腈亚胺的 1,3-偶极环加成反应合成螺吡唑-吡咯里嗪类化合物

胡小莲 刘 彬 刘浩冲 李筱芳*

(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
湖南科技大学化学化工学院 湘潭 411201)

摘要 通过 2-芳亚甲基-2,3-二氢-1*H*-吡里-1-酮与腈亚胺[经苯甲酰氯苯胺(**2**)与三乙胺反应生成]的 1,3-偶极环加成反应,以较高收率合成了一系列的 4-芳基-2,5-二苯基-2*H*,4*H*-二氢-螺[吡唑-3,2'-吡咯里嗪]-1'(3'*H*)-酮。采用 NMR, IR, 质谱和元素分析等多种谱学技术对产物进行了结构表征。

关键词 螺杂环; 1,3-偶极环加成; 腈亚胺; 吡唑

Synthesis of Novel Spiro[pyrazole-pyrrolizin] Derivatives via 1,3-Dipolar Cycloaddition of Nitrilimine

Hu, Xiaolian Liu, Bin Liu, Haochong Li, Xiaofang*

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

Abstract The 1,3-dipolar cycloaddition of nitrilimine generated *in situ* from *N*'-phenylbenzohydrazonoyl chloride and triethylamine to 2-arylmethylidene-2,3-dihydro-1*H*-pyrrolizin-1-ones afforded novel 4-aryl-2,5-diphenyl-2,4-dihydrospiro[pyrazole-3,2'-pyrrolizin]-1'(3'*H*)-ones in moderate yields. The structures of all products were characterized thoroughly by NMR, IR, mass spectra and elemental analysis.

Keywords spiroheterocycle; 1,3-dipolar cycloaddition; nitrilimine; pyrazole

吡咯里嗪是一些具有生物活性的生物碱的重要组成部分^[1]。在过去的数年中,它的衍生物在消炎^[2]、镇痛^[3]、抗糖尿^[4]、抗焦虑^[5]、抗肿瘤^[6]、感光^[7]、抗神经激肽-1 (NK1)^[8]等方面中得到了广泛的应用。吡唑类衍生物在抗病原体^[9]、抗癌^[10]、抗炎^[11]、抗菌^[12]、除草^[13]、杀菌^[14]等方面已经有了广泛的应用。因此合成同时包含有吡咯里嗪和吡唑骨架的新化合物以期作为药物筛选提供先导化合物就具有了重大的意义。

1,3-偶极环加成反应是合成五元杂环的经典方法,腈亚胺作为一种重要的 1,3-偶极子能与烯烃、炔烃和 C=N 双键发生 1,3-偶极环加成反应,得到含氮的五元杂环。其中腈亚胺与 C=C 双键的 1,3-偶极环加成反应是合成吡唑类化合物的常用方法^[15]。

作为我们合成新型杂环系统的一部分^[16~18],本文通过 2-芳亚甲基-2,3-二氢-1*H*-吡里-1-酮与腈亚胺[经苯

甲酰氯苯胺(**2**)与三乙胺反应生成]的 1,3-偶极环加成反应,合成了一系列新的含有吡唑的螺吡咯里嗪类化合物(图 1),以期作为药物筛选提供先导化合物。采用 IR、元素

图 1 螺吡唑-吡咯里嗪类化合物的合成路线

Figure 1 Synthetic route of spiro[pyrazole-pyrrolizin] derivatives

* E-mail: lixiaofang@iccas.ac.cn

Received December 6, 2012; revised January 25, 2013; published online February 5, 2013.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 20971041, 21172066).

国家自然科学基金(Nos. 20971041, 21172066)资助项目。

分析、质谱和 NMR 等多种谱学技术对产物结构进行了表征。

1 结果与讨论

1.1 螺吡唑-吡咯里嗪类化合物的合成

一系列取代的 2-芳亚甲基-2,3-二氢-1*H*-吡里-1-酮(1)和苯甲酰氯苯胺(2)与三乙胺生成的胍亚胺在无水苯中回流至原料消失,生成一系列新型的 4-芳基-2,5-二苯基-2*H*,4*H*-二氢-螺[吡唑-3,2'-吡咯里嗪]-1'(3'*H*)-酮(3),反应结果列于表 1 中。由表 1 的数据可知,芳基上的取代基对反应产率没有明显的影响,所有的底物在这种反应条件下均能够以较好的收率得到目标产物。与此同时,消耗完所有原料的反应时间也没有明显的差异。

