新型咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑衍生物的合成及 Cdc25B 抑制活性李英俊^{*,a} 罗潼川^a 靳焜^b 高立信^c
邵昕^a 盛丽^c 于洋^a 李佳^{*,c}^(a) 辽宁师范大学化学化工学院 大连 116029^(b) 大连理工大学精细化工国家重点实验室 大连 116012^(c) 中国科学院上海药物研究所国家新药筛选中心 药物研究国家重点实验室 上海 201203

摘要 大量研究表明, 细胞分裂周期 25 磷酸酯酶 B (Cdc25B) 在许多癌症中都是过度表达的, 如乳腺癌、结肠癌、子宫颈癌、肺癌等. 因此, 抑制 Cdc25B 是治疗癌症的一种潜在方法. 采用微波辐射法, 合成出了 20 个新的 2,6-二芳基-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑衍生物 **4**, 然后再经 Vilsmeier-Haack 反应, 合成出了 19 个新的 2,6-二芳基-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛(**5**). 利用 IR, ¹H NMR 和元素分析对新的中间体化合物 **3** 及目标产物 **4** 和 **5** 进行了结构表征. 对所合成的目标化合物 **4** 和 **5** 进行了 Cdc25B 抑制活性筛选. 实验结果表明, 在浓度为 5 μg/mL 时, 目标化合物 **4c** 对 Cdc25B 的抑制活性最高, 抑制率为 87.68%, 目标化合物 **4o** 和 **5m** 具有中等的抑制活性, 其抑制率分别为 55.76% 和 57.69%. 它们是潜在的 Cdc25B 抑制剂.

关键词 咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑; 微波; 合成; Cdc25B

Synthesis and Cdc25B Inhibition Activity of Novel Imidazo[2,1-*b*][1,3,4]thiadiazole DerivativesLi, Yingjun^{*,a} Luo, Tongchuan^a Jin, Kun^b Gao, Lixin^c
Shao, Xin^a Sheng, Li^c Yu, Yang^a Li, Jia^{*,c}^(a) College of Chemistry and Chemical Engineering, Liaoning Normal University, Dalian 116029^(b) State Key Laboratory of Fine Chemicals, Dalian University of Technology, Dalian 116012^(c) State Key Laboratory of Drug Research, National Center for Drug Screening, Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201203

Abstract Researches indicate that the cell division cycle 25 phosphatase B (Cdc25B) is over-expressed in various primary human cancers including breast, colon, cervix, lung, etc. This suggests that the inhibition of Cdc25B may become a promising strategy in oncology. In this work, twenty novel 2,6-diaryl-imidazo[2,1-*b*][1,3,4]thiadiazoles **4** have been synthesized by microwave-assisted method. Then nineteen novel 2,6-diaryl-imidazo[2,1-*b*][1,3,4]thiadiazole-5-carbaldehydes (**5**) have obtained by Vilsmeier-Haack reaction. The structures of new compounds **3**, **4** and **5** were characterized by IR, ¹H NMR spectra and elemental analysis. The synthesized target compounds **4** and **5** were screened for Cdc25B inhibitory activities. The results revealed that compound **4c** showed the highest inhibitory activity against Cdc25B with percentage inhibition 87.68% at 5 μg/mL, compounds **4o** and **5c** showed moderate activities with percentage inhibition 55.76% and 57.69%, respectively. They can be considered as potential candidates as novel Cdc25B inhibitors.

Keywords imidazo[2,1-*b*][1,3,4]thiadiazole; microwave-assisted; synthesis; Cdc25B

蛋白酪氨酸磷酸酯酶(PTPs)是一类功能性的酶, 它能抵消细胞转导中的许多蛋白酪氨酸激酶, 在癌症、糖尿病和肥胖症的发展中扮演着重要的角色^[1,2]. 在 PTPs

家族中, Cdc25 磷酸酯酶具有双重特异性, 在细胞循环过程中以及对正常细胞 DNA 损伤检测点响应中起着重要的作用^[3]. 人类基因中有 3 种 Cdc25 磷酸酯酶

* E-mail: chemlab.lnnu@163.com

Received September 6, 2013; revised October 28, 2013; published online November 5, 2013.

Project supported by the Natural Science Foundation of Liaoning Province (No. 20102126).

辽宁省自然科学基金(No. 20102126)资助项目.

(Cdc25A, Cdc25B 和 Cdc25C), 它们调节着各种细胞周期依赖性激酶, 是真核细胞分裂周期的关键性部分. 其中, Cdc25A 和 Cdc25B 在许多人类癌症(如乳腺癌、结肠癌、子宫颈癌、肺癌等)中都是过度表达的. 因此, 抑制 Cdc25A/Cdc25B 是治疗癌症的一种潜在方法.

