红紫素-18 二酰亚胺的化学反应及其叶绿素类二氢卟吩衍生物的合成

纪建业^a 夏尚文^b 赵丽丽^b 李家柱^b 祁彩霞^c 王进军^{*,b,c}^(a) 通化师范学院化学系 通化 134002)^(b) 烟台大学化学化工学院 烟台 264005)^(c) 山东省黄金工程技术研究中心(工业应用) 烟台 264005)

摘要 以 *N*-甲氧基红紫素-18 二酰亚胺甲酯为起始原料, 利用其二氢卟吩大环上的活性反应区域, 分别进行了 3-位乙烯基的亲电加成和 1,3-偶极环加成反应、20-*meso*-位的亲电取代反应、12-位甲基的空气氧化和亲核取代反应的研究, 在红紫素-18 二酰亚胺周环上的 C(3)-, C(12)-和 C(20)-*meso*-位上构建和引进不同的化学结构和取代基团, 完成了 11 个未见报道的叶绿素类二氢卟吩衍生物的合成, 其化学结构均经 UV, ¹H NMR, IR 及元素分析予以证实; 对相应的化学反应也提出了可能的反应机理

关键词 叶绿素-a; 红紫素-18 二酰亚胺; 二氢卟吩; 化学反应; 合成

Chemical Reaction of Purpurin-18 Imide and Synthesis of Chlorins Related to Chlorophyll

Ji, Jianye^a Xia, Shangwen^b Zhao, Lili^b Li, Jiazhu^b Qi, Caixia^c Wang, Jinjun^{*,b,c}^(a) Department of Chemistry, College of Teacher, Tonghua 134002)^(b) College of Chemistry and Chemical Engineering, Yantai University, Yantai 264005)^(c) Shandong Applied Research Centre of Gold Nanotechnology (Au-SDARC), Yantai 264005)

Abstract Purpurin-18 imide methyl ester was used as a starting material, and its chemical reactions, including the electrophilic addition and 1,3-polar cycloaddition on the vinyl group at 3-position, the electrophilic substitution at 20-*meso*-position, the allomerization of C(12)-methyl group and nucleophilic substitution, were carried out making use of the chemical reactivities on the chlorin macrocycle. The different chemical structures and substituent groups were established and introduced at C(3)-, C(12)- and C(20)-*meso*-position on the periphery of purpurin-18 imide. The synthesis of 11 unreported chlorins related to chlorophyll was accomplished and their chemical structures were characterized by UV, ¹H NMR, IR spectra and elemental analysis. The possible mechanisms about corresponding reactions were tentatively proposed.

Keywords chlorophyll-a; purpurin-18 imide; chlorin; chemical reaction; synthesis

红紫素-18 二酰亚胺是叶绿素-a 的重要降解产物。与叶绿素-a 的叶绿酸基本碳架相比, 其外接环由五元环酮转换成六元的己内酰亚胺结构。含有两个羰基的外接环与色基的双边并合在一定程度上使得大环分子的立体结构发生变化, 对化学、光物理和光生物等诸多方面均产生了深刻的影响, 特别是最大可见光的吸收波长(Qy)形成了大幅度的红移, 在合成新型光动力治疗(phtodynamic therapy, 简称 PDT)抗癌药物的研究中已经显现出广阔的应用前景^[1,2]。根据相关的定量构效关

系(QSAR)的研究结果, 改变叶绿素类衍生物中氮杂环烯环上的取代基链长、几何形状、官能团种类以及连接的位置, 均对 PDT 药物的理化性质和光动力疗效产生深刻的影响, 也是光动力抗癌药物设计的重要合成策略^[3-6]。对于红紫素-18 二酰亚胺类二氢卟吩的化学修饰, 主要侧重于改变外接环中氮原子所连带的取代基团, 在大环色基的 C-D 环端向建立不同的碳链结构。为了拓展二氢卟吩芳香性大环的化学反应区域, 合成更多具有 PDT 抗癌活性的叶绿素衍生物, 本文以 *N*-羟甲基

* E-mail: wjj1955@163.com

Received January 18, 2013; revised March 1, 2013; published online March 15, 2013.

Project supported by the National Natural Science Foundations of China (No. 21272048) and the Project of Shandong Applied Research Centre of Gold Nanotechnology (2011).

国家自然科学基金(No. 21272048)和山东省黄金工程技术研究中心(2011 年度)资助项目。

红紫素-18 二酰亚胺为研究对象,除了对外接二酰亚胺氮上的连接成分进行转换以外,主要利用芳香性氮杂轮烯周环上的活性反应位点实施化学结构修饰,在二氢卟吩大环的不同位置上引进各种官能团或者构建新的环系结构,完成了11个未见报道的具有红紫素-18 二酰亚胺碳架的二氢卟吩衍生物的合成。

选择 *N*-甲基红紫素-18 二酰亚胺(**1**)为起始原料,根据叶绿素降解产物 20-位的多电子特性^[7],以 *N*-氯代琥珀酰亚胺为氯化剂对其进行氯化反应,除了得到预期的 20-位氯代产物(**2**, 29%)以外,还 9%和 2%的产率分离出两个 C(3)-烯键加成产物**3**和**4**。在氢氧化锂的促进下,二氢卟吩 **1** 与四氢呋喃/甲醇混合溶液发生空气氧化反应,其 12-位甲基分别被氧化成甲酰基和羟甲基,以 26%和 17%的产率分别得到 12-甲酰基红紫素-18 二酰亚胺(**5**)和 12-羟甲基红紫素-18 二酰亚胺(**6**)。考虑到 NCS 对 20-位的亲电性氯代缺乏选择性,尝试将二氢卟吩**5** 在盐酸/过氧化氢混合液中进行 20-位的氯代反应,结果以 46%的产率得到单一的 20-位氯代的红紫素-18 二酰亚胺(**7**)。二氢卟吩**6** 与乙酸酐的作用高产率地给出 12-乙酰甲氧基红紫素-18-二酰亚胺(**8**),在碱性条件下,再与氰乙酸乙酯进行亲核取代反应,结果分离出 38%的 12-位 2'-氰基乙氧基乙酰乙基取代的红紫素-18 二酰亚胺(**9**) (Scheme 1)。

