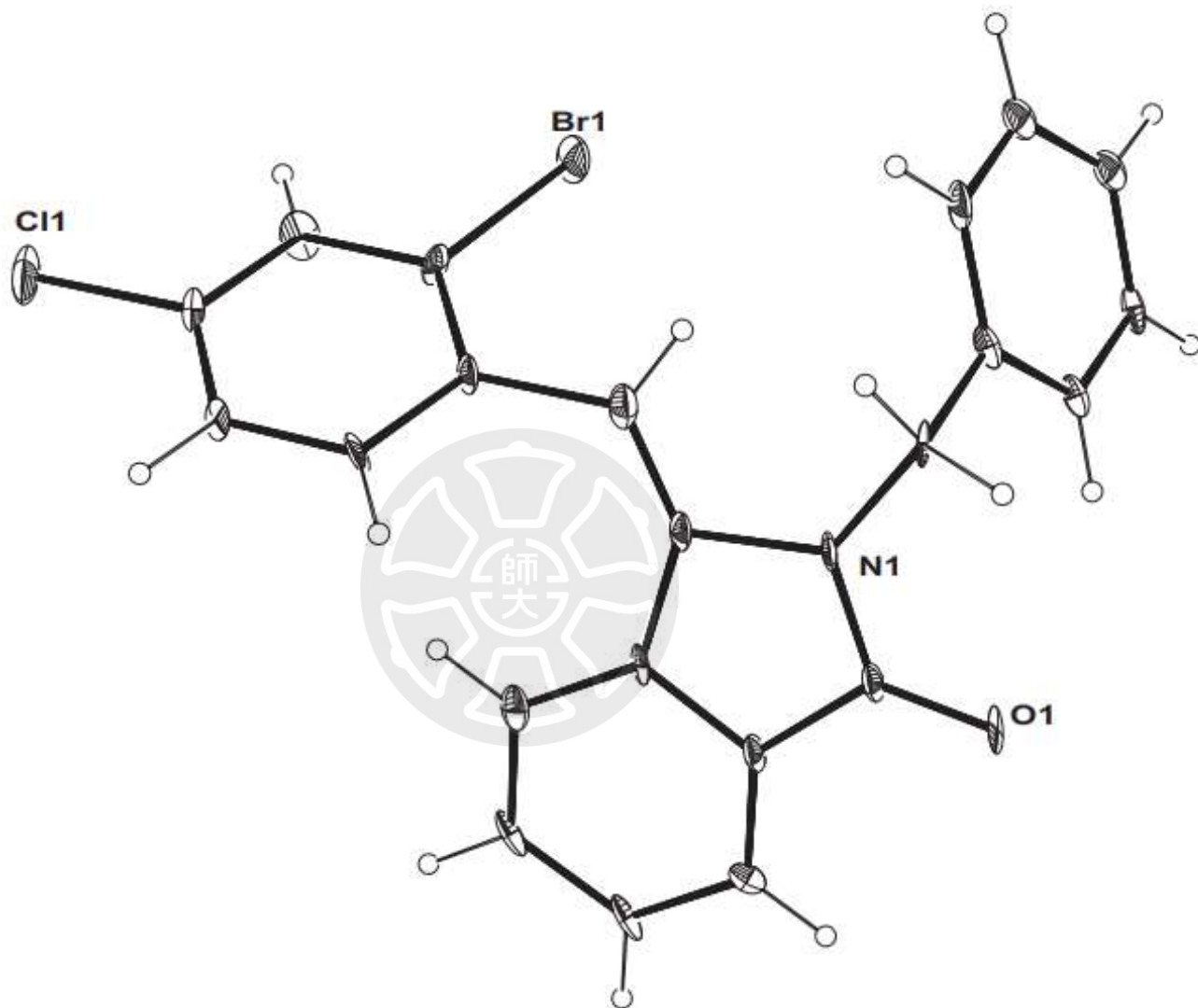
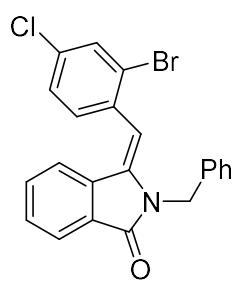


Table 1. Crystal data and structure refinement for d20931.

Identification code	d20931
Empirical formula	C ₂₂ H ₁₅ Br Cl N O
Formula weight	424.71
Temperature	200(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Orthorhombic
Space group	P n a 21
Unit cell dimensions	a = 14.462(5) Å = 90°.
	b = 28.250(9) Å = 90°.
	c = 4.4041(14) Å = 90°.
Volume	1799.4(10) Å ³
Z	4
Density (calculated)	1.568 Mg/m ³
Absorption coefficient	2.444 mm ⁻¹
F(000)	856
Crystal size	0.66 x 0.02 x 0.01 mm ³
Theta range for data collection	2.58 to 25.06°.
Index ranges	-17 ≤ h ≤ 17, -30 ≤ k ≤ 33, -5 ≤ l ≤ 4
Reflections collected	12673
Independent reflections	2954 [R(int) = 0.1528]
Completeness to theta = 25.06°	99.4 %
Absorption correction	multi-scan
Max. and min. transmission	0.9760 and 0.2954
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	2954 / 1 / 205
Goodness-of-fit on F ²	1.072
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.1003, wR2 = 0.1951
R indices (all data)	R1 = 0.1458, wR2 = 0.2154
Absolute structure parameter	0.09(4)
Largest diff. peak and hole	0.661 and -1.376 e.Å ⁻³

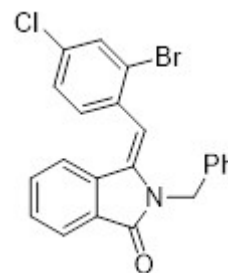
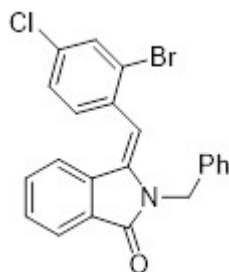


Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for d20931. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

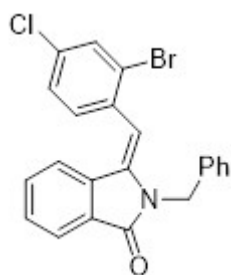


	x	y	z	U(eq)
C(1)	1548(8)	4275(4)	4650(30)	29(4)
C(2)	682(8)	4452(4)	3650(60)	55(5)
C(3)	-89(8)	4181(5)	4630(40)	51(6)
C(4)	-9(8)	3750(5)	5960(30)	31(3)
C(5)	866(8)	3580(5)	6530(30)	33(4)
C(6)	1655(7)	3841(4)	5820(30)	29(2)
C(7)	2622(8)	3658(5)	6740(30)	34(3)
C(8)	2938(7)	3234(4)	6090(30)	29(2)
C(9)	2659(6)	2840(4)	4140(30)	22(3)
C(10)	1849(8)	2767(5)	2360(30)	32(4)
C(11)	1787(8)	2362(5)	670(30)	32(2)
C(12)	2525(8)	2033(5)	480(30)	32(2)
C(13)	3305(8)	2105(4)	2230(30)	22(3)
C(14)	3365(6)	2504(4)	3960(40)	24(2)
C(15)	4107(8)	2670(4)	5910(30)	24(2)
C(16)	4417(7)	3370(4)	9300(30)	21(3)
C(17)	5025(7)	3730(4)	7730(30)	24(2)
C(18)	5723(8)	3602(5)	5690(30)	24(2)
C(19)	6298(8)	3931(5)	4490(30)	29(4)
C(20)	6206(9)	4412(5)	5170(30)	35(3)
C(21)	5483(9)	4543(5)	7040(30)	35(3)
C(22)	4913(7)	4202(4)	8330(40)	38(4)
Br(1)	2591(1)	4657(1)	3618(7)	52(1)

Cl(1)	-1170(2)	4393(1)	3411(18)	77(2)
N(1)	3853(6)	3098(4)	7050(30)	25(3)
O(1)	4841(5)	2461(3)	6530(20)	41(3)



Table 3. Bond lengths [Å] and angles [°] for d20931.



C(1)-C(6)	1.339(17)
C(1)-C(2)	1.418(16)
C(1)-Br(1)	1.909(12)
C(2)-C(3)	1.420(18)
C(2)-H(2)	0.9500
C(3)-C(4)	1.358(19)
C(3)-Cl(1)	1.758(13)
C(4)-C(5)	1.376(17)
C(4)-H(4)	0.9500
C(5)-C(6)	1.395(16)
C(5)-H(5)	0.9500
C(6)-C(7)	1.545(16)
C(7)-C(8)	1.312(17)
C(7)-H(7)	0.9500
C(8)-N(1)	1.442(14)
C(8)-C(9)	1.466(18)
C(9)-C(14)	1.396(14)
C(9)-C(10)	1.423(17)
C(10)-C(11)	1.367(18)
C(10)-H(10)	0.9500
C(11)-C(12)	1.420(18)
C(11)-H(11)	0.9500
C(12)-C(13)	1.381(16)
C(12)-H(12)	0.9500
C(13)-C(14)	1.365(17)
C(13)-H(13)	0.9500
C(14)-C(15)	1.452(16)
C(15)-O(1)	1.246(13)
C(15)-N(1)	1.361(16)

C(16)-N(1)	1.495(15)
C(16)-C(17)	1.510(15)
C(16)-H(16A)	0.9900
C(16)-H(16B)	0.9900
C(17)-C(22)	1.370(16)
C(17)-C(18)	1.398(17)
C(18)-C(19)	1.356(16)
C(18)-H(18)	0.9500
C(19)-C(20)	1.397(17)
C(19)-H(19)	0.9500
C(20)-C(21)	1.382(19)
C(20)-H(20)	0.9500
C(21)-C(22)	1.388(18)
C(21)-H(21)	0.9500
C(22)-H(22)	0.9500

C(6)-C(1)-C(2)	123.0(11)
C(6)-C(1)-Br(1)	121.1(9)
C(2)-C(1)-Br(1)	115.1(9)
C(1)-C(2)-C(3)	114.2(12)
C(1)-C(2)-H(2)	122.9
C(3)-C(2)-H(2)	122.9
C(4)-C(3)-C(2)	123.3(11)
C(4)-C(3)-Cl(1)	120.9(10)
C(2)-C(3)-Cl(1)	115.0(11)
C(3)-C(4)-C(5)	118.0(11)
C(3)-C(4)-H(4)	121.0
C(5)-C(4)-H(4)	121.0
C(4)-C(5)-C(6)	121.8(12)
C(4)-C(5)-H(5)	119.1
C(6)-C(5)-H(5)	119.1
C(1)-C(6)-C(5)	118.4(11)
C(1)-C(6)-C(7)	120.8(10)
C(5)-C(6)-C(7)	120.3(11)
C(8)-C(7)-C(6)	124.3(12)
C(8)-C(7)-H(7)	117.9
C(6)-C(7)-H(7)	117.9
C(7)-C(8)-N(1)	119.9(12)

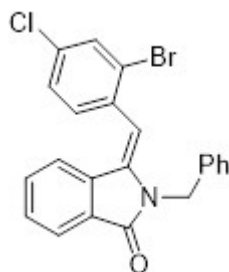
C(7)-C(8)-C(9)	136.5(12)
N(1)-C(8)-C(9)	102.8(10)
C(14)-C(9)-C(10)	118.3(12)
C(14)-C(9)-C(8)	110.4(10)
C(10)-C(9)-C(8)	131.3(10)
C(11)-C(10)-C(9)	118.3(12)
C(11)-C(10)-H(10)	120.9
C(9)-C(10)-H(10)	120.9
C(10)-C(11)-C(12)	122.2(12)
C(10)-C(11)-H(11)	118.9
C(12)-C(11)-H(11)	118.9
C(13)-C(12)-C(11)	118.9(12)
C(13)-C(12)-H(12)	120.6
C(11)-C(12)-H(12)	120.6
C(14)-C(13)-C(12)	119.1(12)
C(14)-C(13)-H(13)	120.4
C(12)-C(13)-H(13)	120.4
C(13)-C(14)-C(9)	123.1(11)
C(13)-C(14)-C(15)	130.1(10)
C(9)-C(14)-C(15)	106.8(11)
O(1)-C(15)-N(1)	124.7(11)
O(1)-C(15)-C(14)	127.5(12)
N(1)-C(15)-C(14)	107.8(9)
N(1)-C(16)-C(17)	111.1(10)
N(1)-C(16)-H(16A)	109.4
C(17)-C(16)-H(16A)	109.4
N(1)-C(16)-H(16B)	109.4
C(17)-C(16)-H(16B)	109.4
H(16A)-C(16)-H(16B)	108.0
C(22)-C(17)-C(18)	117.5(11)
C(22)-C(17)-C(16)	119.8(11)
C(18)-C(17)-C(16)	122.7(11)
C(19)-C(18)-C(17)	121.0(12)
C(19)-C(18)-H(18)	119.5
C(17)-C(18)-H(18)	119.5
C(18)-C(19)-C(20)	121.7(12)
C(18)-C(19)-H(19)	119.1
C(20)-C(19)-H(19)	119.1

C(21)-C(20)-C(19)	117.3(13)
C(21)-C(20)-H(20)	121.4
C(19)-C(20)-H(20)	121.4
C(20)-C(21)-C(22)	120.6(13)
C(20)-C(21)-H(21)	119.7
C(22)-C(21)-H(21)	119.7
C(17)-C(22)-C(21)	121.7(14)
C(17)-C(22)-H(22)	119.1
C(21)-C(22)-H(22)	119.1
C(15)-N(1)-C(8)	112.1(10)
C(15)-N(1)-C(16)	123.7(9)
C(8)-N(1)-C(16)	123.8(10)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:



Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for d20931. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

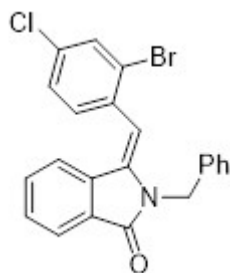


	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
C(1)	20(6)	30(7)	37(11)	13(6)	-7(6)	12(5)
C(2)	39(7)	30(7)	96(13)	49(11)	-25(11)	-1(5)
C(3)	12(6)	46(9)	96(17)	-10(9)	-7(7)	6(6)
C(4)	11(6)	34(8)	47(10)	12(7)	19(6)	-4(5)
C(5)	13(6)	34(8)	53(11)	5(7)	-17(6)	-10(5)
C(6)	8(4)	29(5)	49(7)	16(5)	3(4)	-3(4)
C(7)	17(6)	43(8)	43(9)	6(7)	2(6)	0(6)
C(8)	8(4)	29(5)	49(7)	16(5)	3(4)	-3(4)
C(9)	5(4)	38(6)	22(10)	9(6)	4(6)	-5(4)
C(10)	16(6)	47(9)	32(10)	10(7)	6(6)	-4(6)
C(11)	20(4)	53(7)	24(6)	0(5)	-8(4)	-20(4)
C(12)	20(4)	53(7)	24(6)	0(5)	-8(4)	-20(4)
C(13)	30(7)	23(7)	14(8)	4(6)	2(5)	-9(5)
C(14)	13(4)	32(5)	28(6)	7(5)	-10(4)	-3(3)
C(15)	13(4)	32(5)	28(6)	7(5)	-10(4)	-3(3)
C(16)	7(5)	45(7)	10(8)	6(6)	-4(5)	8(5)
C(17)	18(4)	43(5)	10(6)	4(4)	-5(3)	-8(4)
C(18)	18(4)	43(5)	10(6)	4(4)	-5(3)	-8(4)
C(19)	12(6)	64(9)	12(9)	-4(6)	-1(5)	-4(6)
C(20)	31(5)	44(6)	31(7)	-6(5)	-15(4)	-4(4)
C(21)	31(5)	44(6)	31(7)	-6(5)	-15(4)	-4(4)
C(22)	10(5)	50(8)	55(11)	13(10)	0(8)	-5(5)
Br(1)	22(1)	44(1)	89(1)	16(1)	14(1)	-6(1)

Cl(1)	18(2)	71(3)	142(5)	10(4)	-2(3)	12(2)
N(1)	5(4)	34(6)	36(7)	3(5)	-5(4)	-1(4)
O(1)	14(4)	50(6)	59(7)	6(5)	-28(5)	3(4)

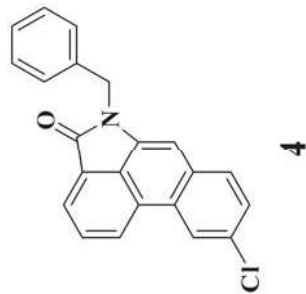


Table 5. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for d20931



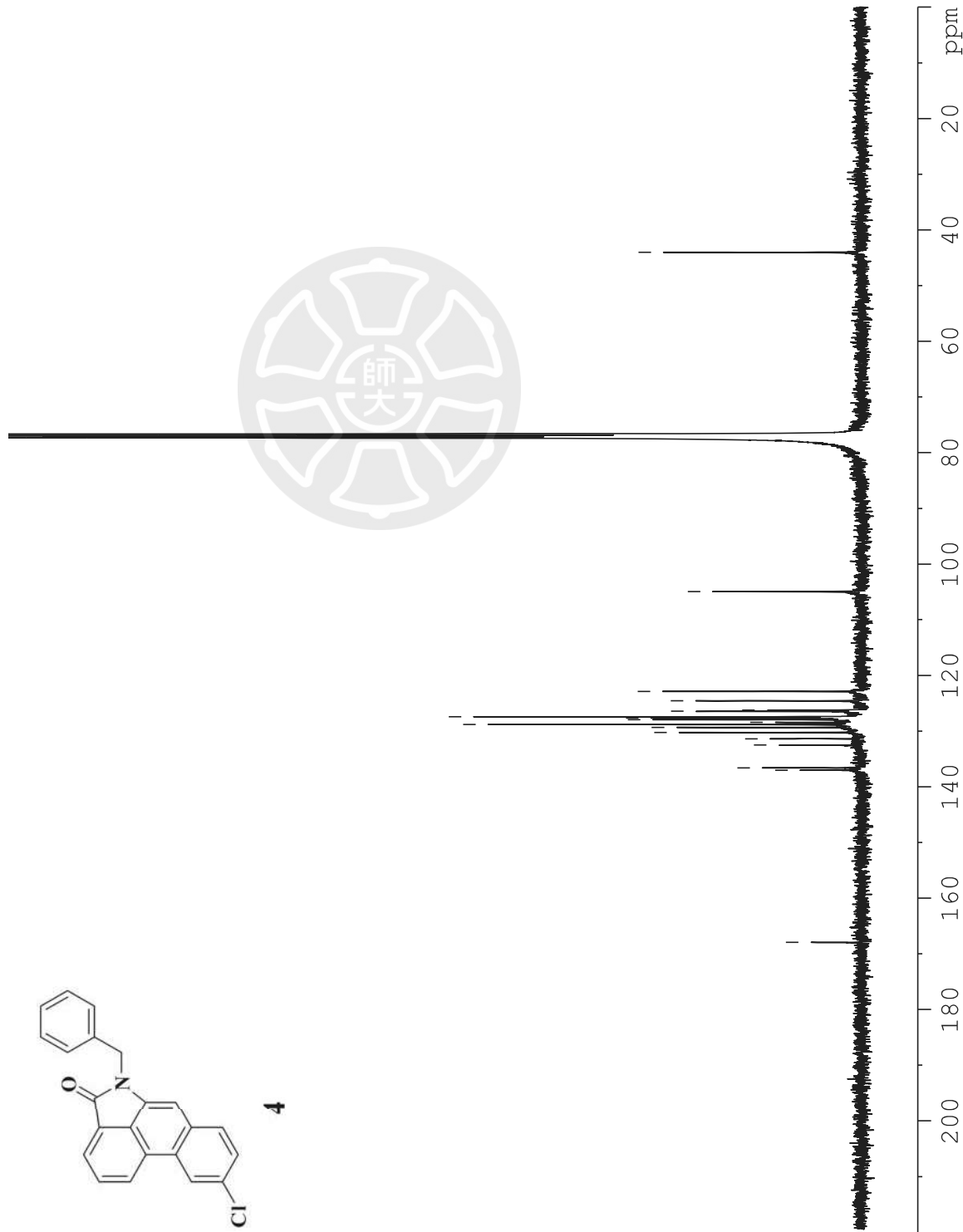
	x	y	z	U(eq)
H(2)	624	4728	2433	66
H(4)	-541	3571	6486	37
H(5)	934	3276	7427	40
H(7)	3014	3866	7846	41
H(10)	1365	2994	2344	38
H(11)	1231	2300	-407	39
H(12)	2484	1767	-837	39
H(13)	3793	1880	2223	27
H(16A)	4807	3149	10475	25
H(16B)	3999	3535	10734	25
H(18)	5796	3278	5145	28
H(19)	6777	3832	3157	35
H(20)	6622	4640	4369	42
H(21)	5374	4868	7448	42
H(22)	4434	4299	9672	46

