5-氨基-2-氧代-7-芳基-2,3,4,7-四氢-1,3-噻唑并[4,5-*b*]吡啶-6-甲酰胺类化合物的微波合成孙宏顺^{a,b} 王建强^a 郭成^{*,a} 沈临江^{*,a}^a 南京工业大学理学院 南京 211816)^b 南京化工职业技术学院化学工程系 南京 210048)

摘要 以芳亚甲基丙二腈、2,4-噻唑烷二酮和醋酸铵为原料,在微波辐射条件下,合成得到 5 种未见文献报道的 5-氨基-2-氧代-7-芳基-2,3,4,7-四氢-1,3-噻唑并[4,5-*b*]吡啶-6-甲酰胺系列化合物。发现微波辐射条件下与传统加热条件下所得产物 5-氨基-2-氧代-7-芳基-2,3,4,7-四氢-1,3-噻唑并[4,5-*b*]吡啶-6-甲腈不同,并对反应机理进行了探讨。所有新化合物结构均经 ¹H NMR, IR, MS 和元素分析确证。

关键词 2,4-噻唑烷二酮; 噻唑并[4,5-*b*]吡啶; 微波; 合成

Synthesis of 5-Amino-2-oxo-7-aryl-2,3,4,7-tetrahydro-1,3-thiazolo[4,5-*b*]pyridine-6-carboxamide Derivatives under Microwave IrradiationSun, Hongshun^{a,b} Wang, Jianqiang^a Guo, Cheng^{*,a} Shen, Linjiang^{*,a}^a Nanjing University of Technology, Nanjing 211816)^b Nanjing College of Chemical Technology, Nanjing 210048)

Abstract Five new 5-amino-2-oxo-7-aryl-2,3,4,7-tetrahydro-1,3-thiazolo[4,5-*b*]pyridine-6-carboxamide derivatives, which are different with the products of 5-amino-2-oxo-7-aryl-2,3,4,7-tetrahydro-1,3-thiazolo[4,5-*b*]pyridine-6-carbonitrile derivatives in the conventional heating conditions, were synthesized by using arylmethylenemalononitrile, 2,4-thiazolidinedione and ammonium acetate in one-pot via microwave irradiation techniques. And the reaction mechanism was discussed. The structures of these compounds were characterized by ¹H NMR, IR, MS and elemental analysis.

Keywords 2,4-thiazolidinedione; thiazolo[4,5-*b*]pyrimidine; microwave irradiation; synthesis

近年来,由于杂环化合物具有广泛的药物和生物活性,合成杂环化合物的新方法受到广泛的关注。其中,利用微波、超声波、离子液体等新方法已成为焦点。微波促进合成有机化合物特别是杂环化合物已被大量报道^[1~3],与传统方法相比,微波辐射技术具有反应时间短、收率高、选择性高和操作简单等特点^[4,5]。因此,利用微波作为合成手段能够快速构建、筛选不同结构的化合物。

杂环化合物中,噻唑环和吡啶环作为两类最重要的杂环一直是人们研究的热点。吡啶衍生物既有一定的生

理和药理活性^[6]而作为药物,又可以作为高效的杀虫剂^[7,8]广泛应用于化学农药中。1,4-二氢吡啶类(DHP)化合物可用作钙离子通道的调节剂和治疗高血压及心血管疾病,2,6-二甲基-4-(3-硝基苯基)-3,5-二乙氧羰基-1,4-二氢吡啶(即尼群地平)是治疗高血压及心血管疾病的新药^[9]。噻唑环是一类重要的含氮硫杂原子的五元芳杂环,其特殊的结构使得噻唑类化合物在化学、药学、生物学和材料科学等诸多领域具有广阔的应用前景,显示出巨大的开发价值,受到广泛关注^[10]。噻唑烷二酮类(Thiazolidinediones, TZDs)是 PPAR γ 激动剂,包括曲格

* E-mail: guocheng@njut.edu.cn; ljshen@njut.edu.cn

Received April 23, 2013; revised May 28, 2013; published online July 3, 2013.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21106069) and the Key Program of Nanjing College of Chemical Technology (No. NHKY-2013-2).