表 1 螺吡唑-吡咯里嗪类化合物的合成

Table 1 Synthesis of spiro[pyrazole-pyrrolizin] derivatives

Entry	Ar	Product	Time/h	Yield/%
1	C ₆ H ₅	3a	24	72
2	4-ClC ₆ H ₄	3b	18	70
3	2-ClC ₆ H ₄	3c	24	76
4	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	3d	18	75
5	4-FC ₆ H ₄	3e	24	81
6	4-CH ₃ SC ₆ H ₄	3f	22	79
7	4-CH ₃ C ₆ H ₄	3g	24	74
8	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ C ₆ H ₂	3h	20	85

1.2 产物结构表征

目标产物的结构通过不同的光谱学技术(NMR, IR, MS)和元素分析证实。以 **3b** 为例进行分析,其他的类似。在 IR 光谱中, 1701.1 cm⁻¹ 为羰基的伸缩振动吸收峰。在 **3b** 的 ¹H NMR 谱图中, 化学位移在 δ 3.87 ($J=12.8$ Hz)和 4.34 ($J=12.8$ Hz)的两组双峰为亚甲基质子峰(H₂C-3'); 在 δ 5.20 的单峰是吡唑环上次甲基质子峰(HC-4); 在 δ 6.56 ($J=4.1, 2.3$ Hz), 6.80 ($J=2.2, 0.9$ Hz)和 6.95 ($J=4.1, 1.0$ Hz)的三个 dd 峰分别归属为吡咯里嗪上的 HC-6', HC-5'和 HC-7'三个质子峰。

在 **3b** 的 ¹³C NMR 谱图中, 羰基碳(C-1')的化学位移在 δ 187.79, 化学位移在 δ 46.46 的单峰归属为 CH₂(C3') (基于 HSQC)。吡唑环上 HC-4 是化学位移在 δ 61.06 的单峰。化学位移在 δ 111.01, 117.81 和 124.31 的三个峰分别归属于 HC-7', HC-6'和 HC-5'。而化学位移在 δ 81.27 的信号归属为螺碳 C-3。

在 **3b** 的 ¹H-¹³C HMBC 中(图 2), 吡咯里嗪环上的 H₂C-3'和吡唑环上的 HC-4 与螺碳原子 C-3 (δ 81.27)偶合, H₂C-3'与 HC-4 (δ 61.06)和 HC-5' (δ 124.31)偶合。H₂C-3'和 HC-4 与 C-1'的偶合表明, δ 187.79 是羰基碳原子(C-1')的化学位移。

图 2 化合物 **3b** 的异核多键相关谱(HMBC)图

Figure 2 Partial heteronuclear multiple bond correlation (HMBC) diagram of **3b**

2 结论

由胍亚胺与吡咯里嗪衍生物的 1,3-偶极环加成反应以较高收率得到了一系列的新的同时含有吡咯里嗪和吡唑骨架的螺杂环化合物。提供了一种新的将吡咯里嗪和吡唑骨架进行结合的方法,为相关药物的合成和研究提供了新的思路。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

所有的试剂均为分析纯,如不特别说明,不经进一步纯化处理直接使用。2-芳亚甲基-2,3-二氢-1*H*-吡咯里嗪-1-酮(1)按照文献[19]报道的方法制备。所有的核磁共振光谱通过 Bruker AV-II 500 MHz NMR 仪测定,氢谱在频率为 500 MHz 条件下测定,碳谱在 125 MHz 条件下测定, TMS 为碳谱和氢谱的内标, CDCl₃ 作为溶剂;元素分析通过 Elementar analyzer (varioEL II);质谱测定通过 Finnigan LCQ Advantage MAX 质谱仪;红外光谱分析采用 Perkin-Elmer spectrometer (KBr);熔点测定用 Yanaco MP500 显微熔点仪(温度计未校正)。