5-benzyl-9-chlorodibenzo[*cd*,*f*]indol-4(5*H*)-one



167.989
137.040
136.620
132.538
131.404
130.264
129.369
128.834
128.470
127.964
127.693
127.583
127.444
126.472
126.260
124.591
122.893
104.971

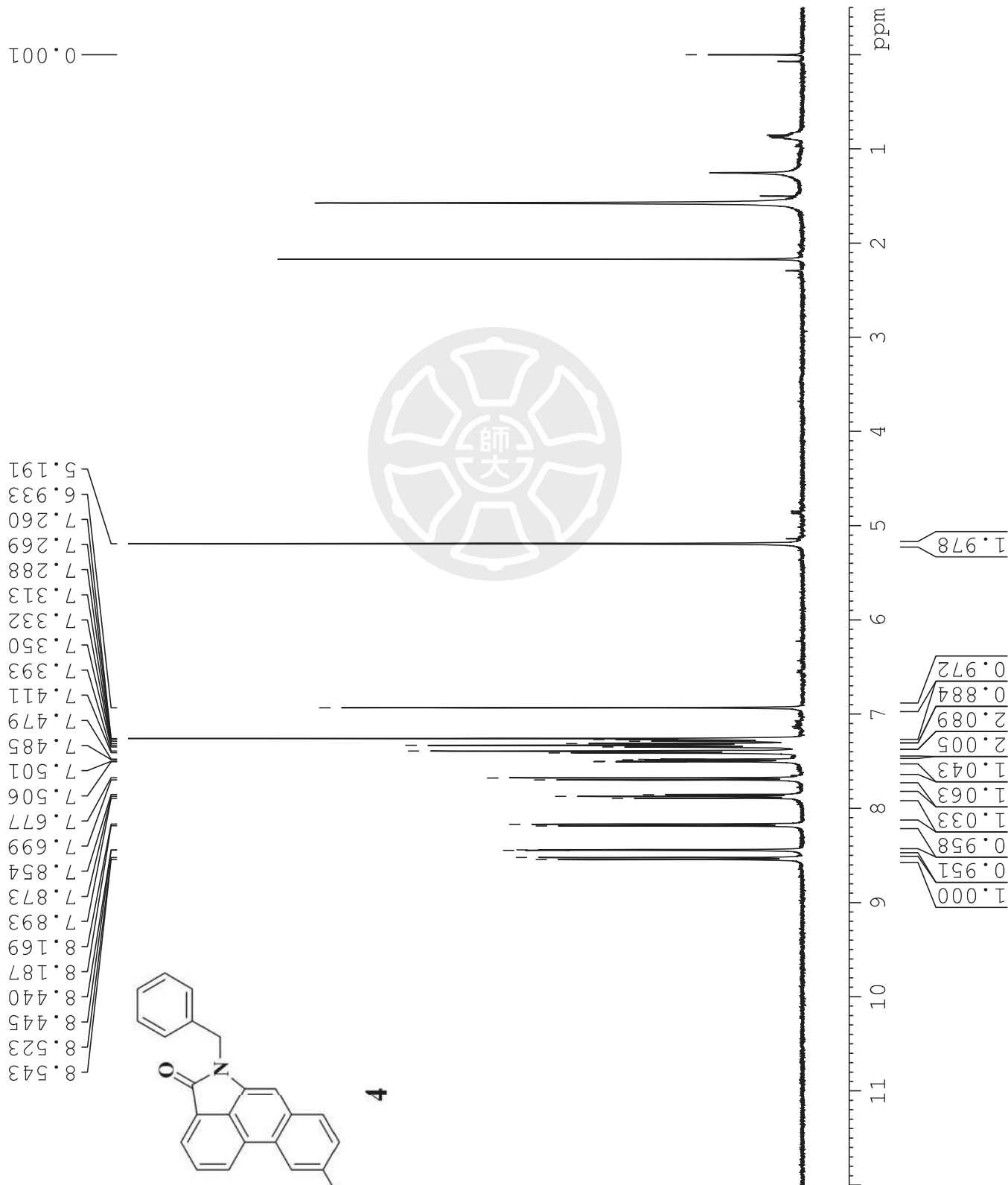
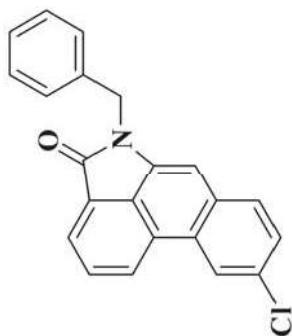
— 44.037



NAME pureproject2
EXPNO 4
PROCNO 1
Date_ 20200625
Time_ 10.21
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm FAPBO BB/
PULPROG zgpg30
TD 32768
SOLVENT CDC13
NS 19214
DS 0
SWH 24038.461 Hz
FIDRES 0.733596 Hz
AQ 0.6816244 sec
RG 198.09
DW 20.800 usec
DE 6.50 usec
TE 302.4 K
D1 2.0000000 sec
D11 0.0300000 sec
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
SFO1 100.6228298 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
SI 32768
SF 100.6127685 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 2.00 Hz
GB 0
PC 1.00

5-benzyl-9-chlorodibenzo[*cd*,*f*]indol-4(5 *H*)-one

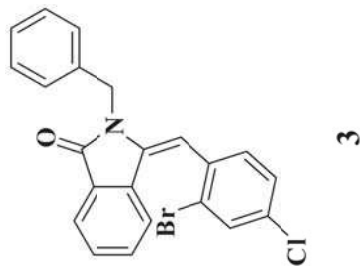


```

NAME          pureproject2
EXPNO         3
PROCNO        1
Date_         20200622
Time          8.06
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm PABBO BB/
PULPROG       zg30
TD            32768
SOLVENT       CDCl3
NS            8
DS            0
SWH           7211.539 Hz
FIDRES        0.220079 Hz
AQ            2.2719646 sec
RG            198.09
DW            69.333 usec
DE            10.06 usec
TE            298.2 K
D1            2.00000000 sec
TD0           1

===== CHANNEL f1 =====
SFO1          400.1324008 MHz
NUC1          1H
P1            15.00 usec
SI            16384
SF            400.1300096 MHz
WDW           EM
SSB           0
LB            0.00 Hz
GB            0
PC            1.00
  
```

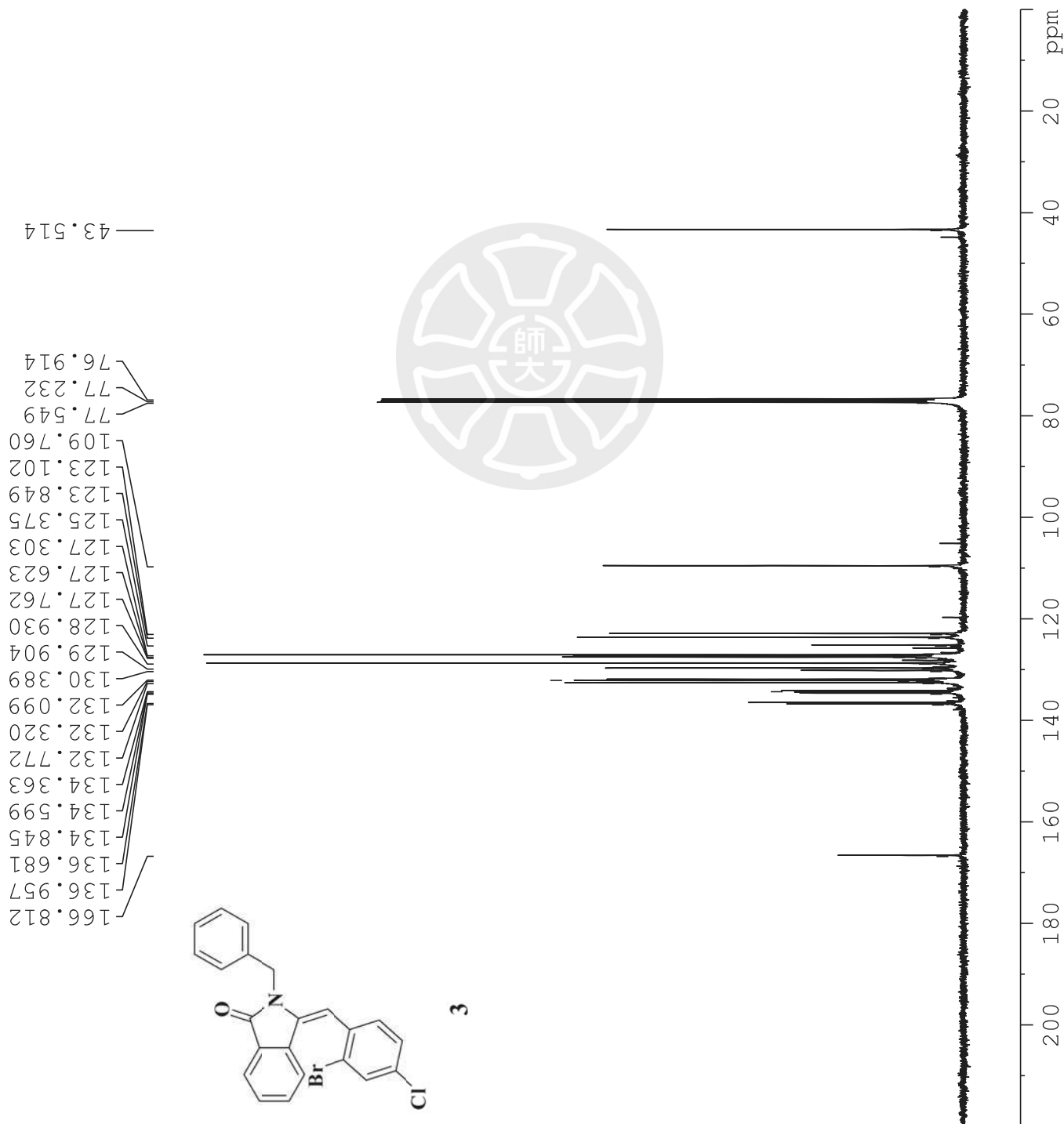
(E)-2-benzyl-3-(2-bromo-4-chlorobenzylidene)isoindolin-1-one



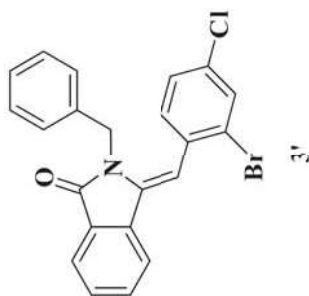
```

NAME pureproject2
EXPNO 6
PROCNO 1
Date_ 20200624
Time_ 14.04
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB/
PULPROG zgpg30
TD 32768
SOLVENT CDCl3
NS 1280
DS 0
SWH 24038.461 Hz
FIDRES 0.733596 Hz
AQ 0.6816244 sec
RG 198.09
DW 20.800 usec
DE 6.50 usec
TE 295.5 K
D1 2.0000000 sec
D11 0.0300000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
SFO1 100.6228298 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
SI 32768
SF 100.6127776 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 2.00 Hz
GB 0
PC 1.00
  
```



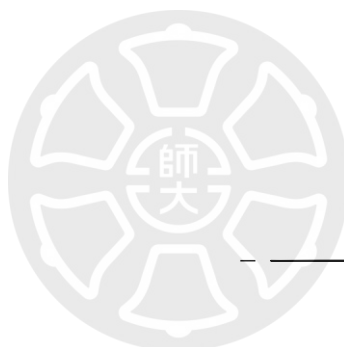
(Z)-2-benzyl-3-(2-bromo-4-chlorobenzylidene)isoindolin-1-one



7.958
7.940
7.939
7.798
7.779
7.678
7.675
7.659
7.640
7.637
7.588
7.570
7.551
7.463
7.458
7.333
7.322
7.260
7.161
7.156
7.140
7.135
7.114
7.111
7.093
7.029
7.009
6.557
6.539
6.535
6.438
4.871

NAME 20181126
EXPNO 2
PROCNO 1
Date_ 20181126
Time 14.44
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm BBO BB-1H
PULPROG zg30
TD 32768
SOLVENT CDC13
NS 8
DS 0
SWH 7246.377 Hz
FIDRES 0.221142 Hz
AQ 2.2611110 sec
RG 362
DW 69.000 usec
DE 6.50 usec
TE 298.9 K
D1 2.00000000 sec
TD0 1

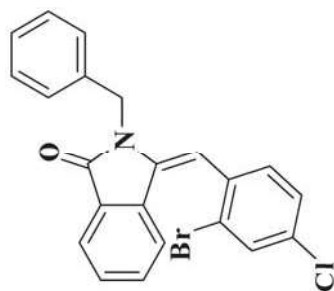
===== CHANNEL f1 =====
NUC1 1H
P1 15.70 usec
PL1 -2.00 dB
SFO1 400.1324008 MHz
SI 16384
SF 400.1300092 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.00 Hz
GB 0
PC 1.00



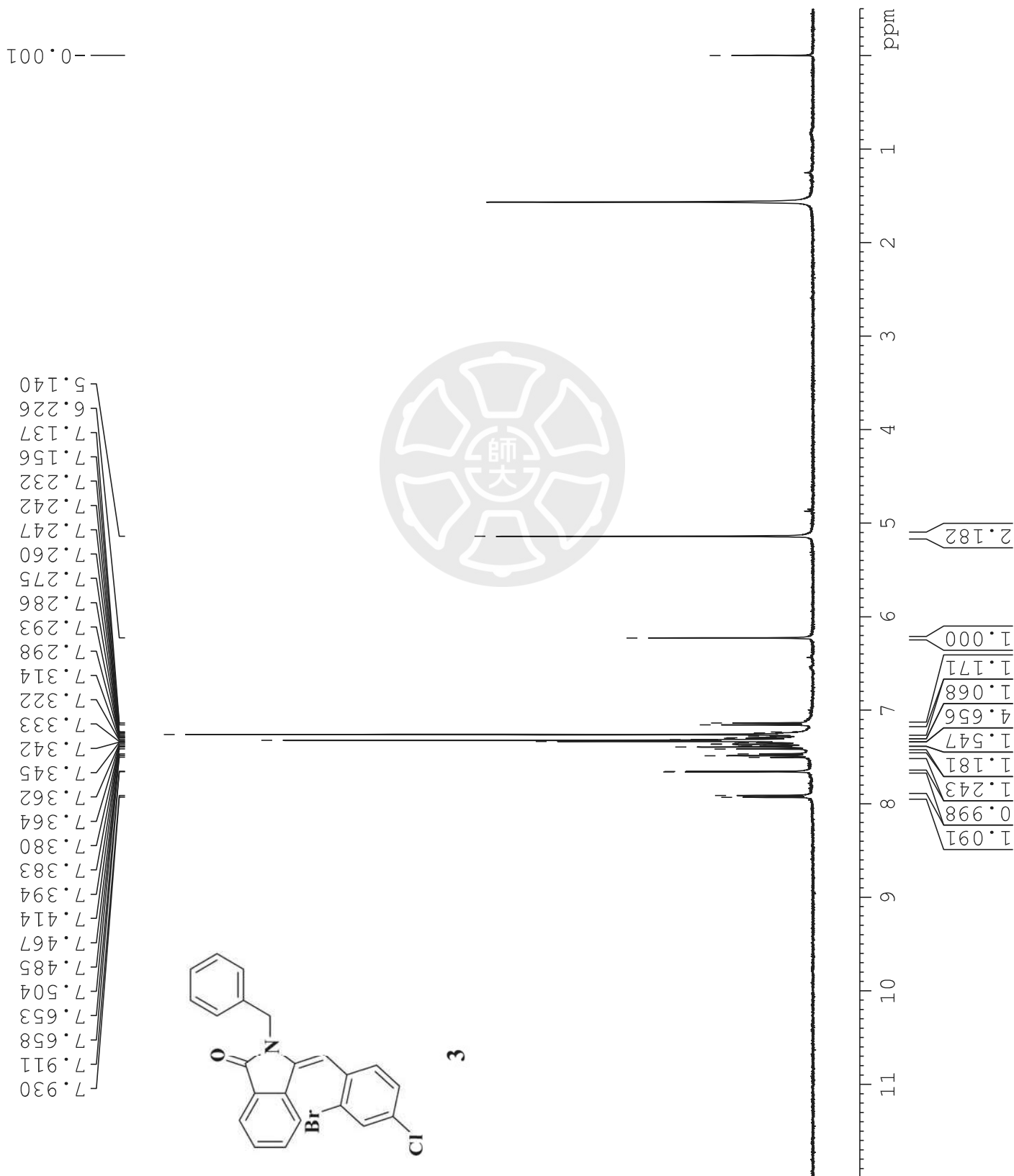
11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 ppm

1.000
0.986
1.307
1.098
1.024
0.994
1.505
2.380
1.003
1.940
0.967
1.954

(E)-2-benzyl-3-(2-bromo-4-chlorobenzylidene)isoindolin-1-one



3

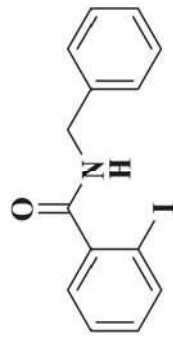


```

NAME pureproject2
EXPNO 1
PROCNO 1
Date_ 20200621
Time 16.55
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB/
PULPROG zg30
TD 32768
SOLVENT CDCl3
NS 8
DS 0
SWH 7211.539 Hz
FIDRES 0.220079 Hz
AQ 2.2719646 sec
RG 198.09
DW 69.333 usec
DE 10.06 usec
TE 295.5 K
D1 2.00000000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
SFO1 400.1324008 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
SI 16384
SF 400.1300097 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.00 Hz
GB 0
PC 1.00
  
```

N-benzyl-2-iodobenzamide



1

169.126
142.056
139.885
137.553
131.119
128.797
128.723
128.273
128.131
127.688
92.405
77.318
77.206
77.000
76.683
44.211

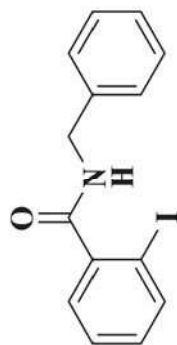
NAME pureproject1
EXPNO 20
PROCNO 1
Date_ 20200626
Time_ 14.44
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm BBO BB-1H
PULPROG zgpg30
TD 32768
SOLVENT CDCl3
NS 2514
DS 0
SWH 24038.461 Hz
FIDRES 0.733596 Hz
AQ 0.6816452 sec
RG 13004
DW 20.800 usec
DE 6.50 usec
TE 299.3 K
D1 2.0000000 sec
D11 0.0300000 sec
TD0 1

=====
CHANNEL f1
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PL1 3.80 dB
SFO1 100.6233325 MHz

=====
CHANNEL f2
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 90.00 usec
PL2 10.20 dB
PL12 26.00 dB
PL13 29.00 dB
SFO2 400.1316005 MHz
SI 32768
SF 100.6127732 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.00

