三聚氯氰促进的咪唑并[1,2-*a*]吡啶类化合物的合成尹志奎^a 田拴宝^{*,b}^(a) 新乡医学院药学院 新乡 453003^(b) 新乡医学院基础医学院 新乡 453003

摘要 以三聚氯氰作为反应促进剂, 在室温和 CH₃CN 作为溶剂的条件下, 利用取代 2-氨基吡啶、醛和烷基异腈三组分缩合, 高收率地实现了一系列咪唑并[1,2-*a*]吡啶类化合物的合成. 产物结构经 ¹H NMR, ¹³C NMR 和元素分析等进行了表征.

关键词 咪唑并[1,2-*a*]吡啶类化合物; 三聚氯氰; Groebcke 反应; 多组分反应; 合成

Cyanuric Chloride-Promoted Synthesis of Imidazo[1,2-*a*]pyridinesYin, Zhikui^a Tian, Shuanbao^{*,b}^(a) School of Pharmacy, Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003^(b) School of Basic Medical Sciences, Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003

Abstract Cyanuric chloride-promoted synthesis of imidazo[1,2-*a*]pyridine derivatives was realized in high yields by the reaction of 2-aminopyridines, aldehydes and isonitriles in CH₃CN at room temperature. All products were characterized by ¹H NMR, ¹³C NMR and elemental analysis.

Keywords Imidazo[1,2-*a*]pyridines; cyanuric chloride; Groebcke reaction; multi-component reaction; synthesis

咪唑并[1,2-*a*]吡啶是一种常见的含氮稠杂环. 它的衍生物具有抗肿瘤^[1]、抗病毒^[2]、抗溃疡^[3]、镇静催眠^[4]和抗寄生虫^[5]等多种生物活性, 许多药物如奥普力农、阿吡坦、Zolipidem 都含有咪唑并[1,2-*a*]吡啶的结构单元. 目前有关咪唑并[1,2-*a*]吡啶衍生物合成和生物活性的报道与日俱增^[6]. 其中, 利用 Groebcke 反应三组分缩合取代 2-氨基吡啶、醛和烷基异腈可有效的合成这类化合物. 通常, Groebcke 反应需在路易斯酸^[7]或质子酸^[8]催化下进行, 然而, 在使用这些催化剂中存在一些问题, 如使用过量的催化剂、较长的反应时间、剧烈的反应条件等. 为了克服这些问题, 近年来, 利用微波技术^[9]和离子液体^[10]合成咪唑并[1,2-*a*]吡啶类化合物的 Groebcke 反应也已有文献报道.

三聚氯氰(TCT)是一种价格便宜, 易处理的试剂. 近年来国内外许多学者发现 TCT 可作为催化剂或促进剂来改善反应条件, 促进合成反应和提高反应收率等. 一些化合物如 2-芳基-2,3-二氢喹啉-4(1*H*)-酮类化合物^[11]、双咪唑甲烷类化合物^[12]、*N*-磺酰亚胺类化合物^[13]和 14-烷基或烷基-14*H*-二苯并[*a,j*]氧杂蒽酮类化合物^[14]

和 1,5-苯并硫氮杂类化合物^[15]已被用 TCT 作为催化剂或促进剂成功合成.

为了研究咪唑并[1,2-*a*]吡啶类化合物的生物活性, 我们对其合成进行了研究. 以 TCT 作为反应促进剂, 在室温和 CH₃CN 作为溶剂的条件下, 通过取代 2-氨基吡啶、醛和烷基异腈三组分缩合, 高收率地实现了一系列咪唑并[1,2-*a*]吡啶类化合物的合成(Eq. 1 和表 1).

1 结果与讨论

1.1 反应条件的探讨

首先, 在室温和 CH₃CN 作为溶剂条件下, 我们以

* E-mail: tianshuanbao2006@163.com

Received July 3, 2013; revised September 23, 2013; published online October 11, 2013.

