含 1,3,4-噻二唑环吡唑并[3,4-*d*]嘧啶类化合物的合成及生物活性宋新建^{*,a,b} 邵宇^b 段正超^b 李世荣^a^(a) 湖北民族学院生物资源保护与利用湖北省重点实验室 恩施 445000^(b) 湖北民族学院化学与环境工程学院 恩施 445000

摘要 通过 5-氨基-4-氰基-1-苯基吡唑与甲酸发生环合、再经氯化及芳香族亲核取代反应, 合成了 12 种新的含 1,3,4-噻二唑环吡唑并[3,4-*d*]嘧啶类化合物. 目标化合物的结构经红外光谱、核磁共振氢谱、质谱和元素分析方法予以确认. 初步的生物活性测定试验表明, 在 50 mg/L 浓度下, 大部分目标化合物对小麦纹枯病菌(*Rhizoctonia cerealis*)表现出较好的杀菌活性, 其中化合物 **5b**, **5d** 和 **5j** 的抑菌率超过 90%.

关键词 吡唑并[3,4-*d*]嘧啶; 1,3,4-噻二唑; 合成; 杀菌活性

Synthesis and Biological Activity of Pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidine Derivatives Containing 1,3,4-ThiadiazoleSong, Xinjian^{*,a,b} Shao, Yu^b Duan, Zhengcao^b Li, Shirong^a^(a) Key Laboratory of Biological Resources Protection and Utilization of Hubei Province, Hubei University for Nationalities, Enshi 445000^(b) School of Chemical and Environmental Engineering, Hubei University for Nationalities, Enshi 445000

Abstract Twelve novel pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidine derivatives containing a 1,3,4-thiadiazole group were synthesized through cyclization of 5-amino-4-cyano-1-phenylpyrazole with formic acid, followed by chloridization and S_NAr reaction. The structures of all these title compounds were confirmed by IR, ¹H NMR, MS techniques and elemental analysis. The preliminary bioassay showed that most of the title compounds exhibit relatively good fungicidal activities against *Rhizoctonia cerealis* at the concentration of 50 mg/L, especially the inhibitory rates of compounds **5b**, **5d** and **5j** reach above 90%.

Keywords pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidine; 1,3,4-thiadiazole; synthesis; fungicidal activity

吡唑并[3,4-*d*]嘧啶类衍生物是一类具有良好生物活性的含氮稠环化合物, 因吡唑并[3,4-*d*]嘧啶的结构与嘌呤环类似而具有重要的药物活性, 如抗肿瘤^[1~3]、抗病毒^[4]、抗菌^[5,6]和抗炎^[7]等, 也有不少关于农药活性方面的报道^[8~10], 故该类化合物已引起药物学家和农药化学家的广泛关注. 1,3,4-噻二唑类化合物由于具有杀菌^[11,12]、杀虫^[13]、除草^[14,15]和调节植物生长^[16~18]等广泛的生物活性而倍受青睐, 而且噻二唑类化合物也是一类具有抗菌活性的化合物^[11,19]. 但含 1,3,4-噻二唑环及噻二唑结构的吡唑并[3,4-*d*]嘧啶类化合物的合成及其用于杀菌活性研究尚未见文献报道. 为了寻找具有高杀菌活性的吡唑并[3,4-*d*]嘧啶类化合物, 并考察苯基苯环上取代基

的改变对杀菌活性的影响, 更好地研究其构效关系, 基于活性亚结构拼接原理, 将 1,3,4-噻二唑环、苄硫醚结构与吡唑并[3,4-*d*]嘧啶拼接到同一分子中, 设计合成了 12 种结构新颖的吡唑并[3,4-*d*]嘧啶类衍生物 **5a~5l**. 其结构经 IR, ¹H NMR, MS 和元素分析予以确认. 合成路线见 Scheme 1.

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

Nicolet Avatar 370 型傅立叶变换红外光谱仪(KBr 压片); Varian Unity Inova-600 型超导核磁共振仪(TMS 为内标, DMSO-*d*₆ 为溶剂); Agilent 5975 inert 质谱仪(EI

* E-mail: whxjsong@yahoo.com.cn

Received October 8, 2011; revised November 23, 2011; published online December 2, 2011.