与其他叶绿素降解产物一样^[8,9],红紫素-18 二酰亚胺 **1** 的 3-位乙烯基与 1,3-偶极体能够顺利地发生 1,3-偶极环加成反应。在碱性条件下,对甲苯甲醛肟与 NBS 所

形成苯甲腈氧化物与化合物**1**进行 1,3-偶极环加成反应,得到 46%的 C(3)-噁唑啉及取代的红紫素-18 二酰亚胺(**10**),同时也分离出 3%的 3-甲酰基红紫素-18 二酰亚胺(**11**)。起始原料 **1** 与重氮甲烷的偶极环加成反应,以 54%的产率生成 C(3)-吡唑啉基取代的偶极环加成产物**12**,在二苯醚中进一步对其实施热裂解,几乎定量地重排成 3-环丙基红紫素-18 二酰亚胺(**13**) (Scheme 2)。

1 结果与讨论

1.1 红紫素-18 二酰亚胺氮杂轮烯结构

含有两个羰基的环己酰亚胺结构组成了红紫素-18 二酰亚胺的外接环,通过双边合并(*m*和*n*边)与 18-氮杂轮烯色基形成共轭。作为叶绿素的降解产物,红紫素-18 二酰亚胺仍然保留着完整的二氮杂-18 轮烯的芳香性 π -体系(**1a**, 图 1),因此,红紫素-18 系列衍生物与具有叶绿素-*a* 基本碳架的脱镁叶绿酸类二氢卟吩表现出相似化学反应性质。另一方面,六元外接环中两个碳原子和亚胺氮原子都采取 sp^2 杂化形式,并且与大环色基保持共平面。沿着原有的二氮杂-18 轮烯的碳络,跨过 22-位氮原子和 14-位碳原子形成了包括外接环在内的二氮杂-22 轮烯的 π -体系(**1b** 中浅色标示的离域区域)。由于环己酰亚胺结构的并入,不仅在 C-D 端向扩展了四吡咯大环分子的共轭区域,外接环中 13^1 和 15^1 -位碳的缺电子性也形成分流了环电流的电荷密度,因而对其化学性质产生了明显的影响。

Scheme 1

Scheme 2

图1 *N*-甲氧基红紫素-18 二酰亚胺(1)芳香性氮杂轮烯结构Figure 1 The aromatic aza-annulene structures of *N*-methoxyl-purpurin-18 imid (1)

六元二酰亚胺上的氮原子采取 sp^2 杂环形式的证据来至所连羟基的酸性. 重氮甲烷一般不与连于单键上的羟基进行反应, 但 *N*-羟基红紫素-18 二酰亚胺却非常容易地与重氮甲烷相互作用而完成甲基化^[10], 说明 13¹ 或 15¹-碳与所连氮原子间存在双键成分, 即 sp^2 杂化氮原子 p-轨道上的非键电子与 13¹ 或 15¹-碳原子 p-轨道上的 π -电子形成交盖, 使得氮上羟基与脞羟基的结构相似, 因而可以顺利地与重氮甲烷发生亲核取代反应. 另一方面, 如果 13¹ 或 15¹-碳与二酰亚胺氮原子之间存在着 p-p 共轭, 则间接地反映出二氮杂-22 轮烯的 π -体系(1b)应该具有一定程度的芳香性.

虽然红紫素-18 二酰亚胺 3 和 4 在结构上相差无几, 但 13²-位羟甲基化后的最大可见光吸收(Qy)比反应前要蓝移 10 nm, 在化合物 4 的外接环构象 4a 中, 13²-位羟基氧原子采取 sp^2 杂化, 所连接的氢原子与邻位羰基可以有效地形成氢键, 因此其 p-轨道上一对非键电子通过外接环与大环 π -体系共轭, 因此其 Qy 谱带出现在 714 nm 处. 在羟甲基化的二氢卟吩 3 的外接环 3a 的构象中不存在氢键, 因而其甲氧基可以围绕 13²-位的 N—O 键旋转, 主要转换成具有较小空间位阻的构象 3b; 或者氧原子以 sp^3 的形式杂化, 形成不能与大环保持 p- π 共轭的稳定

构象 3c. 3b 中的甲氧基不能与 13²-位氮原子形成 p-p 交盖, 而甲氧基能与大环色基发生有效共轭的构象 3a 的存在几率相对较低, 因此红紫素-18 二酰亚胺 4 的 Qy 吸收仅为 705 nm. 如果甲氧基中氧原子采取 sp^3 杂化, 仅以 3c 中甲氧基的碳-氧 σ 键与 13²-位氮原子所形成超共轭效应, 也不会大幅度提高大环分子的最大可见光的吸收波长, 只有像 4a 构象中存在方式, 氮上取代基团才能促成紫外-可见光发生明显的红移, 同时也进一步佐证了 13²-位氮原子是以 sp^2 的杂化形式存在的.

1.2 红紫素-18 二酰亚胺的化学反应性

与脱镁叶绿酸类二氢卟吩 20-位的亲电反应相比, 红紫素-18 二酰亚胺的相应活性要低得多, 除了 13 和 15 位上的两个羰基的电子效应以外, 环己二酰亚胺结构比脱镁叶绿酸的外接五元环酮占据了更大的空间, 因此, 通过原子间的立体排斥促成 18-位甲基和氢原子向 20-位推移, 从而在 20-位周围形成了新的空间拥阻, 所以, 红紫素-18 二酰亚胺 1 与 NCS 的 20-位氯代反应相对困难, 相当一部分卤化剂选择在 C(3)-乙烯基上进行亲电加成. 选择盐酸/过氧化氢混合液为氯化剂, 对化合物 7 所实施的氯代反应是游离基历程, 外接环的电子效应对

