2-取代苯并噻唑类衍生物合成方法研究的新进展

竺 宁* 张志伟 高 敏 韩利民* 索全伶 洪海龙

(内蒙古工业大学化工学院 呼和浩特 010051)

摘要 2-取代苯并噻唑类衍生物在工业、农业、医药等领域有广泛的应用前景,因此这类衍生物合成的新方法备受关注。笔者以邻氨基苯硫酚、芳香邻氨基二硫化物、硫代酰胺、硫脲与邻卤苯胺等反应原料为基础,从引入硫原子的方法及反应机理的角度综述了近几年合成2-取代苯并噻唑类衍生物的新方法。

关键词 苯并噻唑; 邻氨基苯硫酚; 硫代酰胺; *N*-芳基硫脲; 芳香邻氨基二硫化物; 邻卤苯胺

New Progress in the Synthesis of 2-Substituent-Benzothiazole Derivatives

Zhu, Ning* Zhang, Zhiwei Gao, Min Han, Limin* Suo, Quanling

Hong, Hailong

(College of Chemical Engineering, Inner Mongolia University of Technology, Hohhot 010051)

Abstract 2-Substituent-benzothiazole derivatives could be widely used in the field of industry, agriculture and medicine. So much attention to the synthetic methods for the synthesis of the benzothiazole derivatives has been attracted and many novel synthetic methods have been developed in recent years. In this review, based on the starting material of 2-aminobenzenethiol, aromatic disulfides, thioformanilides, *N*-arylthiourea and *o*-haloaniline, the new synthetic methods for the preparation of the benzothiazole derivatives have been summarized from the introducing methods of the sulfur atom and the reaction mechanism for the formation of benzothiazole derivatives.

Keywords benzothiazole; 2-aminobenzenethiol; thioformanilides; *N*-arylthiourea; aromatic disulfides; *o*-haloaniline

自从 1879 年 Hofman 首次合成 2-氯与 2-苯基苯并噻唑^[1]后,该类衍生物的合成与应用得到了广泛的发展。目前,苯并噻唑类衍生物在医药^[2,3]、农药^[4]、工程材料^[5]等领域有着广泛的应用价值。

随着苯并噻唑类衍生物的应用与研究,产生了合成 2-取代苯并噻唑类衍生物的多种方法,其中,李焱等^[6]对 2006 年以前的合成方法进行了详细的报道。我们主要针对 2006 年以后研究合成 2-取代苯并噻唑类衍生物的新方法与新进展进行综述。

在合成苯并噻唑类衍生物的过程中,硫原子引入的方法成为关键的合成步骤,因此选择合适的反应原料对于苯并噻唑类衍生物的设计与合成来说至关重要。过去主要以邻氨基苯硫酚为原料制备苯并噻唑类衍生物,但是难以获得取代多样的邻氨基苯硫酚,随后又出现了以

硫代酰胺或硫脲为原料合成苯并噻唑类衍生物的方法。由于邻氨基苯硫酚不稳定,很容易氧化二聚形成二硫化物,而硫代酰胺或硫脲这类原料的合成步骤比较长、制备成本比较高,因此近年来又发展了以芳香邻氨基二硫化物为原料合成苯并噻唑类衍生物的新方法。邻卤苯胺是合成杂环化合物的重要原料,最近又以邻卤苯胺与含硫的有机无机化合物为原料巧妙地设计合成了苯并噻唑类衍生物。以下主要针对这些原料对合成苯并噻唑类衍生物的新方法进行评述(Scheme 1)。

1 基于邻氨基苯硫酚的合成方法

邻氨基苯硫酚是合成苯并噻唑类衍生物最常用的原料之一,可以与腈、醛、羧酸、羧酸衍生物等发生缩

* E-mail: zhuning2622@yahoo.com; hanlimin_442@hotmail.com

Received December 11, 2012; revised January 9, 2013; published online January 11, 2013.

Project supported by the Inner Mongolia Natural Science Foundation of China (No. 2012MS0204) and the Specialized Research Fund for Key Project of Inner Mongolia University of Technology (No. ZD201106).

内蒙古自治区自然科学基金(No. 2012MS0204)与内蒙古工业大学科学研究(No. ZD201106)资助项目。

Scheme 1

合反应生成苯并噻唑类衍生物。近年来,又出现了一些以邻氨基苯硫酚为原料合成苯并噻唑类衍生物的新方法。比如,利用邻氨基苯硫酚与醛进行反应合成苯并噻唑类衍生物的新方法较多,该反应过程主要分为两步(Scheme 2): 第一步在催化剂或其它试剂的作用下氨基与醛发生缩合反应生成席夫碱,第二步席夫碱与邻位的巯基发生环化反应生成苯并噻唑啉,然后在氧化剂或脱氢试剂的作用下脱氢生成目标产物苯并噻唑类衍生物。

Scheme 2

1.1 过渡金属催化的合成方法

2008 年, Bahrami 等^[7]以邻氨基苯硫酚和芳香醛为原料, 双氧水与硝酸铈铵的混合体系作为氧化剂, 在无溶剂的条件下 50 °C 反应 10~30 min 合成了多种 2-芳基取代的苯并噻唑类衍生物(Eq. 1)。通过研究发现硝酸铈铵在催化氧化苯并噻唑啉到苯并噻唑的过程中起到了关键作用, 并且利用双氧水的氧化性来维持硝酸铈铵的催化氧化性能, 从而实现催化循环。该方法不需要有机溶剂并且能够进行大量合成, 而且该法具有反应时间

短、产率高、化学选择性好、环境友好等优点。

同年, Al-Qalaf 等^[8]以甲醇为溶剂, 在室温下只利用硝酸铈铵, 使邻氨基苯硫酚和芳香醛在温和的条件下反应以较高的产率合成了 2-芳基苯并噻唑类衍生物(Eq. 2)。该反应机理认为: 硝酸铈铵在反应过程中既做路易斯酸又做氧化剂, 首先作为路易斯酸催化邻氨基苯硫酚和芳香醛生成席夫碱, 然后作为氧化剂使席夫碱环化脱氢生成目标产物。笔者认为空气中的氧气参与了该反应, 氧化三价铈到四价铈来维持硝酸铈铵的催化氧化性能, 从而实现催化循环。

Aliyan 等^[9]把杂磷酸 HTP ($H_3PW_{12}O_{40}$)负载到磷酸锆(ZrP)载体上作为多相催化剂, 使邻氨基苯硫酚和芳香醛在无溶剂的条件下反应合成了多种 2-取代苯并噻唑类衍生物(Eq. 3)。反应结束后, 用有机溶剂把产物溶解, 过滤除去催化剂后即得目标产物。该法反应条件温和、时间短、产率高、后处理简单, 是一种在反应过程中无需有机溶剂的绿色合成方法。

