一锅法合成 4-(5-芳基-1,3,4-噻二唑-2-氨基)苯酚衍生物

刘汉文* 裴文丑 唐子龙

(湖南科技大学 理论化学与分子模拟省部共建教育部重点实验室 分子构效关系湖南省普通高等学校重点实验室 湘潭 411201)

摘要 以 2-氨基-5-芳基噻二唑衍生物和对羟基苯甲醛为原料, 经亲核加成/脱水、还原两步一锅法合成了一系列新的 4-(5-芳基-1,3,4-噻二唑-2-氨基)苯酚衍生物, 反应具有时间短、后处理简单等优点. 采用元素分析, NMR, IR 以及质谱等多种谱学技术对产物进行了详细表征.

关键词 一锅法; 1,3,4-噻二唑; 还原; 合成

One-Pot Synthesis of Novel 4-[(5-Aryl-1,3,4-thiadiazol-2-ylamino)-methyl]phenol Derivatives

Liu, Hanwen* Pei, Wenchou Tang, Zilong

(Key Laboratory of Theoretical Chemistry and Molecular Simulation of Ministry of Education, Hunan Province College Key Laboratory of QSAR/QSPR, Hunan University of Science and Technology, Xiangtan 411201)

Abstract A new class of 4-[(5-aryl-1,3,4-thiadiazol-2-ylamino)methyl]phenol compounds were synthesized via the nucleophilic addition reaction of 5-phenyl-1,3,4-thiadiazol-2-amine with 4-hydroxybenzaldehyde, dehydration and reduction of unsaturated double bond in one-pot. This procedure has the advantages of short reaction time and simple post treatment. The structures of the products were characterized thoroughly by NMR, IR, MS techniques and elemental analysis.

Keywords one-pot; 1,3,4-thiadiazole; reduction; synthesis

1,3,4-噻二唑衍生物因其特殊结构而具有良好的杀虫^[1]、杀菌^[2,3]、除草^[4]、植物生长调节^[5]、药物活性^[6,7]等多种功效而倍受关注, 同时由于其环上的 N, S 原子均能参与生命活动, 因而也具有广泛的生理活性, 如抗炎^[8]、抗菌^[9]、抗癌^[10,11]等作用, 已成为当今的研究热点. 苯酚衍生物作为一类广泛应用于医药、染料、农用化学品及其它有机合成重要中间体, 因而吸引着不少研究者的目光^[12,13].

一锅法反应具有操作简便, 总收率高的特点, 尤其适用于中间产物不稳定的反应体系, 因此在有机合成中得到广泛应用^[14-16].

我们以 2-氨基-5-芳基噻二唑类化合物和 4-羟基苯甲醛为原料, 经加成/脱水、还原两步一锅法合成了一系列带有 1,3,4-噻二唑结构的苯酚衍生物(Eq. 1), 以期实现多种活性叠加, 为筛选药物提供先导化合物.

a Ar: 2-ClC₆H₄; b Ar: 3-ClC₆H₄; c Ar: 4-ClC₆H₄; d Ar: C₆H₅;
e Ar: 2-CH₃C₆H₄; f Ar: 3-CH₃C₆H₄; g Ar: 4-CH₃C₆H₄;
h Ar: 2-CH₃OC₆H₄; i Ar: 3-CH₃OC₆H₄; j Ar: 4-CH₃OC₆H₄;
k Ar: 4-BrC₆H₄; l Ar: 4-CF₃C₆H₄

* E-mail: hwyliu@126.com

Received October 13, 2011; accepted February 22, 2012; published online March 31, 2012.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 20971041) and the Natural Science Foundation of Hunan Province (No. 11JJ3016).

国家自然科学基金(No. 20971041)和湖南省自然科学基金(No. 11JJ3016)资助项目.