表 1 合成咪唑并[1,2-*a*]吡啶类化合物
Table 1 Synthesis of imidazo[1,2-*a*]pyridine derivatives

Entry	R ¹	R ²	R ³	Product	Time/h	Yield/%
1	H	C ₆ H ₅	<i>c</i> -Hex	4a	1.0	93
2	H	4-Cl-C ₆ H ₄	<i>t</i> -Bu	4b	1.0	92
3	H	4-Cl-C ₆ H ₄	<i>c</i> -Hex	4c	1.0	92
4	H	4-Br-C ₆ H ₄	<i>t</i> -Bu	4d	1.0	90
5	H	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	<i>c</i> -Hex	4e	1.0	95
6	H	3-HO-C ₆ H ₄	<i>t</i> -Bu	4f	1.5	87
7	H	2-Furyl	<i>c</i> -Hex	4g	1.0	88
8	3-CH ₃	4-Cl-C ₆ H ₄	<i>c</i> -Hex	4h	1.0	91
9	5-CH ₃	C ₆ H ₅	<i>t</i> -Bu	4i	1.5	89
10	5-CH ₃	3,4,5-(MeO) ₃ -C ₆ H ₂	<i>t</i> -Bu	4j	1.0	93
11	5-CH ₃	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	<i>t</i> -Bu	4k	1.0	96
12	5-CH ₃	4-Br-C ₆ H ₄	<i>t</i> -Bu	4l	1.5	88
13	5-CH ₃	2-Thienyl	<i>c</i> -Hex	4m	1.5	89

2-氨基吡啶、苯甲醛和叔丁基异腈反应生成 *N*-叔丁基-2-苯基咪唑并[1,2-*a*]吡啶-3-胺(**4a**)作为典型反应, 考查了不同催化剂或促进剂对 **4a** 产率的影响. 从表 2 可以看出: 在无催化剂或促进剂条件下即使反应 12 h 也只有少量的目标产物生成, TCT 和其他催化剂或促进剂相比具有反应时间短和产率高的特点. 接下来, 对 TCT 的用量进行了进一步考查, 发现用 2 mol% 的 TCT 得到较高产率. 当用 1 mol% 的 TCT 在 2 h 时观测产率较低, 而用 3 mol% 或更大量的 TCT, **4a** 的产率并没有明显提高. 在室

温和 CH₃CN 作为溶剂的条件下, 用 2 mol% TCT 作为反应促进剂是最佳反应条件.

1.2 反应普遍性的探讨

为了研究此反应的适用范围, 我们用一系列带有不同取代基的芳醛和取代 2-氨基吡啶、烷基异腈反应. 实验结果表明: 不管是连有吸电子的芳醛, 还是连有供电子的芳醛, 都得到了预期的产物(表 1, Entries 1~6, 8~12). 为了拓宽反应的范围, 我们把该方法延伸到三组分合 2-醛基噻吩或糠醛、2-氨基吡啶和烷基异腈, 也得到了预期的产物(表 1, Entries 7, 13), 所有产物结构经 ¹H NMR, ¹³C NMR 和元素分析等进行了表征.

1.3 反应有效性的探讨

为了证明该反应的有效性, 在表 3 中, 我们以 2-氨基吡啶、苯甲醛和环己基异腈反应生成 *N*-环己基-2-苯基咪唑并[1,2-*a*]吡啶-3-胺(**4b**)作为典型反应, 比较了该方法与其他方法的优劣之处, 从表 3 可以看出, 该方法具有反应条件温和、产率高的优点.