Project supported by the Natural Science Foundation of Hubei Province (No. 2011CDB087) and the Scientific Research Fund of Hubei Provincial Education Department (No. D20111904).

湖北省自然科学基金(No. 2011CDB087)和湖北省教育厅重点(No. D20111904)资助项目.

Scheme 1

离子源); Vario EL III CHNSO 型元素分析仪; X-4 型数字显微熔点测定仪(温度未经校正)。

所用药品均为分析纯或化学纯试剂。5-氨基-4-氰基-1-苯基吡唑(**1**)和 2-氨基-5-巯基-1,3,4-噻二唑(**3**)分别按文献[20]和[21]合成。

1.2 1-苯基-4-氯-1*H*-吡唑并[3,4-*d*]嘧啶(**2**)的制备

在 100 mL 两口烧瓶中加入 1.84 g (0.01 mol) 5-氨基-4-氰基-1-苯基吡唑(**1**)和 25 mL 88% 甲酸, 回流反应 6 h, 减压抽干得白色固体, 冰水浴下直接向反应瓶中加入 8 mL 无水 1,2-二氯乙烷(DCE)和 1.69 g (0.011 mol) 新蒸的 POCl₃, 小心加热回流 3.5 h, 冷却后反应液用冰水洗涤, 再用冷的饱和 NaHCO₃ 溶液洗涤, 无水 Na₂SO₄ 干燥, 真空浓缩得白色固体。产率 71%, m.p. 123~124 °C。

1.3 2-氨基-5-(取代苄硫基)-1,3,4-噻二唑(**4**)的制备

按文献[22]方法制备。向 250 mL 三颈烧瓶中加入 1.33 g (0.01 mol) 2-氨基-5-巯基-1,3,4-噻二唑(**3**)和 50 mL 0.2 mol/L NaOH 溶液, 搅拌使其溶解后缓慢滴加含 0.01 mol 取代苄溴的 60 mL 乙醇溶液(约 25 min 滴完), 室温继续搅拌反应约 12 h, 抽滤、水洗, 用 95% 乙醇重结晶得白色晶体 **4a~4l**。

1.4 目标化合物 **5** 的合成

将 1.15 g (0.005 mol) 4-氯-1-苯基-1*H*-吡唑并[3,4-*d*]嘧啶(**2**), 0.005 mol 2-氨基-5-(取代苄硫基)-1,3,4-噻二唑(**4**), 20 mL 无水乙腈和 0.5 mL 三乙胺依次加入到 100 mL 两口烧瓶中, 回流反应 4~5 h, TLC 跟踪至反应结束, 减压蒸去部分溶剂, 冷却、抽滤、水洗, 粗产品用

DMF-乙醇重结晶得淡黄色或白色粉末状固体 **5a~5l**。

目标化合物的物理常数、核磁共振氢谱、红外光谱、质谱与元素分析数据如下:

5a: 淡黄色固体, 产率 80%. m.p. 180~181 °C; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 600 MHz) δ: 11.52 (s, 1H, NH), 9.02 (s, 1H, Pyrimidine-H), 8.64 (s, 1H, Pyrazole-H), 8.18 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.67~7.41 (m, 5H, Ar-H), 7.33~7.23 (m, 2H, Ar-H), 4.82 (s, 2H, SCH₂); IR (KBr) ν: 3430 (N—H), 1591 (C=N) cm⁻¹; EI-MS *m/z* (%): 435 (M⁺, 9), 211 (13), 109 (100). Anal. calcd for C₂₀H₁₄FN₇S₂: C 55.16, H 3.24, N 22.51; found C 55.32, H 3.05, N 22.70.

5b: 淡黄色固体, 产率 79%. m.p. 190~191 °C; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 600 MHz) δ: 11.46 (s, 1H, NH), 9.02 (s, 1H, Pyrimidine-H), 8.61 (s, 1H, Pyrazole-H), 8.17 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.67~7.62 (m, 2H, Ar-H), 7.48~7.19 (m, 5H, Ar-H), 4.82 (s, 2H, SCH₂); IR (KBr) ν: 3430 (N—H), 1591 (C=N) cm⁻¹; EI-MS *m/z* (%): 435 (M⁺, 6), 211 (32), 109 (100). Anal. calcd for C₂₀H₁₄FN₇S₂: C 55.16, H 3.24, N 22.51; found C 55.07, H 3.36, N 22.72.