200 180 160 140 120 100 80 60 40 20 ppm

N-benzyl-2-iodobenzamide

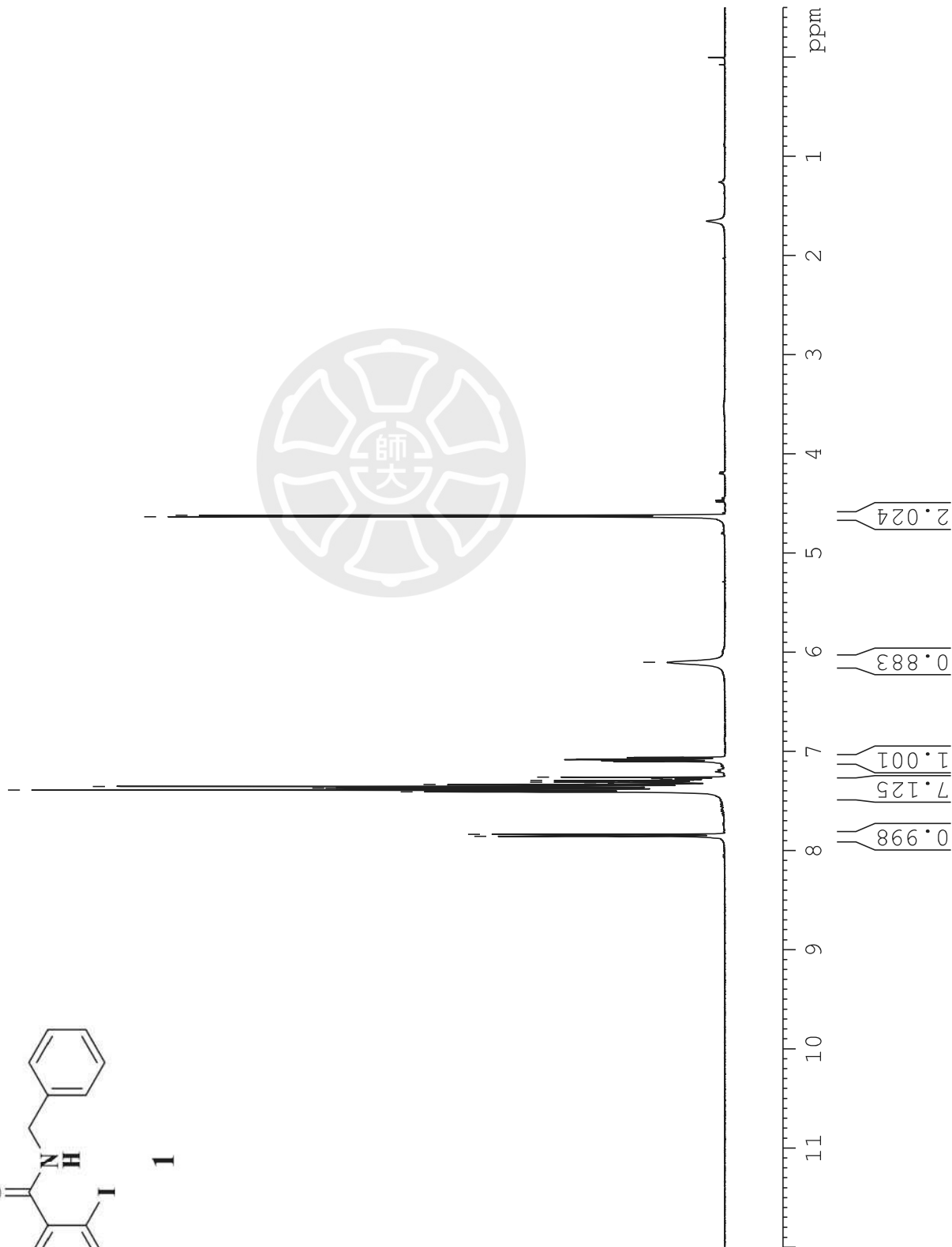


1

7.857
7.837
7.408
7.404
7.390
7.372
7.371
7.366
7.354
7.335
7.315
7.312
7.308
7.301
7.295
7.287
7.280
7.277
7.260
6.104
4.634
4.620

NAME pureproject1
EXPNO 19
PROCNO 1
Date_ 20200626
Time_ 14.42
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm BBO BB-1H
PULPROG zg30
TD 32768
SOLVENT CDCl3
NS 8
DS 0
SWH 7246.377 Hz
FIDRES 0.221142 Hz
AQ 2.261110 sec
RG 181
DW 69.000 usec
DE 6.50 usec
TE 299.4 K
D1 2.00000000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PL1 11.10 dB
SFO1 400.1324008 MHz
SI 16384
SF 400.1300108 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.00 Hz
GB 0
PC 1.00



二、 苯並[c,f][1,8]萘啶-5(6H)-酮與亞氨基異吲哚

1. 相關藥物介紹

在本研究中在我們預測，以苯乙腈衍生物與苯甲醯胺衍生物可先進行親核反應與一連串分子內環合後可得到屬於六員雜環或五員雜環結構的產物，其中六員雜環包含 1,8-萘啶(1,8-Naphthridine)的相關結構，五員雜環則包含亞氨基異吲哚相關結構。但在後續的反應中我們預測會得到的亞氨基異吲哚衍生物並沒有得到，反而是形成了如在第一章節中我們所提到，在銅催化下以苯乙腈衍生物進行氧化後形成氰化試劑，反應得到的亞氨基異吲哚衍生物，如圖 3-1 所示。

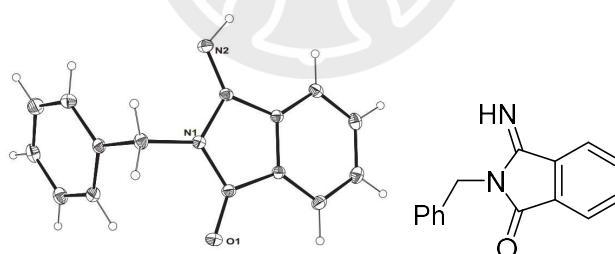


圖 3-1:亞氨基異吲哚衍生物

1,8-萘啉的此類結構常常可見於一些合成出的藥物中，比如類抗生素耐啉酸(Nalidixic acid)^[1a]、抗感染藥妥蘇沙星(Tosufloxacin)^[1b]、抗菌藥特洛芬(Trovafloracin mesylate)^[1c]、伊諾灑欣(Enoxacin)^[1d]、阿拉曲伐沙星(Alatrofloracin)^[1e]、吉米沙星(Gemifloxacin)^[12e]與抗癌類藥物沃沙羅辛(Vosaroxin)^[1f]等藥物，如圖 3-2 所示。

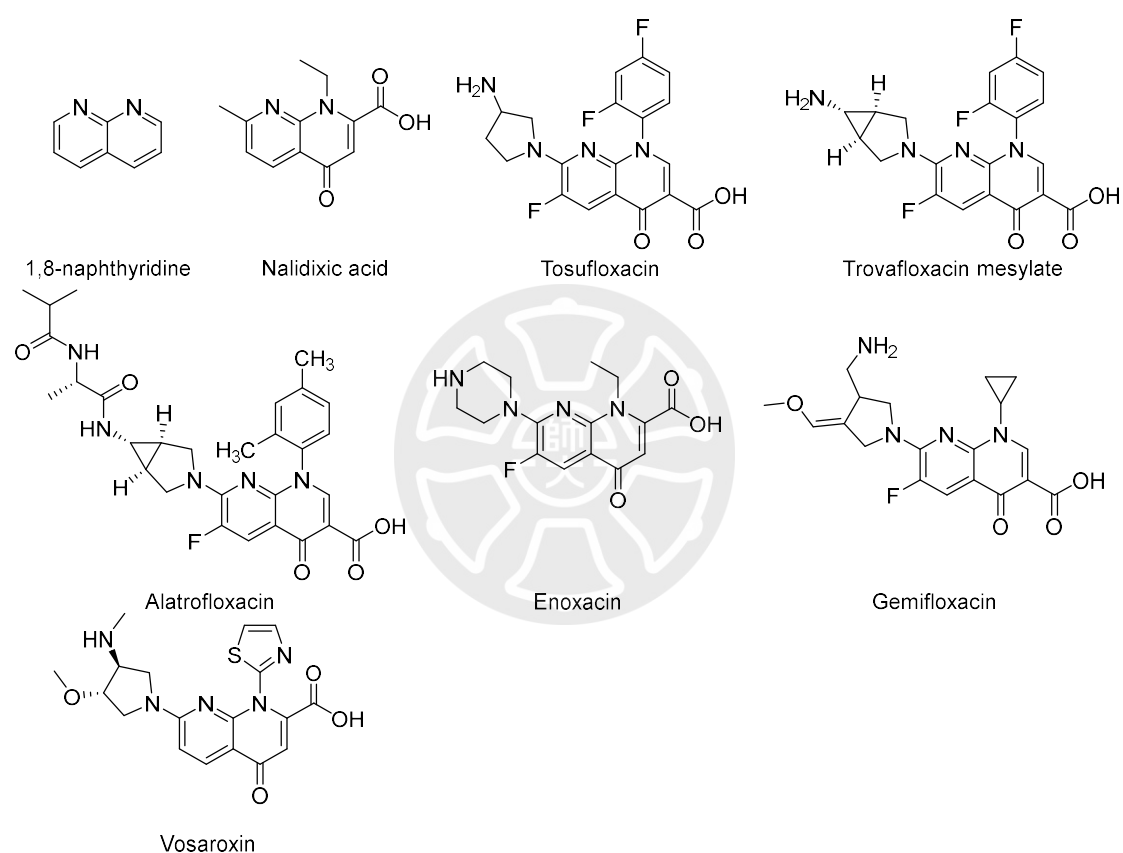
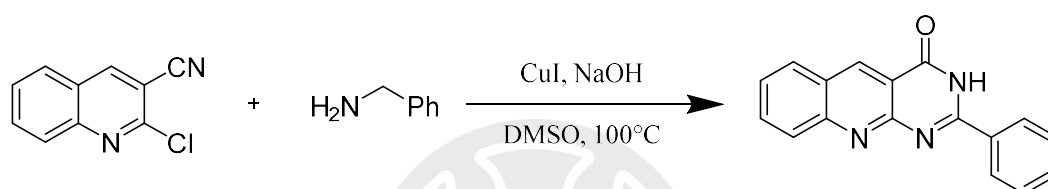


圖 3-2:1,8-萘啉的相關藥物

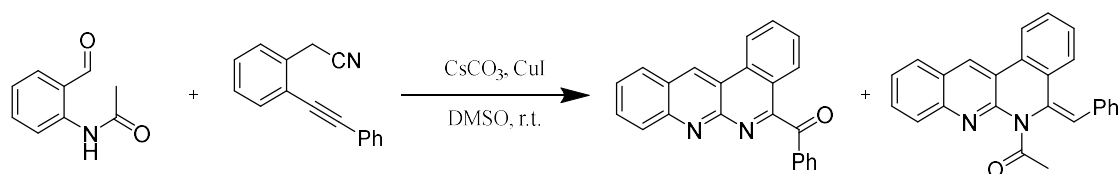
2. 文獻回顧

2018 年，Radhey 教授^[2a]利用碘化亞銅、氫氧化鈉(Sodium hydroxide) 在 100°C 條件下進行銅催化串聯反應將苄胺(Benzyl amines)與 2-氯喹啉-3-腈(2-chloroquinoline-3-carbonitrile)結合後進行分子內的合環反應，得到含有 1,8-萘啶結構的產物嘔啶[4,5-b]喹啉酮(pyrimido[4,5-b]quinolinone)。



式 3-1:銅催化環合 1,8-萘啶相關藥物

同年，本實驗室也發表的一篇關於 1,8-萘啶結構的合成方法^[2b]。其策略是利用碘化亞銅、碳酸銫(Caesium carbonate)、二甲基亞砜(Dimethyl sulfoxide)於高溫或室溫的條件下進行銅催化的串聯反應來進行分子內環合後而得到兩種不同的 1,8-萘啶衍生物。

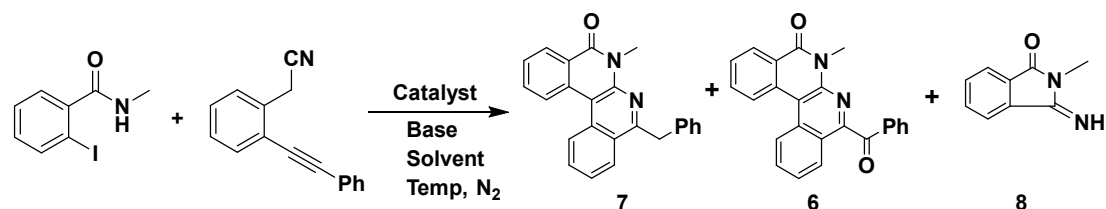


式 3-2:銅催化串聯反應得到 1,8-萘啶衍生物

3. 結果與討論

3-1.最佳化條件篩選

表 3-1:最佳化條件



Entry	Catalyst	Solvent	Base	Temp (°C)	Time (h)	Yield (%) ^{a,b}		
						7	6	8
1	CuCl	DMSO	t-BuOK	20	3		15	-
2	CuCl	DMSO	t-BuOK	80	1		10	-
3	CuCl	DMSO	Cs ₂ CO ₃	80	24	Trace	40	Trace
4	CuCl	DMSO	Cs ₂ CO ₃	100	24	Trace	50	Trace
5	CuCl	DMSO	Cs ₂ CO ₃	120	24	Trace	20	Trace
6	CuCl	DMSO	K ₂ CO ₃	100	24	---	---	45
7	CuCl	DMSO	K ₃ PO ₄	100	24	---	---	20
8	CuBr	DMSO	Cs ₂ CO ₃	100	24	10	44	Trace
9	CuI	DMSO	Cs ₂ CO ₃	100	24		30	10
10	Cu(OAc) ₂	DMSO	K ₂ CO ₃	100	12		Trace	20
11 ^c	CuCl	DMSO	Cs ₂ CO ₃	100	24	48	-	Trace
12 ^d	CuCl	DMSO	Cs ₂ CO ₃	100	24	-	46	Trace

^a 0.5 mmol of SM, 1.1 eq BnCN, 3 eq Base, 10 mol% Copper Salt, 20% L-Proline, DMSO

^b NMR Yields using CH₂Br₂ as internal standard

^c reaction performed in argon

^d reaction performed in oxygen atmosphere

在最佳化條件裡，我們首先以叔丁醇鉀為鹼的條件進行觀察，雖然產率不佳，但成功得到化合物 **6**。接著在 Entry 3-5 我們嚐試更換條件以碳酸銨進行反應，並在將溫度的條件提高到 100°C 時有 50% 的產率。

Entry 4、6、7 我們繼續以不同的鹼來進行，觀察作為鹼開關反應來得到亞氨基異吡啶類相關衍生物的可能性，但觀察到的結果為化合物 8。猜測可能是苯乙腈被亞銅氧化後作為氰化試劑將氰基加成上去。

接著我們在 Entry 4、Entry 8-10 進行銅試劑的篩選，碘化亞銅與溴化亞銅皆有不同幅度的產率下降，醋酸銅條件則較多的產生化合物 8。

在過往的條件中能看到化合物 7 的生成。因此以氫氣與氧氣作為反應條件進行觀察。能觀測到 Entry 11 幾乎都是化合物 7 的生成，而 Entry 12 則生成我們要的化合物 6。因此我們猜測在反應的過程中，氧氣有參與到不飽和碳的氧化。後續便以此為最佳條件來進行反應。

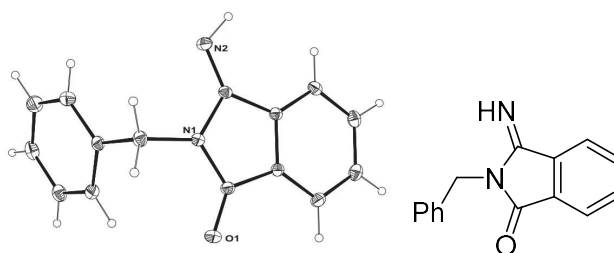
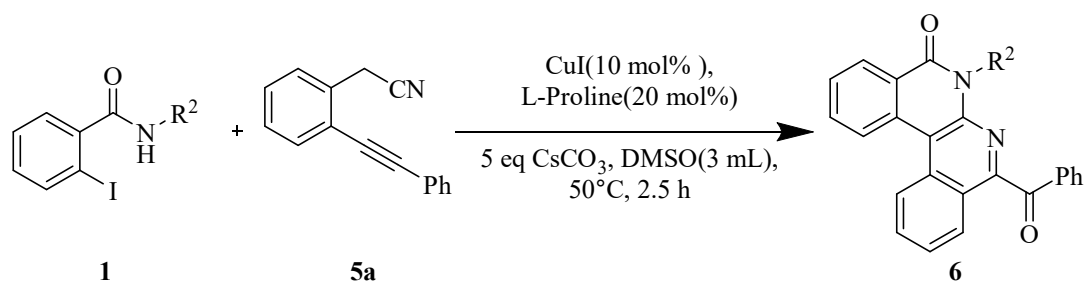


圖 3-3: 亞氨基異吡啶衍生物

3-2.取代基篩選

表 3-2: **5a** 與具有不同 R² 的 **1** 反應



Entry ^a	R ²	6	yield(%) ^b
1			50
2			20
3			16
4			9

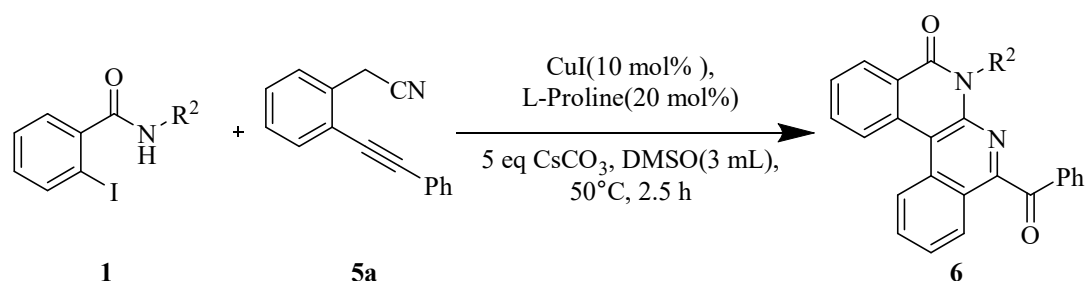
^a All the reaction were conducted on 0.25 mmol scale

^b NMR yield

根據表 3-2，可以觀察到隨著碳鍊的增多，產率也隨之由 50%下

降到 9%。猜測有可能是取代基的推電子能力上升造成的產率下降。

表 3-3:起始物 **5a** 與不同的化合物 **1** 進行反應

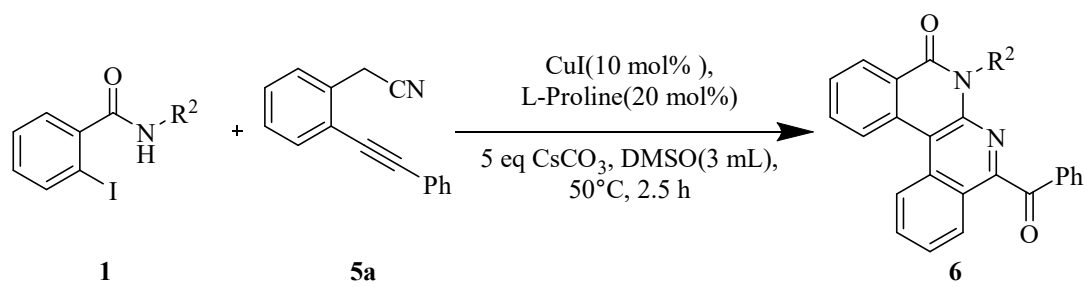
	
Entry ^a	yield(%) ^b
1	49
2	36
3	6

^a All the reaction were conducted on 0.25 mmol scale

^b NMR yields

同表 3-2 我們所提到的，可以觀察到 Entry 3 長碳鍊伴隨著產率的下降。而 Entry 1、2 則可以觀察到相對不錯的產率，猜測是因為苯環能夠承受氮上負電荷。

表 3-4:起始物 **5a** 與不同的化合物 **1** 進行反應

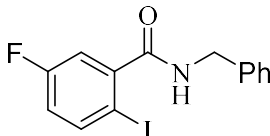
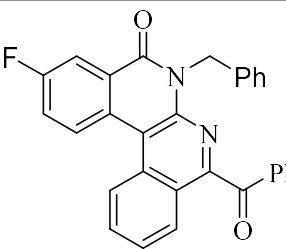
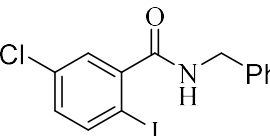
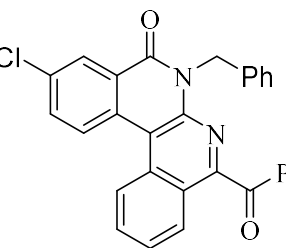
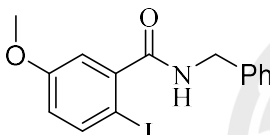
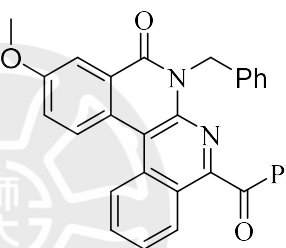
	
Entry ^a	yield(%) ^b
1	34
2	43
3	N.D.