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

所有试剂均为分析纯, 除特别说明外, 不经处理直接使用; 熔点测定用 Yanaco MP500 显微熔点测定仪(温度未校正); 元素分析用 Elementar varioel 元素分析仪; IR 采用 Nicolret 5-DX 型 FT-IR 红外光谱仪(KBr 压片); 核磁采用 Bruker AV-II 500 MHz NMR 仪器测试(TMS 为内标); 质谱采用 Finnigan LCQ Advantage MAX 质谱仪。

1.2 中间体 2-氨基-5-烃基-1,3,4-噻二唑的合成

关键中间体 **1a~1l** 的合成路线见 Eq. 2. 将取代苯甲酸(0.1 mol)、氨基硫脲(9.1 g, 0.1 mol)以及 25 mL POCl₃ 置于带有回流装置的圆底烧瓶中, 在 75 °C 下搅拌反应 30 min. 冷却至室温, 往圆底烧瓶中缓缓加入 110 mL 水, 然后油浴加热至 110 °C 回流反应 4 h, 静置冷却. 用 50% KOH 溶液调至 pH=8, 析出固体, 趁热抽滤, 乙醇重结晶, 以 83%~95% 的收率得到 2-氨基-5-烃基-1,3,4-噻二唑(**1a~1l**). 所得中间体的波谱数据和熔点与文献[17]一致。

a Ar: 2-ClC₆H₄; **b** Ar: 3-ClC₆H₄; **c** Ar: 4-ClC₆H₄; **d** Ar: C₆H₅;
e Ar: 2-CH₃C₆H₄; **f** Ar: 3-CH₃C₆H₄; **g** Ar: 4-CH₃C₆H₄;
h Ar: 2-CH₃OC₆H₄; **i** Ar: 3-CH₃OC₆H₄; **j** Ar: 4-CH₃OC₆H₄;
k Ar: 4-BrC₆H₄; **l** Ar: 4-CF₃C₆H₄

1.3 4-(5-芳基-1,3,4-噻二唑-2-氨基)苯酚的合成

在 100 mL 单口烧瓶中, 加入对羟基苯甲醛(16.7 g, 0.1 mol)和 2-氨基-5-芳基-1,3,4-噻二唑(**1a~1l**) 0.1 mol, 在 110 °C 搅拌反应 30 min, 冷却至室温, 加入 50 mL 甲醇, 充分搅拌使固体溶解, 在 0 °C 下分 3 次加入硼氢化钠 0.11 mol, 搅拌反应 1 h, 抽滤, 滤饼用乙醇洗涤 3 次, 得产物 **2a~2l**。

4-(5-邻氯苯基-1,3,4-噻二唑-2-氨基)苯酚(**2a**): 收率 69%, 白色固体. m.p. 237~238 °C; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ: 4.43 (d, *J*=5.0 Hz, 2H, CH₂), 6.75 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.21 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.47 (t, *J*=4.0 Hz, 2H), 7.62 (d, *J*=6.5 Hz, 1H), 8.38 (t, *J*=5.0 Hz, 1H, NH), 9.40 (s, 1H, OH); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ: 47.8, 115.2, 127.7, 128.5, 129.1, 129.5, 130.4, 130.5, 131.0, 151.3, 156.7, 169.9; IR (KBr) ν: 3334.9, 1612.2, 1514.9, 1351.2 cm⁻¹; ESI MS *m/z*: 318; [M+H]⁺. Anal. calcd for C₁₅H₁₂ClN₃OS: C 56.69, H 3.81, N 13.22; found C 56.55, H 3.68, N 13.11.

4-(5-间氯苯基-1,3,4-噻二唑-2-氨基)苯酚(**2b**): 收率 70%, 白色固体. m.p. 229~232 °C; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ: 4.41 (d, *J*=3.5 Hz, 2H, CH₂), 6.75 (d, *J*=8.0 Hz, 2H, CH₂), 7.20 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 7.47~7.50 (m, 2H), 7.67~7.71 (m, 1H), 7.80 (s, 1H), 8.46 (t, *J*=4.5 Hz, 1H, NH), 9.38 (s, 1H, OH); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ: 47.9, 115.2, 125.1, 125.5, 128.4, 129.2, 129.4, 131.1, 132.8, 133.9, 154.5, 156.7, 168.9; IR (KBr) ν: 3451.8, 3223.9, 1608.2, 1513.7, 1365.3 cm⁻¹; MS *m/z*: 318 [M+H]⁺. Anal. calcd for C₁₅H₁₂ClN₃OS: C 56.69, H 3.81, N 13.22; found C 56.78, H 3.70, N 13.40.