国家自然科学基金(No. 21106069)、南京化工职业技术学院院级重点(No. NHKY-2013-2)资助项目。

列酮(Troglitazone, TRO)、罗格列酮(Rosiglitazone, ROS)、吡格列酮(Pioglitazone, PIO)、环格列酮(ciglitazone, CI)、达格列酮(darglitazone, DAR)等^[11~14]. TZDs 主要用于防治糖尿病, 近来发现具有其它直接或间接作用, 如心血管保护、治疗多囊性卵巢综合征(PCOS)、预防 2 型糖尿病(T2DM)、治疗非酒精性脂肪肝炎、增加骨密度、调整夜间血压、抗炎等^[15]. 而近来, 噻唑并吡啶类化合物作为白三烯 A4 水解酶调节剂^[16]、杀真菌剂^[17]、Tie2 抑制剂^[18]、治疗囊性纤维化^[18]、瑟土因调节物^[19]和激酶抑制剂^[20]等被广泛报道, 显示出该类化合物的重要研究价值.

本文在 Rao 等^[21]的研究基础上(Scheme 1), 利用微波辐射技术快速高效地合成了系列新的噻唑并吡啶-6-甲酰胺类化合物(Scheme 2), 其结果与常规加热方式得到的物质有所不同, 本文对反应条件及其反应机理进行了探讨, 所有新化合物结构均经 ¹H NMR, IR, MS 和元素分析确证.

Scheme 1

a R = 3-NO₂, b R = 2-Cl, c R = 4-Cl, d R = 2,4-Cl, e R = 2-F

Scheme 2

1 结果与讨论

1.1 不同因素对反应收率的影响

我们以合成化合物 5a 为例, 通过对于微波功率、反应时间、溶剂等条件的考察, 探讨该反应体系在这些条

件下对于目标化合物 5a 收率的影响.

1.1.1 微波功率对反应收率的影响

选择反应时间为 3 min, 乙醇溶剂为 10 mL, 不同功率的实验条件下所得产物收率如表 1 所示.

表 1 微波功率与产物 5a 收率的关系

Table 1 Relation between microwave power and yield of product 5a

功率/W	收率/%
100	25
200	40
300	53
400	72
500	60
600	52

结果表明, 随着微波功率变大, 收率逐渐增大, 但当功率继续增大时收率明显下降. 当加大到 600 W 时, 收率下降很明显. 这是因为微波辐射反应体系本质上为一种介电加热, 不同于传统加热方式, 在很短时间内反应分子间剧烈摩擦而产生热, 增加反应分子间有效碰撞, 在极短时间内到达活化状态, 因而反应快, 收率高. 但当功率高于 400 W 时则会因为功率过高(或在这一功率下时间过长导致不必要的副反应)可能使产物分子间聚合或炭化, 还有一部分产物分解, 因而收率下降. 因此, 在反应体系中, 最佳的微波辐射功率为 400 W.

1.1.2 反应时间对收率的影响

微波功率为 400 W, 乙醇 10 mL 时, 在不同辐射时间下所得反应收率如表 2 所示.

表 2 反应时间与产物 5a 收率的关系

Table 2 Relation between reaction time and yield of product 5a

辐射时间/min	收率/%
1	45
2	64
3	72
5	65
8	58
10	50

结果表明, 当功率一定时, 存在一个最佳的辐射时间. 对于本反应体系, 从表 2 中数据得知, 随着反应中微波辐射时间的增长, 产物的收率呈现先增加后减小的趋势, 其中辐射时间为 3 min 时该反应收率最大, 因此最佳辐射时间为 3 min.

1.1.3 不同的溶剂对产物收率的影响

我们选择了不同沸点的有机溶剂对催化反应的影响非常明显, 在不同的溶剂中, 对于该反应体系中目标化合物的收率有着明显的影响. 我们发现在微波辐射下, 在乙醇溶剂中收率最高, 因此我们选择乙醇为反应

溶剂(表 3).