自 20 世纪 50 年代发现咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑衍生物之后, 对这种杂环体系的研究极大地促进了其在化学和生物学领域的研究进展. 文献报道显示, 咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑衍生物具有多种生物活性, 如抗癌^[4-7]、抗结核^[8-10]、抗菌^[11-14]等活性, 因此, 咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑这个杂环体系, 近年来吸引了越来越多的化学、生物有机和药学研究者的关注. 然而, 到目前为止尚未见有关此杂环体系对 Cdc25B 抑制活性的研究报道.

为了继续我们的研究工作^[15,16], 即合成并筛选出具有 Cdc25B 抑制活性的小分子杂环化合物, 本工作采用微波辐射法, 合成出了 20 个新的 2,6-二芳基-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑衍生物 **4**, 然后再经 Vilsmeier-Haack 反应, 合成出了 19 个新的 2,6-二芳基-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛(**5**). 评价了目标化合物 **4** 和 **5** 对 Cdc25B 的抑制活性. 目标化合物的合成路线见 Scheme 1.

Scheme 1

1 结果与讨论

1.1 中间体化合物 2 的合成

化合物 **1a**, **1b** 中均含有强吸电子基(NO_2), 特别是 **1b** 含有两个硝基, 这使得氧化反应难于进行, 用 KMnO_4 (碱性或中性)氧化均未得到 **2**, 改用 $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{浓 H}_2\text{SO}_4$ 作氧化剂得到了产物 **2**.

1.2 目标化合物 4 的合成

参考文献[8, 14], 采用微波辐射技术, 由自制的 2 个新的中间体化合物 **3a**, **3b** 与(取代)未取代的 α -溴代苯乙酮反应合成出了目标化合物 **4**, 即 2,6-二芳基-咪唑

[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑. 形成 **4** 的反应机理^[7]见 Scheme 2. 由表 1 结果可知, 与经典方法^[7]相比较, 微波法具有反应时间短、产率较高等优点. 由反应机理可知, 产物是经 4 步反应得到的, 第 1 步是环内氮原子亲核进攻与溴相连的碳, 当 R 的吸电子能力越强, 反应越不容易进行, 所以导致在相同反应时间内产率降低, 如表 1 中化合物 **4k**~**4t** 的产率低于 **4a**~**4j**. 反应的第 2 步是亚胺基氮原子进攻羰基碳完成合环, 当 Ar' 上基团的吸电子能力越强时, 反应越容易进行, 使产率提高(表 1).

Scheme 2

1.3 目标化合物 5 的合成

根据文献[5]的方法, 将所得的化合物 **4** 经 Vilsmeier-Haack 反应, 合成出了 19 个新的 2,6-二芳基-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛 **5**. 但由化合物 **4o** 没有合成出对应的含有醛基的化合物 **5**. 这是因为 Vilsmeier-Haack 试剂与咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑环的 5-位进行的是亲电取代反应, 当 $\text{Ar}=2,4-(\text{NO}_2)_2\text{C}_6\text{H}_3$, $\text{Ar}'=4\text{-FC}_6\text{H}_4$ 时, 电负性最大^[17], 使咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑环上电子云密度降低最大, 5-位难于进行亲电取代反应, 因而未能得到相应的含醛基的产物.

1.4 目标化合物 4 和 5 的结构确定

由红外光谱中在 $3252\sim 3272\text{ cm}^{-1}$ 之间的 $\nu_{\text{N-H}}$ 峰的消失和 $^1\text{H NMR}$ 谱中 $\delta\ 7.95\sim 10.29$ 之间咪唑质子 $[\text{C}(5)\text{—H}]$ 峰的出现可确定目标化合物 **4a**~**4t** 的结构. 由红外光谱中在 $1661\sim 1696\text{ cm}^{-1}$ 之间的 $\nu_{\text{C=O}}$ 峰的出现和 $^1\text{H NMR}$ 谱中 $\delta\ 10.11\sim 10.31$ 之间醛基质子(CHO)峰的出现可确定目标化合物 **5a**~**5s** 结构.

1.5 生物活性

对所合成的目标化合物 **4** 和 **5** 进行了 Cdc25B 抑制活性的初步筛选, 实验结果见表 1. 由表 1 可知, 当测试浓度为 $5\ \mu\text{g/mL}$ 时, 目标化合物 **4c** 对 Cdc25B 的抑制活性最高, 抑制率为 87.68%, 目标化合物 **4o** 和 **5m** 具有中等的抑制活性, 其抑制率分别为 55.76%和 57.69%. 观察结构与活性的关系, 可以发现, 咪唑并噻二唑环上取

表 1 微波辐射下 2,6-二芳基-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑的合成及对 Cdc25B 的抑制活性

Table 1 Synthesis of 2,6-diaryl-imidazo[2,1-*b*][1,3,4]-thiadiazoles under MW and Cdc25B inhibition activity

