超声波辅助下新型 2,6-二-(苯并呋喃-2-甲酰基)吡啶衍生物的简便合成

高文涛* 陶希月 林贵海 李 阳

(渤海大学超精细化学品研究所 锦州 121000)

摘要 报道了以 2,6-二溴乙酰基吡啶为底物, 在乙腈为溶剂、PEG-400 为催化剂的条件下分别与水杨醛、取代水杨醛及 2-羟基-1-萘醛利用超声波辅助的 Rap-Stoermer 反应合成 2,6-二-(苯(萘)并呋喃-2-甲酰基)吡啶衍生物的简便方法. 提供了一种将吡啶环和苯(萘)并呋喃环通过羰基链接构建成新型杂环骨架结构的新途径. 该方法具有反应时间短、条件温和、收率良好的优点. 产物结构经 ^1H (^{13}C) NMR, IR 和元素分析表征.

关键词 2,6-二溴乙酰基吡啶; 苯(萘)并呋喃; 羰基; 超声辅助合成; Rap-Stoermer 反应

A Facile Synthesis of Novel Pyridine-2,6-diylbis(1-benzofuran-2-ylmethanone) Derivatives under Ultrasonic Conditions

Gao, Wentao* Tao, Xiyue Lin, Guihai Li, Yang

(Institute of Superfine Chemicals, Bohai University, Jinzhou 121000)

Abstract A facile synthesis of unreported pyridine-2,6-diylbis(benzofuran-2-ylmethanone) derivatives was described. The synthesis mainly relied on the ultrasound-assisted Rap-Stoermer reaction of 1,1'-(pyridine-2,6-diyl)bis(2-bromoethanone) with a variety of salicylaldehydes in MeCN at the presence of PEG-400. This procedure offered easy access to construct new prototypes containing methanone linker between the benzo(naphtho)furan ring and pyridine moiety at 2,6-position in a short reaction time and mild conditions with good yields. Compound structures were identified by means of ^1H (^{13}C) NMR, IR and elemental analysis.

Keywords 1,1'-(pyridine-2,6-diyl)bis(2-bromoethanone); benzo(naphtho)furan; carbonyl group; ultrasound-assisted; Rap-Stoermer reaction

已有研究报道 2,6-二杂环取代的吡啶具有重要的抗肿瘤和抑制细胞周期蛋白依赖性激酶(CDK)等生物活性^[1-3], 例如, 2002 年 Barresi 等^[3]报道了 2,6-二-[(*E*)-2-(呋喃)乙烯基]吡啶(**1**)对 MCF7 乳腺癌细胞的生长表现出强有力的抑制作用(图 1). 近年来也有研究报道 2,6-二杂环取代的吡啶配体与过渡金属离子络合可以在分子光化学方面得到应用, 例如, 应用在 DNA 的能量转换和荧光结合剂中^[4-7]. 因此, 许多学者致力于研究 2,6-二杂环取代吡啶衍生物的合成^[8-10].

另一方面, 苯并呋喃衍生物作为一类重要的分子骨架结构也显示出很好的生物和药理活性, 例如抗肿瘤^[11]、抗菌^[12]、抗惊厥、抗炎^[13]、抗真菌^[14]等活性. 含有这种环的化合物同样也是重要的合成中间体或者药物研发的基本结构^[15]. 因此, 近年来经常有文献报道合

图 1 化合物 1 和 2 的结构

Figure 1 Structures of compounds 1 and 2

成新型苯并呋喃-2-甲酰基化合物^[16-20].

我们设计将苯并呋喃环和吡啶环通过羰基连接在同一个分子中(**2**, 图 1). 这类化合物在药理研究或开发

* E-mail: isfc@bhu.edu.cn

Received June 5, 2012; revised July 4, 2012; published online July 11, 2012.

Project supported by the Natural Science Foundation of Liaoning Province (No. 2012S001).

辽宁省自然科学基金(No. 2012S001)资助项目.

新的医药产品可能具有重要的性质. 因此, 本文报道了一种简便合成一系列新型 2,6-二-(苯并呋喃-2-甲酰基)吡啶衍生物的方法. 目标化合物 **2** 的合成路线见 Eq. 1.

