微波辐射下 *N*-[4-(香豆素-3-基)噻唑-2-基]芳醛腙类化合物的合成及生物活性研究袁明月^a 刘伟华^a 张英群^{*,a} 闫红飞^b 张冬暖^a
刘卉闵^a 王建平^c^a 河北农业大学理学院 保定 071001)^b 河北农业大学植物保护学院 保定 071001)^c 河北农业大学动物科技学院 保定 071001)

摘要 由含不同取代基的芳香醛与氨基硫脲缩合成缩氨基硫脲, 继而与 α -溴代乙酰基香豆素经微波辐射合成了 14 种新的 *N*-[4-(香豆素-3-基)噻唑-2-基]芳醛腙类化合物, 产率达到 69%~97%。其结构通过 ¹H NMR, IR 和 HRMS 进行了确证。试验表明部分目标化合物具有一定的抑菌生物活性。

关键词 *N*-[4-(香豆素-3-基)噻唑-2-基]芳醛腙; 合成; 微波; 抑菌活性

Synthesis and Biological Activity of *N*-[4-(Coumarin-3-yl)thiazol-2-yl] Aromatic Aldehyde Hydrazones under Microwave IrradiationYuan, Mingyue^a Liu, Weihua^a Zhang, Yingqun^{*,a} Yan, Hongfei^b
Zhang, Dongnuan^a Liu, Huimin^a Wang, Jianping^c^a College of Science, Agricultural University of Hebei, Baoding 071001)^b College of Plant Protection, Agricultural University of Hebei, Baoding 071001)^c College of Animal Science and Technology, Agricultural University of Hebei, Baoding 071001)

Abstract A series of *N*-[4-(coumarin-3-yl)thiazol-2-yl] aromatic aldehyde hydrazones have been prepared via the condensation of thiosemicarbazone with α -bromoacetyl coumarin, using microwave heating methodology. The yield was ranged from 69% to 97%. Their chemical structures have been confirmed by means of IR, ¹H NMR and HRMS. Bioassay of the title compounds indicated that some of them exhibited good antibacterial activity.

Keywords *N*-[4-(coumarin-3-yl)thiazol-2-yl] aromatic aldehyde hydrazones; synthesis; microwave; antibacterial activity

香豆素是广泛存在于自然界中的一种内酯类化合物, 具有抗菌、抗凝血、抗线胺的释放和降压作用, 特别是某些衍生物具有抗 HIV 病毒活性和抗肿瘤活性^[1,2]。噻唑衍生物是一类重要的含 N, S 杂环衍生物, 该类化合物具有广谱的生物活性^[3], 表现出良好的抗菌、抗病毒、抗肿瘤、除草和调节植物生长等多种生物活性^[4~8]。腙类化合物因具有特殊的生物活性和强配位能力, 在农药、医药、材料和分析试剂等方面而备受关注^[9~11]。本文采用药物拼合原理, 利用芳香醛缩氨基硫脲与 α -溴代

乙酰基香豆素作用, 将香豆素环和噻唑环引入到腙类化合物分子中(Eq. 1), 以期找到药效更好的抑菌活性更高的药物。目标化合物的结构通过 IR, ¹H NMR 和 HRMS 进行了表征。

1 结果与讨论

1.1 反应条件的选择

我们以苯甲醛缩氨基硫脲(**1a**, 1 mmol)与 α -溴代乙酰基香豆素(**2a**, 1 mmol)反应合成化合物 **3a** 为例, 考

* E-mail: yingqun0203@163.com

Received October 17, 2012; revised December 21, 2012; published online January 7, 2013.

Project supported by the Foundation of Hebei Educational Committee (No. 2009435), the Non-life disciplines and Emerging Disciplines Foundation of Hebei Agricultural University (No. 2009020).