20-*meso*-位的反应活性影响不大,以相对较高的产率得到预期的氯代产物。

与 20-位的亲电反应活性相反,外接环的吸电子效应提高了 3-位乙烯基与 1,3-偶极体的环加成能力,红紫素-18 二酰亚胺 **1** 与重氮甲烷或者氧化苯甲腈的 1,3-偶极环加成反应,均比焦脱镁叶绿酸的相应反应来得容易,反应产率也有所提高^[10]。根据前线分子轨道理论,偶极体与亲偶极体的环加成反应与分子的空间结构和电子效应有关,其最高占有轨道和低空轨道的能量决定反应的区域选择性。作为亲偶极体的 C(3)-乙烯基与红紫素-18 二酰亚胺的芳香性二氮杂轮烯体系相连(化合物 **1** 中的黑体标示的区域),外接环己二酰亚胺结构通过大环色基对乙烯基实施吸电子作用,使得 3a-碳原子周围的电荷密度相对较低。作为 1,3-偶极体的氧化苯甲腈,无论是电子因素还是空间因素,都导致其氧原子与 3a-碳原子相连。与其他叶绿素类衍生物在 1,3-偶极环加成反应形成良好的区域选择性一样,在环合反应中仅得到单一的环加成产物 **10**(图 2)。

图 2 *N*-甲氧基红紫素-18 亚酰胺(**1**)与氧化苯甲腈的 1,3-偶极环加成反应

Figure 2 The 1,3-dipolar cycloaddition of *N*-methoxypurpurin-18 imide **1** with benzonitrile oxide

3-甲酰基红紫素-18 二酰亚胺 **11** 是 1,3-偶极环加成产物 **10** 的重排产物,其 C(3)-异噁唑啉环的 4-位带有部

分正电荷,氢氧负离子的亲核反应导致五元杂环开裂,并通过远程电子转移生成双烯醇式中间体 **A**,然后,13-位烯醇负氧离子借助周环上共轭的 π -体系进行异构,在离去一分子苯甲腈和甲醇的同时,恢复了红紫素-18 二酰亚胺的芳香性色基并给出二氢卟吩醛 **11**。虽然大环色基的重排破坏了原有的二氮杂 18-轮烯结构,但中间体 **A**(图 2)中包含着满足 $[4n+2]$ 规则的芳香性四氮杂-16 轮烯骨架,这也是促成 C(3)-异噁唑啉基向甲酰基转换的一个因素。

通过与 13¹-位羰基和 15¹-位羰基均的插烯作用,红紫素-18 二酰亚胺 **1** 的 12-位甲基显示出 α -位氢原子化学反应活性。在碱性条件下,C(12)-甲基可以通过途径 a 和途径 b 与外接环碳氧双键发生异构,所生成的烯醇负离子 **A** 与空气中的氧分子作用形成了连有过氧烷基结构的红紫素-18 二酰亚胺 **B**。随后,氢氧负离子作为催化剂,促进了 12-位取代基团的脱水反应而转化成二氢卟吩醛 **5**(途径 c);另一方面,氢氧负离子作为亲核试剂进攻 12a-位碳原子,离去氢过氧负离子后形成二氢卟吩醇 **6**(途径 d)。

图 3 *N*-甲氧基红紫素-18 二酰亚胺 **1** 的空气氧化反应
Figure 3 The allomerization reaction of *N*-methoxypurpurin-18 imide **1**

2 结论

与叶绿素降解产物脱镁叶绿酸系列衍生物相比^[11,12],红紫素-18 二酰亚胺的六元亚酰胺外接环在一定程度上钝化了大环色基的化学反应活性。但其周环上的活性反应区域仍然可以顺利地完亲电加成、亲电和亲核取代、空气氧化以及 1,3-偶极环加成等经典的化学反应,在 N²¹-N²³ 轴向的两端和 20-*meso*-位上分别构建和引进了不同的化学结构和取代基团。对其实施的化学修饰不仅改善和提高了四吡咯大环的水脂溶性和生物利用度,同时也为叶绿素系列二氢卟吩建立了新的反应位点,为合成具有新颖结构的 PDT 抗癌药物提供

了有效的切入途径.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

元素分析用 Perkin-Elmer 2400 型元素分析仪测定; IR 用 Perkin-Elmer 1730 型红外分光光度计测定(KBr 压片); UV-Vis 用 UV-160A 型紫外分光光度计测定; ^1H NMR 用 Bruker ARX-300 型核磁共振仪测定, 内标为 TMS. 所用试剂均为分析纯或化学纯. *N*-甲氧基红紫素-18 甲酯 **1** 按文献[10]制备.

3.2 *N*-甲氧基-20-氯红紫素-18-二酰亚胺甲酯(2)、*N*-甲氧基-3-(1-羟基-2-氯乙基)红紫素-18-二酰亚胺甲酯(3)和 *N*-羟基-3-(1-羟基-2-氯乙基)红紫素-18-二酰亚胺甲酯(4)的合成

将 258 mg *N*-甲氧基红紫素-18 甲酯 **1** (0.424 mmol) 溶解于 20 mL 二氯甲烷中, 滴加溶解于 10 mL 甲醇的 100 mg *N*-氯代丁二酰亚胺, 室温搅拌, TLC 检测反应进程, 反应 2 h 结束. 相反应体系加入 30 mL 水, 分出有机层, 水层用二氯甲烷萃取(20 mL $\times$ 3), 合并有机层, 水洗, 无水硫酸钠干燥, 蒸除溶剂, 剩余物经硅胶柱层析分离[洗脱剂: *V*(丙酮): *V*(苯)=1:10], 分别得 80 mg 黄绿色的固体 **2** (0.124 mmol, 29%), 6 mg 黄绿色的固体 **3** (0.038 mmol, 9%) 和 6 mg 黄绿色的固体 **4** (0.009 mmol, 2%).