2a: R = H, **2b**: R = 3-Me, **2c**: R = 4-Me, **2d**: R = 5-Me, **2e**: R = 5-OMe, **2f**: R = 5-Cl, **2g**: R = 5-Br, **2h**: R = 5-NO₂, **2i**: R = 3,5-Br₂

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

熔点用 WRS-1B 数字熔点仪测定(温度计未校正); IR 用 Nicolet AVar 360 FT-IR 型傅里叶变换红外分光光度计测定; 超声波用频率为 40 kHz 和 250 W 输出功率(内置加热 30~80 °C 恒温可调)的 KQ-250B 医用超声清洁器. 核磁共振氢谱采用 Bruker-600 MHz 型核磁共振仪测定, CDCl₃, DMSO-*d*₆ 为溶剂, TMS 为内标; 元素分析由 Elementar Vario EL 测定. 所用的试剂除 2,6-二溴乙酰基吡啶外按照文献方法合成, 其它均为市售的分析纯或化学纯.

1.2 2,6-二溴乙酰基吡啶(3)的合成

参照文献[21]合成 2,6-二乙酰基吡啶, 总产率 70.1%. m.p. 79.2~80.5 °C(文献值^[21]: 总产率为 71.9%, m.p. 79.0~80.0 °C).

参照文献[22]合成 2,6-二溴乙酰基吡啶(**3**), 产率 45.2%. m.p. 99.1~100.8 °C(文献值^[22]: 产率为 43%, m.p. 98~100 °C).

1.3 2,6-二-(苯并呋喃-2-甲酰基)吡啶(2)的合成

将 2,6-二溴乙酰基吡啶 0.161 g (0.5 mmol) 溶于乙腈 (5 mL) 中, 加入水杨醛或取代水杨醛 (1.2 mmol)、无水碳酸钾 0.276 g (2 mmol) 和聚乙二醇-400 5 滴, 在 70 °C 下超声反应 2~5 h, 反应结束将反应混合物冷却至室温后加水, 析出的沉淀经抽滤、干燥得到粗产物, 经重结晶得分析纯产物 2,6-二-(苯并呋喃-2-甲酰基)吡啶衍生物 **2a~2i**.

2,6-二-(苯并呋喃-2-甲酰基)吡啶(**2a**): 白色晶体, 产率 66%. m.p. 270.1~271.2 °C; ¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.38 (t, *J*=7.8 Hz, 2H, PhH), 7.61 (t, *J*=7.8

Hz, 2H, PhH), 7.70 (d, *J*=7.8 Hz, 2H, PhH), 7.82 (d, *J*=7.8 Hz, 2H, PhH), 8.39 (s, 2H, Furyl-H), 8.41~8.43 (m, 3H, Py-H); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 150 MHz) δ: 117.60, 119.48, 125.71, 126.64, 128.09, 128.73, 134.17, 134.81, 146.05, 152.20, 153.56, 173.08; FT-IR (KBr) ν: 3152, 3035, 1660, 1542, 1353, 1186, 707, 645 cm⁻¹. Anal. calcd for C₂₃H₁₃NO₄: C 75.20, H 3.57, N 3.81; found C 75.02, H 3.74, N 3.64.

2,6-二-(3-甲基苯并呋喃-2-甲酰基)吡啶(**2b**): 黄色晶体, 产率 62%. m.p. 238.3~240.4 °C; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 2.64 (s, 6H, CH₃), 7.20 (t, *J*=7.8 Hz, 2H, PhH), 7.33 (d, *J*=7.2 Hz, 2H, PhH), 7.39 (d, *J*=7.8 Hz, 2H, PhH), 8.18 (t, *J*=7.8 Hz, 1H, Py-H), 8.32 (s, 2H, Furyl-H), 8.46 (d, *J*=7.8 Hz, 2H, Py-H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 15.24, 120.77, 121.13, 122.91, 124.11, 126.93, 127.04, 129.67, 138.57, 150.64, 153.02, 155.31, 180.25; FT-IR (KBr) ν: 3058, 2919, 1646, 1542, 1361, 1189, 709, 645 cm⁻¹. Anal. calcd for C₂₅H₁₇NO₄: C 75.94, H 4.33, N 3.54; found C 75.80, H 4.57, N 3.66.