河北省教育厅计划项目(No. 2009435)、河北农业大学非生命学科和新兴学科科研发展基金(No. 2009020)资助项目。

1a: $R^1 = H$; **1b:** $R^1 = 4\text{-NO}_2$; **1c:** $R^1 = 4\text{-OCH}_3$; **1d:** $R^1 = 4\text{-F}$; **1e:** $R^1 = 3\text{-NO}_2$; **1f:** $R^1 = 4\text{-Cl}$; **1g:** $R^1 = 3\text{-OCH}_3\text{-4-OH}$; **2a:** $R^2 = H$; **2b:** $R^2 = \text{OCH}_3$; **3a:** $R^1 = H, R^2 = H$; **3b:** $R^1 = H, R^2 = \text{OCH}_3$; **3c:** $R^1 = 4\text{-NO}_2, R^2 = H$; **3d:** $R^1 = 4\text{-NO}_2, R^2 = \text{OCH}_3$; **3e:** $R^1 = 4\text{-OCH}_3, R^2 = H$; **3f:** $R^1 = 4\text{-OCH}_3, R^2 = \text{OCH}_3$; **3g:** $R^1 = 4\text{-F}, R^2 = H$; **3h:** $R^1 = 4\text{-F}, R^2 = \text{OCH}_3$; **3i:** $R^1 = 3\text{-NO}_2, R^2 = H$; **3j:** $R^1 = 3\text{-NO}_2, R^2 = \text{OCH}_3$; **3k:** $R^1 = 4\text{-Cl}, R^2 = H$; **3l:** $R^1 = 4\text{-Cl}, R^2 = \text{OCH}_3$; **3m:** $R^1 = 3\text{-OCH}_3\text{-4-OH}, R^2 = H$; **3n:** $R^1 = 3\text{-OCH}_3\text{-4-OH}, R^2 = \text{OCH}_3$

察了溶剂、催化剂和微波辐射功率对反应的影响。

1.1.1 溶剂的影响

固定其它条件不变(同实验方法), 考察不同溶剂对反应的影响。CCl₄ 作溶剂时几乎得不到产物, 而选用 THF、乙腈、1,4-二氧六环、乙醇、甲醇和冰醋酸作溶剂时, 所得产率分别为 27.9%, 63.2%, 51.2%, 83.6%, 80.4%和 46.6%, 故选择乙醇作溶剂。同时考察了溶剂乙醇的量对反应的影响, 实验得知乙醇的量为 3 mL 时产率最高。少于 3 mL 反应物不能完全溶解, 大于 3 mL, 反应物浓度减小从而降低了分子间的碰撞几率, 此两种情况下均导致了产率降低。故选择乙醇用量为 3 mL。

1.1.2 催化剂的影响

固定其它条件不变(同实验方法), 分别选用对甲苯磺酸、冰醋酸作催化剂, 并与无催化剂时相对照, 所得产率分别为 53.8%, 83.3%和 42.9%, 故选择冰醋酸作催化剂, 并考察了冰醋酸的量对产率的影响, 结果表明冰醋酸为 0.5 mL 时产率最高。

1.1.3 微波辐射功率的影响

固定其它条件不变(同实验方法), 依次改变微波辐射功率为: 50, 100, 150, 200 和 250 W, 所得产率分别为 41.7%, 59.3%, 82.9%, 64.0%和 60.8%。由此可见, 在一定范围内, 随着微波辐射功率的增大产率提高, 当达到 150 W 时, 产率达到最高, 再增加功率产率反而降低, 其原因可能是功率过大, 会引起某些副反应的发生。故本实验选择功率为 150 W。

1.2 谱图解析

3a~3p 的红外光谱中, 在 3297~3232 cm⁻¹ 范围内的弱吸收峰归属为 N—H 的伸缩振动, 在 1733~1508 cm⁻¹ 处的强吸收峰可归属为 C=O, C=C 和 C=N 的伸

缩振动及芳环的骨架振动; 756~727 cm⁻¹ 范围内的中等强度吸收峰为噻唑环上 C—S—C 的特征吸收峰。

3a~3p 的 ¹H NMR 谱中, 在 δ 8.02~8.43 处呈现的单峰归属为 HC=N 上的质子信号峰, 在 δ 6.99~8.34 处呈现的多重峰归属为芳环及杂芳环上氢的质子信号峰; 在 δ 6.97~7.85 出现的单峰是噻唑环上氢的质子信号峰, 在 δ 8.49~8.54 处呈现的单峰为 NH 的质子信号峰。