1.4 反应机理的研究

三聚氯氰化学性质非常活泼, 遇水及碱易分解成三聚氰酸, 同时放出的氯化氢气体. 由此, 推断本合成方法的机理如 Scheme 1. 首先醛与取代 2-氨基吡啶反应生成亚胺 **I** 与水, 生成的水分子与三聚氯氰反应形成 3

表 2 反应条件的优化^a

Table 2 Optimization of the reaction conditions

Entry	Catalyst	Amount of catalyst/mmol	Time/h	Yield/%
1	No	0	12	Trace
2	<i>p</i> -TsOH	0.2	2.0	63
3	H ₂ SO ₄	0.2	2.0	56
4	Sulfamic acid	0.2	2.0	65
5	ZrOCl ₂ ·8H ₂ O	0.2	1.0	69
6	SbCl ₃	0.2	1.5	48
7	TCT	0.1	2.0	69
8	TCT	0.2	1.0	93
9	TCT	0.3	1.0	92
10	TCT	0.4	1.0	92
11	TCT	0.5	1.0	93

^a 2-氨基吡啶(10 mmol), 苯甲醛(10 mmol), 叔丁基异腈(10 mmol), CH₃CN (30 mL), 室温.

表 3 不同的催化体系对 **4b** 产率的影响^a

Table 3 Yield of product **4b** effected different catalytic system

Entry	Reaction condition	Time/min	Yield/%	Ref.
1	ZnCl ₂ (0.5 mmol), 1,4-dioxane, microwave	60	62	[7h]
2	<i>p</i> -TsOH (0.52 mmol), MeOH, r.t.	120	94	[8e]
3	Montmorillonite (188 mg), 1,4-dioxane, microwave, 100 °C	30	78	[7i]
4	4 mol/L HCl/dioxane (4 μL), CH ₃ CN, microwave, 110 °C	20	73	[8f]
5	TCT (0.2 mmol), CH ₃ CN, r.t.	60	92	The study

^a 2-氨基吡啶(10 mmol), 苯甲醛(10 mmol), 环己基异腈(10 mmol).

equiv. HCl, 然后, 在 HCl 作用下, 亚胺经历质子化, 形成中间体 **II**, 它随后与异腈反生[4+1]环加成形成中间体 **III**, 最后中间体 **III** 经历 1,3 氢转移生成相应的目标化合物 **4**。为了验证此反应机理的合理性, 我们分别考察了通入 6 mol% HCl 和加入 2 mol% 三聚氯氰对于 **4a** 产率的影响, 实验结果显示: 通入 6 mol% HCl 时, **4a** 产率为 77%, 加入 6 mol% 三聚氯氰时, **4a** 产率为 93%, 两者具有相似的效果, 但通入 6 mol% HCl 时, **4a** 产率略低于加入 2 mol% 三聚氯氰。

Scheme 1

2 结论

总之, 以 TCT 作为反应促进剂, 在室温和 CH_3CN 作为溶剂的条件下, 通过取代 2-氨基吡啶、醛和烷基异腈三组分缩合, 高收率地实现了一系列咪唑并[1,2-*a*]吡啶类化合物的合成。此方法具有反应条件温和、操作简单、反应时间短和产率高等优点, 它为咪唑并[1,2-*a*]吡啶类化合物的合成提供了一条新的途径。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

化合物熔点采用毛细管法测定, 温度计未校正; ^1H NMR, ^{13}C NMR 由 Bruker AV-400 核磁共振仪测定 (TMS 为内标, CDCl_3 为溶剂); 元素分析采用 Vario ELIII 元素分析仪测定。所用试剂为市售化学纯或分析纯。

3.2 咪唑并[1,2-*a*]吡啶类化合物的合成

将取代 2-氨基吡啶(10 mmol)、(10 mmol)、基异腈

(10 mmol)和乙腈(30 mL)加到 100 mL 三口瓶中, 搅拌下加入 TCT (0.2 mmol), 室温搅拌反应 1~3 h 后, 冷却, 过滤, 蒸出溶剂, 粗产品用少量乙腈洗涤, 得化合物 **4**。

N-环己基-2-苯基咪唑并[1,2-*a*]吡啶-3-胺(**4a**): 黄色固体。m.p. 198~200 °C (文献值^[8g] 200~202 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.00~1.69 (m, 10H), 2.83~2.85 (m, 1H), 4.42 (brs, 1H), 6.58~6.63 (m, 1H), 6.99~7.04 (m, 1H), 7.19~8.01 (m, 6H), 8.42~8.48 (m, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 24.7, 25.4, 33.9, 56.8, 112.2, 113.8, 115.0, 125.2, 127.02, 128.8, 128.9, 129.7, 136.0, 138.2, 142.7, 155.1. Anal. calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_3$: C 78.32, H 7.26, N 14.42; found C 78.26, H 7.31, N 14.38.