2,6-二-(4-甲基苯并呋喃-2-甲酰基)吡啶(**2c**): 白色晶体, 产率 58%. m.p. 220.0~221.6 °C; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 2.45 (s, 6H, CH₃), 7.36 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, PhH), 7.38 (s, 2H, PhH), 7.58 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, PhH), 8.17 (t, *J*=7.8 Hz, 1H, Py-H), 8.26 (s, 2H, Furyl-H), 8.45 (d, *J*=7.8 Hz, 2H, Py-H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 21.27, 112.08, 120.18, 123.26, 127.11, 127.53, 130.70, 133.68, 138.59, 151.04, 152.96, 154.68, 180.27; FT-IR (KBr) ν: 3121, 2906, 1652, 1540, 1350, 1116, 709, 646 cm⁻¹. Anal. calcd for C₂₅H₁₇NO₄: C 75.94, H 4.33, N 3.54; found C 75.75, H 4.62, N 3.27.

2,6-二-(5-甲基苯并呋喃-2-甲酰基)吡啶(**2d**): 白色晶体, 产率 63%. m.p. 224.5~226.6 °C; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 2.45 (s, 6H, CH₃), 7.35 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, PhH), 7.38 (s, 2H, PhH), 7.57 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, PhH), 8.17 (t, *J*=7.8 Hz, 1H, Py-H), 8.26 (s, 2H, Furyl-H), 8.46 (d, *J*=7.8 Hz, 2H, Py-H); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 21.26, 112.07, 120.16, 123.25, 127.10, 127.52, 130.69, 133.70, 138.57, 151.03, 152.94, 154.67, 180.26; FT-IR (KBr) ν: 3121, 2906, 1651, 1540, 1350, 1150, 709, 646 cm⁻¹. Anal. calcd for C₂₅H₁₇NO₄: C 75.94, H 4.33, N 3.54; found C 75.74, H 4.58, N 3.35.

2,6-二-(5-甲氧基苯并呋喃-2-甲酰基)吡啶(**2e**): 黄色晶体, 产率 64%. m.p. 238.2~239.3 °C; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 3.81 (s, 6H, OCH₃), 6.98 (d, *J*=2.4 Hz, 2H, PhH), 7.16 (dd, *J*=9.0, 2.4 Hz, 2H, PhH), 7.58 (d, *J*=

9.0 Hz, 2H, PhH), 8.18 (t, $J=7.8$ Hz, 1H, Py-H), 8.28 (s, 2H, Furyl-H), 8.46 (d, $J=7.8$ Hz, 2H, Py-H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 55.83, 104.09, 113.28, 119.43, 120.32, 127.14, 127.90, 138.62, 151.39, 151.59, 152.89, 156.72, 180.12; FT-IR (KBr) ν : 3153, 2995, 1652, 1539, 1352, 1165, 708, 647 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{NO}_6$: C 70.25, H 4.01, N 3.28; found C 70.01, H 4.20, N 3.00.

2,6-二-(5-氯苯并呋喃-2-甲酰基)吡啶(**2f**): 白色晶体, 产率 69%. m.p. 261.5~262.8 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.61 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, PhH), 7.78 (s, 2H, PhH), 7.85 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, PhH), 8.18 (t, $J=7.8$ Hz, 1H, Py-H), 8.36 (s, 2H, Furyl-H), 8.46 (d, $J=7.8$ Hz, 2H, Py-H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 111.90, 119.54, 120.53, 127.17, 127.23, 127.54, 138.53, 147.30, 151.22, 152.99, 154.51, 180.22; FT-IR (KBr) ν : 3144, 1655, 1536, 1350, 1184, 693, 646 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{NO}_4$: C 63.32, H 2.54, N 3.21; found C 63.10, H 2.78, N 3.04.