Compd.	Ar	Ar'	Yield ^a /%	抑制率 ^c /%
4a	4-O ₂ NC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	56.2	4.41±3.27
4b	4-O ₂ NC ₆ H ₄	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	67.2	3.78±5.99
4c	4-O ₂ NC ₆ H ₄	4-BrC ₆ H ₄	59.0	87.68±0.64
4d	4-O ₂ NC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	52.4 (17.5) ^b	19.48±0.85
4e	4-O ₂ NC ₆ H ₄	4-FC ₆ H ₄	62.0 (12.9) ^b	0.15±3.01
4f	4-O ₂ NC ₆ H ₄	3-O ₂ NC ₆ H ₄	70.5	0.69±0.51
4g	4-O ₂ NC ₆ H ₄	4-O ₂ NC ₆ H ₄	71.7	7.19±0.02
4h	4-O ₂ NC ₆ H ₄	4-Ph-C ₆ H ₄	70.8	4.27±11.24
4i	4-O ₂ NC ₆ H ₄	2-C ₁₀ H ₇	71.4	3.96±0.60
4j	4-O ₂ NC ₆ H ₄		54.1	5.56±4.47
4k	2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃	C ₆ H ₅	17.7	27.44±6.89
4l	2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	21.9	26.27±2.35
4m	2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃	4-BrC ₆ H ₄	33.7	11.75±1.41
4n	2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃	4-ClC ₆ H ₄	23.7	15.40±2.41
4o	2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃	4-FC ₆ H ₄	47.8	55.76±2.36
4p	2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃	3-O ₂ NC ₆ H ₄	37.5	35.68±3.67
4q	2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃	4-O ₂ NC ₆ H ₄	24.6	42.79±1.13
4r	2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃	4-Ph-C ₆ H ₄	69.3	11.67±0.71
4s	2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃	2-C ₁₀ H ₇	24.9	11.38±2.82
4t	2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃		33.1	16.08±2.05
5a	4-O ₂ NC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	67.4	3.33±2.70
5b	4-O ₂ NC ₆ H ₄	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	66.9	9.45±0.94
5c	4-O ₂ NC ₆ H ₄	4-BrC ₆ H ₄	64.6	3.70±4.72
5d	4-O ₂ NC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	57.1	3.00±2.59
5e	4-O ₂ NC ₆ H ₄	4-FC ₆ H ₄	73.9	11.63±4.68
5f	4-O ₂ NC ₆ H ₄	3-O ₂ NC ₆ H ₄	71.7	1.85±0.17
5g	4-O ₂ NC ₆ H ₄	4-O ₂ NC ₆ H ₄	65.6	15.50±2.61
5h	4-O ₂ NC ₆ H ₄	4-PhC ₆ H ₄	72.2	6.12±0.28
5i	4-O ₂ NC ₆ H ₄	2-C ₁₀ H ₇	54.5	2.29±0.35
5j	4-O ₂ NC ₆ H ₄		80.8	12.36±1.02
5k	2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃	C ₆ H ₅	71.3	1.15±0.52
5l	2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	71.4	0.42±2.17
5m	2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃	4-BrC ₆ H ₄	59.6	57.69±3.35
5n	2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃	4-ClC ₆ H ₄	58.6	1.52±5.14
5o	2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃	3-O ₂ NC ₆ H ₄	71.3	15.61±5.92
5p	2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃	4-O ₂ NC ₆ H ₄	71.4	1.98±6.25
5q	2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃	4-Ph-C ₆ H ₄	66.6	13.08±3.87
5r	2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃	2-C ₁₀ H ₇	58.6	5.15±2.03
5s	2,4-(O ₂ N) ₂ C ₆ H ₃		71.3	36.89±4.26

^a 分离纯化后的产率; ^b 括号内的数据为采用经典法合成所得^[7]. 反应条件: 化合物 3 与取代的 α -溴代苯乙酮缩合, 在 EtOH 中回流 18 h. ^c 目标化合物的测试浓度为 5 $\mu\text{g/mL}$, 均溶于 DMSO 中; 参考药物为 Na₃VO₄, 其 IC₅₀=(0.42±0.04) $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$.

代基的位置、环上电子云的密度、Ar'上取代基的类型对

活性均有影响. 化合物 4c 对 Cdc25B 的抑制活性最高, 但咪唑并噻二唑环的 5-位引入醛基时导致抑制活性大大降低(见 4c 和 5c, 4c 和 5m); 咪唑并噻二唑环上电子云的密度降低活性降低(见 4c 和 4o, 4c 和 4m). 目标化合物 4c, 4o 和 5m 是潜在的 Cdc25B 抑制剂.

2 结论

合成出了 20 个新的 2,6-二芳基-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑衍生物 4a~4t 和 19 个新的 2,6-二芳基-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛 5a~5s, 并对其进行了结构表征以及 Cdc25B 抑制活性测试. 实验结果表明, 在浓度为 5 $\mu\text{g/mL}$ 时, 目标化合物 4c 对 Cdc25B 的抑制活性最高, 抑制率为 87.68%, 目标化合物 4o 和 5m 具有中等的抑制活性, 其抑制率分别为 55.76%和 57.69%. 它们是潜在的 Cdc25B 抑制剂.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

仪器: X-5 显微熔点测定仪(温度计未经校正); 德国 TENSOR 27 型 FT-IR 红外光谱仪, WGH-30 型双光束红外分光光度计, KBr 压片; 美国 Varian INOVA 400MHz 核磁共振仪, 德国 BRUKER 500MHz 核磁共振仪, DMSO-*d*₆/CDCl₃ 为溶剂, TMS 为内标; 德国 Elementar 公司 Vario EL 型元素分析仪; 北京祥鹤科技发展有限公司 XH-100B 型电脑微波催化合成/萃取仪.