5c: 淡黄色固体, 产率 81%. m.p. 196~197 °C; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 600 MHz) δ: 11.45 (s, 1H, NH), 9.02 (s, 1H, Pyrimidine-H), 8.64 (s, 1H, Pyrazole-H), 8.19 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.67~7.47 (m, 5H, Ar-H), 7.26~7.21 (m, 2H, Ar-H), 4.80 (s, 2H, SCH₂); IR (KBr) ν: 3424 (N—H), 1591 (C=N) cm⁻¹; EI-MS *m/z* (%): 435 (M⁺, 11), 211 (10), 109 (100). Anal. calcd for C₂₀H₁₄FN₇S₂: C 55.16, H 3.24, N 22.51; found C 55.39, H 3.13, N 22.37.

5d: 白色固体, 产率 73%. m.p. 193~194 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 11.59 (s, 1H, NH), 9.02 (s, 1H, Pyrimidine-H), 8.68 (s, 1H, Pyrazole-H), 8.19 (d, J =8.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.67~7.62 (m, 2H, Ar-H), 7.50~7.47 (m, 1H, Ar-H), 4.88 (s, 2H, SCH_2); IR (KBr) ν : 3428 (N—H), 1591 (C=N) cm^{-1} ; EI-MS m/z (%): 507 (M^+ , 5), 211 (17), 181 (100). Anal. calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{10}\text{F}_5\text{N}_7\text{S}_2$: C 47.34, H 1.99, N 19.32; found C 47.22, H 2.13, N 19.08.

5e: 淡黄色固体, 产率 81%. m.p. 181~182 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 11.50 (s, 1H, NH), 9.04 (s, 1H, Pyrimidine-H), 8.61 (s, 1H, Pyrazole-H), 8.18 (d, J =8.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.71~7.58 (m, 4H, Ar-H), 7.51~7.40 (m, 3H, Ar-H), 4.87 (s, 2H, SCH_2); IR (KBr) ν : 3430 (N—H), 1585 (C=N) cm^{-1} ; EI-MS m/z (%): 451 (M^+ , 19), 222 (25), 125 (100). Anal. calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{ClN}_7\text{S}_2$: C 53.15, H 3.12, N 21.69; found C 53.02, H 3.24, N 21.85.

5f: 淡黄色固体, 产率 78%. m.p. 195~196 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 11.45 (s, 1H, NH), 9.02 (s, 1H, Pyrimidine-H), 8.61 (s, 1H, Pyrazole-H), 8.18 (d, J =8.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.67~7.62 (m, 3H, Ar-H), 7.51~7.42 (m, 4H, Ar-H), 4.80 (s, 2H, SCH_2); IR (KBr) ν : 3435 (N—H), 1591 (C=N) cm^{-1} ; EI-MS m/z (%): 451 (M^+ , 10), 211 (13), 125 (100). Anal. calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{ClN}_7\text{S}_2$: C 53.15, H 3.12, N 21.69; found C 52.94, H 3.05, N 21.48.

5g: 淡黄色固体, 产率 83%. m.p. 210~211 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 11.46 (s, 1H, NH), 9.01 (s, 1H, Pyrimidine-H), 8.60 (s, 1H, Pyrazole-H), 8.18 (d, J =8.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.67~7.62 (m, 2H, Ar-H), 7.59~7.45 (m, 5H, Ar-H), 4.78 (s, 2H, SCH_2); IR (KBr) ν : 3430 (N—H), 1591 (C=N) cm^{-1} ; EI-MS m/z (%): 451 (M^+ , 52), 222 (39), 125 (100). Anal. calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{ClN}_7\text{S}_2$: C 53.15, H 3.12, N 21.69; found C 53.39, H 3.30, N 21.57.

5h: 淡黄色固体, 产率 84%. m.p. 188~189 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 11.43 (s, 1H, NH), 9.01 (s, 1H, Pyrimidine-H), 8.62 (s, 1H, Pyrazole-H), 8.18 (d, J =8.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.66~7.61 (m, 2H, Ar-H), 7.50~7.17 (m, 5H, Ar-H), 4.75 (s, 2H, SCH_2), 2.31 (s, 3H, CH_3); IR (KBr) ν : 3424 (N—H), 1588 (C=N) cm^{-1} ; EI-MS m/z (%): 431 (M^+ , 11), 211 (16), 105 (100). Anal. calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_7\text{S}_2$: C 58.45, H 3.97, N 22.72; found C 58.62, H 4.13, N 22.95.