2,6-二-(5-溴苯并呋喃-2-甲酰基)吡啶(**2g**): 黄色晶体, 产率 68%. m.p. 287.2~289.6 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.73 (dd, $J=8.4, 1.2$ Hz, 2H, PhH), 7.81 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, PhH), 7.93 (d, $J=1.2$ Hz, 2H, PhH), 8.19 (t, $J=7.8$ Hz, 1H, Py-H), 8.32 (s, 2H, Furyl-H), 8.46 (d, $J=7.8$ Hz, 2H, Py-H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 104.43, 118.68, 120.43, 127.31, 128.29, 130.18, 138.68, 149.06, 151.51, 152.75, 179.88; FT-IR (KBr) ν : 3442, 1719, 1231, 1137, 793 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{11}\text{Br}_2\text{NO}_4$: C 52.60, H 2.11, N 2.67; found C 52.36, H 2.33, N 2.37.

2,6-二-(5-硝基苯并呋喃-2-甲酰基)吡啶(**2h**): 黄色晶体, 产率 77%. m.p. 279.1~281.3 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.07 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, PhH), 8.42 (d, $J=2.4$ Hz, 2H, PhH), 8.43~8.46 (m, 3H, PhH, Py-H), 8.48 (s, 2H, Furyl-H), 8.64 (d, $J=7.8$ Hz, 2H, Py-H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 119.85, 120.83, 127.09, 127.26, 136.32, 138.68, 149.37, 151.21, 152.80, 154.76, 179.85; FT-IR (KBr) ν : 3149, 3113, 1655, 1551, 1345, 1179, 706, 648 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_8$: C 60.40, H 2.42, N 9.19; found C 60.12, H 2.67, N 8.96.

2,6-二-(3,5-二溴苯并呋喃-2-甲酰基)吡啶(**2i**): 白色固体, 产率 74%. m.p. 298.4~299.6 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.47 (d, $J=1.2$ Hz, 2H, PhH), 7.59 (d, $J=1.2$ Hz, 2H, PhH), 8.19 (t, $J=7.8$ Hz, 1H, Py-H), 8.30 (s, 2H, Furyl-H), 8.46 (d, $J=7.8$ Hz, 2H, Py-H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 117.18, 118.18, 120.25, 127.23,

127.36, 128.68, 138.70, 148.76, 150.25, 151.75, 152.78, 179.96; FT-IR (KBr) ν : 3159, 3067, 1667, 1543, 1350, 1169, 713, 648 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_9\text{Br}_4\text{NO}_4$: C 40.45, H 1.33, N 2.05; found C 40.25, H 1.60, N 1.82.

1.4 2,6-二-(萘并呋喃-2-甲酰基)吡啶(**2j**)的合成

将 2,6-二溴乙酰基吡啶 0.161 g (0.5 mmol) 溶于乙腈 (5 mL) 中, 加入 2-羟基-1-萘醛 (1.2 mmol)、无水碳酸钾 0.276 g (2 mmol) 和聚乙二醇-400 5 滴, 在 70 $^{\circ}\text{C}$ 下超声 5 h, 反应结束后将反应混合物冷却至室温后加水, 析出的沉淀经抽滤、干燥得到粗产物, 经柱层析、重结晶得分析纯产物 2,6-二-(萘并呋喃-2-甲酰基)吡啶 **2j**. 黄色晶体, 产率 71%. m.p. 258.0~259.3 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 6.74 (t, $J=7.5$ Hz, 2H, PhH), 7.23 (t, $J=7.1$ Hz, 2H, PhH), 7.35 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, PhH), 7.73 (d, $J=7.6$ Hz, 2H, PhH), 7.81 (d, $J=7.8$ Hz, 2H, PhH), 7.87 (dd, $J=8.8, 1.3$ Hz, 2H, PhH), 8.15~8.19 (m, 1H, Py-H), 8.50 (dd, $J=8.0, 2.2$ Hz, 2H, Py-H), 8.87 (s, 2H, Furyl-H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 112.70, 119.05, 123.15, 125.45, 127.23, 128.10, 128.69, 130.34, 130.88, 134.78, 138.69, 149.17, 150.65, 152.99, 179.47; FT-IR (KBr) ν : 3156, 3033, 1672, 1511, 1320, 1144, 720, 653 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{17}\text{NO}_4$: C 79.65, H 3.67, N 3.00; found C 79.30, H 3.87, N 3.16.