^a All the reaction were conducted on 0.25 mmol scale

^b NMR yields

觀察表 3-4 可以看到苯環上鄰位的氟與硝基造成產率下降，甚至 Entry 3 中完全沒有看到產物的形成。推測是拉電子效應過強與氮形成共振後，不利於氰基進行後續反應。

表 3-5: **5a** 與具有不同 R¹ 的 **1** 反應

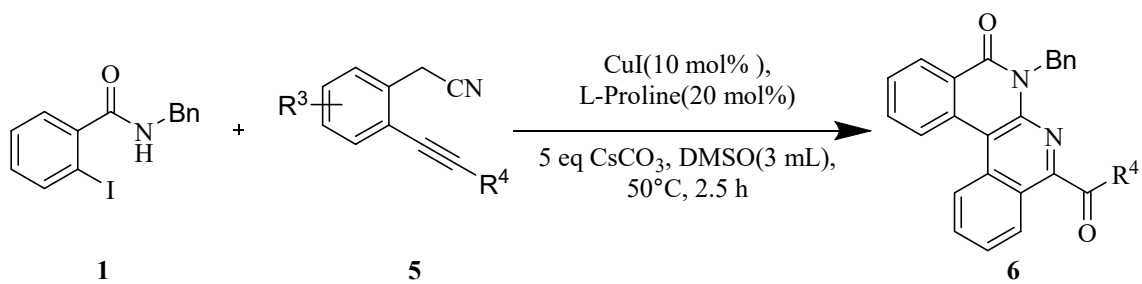
Entry ^a	R ¹	6	yield(%) ^b
1			31
2			32
3			63

^a All the reaction were conducted on 0.25 mmol scale

^b NMR yields

因位於苄基(-CH₂Ph)碳上的氫較其他化合物容易觀察，我們後續以苄基繼續去做變化。接著在表 3-5 中，我們想嘗試活化或去活化另一邊的苯環，觀察是否對於反應有影響。所以我們先後以氟、氯、甲氧基為取代基去嘗試。我們觀察到，以氟、氯為去活化基確實造成產率的下降，相反的甲氧基也確實的看到產率的上升。

表 3-6: R³ 與 R⁴ 取代基的替換



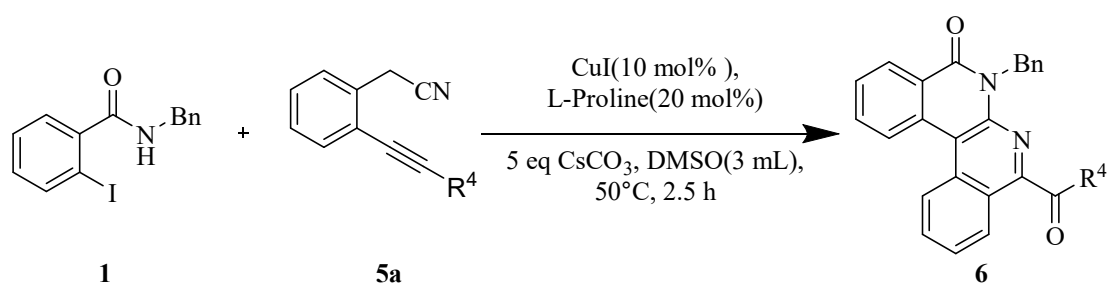
Entry ^a	R	3a	yield(%) ^b
1			trace
2			trace
3			40

^a All the reaction were conducted on 0.25 mmol scale

^b NMR yields

接著我們嘗試在化合物 **5** 上改變取代基的條件，以去活化為代表，氯與氟確實影響到了三鍵的反應。而以活化苯環為目標的甲氧基與前述的化合物 **5a** 相比，則沒有造成產率的上升，反而下降

表 3-7: R⁴ 取代基嘗試無苯環



Entry ^a	R ⁴	3a	yield(%) ^b
1			N.D.
2			decompose
3			trace ^c

^a All the reaction were conducted on 0.25 mmol scale

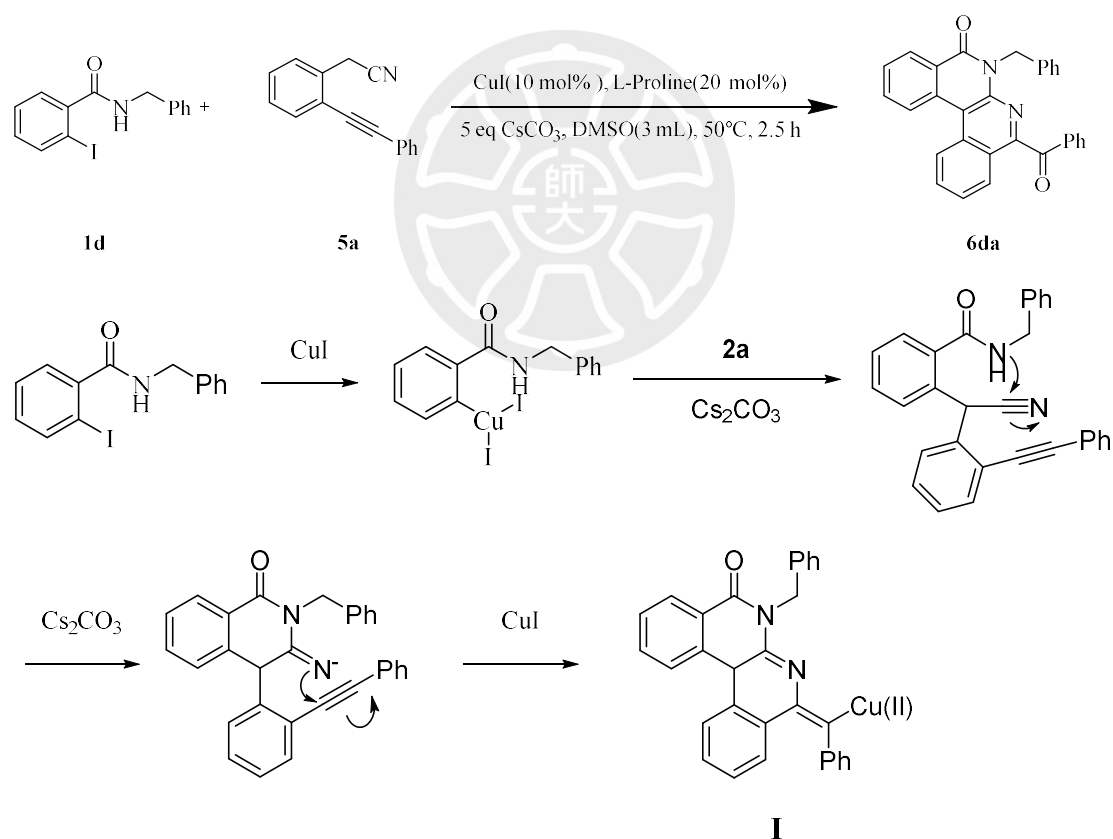
^b NMR yields

^c Part of unreacted starting material recovered

全部失敗，Entry 1 我們猜測是羥基干擾到錯合物的反應。因此 Entry 2 我們嘗試以苄基進行羥基的保護以減少干擾。但在反應的過程中，2 小時後起始物即分解回羥基取代基。而 Entry 3 則猜測產生與第一章節文獻回顧的金屬串聯反應中描述的類似，進行偶聯反應而非親核性加成，因此產率不佳。

3-3.反應機構探討

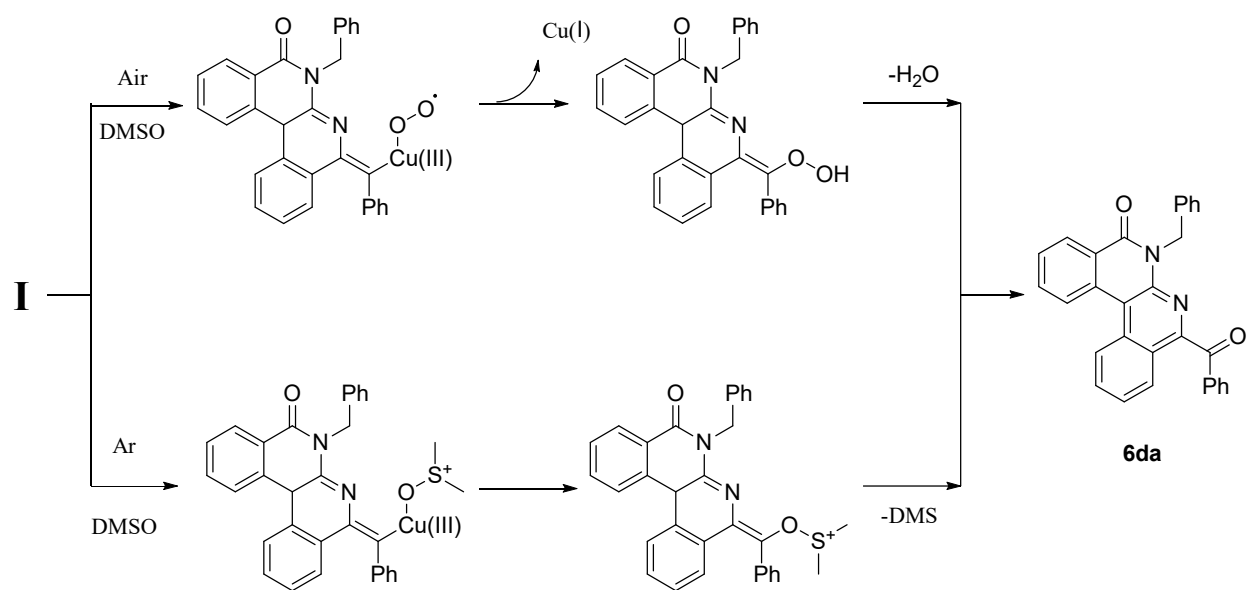
如式 3-3 所示，首先碘化亞銅與芳鹵進行氧化加成，接著在鹼性條件下，將 **5a** α 位上的氫進行去質子化後形成碳陰離子作為親核性試劑而加成到 **1d** 上形成中間產物 **I**。接著在鹼性條件下繼續將醯胺上的氫進行去質子化，並對腈進行加成反應後氮再與苯環的三鍵進行加成反應。



式 3-3:反應機構猜測

有關後續的氧化反應，我們推測有兩個氧化劑的來源，第一個是空氣中的氧氣，第二個是作為溶劑使用的 DMSO 。因此，我們分

別觀察以開放系統、氧氣與氬氣為條件來進行反應。



式 3-4:反應機構猜測

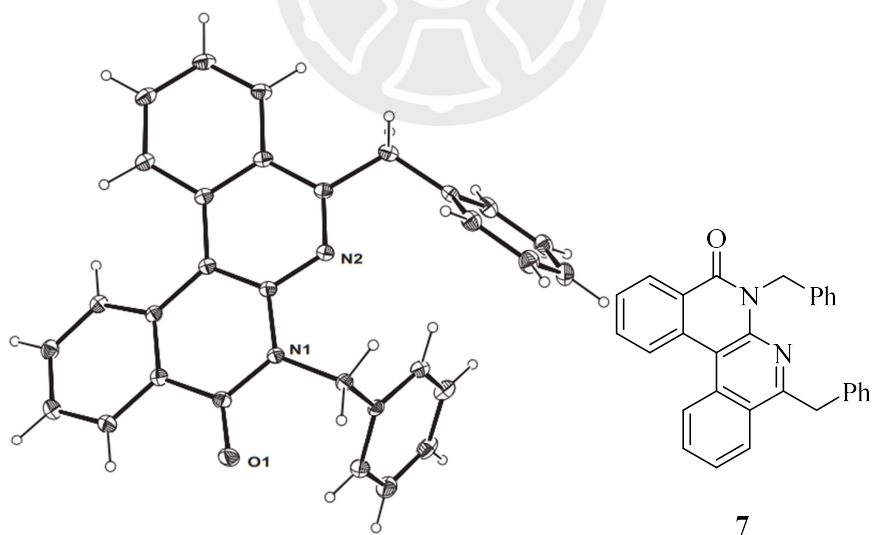
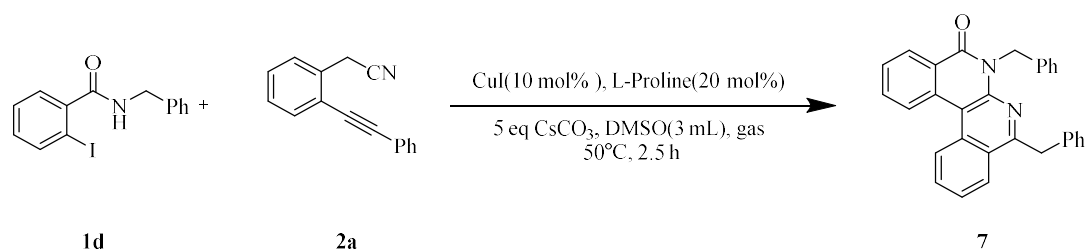


圖 3-3:7 與其單晶繞射 X-ray 圖

表 2-4:化合物 **7** 的行成



Entry ^a	gas	6da^b	7^b
1	Ar	10	36
2	Air	49	N.D.
3	O ₂	48	N.D.

^a All the reaction were conducted on 0.25 mmol scale

^b NMR yields

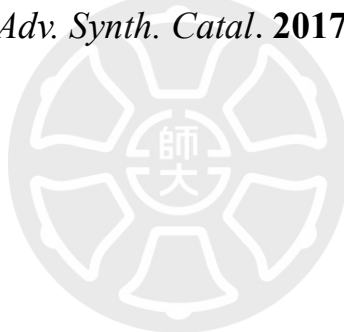
如表 2-4 所示。在氬氣的條件下形成了 **7** 的結果。而在空氣與氧氣的條件下 **6da** 產率則有明顯地上升。所以我們推測反應機制會是氧氣先以氧自由基的形式加成到銅離子上，接著三價銅再還原脫去形成超氧化物，並進行脫水得到 **6da** 產物。如示 3-4 所示。

4. 結論

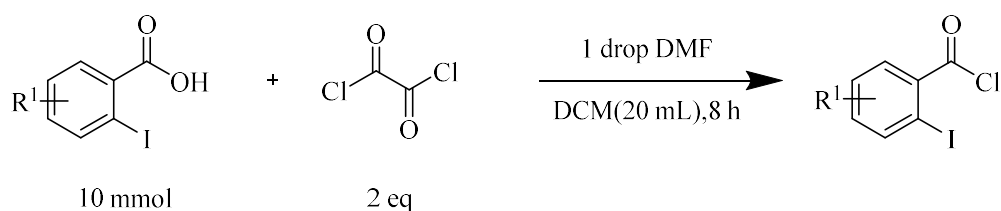
本實驗成功的在銅催化下利用碳酸鉀作為鹼使苯乙腈衍生物作為親核性試劑與苯甲醯胺衍生物進行分子內合環反應，並得到 1,8-萘啶類衍生物。

5. 參考文獻

- 1.(a) Pommier, Y.; Leo, E.; Zhang, H.; Marchand, C. *Chem. Biol*, **2010**, *17*, 421–433. (b) Rubinstein, E. *Chemotherapy*, **2001**, *47*, 3–8 (c) Gootz, T.D.; Zaniewski, R.; Haskell, S.; Schmieder, B.; Tankovic, J.; Girard, D.; Courvalin, P.; Polzer, R.J. *Antimicrob Agents Chemother*, **1996**, *40*, 2691–2697 (d) Melo, S.; Villanueva, A.; Moutinho, C.; Davalos, V.; Spizzo, R.; Ivan, C.; Rossi, S.; Setien, F.; Casanovas, O.; Simo-Riudalbas, L.; Carmona, J.; Carrere, J.; Vidal, A.; Aytes, A.; Puertas, S.; Roper, S., Kalluri, R.; Croce, C. M. , Calin, G. A., Esteller, M. *National Academy of Sciences*, **2011**, *108*, 4394–4399. (e) A. Calvoa, M.J.; Giménezb, L.; Aloua, M.L.; Gómez-Lusa, L.; Aguilarb, J. *International Journal of Antimicrobial Agents*, **2002**, *20*, 144–146. (f) Hoch, U.; Lynch, J.; Sato, Y. *Cancer Chemother Pharmacol*, **2009**, *64*, 53–65.
- 2.(a) Singh, J.B.; Mishra, K.; Gupta, T. and Singh, R.M.. *New J. Chem.*, **2018**, *42*, 3310–3314. (b) Villuri, B.K.; Konala, A.; Kavala, V.; Kotipalli, T.; Kuo, C-W.; Yao, C-F. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 3142 – 3153

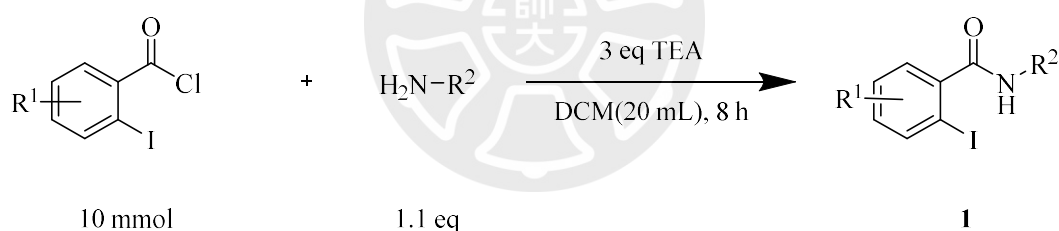


6. 實驗部分



式 3-1: 醯氯化反應

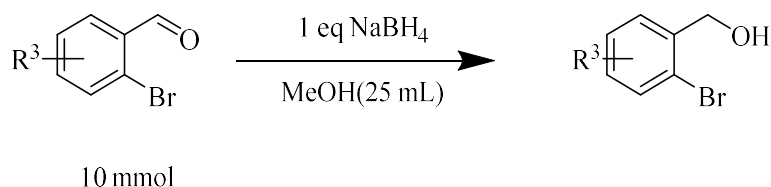
如式 3-1 所示。秤取 2-碘苯甲酸 10 mmol 置於 100 mL 單頸圓底瓶，加入 20 mL 二氯甲烷，與 1 滴二甲基甲醯胺，在冰浴條件下用滴加漏斗將 2 mL 草醯氯緩慢滴入，移除冰浴，室溫下攪拌 8 h。反應完畢進行減壓濃縮後即可得到 2-碘苯甲醯氯。



式 3-2: 醯胺化反應

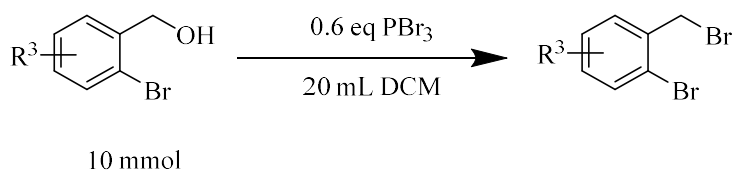
如式 3-2 所示。取各類一級胺類衍生物 1.1 當量(11 mmol)加入 100 mL 單頸圓底瓶，接著加入溶劑二氯甲烷 20 mL 與三乙基胺 1.2 當量(12 mmol)進圓底瓶，冰浴 10 分鐘，用添加漏斗將 2-碘苯甲醯氯 (10 mmol)緩慢滴入，滴完後移除冰浴回到室溫後攪拌 8 小時。待反應結束後，使用二氯甲烷對飽和氯化銨的水溶液進行萃取三次後，將有機層用無水硫酸鎂除水重力過濾後，溶液進行迴旋濃縮之後將固體

進行再結晶，即可得到起始物 **1**。



式 3-3: 還原反應

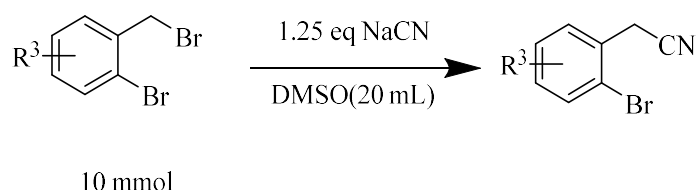
如式 3-3 所示。取 2-溴苯甲醛 10 mmol 加入 100 mL 單頸圓底瓶，加入 25 mL 甲醇作為溶劑，將硼氫化鈉 0.38 克(1 當量)緩慢加入，靜置 10 分鐘。反應結束後迴旋濃縮去除甲醇，接著利用乙酸乙酯作為有機層經過飽和氯化銨與飽和食鹽水各萃取三次後，接著利用無水硫酸鎂除水，再次用迴旋濃縮將乙酸乙酯去除，即可得到含芳香味的透明油狀液體(2-溴苯)甲醇。