5i: 淡黄色固体, 产率 86%. m.p. 204~205 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 11.41 (s, 1H, NH), 9.03 (s, 1H, Pyrimidine-H), 8.63 (s, 1H, Pyrazole-H), 8.18 (d, J =8.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.67~7.62 (m, 2H, Ar-H), 7.50~7.20

(m, 5H, Ar-H), 4.77 (s, 2H, SCH_2), 2.30 (s, 3H, CH_3); IR (KBr) ν : 3431 (N—H), 1590 (C=N) cm^{-1} ; EI-MS m/z (%): 431 (M^+ , 8), 211 (12), 105 (100). Anal. calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_7\text{S}_2$: C 58.45, H 3.97, N 22.72; found C 58.29, H 3.84, N 22.61.

5j: 白色固体, 产率 75%. m.p. 183~184 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 11.54 (s, 1H, NH), 9.02 (s, 1H, Pyrimidine-H), 8.48 (s, 1H, Pyrazole-H), 8.16 (d, J =8.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.87~7.73 (m, 3H, Ar-H), 7.66~7.45 (m, 4H, Ar-H), 4.93 (s, 2H, SCH_2); IR (KBr) ν : 3419 (N—H), 1585 (C=N), 1311, 1172 (CF_3) cm^{-1} ; EI-MS m/z (%): 485 (M^+ , 12), 211 (17), 159 (100). Anal. calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_7\text{S}_2$: C 51.95, H 2.91, N 20.19; found C 51.80, H 3.16, N 19.98.

5k: 淡黄色固体, 产率 77%. m.p. 194~195 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 11.48 (s, 1H, NH), 9.02 (s, 1H, Pyrimidine-H), 8.64 (s, 1H, Pyrazole-H), 8.18 (d, J =8.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.95~7.64 (m, 6H, Ar-H), 7.50~7.46 (m, 1H, Ar-H), 4.90 (s, 2H, SCH_2); IR (KBr) ν : 3424 (N—H), 1590 (C=N), 1330, 1171 (CF_3) cm^{-1} ; EI-MS m/z (%): 485 (M^+ , 37), 211 (25), 159 (100). Anal. calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_7\text{S}_2$: C 51.95, H 2.91, N 20.19; found C 52.11, H 3.12, N 20.30.

5l: 白色固体, 产率 78%. m.p. 192~193 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 11.47 (s, 1H, NH), 9.01 (s, 1H, Pyrimidine-H), 8.57 (s, 1H, Pyrazole-H), 8.17 (d, J =8.4 Hz, 2H, Ar-H), 7.78~7.64 (m, 6H, Ar-H), 7.49~7.46 (m, 1H, Ar-H), 4.88 (s, 2H, SCH_2); IR (KBr) ν : 3430 (N—H), 1591 (C=N), 1322, 1170 (CF_3) cm^{-1} ; EI-MS m/z (%): 485 (M^+ , 15), 211 (21), 159 (100). Anal. calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_7\text{S}_2$: C 51.95, H 2.91, N 20.19; found C 51.76, H 2.78, N 20.35.

2 结果与讨论

2.1 关于化合物的合成

本文采用 5-氨基-4-氰基吡唑与甲酸回流发生环合反应生成吡唑并[3,4-*d*]嘧啶-4-酮, 反应中甲酸既作为原料又作为反应溶剂; 减压除去甲酸后未经进一步分离提纯直接进行氯化制备关键中间体 **2**, 该法具有原料价廉易得、操作简便和收率较高等优点. 而最后一步通过 $\text{S}_\text{N}\text{Ar}$ 反应合成目标化合物 **5**, 需选择非质子溶剂, 并在无水条件下进行, 我们选用无水乙腈作反应溶剂, 避免使用 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)等高沸点溶剂, 考虑到脱除溶剂较麻烦; 同时用三乙胺作缚酸剂, 在乙腈的沸点温度下反应能获得高的收率.