1.3 抑菌生物活性

普筛浓度分别为 25 mg/L 和 50 mg/L(溶剂 DMF), 利用扩散法分别检测目标化合物的抑菌活性, 受试菌种为: 蜡样芽孢杆菌(B.c.), 伤寒沙门菌(S.t.), 小麦赤霉菌(G.z.), 金黄色葡萄球菌(S.a.), 枯草杆菌(B.s.), 芽孢杆菌(B.m.), 大肠杆菌(E.c.)。试验结果表明: 当药液浓度为 25 mg/L 时, **3a, 3b, 3i, 3j, 3m, 3n** 对上述菌种均无抑制作用, 其余目标化合物对不同菌种表现出不同的抑菌活性, 结果见表 1[抑菌率=(抑菌圈直径-0.5)/(培养皿直径-0.5)×100%; 滤纸片直径为 0.5 cm]。

表 1 目标化合物的抑菌活性
Table 1 Antibacterial activities of target compounds

Compd	Inhibition rate ^a / %						
	B.c.	S.t.	G. z.	S.a.	B.s.	B.m.	E.c.
3c	0	0	4.6	0	25.4	0	0
3d	0	0	7.2	0	16.3	0	0
3e	42.5	39.2	16.4	48.3	0	44.2	36.2
3f	32.8	32.4	13.6	42.9	0	38.2	40.8
3g	36.5	32.6	0	45.7	0	42.4	45.2
3h	32.4	29.8	0	42.3	0	39.5	42.8
3k	0	25.6	10.5	0	27.3	21.4	0
3l	0	22.8	9.6	0	18.2	15.4	0

从表 1 可以看出, 化合物 **3e, 3f** 除对枯草杆菌无抑制作用外, 对其它 6 种均具有一定的抑菌活性。化合物 **3g, 3h** 对小麦赤霉菌和枯草杆菌无抑制作用, 对其余 5 种也均表现出一定的抑菌活性。**3k, 3l** 对伤寒沙门菌、枯草杆菌、芽孢杆菌和对小麦赤霉菌均具有弱的抑制活性, 对其余 3 种无抑制作用。**3c, 3d** 除对枯草杆菌和小麦赤霉菌有较弱的抑制活性外, 对其余均无抑制作用。

当药液浓度为 50 mg/L 时, 对上述菌种 **3a, 3b, 3i, 3j, 3m, 3n** 也均无抑制作用。对枯草杆菌 **3c, 3d** 的抑制活性有所增强, 对蜡样芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌 **3e, 3f, 3g, 3h** 的抑制活性也略有增加。对其它菌种的抑制活性均变化不大或降低, 结果见表 2。

从实验结果还可看出, 苯环上的取代基对抑菌活性影响较大, 苯环上含有甲氧基、氯原子和氟原子的化合物具有相对较强的抑菌活性, 对位含有硝基的化合物具有相对较弱的抑菌活性。

表2 目标化合物的抑菌活性
Table2 Antibacterial activities of target compounds

Compd.	Inhibition rate/%						
	B.c.	S.t.	G.z.	S.a.	B.s.	B.m.	E.c.
3c	0	0	4.4	0	35.1	0	0
3d	0	0	3.8	0	27.6	0	0
3e	43.5	30.8	11.2	50.2	0	39.5	34.8
3f	40.1	28.6	9.3	45.2	0	32.8	37.6
3g	37.4	31.4	0	46.9	0	41.3	38.4
3h	35.7	24.7	0	45.8	0	35.2	41.2
3k	0	17.3	8.8	0	17.2	18.6	0
3l	0	18.6	9.3	0	18.1	15.1	0

2 结论

实验结果表明,当芳醛缩氨基硫脲与 α -溴代乙酰基香豆素的量各为1 mmol,溶剂乙醇的量为3 mL,催化剂冰醋酸为0.5 mL,微波辐射功率为150 W,可以较高收率得到N-[4-(香豆素-3-基)噻唑-2-基]芳醛腙类化合物。

经抑菌试验测定,部分目标化合物对金黄色葡萄球菌、芽孢杆菌、大肠杆菌和蜡样芽孢杆菌等具有一定的抑菌活性。

3 实验部分

3.1 仪器及试剂

NJL07-3 型实验专用微波炉; X-4 型精密显微熔点测定仪(温度计未校正); WQF-510 型红外光谱仪(KBr 压片); Apex-ultra 7.0T bruker 型质谱仪; Bruker AVANCE 600 (600 MHz)型核磁共振仪(DMSO- d_6 为溶剂, TMS 为内标)。