2: m.p. 213~216 $^{\circ}\text{C}$; UV-vis (CHCl_3) λ_{max} (ϵ , $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$): 368 (7.38×10^4), 420 (11.9×10^4), 496 (5.83×10^4), 564 (3.57×10^4), 662 (2.74×10^4), 718 (8.57×10^4) nm; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : -0.57 (br s, 1H, NH), -0.32 (br s, 1H, NH), 1.65 (t, $J=7.6$ Hz, 3H, 8- CH_3), 1.51 (d, $J=7.0$ Hz, 3H, 18- CH_3), 1.96~2.08, 2.32~2.39, 2.53~2.61, 2.79~2.88 (each m, all 4H, 17a+17b-H), 3.14, 3.48, 3.58, 3.80, 4.34 (each s, each 3H, CH_3+OCH_3), 3.61 (q, $J=7.6$ Hz, 2H, 8a-H), 4.78 (q, $J=7.0$ Hz, 1H, 18-H), 5.26 (dd, $J=9.1$, 2.6 Hz, 1H, 17-H), 6.11 (dd, $J=17.8$, 1.3 Hz, 1H, *trans*-3b-H), 6.24 (dd, $J=11.5$, 1.3 Hz, 1H, *cis*-3b-H), 7.80 (dd, $J=17.8$, 11.5 Hz, 1H, 3a-H), 9.53, 9.45 (each s, each 1H, *meso*-H); IR (KBr) ν : 3463 (N—H), 2966, 2929 (C—H), 1741~1697 (C=O), 1616 (C=C), 1517 (chlorin skeleton), 1456, 1361, 1228, 1101, 910 cm^{-1} ; MS m/z : 643.2 ($\text{M}+2$) $^{+}$. Anal. calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{ClN}_5\text{O}_5$: C 65.46, H 5.65, N 10.91; found C 65.58, H 5.39, N 11.03.

3: m.p. 227~230 $^{\circ}\text{C}$; UV-vis (CHCl_3) λ_{max} (ϵ , $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$): 362 (5.32×10^4), 410 (1.21×10^5), 506 (8.95×10^3), 542 (2.82×10^4), 642 (1.12×10^4), 698

(6.6×10^4) nm; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : -0.78 (-0.65) (br s, 1H, NH), -0.48 (-0.36) (br s, 1H, NH), 1.59 (t, $J=7.6$ Hz, 3H, 8- CH_3), 1.71 (1.64) (d, $J=7.3$ Hz, 3H, 18- CH_3), 2.05~2.17, 2.30~2.40, 2.44~2.57, 2.73~2.85 (each m, all 4H, 17a+17b-H), 3.17 (3.19), 3.39 (3.37), 3.55 (3.58), 3.63 (3.68) (each s, each 3H, CH_3+OCH_3), 3.58 (q, $J=7.6$ Hz, 2H, 8a-H), 4.21 (d, $J=9.9$ Hz, 1H, 3b-H), 4.26 (4.22) (q, $J=7.4$ Hz, 1H, 18-H), 4.44 (t, $J=9.9$ Hz, 1H, 3b-H), 5.11 (4.96) (d, $J=8.6$ Hz, 1H, 17-H), 6.31 (6.30) (t, $J=8.2$ Hz, 1H, 3a-H), 8.48 (8.42), 9.15 (9.19), 9.61 (9.66) (each s, each 1H, *meso*-H); IR (KBr) ν : 3452 (N—H), 2964, 2925 (C—H), 1731~1693 (C=O), 1622 (C=C), 1550 (chlorin skeleton), 1502, 1446, 1379, 1224, 1170, 989 cm^{-1} ; MS m/z : 661.1 ($\text{M}+2$) $^{+}$. Anal. calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{38}\text{ClN}_5\text{O}_6$: C 63.68, H 5.80, N 10.61; found C 63.78, H 5.99, N 10.68.

4: m.p. 258~281 $^{\circ}\text{C}$; UV-vis (CHCl_3) λ_{max} (ϵ , $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$): 366 (3.94×10^4), 416 (9.87×10^4), 486 (1.80×10^3), 508 (5.29×10^3), 546 (1.50×10^4), 706 (3.99×10^4) nm; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : -0.37 (br s, 1H, NH), -0.28 (br s, 1H, NH), 1.62 (1.61) (t, $J=7.6$ Hz, 3H, 8- CH_3), 1.71 (1.69) (d, $J=7.4$ Hz, 3H, 18- CH_3), 2.34~2.46, 2.69~2.77, 3.11~3.16 (each m, all 4H, 17a+17b-H), 3.18, 3.38, 3.61 (3.62), 3.65 (3.68) (each s, each 3H, CH_3+OCH_3), 3.59 (q, $J=7.6$ Hz, 2H, 8a-H), 4.08 (4.06) (q, $J=7.4$ Hz, 1H, 18-H), 4.29 (t, $J=4.2$ Hz, 1H, 3b-H), 4.33 (t, $J=9.2$ Hz, 1H, 3b-H), 5.10 (5.08) (d, $J=8.6$ Hz, 1H, 17-H), 6.31 (dt, $J=9.2$, 4.2 Hz, 3a-H), 8.55 (8.54), 9.41 (9.43), 9.70 (9.69) (each s, each 1H, *meso*-H); IR (KBr) ν : 3434 (N—H), 2958, 2925, 2860 (C—H), 1739~1704 (C=O), 1612 (C=C), 1550 (chlorin skeleton), 1463, 1369, 1228, 1170, 997 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{ClN}_5\text{O}_6$: C 63.20, H 5.62, N 10.94; found C 63.08, H 5.49, N 10.90.

3.3 *N*-甲氧基-12-甲酰基-12-去甲基红紫素-18-二酰亚胺甲酯(5)和 *N*-甲氧基-12-羟甲基-12-去甲基红紫素-18-二酰亚胺甲酯(6)的合成

在 35 mL 二氯甲烷中溶解 380 mg *N*-甲氧基红紫素-18 二酰亚胺甲酯 **1** (0.625 mmol), 加入氢氧化锂甲醇水溶液 (0.4 g LiOH+5 mL 水, 再加 20 mL 甲醇), 室温条件下剧烈搅拌 4 h, 用醋酸将酸性调 pH 值约为 6, 加入 25 mL 二氯甲烷和 100 mL 水分层, 分出有机相后用二氯甲烷萃取(50 mL $\times$ 3), 合并有机相, 用水洗涤至中性, 用无水硫酸钠干燥, 除尽溶剂, 用重氮甲烷甲基化, 在用冰乙酸处理未反应的重氮甲烷, 减压除尽溶剂, 剩余

物经硅胶柱层析分离[洗脱剂: $V(\text{丙酮}):V(\text{苯})=1:10$], 分别得到 101 mg 红色固体 **5** (0.163 mmol, 26%) 和 66 mg 绿色固体 **6** (0.106 mmol, 17%).