2.2 波谱分析

目标化合物 **5a**~**5l** 的结构均经 ^1H NMR, IR, MS 和元素分析进行了确认. 在 ^1H NMR 谱中, δ 11.5 左右的单峰为 NH 质子的共振峰, 在 δ 4.8 左右均出现亚甲基质子(SCH_2)的特征化学位移, 吡唑并嘧啶环上两个 H 的 δ 值分别在 9.02 和 8.64 附近, 而且变化不大, 说明引入的 1,3,4-噻二唑所连苄基上的 R 取代基对其影响不大. MS 谱中都存在不同强度的分子离子峰, 基峰均为取代苄基碎片峰.

2.3 生物活性

由湖北省农业科学院生物农药工程研究中心采用菌丝生长速率法^[23]对目标化合物 **5a**~**5l** 进行了离体杀菌筛选试验, 供试病原菌为马铃薯晚疫病(*Phytophthora infestans*)、黄瓜灰霉病(*Botrytis cinerea*)、水稻纹枯病(*Rhizoctonia solani*)、小麦赤霉病(*Fusarium graminearum*)和小麦纹枯病(*Rhizoctonia cerealis*)等五种真菌, 对照药剂为嘧菌酯(Azoxystrobin)和多菌灵(Carbendazim), 药剂浓度为 50 mg/L, 测定结果见表 1.

表 1 目标化合物 **5a**~**5l** 的杀菌活性(抑菌率/%, 浓度 50 mg/L)
Table 1 Fungicidal activity of compounds **5a**~**5l** (inhibitory rate/%, conc. 50 mg/L)

Compd.	<i>Phytophthora infestans</i>	<i>Botrytis cinerea</i>	<i>Rhizoctonia solani</i>	<i>Fusarium graminearum</i>	<i>Rhizoctonia cerealis</i>
5a	25.4	58.9	49.1	45.2	80.2
5b	23.6	57.5	43.4	51.0	95.6
5c	18.3	37.0	2.3	44.6	75.3
5d	15.9	23.2	2.9	33.7	90.7
5e	17.5	34.2	1.1	31.7	66.5
5f	16.7	30.1	2.3	26.0	72.8
5g	15.9	32.9	2.9	23.1	69.4
5h	12.7	23.8	0	19.6	63.7
5i	11.2	21.3	0	17.4	61.3
5j	18.8	35.4	2.9	38.5	98.1
5k	16.7	31.5	1.7	36.5	85.2
5l	19.0	30.1	2.9	35.6	81.9
Azoxystrobin	78.5	86.7	81.8	—	—
Carbendazim	—	—	—	100	100

References

- [1] Manetti, F.; Santucci, A.; Locatelli, G. A.; Maga, G.; Spreafico, A.; Serchi, T.; Orlandini, M.; Bernardini, G.; Caradonna, N. P.; Spallarossa, A.; Brullo, C.; Schenone, S.; Bruno, O.; Ranise, A.; Bondavalli, F.; Hoffmann, O.; Bologna, M.; Angelucci, A.; Botta, M. *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 5579.
- [2] Song, X. J.; Shao, Y.; Dong, X. G. *Chin. Chem. Lett.* **2011**, *22*, 1036.
- [3] Radi, M.; Dreassi, E.; Brullo, C.; Crespan, E.; Tintori, C.; Bernardo, V.; Valoti, M.; Zamperini, C.; Daigl, H.; Musumeci, F.; Carraro, F.; Naldini, A.; Filippi, I.; Maga, G.; Schenone, S.; Botta, M. *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 2610.
- [4] Rashad, A. E.; Hegab, M. I.; Abdel-Megeid, R. E.; Micky, J. A.; Abdel-Megeid, F. M. E. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 7102.
- [5] Holla, B. S.; Mahalinga, M.; Karthikeyan, M. S.; Akberalib, P. M.; Shetty, N. S. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 2040.
- [6] Bakavoli, M.; Bagherzadeh, G.; Vaseghifar, M.; Shiri, A.; Pordel, M.; Mashreghi, M.; Pordeli, P.; Araghi, M. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 647.
- [7] Abbas, S. E. S.; Georgey, H. H.; Abdelrahman, S. M.; El-Taliawi, G. M. *Bull. Pharm. Sci.* **2008**, *31*, 197.
- [8] Vicentini, C. B.; Romagnoli, C.; Andreotti, E.; Mares, D. *J. Agric. Food Chem.* **2007**, *55*, 10331.
- [9] Wang, T.; Luo, J.; Zheng, C. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 1749 (in Chinese). (王涛, 罗劲, 郑彩华, 有机化学, **2010**, *30*, 1749.)
- [10] Wang, H. Q.; Liu, Z. J.; Yang, L. M.; Ding, M. W. *J. Heterocycl. Chem.* **2004**, *41*, 393.
- [11] Yang, C.; Yang, S.; Song, B.-A.; Hu, D.-Y.; Chen, H.-J.; Xue, W.; Jin, L.-H.; Wu, J.; Xu, W.-M.; Bai, S. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 1327 (in Chinese).