2 结果与讨论

2.1 2,6-二溴乙酰基吡啶与水杨醛及取代水杨醛的反应研究

按照我们研究小组以往合成苯并呋喃化合物的经验^[23~27], 2,6-二溴乙酰基吡啶(**3**)与水杨醛在聚乙二醇-400 作相转移催化剂, 碳酸钾为缚酸剂的条件下, 在乙腈溶剂中用超声波辐射发生 Williamson 和 Knoevenagel 反应, “一锅法”得到目标产物 2,6-二-(苯并呋喃-2-甲酰基)吡啶(**2a**). 为了证实化合物 **2a** 的结构, 对其进行了 IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR 等光谱测定和元素分析. 在 **2a** 的 IR 图中可见, 1660 cm^{-1} 处出现强吸收峰, 为 C=O 的伸缩振动, 1125 cm^{-1} 处出现的强吸收峰为呋喃环醚键的 C—O—C 的特征吸收峰. ^1H NMR 中, δ 8.41~8.43 处出现的多重峰归属于吡啶环上的质子氢, δ 8.39 处出现的单峰归属于呋喃环上的质子氢. δ 7.81~7.83 处出现的双重峰($J=8.4$ Hz), 归属于苯并呋喃环上 4 位碳上的质子氢. δ 7.70~7.71 处出现的双重峰($J=7.9$ Hz), 归属于苯并呋喃环上 7 位碳上的质子氢. δ 7.61 处出现的三重峰($J=7.7$ Hz), 归属于苯并呋喃环上 6 位碳上的质子氢. δ 7.38 处出现的三重峰($J=7.5$ Hz), 归属于苯并呋喃环上 5 位碳上的质子氢. 在 ^{13}C NMR 中, δ 173.09 处出现

了羰基碳的特征吸收峰. 元素分析数据也与我们推测的化合物结构相符. 以上数据均证实所得到的化合物 **2a** 是 2,6-二-(苯并呋喃-2-甲酰基)吡啶.

为了验证该合成方法的适用性, 将 2,6-二溴乙酰基吡啶与含有不同取代基的水杨醛在超声辐射条件下进行反应, 其反应结果见表 1.

从表 1 我们可以看出, 不同取代基的水杨醛与 2,6-二溴乙酰基吡啶都在该合成条件下发生反应并以良好的收率(58%~77%)得到目标产物 **2b~2i**, 其结构经 ^1H NMR, ^{13}C NMR, IR 和元素分析得以证实. 当苯环上含有吸电子基团如氯、溴和硝基时(表 1, Entries 6~8)比供电子基团如甲基和甲氧基(表 1, Entries 2~5)的反应时间更短, 产率更高. 没有取代的水杨醛(**4a**)得到的产率为 66%, 介于二者之间.

2.2 反应条件对 2,6-二溴乙酰基吡啶与水杨醛及取代水杨醛反应收率的影响

以 **4a** 为例, 在反应温度为 70 °C, 反应时间为 5 h

条件下合成 **2a**, TLC 检测显示, 大部分原料未发生反应. 当延长反应时间至反应完全时产率为 27%, 当反应温度提高到回流条件下进行时, 即使反应时间延长到 13 h 时, 反应收率也只提高到 35%. 此外, 使用其它碱(如氢氧化钾、氢氧化钠)和溶剂(如 DMF、氯仿), 或者增加反应时间均没有明显改善反应速率和产率. 我们将 **3** 和 **4a~4i** 在普通油浴回流条件下反应, 反应结果如表 2 所示.

我们还发现, 如果在超声波条件下不加聚乙二醇-400, 也难以获得让人满意的产率. 超声辐射能有效地促进和推动这种反应, 因为该技术可以提高此类化学反应产量和缩短反应时间. 据推测, 反应可能是通过超声波产生空穴现象^[28,29]. 而且, 聚乙二醇-400 可以稳定过渡状态^[30], 因此能提高反应产率.

再以 **4a** 为例, 在相同的 5 h 反应时间下, 反应温度对产物 **2a** 产率的影响如表 3 所示.