所用试剂为市售化学纯或分析纯商品,酸性离子液体(MIM-P-CH₃SO₃H)按文献[12]方法制备。

3.2 芳醛缩氨基硫脲类化合物 1a~1g 的合成

将1 mmol 芳醛,1 mmol 氨基硫脲,3 mL 乙醇加入烧瓶中,在微波辐射下反应回流10~20 min (TLC 跟踪监测)。反应完毕,加入冰水,过滤,并用冰水洗涤,真空干燥得目标产物1a~1g。

1a: 白色晶体, m.p. 161~162 °C (lit.^[13] 159~161 °C)。 **1b**: 白色固体, m.p. 226~227 °C (lit.^[14] 230~231 °C)。 **1c**: 白色晶体, m.p. 171.8~172.9 °C (lit.^[14] 174~175 °C)。 **1d**: 白色晶体, m.p. 188.6~189 °C (lit.^[15] 192~194 °C)。 **1e**: 白色固体, m.p. 215~218 °C (lit.^[14] 216~217 °C)。 **1f**: 白色固体, m.p. 207~208.5 °C (lit.^[14] 209~211 °C)。 **1g**: 白色固体, m.p. 196~197 °C (lit.^[16] 194~196 °C)。

3.3 2a~2b 的合成

将1 mmol 取代香豆素,1 mmol NBS,0.4 mmol 酸性离子液体(MIM-PS-CH₃SO₃H)加入到一定量的甲醇中,在250 W 微波辐射下回流反应(TLC 跟踪)。反应完毕,减压蒸馏除去甲醇,残留物加入大量冰水中,析出固体,抽滤,用冰水洗涤,真空干燥得2a~2b^[17]。

2a: 黄色固体, m.p. 165~168.5 °C, 反应时间 15 min。 ¹H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 4.35 (s, 2H, CH₂Br), 7.32~7.41 (m, 4H, ArH), 8.48 (s, 1H, CH=); IR (KBr) ν : 2932, 1946, 1741, 1675, 1558, 755 cm⁻¹; HRMS calcd for C₁₁H₇BrO₃ [M + H]⁺: 267.08142, found 267.08186。

2b: 黄色固体, m.p. 154.6~155.3 °C, 反应时间: 30 min。 ¹H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 3.95(s, 3H, OCH₃), 4.31 (s, 2H, CH₂Br), 7.06~7.18 (m, 3H, ArH), 8.47 (s, 1H, CH=); IR (KBr) ν : 2951, 2852, 1730, 1687, 1556, 758 cm⁻¹; HRMS calcd for C₁₂H₉BrO₄ [M+H]⁺: 297.11364, found 297.11328。

3.4 N-[4-(香豆素-3-基)噻唑-2-基]芳醛腙 3a~3n 的合成

将1 mmol 芳醛缩氨基硫脲(1a~1g),1 mmol α -溴代乙酰基香豆素类化合物2a~2b 加入到50 mL 的圆底烧瓶中,加入3 mL 乙醇,0.5 mL 冰醋酸,150 W 微波辐射回流8~18 min (TLC 跟踪),反应完全后,冷却、抽滤,用95%乙醇重结晶,得目标产物3a~3n。

N-[4-(香豆素-3-基)噻唑-2-基]苯甲醛腙(**3a**): 黄色固体, 产率 83 %, m.p. 232~234 °C, 反应时间 8 min。 ¹H NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 7.38~7.45 (m, 6H, ArH), 7.62~7.67 (m, 3H, ArH), 7.78 (s, 1H, thiazole-H), 7.85 (s, 1H, PhCH=), 8.07 (s, 1H, N=CH), 8.54 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3261 (N—H), 1704 (C=O), 1577 (C=N), 1508 (C=C), 744 (C—S—C) cm⁻¹; HRMS calcd for C₁₉H₁₃N₃O₂S [M+H]⁺: 348.07515, found 348.07512。