- (杨超, 杨松, 宋宝安, 胡德禹, 陈红军, 薛伟, 金林红, 吴剑, 徐维明, 柏松, 有机化学, **2010**, *30*, 1327.)
- [12] Song, X.-J.; Tan, X.-H.; Wang, Y.-G. *J. Chem. Crystallogr.* **2008**, *38*, 479.
- [13] Han, F.; Wan, R.; Wang, Y.; Wang, P.; Wang, J.-T. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 132 (in Chinese).
(韩锋, 万嵘, 王瑶, 王朋, 王锦堂, 有机化学, **2010**, *30*, 132.)
- [14] Bian, W.-D.; Chai, A.; Yu, S.-R.; Xue, S.-J. *Chin. J. Org. Chem.* **2008**, *28*, 1475 (in Chinese).
(卞王东, 柴安, 吁松瑞, 薛思佳, 有机化学, **2008**, *28*, 1475.)
- [15] Wang, T.-T.; Miao, W.-K.; Wu, S.-S.; Bing, G.-F.; Zhang, X.; Qin, Z.-F.; Yu, H.-B.; Qin, X.; Fang, J.-X. *Chin. J. Chem.* **2011**, *29*, 959.
- [16] Song, X.-J.; Wang, F.-S.; Li, S.-R.; Hu, W.-B.; Wang, Y.-G. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 572 (in Chinese).
(宋新建, 王发松, 李世荣, 胡卫兵, 汪焱钢, 有机化学, **2011**, *31*, 572.)
- [17] Song, X.-J.; Wang, S.; Tan, X.-H.; Wang, Z.-Y.; Wang, Y.-G. *Chin. J. Org. Chem.* **2007**, *27*, 72 (in Chinese).
(宋新建, 王胜, 谭小红, 王子云, 汪焱钢, 有机化学, **2007**, *27*, 72.)
- [18] An, Y.; Wei, W.; Mu, P.-P.; Jia, J.-Y.; Lü, J.-Z.; Chen, X. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 1726 (in Chinese).
(安悦, 魏魏, 牟萍萍, 贾金英, 吕建州, 陈欣, 有机化学, **2010**, *30*, 1726.)
- [19] Zhao, P.-L.; Wang, F.; Huang, W.; Chen, Q.; Liu, Z.-M. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 1567 (in Chinese).
(赵培亮, 王福, 黄伟, 陈琼, 刘祖明, 有机化学, **2010**, *30*, 1567.)
- [20] Niswender, C. M.; Lebois, E. P.; Luo, Q.; Kim, K.; Muchalski, H.; Yin, H.; Conn, P. J.; Lindsley, C. W. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 5626.
- [21] Wang, Y.-G.; Cao, L.; Yang, J.; Ye, W.-F.; Lu, B.-X. *Chem. J. Chin. Univ.* **1999**, *20*, 1903 (in Chinese).
(汪焱钢, 曹蕾, 杨军, 叶文法, 卢冰熙, 高等学校化学学报, **1999**, *20*, 1903.)
- [22] Foroumadi, A.; Firoozpour, L.; Emami, S.; Mansouri, S.; Ebrahimi-mabadi, A. H.; Asadipour, A.; Amini, M.; Saeid-Adeli, N.; Shafiee A. *Arch. Pharm. Res.* **2007**, *30*, 138.
- [23] Zhang, W.-H.; Jiang, M.-G. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 254 (in Chinese).
(章维华, 蒋木庚, 有机化学, **2010**, *30*, 254.)

(Zhao, X.)