N-叔丁基-2-(4-氯苯基)咪唑并[1,2-*a*]吡啶-3-胺(**4b**): 褐色固体。m.p. 146~147 °C (文献值^[7j] 146 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 0.97 (s, 9H), 3.0 (brs, 1H), 6.72 (t, $J=7.0$ Hz, 1H), 7.05 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.36 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.49 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.88 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 8.15 (d, $J=7.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 30.5, 56.6, 111.8, 118.2, 123.4, 123.5, 123.9, 128.2, 129.7, 132.9, 134.0, 138.2, 142.5. Anal. calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{ClN}_3$: C 68.11, H 6.05, N 14.02; found C 68.18, H 5.97, N 14.15.

N-环己基-2-(4-氯苯基)咪唑并[1,2-*a*]吡啶-3-胺(**4c**): 白色固体。m.p. 180~181 °C (文献值^[16] 179~181 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.16~2.02 (m, 10H), 2.90~2.93 (m, 1H), 3.03 (brs, 1H), 6.78 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.10 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.40 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.92 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 8.09 (d, $J=7.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 24.8, 25.6, 34.2, 57.1, 111.8, 118.0, 122.5, 123.9, 124.7, 128.2, 128.7, 133.0, 133.3, 136.1, 141.9. Anal. calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{ClN}_3$: C 70.04, H 6.19, N 12.90; found C 70.15, H 6.02, N 13.02.

N-叔丁基-2-(4-溴苯基)咪唑并[1,2-*a*]吡啶-3-胺(**4d**): 褐色固体。m.p. 148~150 °C (文献值^[7j] 146 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 0.93 (s, 9H), 2.98 (brs, 1H), 6.62~6.67 (m, 1H), 7.09~7.41 (m, 4H), 7.70 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 8.05 (d, $J=6.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 29.9, 56.3, 111.7, 117.8, 122.0, 123.5, 123.7, 125.1, 130.1, 131.5, 134.4, 138.0, 143.0. Anal. calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{BrN}_3$: C 59.31, H 5.27, N 12.21; found C 59.21, H 5.20, N 12.08.

N-环己基-2-(4-硝基苯基)咪唑并[1,2-*a*]吡啶-3-胺(**4e**): 黄色固体。m.p. 236~237 °C (文献值^[17] 235~237 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.02~1.79 (m, 10H), 2.86~2.89 (m, 1H), 5.23 (brs, 1H), 6.62~6.60 (m, 1H),

7.22~7.28 (m, 1H), 7.63~7.70 (m, 1H), 7.92~7.99 (m, 1H), 8.13 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 8.39 (d, $J=8.8$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 24.9, 25.4, 33.9, 57.3, 113.0, 117.1, 124.2, 124.4, 137.2, 128.1, 128.6, 133.2, 144.3, 147.6, 153.6. Anal. calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$: C 67.84, H 5.99, N 16.66; found C 68.03, H 6.08, N 16.53.

N-叔丁基-2-(3-羟基苯基)咪唑并[1,2-*a*]吡啶-3-胺 (**4f**): 白色固体. m.p. 126~127 °C(文献值^[7j] 126 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 0.97 (s, 9H), 3.56 (brs, 1H), 4.55 (brs, 1H), 6.70~6.78 (m, 2H), 7.10~7.17 (m, 2H), 7.32~7.50 (m, 3H), 8.28 (d, $J=8.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 28.9, 55.8, 111.0, 113.8, 113.8, 114.7, 117.9, 122.7, 122.8, 123.6, 127.8, 134.9, 137.6, 140.8, 155.9. Anal. calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$: C 72.57, H 6.81, N 14.94; found C 72.63, H 6.78; N 15.03.