4-(5-对氯苯基-1,3,4-噻二唑-2-氨基)苯酚(**2c**): 收率 70%, 白色固体. m.p. 197~199 °C; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ: 4.40 (d, *J*=5.5 Hz, 2H, CH₂), 6.74 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 7.19 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.53 (d, *J*=7.5 Hz, 2H), 7.76 (d, *J*=7.0 Hz, 2H), 8.40 (t, *J*=5.5 Hz, 1H, NH), 9.32 (s, 1H, OH); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ: 47.8, 116.2, 128.9, 129.5, 130.2, 130.7, 135.1, 129.5, 155.8, 157.7, 169.7; IR (KBr) ν: 3450.8, 3213.9, 1614.1, 1513.8, 1356.9 cm⁻¹; MS *m/z*: 318. [M+H]⁺. Anal. calcd for C₁₅H₁₂ClN₃OS: C 56.69, H 3.81, N 13.22; found C 56.42, H 3.69, N 13.31.

4-(5-苯基-1,3,4-噻二唑-2-氨基)苯酚(**2d**): 收率 77%, 淡黄色固体. m.p. 231~233 °C; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ: 4.40 (d, *J*=3.5 Hz, 2H, CH₂), 6.75 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 7.20 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 7.41~7.48 (m, 3H), 7.75 (d, *J*=6.5 Hz, 2H), 8.34 (t, *J*=5.5 Hz, 1H, NH), 9.38 (s, 1H, OH); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ: 47.8, 115.2, 126.3, 128.5, 129.1, 129.2, 129.7, 130.9, 156.0, 156.7, 168.4; IR (KBr) ν: 3472.4, 3277.5, 1611.2, 1517.3, 1352.5 cm⁻¹; MS *m/z*: 284 [M+H]⁺. Anal. calcd for C₁₅H₁₃N₃OS: C 63.58, H 4.62, N 14.83; found C 63.39, H 4.55, N 14.74.

4-(5-邻甲基苯基-1,3,4-噻二唑-2-氨基)苯酚(**2e**): 收率 79%, 白色固体. m.p. 219~220 °C; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ: 2.48 (s, 3H, CH₃), 4.40 (d, *J*=4.0 Hz, 2H, CH₂), 6.76 (d, *J*=7.0 Hz, 2H), 7.22 (d, *J*=7.5 Hz, 2H), 7.29 (s, 1H), 7.34 (s, 2H), 7.52 (d, *J*=7.0 Hz, 2H), 8.29 (t, *J*=6.0 Hz, 1H, NH), 9.40 (s, 1H, OH); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ: 21.2, 48.2, 115.1, 126.7, 129.1, 129.6, 130.3 (2C), 131.8 (2C), 136.4, 155.8, 157.1, 169.1; IR (KBr) ν: 3346.9, 1612.1, 1515.3, 1377.8 cm⁻¹; MS *m/z*: 298 [M+H]⁺. Anal. calcd for C₁₆H₁₅N₃OS: C 64.62, H 5.08, N 14.13; found C 64.50, H 5.14, N 14.31.

4-(5-间甲基苯基-1,3,4-噻二唑-2-氨基)苯酚(**2f**):

收率 79%, 淡黄色固体. m.p. 217~219 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz) δ : 2.35 (s, 3H, CH₃), 4.40 (d, $J=4.0$ Hz, 2H, CH₂), 6.75 (d, $J=7.0$ Hz, 2H), 7.20 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.25 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.35 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.55 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 8.31 (t, $J=5.5$ Hz, 1H, NH), 9.37 (s, 1H, OH); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz) δ : 20.9, 47.9, 115.2, 123.6, 126.8, 128.6, 129.1, 129.2, 130.4, 130.9, 138.5, 156.2, 156.7, 168.3; IR (KBr) ν : 3466.3, 3211.5, 1614.6, 1514.9, 1356.2 cm^{-1} ; MS m/z : 298 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for C₁₆H₁₅N₃O₂S: C 64.62, H 5.08, N 14.13; found C 64.76, H 5.00, N 14.25.