表 1 2,6-二溴乙酰基吡啶与水杨醛及取代水杨醛的反应结果

Table 1 Results of the reaction of 1,1'-(pyridine-2,6-diyl)bis (2-bromoethanone) with salicylaldehydes

Entry	Salicylaldehyde	Product 2	Time/h	Yield ^a /%
1			5	66
2			5	62
3			5	58
4			5	63
5			5	64

续表

Entry	Salicylaldehyde	Product 2	Time/h	Yield ^a /%
6		2f	4	69
7		2g	4	68
8		2h	2	77
9		2i	2	74

^a 分离产率.

表 2 普通油浴合成 2a~2i 的反应结果

Table 2 Results of synthesis of 2a~2i under the conventional oil bath

Compd.	R	Time/h	Yield ^a /%
2a	H	13	35
2b	3-Me	15	26
2c	4-Me	15	29
2d	5-Me	15	33
2e	5-OMe	16	30
2f	5-Cl	12	37
2g	5-Br	12	36
2h	5-NO ₂	10	39
2i	3,5-Br ₂	10	40

^a 分离产率.

表 3 反应温度对产物 2a 产率的影响

Table 3 Influence of reaction temperature on the yield of 2a

Entry	Temperature/°C	Yield ^a /%
1	25	31
2	40	40
3	55	53
4	70	66
5	85	59

^a 分离产率.

从表 3 可以看出, 在反应时间一定时, 随着反应温度的升高, 产率增加. 但当反应温度升高到 70 °C 时, 产物 2a 的产率最高. 再升高温度时, 产率反而下降, 这

也是因为温度过高时, 反应产生的副产物增多而使主产物的产率下降.

2.3 2,6-二溴乙酰基吡啶与 2-羟基-1-萘醛反应研究

萘并呋喃是构成一些天然化合物的基本骨架, 例如, 海岛棉^[31]和尖孢镰刀菌^[32]. 因此激起科学家的极大兴趣深入研究萘并呋喃的合成方法^[33~35]. 我们也尝试在相同条件下用底物 3 与 2-羟基-1-萘醛(4j)进行反应(Eq. 2)合成了新型萘并呋喃的衍生物, 以 71% 的收率得到了 2,6-二-(萘并呋喃-2-甲酰基)吡啶(2j).

3 结论

综上所述, 本文报道一种通过 2,6-二溴乙酰基吡啶与水杨醛或取代水杨醛和 2-羟基-1-萘醛的反应, 制备了一系列含有萘并呋喃骨架的 2,6-二-(萘并呋喃-2-甲酰基)吡啶衍生物.

甲酰基)吡啶类化合物, 该系列化合物是通过超声波辅助合成, 具有反应条件温和、反应时间短、收率良好和无毒廉价的催化剂的优点. 作为结构新颖的一系列化合物, 将会为筛选具有更好的生理活性药物提供更多的先导化合物.