2009 年, Bahrami 等^[10]以邻氨基苯硫酚与醛为原料, 在 $Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ 和 H_2O_2 的作用下反应快速高效地生成了苯并噻唑类衍生物(Eq. 4)。通过实验证实 $Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ 是起催化氧化关键作用的催化剂, 而 H_2O_2 是协助硝酸铁完成催化循环的氧化剂。该方法的反应条件温和、催化效率高、产率高、对环境友好以及使用廉价的催化剂, 是合成苯并噻唑类衍生物不可替代的新方法。

随后, Cao 等^[11]在 Bahrami 的基础上, 以廉价的三氯化铁为催化剂, 在氧气的作用下使邻氨基苯硫酚与苯甲醛反应生成了 2-取代的苯并噻唑类化合物(Eq. 5)。该合成方法是廉价金属铁催化合成苯并噻唑类衍生物的典范。

2011 年, Prabal 等^[12,13]又用介孔纳米晶体混金属氧化物 $Al_2O_3-Fe_2O_3$, $Al_2O_3-V_2O_5$ 或 Al_2O_3-CuO 作为催化剂, 以邻氨基苯硫酚为原料, 与多种芳香醛在加热或者微波

Entry	Ar	Yield/%	Entry	Ar	Yield/%
1	Ph	97	6	3-BrC ₆ H ₄	95
2	4-MeOC ₆ H ₄	91	7	4-NO ₂ C ₆ H ₄	95
3	4-MeC ₆ H ₄	96	8	4-NCC ₆ H ₄	97
4	2-HOC ₆ H ₄	95	9	2-Furyl	98
5	4-ClC ₆ H ₄	98	10	2-Thienyl	95

辅助的条件下反应, 快速高效的合成了 2-取代苯并噻唑类化合物(Eq. 6), 其中加热需要 10~30 min、微波辅助需要 1~1.5 min, 且产率均在 80%以上; 微波辅助的方法是在无溶剂的条件下进行, 不仅反应时间短, 而且对环境友好; 这种混金属纳米氧化物晶体催化剂为合成苯并噻唑类衍生物提供了一种操作简便、快速高效、对环境友好的新方法。

2007 年, Mohammadpoor-Baltork 等^[14]以 $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ 为催化剂, 在无溶剂的条件下, 使邻氨基苯硫酚与原酸酯反应快速高效地合成了苯并噻唑类衍生物(Eq. 7). 该法所使用的催化剂无毒、高效、价廉易得, 催化剂还可循环利用, 并且此法不需要溶剂、操作简单、反应时间短、反应条件温和、产率高. 2011 年, Liu 等^[15]把催化剂 $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ 换为 $\text{Ga}(\text{OTf})_3$ 后在同样的条件下发现该反应的效果更好. 笔者认为以邻氨基苯硫酚与原酸酯为原料进行反应时, $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ga}(\text{OTf})_3$ 以及 3 Å 分子筛^[16]催化剂主要作为路易斯酸促使氨基和巯基与原酸酯发生酯交换反应脱除醇分子形成目标产物. 这是一类很好的绿色合成方法, 不足之处就是原酸酯原料的种类比较少, 这种合成方法的应用受到一定的局限。

2009 年, Blacker 等^[17]利用具有氢转移功能的过渡金属铈催化剂使邻氨基苯硫酚与醛反应合成苯并噻唑

类衍生物(Eq. 8), 利用这种催化剂可以使环化反应与脱氢反应顺利进行. 通过研究反应机理发现: 此反应不需要氢的受体(即氧化剂), 只利用铈催化剂与氢原子结合的特性来使苯并噻唑啉上的氢脱除并形成氢分子来完成催化循环. 这种合成方法的机理有别于其它氧化脱氢的方法。

1.2 非金属催化缩合合成法

2006 年, Kenny 等^[18]以邻氨基苯硫酚和芳香醛为原料, 用乙酸既作溶剂又作催化剂, 回流反应 5 h 得到多种 2-芳基取代的苯并噻唑类化合物(Eq. 9). 该合成方法的反应温度较高, 是利用质子酸催化形成希夫碱并环化形成苯并噻唑啉的方法, 笔者认为空气中的氧气参与了该氧化脱氢反应, 使苯并噻唑啉转变为目标产物。

Yu 等^[19]在浓硫酸的作用下使邻氨基苯硫酚和硫代羧酸酯进行缩合反应生成了 2-芳基取代的苯并噻唑类衍生物(Eq. 10). 该合成方法首先进行胺解反应(胺-酯交换形成酰胺), 然后环化脱硫化氢即得苯并噻唑类衍生物。

Ryabukhin 等^[20]利用 TMSCl 作为促进剂, 使邻氨基

苯硫酚与醛反应合成了苯并噻唑类衍生物(Eq. 11), 这种方法操作简便, 可以用于液相平行合成制备苯并噻唑类化合物库. 该文献认为此反应在 TMSCl 的促进下生成苯并噻唑啉, 然后需要氧气氧化苯并噻唑啉脱氢生成苯并噻唑. 但是, Sonika 等^[21]研究该反应机理发现, 如果在该反应过程中没有氧气参与也能高产率地获得苯并噻唑类衍生物(Eq. 12), 由此证实三甲基氯硅烷参与了氧化脱氢的过程, 并推测三甲基氯硅烷与苯并噻唑啉形成五配位的配合物中间体, 然后脱去 HCl 与三甲基硅烷后得到目标产物.

2007 年, Gupta 等^[22]在碘的作用下, 使邻氨基苯硫酚与芳香醛在固态下研磨反应 10 min 合成了苯并噻唑类衍生物(Eq. 13). 这种方法不需要有机溶剂, 成本低、无污染, 是一种合成苯并噻唑类衍生物的好方法.

2010 年, Maleki 等^[23]以氯化铵作为温和高效的催化剂, 在室温下快速催化邻氨基苯硫酚和芳香醛反应合成 2-取代的苯并噻唑类衍生物(Eq. 14), 该合成方法反应时间短、条件温和、无需酸和金属催化剂、成本低、产率高, 是一种绿色环保的合成方法.