药品: 所用试剂均为市售的分析纯药品.

3.2 化合物的合成

3.2.1 中间体化合物的合成

二芳基醚(1)^[18]、4-芳氧基苯甲酸(2)^[19]和 2,5-二取代-1,3,4-噻二唑(3)^[12]参考文献合成. 1a: m.p. 67.5~68.2 °C(文献值^[20]: 69~70 °C); 1b: m.p. 92.8~93.6 °C(文献值^[21]: 93.0 °C). 2a: m.p. 237.5~239.5 °C(文献值^[22]: 245 °C); 2b: m.p. 255.7~257.0 °C(文献值^[23]: 260~263 °C). 其中化合物 3a 和 3b 为新化合物.

化合物 3a: 得 0.472 g, 淡黄色粉末, 产率 82.5%, m.p. 227.6~231.0 °C; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.23 (d, *J*=11.0 Hz, 2H, ArH), 7.28 (d, *J*=11.0 Hz, 2H, ArH), 7.46 (brs, 2H, NH₂), 7.86 (d, *J*=11.3 Hz, 2H, ArH), 8.28 (d, *J*=11.3 Hz, 2H, ArH); IR (KBr) ν : 3272, 3108, 1610, 1588, 1518, 1488, 1468, 1346, 1242 cm^{-1} . Anal. calcd for C₁₄H₁₀N₄O₃S: C 53.50, H 3.21, N 17.82; found C 53.26, H 3.39, N 17.96.

化合物 3b: 得 0.574 g, 黄色粉末, 产率 87.8%, m.p. 200.0~200.9 °C; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.33 (d, *J*=9.4 Hz, 1H, ArH), 7.38 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, ArH),

7.92 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, ArH), 8.48 (dd, $J=9.4$, 2.8 Hz, 1H, ArH), 7.55~8.80 (brs, 2H, NH_2), 8.93 (d, $J=2.8$ Hz, 1H, ArH); IR (KBr) ν : 3252, 3104, 1638, 1600, 1536, 1502, 1480, 1348, 1272 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_5\text{O}_5\text{S}$: C 48.80, H 2.52, N 19.49; found C 46.99, H 2.67, N 19.28.

3.2.2 目标化合物 4 的合成通法

向 50 mL 干燥的三口烧瓶中依次加入 0.7 mmol 化合物 3、等物质的量的(取代)未取代的 α -溴代苯乙酮和 2 mL DMF. 于 600 W, 90 $^{\circ}\text{C}$ 条件下微波辐射 20 min. 反应结束后, 向反应瓶中加入 8 mL 水, 再将瓶中固体充分搅碎, 最后用饱和 Na_2CO_3 水溶液调节溶液 $\text{pH}=7\sim 8$, 抽滤, 冷水冲洗, 干燥, DMF 重结晶, 即得到目标化合物纯品.

2-[4-(4-硝基苯氧基)]苯基-6-苯基-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑(4a): 得 0.163 g, 淡黄色片状晶体. m.p. 248.4~249.8 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.14 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 7.23 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H-1), 7.34 (t, $J=7.4$ Hz, 1H, Ar'H), 7.45 (t, $J=7.6$ Hz, 2H, Ar'H), 7.86 (d, $J=7.2$ Hz, 2H, Ar'H), 7.96 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H-2), 8.07 (s, 1H, imidazole-H), 8.28 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH); IR (KBr) ν : 3112, 3080, 1608, 1588, 1522, 1492, 1474, 1346, 1258 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$: C 63.76, H 3.40, N 13.52; found C 63.58, H 3.29, N 13.67.

2-[4-(4-硝基苯氧基)]苯基-6-(4-甲氧基苯基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑(4b): 得 0.209 g, 黄色针状晶体. m.p. 256.8~259.6 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.86 (s, 3H, CH_3O), 6.98 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, Ar'H), 7.13 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 7.22 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-1), 7.78 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-2), 7.95 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, Ar'H), 7.98 (s, 1H, imidazole-H), 8.28 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH); IR (KBr) ν : 3148, 3084, 2932, 2848, 1614, 1590, 1520, 1508, 1490, 1470, 1342, 1252 cm^{-1} ; Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$: C 62.51, H 3.63, N 12.61; found C 62.74, H 3.45, N 12.41.