式 3-4: 溴化反應

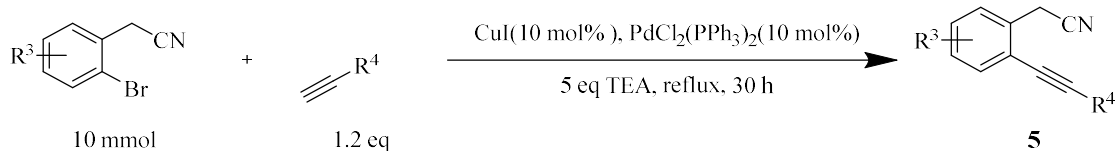
如式 3-4 所示。將(2-溴苯)甲醇 10 mmol 加入 100 mL 單頸圓底瓶，加入 20 mL 二氯甲烷作為溶劑，冰浴下加入三溴化磷 0.57 mL(0.6 當量)進行溴化。待反應結束後加入適當的水與固體碳酸鈉中和酸性

至中性。用食鹽水與飽和碳酸氫鈉水溶液各萃取三次，將有機層加入無水硫酸鎂進行除水，重力過濾並迴旋濃縮後即可得到粗產物，接著經由管柱層析進行純化，即可得到 1-溴-2-(溴甲基)苯。



式 3-5: 氰化反應

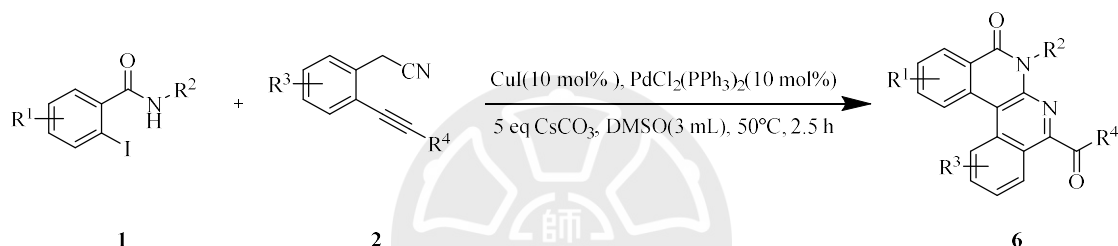
如式 3-5 所示。將 1-溴-2-(溴甲基)苯 10 mmol 與 20 mL 二甲基亞砜加入 100 mL 的單頸圓底瓶並攪拌均勻，加入氰化鈉 1.16 克(1.25 當量)。待反應結束後，使用二氯甲烷對飽和氯化銨的水溶液進行萃取三次後，將有機層用無水硫酸鎂除水重力過濾後，溶液進行迴旋濃縮後即可得到粗產物，接著經由管柱層析進行純化即可得到液體的 2-(2-溴苯)乙腈。



式 3-6: 菌頭偶聯反應

如式 3-6 所示。將 2-(2-溴苯)乙腈 10 mmol 與苯乙炔 1.2 mL(1.2 當量)，依序秤取並加入碘化亞銅(10 mol%)、二氯雙(三苯基膦)鉑(10

mol%)、三乙基胺(5 當量)，加熱至迴流攪拌並反應 30 小時。經由 TLC 片檢測是否反應完畢。待反應結束後，使用二氯甲烷對飽和氯化銨的水溶液進行萃取三次後，將有機層用無水硫酸鎂除水重力過濾後，溶液進行迴旋濃縮後即可得到粗產物，接著利用管柱層析法純化得到產物 2-(苯乙炔)苯乙腈即可得到起始物 5。

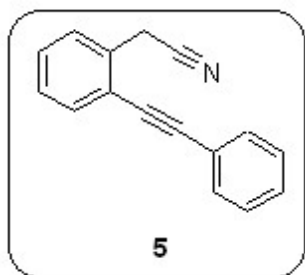


式 3-7:進行銅催化級聯反應

如式 3-7 所示。秤取醯胺類起始物 1(0.25 mmol)置於 25 mL 圓底瓶，25°C 下依序秤取並加入 2-(苯乙炔)苯乙腈 2(1.2 當量)、碘化亞銅(10 mol%)、二氯雙(三苯基膦)鉀(10 mol%)、碳酸銨(5 當量)、二甲基亞砜(3 mL)後攪拌 2.5 小時，以 TLC 片檢測是否反應完畢。當待反應結束後，使用二氯甲烷對飽和氯化銨的水溶液進行萃取三次後，將有機層用無水硫酸鎂除水重力過濾後，溶液進行迴旋濃縮後得到油狀液體的粗產物。將其利用管柱層析法純化得到產物

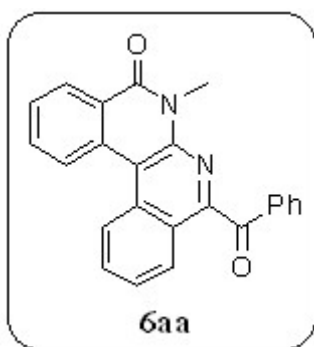
五、光譜資料

2-(2-(phenylethynyl)phenyl)acetonitrile(**5**)



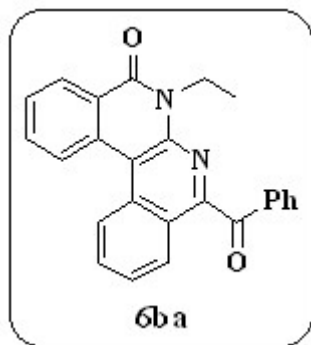
Brown solid.; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 7.60-7.54 (m, 3H), δ 7.52 (dd, $J=7.64$, 1.16 Hz, 1H), δ 7.41-7.32 (m, 5H), δ 3.99 (s, 2H); ^{13}C NMR(100 MHz, CDCl_3) δ 132.4, 131.7, 131.6, 129.0, 128.9, 128.5, 128.2, 122.8, 122.5, 117.5, 95.7, 86.0, 22.8

8-benzoyl-6-methyldibenzo[c,f][1,8]naphthyridin-5(6H)-one(**6aa**)



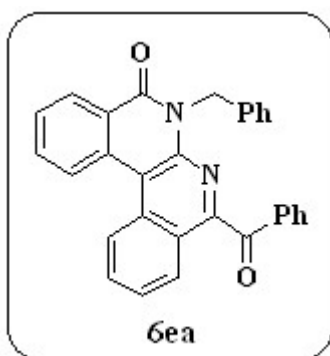
White solid.; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 8.86 (d, $J=8.80$ Hz, 1H), δ 8.70 (t, $J=7.12$ Hz, 2H), δ 8.29 (d, $J=8.40$ Hz, 1H), δ 8.04 (d, $J=7.56$ Hz, 2H), δ 7.86 (q, $J=7.22$ Hz, 2H), δ 7.71 (t, $J=7.56$ Hz, 1H), δ 7.67 (t, $J=7.42$ Hz, 1H), δ 7.58 (t, $J=7.38$ Hz, 1H), δ 7.52 (t, $J=7.66$ Hz, 2H), δ 3.89 (s, 3H); ^{13}C NMR(100 MHz, CDCl_3) δ 193.8, 162.2, 154.7, 143.3, 136.5, 134.4, 133.9, 132.1, 131.6, 130.8, 129.1, 128.5, 128.4, 127.6, 127.2, 126.1, 125.1, 123.8, 108.8, 30.9, 29.4

8-benzoyl-6-ethyldibenzo[c,f][1,8]naphthyridin-5(6H)-one(**6ba**)



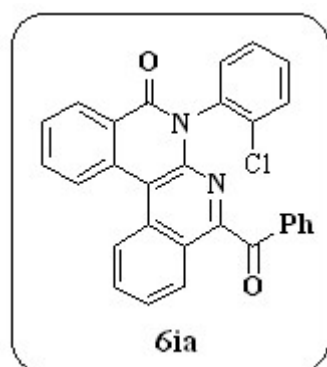
White solid.; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 8.87(d, $J=8.29$ Hz, 1H), δ 8.72 (d, $J=8.10$ Hz, 1H), δ 8.70 (dd, 8.05, 1.61Hz, 2H), δ 8.31 (d, $J=8.40$ Hz, 1H), δ 8.31 (d, $J=8.40$ Hz, 1H), δ 8.04 (dd, $J=8.37$, 1.07 Hz, 2H), δ 7.85 (qd, $J=2.35$, 1.35 Hz, 2H) δ 7.72 (td, $J=5.24$, 0.60 Hz, 1H) δ 7.66 (td, $J=5.24$, 1.25 Hz, 1H), δ 7.59 (td, $J=7.54$, 1.24 Hz, 1H), δ 7.52 (t, $J=7.75$ Hz, 1H), δ 4.65 (q, $J=6.93$ Hz, 2H), δ 1.30 (t, $J=7.07$ Hz, 3H); ^{13}C NMR(100 MHz, CDCl_3) δ 194.0, 161.7, 154.9, 142.7, 136.6, 134.6, 133.9, 132.2, 132.1, 131.6, 130.8, 129.1, 128.5, 128.4, 127.8, 127.2, 127.2, 126.2, , 125.3, 123.8, 37.5, 13.8

8-benzoyl-6-benzyl-dibenzo[c,f][1,8]naphthyridin-5(6H)-one(**6ea**)



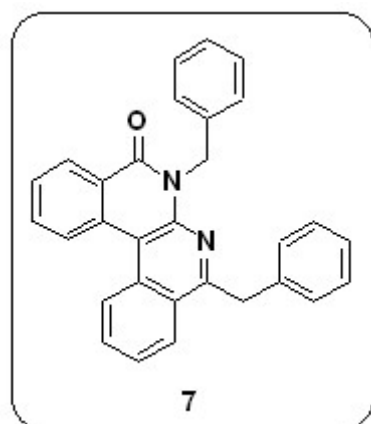
White solid.; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 8.86 (d, $J=8.86$ Hz, 1H), δ 8.74 (dd, $J=7.96$, 0.80 Hz, 1H), δ 8.70 (d, $J=8.24$ Hz, 1H), δ 8.28 (d, $J=8.36$ Hz, 1H), δ 7.88-7.82 (m, 4H) δ 7.72 (t, $J=7.52$ Hz, 1H), δ 7.62 (t, $J=7.46$ Hz, 1H), δ 7.57 (t, $J=7.62$ Hz, 1H), δ 7.40 (t, $J=7.80$ Hz, 2H), δ 7.23 (dd, $J=7.76$, 1.92 Hz, 2H), δ 7.14-7.11 (m, 3H), δ 5.81 (s, 2H); ^{13}C NMR(100 MHz, CDCl_3) δ 193.9, 162.1, 154.7, 142.7, 137.9, 136.5, 134.4, 133.7, 132.3, 132.2, 131.6, 130.6, 129.3, 128.5, 128.3, 128.2, 127.6, 127.2, 127.1, 126.9, 126.2, 125.1, 123.9, 108.9, 45.2

8-benzoyl-6-(2-chlorophenyl)-dibenzo[c,f][1,8]naphthyridin-5(6H)-one(**6ia**)

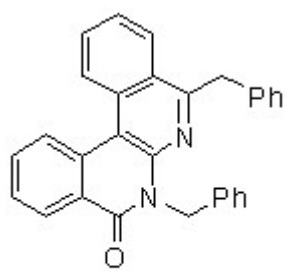


Yellow solid.; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 8.92 (d, $J=8.77$ Hz, 1H), δ 8.78 (d, $J=8.25$ Hz, 1H), δ 8.72 (dd, $J=7.95$, 1.22 Hz, 1H), δ 8.38 (d, $J=8.41$ Hz, 1H), δ 7.94 (td, $J=4.20$, 1.39 Hz, 1H), δ 7.88 (td, $J=3.54$, 1.14 Hz, 3H), δ 7.75 (t, $J=7.64$ Hz, 1H), δ 7.60 (td, $J=3.62$, 0.84 Hz, 1H), δ 7.51 (tt, $J=3.74$, 1.32 Hz, 1H), δ 7.47 (dd, $J=7.57$, 1.32 Hz, 1H), δ 7.33 (t, 7.63, 4H) δ 7.30-7.25 (m, 1H)

6,8-dibenzyl-dibenzo[c,f][1,8]naphthyridin-5(6H)-one(**7**)



White solid.; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 8.78 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), δ 8.70 (dd, $J=8.0$, 1.36 Hz, 1H), δ 8.63 (d, $J=8.28$ Hz, 1H), δ 8.29 (dd, $J=8.26$, 0.82 Hz, 1H) δ 7.81 (td, $J=7.42$, 1.46 Hz, 1H) δ 7.74 (td, $J=4.31$, 1.34 Hz, 1H), δ 7.64 (td, $J=7.52$, 0.83 Hz, 1H) δ 7.52 (td, $J=7.63$, 1.0 Hz, 1H) δ 7.42 (dd, $J=7.76$, 1.8 Hz, 2H), δ 7.17-7.23 (m, 8H), δ 5.94 (s, 2H), δ 4.69 (s, 2H); ^{13}C NMR(100 MHz, CDCl_3) δ 162.3, 159.7, 143.4, 138.5, 134.2, 132.9, 132.0, 130.8, 129.2, 129.0, 128.6, 128.2, 127.5, 127.0, 126.8, 126.7, 126.5, 126.4, 125.3, 124.5, 106.1, 45.1, 41.9



7

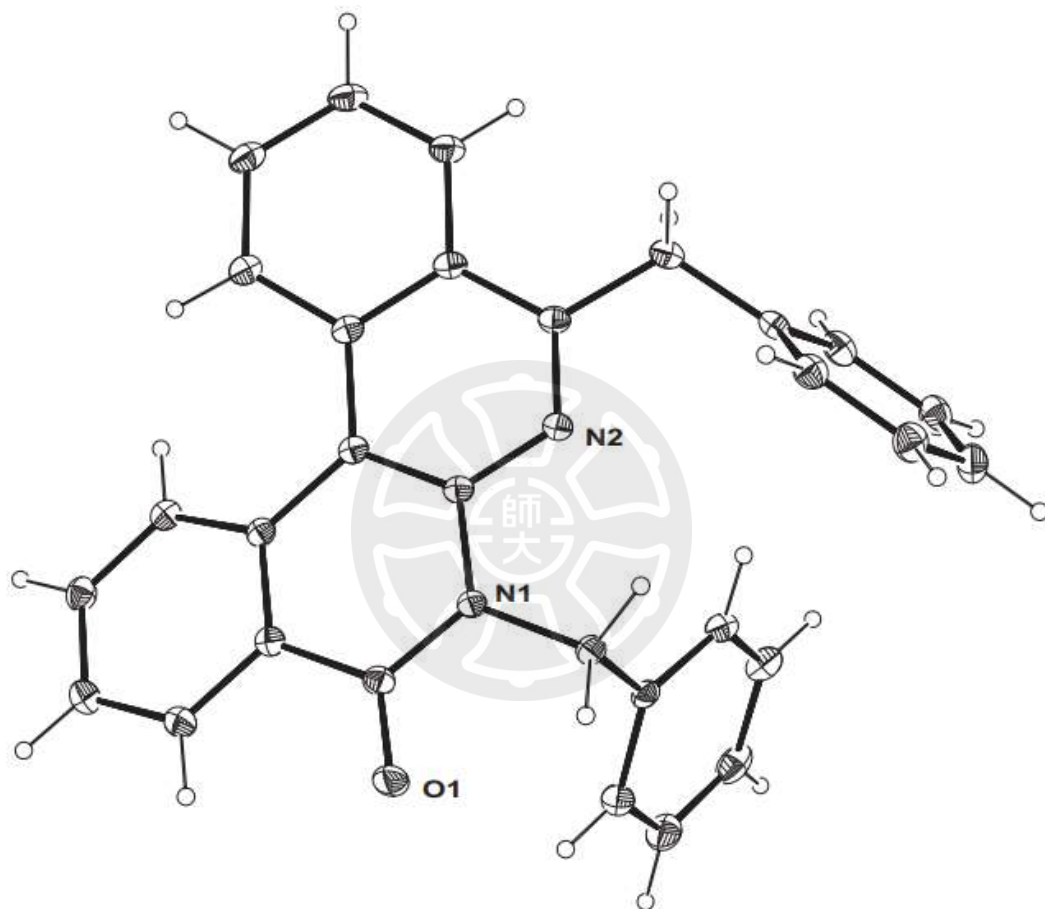


Table 1. Crystal data and structure refinement for d22134.

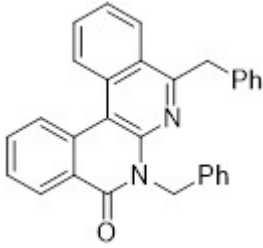
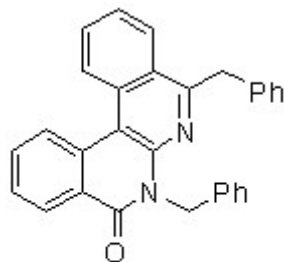
Identification code	d22134	
Empirical formula	C ₃₀ H ₂₂ N ₂ O	
Formula weight	426.50	
Temperature	200(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P 21/n	
Unit cell dimensions	a = 9.8708(3) Å b = 9.1947(2) Å c = 23.4455(7) Å	
		$\alpha = 90^\circ$ $\beta = 96.1340(10)^\circ$ $\gamma = 90^\circ$
Volume	2115.71(10) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.339 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.081 mm ⁻¹	
F(000)	896	
Crystal size	0.38 x 0.17 x 0.06 mm ³	
Theta range for data collection	2.38 to 25.10°.	
Index ranges	-10 ≤ h ≤ 11, -10 ≤ k ≤ 10, -27 ≤ l ≤ 27	
Reflections collected	30125	
Independent reflections	3724 [R(int) = 0.0368]	
Completeness to theta = 25.10°	99.2 %	
Absorption correction	multi-scan	
Max. and min. transmission	0.9951 and 0.9697	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	3724 / 0 / 298	
Goodness-of-fit on F ²	1.035	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0331, wR2 = 0.0808	
R indices (all data)	R1 = 0.0409, wR2 = 0.0862	
Largest diff. peak and hole	0.156 and -0.135 e.Å ⁻³	

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for d22134. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.



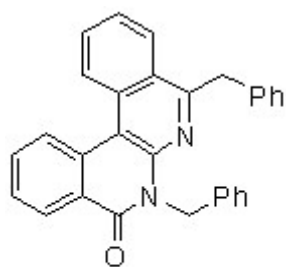
7

	x	y	z	U(eq)
C(1)	6899(1)	6272(1)	6205(1)	30(1)
C(2)	6709(1)	7388(1)	6662(1)	29(1)
C(3)	5507(1)	7434(1)	6918(1)	34(1)
C(4)	5295(2)	8485(2)	7322(1)	43(1)
C(5)	6290(2)	9507(2)	7477(1)	49(1)
C(6)	7505(2)	9451(2)	7238(1)	54(1)
C(7)	7715(2)	8406(2)	6830(1)	46(1)
C(8)	7736(1)	7496(1)	5386(1)	30(1)
C(9)	7420(1)	8396(1)	4872(1)	28(1)
C(10)	8504(1)	9135(1)	4666(1)	35(1)
C(11)	8280(1)	10133(2)	4231(1)	39(1)
C(12)	6945(1)	10437(1)	4009(1)	36(1)
C(13)	5864(1)	9706(1)	4201(1)	30(1)
C(14)	6070(1)	8608(1)	4623(1)	26(1)
C(15)	4999(1)	7722(1)	4833(1)	25(1)
C(16)	5302(1)	6983(1)	5349(1)	25(1)
C(17)	3103(1)	6207(1)	5409(1)	28(1)
C(18)	2086(1)	5454(2)	5753(1)	35(1)
C(19)	2595(1)	5117(1)	6368(1)	32(1)
C(20)	3557(1)	4031(1)	6504(1)	37(1)
C(21)	4056(2)	3751(2)	7066(1)	43(1)
C(22)	3587(2)	4545(2)	7507(1)	46(1)
C(23)	2617(2)	5606(2)	7382(1)	45(1)
C(24)	2123(1)	5889(2)	6816(1)	39(1)
C(25)	2673(1)	6766(1)	4851(1)	30(1)

C(26)	1325(1)	6561(2)	4588(1)	37(1)
C(27)	954(1)	7008(2)	4040(1)	42(1)
C(28)	1921(1)	7654(2)	3729(1)	40(1)
C(29)	3227(1)	7898(1)	3970(1)	34(1)
C(30)	3643(1)	7502(1)	4548(1)	28(1)
N(1)	6634(1)	6929(1)	5625(1)	27(1)
N(2)	4377(1)	6272(1)	5635(1)	27(1)
O(1)	8909(1)	7314(1)	5615(1)	42(1)



Table 3. Bond lengths [Å] and angles [°] for d22134.