Bahrami 等^[24]以表面活性剂十二烷基硫酸钠为催化剂, 过硫酸铵为氧化剂, 使邻氨基苯硫酚和芳香醛在水中反应合成了多种 2-取代的苯并噻唑类化合物(Eq. 15). 该法操作简单、产率高、反应条件温和, 实现了以水为溶剂在室温下绿色合成 2-取代的苯并噻唑类化合物. 通过研究发现其反应机理可能为: 十二烷基硫酸钠首先作为乳化剂在水中形成胶束颗粒, 亲油的反应物邻氨基苯硫酚和芳香醛被包裹到了胶束颗粒的内部, 然后十二烷基硫酸钠再作为催化剂催化原料反应形成希夫碱并环化生成苯并噻唑啉, 最后被过硫酸铵氧化脱氢形成苯并噻唑环. 这种方法巧妙地利用表面活性剂把不溶于水的有机原料分散到了水中, 然后又利用这种表面活性剂的催

化性能使原料发生反应生成目标产物, 是绿色有机合成的一种好方法.

Entry	R	Yield/%	Entry	R	Yield/%
1	Ph	95	6	4-ClC ₆ H ₄	95
2	4-MeOC ₆ H ₄	95	7	C ₆ H ₅ CH=CH	98
3	4-MeC ₆ H ₄	96	8	4-O ₂ NC ₆ H ₄	95
4	4-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	97	9	2-Pyridyl	99
5	4-HOC ₆ H ₄	96	10	2-Furyl	95

1.3 微波合成法

微波能量能够高效地传递到反应底物上, 因此某些反应在微波辅助的条件下很容易进行. 2008 年, Lim 等^[25]利用联接在树脂上的酯基团与邻氨基苯硫酚在微波辅助的条件下进行缩合反应合成了苯并噻唑类化合物(Eq. 16), 这是一种利用固相法快速高效合成苯并噻唑类衍生物的新方法.

2012 年, Khosravi 等^[26]报道以溴化乌洛托品为催化剂, 邻氨基苯硫酚与芳香醛在室温或微波辅助的条件下反应快速高效地生成苯并噻唑类衍生物(Eq. 17). 该法反应时间短、条件温和、产率高以及后处理简单; 通过实验可知, 与室温反应条件相比, 在微波辅助的条件下反应时间短且产率高.

1.4 声波合成法

2011 年, Sadjadi 等^[27]利用自己制备的催化剂 Cu(OAc)₂/MCM-41 在声波的作用下使邻氨基苯硫酚与芳香醛在室温下反应快速生成苯并噻唑类衍生物(Eq. 18). 该法反应时间短、产率高以及后处理简单, 通过简单的过滤方法就可以把催化剂从反应液中分离出来, 而且这种催化剂还可以重复使用.

Yuan 等^[28]使用硝酸铁为催化剂,在三甲基氯硅烷的作用下使邻氨基苯硫酚与芳香醛在 60 °C 下反应生成苯并噻唑类衍生物(Eq. 19). 在三甲基氯硅烷这种促进剂与脱水剂的作用下,该法反应速度快产率高;三甲基氯硅烷与硝酸铁共同使原料先生成希夫碱,然后再环化脱氢形成苯并噻唑衍生物,反应机理可能与 Eq. 12 的机理相似.

1.5 酶催化合成法

2009 年, Prata 等^[29]以二氯甲烷为溶剂,在室温下利用酵母催化邻氨基苯硫酚与芳香醛反应生成苯并噻唑类衍生物(Eq. 20). 该法首次以酵母为催化剂在有机溶剂中高效地合成了苯并噻唑类化合物,为苯并噻唑类化合物的合成提供了新方法.

2 基于硫代酰胺或硫脲的合成方法

虽然以邻氨基苯硫酚为原料合成苯并噻唑类衍生物的方法有很多种,而且这些方法也比较成熟,但是含有取代基的邻氨基苯硫酚不稳定,原料难以获得. 因此又提出了以硫代酰胺或硫脲为原料合成苯并噻唑类衍生物的方法,这些合成方法根据反应过程的机理主要分为两大类: 第一类,在反应过程中通过形成自由基中间体再进行环化实现苯并噻唑环的合成; 第二类,在反应过程中通过催化剂直接使原料环化合成苯并噻唑类衍生物.

2.1 自由基转化法

在反应过程中通过自由基中间体进行环化合成苯并噻唑环的反应机理为: *N*-苯基硫代酰胺或硫脲中的硫羰基异构化为硫醇,硫醇在氧化剂的作用下形成硫自由基,然后环化脱除氢自由基即得苯并噻唑类衍生物(Scheme 3).

2006 年 Bose 等^[30]报道了一种以硫代苯酰胺为原料在温和的条件下发生环化高效率的合成 2-芳基苯并噻唑的新方法(Eq. 21),此法利用高碘试剂(DMP)在室温下使硫代苯酰胺通过自由基中间体进行分子内环化合

Scheme 3

成了 2-芳基苯并噻唑.

该课题组^[31,32]在 2007 年又以 DDQ 作为氧化剂促使 *N*-芳基硫代酰胺通过自由基中间体环化为苯并噻唑环,此法为苯并噻唑类衍生物的合成提供了另一种新方法(Scheme 4). 该法首先利用苯胺与酰氯反应生成酰胺,再与 Lawesson 试剂反应合成了 *N*-芳基硫代酰胺,然后在室温下用 CH_2Cl_2 作溶剂,利用 DDQ 作氧化剂使 *N*-硫代甲酰苯胺通过自由基中间体发生分子内环化关环合成了一个含有 176 个 2-芳基苯并噻唑类化合物的化合物库. 在该化合物库的合成过程中,利用一种强碱性离子交换树脂从含有 DDQ 的混合物中分离得到目标产物 2-芳基苯并噻唑类衍生物. 此方法后处理简单,快速高效,是 2-芳基苯并噻唑类衍生物库液相平行合成报道最早的反应实例.

Scheme 4

2012 年, Cheng 等^[33]以硫代苯基苯甲酰胺为原料,在 $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{PF}_6)_2$ 的作用下,通过可见光催化使分子内发生环合反应形成 C—S 键并成功地合成了 2-取代苯并噻唑类衍生物(Scheme 5). 通过研究反应机理发现,反应过程中首先在光的催化下使 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ 活化,然后再在氧气的作用下发生氧化反应生成 $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{3+}$; 其次利

Scheme 5

用 Ru(bpy)_3^{3+} 的氧化性使原料形成硫自由基, 然后进行环化反应形成苯并噻唑类衍生物, 从而实现了在光照条件下 $\text{Ru(bpy)}_3(\text{PF}_6)_2$ 的催化循环. 该反应在可见光的催化下进行, 反应条件温和、产率高、绿色环保, 底物的取代基效应对该合成方法的影响小, 是一种光催化合成苯并噻唑类衍生物的新方法.