表 3 溶剂与产物 5a 收率的关系

Table 3 Relation between solvent and yield of product 5a

序号	溶剂	反应时间/min	收率/%
1	C ₂ H ₅ OH	3	72
2	CH ₃ OH	3	65
3	CH ₃ COCH ₃	3	45
4	CH ₂ Cl ₂	3	35
5	DMF	3	50
6	PhMe	3	67
7	CHCl ₃	3	61
8	AcOEt	3	52
9	CH ₃ CN	3	41

1.1.4 溶剂的量对产物收率的影响

当功率为 400 W, 反应时间为 3 min 时, 溶剂的量对收率的影响如表 4 所示.

表 4 溶剂的量与产物 5a 收率的关系

Table 4 Relation between solvent quantity and yield of product 5a

乙醇的量/mL	收率/%
3	45
5	60
10	72
15	65
20	60

从表 4 可以得知, 不同溶剂的量对于产物的收率有着明显的影响, 随着溶剂量的增加, 其产物的收率呈现先增高在减小的变化. 从结果可以获知, 当乙醇的量为 10 mL 时, 收率最高.

1.2 反应机理

1.2.1 产物 5 的反应机理探讨

根据产物的结构, 推断可能是噻唑烷二酮先与醋酸铵分解产生的氨气发生羰基加成反应, 产物再与芳亚甲基丙二腈发生 Michael 加成反应, 再经环化和腈基水解得到最终产物, 最后一步的腈基水解反应是在酸性条件下完成的(Scheme 3). 反应后检测溶液 pH 值, 发现在 5.0~6.0 左右, 主要应是由醋酸铵分解产生醋酸所致.

1.2.2 副反应机理探讨

在实验中我们发现了非常有趣的现象, 即伴随着主反应产物 5 的生成, 均有少量副产物 6 生成. 而实验中苯环上带给电子基团和无取代基的底物反应后未得到产物 5, 只得到产物 6, 可见苯环上带吸电子基团更有利于反应. 据推断, 该副反应可能是由噻唑烷二酮先与芳亚甲基丙二腈发生 Michael 加成反应, 再脱去丙二腈分子得到最终副产物(Scheme 4).

Scheme 3

Scheme 4

1.3 波谱性质

产物的结构经红外光谱、核磁共振氢谱、质谱和元素分析确定. 以 5a 为例, 在红外光谱中, 分子中含有两个羰基, 分别为伯酰胺和仲酰胺, 伯酰胺的羰基受相邻烯键共轭作用影响, 使羰基极性增加, 羰基伸缩振动向低波数移动, 出现在 1694 cm⁻¹ 处, 而仲酰胺则稍高, 出现在 1694 cm⁻¹ 处; 另外分子中含有 4 种酰胺键, 分别为伯胺、仲胺、伯酰胺和仲酰胺, N—H 伸缩振动特征明显, 3493 cm⁻¹ 处为伯胺 ν_{N-H}, 仲胺 ν_{N-H} 出现在 3407 cm⁻¹ 处, 伯酰胺在 3156, 3364 cm⁻¹ 有两个特征峰, 而仲酰胺的 ν_{N-H} 出现在 3238 cm⁻¹ 处. 1643 cm⁻¹ 处为芳香环 C=C 的特征吸收峰. 在氢核磁共振谱中, 在化合物的质谱和元素分析值与化合物 5a 的结构相符.

2 结论

以芳香醛、丙二腈、2,4-噻唑烷二酮和醋酸铵为原料,在微波辐射条件下,合成得到5种未见文献报道的5-氨基-2-氧代-7-芳基-2,3,4,7-四氢-1,3-噻唑并[4,5-*b*]吡啶-6-甲酰胺系列化合物。展示了微波加热所具有的收率高、反应时间短、操作简便等优点,并发现了微波辐射条件下与传统加热条件下所得产物不同,从而进一步拓展了微波在有机合成中的应用。鉴于噻唑并吡啶类衍生物具有的一些生理药理活性,本文所合成的产物则可以为寻找新的活性化合物提供化合物库。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

WF-4000 型常压微波合成系统(上海屹尧分析仪器有限公司); XT4A 显微熔点测定仪(控温型)(北京市科仪电光仪器厂),温度未校正; ZF7 三用紫外分析仪(巩义市予华仪器有限责任公司); BRUKER DRX500 型核磁共振仪(德国 BRUKER 公司); FIR-360 红外光谱仪(美国 Nicolet 公司); ZAB-HS 型质谱仪; Vario EL III 元素自动分析仪(美国 Elementar 公司)。所用试剂为国产分析纯。