4-(5-对甲基苯基-1,3,4-噻二唑-2-氨基)苯酚(**2g**): 收率 82%, 白色固体. m.p.: 225~227 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz) δ : 2.34 (s, 3H, CH₃), 4.40 (d, $J=4.5$ Hz, 2H, CH₂), 6.74 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.20 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.28 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.64 (d, $J=7.0$ Hz, 2H), 8.30 (t, $J=5.5$ Hz, 1H, NH), 9.39 (s, 1H, OH); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz) δ : 20.9, 47.8, 115.1, 126.3, 128.2, 128.6, 129.1, 129.7, 139.4, 156.1, 156.6, 168.1; IR (KBr) ν : 3450.6, 3212.1, 1581.4, 1515.1, 1357.4 cm^{-1} ; MS m/z : 298 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for C₁₆H₁₅N₃O₂S: C 64.62, H 5.08, N 14.13; found C 64.71, H 4.93, N 14.19.

4-(5-邻甲氧基苯基-1,3,4-噻二唑-2-氨基)苯酚(**2h**): 收率 86%, 淡黄色固体. m.p. 253~255 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz) δ : 2.35 (s, 3H, OCH₃), 4.40 (d, $J=3.5$ Hz, 2H, CH₂), 6.75 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.20 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.25 (d, $J=7.0$ Hz, 1H), 7.35 (t, $J=7.0$ Hz, 1H), 7.56 (d, $J=10$ Hz, 2H), 8.33 (t, $J=5.5$ Hz, 1H, NH), 9.40 (s, 1H, OH); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz) δ : 20.9, 47.8, 115.2, 123.5, 126.8, 128.5, 129.1, 130.3, 130.8, 138.5, 156.2, 156.7, 168.3; IR (KBr) ν : 3429.9, 3215.0, 1596.4, 1497.5, 1356.6 cm^{-1} ; MS m/z : 314 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for C₁₆H₁₅N₃O₂S: C 61.32, H 4.82, N 13.41; found C 61.45, H 4.68, N 13.55.

4-(5-间甲氧基苯基-1,3,4-噻二唑-2-氨基)苯酚(**2i**): 收率 88%, 淡黄色固体. m.p. 207~209 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz) δ : 3.17 (s, 3H, OCH₃), 4.40 (d, $J=5.5$ Hz, 2H, CH₂), 6.75 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.00~7.02 (m, 1H), 7.20 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J=10.5$ Hz, 2H), 7.39 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 8.38 (t, $J=5.5$ Hz, 1H, NH), 9.40 (s, 1H, OH); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz) δ : 47.8, 55.3, 110.9, 115.1, 115.5, 119.0, 128.5, 129.4, 130.3, 132.1, 155.8, 156.6, 159.6, 168.5; IR (KBr) ν : 3444.1, 3207.4, 1606.7, 1513.2, 1355.9 cm^{-1} ; MS m/z : 314 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for C₁₆H₁₅N₃O₂S: C 61.32, H 4.82, N

13.41; found C 61.21, H 4.71, N 13.50.

4-(5-对甲氧基苯基-1,3,4-噻二唑-2-氨基)苯酚(**2j**): 收率 90%, 淡黄色固体. m.p. 225~227 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz) δ : 3.34 (s, 3H, OCH₃), 4.39 (d, $J=3.5$ Hz, 2H, CH₂), 6.73~6.75 (m, 2H), 7.00~7.03 (m, 2H), 7.20 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.68~7.70 (m, 2H), 8.23 (t, $J=5.5$ Hz, 1H, NH), 9.38 (s, 1H, OH); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz) δ : 47.8, 55.3, 114.5, 115.1, 123.5, 127.8, 128.5, 129.0, 155.9, 156.6, 160.3, 167.8; IR (KBr) ν : 3465.9, 3252.4, 1608.9, 1512.7, 1346.5 cm^{-1} ; MS m/z : 314 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for C₁₆H₁₅N₃O₂S: C 61.32, H 4.82, N 13.41; found C 61.50, H 4.78, N 13.35.