3.2 实验方法

2,5-二苯基-4-芳基-2,4-二氢-螺[吡唑-3,2'-吡咯里嗪]-1'(3'*H*)-酮(**3a**~**3h**)的合成: 在带回流冷凝管和 CaCl₂ 干燥管的 50 mL 圆底烧瓶中, 将 2-芳亚甲基-2,3-二氢-1*H*-吡咯里嗪-1-酮(1) (1 mmol), 与苯甲酰氯苯胺^[20] 0.46 g (2 mmol), 三乙胺 0.20 g (2 mmol)溶于 15 mL 无水苯中,回流 24 h, TLC 跟踪检测至反应结束后, 将反应混合物冷却至室温, 减压蒸馏, 粗产品经硅胶柱层析, 展开剂为石油醚/乙酸乙酯($V:V=5:1$), 得到相应的产物 **3a**~**3h**。

2,4,5-三苯基-2,4-二氢-螺[吡唑-3,2'-吡咯里嗪]-1'(3'*H*)-酮(**3a**): 白色固体, m.p. 179~181 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 3.88 (d, $J=12.8$ Hz, 1H, H₂C-3'), 4.32 (d, $J=12.8$ Hz, 1H, H₂C-3'), 5.22 (s, 1H, HC-4), 6.53 (dd, $J=4.1, 2.3$ Hz, 1H, HC-6'), 6.75 (dd, $J=2.1, 0.9$ Hz, 1H, HC-5'), 6.88 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.94 (dd, $J=4.1, 0.9$ Hz, 1H, HC-7'), 6.97~6.99 (m, 2H), 7.02 (d,

$J=7.5$ Hz, 2H), 7.17~7.20 (m, 2H), 7.22~7.25 (m, 6H), 7.55~7.57 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 46.57 ($\text{H}_2\text{C}-3'$), 61.86 (HC-4), 81.41 (C-3), 110.78 (HC-7'), 114.95, 117.59 (HC-6'), 121.11, 124.09 (HC-5'), 126.76, 128.25, 128.50, 129.09, 129.16, 129.28, 130.24, 131.52, 134.83, 142.61, 147.74, 188.15 (C-1'); IR (KBr) ν : 1708.8 cm^{-1} ; ESI MS m/z : 404 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd. for $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$: C 80.37, H 5.25, N 10.41; found C 80.22, H 5.33, N 10.29.

2,5-二苯基-4-(4-氯苯基)-2,4-二氢-螺[吡啶-3,2'-吡咯里嗪]-1'(3'*H*)-酮(**3b**): 白色固体, m.p. 171~173 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 3.87 (d, $J=12.8$ Hz, 1H, $\text{H}_2\text{C}-3'$), 4.34 (d, $J=12.8$ Hz, 1H, $\text{H}_2\text{C}-3'$), 5.20 (s, 1H, HC-4), 6.56 (dd, $J=4.1, 2.3$ Hz, 1H, HC-6'), 6.80 (dd, $J=2.2, 0.9$ Hz, 1H, HC-5'), 6.89 (tt, $J=7.4, 1.0$ Hz, 1H), 6.91~6.94 (m, 2H), 6.95 (dd, $J=4.1, 1.0$ Hz, 1H, HC-7'), 7.02 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.18~7.20 (m, 2H), 7.21~7.23 (m, 2H), 7.25~7.27 (m, 3H), 7.52~7.53 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 46.46 ($\text{H}_2\text{C}-3'$), 61.06 (HC-4), 81.27 (C-3), 111.01 (HC-7'), 114.99, 117.81 (HC-6'), 121.32, 124.31 (HC-5'), 126.69, 128.36, 128.68, 129.32, 129.42, 130.09, 130.39, 131.16, 133.27, 134.31, 142.41, 147.25, 187.79 (C-1'); IR (KBr) ν : 1701.1 cm^{-1} ; ESI MS m/z : 438 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd. for $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}$: C 74.05, H 4.60, N 9.60; found C 74.25, H 4.48, N 9.70.