5: m.p. 234~237 °C; UV-vis (CH_2Cl_2) λ_{max} (ϵ , $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$): 379 (7.91×10^3), 423 (11.30×10^4), 585 (3.05×10^4), 659 (2.71×10^4), 715 (4.97×10^4) nm; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : -0.06 (br s, 1H, NH), 0.80 (br s, 1H, NH), 1.60 (t, $J=7.6$ Hz, 3H, 8- CH_3), 1.67 (d, $J=7.3$ Hz, 3H, 18- CH_3), 1.85~1.95, 2.36~2.45, 2.48~2.58, 2.76~2.86 (each m, all 4H, 17a+17b-H), 2.97, 3.22, 3.62, 4.35 (each s, each 3H, CH_3+OCH_3), 3.49 (q, $J=7.6$ Hz, 2H, 8a-H), 4.18 (q, $J=7.4$ Hz, 1H, 18-H), 5.07 (d, $J=9.1$ Hz, 1H, 17-H), 6.16 (d, $J=11.5$ Hz, 1H, *cis*-3b-H), 6.22 (d, $J=17.8$ Hz, 1H, *trans*-3b-H), 7.68 (dd, 1H, $J=17.8$, 11.5 Hz, 3a-H), 8.16, 8.79, 10.21 (each s, each 1H, *meso*-H), 11.78 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν : 3458 (N—H), 2960, 2927 (C—H), 1637—1693 (C=O), 1620 (C=C) 1552 (chlorin skeleton), 1502, 1458, 1367, 1224, 1166, 1116, 991 cm^{-1} ; MS m/z : 622.6 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$; Anal. calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{35}\text{N}_5\text{O}_6$: C 67.62, H 5.67, N 11.27; found C 67.78, H 5.49, N 11.30.

6: m.p. 247~250 °C; UV-vis (CH_2Cl_2) λ_{max} (ϵ , $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$): 367 (6.78×10^4), 419 (11.9×10^4), 556 (2.98×10^4), 651 (1.19×10^4), 708 (4.40×10^4) nm; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : -0.02 (br s, 1H, NH), 0.65 (br s, 1H, NH), 1.63 (t, $J=7.6$ Hz, 3H, 8- CH_3), 1.71 (d, $J=7.3$ Hz, 3H, 18- CH_3), 1.88~1.99, 2.38~2.54, 2.75~2.85 (each m, all 4H, 17a+17b-H), 3.09, 3.28, 3.59, 4.38 (each s, each 3H, CH_3+OCH_3), 3.57 (q, $J=7.6$ Hz, 2H, 8a-H), 4.30 (q, $J=7.3$ Hz, 1H, 18-H), 5.19 (d, $J=7.3$ Hz, 1H, 17-H), 5.78 (br s, 1H, 12-OH), 6.03 (d, $J=15.2$ Hz, 1H, 12a-H), 6.07 (d, $J=15.2$ Hz, 1H, 12a-H), 6.17 (d, $J=11.5$ Hz, 1H, *cis*-3b-H), 6.27 (d, $J=17.8$ Hz, 1H, *trans*-3b-H), 7.81 (dd, $J=17.8$, 11.5 Hz, 1H, 3a-H), 8.42, 9.16, 9.47 (each s, each 1H, *meso*-H); IR (KBr) ν : 3458 (N—H), 2956, 2925 (C—H), 1737~1697 (C=O), 1627 (C=C), 1562 (chlorin skeleton), 1465, 1373, 1228, 1179, 1033, 991 cm^{-1} ; MS m/z : 624.7 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{37}\text{N}_5\text{O}_6$: C 67.40, H 5.98, N 11.23; found C 66.73, H 6.09, N 11.07.

3.4 *N*-甲氧基-12-甲酰基-20-氯-12-去甲基红紫素 18-二酰亚胺甲酯(7)的合成

215 mg 化合物 **5** (0.346 mmol) 溶于 300 mL 甲醇中, 加入由 20 mL 过氧化氢(3%) 和 300 mL 盐酸(0.5 mol/L) 所组成的混合溶液, 80 °C 回流反应 30 min, 向反应体系

加入 100 mL 水和 150 mL 二氯甲烷, 分出有机层, 水相用二氯甲烷萃取(50 mL $\times$ 3), 合并有机相, 水洗除酸, 干燥, 减压除去溶剂, 剩余物经硅胶柱层析分离[洗脱剂: $V(\text{丙酮}):V(\text{苯})=1:10$], 得到 104 mg 暗红色固体产物 **7** (0.159 mmol), 产率 46 %. m.p. 241~244 °C; UV-vis (CHCl_3) λ_{max} (ϵ , $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$): 379 (6.92×10^4), 423 (9.89×10^4), 585 (2.67×10^3), 659 (2.37×10^3), 715 (4.35×10^4) nm; ^1H NMR (CDCl_3) δ : 0.82 (br s, 1H, NH), 1.08 (br s, 1H, NH), 1.52 (d, $J=7.0$ Hz, 3H, 18- CH_3), 1.60 (t, $J=7.6$ Hz, 3H, 8- CH_3), 1.89~2.02, 2.25~2.37, 2.52~2.63, 2.77~2.87 (each m, all 4H, 17a+17b-H), 2.99, 3.39, 3.60, 4.38 (each s, each 3H, CH_3+OCH_3), 3.51 (q, $J=7.6$ Hz, 2H, 8a-H), 4.68 (q, $J=7.0$ Hz, 1H, 18-H), 5.12 (dd, $J=9.2$, 2.8 Hz, 1H, 17-H), 6.10 (dd, $J=17.8$, 1.4 Hz, 1H, *trans*-3b-H), 6.25 (dd, $J=11.5$, 1.4 Hz, 1H, *cis*-3b-H), 7.65 (dd, $J=17.8$, 11.5 Hz, 1H, 3a-H), 8.90, 10.22 (each s, each 1H, *meso*-H), 11.78 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν : 3450 (N—H), 2962, 2927 (C—H), 1741~1700 (C=O), 1616 (C=C) 1554 (chlorin skeleton), 1451, 1380, 1226, 1072, 919 cm^{-1} ; MS m/z : 657.4 ($\text{M}+2$) $^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{34}\text{ClN}_5\text{O}_6$: C 64.07, H 5.22, N 10.67; found C 64.23, H 5.06, N 10.50.