2.2 过渡金属催化合成法

过渡金属催化 *N*-芳基硫代酰胺环化脱氢合成苯并噻唑时, 主要利用过渡金属使邻位苯环上的 C—H 键活化, 然后再环化形成 C—S 键获得目标产物, 其反应机理如下(Scheme 6).

Scheme 6

过渡金属催化 *N*-芳基硫代酰胺环化脱氢合成苯并噻唑类衍生物的代表催化剂为 Pd 催化剂. 例如, Inamoto 等^[34]报道了以 DMSO/NMP 为共溶剂, 在四丁基溴化铵存在下, 通过钯-铜催化剂使 *N*-芳基硫代酰胺中的芳基 C—H 活化并环化形成 C—S 键, 合成了一系列 2-取代苯并噻唑类衍生物(Eq. 22). 该法无需采用化学计量比的

$R = \text{H, OMe, Halogen, CN, CO}_2\text{Et, etc.}$
 $R' = \text{phenyl, substituted phenyl, NHBn}$
 $\text{'Pd'} = \text{PdCl}_2, \text{PdCl}_2(\text{cod}), \text{PdBr}_2$

氧化剂, 但是不足之处是共催化剂碘化亚铜的用量高达 50%, 四丁基溴化铵用量高达 200%.

Joyce 等^[35]又利用 $\text{Pd(PPh}_3)_4/\text{MnO}_2$ 共催化体系在 80 °C 的氧气环境下使 *N*-芳基硫脲通过分子内的 C—H 键活化并形成 C—S 键合成了苯并噻唑类衍生物(Eq. 23).

随后, Inamoto 课题组^[36]在上述的基础上又进行了改进, 他们以 PdCl_2 为催化剂, CsF 作为碱性添加剂, 在氧气环境中使原料 *N*-芳基硫代酰胺中的芳基上 C—H 活化并环化形成分子内的 C—S 键, 从而合成了 2-取代苯并噻唑类衍生物(Eq. 24), 该方法不仅适用于各种带有给、吸电子基团的 *N*-芳基硫代酰胺, 而且还适用于硫脲类化合物环化合成苯并噻唑类衍生物. 在实验过程中使用氧气球就能使该反应顺利地进行, 操作简便、反应条件温和.

3 基于邻氨基芳香二硫化物的合成方法

硫代酰胺或硫脲这类原料的合成步骤比较长, 制备成本比较高. 邻氨基苯硫酚这类原料又不稳定很容易氧化二聚形成二硫化物, 所得的二硫化物一般为无毒、无味、无腐蚀性、稳定的固体, 这与邻氨基苯硫酚相比污染小对环境友好, 而且可以制得含有多种取代基的邻氨基芳香二硫化物(取代的邻氨基苯硫酚非常不稳定, 难以获得), 因此邻氨基芳香二硫化物可作为合成苯并噻唑类衍生物的一种方便易得的原料. 下面总结了近年来以芳香二硫化物为原料合成苯并噻唑类衍生物的方法.

3.1 还原合成法

以二硫化物为原料合成苯并噻唑类衍生物时, 首先想到把二硫化物还原为硫醇, 然后再用邻氨基苯硫酚的

方法来合成苯并噻唑类衍生物. 2001 年 Lee 等^[37]把邻硝基二硫化物联到固相树脂上, 先用 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 或 NaBH_4 还原二硫键为巯基, 然后再和各种醛试剂反应生成苯并噻唑类杂环化合物(Scheme 7).

Scheme 7

随后, Mortimer 等^[38]又利用 PPh_3 和 $p\text{-TsOH}$ 使邻氨基二硫化物和苯甲醛反应生成苯并噻唑类化合物(Eq. 25). 该反应机理认为 PPh_3 作为还原剂使二硫键还原为硫醇.

3.2 过渡金属催化合成法

除了可以利用还原剂使二硫键断裂外, 还可以利用过渡金属催化剂来断裂并使二硫键发生反应生成目标产物. 2009 年, Srogl 等^[39]首先以席夫碱式二硫化物为原料, 用乙酸作溶剂, 在惰气的保护下, 利用 3-甲基水杨酸铜(I)催化合成了苯并噻唑和二氢苯并噻唑, 二者生

成量的比例为 1 : 1. 研究表明, 二氢苯并噻唑还可利用这种催化剂在空气中定量地催化生成苯并噻唑. 该课题组还利用质谱方法研究了 Cu 催化的反应机理, 其中检测到了 Cu 插入到二硫化物中的分子量, 并由此推测出了该反应的反应机理(Scheme 8). 随后, 该课题组根据此反应机理^[40]直接利用邻氨基二硫化物与醛在空气与铜催化剂的作用下反应以较高的产率得到了苯并噻唑类衍生物(Scheme 9).

3.3 自由基合成法

邻氨基芳香二硫化物还可以通过自由基方式进行断裂二硫键, 然后再环化形成苯并噻唑类衍生物. 2009 年, Yang 等^[41]以水为溶剂, 在 80°C 下, 利用连二亚硫酸钠使邻氨基芳香二硫化物与苯甲醛反应高效地合成了 2-苯基苯并噻唑类衍生物(Eq. 26). 实验结果表明, 在反应中加入 10% 的十二烷基硫酸钠能够显著地提高产率, 这可能是十二烷基硫酸钠表面活性剂能够增加原料在水中溶解度的缘故.

Scheme 8

Scheme 9

Entry	R	Yield/%	Entry	R	Yield/%
1	Ph	93	7	4-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	73
2	4-MeC ₆ H ₄	90	8	4-CF ₃ C ₆ H ₄	89
3	4-MeOC ₆ H ₄	92	9	4-MeO ₂ CC ₆ H ₄	76
4	4-FC ₆ H ₄	85	10	2-MeOC ₆ H ₄	81
5	4-ClC ₆ H ₄	83	11	2-Pyridyl	88
6	3,4-OCH ₂ OC ₆ H ₃	88	12	2-Furyl	90

随后, 王章林等^[42]又以 DMSO 为溶剂, 研究了邻氨基芳香二硫化物与醛在连二亚硫酸钠作用下反应合成 2-苯基苯并噻唑的方法. 研究表明该反应通过 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ 产生的 $\text{SO}_2^{\cdot-}$ 自由基断裂 S—S 键, 然后环化形成苯并噻唑, 反应机理的推测结果如 Scheme 10 所示. 实验表明在反应中加入分子筛有利于提高产率, 笔者认为这是由于分子筛能够催化邻氨基芳香二硫化物与醛反应形成席夫碱. 用 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ 断裂二硫键的合成方法应用范围广(芳香醛与脂肪醛均适用)、不需要金属催化剂、产率高、反应条件温和以及所用 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ 试剂价廉、安全可靠, 还可以利用对环境友好的水作为反应溶剂, 因此该合成方法有可能用于工业化大生产.