3.2 实验方法

3.2.1 芳亚甲基丙二腈(3)的合成

将盛有 50 mmol 取代苯甲醛, 50 mmol 丙二腈, 100 mL 无水乙醇的 150 mL 三颈烧瓶放入微波反应器内,用 300 W 功率辐射 3 min [TLC 检测, $V(\text{乙酸乙酯}):V(\text{石油醚})=3:1$], 冷却后加水, 固体析出, 抽滤、水洗, 10% 乙醇洗得 **3**, 无需重结晶。

3.2.2 5-氨基-2-氧代-7-(3-芳基)-2,3,4,7-四氢-1,3-噻唑并[4,5-*b*]吡啶-6-甲酰胺(5a~5e)的合成

将盛有 5 mmol 化合物 **3**, 5 mmol 2,4-噻唑烷二酮, 40 mmol 醋酸铵和 10 mL 无水乙醇的 50 mL 三颈烧瓶放入微波反应器内,用 400 W 功率辐射 3 min [TLC 检测, $V(\text{乙酸乙酯}):V(\text{石油醚})=2:1$], 反应后即有固体析出, 趁热过滤, 热乙醇洗涤, 无水乙醇重结晶得产物 **5**。滤液倒入 200 mL 冰水中, HCl 酸化, 静置, 有固体析出, 过滤、水洗, 无水乙醇重结晶得产物 **6**。

5-氨基-2-氧代-7-(3-硝基苯基)-2,3,4,7-四氢-1,3-噻唑并[4,5-*b*]吡啶-6-甲酰胺(**5a**): 黄色粉末, 收率 72%。m.p. 234.5~236.0 °C; ^1H NMR (CD_3COCD_3 , 300 MHz) δ : 4.43 (br, 1H, carboxamide NH), 4.96 (d, $J=2.76$ Hz, 1H, CH), 6.60 (br, 1H, carboxamide NH), 6.72 (br, 2H, NH_2), 7.72 (t, $J=7.94$ Hz, 1H, ArH), 7.80 (br, 1H, pyridyl NH), 7.88 (d, $J=7.72$ Hz, 1H, ArH), 8.19~8.23 (m, 1H, ArH), 8.31 (t, $J=2.09$ Hz, 1H, ArH), 9.45 (br, 1H, NH);

IR (KBr) ν : 3493, 3407, 3364, 3328, 3238, 3203, 3156, 3091, 3062, 2968, 2774, 2184, 1719, 1694, 1643, 1575, 1529, 1478, 1396, 1365, 1351, 1309, 1301, 1249, 1217, 1197, 1096, 1087 cm^{-1} ; MS m/z : 333.05, 356.3 ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$: C 46.84, H 3.33, N 21.01; found C 46.78, H 3.23, N 21.04.

5-氨基-2-氧代-7-(2-氯苯基)-2,3,4,7-四氢-1,3-噻唑并[4,5-*b*]吡啶-6-甲酰胺(**5b**): 白色粉末, 收率 70%。m.p. 256.2~258.5 °C; ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 300 MHz) δ : 3.94 (br, 1H, carboxamide NH), 4.91 (s, 1H, CH), 7.28~7.32 (m, 1H, ArH), 7.37 (br, 2H, NH_2), 7.40 (br, 1H, pyridyl NH), 7.40~7.47 (m, 2H, ArH), 7.64 (br, 1H, carboxamide NH), 7.52~7.56 (m, 1H, ArH), 10.30 (br, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3433, 3370, 3230, 3193, 3152, 3064, 3057, 2981, 2190, 1731, 1702, 1644, 1626, 1582, 1570, 1508, 1466, 1441, 1394, 1360, 1338, 1298, 1275, 1247, 1214, 1189, 1157, 1114, 1035 cm^{-1} ; MS m/z : 322.03, 321.0 (M^+-H). Anal. calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{ClN}_4\text{O}_2\text{S}$: C 48.37, H 3.44, N 17.36; found C 48.30, H 3.48, N 17.40.