2-[4-(4-硝基苯氧基)]苯基-6-(4-溴苯基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑(4c): 得 0.204 g, 淡黄色粉末. m.p. 236.1~238.6 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.12 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 7.17 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, Ar'H), 7.67 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-1), 7.77 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, Ar'H), 7.90 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-2), 8.28 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 10.29 (s, 1H, imidazole-H); IR (KBr) ν : 3110, 3029, 1607, 1586, 1519, 1497, 1487, 1469, 1345, 1248 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{BrN}_4\text{O}_3\text{S}$: C 53.56, H 2.66, N 11.36; found C 53.69, H 2.87, N 11.45.

2-[4-(4-硝基苯氧基)]苯基-6-(4-氯苯基)-咪唑[2,1-

b][1,3,4]噻二唑(4d): 得 0.165 g, 淡黄色片状晶体. m.p. 233.0~234.4 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.30 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 7.39 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, Ar'H), 7.49 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-1), 7.92 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-2), 8.06 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, Ar'H), 8.31 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 8.81 (s, 1H, imidazole-H); IR (KBr) ν : 3132, 3084, 1612, 1588, 1516, 1490, 1470, 1344, 1250 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{ClN}_4\text{O}_3\text{S}$: C 58.87, H 2.92, N 12.48; found C 58.61, H 3.06, N 12.70.

2-[4-(4-硝基苯氧基)]苯基-6-(4-氟苯基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑(4e): 得 0.188 g, 棕黄色片状晶体. m.p. 251.1~252.6 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.23~7.33 (m, 4H, H-1, Ar'H $\times 2$), 7.40 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 7.90~7.98 (m, 2H, Ar'H), 8.07 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H-2), 8.31 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 8.77 (s, 1H, imidazole-H); IR (KBr) ν : 3116, 3088, 1608, 1590, 1514, 1490, 1476, 1340, 1254 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{FN}_4\text{O}_3\text{S}$: C 61.11, H 3.03, N 12.96; found C 60.89, H 2.91, N 12.80.

2-[4-(4-硝基苯氧基)]苯基-6-(3-硝基苯基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑(4f): 得 0.227 g, 亮黄色针状晶体. m.p. 253.2~254.7 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.15 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 7.24 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-1), 7.63 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar'H), 7.97 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-2), 8.18 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar'H), 8.20 (s, 1H, imidazole-H), 8.24 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar'H), 8.29 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 8.68 (s, 1H, Ar'H); IR (KBr) ν : 3157, 3079, 1607, 1586, 1490, 1476, 1340, 1248 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_5\text{S}$: C 57.51, H 2.85, N 15.24; found C 57.36, H 3.09, N 15.43.

2-[4-(4-硝基苯氧基)]苯基-6-(4-硝基苯基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑(4g): 得 0.231 g, 黄色粉末. m.p. 285.3~286.6 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.15 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.24 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, Ar'H), 7.97 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-1), 8.01 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-2), 8.21 (s, 1H, imidazole-H), 8.28 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, Ar'H), 8.30 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH); IR (KBr) ν : 3116, 3084, 1600, 1588, 1516, 1490, 1476, 1340, 1248 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_5\text{S}$: C 57.51, H 2.85, N 15.24; found C 57.68, H 2.72, N 15.13.

2-[4-(4-硝基苯氧基)]苯基-6-联苯基-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑(4h): 得 0.243 g, 棕黄色片状晶体. m.p. > 280 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.16 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 7.25 (d, $J=7.2$ Hz, 2H, Ar'H), 7.38 (t, $J=7.2$ Hz, 1H, Ar'H), 7.46 (t, $J=7.6$ Hz, 2H, Ar'H), 7.65 (d,

$J=8.0$ Hz, 2H, Ar'H), 7.72 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-1), 7.94 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, Ar'H), 7.97 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H-2), 8.12 (s, 1H, imidazole-H), 8.29 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, Ar'H); IR (KBr) ν : 3132, 3084, 1608, 1590, 1512, 1492, 1474, 1344, 1248 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$: C 68.56, H 3.70, N 11.42; found C 68.67, H 3.89, N 11.19.

2-[4-(4-硝基苯氧基)]苯基-6-(2-萘基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑(**4i**): 得 0.232 g, 淡黄色针状晶体. m.p. >280 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.16 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, Ar'H), 7.26 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-1), 7.48~7.58 (m, 2H, Ar'H), 7.84~7.91 (m, 2H, Ar'H), 7.95 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, Ar'H), 7.99 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-2), 8.20 (s, 1H, imidazole-H), 8.30 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, Ar'H), 8.42 (s, 1H, Ar'H); IR (KBr) ν : 3144, 3056, 1602, 1590, 1514, 1490, 1470, 1344, 1248 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$: C 67.23, H 3.47, N 12.06; found C 66.98, H 3.68, N 11.86.

2-[4-(4-硝基苯氧基)]苯基-6-香豆素基-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑(**4j**): 得 0.183 g, 淡黄色针状晶体. m.p. >280 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.15 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, Ar'H), 7.24 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-1), 7.34 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar'H), 7.40 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar'H), 7.56 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar'H), 7.66 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, Ar'H), 7.97 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-2), 8.28 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, Ar'H), 8.70 (s, 1H, imidazole-H), 8.77 (s, 1H, Ar'H); IR (KBr) ν : 3120, 3084, 1716, 1610, 1590, 1518, 1492, 1478, 1352, 1252 cm^{-1} . Anal. calcd. for $\text{C}_{25}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$: C 62.24, H 2.92, N 11.61; found C 62.38, H 2.77, N 11.78.