3.4 氧化合成法

2011 年, Weekes 等^[43]以无毒的无机盐焦亚硫酸钠作为氧化剂, 用无水 DMSO 作溶剂, 邻氨基芳香二硫化

Scheme 10

物与芳香醛在 120 °C 下反应 40~90 min, 可以快速高产率地得到 2-取代苯并噻唑类化合物, 其反应机理推测如 Scheme 11. 该方法反应时间短、产率高以及后处理简单(不需要柱层析分离), 是利用二硫化物与醛反应合成苯并噻唑类衍生物的一种快速高效的新方法.

3.5 微波合成法

在高能的作用下可以促使旧的化学键断裂与新的化学键生成. 2010 年, Deligeorgiev 等^[44]以邻氨基芳香二硫化物为原料, 在对甲苯磺酸的催化下与芳香醛在 450~560 W 微波辅助的条件下反应 10~15 min, 快速高效地生成 2-芳基苯并噻唑类衍生物(Eq. 27). 该合成方法的反应时间短、产率高、后处理简单(通过结晶与过滤即可获得产物)以及使用绿色的 PEG-200/400 作为反应溶剂.

Scheme 11

3.6 硫醇-二硫化物的动态交换合成法

二硫键的断裂与生成在生命活动过程中起着重要的作用, 通过二硫键的断裂与形成这种动态交换过程来实现蛋白质构象的转变^[45]. 2010年, 笔者等^[46]首次把这种二硫键断裂的方法引入到苯并噻唑的合成中, 以邻氨基芳香二硫化物为原料, 在 DBU 碱的作用下, 使乙硫醇与二硫化物发生动态交换反应原位形成邻氨基苯硫酚负离子, 由于苯硫酚负离子比乙硫醇负离子容易形成, 所以在室温下苯硫酚负离子与芳香异硫氰酸酯或二硫化碳发生选择性反应, 再用乙酸酸化后即可得到 2-取代苯并噻唑类化合物 (Scheme 12). 这种合成方法反应时间短、快速高效, 是断裂芳香二硫化物中的二硫键并形成硫负离子进行下一步反应的新方法.

Scheme 12

Scheme 13

4 基于邻卤苯胺的合成方法

邻卤代苯胺是杂环化合物合成的主要原料之一, 是重要的有机中间体, 可以用来合成多种苯并杂环化合物. 以邻卤代苯胺为原料合成苯并噻唑类衍生物的关键方法是怎样引入硫原子. 文献主要报道了三种引入硫原子的方法: 第一种方法是把邻卤苯胺转变为邻卤芳基脲或邻卤芳基酰胺, 再与 Lawesson 试剂反应生成邻芳基硫脲或邻芳基硫代酰胺中间体, 然后环化合成苯并噻唑环; 第二种方法是利用含硫化合物如硫化钠、二硫化碳、黄原酸钾等简单的小分子有机硫或无机硫化物与邻卤代苯胺直接反应生成苯并噻唑类衍生物; 第三种方法是利用异硫氰酸酯与邻卤苯胺反应生成硫脲, 再环化生成目标产物. 下面详细总结这些合成方法的特点.

4.1 邻芳基硫脲或邻芳基硫代酰胺催化转化合成法

邻芳基硫脲或邻芳基硫代酰胺在碱性条件下可以使硫羰基转化为硫醇负离子, 然后在金属的催化下再与苯环上含有卤素的碳原子发生偶联反应即可生成苯并噻唑环. 其铜催化反应机理见 Scheme 13.

2006 年, Evindar 等^[47]报道了以 1,10-邻菲罗啉为配体、碳酸铯为碱, 在碘化亚铜的催化下使邻溴硫代酰胺环化合成苯并噻唑类衍生物的方法(Eq. 28). 该法应用廉价的铜催化剂使中间体环化合成苯并噻唑, 催化产率高.

2009 年, Saha 等^[48]在无配体参与的碱性条件下, 以邻卤芳基硫代酰胺(或硫脲)为原料, 首次采用纳米 CuO 颗粒为催化剂催化环化合成了 2-取代苯并噻唑类衍生物, 产率高达 98% (Eq. 29). 该法催化效率高, 催化过程中无需配体的参与, 催化剂可以重复利用, 而且回收后的催化剂不失活.

随后 Jaseer 等^[49]以联二萘胺为配体、廉价的氯化铜为催化剂, 在碱性条件下使 *N*-芳基邻氯(或溴)硫代酰胺环合制备 2-芳基苯并噻唑类衍生物(Eq. 30), 收率 50%~99%, 该合成方法的反应条件温和、适用于含有取代基的各种反应底物, 但是该法的反应时间比较长.

以上方法均需在金属催化剂的作用下才能实现, 最近 Feng 等^[50]报道了只在碱的作用(无需金属催化剂)下, 使邻溴(或碘)硫代酰胺或硫脲在高温下直接环化得到了 2-取代苯并噻唑类衍生物的高效合成方法, 但是该合成方法的反应温度比较高(Eq. 31).

4.2 简单的小分子有机硫或无机硫化物的转化合成法

以邻卤苯胺为原料与小分子有机无机硫化物(如硫化钠、二硫化碳或黄原酸钾)反应合成苯并噻唑类衍生物的方法近年来取得了许多成就. 在 2004 年, Zhu 等^[51]用乙基磺原酸钾作亲核试剂与多卤代苯胺反应, 黄原酸钾选择性地取代苯胺邻位上的卤素, 然后环化得到 2-巯基苯并噻唑类衍生物. 在该法中所用的卤素为氟、氯与溴, 笔者研究发现邻碘苯胺在此条件下不能很好地进行, 当苯环上含有多个卤原子时, 取代反应发生在氨基的邻位, 具有高度的邻位选择性, 反应过程见 Scheme 14.

Scheme 14

2009 年, Murru 等^[52]首次以环己二胺为配体、CuI 为催化剂, 利用二硫代氨基甲酸盐为原料实现了分子内和分子间同时进行的 *S*-芳基化反应, 利用一锅法直接合成了 2-芳基硫取代的苯并噻唑. 这种合成方法不需惰气保护, 并且反应温度低、反应时间短, 为合成苯并噻唑类化合物提供了一种全新的途径(Scheme 15).