5-氨基-2-氧代-7-(4-氯苯基)-2,3,4,7-四氢-1,3-噻唑并[4,5-*b*]吡啶-6-甲酰胺(**5c**): 深黄色粉末, 收率 71%。m.p. 236.8~238.8 °C; ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 300 MHz) δ : 4.09 (br, 1H, carboxamide NH), 4.55 (d, $J=1.71$ Hz, 1H, CH), 7.22 (br, 2H, NH_2), 7.31~7.34 (m, 2H, ArH), 7.32 (br, 1H, pyridyl NH), 7.41~7.46 (m, 2H, ArH), 7.57 (br, 1H, carboxamide NH), 10.30 (br, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3443, 3397, 3329, 3310, 3243, 3201, 2981, 2166, 1726, 1690, 1652, 1640, 1579, 1570, 1498, 1488, 1404, 1373, 1321, 1303, 1246, 1183, 1086, 1013 cm^{-1} ; MS m/z : 322.03, 323.4 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{ClN}_4\text{O}_2\text{S}$: C 48.37, H 3.44, N 17.36; found C 48.31, H 3.47, N 17.42.

5-氨基-2-氧代-7-(2,4-二氯苯基)-2,3,4,7-四氢-1,3-噻唑并[4,5-*b*]吡啶-6-甲酰胺(**5d**): 白色粉末, 收率 73%。m.p. 258.1~260.8 °C; ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 300 MHz) δ : 3.95 (br, 1H, carboxamide NH), 4.90 (s, 1H, CH), 7.30 (d, $J=8.34$ Hz, 1H, ArH), 7.42 (br, 3H, pyridyl NH+ NH_2), 7.53~7.57 (m, 1H, ArH), 7.60 (br, 1H, carboxamide NH), 7.72 (d, $J=2.16$ Hz, 1H, ArH), 10.31 (br, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3436, 3394, 3308, 3270, 3193, 3093, 3030, 2969, 2856, 2167, 1723, 1691, 1651, 1576, 1493, 1467, 1434, 1377, 1324, 1291, 1244, 1180, 1143, 1105, 1047 cm^{-1} ; MS m/z : 355.99, 379.5 ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$: C 43.71, H 2.82, N 15.68; found C 43.65, H 2.88, N 15.73.

5-氨基-2-氧代-7-(2-氟苯基)-2,3,4,7-四氢-1,3-噻唑

并[4,5-*b*]吡啶-6-甲酰胺(**5e**): 白色粉末, 收率 68%. m.p. 230.1~230.5 °C; ^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ : 4.11 (br, 1H, carboxamide NH), 4.85 (d, $J=2.19$ Hz, 1H, CH), 7.22~7.26 (m, 1H, ArH), 7.28~7.31 (m, 3H, ArH+NH₂), 7.21~7.42 (br, 1H, pyridyl NH), 7.33~7.42 (m, 2H, ArH), 7.56 (br, 1H, carboxamide NH), 10.28 (br, 1H, NH); IR (KBr) ν : 3472, 3383, 3367, 3343, 3175, 2975, 2182, 1710, 1690, 1644, 1589, 1578, 1558, 1502, 1483, 1454, 1384, 1366, 1336, 1302, 1280, 1253, 1226, 1189, 1170, 1136, 1093, 1032 cm^{-1} ; MS m/z : 306.06, 307.4 ($\text{M}+\text{H}^+$), 329.3 ($\text{M}+\text{Na}^+$), 305.0 (M^+-H). Anal. calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{FN}_4\text{O}_2\text{S}$: C 50.97, H 3.62, N 18.29; found C 50.90, H 3.69, N 18.34.

(*Z*)-5-(3-硝基苯亚甲基)噻唑烷-2,4-二酮(**6a**): 黄色粉末, 收率 20%. m.p. 186.4~187.0 °C(文献值^[22] 187~189 °C); ^1H NMR (CD_3COCD_3 , 300 MHz) δ : 7.87 (t, $J=8.01$ Hz, 1H, ArH), 7.94 (s, 1H, CH), 8.05 (t, $J=0.66$ Hz, 1H, ArH), 8.32~8.35 (m, 1H, ArH), 8.48 (t, $J=2.07$ Hz, 1H, ArH), 11.27 (br, 1H, NH).