2-[4-(2,4-二硝基苯氧基)]苯基-6-苯基-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑(**4k**): 得 0.057 g, 淡黄色粉末. m.p. 239~241 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.19 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, Ar'H), 7.29 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H-1), 7.34 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, Ar'H), 7.45 (t, 7.6 Hz, 2H, Ar'H), 7.86 (d, $J=7.2$ Hz, 2H, Ar'H), 8.01 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2), 8.09 (s, 1H, imidazole-H), 8.42 (dd, $J=8.8$, 2.4 Hz, 1H, Ar'H), 8.91 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, Ar'H); IR (KBr) ν : 3104, 3032, 1610, 1596, 1540, 1473, 1348, 1270 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_5\text{S}$: C 57.51, H 2.85, N 15.24; found C 57.28, H 3.01, N 14.99.

2-[4-(2,4-二硝基苯氧基)]苯基-6-(4-甲氧基苯基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑(**4l**): 得 0.075 g, 橘红色片状晶体. m.p. 237.3~239.0 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 3.82 (s, 3H, CH_3O), 7.08 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, Ar'H), 7.43 (d, $J=9.6$ Hz, 1H, Ar'H), 7.49 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-1), 7.92 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar'H), 7.95 (s, 1H, imidazole-H), 8.12 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-2), 8.52 (dd, $J=8.8$, 2.9 Hz, 1H,

Ar'H), 8.95 (d, $J=2.9$ Hz, 1H, Ar'H); IR (KBr) ν : 3107, 3082, 2926, 2855, 1604, 1572, 1536, 1501, 1483, 1348, 1273 cm^{-1} . Anal. calcd. for $\text{C}_{23}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_6\text{S}$: C 56.44, H 3.09, N 14.31; found C 56.60, H 2.89, N 14.13.

2-[4-(2,4-二硝基苯氧基)]苯基-6-(4-溴苯基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑(**4m**): 得 0.127 g, 黄色片状晶体. m.p. 246.1~248.5 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.19 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, Ar'H), 7.28 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-1), 7.73 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar'H), 8.01 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-2), 8.07 (s, 1H, imidazole-H), 8.42 (dd, $J=9.2$, 2.4 Hz, 1H, Ar'H), 8.91 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, Ar'H); IR (KBr) ν : 3149, 3082, 1597, 1526, 1472, 1345, 1259 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{BrN}_5\text{O}_5\text{S}$: C 49.08, H 2.25, N 13.01; found C 49.36, H 2.50, N 13.15.

2-[4-(2,4-二硝基苯氧基)]苯基-6-(4-氯苯基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑(**4n**): 得 0.082 g, 黄色片状晶体. m.p. 250~253 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.19 (d, $J=9.6$ Hz, 1H, Ar'H), 7.28 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-1), 7.41 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar'H), 7.79 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, Ar'H), 8.00 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-2), 8.06 (s, 1H, imidazole-H), 8.41 (dd, $J=9.6$, 2.8 Hz, 1H, Ar'H), 8.90 (d, $J=2.8$ Hz, 1H, Ar'H); IR (KBr) ν : 3107, 3082, 1611, 1593, 1526, 1487, 1469, 1345, 1281 cm^{-1} . Anal. calcd. for $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{ClN}_5\text{O}_5\text{S}$: C 53.50, H 2.45, N 14.18; found C 53.38, H 2.62, N 14.28.

2-[4-(2,4-二硝基苯氧基)]苯基-6-(4-氟苯基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑(**4o**): 得 0.160 g, 棕灰色针状晶体. m.p. 258.2~259.7 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.13 (t, $J=8.6$ Hz, 2H, Ar'H), 7.19 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, Ar'H), 7.28 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H-1), 7.82 (dd, $J=8.8$, 5.4 Hz, 2H, Ar'H), 8.00 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H-2), 8.02 (s, 1H, imidazole-H), 8.41 (dd, $J=9.2$, 2.8 Hz, 1H, Ar'H), 8.90 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, Ar'H); IR (KBr) ν : 3111, 3086, 1607, 1596, 1522, 1487, 1473, 1348, 1277 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{FN}_5\text{O}_5\text{S}$: C 55.35, H 2.53, N 14.67; found C 55.16, H 2.41, N 14.43.