3.5 *N*-甲氧基-12-乙酰氧基甲基-12-去甲基红紫素 18-二酰亚胺甲酯(8)的合成

将 107 mg 化合物 **6** (0.172 mmol) 溶解于 10 mL 乙酸酐中, 室温搅拌反应 24 h, 减压浓缩生成物, 剩余物经硅胶柱层析分离[洗脱剂: $V(\text{丙酮}):V(\text{苯})=1:10$], 得到 83 mg 紫色的产物 **8** (0.124 mmol), 产率 72%. m.p. 211~214 °C; UV-vis (CH_2Cl_2) λ_{max} (ϵ , $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$): 367 (6.35×10^4), 418 (1.27×10^5), 554 (2.92×10^4), 649 (1.02×10^4), 707 (5.08×10^4) nm; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.45 (br s, 1H, NH), 0.65 (br s, 1H, NH), 1.64 (t, $J=6.7$ Hz, 3H, 8- CH_3), 1.74 (d, $J=6.4$ Hz, 3H, 18- CH_3), 1.90~2.00, 2.48~2.54, 2.62~2.85 (each m, all 4H, 17a+17b-H), 3.09, 3.29, 3.76, 3.59, 4.40 (each s, each 3H, CH_3+OCH_3), 3.58 (q, $J=6.7$ Hz, 2H, 8a-H), 4.32 (q, $J=6.8$ Hz, 1H, 18-H), 5.23 (d, $J=8.5$ Hz, 1H, 17-H), 5.30 (s, 1H, 12a-H), 6.15 (s, 1H, 12a-H), 6.16 (d, $J=11.9$ Hz, *cis*-3b-H), 6.27 (d, $J=17.7$ Hz, 1H, *trans*-3b-H), 7.82 (dd, $J=17.7$, 11.9 Hz, 1H, 3a-H), 8.45, 9.18, 9.94 (each s, each 1H, *meso*-H); IR (KBr) ν : 3423 (N—H), 2927, 2860 (C—H), 1739~1704 (C=O), 1612 (C=C), 1556 (chlorin skeleton), 1453, 1373, 1259, 1176, 1066, 985 cm^{-1} ; MS m/z : 666.3 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{37}\text{H}_{39}\text{N}_5\text{O}_7$: C 66.75, H 5.90, N 10.52; found C 66.80, H 5.89, N 10.39.

3.6 *N*-甲氧基-12-(2-乙氧甲酰基-氰乙基)-12-去甲基红紫素-18 二酰亚胺甲酯(9)的合成

将 112 mg 化合物 **8** (0.168 mmol) 加入到甲醇钠甲醇溶液中 (4.6 mg 金属钠 + 1 mL 甲醇), 再加入 0.5 mL 的氰乙酸乙酯, 室温搅拌反应 5 h, 加入 25 mL 二氯甲烷和 25 mL 水分层, 分出有机相, 水层用二氯甲烷萃取 (15 mL $\times$ 2), 合并有机相, 用无水硫酸钠干燥后浓缩, 剩余物经硅胶柱层析分离 [洗脱剂: $V(\text{丙酮}) : V(\text{苯}) = 1 : 10$], 得 46 mg 棕色固体 **9** (0.064 mmol), 产率为 38%. m.p. 230~233 °C; UV-vis (CHCl_3) λ_{max} (ϵ , $\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$): 365 (7.68×10^4), 419 (1.20×10^5), 557 (2.64×10^4), 649 (3.60×10^3), 708 (4.32×10^4) nm; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.61 (br s, 1H, NH), 0.85 (br s, 1H, NH), 1.62 (t, $J=7.8$ Hz, 3H, 12- OCH_2CH_3), 1.66 (1.68) (t, $J=7.6$ Hz, 3H, 8a- CH_3), 1.71 (d, $J=7.2$ Hz, 18- CH_3), 1.90~1.94, 2.37~2.56, 2.77~2.86 (each m, all 4H, 17a+17b-H), 3.08, 3.28, 3.59 (3.60), 4.37 (each s, each 3H, $\text{CH}_3 + \text{OCH}_3$), 3.61 (q, $J=7.6$ Hz, 2H, 8a-H), 4.31~4.37 (m, 1H, 18-H), 4.31 (q, $J=7.8$ Hz, 2H, 12- OCH_2), 4.59~4.66 (m, 1H, 12b-H), 4.80~4.88 (m, 1H, 12a-H), 4.90~4.95 (m, 1H, 12a-H), 5.18~5.22 (m, 1H, 17-H), 6.17 (dd, $J=11.6$, 1.0 Hz, 1H, *cis*-3b-H), 6.26 (dd, $J=17.9$, 1.0 Hz, 1H, *trans*-3b-H), 7.80 (dd, $J=17.9$, 11.6 Hz, 1H, 3a-H), 8.42, 9.14, 9.47 (each s, each 1H, *meso*-H); IR (KBr) ν : 3448 (N—H), 2923, 2854 (C—H), 1737~1703 (C=O), 1623 (C=C), 1504 (chlorin skeleton), 1465, 1384, 1226, 1166, 1037 cm^{-1} ; MS m/z : 719.3 ($\text{M} + \text{H}$) $^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{40}\text{H}_{42}\text{N}_6\text{O}_7$: C 66.84, H 5.89, N 11.69; found C 67.00, H 5.96, N 11.85

3.7 *N*-甲氧基-3-[5'(*R,S*)-(3'-对甲苯基-4',5'-二氢异噁唑基)]-3-去乙烯基红紫素-18 二酰亚胺甲酯(10)和 *N*-甲氧基-3-甲酰基-3-去乙烯基红紫素-18 二酰亚胺甲酯(11)的合成

在 2 mL 干燥二氯甲烷中, 加入 120 mg NBS (0.680 mmol), 一次性加入 106 mg (0.700 mmol) 对甲苯基甲醛肟, 溴化 20 min 后结束反应, 再加入溶解于 436 mg 化合物 **1** (0.717 mmol), 待其完全溶解后, 将溶解在 1 mL 二氯甲烷中的 72 mg 三乙胺 (0.717 mmol) 在 15 min 内滴入反应液, 氮气保护, 室温搅拌 24 h, 加入二氯甲烷和水分层, 分出有机相后水洗两次, 无水硫酸钠干燥, 减压浓缩, 剩余物经硅胶柱层析分离 [洗脱剂: $V(\text{丙酮}) : V(\text{苯}) = 1 : 10$], 分别得到 245 mg 红色固体 **10** (0.330 mmol, 46%) 和 13 mg 红色固体 **11** (0.022 mmol, 3%).