7

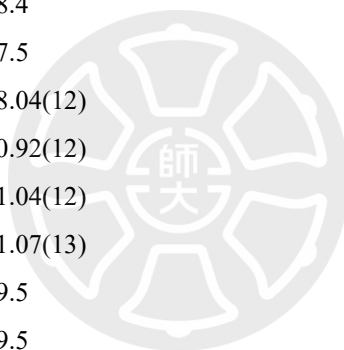
C(1)-N(1)	1.4848(14)
C(1)-C(2)	1.5103(17)
C(1)-H(1A)	0.9900
C(1)-H(1AB)	0.9900
C(2)-C(3)	1.3869(17)
C(2)-C(7)	1.3909(18)
C(3)-C(4)	1.3839(19)
C(3)-H(3)	0.9500
C(4)-C(5)	1.380(2)
C(4)-H(4)	0.9500
C(5)-C(6)	1.377(2)
C(5)-H(5)	0.9500
C(6)-C(7)	1.387(2)
C(6)-H(6)	0.9500
C(7)-H(7)	0.9500
C(8)-O(1)	1.2336(14)
C(8)-N(1)	1.3775(15)
C(8)-C(9)	1.4677(17)
C(9)-C(10)	1.3968(17)
C(9)-C(14)	1.4105(16)
C(10)-C(11)	1.3731(18)
C(10)-H(10)	0.9500
C(11)-C(12)	1.3916(18)
C(11)-H(11)	0.9500
C(12)-C(13)	1.3776(18)
C(12)-H(12)	0.9500
C(13)-C(14)	1.4127(17)
C(13)-H(13)	0.9500

C(14)-C(15)	1.4605(16)
C(15)-C(16)	1.3917(16)
C(15)-C(30)	1.4445(16)
C(16)-N(2)	1.3569(15)
C(16)-N(1)	1.4036(14)
C(17)-N(2)	1.3130(15)
C(17)-C(25)	1.4287(17)
C(17)-C(18)	1.5205(17)
C(18)-C(19)	1.5072(18)
C(18)-H(18A)	0.9900
C(18)-H(18B)	0.9900
C(19)-C(24)	1.3887(18)
C(19)-C(20)	1.3913(18)
C(20)-C(21)	1.3822(19)
C(20)-H(20)	0.9500
C(21)-C(22)	1.384(2)
C(21)-H(21)	0.9500
C(22)-C(23)	1.376(2)
C(22)-H(22)	0.9500
C(23)-C(24)	1.388(2)
C(23)-H(23)	0.9500
C(24)-H(24)	0.9500
C(25)-C(26)	1.4171(16)
C(25)-C(30)	1.4229(17)
C(26)-C(27)	1.3616(19)
C(26)-H(26)	0.9500
C(27)-C(28)	1.395(2)
C(27)-H(27)	0.9500
C(28)-C(29)	1.3700(18)
C(28)-H(28)	0.9500
C(29)-C(30)	1.4209(17)
C(29)-H(29)	0.9500

N(1)-C(1)-C(2)	110.48(10)
N(1)-C(1)-H(1A)	109.6
C(2)-C(1)-H(1A)	109.6
N(1)-C(1)-H(1AB)	109.6
C(2)-C(1)-H(1AB)	109.6

H(1A)-C(1)-H(1AB)	108.1
C(3)-C(2)-C(7)	118.36(12)
C(3)-C(2)-C(1)	120.36(11)
C(7)-C(2)-C(1)	121.28(12)
C(4)-C(3)-C(2)	121.09(12)
C(4)-C(3)-H(3)	119.5
C(2)-C(3)-H(3)	119.5
C(5)-C(4)-C(3)	120.02(14)
C(5)-C(4)-H(4)	120.0
C(3)-C(4)-H(4)	120.0
C(6)-C(5)-C(4)	119.54(14)
C(6)-C(5)-H(5)	120.2
C(4)-C(5)-H(5)	120.2
C(5)-C(6)-C(7)	120.53(14)
C(5)-C(6)-H(6)	119.7
C(7)-C(6)-H(6)	119.7
C(6)-C(7)-C(2)	120.42(14)
C(6)-C(7)-H(7)	119.8
C(2)-C(7)-H(7)	119.8
O(1)-C(8)-N(1)	121.16(11)
O(1)-C(8)-C(9)	122.69(11)
N(1)-C(8)-C(9)	116.04(10)
C(10)-C(9)-C(14)	120.96(11)
C(10)-C(9)-C(8)	117.04(11)
C(14)-C(9)-C(8)	121.78(10)
C(11)-C(10)-C(9)	120.90(12)
C(11)-C(10)-H(10)	119.6
C(9)-C(10)-H(10)	119.6
C(10)-C(11)-C(12)	118.90(12)
C(10)-C(11)-H(11)	120.6
C(12)-C(11)-H(11)	120.6
C(13)-C(12)-C(11)	121.01(12)
C(13)-C(12)-H(12)	119.5
C(11)-C(12)-H(12)	119.5
C(12)-C(13)-C(14)	121.28(11)
C(12)-C(13)-H(13)	119.4
C(14)-C(13)-H(13)	119.4
C(9)-C(14)-C(13)	116.60(11)

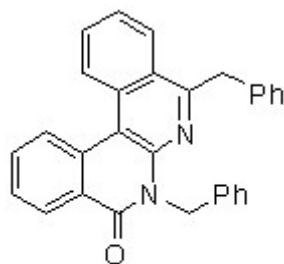
C(9)-C(14)-C(15)	117.97(10)
C(13)-C(14)-C(15)	125.40(11)
C(16)-C(15)-C(30)	115.82(10)
C(16)-C(15)-C(14)	117.98(10)
C(30)-C(15)-C(14)	126.18(10)
N(2)-C(16)-C(15)	124.87(10)
N(2)-C(16)-N(1)	113.68(10)
C(15)-C(16)-N(1)	121.44(10)
N(2)-C(17)-C(25)	122.09(11)
N(2)-C(17)-C(18)	117.73(11)
C(25)-C(17)-C(18)	120.14(10)
C(19)-C(18)-C(17)	115.45(10)
C(19)-C(18)-H(18A)	108.4
C(17)-C(18)-H(18A)	108.4
C(19)-C(18)-H(18B)	108.4
C(17)-C(18)-H(18B)	108.4
H(18A)-C(18)-H(18B)	107.5
C(24)-C(19)-C(20)	118.04(12)
C(24)-C(19)-C(18)	120.92(12)
C(20)-C(19)-C(18)	121.04(12)
C(21)-C(20)-C(19)	121.07(13)
C(21)-C(20)-H(20)	119.5
C(19)-C(20)-H(20)	119.5
C(20)-C(21)-C(22)	120.07(13)
C(20)-C(21)-H(21)	120.0
C(22)-C(21)-H(21)	120.0
C(23)-C(22)-C(21)	119.70(13)
C(23)-C(22)-H(22)	120.1
C(21)-C(22)-H(22)	120.1
C(22)-C(23)-C(24)	120.07(13)
C(22)-C(23)-H(23)	120.0
C(24)-C(23)-H(23)	120.0
C(23)-C(24)-C(19)	121.03(13)
C(23)-C(24)-H(24)	119.5
C(19)-C(24)-H(24)	119.5
C(26)-C(25)-C(30)	119.85(11)
C(26)-C(25)-C(17)	121.56(11)
C(30)-C(25)-C(17)	118.56(10)



C(27)-C(26)-C(25)	121.01(12)
C(27)-C(26)-H(26)	119.5
C(25)-C(26)-H(26)	119.5
C(26)-C(27)-C(28)	119.49(12)
C(26)-C(27)-H(27)	120.3
C(28)-C(27)-H(27)	120.3
C(29)-C(28)-C(27)	121.33(13)
C(29)-C(28)-H(28)	119.3
C(27)-C(28)-H(28)	119.3
C(28)-C(29)-C(30)	121.04(12)
C(28)-C(29)-H(29)	119.5
C(30)-C(29)-H(29)	119.5
C(29)-C(30)-C(25)	117.10(11)
C(29)-C(30)-C(15)	124.35(11)
C(25)-C(30)-C(15)	118.44(11)
C(8)-N(1)-C(16)	122.76(10)
C(8)-N(1)-C(1)	117.14(9)
C(16)-N(1)-C(1)	120.09(9)
C(17)-N(2)-C(16)	119.25(10)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for d22134. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$



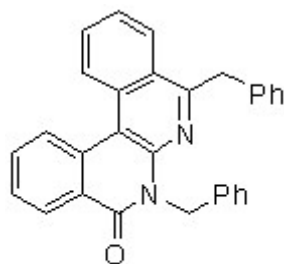
7

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
C(1)	27(1)	31(1)	30(1)	7(1)	-2(1)	2(1)
C(2)	31(1)	29(1)	26(1)	7(1)	-6(1)	-1(1)
C(3)	32(1)	34(1)	34(1)	-1(1)	-4(1)	0(1)
C(4)	44(1)	48(1)	35(1)	-5(1)	-4(1)	8(1)
C(5)	74(1)	37(1)	33(1)	-4(1)	-10(1)	3(1)
C(6)	74(1)	45(1)	40(1)	-2(1)	-7(1)	-26(1)
C(7)	46(1)	52(1)	37(1)	2(1)	-1(1)	-18(1)
C(8)	25(1)	31(1)	34(1)	0(1)	3(1)	2(1)
C(9)	28(1)	27(1)	29(1)	-2(1)	3(1)	2(1)
C(10)	29(1)	38(1)	37(1)	1(1)	5(1)	-1(1)
C(11)	38(1)	40(1)	39(1)	4(1)	9(1)	-6(1)
C(12)	44(1)	31(1)	32(1)	3(1)	4(1)	0(1)
C(13)	34(1)	27(1)	29(1)	-2(1)	1(1)	3(1)
C(14)	29(1)	25(1)	24(1)	-5(1)	3(1)	2(1)
C(15)	25(1)	24(1)	26(1)	-5(1)	2(1)	3(1)
C(16)	24(1)	24(1)	27(1)	-4(1)	2(1)	1(1)
C(17)	26(1)	26(1)	33(1)	-4(1)	1(1)	-1(1)
C(18)	27(1)	37(1)	41(1)	-1(1)	2(1)	-5(1)
C(19)	27(1)	29(1)	39(1)	0(1)	7(1)	-8(1)
C(20)	40(1)	29(1)	41(1)	-3(1)	7(1)	-2(1)
C(21)	48(1)	35(1)	47(1)	7(1)	6(1)	2(1)
C(22)	54(1)	48(1)	36(1)	8(1)	9(1)	-6(1)
C(23)	51(1)	48(1)	41(1)	-2(1)	19(1)	-3(1)
C(24)	35(1)	36(1)	48(1)	1(1)	14(1)	0(1)
C(25)	26(1)	28(1)	33(1)	-5(1)	-1(1)	1(1)

C(26)	28(1)	40(1)	43(1)	-1(1)	-3(1)	-3(1)
C(27)	32(1)	46(1)	47(1)	-2(1)	-11(1)	-2(1)
C(28)	42(1)	40(1)	35(1)	0(1)	-10(1)	1(1)
C(29)	35(1)	33(1)	32(1)	-1(1)	-2(1)	0(1)
C(30)	28(1)	24(1)	30(1)	-5(1)	0(1)	3(1)
N(1)	23(1)	30(1)	27(1)	2(1)	0(1)	1(1)
N(2)	25(1)	26(1)	29(1)	-2(1)	2(1)	-1(1)
O(1)	23(1)	55(1)	48(1)	15(1)	-1(1)	2(1)



Table 5. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for d22134.



7

	x	y	z	U(eq)
H(1A)	7842	5891	6260	36
H(1AB)	6267	5448	6239	36
H(3)	4818	6732	6815	41
H(4)	4464	8502	7492	52
H(5)	6139	10245	7747	59
H(6)	8203	10133	7353	65
H(7)	8553	8385	6664	55
H(10)	9409	8945	4830	41
H(11)	9023	10607	4083	47
H(12)	6778	11161	3721	43
H(13)	4962	9944	4047	36
H(18A)	1267	6078	5750	42
H(18B)	1800	4532	5558	42
H(20)	3876	3472	6204	44
H(21)	4721	3014	7151	52
H(22)	3934	4359	7894	55
H(23)	2284	6145	7684	55
H(24)	1452	6621	6734	47
H(26)	671	6104	4798	45
H(27)	44	6880	3871	51
H(28)	1668	7932	3342	48
H(29)	3865	8338	3747	41

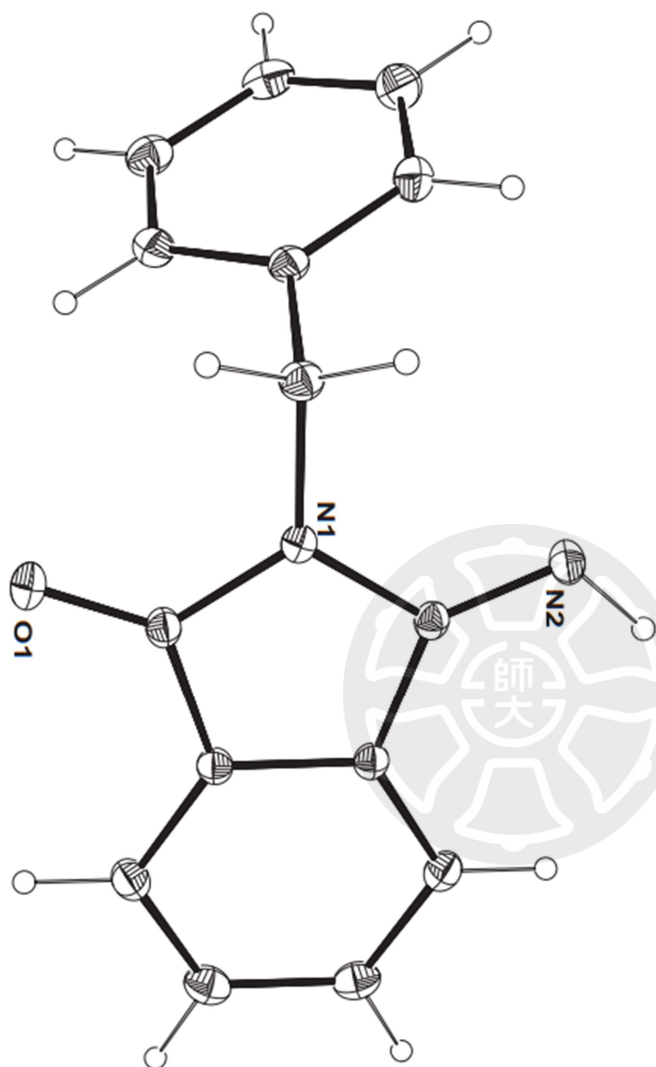
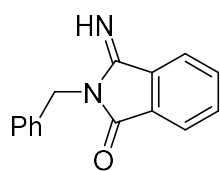


Table 1. Crystal data and structure refinement for d22133.

Identification code	d22133	
Empirical formula	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O	
Formula weight	236.27	
Temperature	200(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P 2 ₁ /c	
Unit cell dimensions	a = 12.1918(4) Å b = 13.3628(4) Å c = 7.2252(2) Å	α = 90°. β = 95.3640(10)°. γ = 90°.
Volume	1171.95(6) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.339 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.086 mm ⁻¹	
F(000)	496	
Crystal size	0.50 x 0.24 x 0.11 mm ³	
Theta range for data collection	2.27 to 25.08°.	
Index ranges	-14 ≤ h ≤ 14, -15 ≤ k ≤ 15, -8 ≤ l ≤ 8	
Reflections collected	18328	
Independent reflections	2076 [R(int) = 0.0548]	
Completeness to theta = 25.08°	99.4 %	
Absorption correction	multi-scan	
Max. and min. transmission	0.9906 and 0.9583	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	2076 / 0 / 163	
Goodness-of-fit on F ²	1.148	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0396, wR ₂ = 0.1107	
R indices (all data)	R ₁ = 0.0467, wR ₂ = 0.1160	
Largest diff. peak and hole	0.298 and -0.333 e.Å ⁻³	

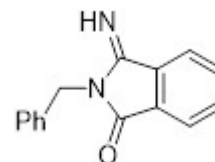
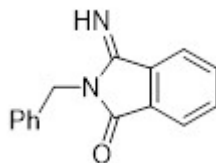
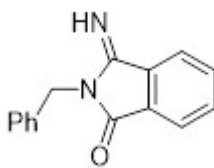


Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for d22133. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.



	x	y	z	U(eq)
C(1)	3799(1)	3732(1)	1434(2)	27(1)
C(2)	4794(1)	3733(1)	2780(2)	26(1)
C(3)	5895(1)	3769(1)	2461(2)	34(1)
C(4)	6663(1)	3768(1)	4009(2)	38(1)
C(5)	6334(1)	3726(1)	5790(2)	36(1)
C(6)	5225(1)	3694(1)	6107(2)	31(1)
C(7)	4459(1)	3701(1)	4562(2)	24(1)
C(8)	3236(1)	3680(1)	4408(2)	25(1)
C(9)	1769(1)	3743(1)	1686(2)	30(1)
C(10)	1353(1)	4810(1)	1522(2)	28(1)
C(11)	613(1)	5172(1)	2694(2)	37(1)
C(12)	245(2)	6155(1)	2564(2)	44(1)
C(13)	636(1)	6787(1)	1263(2)	41(1)
C(14)	1371(1)	6436(1)	80(2)	39(1)
C(15)	1722(1)	5448(1)	195(2)	34(1)
N(1)	2913(1)	3695(1)	2483(2)	26(1)
N(2)	2539(1)	3654(1)	5601(2)	33(1)
O(1)	3740(1)	3763(1)	-259(1)	39(1)

Table 3. Bond lengths [Å] and angles [°] for d22133.