2-[4-(2,4-二硝基苯氧基)]苯基-6-(3-硝基苯基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑(**4p**): 得 0.132 g, 淡黄色粉末. m.p. 265.7~267.7 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.20 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, Ar'H), 7.29 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, H-1), 7.61 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar'H), 8.02 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-2), 8.13~8.22 (m, 3H, imidazole-H, Ar'H $\times 2$), 8.42 (dd, $J=9.2$, 2.8 Hz, 1H, Ar'H), 8.69 (s, 1H, Ar'H), 8.91 (d, $J=2.8$ Hz, 1H, Ar'H); IR (KBr) ν : 3104, 3086, 1611, 1600, 1522, 1476, 1345, 1270 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{N}_6\text{O}_7\text{S}$: C

52.38, H 2.40, N 16.66; found C 52.14, H 2.50, N 16.44.

2-[4-(2,4-二硝基苯氧基)]苯基-6-(4-硝基苯基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑(**4q**): 得 0.087 g, 黄色粉末. m.p. 269.9~271.9 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.20 (d, *J*=9.2 Hz, 1H, ArH), 7.29 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, H-1), 8.01 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, Ar'H), 8.01 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, H-2), 8.21 (s, 1H, imidazole-H), 8.30 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, Ar'H), 8.42 (dd, *J*=9.2, 2.8 Hz, 1H, ArH), 8.91 (d, *J*=2.8 Hz, 1H, ArH); IR (KBr) ν: 3104, 3054, 1600, 1536, 1476, 1341, 1266 cm⁻¹. Anal. calcd for C₂₂H₁₃N₆O₇S: C 52.38, H 2.40, N 16.66; found C 52.52, H 2.58, N 16.53.

2-[4-(2,4-二硝基苯氧基)]苯基-6-联苯基-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑(**4r**): 得 0.260 g, 棕黄色片状晶体. m.p. >280 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.20 (d, *J*=8.8 Hz, 1H, ArH), 7.28 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, H-1), 7.37 (t, *J*=7.2 Hz, 1H, Ar'H), 7.47 (t, *J*=7.2 Hz, 2H, Ar'H), 7.65 (d, *J*=8.0 Hz, 2H, Ar'H), 7.69 (d, *J*=6.8 Hz, 2H, Ar'H), 7.93 (d, *J*=8.0 Hz, 2H, Ar'H), 8.02 (br s, 2H, H-2), 8.12 (s, 1H, imidazole-H), 8.42 (d, *J*=8.8 Hz, 1H, ArH), 8.90 (s, 1H, ArH); IR (KBr) ν: 3121, 3100, 1614, 1600, 1540, 1469, 1345, 1259 cm⁻¹. Anal. calcd for C₂₈H₁₈N₅O₅S: C 62.80, H 3.20, N 13.08; found C 62.57, H 3.09, N 13.34.

2-[4-(2,4-二硝基苯氧基)]苯基-6-(2-萘基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑(**4s**): 得 0.089 g, 黄色片状晶体. m.p. >280 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.20 (d, *J*=9.2 Hz, 1H, ArH), 7.30 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, H-1), 7.46~7.55 (m, 2H, Ar'H), 7.86 (d, *J*=9.2 Hz, 1H, Ar'H), 7.89~7.95 (m, 3H, Ar'H), 8.03 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, H-2), 8.20 (s, 1H, imidazole-H), 8.40 (s, 1H, Ar'H), 8.42 (dd, *J*=9.2, 2.8 Hz, 1H, ArH), 8.92 (d, *J*=2.8 Hz, 1H, ArH); IR (KBr) ν: 3143, 3090, 1611, 1597, 1533, 1469, 1345, 1266 cm⁻¹. Anal. calcd for C₂₆H₁₆N₅O₅S: C 61.29, H 2.97, N 13.75; found C 61.44, H 2.75, N 13.58.

2-[4-(2,4-二硝基苯氧基)]苯基-6-香豆素基-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑(**4t**): 得 0.122 g, 黄色粉末. m.p. >280 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.19 (d, *J*=9.2 Hz, 1H, ArH), 7.28 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, H-1), 7.33 (t, *J*=7.2 Hz, 1H, Ar'H), 7.40 (d, *J*=8.4 Hz, 1H, Ar'H), 7.54 (t, *J*=7.8 Hz, 1H, Ar'H), 7.63 (d, *J*=7.6 Hz, 1H, Ar'H), 8.02 (d, *J*=8.0 Hz, 2H, H-2), 8.42 (dd, *J*=8.4, 2.4 Hz, 1H, ArH), 8.63 (s, 1H, imidazole-H), 8.76 (s, 1H, Ar'H), 8.91 (d, *J*=2.4 Hz, 1H, ArH); IR (KBr) ν: 3200, 3082, 1717, 1611, 1597, 1526, 1473, 1345, 1266 cm⁻¹. Anal. calcd for C₂₅H₁₄N₅O₇S: C 56.93, H 2.48, N 13.28; found C 57.04, H 2.63, N 13.40.