2,5-二苯基-4-(2-氯苯基)-2,4-二氢-螺[吡啶-3,2'-吡咯里嗪]-1'(3'*H*)-酮(**3c**): 白色固体, m.p. 185~188 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 3.84 (d, $J=13.0$ Hz, 1H, $\text{H}_2\text{C}-3'$), 4.44 (d, $J=13.0$ Hz, 1H, $\text{H}_2\text{C}-3'$), 5.70 (s, 1H, HC-4), 6.62 (dd, $J=3.8, 2.5$ Hz, 1H, HC-6'), 6.91 (d, $J=7.4$ Hz, 1H, HC-5'), 6.93~6.94 (m, 2H), 7.03 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.10 (dd, $J=7.7, 1.4$ Hz, 1H, HC-7'), 7.19~7.23 (m, 3H), 7.25~7.30 (m, 4H), 7.44 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.55~7.57 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 47.28 ($\text{H}_2\text{C}-3'$), 57.07 (HC-4), 80.77 (C-3), 110.81 (HC-7'), 115.19, 117.73 (HC-6'), 121.32, 123.82 (HC-5'), 126.54, 127.85, 128.40, 128.66, 129.27, 129.73, 130.10, 130.68, 131.04, 133.41, 134.52, 142.60, 148.03, 187.50 (C-1'); IR (KBr) ν : 1712.0 cm^{-1} ; ESI MS m/z : 438 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd. for $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}$: C 74.05, H 4.60, N 9.60; found C 74.20, H 4.41, N 9.77.

2,5-二苯基-4-(2,4-二氯苯基)-2,4-二氢-螺[吡啶-3,2'-吡咯里嗪]-1'(3'*H*)-酮(**3d**): 白色固体, m.p. 182~184 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 3.81 (d, $J=13.1$ Hz, 1H, $\text{H}_2\text{C}-3'$), 4.43 (d, $J=13.1$ Hz, 1H, $\text{H}_2\text{C}-3'$), 5.62 (s, 1H,

HC-4), 6.60 (dd, $J=4.1, 2.3$ Hz, 1H, HC-6'), 6.90~6.91 (m, 2H), 6.93 (dd, $J=2.1, 0.8$ Hz, 1H, HC-5'), 7.00 (d, $J=8.4$ Hz, 3H), 7.15~7.20 (m, 3H, HC-7'+ArH), 7.25~7.27 (m, 3H), 7.43 (d, $J=2.1$ Hz, 1H), 7.50~7.51 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 47.33 ($\text{H}_2\text{C}-3'$), 56.59 (HC-4), 80.74 (C-3), 110.96 (HC-7'), 115.39, 117.91 (HC-6'), 121.59, 123.96 (HC-5'), 126.50, 128.31, 128.53, 128.86, 129.31, 129.99, 130.01, 130.82, 131.57, 132.12, 135.03, 135.23, 142.52, 147.65, 187.15 (C-1'); IR (KBr) ν : 1715.0 cm^{-1} ; ESI MS m/z : 472 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd. for $\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}$: C 68.65, H 4.05, N 8.90; found C 68.55, H 4.17, N 8.74.

2,5-二苯基-4-(4-氟苯基)-2,4-二氢-螺[吡啶-3,2'-吡咯里嗪]-1'(3'*H*)-酮(**3e**): 白色固体, m.p. 142~144 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 3.88 (d, $J=12.8$ Hz, 1H, $\text{H}_2\text{C}-3'$), 4.34 (d, $J=12.8$ Hz, 1H, $\text{H}_2\text{C}-3'$), 5.22 (s, 1H, HC-4), 6.56 (dd, $J=4.1, 2.3$ Hz, 1H, HC-6'), 6.79 (dd, $J=2.1, 0.8$ Hz, 1H, HC-5'), 6.89 (tt, $J=7.4, 0.9$ Hz, 1H), 6.94~6.95 (m, 4H, HC-7'+ArH), 7.02~7.04 (m, 2H), 7.18~7.21 (m, 2H), 7.25~7.26 (m, 4H), 7.53~7.54 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 46.39 ($\text{H}_2\text{C}-3'$), 61.06 (HC-4), 81.37 (C-3), 110.99 (HC-7'), 114.97, 116.16, 116.34, 117.79 (HC-6'), 121.29, 124.31 (HC-5'), 126.75, 128.37, 128.68, 129.36, 130.18, 130.53, 130.56, 130.78, 130.84, 131.29, 142.50, 147.48, 187.97 (C-1'); IR (KBr) ν : 1708.8 cm^{-1} ; ESI MS m/z : 422 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd. for $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}$: C 76.94, H 4.78, N 9.97; found C 77.08, H 4.70, N 10.09.