N-环己基-2-(呋喃-2-基)咪唑并[1,2-*a*]吡啶-3-胺 (**4g**): 黄色固体. m.p. 122~123 °C(文献值^[7k] 121~122 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.11~1.42 (m, 5H), 1.60~1.97 (m, 5H), 2.95~3.00 (m, 1H), 6.52~6.54 (m, 1H), 6.79 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 6.90 (d, $J=3.2$ Hz, 1H), 7.14 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.48~7.52 (m, 2H), 8.02 (d, $J=7.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 25.2, 25.8, 34.3, 56.8, 105.9, 111.6, 111.8, 116.9, 122.8, 124.3, 141.2, 141.5, 142.6, 150.6, 160.9. Anal. calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$: C 72.57, H 6.81, N 14.94; found C 72.59, H 6.85; N 14.99.

8-甲基-*N*-环己基-2-(4-氯苯基)咪唑并[1,2-*a*]吡啶-3-胺 (**4h**): 褐色固体. m.p. 109~110 °C(文献值^[7j] 108 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.09~1.80 (m, 10H), 2.68 (s, 3H), 2.90~2.93 (m, 1H), 3.10 (brs, 1H), 6.72 (t, $J=7.0$ Hz, 1H), 6.90~6.94 (m, 1H), 7.45 (d, $J=7.0$ Hz, 2H), 7.92 (d, $J=7.0$ Hz, 1H), 8.04 (d, $J=6.8$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 16.5, 24.8, 25.6, 34.0, 57.2, 111.7, 121.0, 123.2, 124.9, 127.0, 128.5, 128.6, 133.0, 133.6, 135.7, 143.0. Anal. calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{ClN}_3$: C 70.68, H 6.52, N 12.36; found C 70.72; H 6.55, N 12.32.

6-甲基-*N*-叔丁基-2-(4-氯苯基)咪唑并[1,2-*a*]吡啶-3-胺 (**4i**): 白色固体. m.p. 214~215 °C(文献值^[7j] 215~217 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 0.96 (s, 9H), 2.21 (s, 3H), 3.11 (brs, 1H), 6.92 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.25~7.41 (m, 4H), 7.88 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.99 (s, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 18.0, 30.2, 55.9, 116.0, 121.0, 121.1, 121.4, 123.3, 126.9, 128.2, 128.3, 136.0, 138.9, 141.7. Anal. calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_3$: C 77.38, H 7.58, N 15.04; found C 77.43, H 7.55, N 14.92.

6-甲基-*N*-叔丁基-2-(3,4,5-三甲氧基苯基)咪唑并

[1,2-*a*]吡啶-3-胺 (**4j**): 黄色半固体(文献值^[7j] 黄色半固体); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.02 (s, 9H), 1.27 (brs, 1H), 2.36 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.96 (s, 6H), 7.03 (d, $J=9.2$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.99 (s, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 18.2, 30.1, 30.8, 56.6, 60.8, 106.2, 115.9, 121.3, 121.7, 122.9, 127.9, 130.5, 137.5, 138.3, 141.2, 152.9. Anal. calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3$: C 68.27, H 7.37, N 11.37; found C 68.20, H 7.22, N 11.42.

6-甲基-*N*-叔丁基-2-(4-硝基苯基)咪唑并[1,2-*a*]吡啶-3-胺 (**4k**): 黄色固体. m.p. 231~233 °C(文献值^[7j] 231~232 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.08 (s, 9H), 2.38 (s, 3H), 3.09 (brs, 1H), 7.04 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.44 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 8.17~8.24 (m, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 18.5, 30.2, 56.9, 117.0, 121.3, 122.5, 123.2, 125.0, 128.2, 128.9, 135.9, 141.2, 141.3, 147.2. Anal. calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$: C 66.65, H 6.21, N 17.27; found C 66.75, H 6.18, N 17.32.