C(1)-O(1)	1.2193(17)
C(1)-N(1)	1.3771(18)
C(1)-C(2)	1.482(2)
C(2)-C(3)	1.384(2)
C(2)-C(7)	1.387(2)
C(3)-C(4)	1.390(2)
C(3)-H(3)	0.9500
C(4)-C(5)	1.384(2)
C(4)-H(4)	0.9500
C(5)-C(6)	1.394(2)
C(5)-H(5)	0.9500
C(6)-C(7)	1.386(2)
C(6)-H(6)	0.9500
C(7)-C(8)	1.485(2)
C(8)-N(2)	1.2664(19)
C(8)-N(1)	1.4099(18)
C(9)-N(1)	1.4599(18)
C(9)-C(10)	1.5152(19)
C(9)-H(9A)	0.9900
C(9)-H(9AB)	0.9900
C(10)-C(11)	1.382(2)
C(10)-C(15)	1.388(2)
C(11)-C(12)	1.389(2)
C(11)-H(11)	0.9500
C(12)-C(13)	1.381(2)
C(12)-H(12)	0.9500
C(13)-C(14)	1.377(2)
C(13)-H(13)	0.9500
C(14)-C(15)	1.388(2)
C(14)-H(14)	0.9500
C(15)-H(15)	0.9500
N(2)-H(2')	1.0118

O(1)-C(1)-N(1)	125.30(14)
O(1)-C(1)-C(2)	128.77(14)
N(1)-C(1)-C(2)	105.93(12)
C(3)-C(2)-C(7)	121.97(14)
C(3)-C(2)-C(1)	129.61(14)
C(7)-C(2)-C(1)	108.42(12)
C(2)-C(3)-C(4)	117.20(14)
C(2)-C(3)-H(3)	121.4
C(4)-C(3)-H(3)	121.4
C(5)-C(4)-C(3)	121.05(15)
C(5)-C(4)-H(4)	119.5
C(3)-C(4)-H(4)	119.5
C(4)-C(5)-C(6)	121.62(15)
C(4)-C(5)-H(5)	119.2
C(6)-C(5)-H(5)	119.2
C(7)-C(6)-C(5)	117.26(14)
C(7)-C(6)-H(6)	121.4
C(5)-C(6)-H(6)	121.4
C(6)-C(7)-C(2)	120.89(13)
C(6)-C(7)-C(8)	130.99(13)
C(2)-C(7)-C(8)	108.12(12)
N(2)-C(8)-N(1)	121.89(13)
N(2)-C(8)-C(7)	133.06(13)
N(1)-C(8)-C(7)	105.05(11)
N(1)-C(9)-C(10)	111.86(11)
N(1)-C(9)-H(9A)	109.2
C(10)-C(9)-H(9A)	109.2
N(1)-C(9)-H(9AB)	109.2
C(10)-C(9)-H(9AB)	109.2
H(9A)-C(9)-H(9AB)	107.9
C(11)-C(10)-C(15)	118.71(14)
C(11)-C(10)-C(9)	120.95(13)
C(15)-C(10)-C(9)	120.34(13)
C(10)-C(11)-C(12)	120.99(15)
C(10)-C(11)-H(11)	119.5
C(12)-C(11)-H(11)	119.5
C(13)-C(12)-C(11)	119.63(15)

C(13)-C(12)-H(12)	120.2
C(11)-C(12)-H(12)	120.2
C(14)-C(13)-C(12)	120.08(15)
C(14)-C(13)-H(13)	120.0
C(12)-C(13)-H(13)	120.0
C(13)-C(14)-C(15)	120.03(15)
C(13)-C(14)-H(14)	120.0
C(15)-C(14)-H(14)	120.0
C(10)-C(15)-C(14)	120.54(15)
C(10)-C(15)-H(15)	119.7
C(14)-C(15)-H(15)	119.7
C(1)-N(1)-C(8)	112.48(12)
C(1)-N(1)-C(9)	123.45(12)
C(8)-N(1)-C(9)	123.92(12)
C(8)-N(2)-H(2')	112.2

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

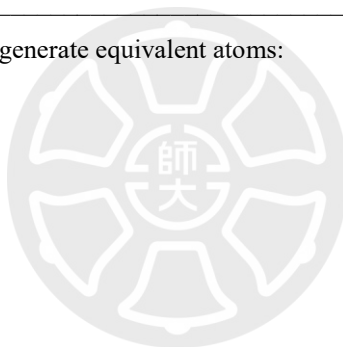
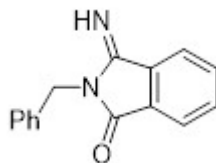
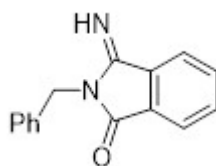


Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for d22133. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$



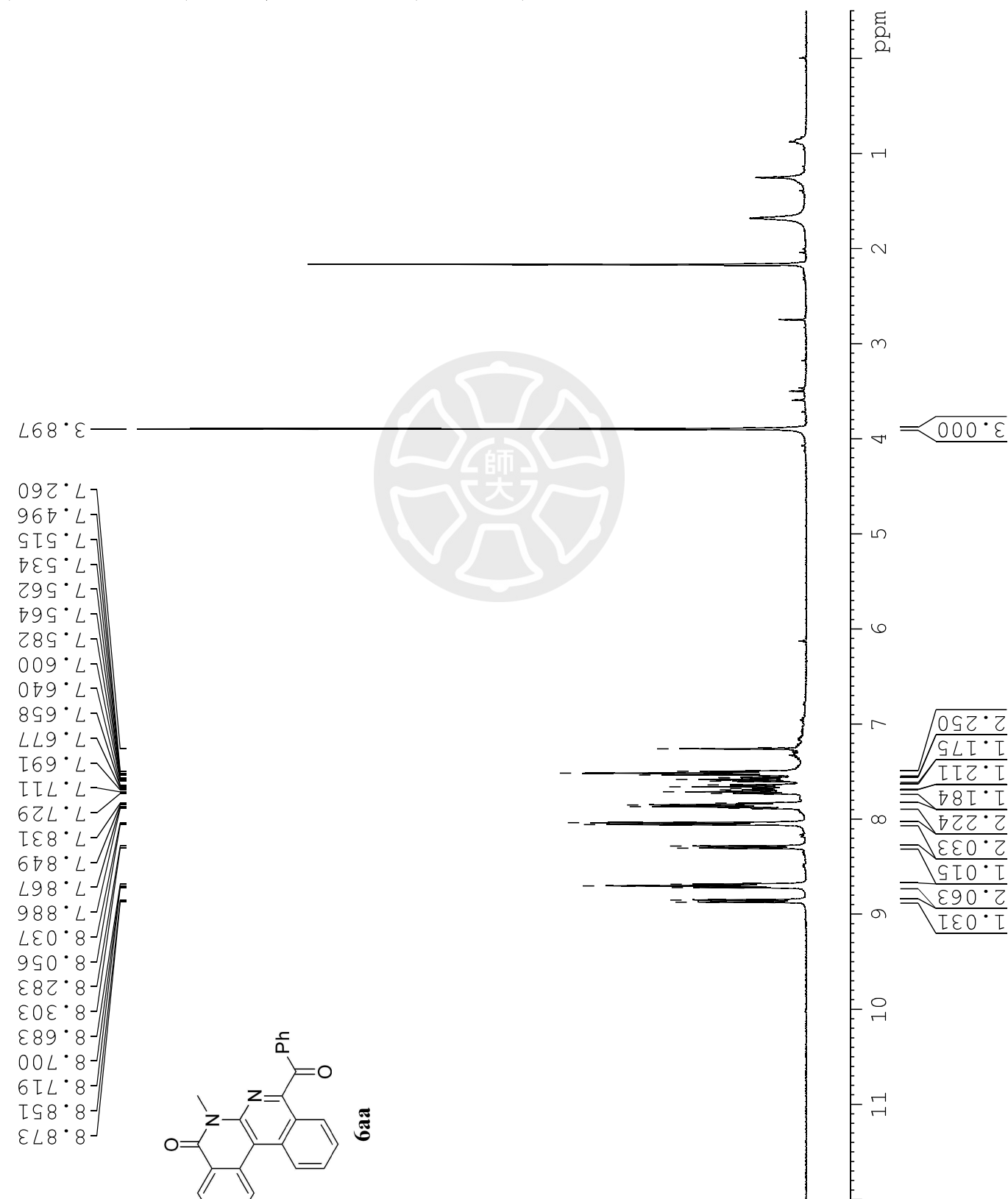
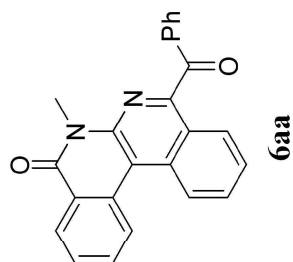
	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
C(1)	31(1)	26(1)	24(1)	0(1)	6(1)	2(1)
C(2)	29(1)	23(1)	26(1)	1(1)	5(1)	2(1)
C(3)	32(1)	35(1)	35(1)	0(1)	9(1)	1(1)
C(4)	28(1)	37(1)	49(1)	-1(1)	4(1)	0(1)
C(5)	34(1)	33(1)	40(1)	-1(1)	-7(1)	2(1)
C(6)	39(1)	29(1)	26(1)	1(1)	1(1)	2(1)
C(7)	29(1)	20(1)	25(1)	1(1)	4(1)	1(1)
C(8)	30(1)	21(1)	24(1)	2(1)	5(1)	1(1)
C(9)	26(1)	32(1)	32(1)	0(1)	-1(1)	-3(1)
C(10)	24(1)	31(1)	27(1)	-2(1)	-3(1)	-2(1)
C(11)	39(1)	41(1)	30(1)	-1(1)	5(1)	2(1)
C(12)	48(1)	45(1)	39(1)	-9(1)	4(1)	11(1)
C(13)	44(1)	32(1)	45(1)	-5(1)	-12(1)	6(1)
C(14)	38(1)	35(1)	44(1)	7(1)	-3(1)	-2(1)
C(15)	29(1)	38(1)	36(1)	2(1)	4(1)	0(1)
N(1)	26(1)	30(1)	22(1)	1(1)	2(1)	1(1)
N(2)	35(1)	37(1)	29(1)	4(1)	11(1)	1(1)
O(1)	42(1)	53(1)	22(1)	1(1)	5(1)	4(1)

Table 5. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for d22133.



	x	y	z	U(eq)
H(3)	6116	3793	1236	40
H(4)	7426	3797	3842	45
H(5)	6878	3718	6821	43
H(6)	5002	3669	7332	37
H(9A)	1302	3357	2479	36
H(9AB)	1707	3430	439	36
H(11)	351	4742	3602	44
H(12)	-273	6392	3365	53
H(13)	397	7463	1183	49
H(14)	1638	6872	-816	47
H(15)	2217	5206	-640	41
H(2')	2901	3667	6919	46

8-benzoyl-6-methyldibenzo[c,f][1,8]naphthyridin-5(6 H)-one



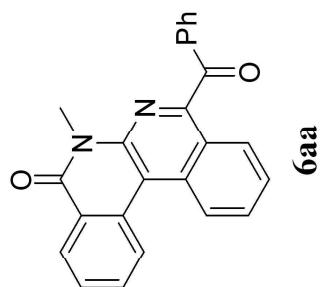
```

NAME pureproject1
EXPNO 21
PROCNO 1
Date_ 20200826
Time_ 22.04
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm BBO BB-1H
PULPROG zg30
TD 32768
SOLVENT CDCl3
NS 8
DS 0
SWH 7246.377 Hz
FIDRES 0.221142 Hz
AQ 2.261110 sec
RG 181
DE 69.000 usec
TE 6.50 usec
TD0 297.9 K
D1 2.0000000 sec
D0 1

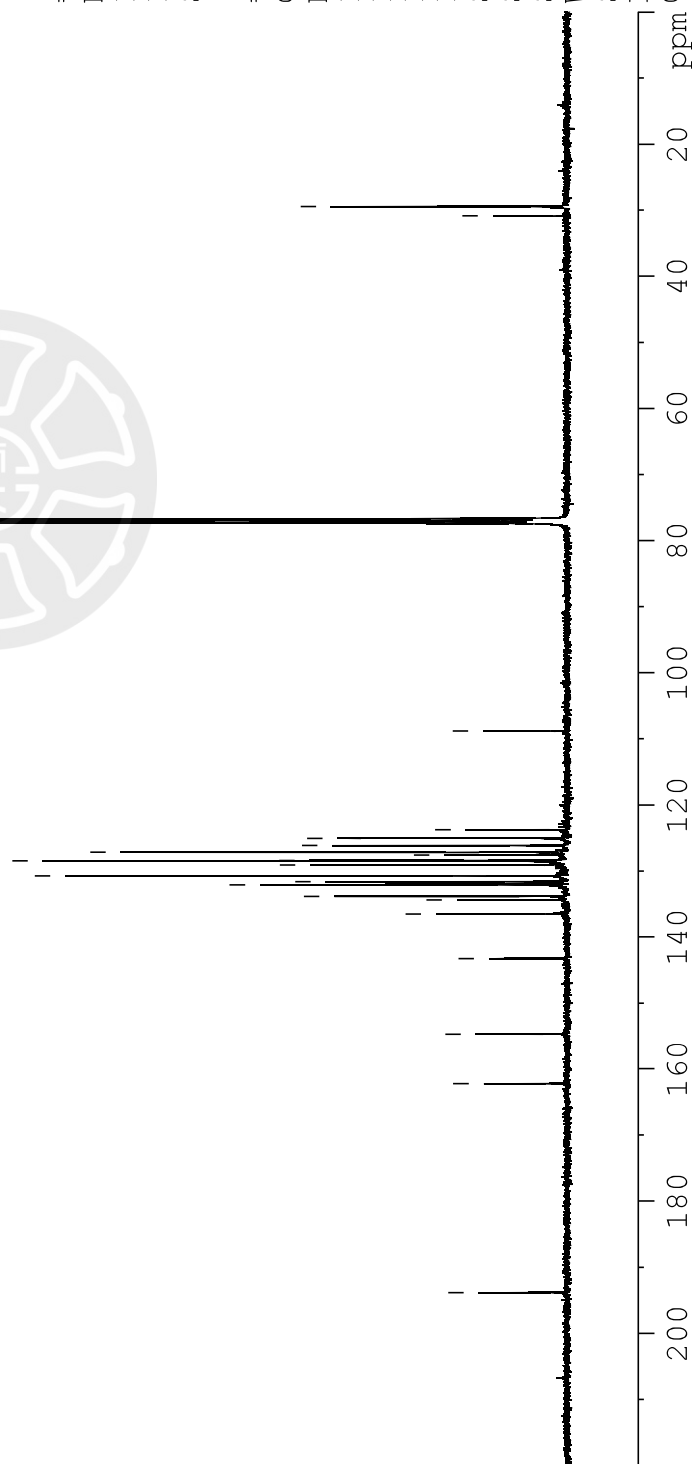
===== CHANNEL f1 =====
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PL1 11.10 dB
SFO1 400.1324008 MHz
SI 16384
SF 400.1300123 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.00 Hz
GB 0
PC 1.00

```

8-benzoyl-6-methylidibenzo[c,f][1,8]naphthyridin-5(6 H)-one



193.859
162.236
154.682
143.255
136.483
134.366
133.859
132.103
131.626
130.752
129.075
128.476
128.419
127.573
127.166
126.143
125.059
123.761
108.826
77.317
77.000
76.682
30.869
29.448

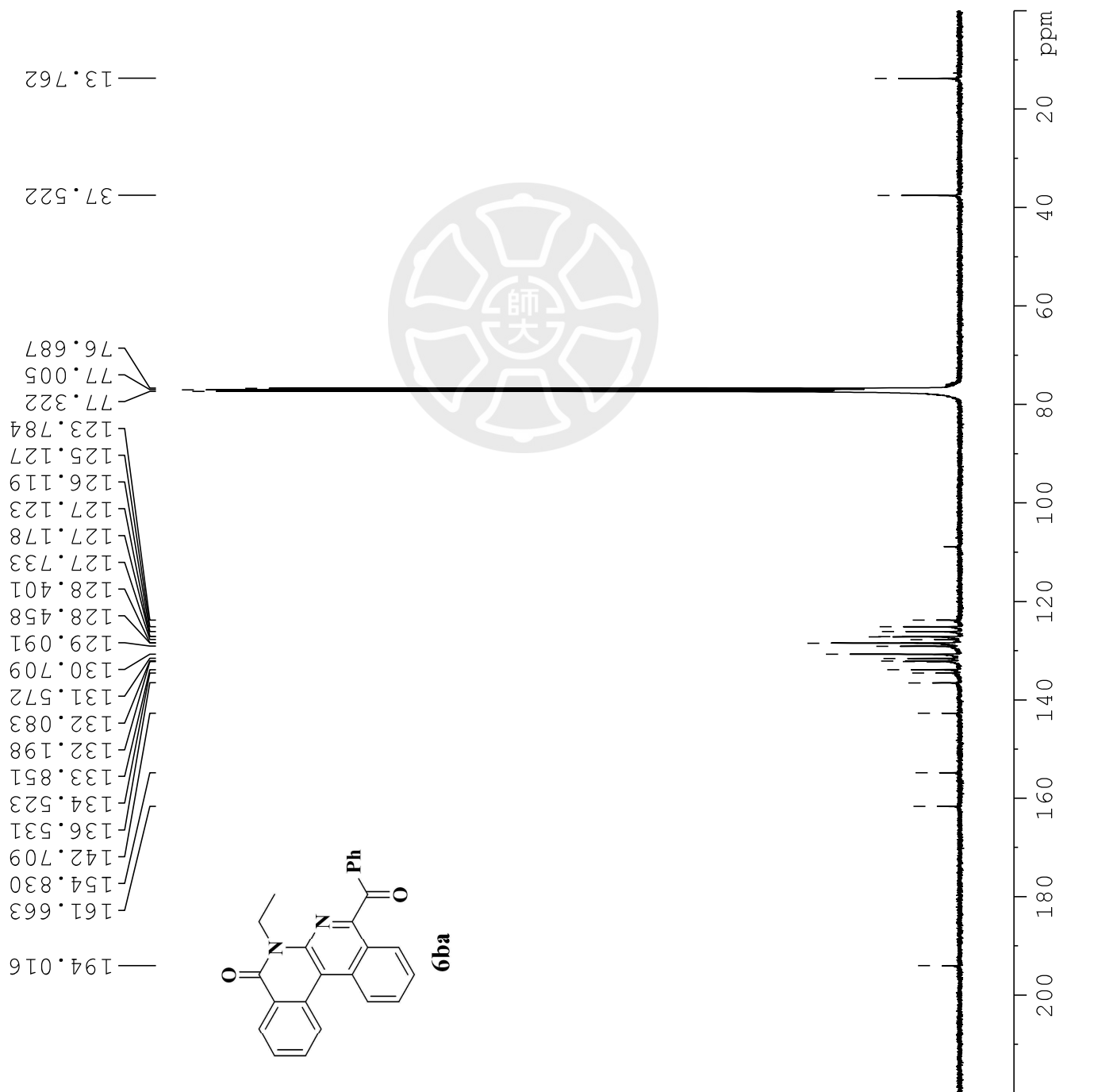
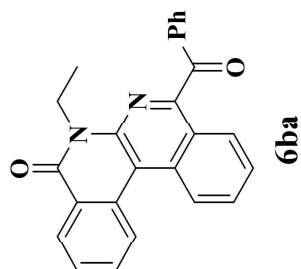


NAME pureproject1
EXPNO 22
PROCNO 1
Date_ 20200826
Time_ 22.08
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm BBO BB-1H
PULPROG zgpg30
TD 32768
SOLVENT CDC13
NS 14048
DS 0
SWH 24038.461 Hz
FIDRES 0.733596 Hz
AQ 0.6816452 sec
RG 9195.2
DW 20.800 usec
DE 6.50 usec
TE 298.1 K
D1 2.0000000 sec
D11 0.0300000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PL1 3.80 dB
SFO1 100.6233325 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 90.00 usec
PL2 10.20 dB
PL12 26.00 dB
PL13 29.00 dB
SFO2 400.1316005 MHz
SI 32768
SF 100.6127709 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0

8-benzoyl-6-ethylidibenzo[c,f][1,8]naphthyridin-5(6 H)-one



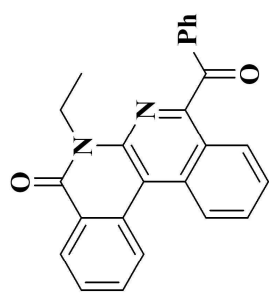
```

NAME pureproject1
EXPNO 12
PROCNO 1
Date_ 20200622
Time_ 22.20
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm BBO BB-1H
PULPROG zgpg30
TD 32768
SOLVENT CDCl3
NS 59845
DS 0
SWH 24038.461 Hz
FIDRES 0.733596 Hz
AQ 0.6816452 sec
RG 9195.2
DW 20.800 usec
DE 6.50 usec
TE 304.1 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

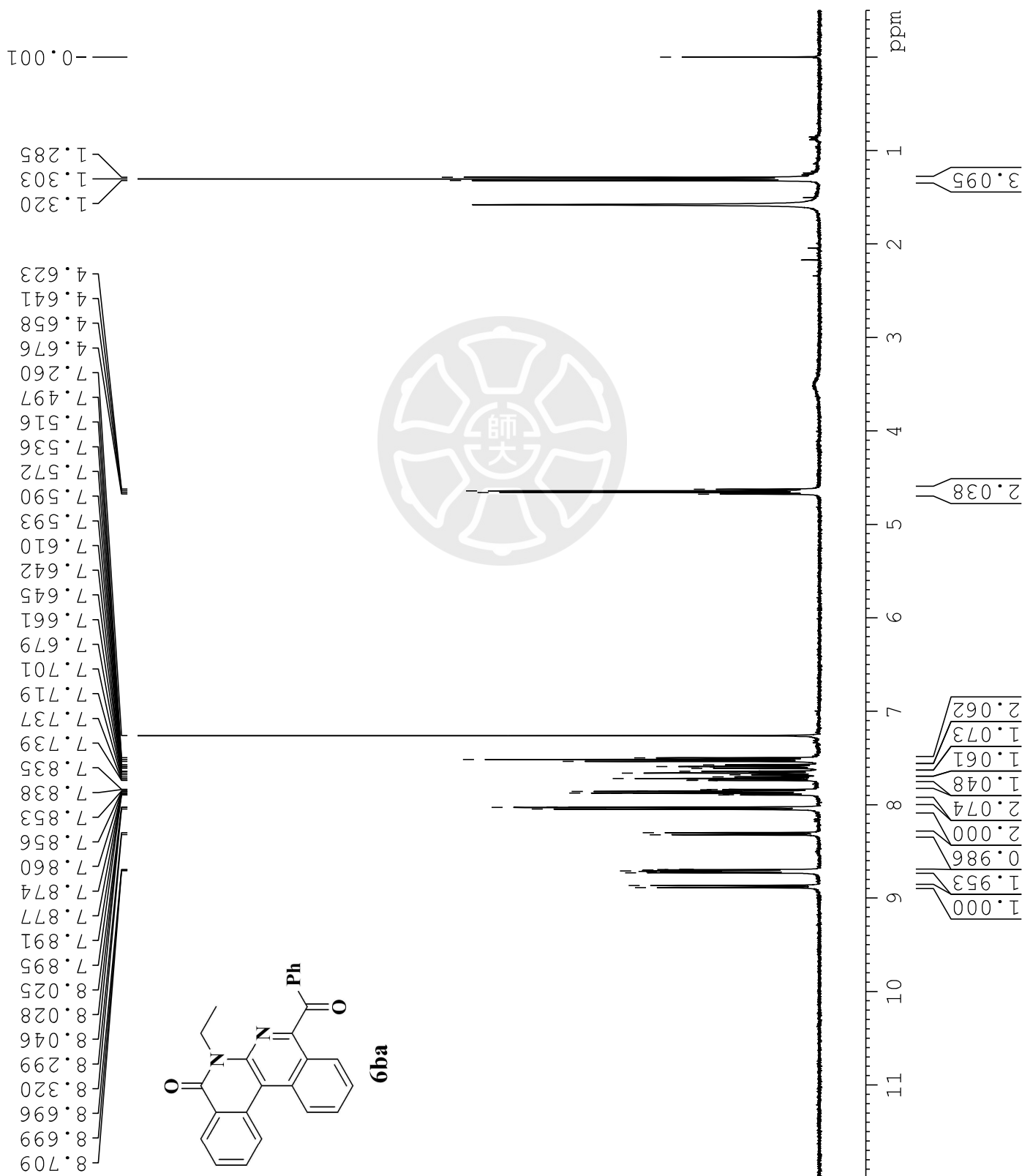
===== CHANNEL f1 =====
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PL1 3.80 dB
SFO1 100.6233325 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 90.00 usec
PL2 10.20 dB
PL12 26.00 dB
PL13 29.00 dB
SFO2 400.1316005 MHz
SI 32768
SF 100.6127690 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.00
  