References

- [1] Fichera, M.; Gregoli, L.; Musumarra, G. *J. Phys. Org. Chem.* **2000**, *13*, 344.
- [2] Jacquemard, U.; Dias, N.; Lansiaux, A.; Bailly, C.; Logé, C.; Robert, J. M.; Lozach, O.; Meijer, L.; Mérour, J. Y.; Routier, S. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 4932.
- [3] Barresi, V.; Condorelli, D. F.; Fortuna, C. G.; Musumarra, G.; Scirè, S. *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 2899.
- [4] Jäger, M.; Eriksson, L.; Bergquist, J.; Johansson, O. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 10227.
- [5] Onozawa-Komatsuzaki, N.; Yanagida, M.; Funaki, T.; Kasuga, K.; Sayama, K.; Sugihara, H. *Inorg. Chem. Commun.* **2009**, *12*, 1212.
- [6] Hurtado, J.; Ugarte, J.; Rojas, R.; Valderrama, M.; Carey, D. M. L.; Muñoz-Castro, A.; Arratia-Pérez, R.; Fröhlich, R. *Inorg. Chim. Acta* **2011**, *378*, 218.
- [7] Li, C. J.; Guo, Q. B.; Yin, G. Q.; Jiang, X. H.; Gong, S. *Chin. J. Chem.* **2011**, *29*, 1395.
- [8] Brien, K. A.; Garner, C. M.; Pinney, K. G. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 3663.
- [9] Duncan, N. C.; Garner, C. M. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 5214.
- [10] Zhang, J.; Zhang, M.; Cao, W.; Song, L.; Qian, Q.; Tan, J. *Heteroat. Chem.* **2009**, *20*, 123.
- [11] Hayakawa, I.; Shioya, R.; Agatsuma, T.; Furukawa, H.; Naruto, S.; Sugano, Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, *14*, 4383.
- [12] Alper-Hayta, S.; Arisoy, M.; Temiz-Arpaci, Ö.; Yildiz, I.; Aki, E.; Özkan, S.; Kaynak, F. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 2568.
- [13] Dawood, K. M.; Abdel-Gawad, H.; Rageb, E. A.; Ellithy, M.; Mohamed, H. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 3672.
- [14] Romagnoli, R.; Baraldi, P. G.; Carrion, M. D.; Cara, C. L.; Cruz-Lopez, O.; Tolomeo, M.; Grimaudo, S.; Cristina, A. D.; Pipitone, M. R.; Balzarini, J.; Zonta, N.; Brancale, A.; Hamel, E. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 6862.
- [15] Kawasaki, K.; Masubuchi, M.; Morikami, K.; Sogabe, S.; Aoyama, T.; Ebike, H.; Niizuma, S.; Hayase, M.; Fujii, T.; Sakata, K.; Shindoh, H.; Shiratori, Y.; Aoki, Y.; Ohtsuka, T.; Shimma, N. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 87.
- [16] Hu, Y.; Zhang, Y.; Yang, Z.; Fathi, R. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2365.
- [17] Saberi, M. R.; Vinh, T. K.; Yee, S. W.; Griffiths, B. J. N.; Evans, P. J.; Simons, C. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 1016.
- [18] Liu, Y.; Qian, J.; Lou, S.; Xu, Z. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6300.
- [19] Saku, O.; Saki, M.; Kurokawa, M.; Ikeda, K.; Takizawa, T.; Uesaka, N. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 1090.
- [20] Parekh, S.; Bhavsar, D.; Savant, M.; Thakrar, S.; Bavishi, A.; Parmar, M.; Vala, H.; Radadiya, A.; Pandya, N.; Serly, J.; Molnár, J.; Shah, A. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 1942.
- [21] Zhang, D. F.; Xie, G. Y. *C. Chem. Reag.* **2008**, *30*, 49 (in Chinese). (张东方, 谢光勇, 化学试剂, **2008**, *30*, 49.)
- [22] Deady, L. W.; Stanborough, M. S. *Aust. J. Chem.* **1981**, *34*, 1295.
- [23] Gao, W. T.; Zhang, C. H.; Li, Y. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 806.
- [24] Gao, W. T.; Liu, J.; Jiang, Y.; Li, Y. *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 210.
- [25] Gao, W. T.; Zheng, M. R.; Li, Y. *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 1533.
- [26] Li, Y.; Yan, Y.; Gao, W. T. *Heterocycles* **2012**, *85*, 421.
- [27] Gao, W. T.; Jiang, Y.; Li, Y.; Li, F.; Yan, Y. *Chin. J. Chem.* **2012**, *30*, 822.
- [28] Luche, J. L. *Synthetic Organic Sonochemistry*, Plenum Press, New York, **1998**.
- [29] Mason, T. J.; Peter, D. *Practical Sonochemistry*, 2nd ed., Eills Horwood, London, **2002**.
- [30] Wang, M. L.; Chang, K. R. *Can. J. Chem. Eng.* **1991**, *69*, 340.
- [31] Tatum, J. H.; Baker, R. A.; Berry, R. E. *Phytochemistry* **1987**, *26*, 2499.
- [32] Stipanovic, R. D.; Bell, A. A.; Howell, C. R. *Phytochemistry* **1975**, *14*, 1809.
- [33] Goel, A.; Dixit, M. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8819.
- [34] Piloto, A. M.; Costa, S. P. G.; Goncalves, M. S. T. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4757.
- [35] Srivastava, V.; Negi, A. S.; Kumar, J. K.; Faridi, U.; Sisodia, B. S.; Darokar, M. P.; Luqman, S.; Khanuja, S. P. S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 91.

(Li, L.; Fan, Y.)