4-(5-对溴苯基-1,3,4-噻二唑-2-氨基)苯酚(**2k**): 收率 82%, 淡黄色固体. m.p. 244 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz) δ : 4.43 (d, $J=4.5$ Hz, 2H, CH₂), 6.77 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.22 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.69~7.70 (m, 4H), 8.43 (t, $J=5.5$ Hz, 1H, NH), 9.43 (s, 1H, OH); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz) δ : 47.8, 115.1, 122.7, 128.0, 129.1, 130.0, 132.0, 154.8, 156.6, 168.6; IR (KBr) ν : 3213.9, 3103.4, 1613.9, 1512.7, 1355.4 cm^{-1} ; MS m/z : 362 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for C₁₅H₁₂BrN₃O₂S: C 49.73, H 3.34, N 11.60; found C 49.89, H 3.45, N 11.39.

4-(5-对三氟甲基苯基-1,3,4-噻二唑-2-氨基)苯酚(**2l**): 收率 68%, 淡黄色固体, m.p. 193~196 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz) δ : 4.43 (d, $J=4.0$ Hz, 2H, CH₂), 6.76 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.22 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.83 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.97 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 8.53 (t, $J=5.5$ Hz, 1H, NH), 9.42 (s, 1H, OH); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz) δ : 47.8, 115.1, 122.9, 125.0, 126.8, 128.3, 129.1, 134.5, 154.4, 156.7, 169.1; IR (KBr) ν : 3393.2, 3199.1, 1613.0, 1514.2, 1329.4 cm^{-1} ; MS m/z : 352 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for C₁₆H₁₂F₃N₃O₂S: C 54.70, H 3.44, N 11.96; found C 54.48, H 3.41, N 12.23.

2 结果与讨论

2.1 目标化合物的合成

2-氨基-5-芳基-1,3,4-噻二唑类化合物 **1a**~**1l** 与对羟基苯甲醛经加成脱水反应得到席夫碱产物, 此产物不经分离直接用硼氢化钠在低温下还原得到目标产物 4-(5-芳基-1,3,4-噻二唑-2-氨基)苯酚(**2a**~**2l**). 席夫碱类化合物的合成通常以乙醇为反应溶剂^[18], 我们在实验过程中发现加成脱水生成席夫碱的过程如果在无溶剂条件下进行, 则一锅法生成目标产物 4-(5-芳基-1,3,4-噻二唑-2-氨基)苯酚的收率要比在乙醇中进行加成脱水反应的收率高, 同时两步的总反应时间大大缩短(表 1). 此

外, 2-氨基-5-芳基-1,3,4-噻二唑的取代基对目标产物的收率影响较大, 当噻二唑的苯环上带供电子基时的收率高于带吸电子基时的收率; 相同取代基在苯环的不同位置时, 反应产率也有影响: 对位>间位>邻位。

表 1 一锅法合成 4-(5-芳基-1,3,4-噻二唑-2-氨基)苯酚衍生物

Table 1 One-pot synthesis of 4-[(5-aryl-1,3,4-thiadiazol-2-ylamino)methyl]phenols

Product	R	Yield/%	
		Method A ^a	Method B ^b
2a	2-Cl-C ₆ H ₄	45	69
2b	3-Cl-C ₆ H ₄	47	70
2c	4-Cl-C ₆ H ₄	48	70
2d	C ₆ H ₅	56	77
2e	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	58	79
2f	3-CH ₃ -C ₆ H ₄	59	79
2g	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	60	82
2h	2-CH ₃ O-C ₆ H ₄	66	86
2i	3-CH ₃ O-C ₆ H ₄	67	88
2j	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	69	90
2k	4-Br-C ₆ H ₄	53	82
2l	4-CF ₃ -C ₆ H ₄	45	68

^a Using ethanol as solvent in nucleophilic addition/dehydration step, total reaction time: 3 h; ^b no solvent was used in nucleophilic addition/dehydration step, total reaction time: 70 min.

2.2 目标化合物的波谱分析

目标产物经质谱、元素分析、NMR 和 IR 测定而确定结构, 现以产物 **2a** 为例进行分析, 其它的类似。在质谱图中, m/z 318 位置出现一个谱峰, 归属于目标分子的母分子离子峰 $[M+H]^+$ 。在 IR 谱中, 在 3334 cm^{-1} 附近出现一个宽的吸收峰, 为苯酚 O—H 伸缩振动峰。在 ¹H NMR 谱图中, δ 4.43 的双重峰归属于与氮相连的亚甲基的氢信号, δ 6.75~8.88 之间为 8 个苯环氢, δ 8.38 的三重峰归属于 NH, δ 9.40 的宽的单峰为酚羟基的氢; 在 ¹³C NMR 中, 与氮相连的亚甲基出现在 δ 47.8。

References

- [1] Chen, L.; Wang, Q. M.; Huang, R. Q.; Mao, C. H.; Shang, J.; Bi, F. *C. J. Agric. Food Chem.* **2005**, 53(1), 38.