N-[4-(8-甲氧基香豆素-3-基)噻唑-2-基]苯甲醛腙(**3b**): 黄色固体, 产率 74%, m.p. 254~256 °C, 反应时间: 12 min; ¹H NMR (DMSO- d_6) δ : 3.80 (s, 3H, OCH₃), 7.00~7.30 (m, 5H, ArH), 7.31 (s, 1H, thiazole-H), 7.60~7.62 (m, 3H, ArH), 7.76 (s, 1H, PhCH=), 8.02 (s, 1H, N=CH), 8.50 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3243 (N—H), 1712 (C=O), 1577 (C=N), 1508 (C=C), 729 (C—S—C) cm⁻¹; HRMS calcd for C₂₀H₁₅N₃O₃S [M + H]⁺: 378.08447, found 378.08497。

N-[4-(香豆素-3-基)噻唑-2-基]-4-硝基苯甲醛腙(**3c**): 黄色固体, 产率 97%, m.p. 289~291 °C, 反应时间 15 min。 ¹H NMR (DMSO- d_6) δ : 7.33~7.36 (m, 2H, ArH),

7.40 (s, 1H, thiazole-H), 7.74~7.79 (m, 2H, ArH), 7.87 (s, 1H, PhCH=), 8.19 (s, 1H, N=CH), 8.32~8.34 (m, 4H, ArH), 8.51 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3276 (N—H), 1710 (C=O), 1567 (C=N), 1508 (C=C), 748 (C—S—C) cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 393.06412, found 393.06491.

N-[4-(8-甲氧基香豆素-3-基)噻唑-2-基]-4-硝基苯甲醛腙(**3d**): 黄色固体, 产率 88%, m.p. 296~299 °C, 反应时间 16 min. ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 3.94 (s, 3H, OCH_3), 7.32 (s, 1H, thiazole-H), 7.33~7.40 (m, 2H, ArH), 7.85 (s, 1H, PhCH=), 7.90~7.94 (m, 2H, ArH), 8.17 (s, 1H, N=CH), 8.27~8.29 (m, 3H, ArH), 8.53 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3282 (N—H), 1731 (C=O), 1618 (C=N), 1508 (C=C), 754 (C—S—C) cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 423.07094, found 423.07045.

N-[4-(香豆素-3-基)噻唑-2-基]-4-甲氧基苯甲醛腙(**3e**): 黄色固体, 产率 73%, m.p. 240~242 °C, 反应时间 13 min. ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.00~7.02 (m, 2H, ArH), 7.39~7.45 (m, 2H, ArH), 7.60~7.65 (m, 4H, ArH), 7.76 (s, 1H, thiazole-H), 7.85 (s, 1H, PhCH=), 8.02 (s, 1H, N=CH), 8.54 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3232 (N—H), 1701 (C=O), 1604 (C=N), 1511 (C=C), 729 (C—S—C) cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 378.42632, found 378.42619.

N-[4-(8-甲氧基香豆素-3-基)噻唑-2-基]-4-甲氧基苯甲醛腙(**3f**): 黄色固体, 产率 69%, m.p. 211~213 °C, 反应时间 12 min. ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 3.94 (s, 6H, OCH_3), 7.33 (s, 1H, thiazole-H), 7.38~7.46 (m, 4H, ArH), 7.65~7.68 (m, 3H, ArH), 7.79 (s, 1H, PhCH=), 8.07 (s, 1H, N=CH), 8.52 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3275 (N—H), 1733 (C=O), 1627 (C=N), 1508 (C=C), 748 (C—S—C) cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 408.09161, found 408.09167.

N-[4-(香豆素-3-基)噻唑-2-基]-4-氟苯甲醛腙(**3g**): 黄色固体, 产率 78%, m.p. 249~251 °C, 反应时间 15 min. ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.16~7.22 (m, 2H, ArH), 7.29~7.36 (m, 2H, ArH), 7.43 (s, 1H, thiazole-H), 7.60~7.67 (m, 4H, ArH), 7.79 (s, 1H, PhCH=), 8.04 (s, 1H, N=CH), 8.51 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3271 (N—H), 1716 (C=O), 1579 (C=N), 1508 (C=C), 727 (C—S—C) cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{FN}_3\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 366.06938, found 366.06965.