Scheme 15

马大为课题组在铜催化合成苯并噻唑类衍生物的方法研究中取得丰富的成果. 在 2009 年, 该课题组^[53]开创了以无机硫盐(硫化钠或硫化钾)为硫源合成苯并噻唑类化合物的新方法. 首先以邻卤代苯酰胺为原料, 在 CuI 的催化下与硫化钠或硫化钾反应高产率地合成了 2-取代的苯并噻唑类化合物, 该法为首次利用金属硫化物为硫源进行金属催化硫芳基化的反应(Eq. 32).

Entry	R	Yield/%	Entry	R	Yield/%
1	<i>i</i> -Pr	82	7	2-HOC ₆ H ₄	85
2	Bn	72	8	4-MeOC ₆ H ₄	88
3	CH ₂ NHBoc	71	9	4-HOC ₆ H ₄	87
4	Ph	90	10	4-HO-3-MeOC ₆ H ₃	85
5	4-CF ₃ C ₆ H ₄	60	11	2-Pyridyl	72
6	4-H ₂ NC ₆ H ₄	68	12	2-Furyl	84

在 2011 年, 马大为课题组^[54]首先研究了邻卤苯胺、二硫化碳与有机胺在氯化铜的催化下发生三组分反应合成 2-有机胺取代的苯并噻唑类衍生物的新方法 (Eq. 33); 通过研究反应机理发现该反应分两步进行, 首先二硫化碳与有机胺在碱性条件下生成二硫代氨基甲酸盐, 然后在 Cu 的催化下与 2-卤苯胺先发生分子间的偶联反应, 再发生分子内缩合反应生成 2-有机胺取代苯并噻唑类衍生物。

随后马大为课题组^[55]又研究了邻碘苯胺、二硫化碳与硫醇在铜催化下发生三组分反应合成 2-烷基硫(或芳基硫)取代的苯并噻唑类衍生物的情况, 研究结果表明 CuBr 对该类反应的催化性能较好, 脂肪族或芳香族硫醇以及含有供电子基或吸电子基的芳基碘化物均能发生反应生成相应的苯并噻唑类衍生物(Eq. 34)。

这两种三组分反应为高效快速制备 2-氨基取代与 2-烷基硫(芳基硫)取代的苯并噻唑类衍生物提供了全新的合成路线。

2011 年, Wang 等^[56]报道了 2-碘苯胺与二硫化碳在 DBU 碱的作用下反应, 高效地生成了 2-巯基苯并噻唑类衍生物。通过优化反应条件可知, 在非碱性条件下此反应不能发生, 实验证实有机碱比无机碱更有利于该反应的发生。该反应机理认为邻碘苯胺与二硫化碳首先在 DBU 的作用下形成二硫代氨基甲酸盐, 然后发生分子内环化形成 2-巯基苯并噻唑(Scheme 16)。该方法为无金属催化合成 2-巯基苯并噻唑类衍生物开辟了新途径。

Scheme 16

4.3 异硫氰酸酯的转化合成法

邻卤苯胺与异硫氰酸酯反应合成苯并噻唑类衍生物的反应机理分为两步(Scheme 17): 第一步是邻卤苯胺与异硫氰酸酯反应生成硫脲; 第二步是硫脲再在催化剂的作用下环化生成苯并噻唑环。这种反应机理在下面的文献中均可体现出来。

Scheme 17

2009 年, Ding 等^[57]与 Qiu 等^[58]分别报道了以邻菲罗啉为配体在 CuI 及 FeF₃ 的催化作用下, 使邻卤苯胺与异硫氰酸酯发生串联反应合成了 2-氨基取代苯并噻唑类衍生物(Eq. 35)。该合成方法快速高效、产率高、操作简便、所用催化剂廉价, 是合成 2-氨基取代苯并噻唑类衍生物的新方法。

Murru 等^[59]以 CuI 为催化剂、邻菲罗啉为配体、K₂CO₃ 为碱, 使异硫氰酸邻卤代苯酯与苯硫酚或苯酚反应合成了多种 2-取代苯并噻唑类化合物(Scheme 18)。该法首先使异硫氰酸邻卤代苯酯与苯硫酚或苯酚反应生成二硫代氨基甲酸酯或硫代氨基甲酸酯, 然后再在催化剂的作用下发生分子内环化生成苯并噻唑类衍生物。

2010 年, Guo 等^[60]在无配体、无碱的情况下, 利用 CuBr 催化剂在 TBAB 的作用下使邻卤苯胺与异硫氰酸酯在 40 °C 下反应生成了 2-氨基取代苯并噻唑类衍生物, 这种方法反应条件温和、产率高(Eq. 36)。

Scheme 18

2011 年, Cano 等^[61]报道了以 DMSO 为溶剂, 只在 KOH 的条件下使邻碘苯胺与异硫氰酸酯反应合成了 2-氨基取代的苯并噻唑类衍生物(Eq. 37). 该法无需过渡金属催化剂, 但是这种合成方法的反应时间长, 反应温度高.

综上所述, 邻卤苯胺为苯并噻唑类衍生物的合成提供了灵活多样的新方法.

5 其它类型的反应

2008 年, Yoshizumi 等^[62]报道以 K_3PO_4 作为碱, DMSO 为反应溶剂, PPh_3 作为配体, 在 CuI 的催化下使苯并噻唑与碘苯发生芳基化反应合成了 2-芳基苯并噻唑类化合物(Eq. 38). 该方法为合成 2-芳基苯并噻唑类化合物提供了新途径, 但是这种合成方法需要在 160 °C 的高温下才能进行, 能耗大.

2008 年, Praveen 等^[63]利用硅胶负载的氯铬酸吡啶盐(PCC)环氧化邻巯基席夫碱, 快速高效地合成了 2-芳基取代的苯并噻唑类化合物(Eq. 39).

Okimoto 等^[64]又利用电化学氧化的方法使邻巯基席

夫碱环氧化脱氢得到 2-芳基取代的苯并噻唑类化合物(Eq. 40), 这是首次利用电化学方法合成苯并噻唑类衍生物的报道. 该方法具有以下几个优点: 反应原料容易获得, 该反应在室温下就可以进行, 反应过程中不需要氧化剂或特殊试剂, 操作简便、反应过程易于控制.