```

8-benzoyl-6-ethylidbenzo[c,f][1,8]naphthyridin-5(6 H)-one



6ba



```

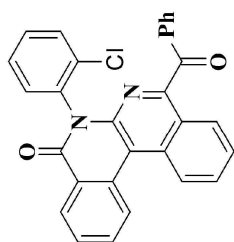
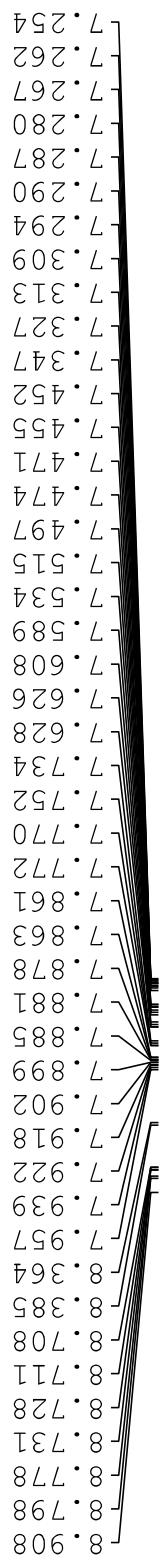
NAME          pureproject1
EXPNO         11
PROCNO        1
Date_         20200622
Time_         22.05
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm BBO BB-1H
PULPROG       zg30
TD            32768
SOLVENT       CDCl3
NS            8
DS            0
SWH           7246.377 Hz
FIDRES        0.221142 Hz
AQ            2.261110 sec
RG            362
DW            69.000 usec
DE            6.50 usec
TE            298.3 K
D1            2.00000000 sec
TD0           1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1          1H
P1            15.00 usec
PL1           11.10 dB
SFO1          400.1324008 MHz
SI            16384
SF            400.1300111 MHz
WDW           EM
SSB           0
LB            0.00 Hz
GB            0
PC            1.00
  
```

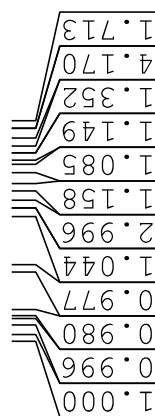
8-benzoyl-6-(2-chlorophenyl)dibenzo[c,f][1,8]naphthyridin-5(6 H)-one

NAME
EXPNO 1
PROCNO 1
Date_ 20200415
Time 13.14
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB/
PULPROG zg30
TD 32768
SOLVENT CDCl3
NS 8
DS 0
SWH 7211.539 Hz
FIDRES 0.220079 Hz
AQ 2.2719646 sec
RG 78.51
DW 69.333 usec
DE 10.06 usec
TE 294.7 K
D1 2.00000000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
SFO1 400.1324008 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
SI 16384
SF 400.1300117 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.00 Hz
GB 0
PC 1.00



6ia



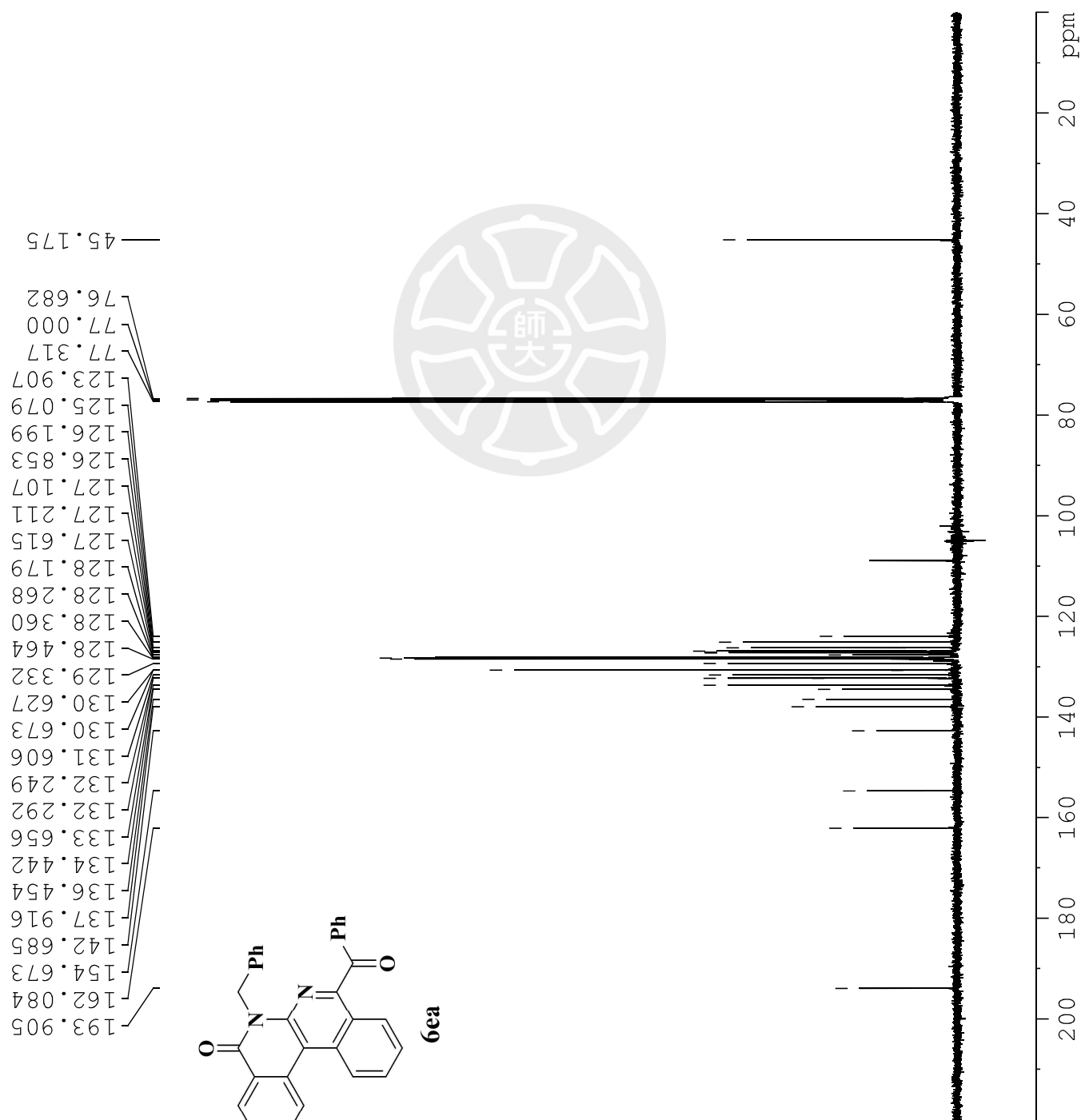
```

NAME pureproject2
EXPNO 24
PROCNO 1
Date_ 20200829
Time_ 13.10
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm BBO BB-1H
PULPROG zgpg30
TD 32768
SOLVENT CDCl3
NS 4864
DS 0
SWH 24038.461 Hz
FIDRES 0.733596 Hz
AQ 0.6816452 sec
RG 9
DW 20.800 usec
DE 6.50 usec
TE 298.9 K
D1 2.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1

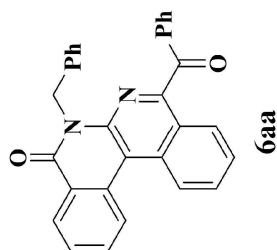
===== CHANNEL f1 =====
NUC1 13C
P1 10.00 usec
PL1 3.80 dB
SFO1 100.6233325 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 90.00 usec
PL2 10.20 dB
PL12 26.00 dB
PL13 29.00 dB
SFO2 400.1316005 MHz
SI 32768
SF 100.6127736 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0

```



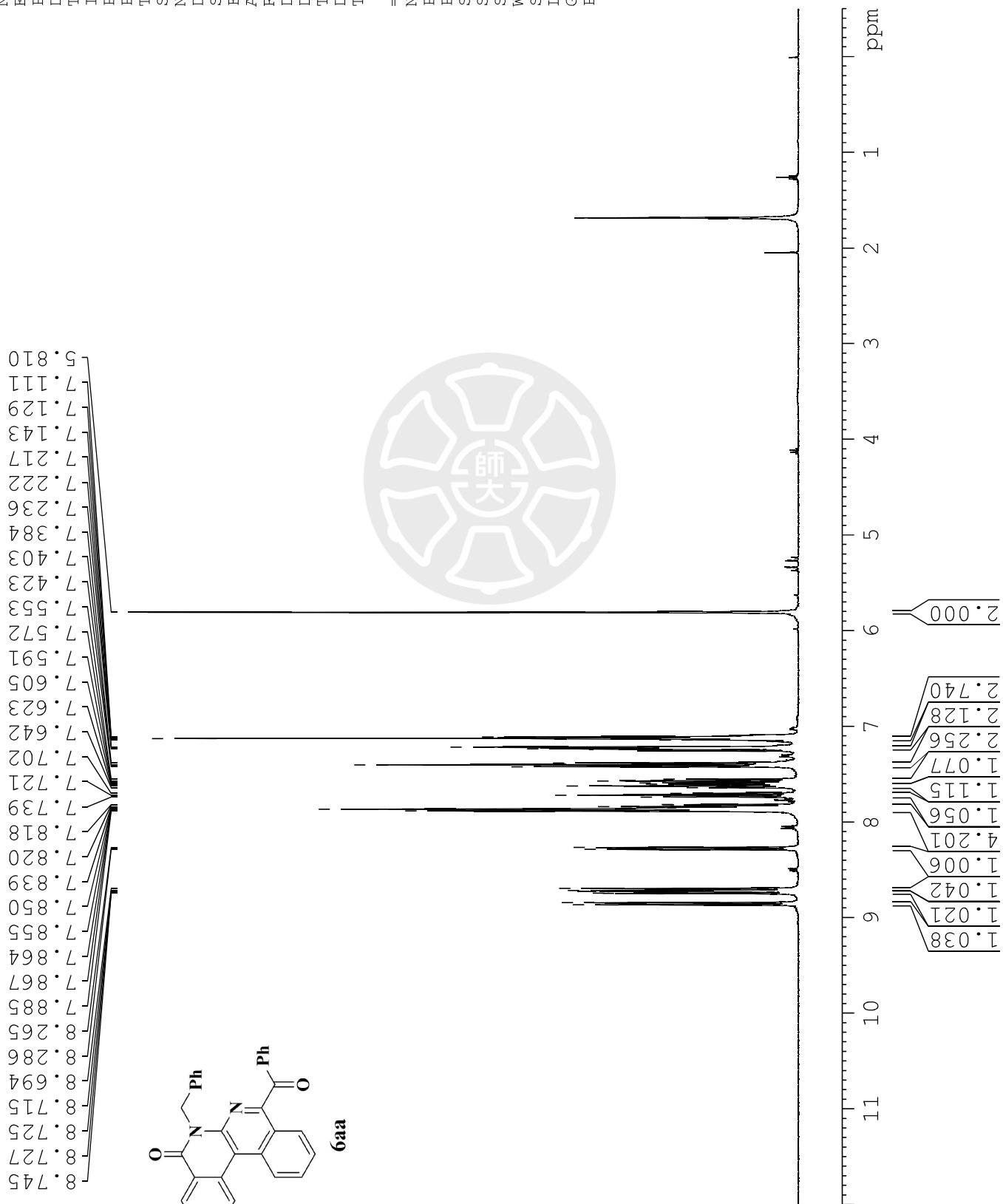
8-benzoyl-6-benzylidibenzo[c,f][1,8]naphthyridin-5(6 H)-one



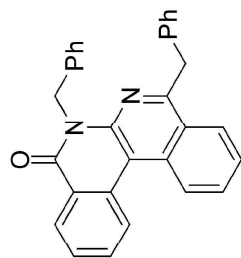
```

NAME pureproject1
EXPNO 23
PROCNO 1
Date_ 20200829
Time_ 12.06
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm BBO BB-1H
PULPROG zg30
TD 32768
SOLVENT CDC13
NS 8
DS 0
SWH 7246.377 Hz
FIDRES 0.221142 Hz
AQ 2.261110 sec
RG 114
DW 69.000 usec
DE 6.50 usec
TE 297.5 K
D1 2.00000000 sec
TD0 1
===== CHANNEL f1 =====
NUC1 1H
P1 15.00 usec
PL1 11.10 dB
SFO1 400.1324008 MHz
SI 16384
SF 400.1300114 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.00 Hz
GB 0
PC 1.00

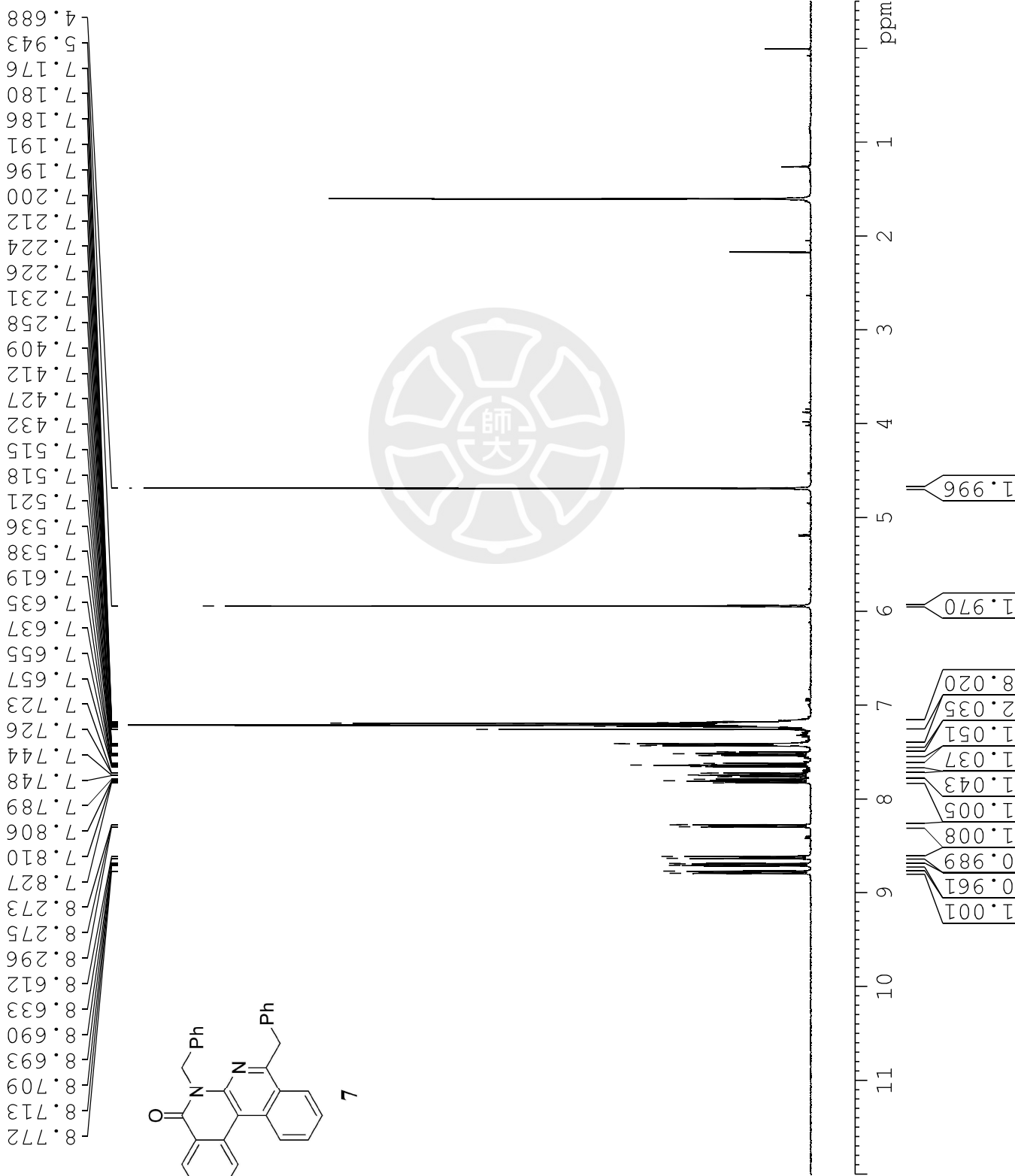
```



6,8-dibenzylidibenzof[*a*][1,8]naphthyridin-5(6*H*)-one



7

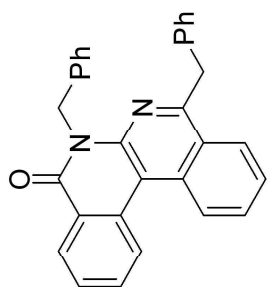


```

NAME pureproject1
EXPNO 3
PROCNO 1
Date_ 20200621
Time 17.25
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB/
PULPROG zg30
TD 32768
SOLVENT CDCl3
NS 8
DS 0
SWH 7211.539 Hz
FIDRES 0.220079 Hz
AQ 2.2719646 sec
RG 177.16
DW 69.333 usec
DE 10.06 usec
TE 297.2 K
D1 2.00000000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
SFO1 400.1324008 MHz
NUC1 1H
P1 15.00 usec
SI 16384
SF 400.1300103 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.00 Hz
GB 0
PC 1.00
  
```

6,8-dibenzyldibenzo[c,f][1,8]naphthyridin-5(6 H)-one



7

162.264
159.670
143.343
138.510
134.129
132.867
132.023
130.738
129.167
128.967
128.527
128.164
127.413
126.960
126.798
126.617
126.456
126.399
125.290
124.480
106.071
77.318
77.000
76.683
45.037
41.816

NAME pureproject1
EXPNO 4
PROCNO 1
Date_ 20200623
Time 13.47
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB/
PULPROG zgpg30
TD 32768
SOLVENT CDC13
NS 1766
DS 0
SWH 24038.461 Hz
FIDRES 0.733596 Hz
AQ 0.6816244 sec
RG 198.09
DW 20.800 usec
DE 6.50 usec
TE 294.9 K
D1 2.0000000 sec
D11 0.0300000 sec
TD0 1

==== CHANNEL f1 =====
SFO1 100.6228298 MHz
NUC1 13C
P1 10.00 usec
SI 32768
SF 100.6127721 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 2.00 Hz
GB 0
PC 1.00