N-[4-(8-甲氧基香豆素-3-基)噻唑-2-基]-4-氟苯甲醛腙(**3h**): 黄色固体, 产率 76%, m.p. 248~250 °C, 反应时间 18 min. ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 3.94 (s, 3H, OCH_3),

6.97 (s, 1H, thiazole-H), 7.28~7.39 (m, 4H, ArH), 7.16 (s, 1H, PhCH=), 7.80~7.89 (m, 3H, ArH), 8.11 (s, 1H, N=CH), 8.52 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3253 (N—H), 1704 (C=O), 1576 (C=N), 1508 (C=C), 754 (C—S—C) cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{FN}_3\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 396.07464, found 396.07428.

N-[4-(香豆素-3-基)噻唑-2-基]-3-硝基苯甲醛腙(**3i**): 黄色固体, 产率 85%, m.p. 286~288 °C, 反应时间 16 min. ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.30~7.38 (m, 4H, ArH), 7.76 (s, 1H, thiazole-H), 7.87 (s, 1H, PhCH=), 8.07~8.23 (m, 4H, ArH), 8.26 (s, 1H, N=CH), 8.52 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3297 (N—H), 1714 (C=O), 1583 (C=N), 1508 (C=C), 748 (C—S—C) cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 393.06227, found 393.06248.

N-[4-(8-甲氧基香豆素-3-基)噻唑-2-基]-3-硝基苯甲醛腙(**3j**): 黄色固体, 产率 76%, m.p. 266~268 °C, 反应时间 18 min. ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 3.94 (s, 3H, OCH_3), 7.31~7.40 (m, 3H, ArH), 7.73 (s, 1H, thiazole-H), 7.83 (s, 1H, PhCH=), 8.08~8.22 (m, 4H, ArH), 8.43 (s, 1H, N=CH), 8.51 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3243 (N—H), 1704 (C=O), 1576 (C=N), 1515 (C=C), 752 (C—S—C) cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 423.07576, found 423.07513.

N-[4-(香豆素-3-基)噻唑-2-基]-4-氯苯甲醛腙(**3k**): 黄色固体, 产率 97%, m.p. 261~262 °C, 反应时间 15 min. ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.44~7.50 (m, 4H, ArH), 7.62~7.69 (m, 4H, ArH), 7.85 (s, 1H, thiazole-H), 7.78 (s, 1H, PhCH=), 8.06 (s, 1H, N=CH), 8.54 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3241 (N—H), 1731 (C=O), 1623 (C=N), 1508 (C=C), 751 (C—S—C) cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 382.03634, found 382.03648.

N-[4-(8-甲氧基香豆素-3-基)噻唑-2-基]-4-氯苯甲醛腙(**3l**): 黄色固体, 产率 75%, m.p. 255~257 °C, 反应时间 16 min. ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 3.93 (s, 3H, OCH_3), 7.65~7.68 (m, 3H, ArH), 7.74 (s, 1H, thiazole-H), 7.78 (s, 1H, PhCH=), 8.01~8.05 (m, 4H, ArH), 8.28 (s, 1H, N=CH), 8.49 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3284 (N—H), 1716 (C=O), 1658 (C=N), 1508 (C=C), 756 (C—S—C) cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 412.04112, found 412.04104.

N-[4-(香豆素-3-基)噻唑-2-基]-3-甲氧基-4-羟基苯甲醛腙(**3m**): 黄色固体, 产率 94%, m.p. 227~229 °C, 反应时间 18 min. ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 3.82 (s, 3H, OCH_3), 7.26~7.44 (m, 3H, ArH), 7.63 (s, 1H, thiazole-H), 7.88 (s, 1H, PhCH=), 8.15~8.23 (m, 4H, ArH), 8.35 (s,

1H, N=CH), 8.54 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3281 (N—H), 1716 (C=O), 1618 (C=N), 1508 (C=C), 756 (C—S—C) cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 394.08224; found 394.08245.