2,5-二苯基-4-(4-甲硫基苯基)-2,4-二氢-螺[吡啶-3,2'-吡咯里嗪]-1'(3'*H*)-酮(**3f**): 白色固体, m.p. 178~181 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 2.43 (s, 3H, SCH_3), 3.91 (d, $J=12.8$ Hz, 1H, $\text{H}_2\text{C}-3'$), 4.33 (d, $J=12.8$ Hz, 1H, $\text{H}_2\text{C}-3'$), 5.18 (s, 1H, HC-4), 6.55 (dd, $J=4.1, 2.3$ Hz, 1H, HC-6'), 6.80 (dd, $J=2.2, 1.0$ Hz, 1H, HC-5'), 6.86~6.90 (m, 3H), 6.95 (dd, $J=4.1, 1.0$ Hz, 1H, HC-7'), 7.02 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.09 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.17~7.20 (m, 2H), 7.24~7.25 (m, 3H), 7.54~7.56 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 15.20 (SCH_3), 46.60 ($\text{H}_2\text{C}-3'$), 61.37 (HC-4), 81.35 (C-3), 110.87 (HC-7'), 114.90, 117.69 (HC-6'), 121.14, 124.28 (HC-5'), 126.50, 126.77, 128.32, 128.57, 129.32, 129.45, 130.20, 131.21, 131.44, 139.06, 142.57, 147.63, 188.14 (C-1'); IR (KBr) ν : 1712.5 cm^{-1} ; ESI MS m/z : 450 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd. for $\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{OS}$: C 74.81, H 5.16, N 9.35; found C 75.00, H 5.27, N 9.44.

2,5-二苯基-4-(4-甲基苯基)-2,4-二氢-螺[吡啶-3,2'-

吡咯里嗪-1'(3'H)-酮(**3g**): 白色固体, m.p. 159~161 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 2.29 (s, 3H, CH_3), 3.91 (d, $J=12.7$ Hz, 1H, $\text{H}_2\text{C}-3'$), 4.32 (d, $J=12.7$ Hz, 1H, $\text{H}_2\text{C}-3'$), 5.18 (s, 1H, HC-4), 6.54 (dd, $J=4.1, 2.3$ Hz, 1H, HC-6'), 6.78 (dd, $J=2.1, 0.8$ Hz, 1H, HC-5'), 6.85~6.89 (m, 3H), 6.94 (dd, $J=4.1, 0.9$ Hz, 1H, HC-7'), 7.01~7.05 (m, 4H), 7.17~7.20 (m, 2H), 7.23~7.25 (m, 3H), 7.56~7.57 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 21.15 (CH_3), 46.62 ($\text{H}_2\text{C}-3'$), 61.55 (HC-4), 81.29 (C-3), 110.73 (HC-7'), 114.81, 117.54 (HC-6'), 120.98, 124.11 (HC-5'), 126.76, 128.22, 128.45, 128.91, 129.27, 129.88, 130.21, 131.57, 131.75, 138.07, 142.62, 147.93, 188.34 (C-1'); IR (KBr) ν : 1702.4 cm^{-1} ; ESI MS m/z : 418 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}$: C 80.55, H 5.55, N 10.06; found C 80.37, H 5.60, N 9.88.