(*Z*)-5-(2-氯苯亚甲基)噻唑烷-2,4-二酮(**6b**): 淡黄色粉末, 收率 21%. m.p. 219.9~221.8 °C(文献值^[22] 241~242 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.36~7.39 (m, 2H, ArH), 7.48~7.53 (m, 2H, ArH), 8.22 (s, 1H, CH), 8.62 (br, 1H, NH).

(*Z*)-5-(4-氯苯亚甲基)噻唑烷-2,4-二酮(**6c**): 黄色粉末, 收率 23%. m.p. 224.5~226.0 °C(文献值^[22] 226~228 °C); ^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ : 7.36~7.43 (m, 2H, ArH), 7.65~7.70 (m, 2H, ArH), 7.81 (s, 1H, CH), 12.63 (br, 1H, NH).

(*Z*)-5-(2,4-二氯苯亚甲基)噻唑烷-2,4-二酮(**6d**): 淡黄色粉末, 收率 19%. m.p. 213.0~215.0 °C(文献值^[22] 213~215 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 7.37 (dd, $J=8.53, 1.98$ Hz, 1H, ArH), 7.45 (d, $J=8.48$ Hz, 1H, ArH), 7.52 (d, $J=1.95$ Hz, 1H, ArH), 8.12 (s, 1H, CH), 8.19 (br, 1H, NH).

(*Z*)-5-(2-氟苯亚甲基)噻唑烷-2,4-二酮(**6e**): 黄色粉末, 收率 25%. m.p. 225.7~226.8 °C(文献值^[23] 226.4~227.5 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.16~7.20 (m, 1H, ArH), 7.27~7.30 (m, 1H, ArH), 7.43~7.46 (m, 1H, ArH), 7.47~7.51 (m, 1H, ArH), 8.10 (s, 1H, CH), 8.28 (br, 1H, NH).

(*Z*)-5-(4-甲氧基苯亚甲基)噻唑烷-2,4-二酮(**6f**): 黄色粉末, 收率 85%. m.p. 217.8~219.1 °C(文献值^[22] 218~220 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 3.87 (m, 3H, OCH₃), 6.92~7.01 (m, 2H, ArH), 7.28~7.98 (m, 2H,

ArH), 7.80 (s, 1H, CH).

(*Z*)-5-(4-羟基苯亚甲基)噻唑烷-2,4-二酮(**6g**): 黄色粉末, 收率 82%. m.p. 307.6~309.2 °C(文献值^[22] 309~310 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 6.90~6.93 (m, 2H, ArH), 7.44~7.47 (m, 2H, ArH), 7.70 (s, 1H, CH), 10.27 (s, 1H, OH), 12.43 (br, 1H, NH).

(*Z*)-5-苯亚甲基-噻唑烷-2,4-二酮(**6h**): 淡黄色粉末, 收率 89%. m.p. 240.5~241.7 °C(文献值^[22] 241~242 °C); ^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ : 7.46~7.57 (m, 3H, ArH), 7.59~7.62 (m, 2H, ArH), 7.80 (s, 1H, CH), 12.62 (br, 1H, NH).