Entry	Ar	Yield/%	Entry	R	Yield/%
1	Ph	69	6	2-ClC ₆ H ₄	72
2	4-MeC ₆ H ₄	70	7	4-NO ₂ C ₆ H ₄	81
3	2-MeC ₆ H ₄	80	8	2-NO ₂ C ₆ H ₄	63
4	4-MeOC ₆ H ₄	71	9	2-Pyridyl	82
5	4-ClC ₆ H ₄	68	10	3-Pyridyl	83

Chou 等^[65]报道了先以芳香醛和 2-甲巯基苯胺为原料, 在甲苯的作用下脱水生成 2-甲巯基-N-芳香亚基苯胺; 然后 2-甲巯基-N-芳香亚基苯胺通过闪光真空热解的方法合成了 2-芳基取代的苯并噻唑和少量的苯并噻唑衍生物, 但利用该合成方法的产率不是很高; 随后发现该反应以 CH_2Cl_2 为溶剂在碘的作用下光解可以高产率地得到 2-芳基取代苯并噻唑类衍生物, 产率均达到 80% 以上, 反应过程见 Scheme 19.

Scheme 19

2009 年, Stewart 等^[66]报道了 2-巯基苯并噻唑在乙二酰氯和 DMF 作用下, 与胺反应生成 2-氨基取代苯并噻唑类衍生物(Eq. 41). 通过研究实验机理发现, 反应过程中首先生成 2-氯苯并噻唑, 然后再发生取代反应生成目标产物. 这种方法在合成过程中不需要分离 2-氯苯并噻唑中间体, 为 2-氨基取代苯并噻唑类衍生物的合成提供了一种快速高效的新方法.

2010 年, Duan 等^[67]以 2-硝基碘苯为原料, 以聚乙二

醇 600 为溶剂, 在 KOH 的作用下与苯甲硫醇反应生成苯并噻唑类衍生物(Eq. 42). 其反应机理为苯甲硫醇在碱的作用下生成硫负离子, 然后与邻硝基碘苯发生偶联反应, 与此同时两个硝基苯二聚形成重氮化合物, 然后发生分子内环化形成苯并噻唑环.

2010 年, Zhu 等^[68]以三氟甲基亚胺氯化物为原料, 在 PdCl₂ 的催化下与硫氢化钠发生硫化/C—H 键活化/C—S 键的形成这三步串联反应合成了 2-三氟甲基苯并噻唑类衍生物(Eq. 43).

2011 年, Fan 等^[69]以 1,1-二溴-2-芳基乙烯和邻氨基苯硫酚为原料, 在三水合四丁基氟化铵和氯化钨/空气的作用下, 利用一釜多步串联反应合成了苯并噻唑类化合物, 这是首次报道用 1,1-二溴-2-芳基乙烯直接合成 2-苯甲酰基取代苯并噻唑类化合物的方法(Eq. 44).

6 结语及展望

综上所述, 近年来合成苯并噻唑类衍生物的方法主要有四类. 首先, 以邻氨基苯硫酚为原料合成苯并噻唑类衍生物的方法属于第一类新方法, 如过渡金属催化合成法、非金属催化合成法、酶催化合成法、声波合成法以及微波合成法. 其次, 由于邻氨基苯硫酚不稳定, 难以获得含有多种取代基的原料, 因此形成了以硫代酰胺或硫脲为原料合成苯并噻唑类衍生物的第二类新方法. 再次, 邻氨基苯硫酚很容易氧化二聚形成二硫化物, 因此又产生了以二硫化物为原料合成苯并噻唑类衍生物第三类新方法. 这类合成方法的关键在于如何断裂二硫键: 其一是利用还原的方法把二硫键还原为巯基然后再进行反应形成苯并噻唑类衍生物, 其二是使二硫键均裂为硫自由基然后再发生环化反应形成苯并噻唑类衍生物, 其三是利用硫醇-二硫化物动态交换的办法使二硫化物形成硫负离子然后再发生反应形成苯并噻唑类

衍生物. 另外, 邻卤苯胺是构建杂环化合物的重要原料之一, 所以又出现了以邻卤苯胺为原料合成苯并噻唑类衍生物第四类新方法. 这些合成方法不仅是有机化学合成技术的发展, 而且还是合成艺术的体现.

随着苯并噻唑类衍生物在农业、工程材料以及医药等方面的深入研究与开发, 笔者相信在将来会诞生更高效、更绿色合成苯并噻唑类衍生物的新方法.

References

- [1] Hofmann, A. W. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1879**, *12*, 1126.
- [2] Facchinetti, V.; Reis, R. R.; Gomes, C. R. B.; Vasconcelos, T. R. A. *Mini-Rev. Org. Chem.* **2012**, *9*, 44.
- [3] Weekes, A.; Westwell, A. *Curr. Med. Chem.* **2009**, *16*, 2430.
- [4] Rahn, N.; Dunkel, R.; Kunz, K.; Peris, G.; Benting, J.; Becker, A.; Voerste, A.; Goergens, U. *WO 2010149308*, **2010** [*Chem. Abstr.* **2010**, *154*, 109594].
- [5] Dey, S.; Efimov, A.; Giri, C.; Rissanen, K.; Lemmetyinen, H. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 6226.
- [6] Li, Y.; Wang, Y.-L. *Chin. J. Org. Chem.* **2006**, *26*, 878 (in Chinese) (李焱, 王玉炉, *有机化学*, **2006**, *26*, 878).
- [7] Bahrami, K.; Khodaei, M. M.; Naali, F. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 6835.
- [8] Al-Qalaf, F.; Mekheimer, R. A.; Sadek, K. U. *Molecules* **2008**, *13*, 2908.
- [9] Aliyan, H.; Fazaali, R.; Fazaali, N.; Mssah, A. R.; Naghash, H. J.; Alizadeh, M.; Emami, G. *Heteroat. Chem.* **2009**, *20*, 202.
- [10] Bahrami, K.; Khodaei, M. M.; Naali, F. *Synlett* **2009**, 569.
- [11] Cao, K.; Tu, Y. Q.; Zhang, F. M. *Sci. China Chem.* **2010**, *53*, 130.
- [12] Bandyopadhyay, P.; Sathe, M.; Ponmariappan, S.; Sharma, A.; Sharma, P.; Srivastava, A.; Kaushik, M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, *21*, 7306.
- [13] Bandyopadhyay, P.; Sathe, M.; Prasad, G.; Sharma, P.; Kaushik, M. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2011**, *341*, 77.
- [14] Mohammadpoor-Baltork, I.; Khosropour, A. R.; Hojati, S. F. *Catal. Commun.* **2007**, *8*, 1865.
- [15] Liu, J.; Liu, Q.; Xu, W.; Wang, W. *Chin. J. Chem.* **2011**, *29*, 1739.
- [16] Heravi, M. M.; Baghernejad, B.; Oskooie, H. A. *Chin. J. Chem.* **2009**, *27*, 379.
- [17] Blacker, A. J.; Farah, M. M.; Hall, M. I.; Marsden, S. P.; Saidi, O.; Williams, J. M. *J. Org. Lett.* **2009**, *11*, 2039.
- [18] Kenny, R. S.; Mashelkar, U. C. *J. Heterocycl. Chem.* **2006**, *43*, 1367.
- [19] Yu, Y.; Ni, P.; Lu, T. *J. Anhui Normal Univ.* **2007**, *30*, 49.
- [20] Ryabukhin, S. V.; Plaskon, A. S.; Volochnyuk, D. M.; Tolmachev, A. A. *Synthesis* **2006**, 3715.
- [21] Sonika; Meenakshi; Malhotra, R. *Synth. Commun.* **2011**, *41*, 136.
- [22] Gupta, S. D.; Singh, H. P.; Moorthy, N. *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 4327.
- [23] Maleki, B.; Salehabadi, H. *Eur. J. Chem.* **2010**, *1*, 377.
- [24] Bahrami, K.; Khodaei, M. M.; Nejati, A. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1237.
- [25] Lim, H. J.; Myung, D.; Lee, I.; Jung, M. H. *J. Comb. Chem.* **2008**, *10*, 501.
- [26] Khosravi, K.; Kazemi, S. *Chin. Chem. Lett.* **2012**, *23*, 61.
- [27] Sadjadi, S.; Sepehrian, H. *Ultrason. Sonochem.* **2011**, *18*, 480.
- [28] Yuan, Y. Q.; Guo, S. R. *Synth. Commun.* **2011**, *41*, 2169.
- [29] Pratap, U. R.; Mali, J. R.; Jawale, D. V.; Mane, R. A. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1352.
- [30] Bose, D. S.; M., I. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8261.