2,5-二苯基-4-(3,4,5-三甲氧基苯基)-2,4-二氢-螺[吡啶-3,2'-吡咯里嗪]-1'(3'H)-酮(**3h**): 白色固体, m.p. 172~174 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 3.56 (s, 6H, OCH_3), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 3.90 (d, $J=12.6$ Hz, 1H, $\text{H}_2\text{C}-3'$), 4.33 (d, $J=12.6$ Hz, 1H, $\text{H}_2\text{C}-3'$), 5.20 (s, 1H, HC-4), 6.08 (s, 2H), 6.56 (dd, $J=4.1, 2.3$ Hz, 1H, HC-6'), 6.81 (dd, $J=2.0, 0.8$ Hz, 1H, HC-5'), 6.88 (td, $J=7.5, 0.9$ Hz, 1H), 6.98 (dd, $J=4.1, 0.9$ Hz, 1H, HC-7'), 7.03~7.05 (m, 2H), 7.18~7.21 (m, 2H), 7.27~7.29 (m, 3H), 7.58~7.59 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 46.63 ($\text{H}_2\text{C}-3'$), 56.04, 60.89, 62.21 (HC-4), 81.37 (C-3), 105.92, 110.84 (HC-7'), 114.64, 117.61 (HC-6'), 121.07, 124.28 (HC-5'), 126.74, 128.29, 128.58, 129.34, 129.94, 130.24, 131.69, 137.59, 142.42, 147.13, 153.54, 188.40 (C-1'); IR (KBr) ν : 1694.4 cm^{-1} ; ESI MS m/z : 494 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_4$: C 73.01, H 5.51, N 8.51; found C

73.05, H 5.58, N 8.64.

References

- [1] Medina, J. C. M.; Gauze, G. F.; Vidotti, G. J. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 2640.
- [2] Yang, Z.; Zhang, S. F. *J. Indian Chem.* **2002**, 79, 698.
- [3] Yu, H.; Wang, F.; Zhang, S. F. *Chin. Chem. Lett.* **2003**, 14, 565.
- [4] Sugihara, H.; Matsumoto, N.; Hamuro, Y.; Kawamatsu, Y. *Arzneim.-Forsch. Beih.* **1974**, 24, 1560.
- [5] Rault, S.; Lancelot, J. C.; Bouyazza, L.; Robba, M.; Quermone, M. A.; Nammathao, B.; Louchahi-Raoul, J.; Marcy, R. *Eur. J. Med. Chem.* **1991**, 26, 939.
- [6] Perri, V.; Rochais, C.; Santos, J. S. O.; Legay, R.; Cresteil, T.; Dallemagne, P.; Rault, S. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, 45, 1146.
- [7] Bauer, R.; Heisler, G.; Konigstein, C. *Spectrochim. Acta, Part A* **1994**, 50A, 57.
- [8] Morriello, G. J.; Chicchi, G.; Johnson, T.; Mills, S. G.; DeMartino, J.; Kurtz, M.; Tsao, K. L. C.; Zheng, S.; Tong, X.; Carlson, E.; Townson, K.; Wheeldon, A.; Boyce, S.; Collinson, N.; Rupniak, N.; DeVita, R. J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, 20, 5925.
- [9] Sayed, H. H.; Ali, M. A. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2008**, 183, 156.
- [10] Park, H. J.; Lee, K.; Park, S. J.; Ahn, B.; Lee, J. C.; Cho, H.; Lee, K. I. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, 15, 3307.
- [11] Burguete, A.; Pontiki, E.; Hadjipavlou-Litina, D.; Villar, R.; Vicente, E.; Solano, B.; Ancizu, S.; Perez-Silanes, S.; Aldana, I.; Monge, A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, 17, 6439.
- [12] Farhaly, A. A.; Vanelle, P.; El-Kashef, H. S. *Heterocycl. Commun.* **2005**, 11, 255.
- [13] He, F. Q.; Liu, X. H.; Wang, B. L.; Li, Z. M. *Heteroat. Chem.* **2008**, 19, 21.
- [14] Yang, X. D.; Yu, Y. Y. *Struct. Chem.* **2008**, 19, 693.
- [15] Huisgen, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1963**, 2, 565.
- [16] Li, X. F.; Liu, H. C.; Liu, B.; Zheng, A. T.; Li, G. B.; Yu, X. Y.; Yi, P. G. *Chin. J. Chem.* **2011**, 29, 741.
- [17] Li, X. F.; Yi, P. G.; Yu, X. Y. *Chin. J. Chem.* **2010**, 28, 97.
- [18] Li, X. F.; Yu, X. Y.; Yi, P. G. *Chin. J. Chem.* **2010**, 28, 434.
- [19] Brauholtz, J. T.; Mallion, K. B.; Mann, F. G. *J. Chem. Soc.* **1962**, 4346.
- [20] Wolkoff, P. *Can. J. Chem.* **1975**, 53, 1333.

(Qin, X.)