N-[4-(8-甲氧基香豆素-3-基)噻唑-2-基]-3-甲氧基-4-羟基苯甲醛腙(**3n**): 黄色固体, 产率 81%, m.p. 208~210 °C, 反应时间 18 min. ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 3.84 (s, 6H, OCH_3), 7.16~7.25 (m, 3H, ArH), 7.58 (s, 1H, thiazoleH), 7.69 (s, 1H, PhCH=), 8.06~8.17 (m, 3H, ArH), 8.26 (s, 1H, N=CH), 8.54 (s, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3284 (N—H), 1733 (C=O), 1618 (C=N), 1508 (C=C), 750 (C—S—C) cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 424.09123, found 424.09142.

References

- [1] Kirkiacharian, S.; Thuy, D. T.; Sicsic, S.; Bakhchinian, R.; Kurkjian, R.; Tonnaire, T. *Farmaco* **2002**, *57*, 703.
- [2] Wang, H.; Lu, X. M.; Yao, H.; Feng, J. K.; Liu, R. *J. Chem. Ind. Times* **2009**, *23*, 40.
- [3] Novak, L.; Homyanszky, G.; Rohaly, J.; Kolonits, P.; Szanmy, C. *Pestic. Sci.* **1997**, *49*, 85.
- [4] Vicini, P.; Eronikaki, A.; Ncerti, M. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *7*, 3714.
- [5] Kim, D. K.; Choi, J. H.; An, Y. J.; Lee, H. S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *6*, 2122.
- [6] Zheng, M. Q.; Yin, D. Z.; Qiao, J. P. *J. Fluorine Chem.* **2008**, *3*, 210.
- [7] Li, Y. J.; Li, C. Y.; Jin, K.; Sun, S. Q.; Zhou, X. X. *Acta Chim. Sinica* **2012**, *70*, 151 (in Chinese).
(李英俊, 李春燕, 靳焜, 孙淑琴, 周晓霞, 化学学报, **2012**, *70*, 151.)
- [8] Yuan, M. Y.; Zhang, D. N.; Yan, H. F.; Liu, W. H.; Li, D. F.; Zhang, Y. Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 1930 (in Chinese).
(袁明月, 张冬暖, 闫红飞, 刘伟华, 李德富, 张英群, 有机化学, **2011**, *31*, 1930.)
- [9] Buu-Hoi, N. P.; Xuong, N. D.; Nam, N. H.; Binon, F.; Royer, R. *J. Chem. Soc.* **1953**, 1358.
- [10] Sayed, L. E.; Iskander, M. F. *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1971**, *33*, 435.
- [11] Nie, L.; Hu, L.; Fu, X. C.; Jiang, Y. B. *Acta Chim. Sinica* **2011**, *69*, 71 (in Chinese).
(聂丽, 胡蕾, 傅绪成, 江云宝, 化学学报, **2011**, *69*, 71.)
- [12] Zhang, L.; Xian, M.; He, Y. C.; Li, L. Z.; Yang, J. M.; Yu, S. T.; Xu, X. *Bioresour. Technol.* **2009**, *100*, 4368.
- [13] Puezzer, B.; Hamlin, W. E.; Katz, L. J. *Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 2958.
- [14] Li, M.; Liu, L. J.; Dai, X. J.; Ran, X. H.; Li, S. J. *J. Ningxia Eng. Technol.* **2007**, *6*, 342 (in Chinese).
(李明, 刘利军, 戴小军, 冉旭辉, 李淑娟, 宁夏工程技术, **2007**, *6*, 342.)
- [15] Wang, Z.; Dong, W.; Xu, Y.; Liang, P.; Yang, X. L. *Chin. J. Pestic. Sci.* **2010**, *12*, 264 (in Chinese).
(王振, 董玮, 徐焱, 梁沛, 杨新玲, 农药学报, **2010**, *12*, 264.)
- [16] Shi, X. N.; Fan, J. *J. Baoji Univ. Art Sci. (Nat. Sci. Ed.)* **2008**, *28*, 33 (in Chinese).
(施小宁, 樊娟, 宝鸡文理学院学报(自然科学版), **2008**, *28*, 33.)
- [17] Li, D. F.; Liu, H. M.; Liu, W. H.; Yuan, M. Y.; Zhang, D. N.; Zhang, Y. Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 397 (in Chinese).
(李德富, 刘卉闵, 刘伟华, 袁明月, 张冬暖, 张英群, 有机化学, **2011**, *31*, 397.)

(Lu, Y.)