- [31] Bose, D. S.; Idrees, M. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 669.
- [32] Bose, D. S.; Idrees, M.; Srikanth, B. *Synthesis* **2007**, 819.
- [33] Cheng, Y.; Yang, J.; Qu, Y.; Li, P. *Org. Lett.* **2012**, 14, 98.
- [34] Inamoto, K.; Hasegawa, C.; Hiroya, K.; Doi, T. *Org. Lett.* **2008**, 10, 5147.
- [35] Joyce, L. L.; Batey, R. A. *Org. Lett.* **2009**, 11, 2792.
- [36] Inamoto, K.; Hasegawa, C.; Kawasaki, J.; Hiroya, K.; Doi, T. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 2643.
- [37] Lee, C. L.; Lam, Y.; Lee, S. Y. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 109.
- [38] Mortimer, C. G.; Wells, G.; Crochard, J. P.; Stone, E. L.; Bradshaw, T. D.; Stevens, M. F. G.; Westwell, A. D. *J. Med. Chem.* **2006**, 49, 179.
- [39] Srogl, J.; Hývl, J.; Révész, Á.; Schröder, D. *Chem. Commun.* **2009**, 3463.
- [40] Hývl, J.; Srogl, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2849.
- [41] Yang, X.; Xu, Y.; Chen, J.; Ding, J.; Wu, H.; Su, W. *J. Chem. Res.* **2009**, 2009, 682.
- [42] Wang, Z.; Tang, R.; Xiao, Q. *Chin. J. Chem.* **2011**, 29, 314.
- [43] Weekes, A. A.; Bagley, M. C.; Westwell, A. D. *Tetrahedron* **2011**, 67, 7743.
- [44] Deligeorgiev, T. G.; Kaloyanova, S.; Vasilev, A.; Vaquero, J. J. *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.* **2010**, 185, 2292.
- [45] Kizek, R.; Vacek, J.; Trnková, L.; Jelen, F. *Bioelectrochemistry* **2004**, 63, 19.
- [46] Zhu, N.; Zhang, F.; Liu, G. *J. Comb. Chem.* **2010**, 12, 531.
- [47] Evindar, G.; Batey, R. A. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 1802.
- [48] Saha, P.; Ramana, T.; Purkait, N.; Ali, M. A.; Paul, R.; Punniyamurthy, T. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 8719.
- [49] Jaseer, E. A.; Prasad, D. J. C.; Dandapat, A.; Sekar, G. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 5009.
- [50] Feng, E.; Huang, H.; Zhou, Y.; Ye, D.; Jiang, H.; Liu, H. *J. Comb. Chem.* **2010**, 12, 422.
- [51] Zhu, L.; Zhang, M. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 7371.
- [52] Murru, S.; Ghosh, H.; Sahoo, S. K.; Patel, B. K. *Org. Lett.* **2009**, 11, 4254.
- [53] Ma, D.; Xie, S.; Xue, P.; Zhang, X.; Dong, J.; Jiang, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 4222.
- [54] Ma, D.; Lu, X.; Shi, L.; Zhang, H.; Jiang, Y.; Liu, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 1118.
- [55] Shi, L.; Liu, X.; Zhang, H.; Jiang, Y.; Ma, D. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 4200.
- [56] Wang, F.; Cai, S.; Wang, Z.; Xi, C. *Org. Lett.* **2011**, 13, 3202.
- [57] Ding, Q.; He, X.; Wu, J. *J. Comb. Chem.* **2009**, 11, 587.
- [58] Qiu, J. W.; Zhang, X. G.; Tang, R. Y.; Zhong, P.; Li, J. H. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 2319.
- [59] Murru, S.; Mondal, P.; Yella, R.; Patel, B. K. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 5406.
- [60] Guo, Y. J.; Tang, R. Y.; Zhong, P.; Li, J. H. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 649.
- [61] Cano, R.; Ramoón, D. J.; Yus, M. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 654.
- [62] Yoshizumi, T.; Tsurugi, H.; Satoh, T.; Miura, M. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 1598.
- [63] Praveen, C.; Kumar, K. H.; Muralidharan, D.; Perumal, P. *Tetrahedron* **2008**, 64, 2369.
- [64] Okimoto, M.; Yoshida, T.; Hoshi, M.; Hattori, K.; Komata, M.; Tomozawa, K.; Chiba, T. *Heterocycles* **2008**, 75, 35.
- [65] Chou, C. H.; Yu, P. C.; Wang, B. C. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 4145.
- [66] Stewart, G. W.; Baxter, C. A.; Cleator, E.; Sheen, F. J. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 3229.
- [67] Duan, Z.; Ranjit, S.; Liu, X. *Org. Lett.* **2010**, 12, 2430.
- [68] Zhu, J.; Chen, Z.; Xie, H.; Li, S.; Wu, Y. *Org. Lett.* **2010**, 12, 2434.
- [69] Fan, X.; He, Y.; Zhang, X.; Guo, S.; Wang, Y. *Tetrahedron* **2011**, 67, 6369.

(Zhao, X.)