10: m.p. 218~221 °C; UV-vis (CHCl_3) λ_{max} (ϵ , $\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$): 367 (4.41×10^4), 417 (1.16×10^5), 508

(5.80×10^3), 547 (1.97×10^4), 707 (1.07×10^5) nm; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : -0.02 (br s, 1H, NH), 0.85 (br s, 1H, NH), 1.58 (t, $J=7.6$ Hz, 3H, 8- CH_3), 1.73 (1.72) (d, $J=7.2$ Hz, 3H, 18- CH_3), 1.90~1.99, 2.41~2.56, 2.77~2.86 (each m, all 4H, 17a+17b-H), 2.88, 3.73 (3.74), 2.94 (2.95), 3.34, 3.58, 4.37 (each s, each 3H, $\text{CH}_3 + \text{OCH}_3$), 3.52 (q, $J=7.6$ Hz, 2H, 8a-H), 3.92 (dd, $J=17.0$, 11.8 Hz, 1H, 3b-H), 4.26 (dd, $J=17.0$, 11.8 Hz, 1H, 3b-H), 4.36 (q, $J=7.4$ Hz, 1H, 18-H), 5.28 (d, $J=8.2$ Hz, 1H, 17-H), 6.97 (6.98) (dt, $J=11.8$, 2.0 Hz, 1H, 3a-H) 7.01 (d, $J=8.6$ Hz, 2H, PhH), 7.82 (d, $J=8.6$ Hz, 2H, PhH), 8.55, 9.35, 9.47 (9.45) (each s, each 1H, *meso*-H); IR (KBr) ν : 3444 (N—H), 2925, 2850 (C—H), 1739~1672 (C=O), 1608 (C=C) 1550 (chlorin skeleton), 1461, 1259, 1189, 1080, 979 cm^{-1} ; MS m/z : 741.7 ($\text{M} + \text{H}$) $^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{43}\text{H}_{44}\text{N}_6\text{O}_6$: C 69.71, H 5.99, N 11.34; found C 69.80, H 6.01, N 11.20.

11: m.p. 226~229 °C; UV-vis (CHCl_3) λ_{max} (ϵ , $\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$): 377 (4.57×10^4), 423 (6.65×10^4), 491 (7.30×10^3), 521 (4.30×10^3), 562 (2.03×10^4), 675 (6.30×10^3), 724 (4.54×10^4) nm; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : -0.16 (br s, 1H, NH), 0.02 (br s, 1H, NH), 1.68 (t, $J=7.7$ Hz, 3H, 8- CH_3), 1.75 (d, $J=7.4$ Hz, 3H, 18- CH_3), 1.91~2.00, 2.41~2.57, 2.79~2.87 (each m, all 4H, 17a+17b-H), 3.22, 3.58, 3.68, 3.86, 4.38 (each s, each 3H, $\text{CH}_3 + \text{OCH}_3$), 3.67 (q, $J=7.7$ Hz, 2H, 8a-H), 4.40 (q, $J=7.3$ Hz, 1H, 18-H), 5.31 (dd, $J=9.5$, 2.4 Hz, 1H, 17-H), 8.72, 9.65, 10.15 (each s, each 1H, *meso*-H), 11.39 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν : 3427 (N—H), 2925, 2862 (C—H), 1722~1696 (C=O), 1602 (C=C), 1541 (chlorin skeleton), 1502, 1452, 1265, 1068, 987 cm^{-1} ; MS m/z : 610.3 ($\text{M} + \text{H}$) $^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{35}\text{N}_5\text{O}_6$: C 66.98, H 5.79, N 11.49; found C 67.09, H 5.88, N 11.60.

3.8 *N*-甲氧基-3-[3'(*R,S*)-(1'-吡啶基)]-3-去乙烯基红紫素 18 二酰亚胺甲酯(12)的合成

189 mg *N*-甲氧基红紫素-18 二酰亚胺甲酯 **1** (0.311 mmol) 溶解于 25 mL 二氯甲烷中, 加入 40 mL 重氮甲烷乙醚溶液, 室温下避光密封反应 10 h 后, 搅拌下加入 10 mL 乙酸, 以使重氮甲烷全部反应. 再加入二氯甲烷和水各 30 mL 萃取, 水洗有机相 (30 mL $\times$ 2), 有机层用无水硫酸钠干燥, 减压浓缩, 所得剩余物用硅胶柱层析分离 [洗脱剂: $V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 1 : 1$], 得到 109 mg 紫红色固体 **12** (0.168 mmol), 产率为 54 %. 分析数据与文献[13]一致.