References

- [1] Gao, Y.; Tu, S.-J.; Li, T.-J.; Zhang, X.-J.; Zhu, S.-L.; Fang, F.; Shi, D.-Q. *Synth. Commun.* **2004**, *34*, 1295.
- [2] Hamlin, J.; Benhaoua, H.; Kasm, S. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8093.
- [3] Huang, H.-M.; Yu, H.-T.; Chen, P.-L.; Han, J.; Meng, J.-B. *Chin. J. Org. Chem.* **2004**, *24*, 502 (in Chinese).
(黄华鸣, 于海涛, 陈培丽, 韩杰, 孟继本, 有机化学, **2004**, *24*, 502.)
- [4] Jeselnik, M.; Varma, R. S.; Polanc, S.; Kocivar, M. *Green Chem.* **2002**, *4*, 35.
- [5] Wang, J.; Jiang, F.-C. *Chin. J. Org. Chem.* **2002**, *22*, 212 (in Chinese).
(王静, 姜凤超, 有机化学, **2002**, *22*, 212.)
- [6] Wheeler, G. P.; Bowdon, B. J.; Werline, J. A.; Adamson, D. J.; Temple, C. G. *Cancer Res.* **1982**, *42*, 791.
- [7] Mu, C.-W.; Tan, C.-H. *Modern Agrochem.* **2003**, *2*, 1 (in Chinese).
(慕长炜, 覃兆海, 现代农药, **2003**, *2*, 1.)
- [8] Xu, X.-Y.; Chen, G.; Qian, X.-H. *Chin. J. Pestic. Sci.* **2003**, *5*, 1 (in Chinese).
(徐晓勇, 陈刚, 钱旭红, 农药学报, **2003**, *5*, 1.)
- [9] Tu, S.-J.; Zhang, Q.-S. *J. Xuzhou Normal Univ.* **2006**, *24*, 1 (in Chinese).
(屠树江, 张前上, 徐州师范大学学报, **2006**, *24*, 1.)
- [10] Cui, S.-F.; Wang, Y.; Lv, J.-S.; Damu Guri, L. V.; Zhou, C.-H. *Sci. Sin. Chim.* **2012**, *42*, 1105 (in Chinese).
(崔胜峰, 王艳, 吕敬松, Damu Guri, L. V., 周成合, 中国科学: 化学, **2012**, *42*, 1105.)
- [11] Yoshioka, T.; Fujita, T.; Kanai, T. *J. Med. Chem.* **1989**, *32*, 421.
- [12] Lei, Q.; Guang, B.; Wang, L.-B. *J. Sichuan Univ.* **2003**, *35*, 107 (in Chinese).
(雷琴, 广兵, 王良兵, 四川大学学报, **2003**, *35*, 107.)
- [13] Lu, X.-P. *Prog. Pharm. Sci.* **2000**, *24*, 122 (in Chinese).
(陆效平, 药学进展, **2000**, *24*, 122.)
- [14] Sohda, T.; Mizuno, K.; Imamiya, E. *Chem. Pharm. Bull.* **1982**, *30*, 3580.
- [15] Heng, X.-P.; Yang, L.-Q.; Zhou, G.-Y. *Chin. J. Rural Med. Pharm.* **2006**, *13*, 43 (in Chinese).
(衡先培, 杨柳清, 周国英, 中国乡村医药杂志, **2006**, *13*, 43.)
- [16] Bacani, G. M.; Brogini, D.; Cheung, E. Y.; Chrovian, C. C.; Deng, X.; Fourine, A. M.; Gomez, L.; Grice, C. A.; Kearney, A. M.; Landry-Bayle, A. M.; Lee-Dutra, A.; Liang, J. T.; Lochner, S.; Mani, N. S.; Santillan, A.; Sappey, K. C.; Sepassi, K.; Tanis, V. M.; Wickboldt, A. T.; Wiener, J. J. M.; Zinser, H. *CN 102056933*, **2009** [*Chem. Abstr.* **2009**, *151*, 470236].

- [17] Cuccia, S.; Haley, G. J.; Barnes, K. D.; Wood, W. W.; Hu, Y.; Cotter, H. V. T.; Gypser, A.; Schwoegler, A. *CN 1553773*, **2004** [*Chem. Abstr.* **2005**, 138, 106691].
- [18] Jones, C. D.; Luke, R. W. A.; Mccoull, W. *CN 1942475*, **2007** [*Chem. Abstr.* **2007**, 143, 211925].
- [19] Gallardo-Godoy, A. *CN 101827593*, **2010** [*Chem. Abstr.* **2010**, 150, 352134].
- [20] Bemis, J.; Disch, J. S.; Ng, P. Y.; Oalman, C.; Perni, R. B.; Vu, C. B. *CN 101801981*, **2010** [*Chem. Abstr.* **2010**, 150, 77670].
- [21] Rao, V. S.; S. V. S.; Arun, K. G. *Asian J. Chem.* **2000**, 12, 286.
- [22] Zhang, Y.-L.; Zhou, Z.-Q. *Org. Chem. Intern.* **2012**, 2012, 1.
- [23] Yang, D.-C.; Yan, J.-F.; Zhang, K. Cheng, X. *CN 102731429*, **2012** [*Chem. Abstr.* **2012**, 157, 663015].

(Qin, X.)