6-甲基-*N*-叔丁基-2-(4-溴苯基)咪唑并[1,2-*a*]吡啶-3-胺 (**4l**): 黄色固体. m.p. 201~203 °C(文献值^[7j] 203 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.06 (s, 9H), 1.28 (bs, 1H), 2.38 (s, 3H), 6.99 (d, $J=9.2$ Hz, 1H), 7.47 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.57 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.88 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.98 (s, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 17.8, 30.1, 55.8, 115.6, 120.2, 120.5, 120.6, 122.84, 126.9, 128.2, 129.9, 132.0, 135.8, 140.1. Anal. calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{BrN}_3$: C 60.34, H 5.63, N 11.73; found C 60.11, H 5.56, N 11.62.

6-甲基-*N*-环己基-2-(噻吩-2-基)咪唑并[1,2-*a*]吡啶-3-胺 (**4m**): 黄色固体. m.p. 200~201 °C(文献值^[7k] 203 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.20~1.90 (m, 10H), 2.38 (s, 3H), 3.08 (brs, 1H), 6.99~7.68 (m, 5H), 7.88 (s, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 18.6, 24.9, 26.1, 34.3, 57.1, 57.2, 116.4, 120.6, 121.3, 124.0, 124.6, 126.0, 127.78, 128.5, 132.7, 137.2, 141.2. Anal. calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{S}$: C 69.42, H 6.80, N 13.49, S 10.30; found C 69.28, H 6.86, N 13.40, S 10.09.

References

- [1] (a) Sasaki, A.; Kitamura, K.; Alcalde, R. E.; Tanaka, T.; Suzuki, A.; Etoh, Y.; Matsumura, T. *Int. J. Cancer* **1998**, *77*, 279.
(b) Jaramillo, C.; de Diego, J. E.; Hamdouchi, C.; Collins, E.; Keyser, H.; Sánchez-Martínez, C.; del Prado, M.; Norman, B.; Brooks, H. B.; Watkins, S. A.; Spencer, C. D.; Dempsey, J. A.; Anderson, B. D.; Campbell, R. M.; Leggett, T.; Patel, B.; Schultz, R. M.; Espinosa, J.; Vieth, M.; Zhang, F.; Timm, D. E. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, *20*, 6095.
(c) Hayakawa, M.; Kaizawa, H.; Kawaguchi, K.; Ishikawa, N.; Koizumi, T.; Ohishi, T.; Yamano, M.; Okada, M.; Ohta, M.; Tsukamoto, S.; Raynaud, F. I.; Waterfield, M. D.; Parker, P.; Workman,