3.9 *N*-甲氧基-3-环丙基-3-去乙烯基红紫素-18 二酰亚胺甲酯(13)的合成

130 mg 化合物 **12** (0.200 mmol)溶于 30 mL 二苯醚中, 于 180 °C 油浴搅拌反应 20 min, 加入 100 mL 正己烷稀释, 过滤除去二苯醚, 除尽溶剂后以少量二氯甲烷溶解固体混合物, 硅胶柱层析分离[洗脱剂: *V*(石油醚):*V*(乙酸乙酯)=2:1], 得 121 mg 紫红色固体 **13** (0.194 mmol), 产率为 97%. m.p. 199~202 °C; UV-vis (CHCl₃) $\lambda_{\max}$ (ϵ , L·mol⁻¹·cm⁻¹): 418 (9.85×10⁴), 480 (2.96×10³), 510 (4.93×10³), 546 (1.68×10⁵), 642 (5.91×10³), 698 (3.74×10⁴) nm; ¹H NMR (CDCl₃) δ : 0.07 (br s, 1H, NH), 0.27 (br s, 1H, NH), 1.27~1.31 (m, 2H, 3b-H), 1.54~1.59 (m, 2H, 3b-H), 1.65 (t, *J*=7.7 Hz, 3H, 8a-CH₃), 1.71 (d, *J*=7.4 Hz, 3H, 18-CH₃), 1.90~1.98, 2.41~2.51, 2.68~2.82 (each m, all 4H, 17a+17b-H), 3.62 (q, *J*=7.7 Hz, 2H, 8a-CH₂), 3.15, 3.29, 3.57, 3.78, 4.36 (each s, each 3H, CH₃+OCH₃), 4.31 (dd, *J*=9.3, 5.5 Hz, 1H, 18-H), 5.25 (d, *J*=9.3 Hz, 1H, 17-H), 8.43, 9.46, 9.51 (each s, each 1H, 10-H); IR (KBr) ν : 3452 (N—H), 2964, 2927 (C—H), 1739~1695 (C=O), 1627 (C=C) 1539 (chlorin skeleton), 1463, 1313, 1240, 1184, 1062, 997 cm⁻¹; MS *m/z*: 622.3 (M+H)⁺. Anal. calcd for C₃₆H₃₉N₅O₅: C 69.55, H 6.32, N 11.26; found C 69.67, H 6.49, N 12.40.

References

- [1] Gil, M.; Bieniaszl, M.; Seshadri, M.; Fisher, D.; Ciesielski, M. J.; Chen, Y.; Pandey, R. K.; Kozbor, D. *Br. J. Cancer* **2011**, *103*(10), 1.
- [2] Goswami, L. N.; Ethirajan, M.; Dobhal, M. P.; Zhang, M.; Missert, J. R.; Shibata, M.; Kadish, K. M.; Pandey, R. K. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 568.
- [3] Ethirajan, M.; Joshi, P.; William, W. H.; Ohkubo, K.; Fukuzumi, S.; Pandey, R. K. *Org. Lett.* **2011**, *8*, 1956
- [4] (a) Bellnier, D. A.; Greco, W. R.; Loewen, G. M.; Nava, H.; Oseroff, A. R.; Pandey, R. K.; Tsuchida, T.; Dougherty, T. J. *Cancer Res.* **2003**, *63*, 1806.
- (b) Chen, Y. H.; Li, G. L.; Pandey, R. K. *Curr. Org. Chem.* **2004**, *8*, 1105.
- [5] (a) Washington, I.; Brooks, C.; Turro, N. J.; Nakanishi, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9892.
- (b) Sterberg, E. D.; Dolphin, D. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4151
- [6] (a) Mennenga, A.; Wolfgang Gartner, W.; Lubitz, W.; Gerner, H. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 5444.
- (b) Ethirajan, M.; Joshi, P.; William, W. H.; Ohkubo, K.; Fukuzumi, S.; Pandey, R. K. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1956.
- (c) Wang, J. J.; Li, J.-J.; Wu, X.-R.; Shim, Y.-K. *Chin. J. Chem.* **2006**, *24*, 933.
- [7] (a) Wang, J.-J. *Chin. J. Org. Chem.* **2005**, *25*, 1353 (in Chinese).
- (王进军, 有机化学, **2005**, *25*, 1353.)
- (b) Wang, J.-J.; Li, Y.-W.; Li, J.-Z.; Yin, J.-G. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 2074 (in Chinese).
- (王进军, 李韵伟, 李家柱, 殷军港, 有机化学, **2011**, *31*, 2074.)
- [8] Ji, J.-Y.; Li, J.-Z.; Wang, H.; Li, F.-G.; Han, G.-F.; Shen, R.-K.; Wang, J.-J. *Chin. J. Org. Chem.* **2006**, *26*, 1714 (in Chinese).
- (纪建业, 李家柱, 王虎, 李付国, 韩光范, 沈荣基, 王进军, 有机化学, **2006**, *26*, 1714.)
- [9] Wang, J.-J.; Li, J.-Z.; Li, Y.-W.; Jakus, J.; Shim, Y.-K. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2010**, *14*, 859.
- (b) Wang, J.-J.; Li, Y.-W.; Li, J.-Z.; Yin, J.-G. *Chin. J. Org. Chem.* **2006**, *26*, 2074 (in Chinese).
- (王进军, 李韵伟, 李家柱, 殷军港, 有机化学, **2006**, *26*, 2074.)
- [10] Li, J.-Z. *M.S. Thesis*, Yantai University, Yantai, **2007** (in Chinese).
- (李家柱, 硕士论文, 烟台大学, 烟台, **2007**.)
- [11] (a) Li, J.-Z.; Wang, J.-J.; Yoon, L.; Cui, B.-C.; Shim, Y.-K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 1846.
- (b) Wang, J. J.; Liu, C.-L.; Li, J.-J. *Synth. Commun.* **2012**, *42*, 487.
- (c) Wang, J. J.; Wang, P.; Li, J.-J.; Jakus, J.; Shim, Y.-K. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2011**, *32*, 3473.
- [12] (a) Wang, L.-M.; Wang, Z.; Yang, Z.; Jin, Y.-X.; Wang, J.-J. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 2154 (in Chinese).
- (王鲁敏, 王振, 杨泽, 金英学, 王进军, 有机化学, **2012**, *32*, 2154.)
- (b) Wang, J.-J.; Li, F.-G.; Li, Y.-W. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 68 (in Chinese).
- (王进军, 李付国, 李韵伟, 有机化学, **2011**, *31*, 68.)
- (c) Yin, J.-G.; Wang, Z.; Yang, Z.; Liu, C.; Zhao, L.-L.; Wang, J.-J. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 360 (in Chinese).
- (殷军范, 王振, 杨泽, 刘超, 赵丽丽, 王进军, 有机化学, **2012**, *32*, 360.)
- [13] Yin, J.-G.; Li, Y.-W.; Li, J.-Z.; Zhang, Q.; Pei, W.; Wang, J.-J.; *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 1213 (in Chinese).
- (殷军港, 李韵伟, 李家柱, 张千, 裴文, 王进军, 有机化学, **2011**, *31*, 1213.)

(Lu, Y.)