- [2] Zou, X. J.; Lai, L. H.; Jin, G. Y.; Sun, D. Z.; Peng, Z. F. *J. Agric. Food Chem.* **2002**, 50(3), 3757.
- [3] Xia, Q. C.; He, Q. Z.; Xu, D. F.; Sun, D. Z.; Peng, Z. F. *Acta Chim. Sinica* **2010**, 68(23), 2414 (in Chinese). (夏庆春, 何其庄, 许东芳, 孙大志, 彭子飞, 化学学报, **2010**, 68(23), 2414.)
- [4] Katritzky, A. R.; El-Nachef, C.; Bajaj, K. *J. Org. Chem.* **2010**, 75(17), 6009.
- [5] Zhang, Z. Y.; Yang, H. *Chin. J. Org. Chem.* **1988**, 8, 153 (in Chinese). (张自义, 杨虎, 有机化学, **1988**, 8, 153.)
- [6] Foroumadi, A.; Soltani, F.; Moshafi, M. H.; Asrari, R. A. *Farmaco* **2003**, 58(10), 1023.
- [7] Li, Y. J.; Liu, L. J.; Jin, K.; Sun, S. Q.; Xu, Y. T. *Acta Chim. Sinica* **2010**, 68(16), 1577 (in Chinese). (李英俊, 刘丽军, 靳焜, 孙淑琴, 许永廷, 化学学报, **2010**, 68(16), 1577.)
- [8] Salgin-Goksen, U.; Gokhan-Kelekci, N.; Goktas, O.; Koysal, Y.; Kilic, E.; Trik, S.; Aktlay, G.; Ozalp, M. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, 15, 5738.
- [9] Ravlee, I.; Sivakumar, R.; Muruganantham, N.; Anbalagan, N.; Gunasekaran, V.; Thomas, L. J. *Chem. Pharm. Bull.* **2003**, 51, 162.
- [10] Wang, T.; Zhang, Y. H.; Yu, S.; Ji, H.; Lai, Y. S.; Peng, S. X. *Chin. Chem. Lett.* **2008**, 19, 928.
- [11] Wei, M. X.; Feng, L.; Li, X. Q.; Zhou, X. Z.; Shao, Z. H. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, 44, 3340.
- [12] Stokker, G. E.; Deana, A. A.; DeSolms, D. S.; Schultz, E. M.; Simith, R. L.; Cragoe, E. J.; Baer, J. E.; Ludden, C. T.; Russo, H. F. *J. Med. Chem.* **1980**, 23, 1414.
- [13] Lawrence, R. M.; Dennis, K. C.; O'Neill, P. M.; Hahn, D. U.; Roeder, M.; Struppe, C. *Org. Process Res. Dev.* **2008**, 12, 294.
- [14] Guo, H. Y.; Tian, J. J. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, 31, 752 (in Chinese). (郭红云, 田金金, 有机化学, **2011**, 31, 752.)
- [15] Lei, M.; Song, W. Z.; Zhan, Z. J.; Chen, X. W.; Wang, Y. G. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, 30, 1854 (in Chinese). (雷鸣, 宋汪洋, 詹祖金, 陈小微, 王彦广, 有机化学, **2010**, 30, 1854.)
- [16] Hainimu, X.; Ablajan, K. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, 30, 436 (in Chinese). (海尼木·夏木西, 阿布拉江·克依木, 有机化学, **2010**, 30, 436.)
- [17] Shafiee, A.; Foroumadi, A. *J. Heterocycl. Chem.* **1996**, 33, 1611.
- [18] Liu, X. L.; Liu, Y. H.; Shi, Y. C.; Jian, P. M. *Chin. J. Org. Chem.* **2002**, 22, 482 (in Chinese). (刘晓岚, 刘永红, 石尧成, 菅盘名, 有机化学, **2002**, 22, 482.)

(Qin, X.)