- P. Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 403.
- [2] (a) Gudmundsson, K. S.; Williams, J. D.; Drach, J. C.; Townsend, L. B. *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 1449.
 (b) Hamdouchi, C.; de Blas, J.; del Prado, M.; Gruber, J.; Heinz, B. A.; Vance, L. *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 50.
 (c) Lhassani, M.; Chavignon, O.; Chezal, J. M.; Teulade, J. C.; Chapat, J. P.; Snoeck, R.; Andrei, G.; Balzarini, J.; Clercq, E.; Gueier, A. *Eur. J. Med. Chem.* **1999**, *34*, 271.
- [3] Starrett, J. E.; Montzka, T. A.; Crosswell, A. R.; Cavanagh, R. L. *J. Med. Chem.* **1989**, *32*, 2204.
- [4] Kercher, T.; Rao, C.; Bencsik, J. R.; Josey, J. A. *J. Comb. Chem.* **2007**, *9*, 1177.
- [5] Ismail, M. A.; Brun, R.; Wenzler, T.; Tanious, F. A.; Wilson, W. D.; Boykin, D. W. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 3658.
- [6] (a) Zhou, J. L.; Liu, J. C.; Chen, Q. Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2009**, *29*, 1708 (in Chinese).
 (周建良, 刘建超, 陈启元, 有机化学, **2009**, *29*, 1708.)
 (b) Zhang, R. *Ph.D. Dissertation*, Zhejiang University, Hangzhou, **2007** (in Chinese).
 (张睿, 博士论文, 浙江大学, 杭州, **2007**.)
 (c) Li, Z. R. *M.S. Thesis*, Qingdao University of Science and Technology, Qingdao, **2009** (in Chinese).
 (李兆瑞, 硕士论文, 青岛科技大学, 杭州, **2009**.)
- [7] (a) Chen, J. J.; Golebiowski, A.; McClenaghan, J.; Klopfenstein, S. R.; West, L. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 2269.
 (b) Lyon, M. A.; Kercher, T. S. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4989.
 (c) Blackburn, C.; Guan, B. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 1495.
 (d) Rostamnia, S.; Lamei, K.; Mohammadquli, M.; Sheykhan, M.; Heydari, A. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 5257.
 (e) Bienayme, H.; Bouzid, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 2234.
 (f) Shaabani, A.; Soleimani, E.; Maleki, A.; Moghimi-Rad, J. *Synth. Commun.* **2008**, *38*, 1090.
 (g) Shaabani, A.; Maleki, A.; Rad, J.; Soleimani, E. *Chem. Pharm. Bull.* **2007**, *55*, 957.
 (h) Rousseau, A. L.; Matlaba, P.; Parkinson, C. J. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4079.
 (i) Bode, M. L.; Gravestock, D.; Moleele, S. S.; vander Westhuyzen C. W.; Pelly, S. C.; Steenkamp, P. A.; Hoppe, H. C.; Khan, T.; Nkabinde, L. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 4227.
 (j) Khan, A. T.; Basha, R. S.; Lal, M. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 2211.
 (k) Shaabani, A.; Soleimani, E.; Sarvari, A.; Rezayan, A. H.; Maleki, A. *Chin. J. Chem.* **2009**, *27*, 369.
- [8] (a) Blackburn, G. B.; Fleming, P.; Shiosaki, K.; Tsai, S. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 3635.
 (b) Shaabani, A.; Soleimani, E.; Sarvary, A.; Rezayan, A. H.; Maleki, A. *Chin. J. Chem.* **2009**, *27*, 369.
 (c) Odell, L. R.; Nilsson, M.; Gising, J.; Lagerlund, O.; Muthas, D.; Nordqvist, A.; Karlen, A.; Larhed, M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 4790.
 (d) Rousseau, A. L.; Matlaba, P.; Parkinson, C. J. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4079.
 (e) Shaabani, A.; Soleimani, E.; Maleki, A.; Moghimi-Rad, J. *Synth. Commun.* **2008**, *38*, 1090.
 (f) Shukla, N. M.; Salunke, D. B.; Yoo, E.; Mutz, C. A.; Balakrishna, R.; David, S. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20*, 5850.
 (g) Shaabani, A.; Maleki, A.; Moghimi, R. J.; Soleimani, E. *Chem. Pharm. Bull.* **2007**, *55*, 957.
- [9] (a) Varma, R. S.; Kumar, D. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7665.
 (b) Ireland, S. M.; Tye, H.; Whittaker, M. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 4369.
- [10] Shaabani, A.; Soleimani, E.; Maleki, A. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3031.
- [11] Yang, C. G.; Fang, L. Z.; Wu, L. Q.; Yan, F. L. *Asian J. Chem.* **2010**, *22*, 6031.
- [12] Sharma, G. V. M.; Reddy, J. J.; Lakshmi, P. S.; Krishna, P. R. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7729.
- [13] Wu, L. Q.; Yang, X. J.; Wang, X.; Yan, F. L. *J. Sulfur Chem.* **2010**, *31*, 509.
- [14] Bigdeli, M. A.; Heravi, M. M.; Mahdavinia, G. H. *Catal. Commun.* **2007**, *8*, 1595.
- [15] Sun, P. L.; Fang, L. Z.; Wu, L. Q. *J. Sulfur Chem.* **2011**, *32*, 257.
- [16] Adib, M.; Mahdavi, M.; Noghani, M. A.; Mirzaei, P. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7263.
- [17] Adib, M.; Sheikhi, E.; Rezaei, N. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 3191.

(Qin, X.)