3.2.3 目标化合物 5 的合成通法

向干燥的 50 mL 三口烧瓶中加入 2 mL DMF, 冰水浴冷却至 0~5 °C. 然后, 滴加 0.15 mL POCl₃, 并控制反应瓶内温度在 0~5 °C. 滴加完毕后继续搅拌 10 min. 之后, 再向体系中加入 0.5 mmol 化合物 4. 并在 0~5 °C 搅拌 0.5 h 后, 继续于室温下搅拌 1 h. 最后再分别在 60 和 90 °C 下搅拌 1 和 3.5 h. 反应停止后, 趁热将反应液倒入装有约 10 g 碎冰的 50 mL 小烧杯中, 用少量冷水冲洗反应瓶, 冲洗液合并入小烧杯中. 搅拌、抽滤出固体, 再将滤饼移至原烧杯中, 用饱和 Na₂CO₃ 水溶液调节溶液 pH=7~8, 抽滤, 冷水冲洗, 干燥, DMF 重结晶.

2-[4-(4-硝基苯氧基)]苯基-6-苯基-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛(**5a**): 得 0.149 g, 黄色粉末, 收率 67.4%. m.p. 232.1~234.0 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.14 (d, *J*=9.2 Hz, 2H, ArH), 7.24 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, H-1), 7.45~7.60 (m, 3H, Ar'H), 7.90 (d, *J*=7.6 Hz, 2H, Ar'H), 8.05 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, H-2), 8.28 (d, *J*=9.6 Hz, 2H, ArH), 10.12 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν: 3075, 1664, 1607, 1586, 1519, 1504, 1472, 1337, 1252 cm⁻¹. Anal. calcd for C₂₃H₁₄N₄O₄S: C 62.44, H 3.19, N 12.66; found C 62.61, H 3.08, N 12.51.

2-[4-(4-硝基苯氧基)]苯基-6-(4-甲氧基苯基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛(**5b**): 得 0.158 g, 棕黄色针状晶体, 收率 66.9%. m.p. 233.1~234.6 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 3.90 (s, 3H, CH₃O), 7.05 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, Ar'H), 7.14 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, ArH), 7.24 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, H-1), 7.90 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, Ar'H), 8.04 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, H-2), 8.28 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, ArH), 10.11 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν: 3079, 2962, 2841, 1672, 1600, 1583, 1519, 1483, 1345, 1248 cm⁻¹. Anal. calcd for C₂₄H₁₆N₄O₅S: C 61.01, H 3.41, N 11.86; found C 60.80, H 3.60, N 11.74.

2-[4-(4-硝基苯氧基)]苯基-6-(4-溴苯基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛(**5c**): 得 0.168 g, 黄色粉末, 收率 64.6%. m.p. 226.3~228.3 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.15 (d, *J*=9.2 Hz, 2H, ArH), 7.25 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, H-1), 7.66 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, Ar'H), 7.87 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, Ar'H), 8.04 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, H-2), 8.29 (d, *J*=9.2 Hz, 2H, ArH), 10.16 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν: 3090, 1696, 1604, 1586, 1515, 1501, 1473, 1341, 1245 cm⁻¹. Anal. calcd for C₂₃H₁₃BrN₄O₄S: C 52.99, H 2.51, N 10.75; found C 53.10, H 2.65, N 10.95.

2-[4-(4-硝基苯氧基)]苯基-6-(4-氯苯基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]-5-甲醛(**5d**): 得 0.136 g, 黄色块状晶体, 收率 57.1%. m.p. 235.6~237.6 °C; ¹H NMR (400 MHz,

CDCl_3) δ : 7.14 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 7.24 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H-1), 7.50 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar'H), 7.94 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-2), 8.04 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, Ar'H), 8.29 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 10.16 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν : 3084, 1688, 1608, 1587, 1511, 1491, 1475, 1342, 1247 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{13}\text{ClN}_4\text{O}_4\text{S}$: C 57.93, H 2.75, N 11.75; found C 58.19, H 2.66, N 11.56.

2-[4-(4-硝基苯氧基)]苯基-6-(4-氟苯基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛(**5e**): 得 0.170 g, 白色针状晶体, 收率 73.9%. m.p. 246.0~247.5 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.15 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 7.18~7.30 (m, 4H, H-1, Ar'H), 7.97 (dd, $J=8.6, 5.4$ Hz, 2H, Ar'H), 8.05 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-2), 8.29 (d, $J=9.6$ Hz, 2H, ArH), 10.14 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν : 3082, 1689, 1604, 1586, 1512, 1493, 1476, 1337, 1252 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{13}\text{FN}_4\text{O}_4\text{S}$: C 60.00, H 2.85, N 12.17; found C 59.82, H 2.62, N 12.28.

2-[4-(4-硝基苯氧基)]苯基-6-(3-硝基苯基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛(**5f**): 得 0.175 g, 橘红色针状晶体, 收率 71.7%. m.p. 245.7~247.8 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.16 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 7.20~7.40 (m, 2H, H-1), 7.72 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar'H), 8.06 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-2), 8.30 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 8.34 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, Ar'H), 8.47 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar'H), 9.00 (s, 1H, Ar'H), 10.31 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν : 3079, 1668, 1607, 1586, 1522, 1490, 1469, 1341, 1248 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_6\text{S}$: C 57.67, H 2.69, N 14.37; found C 57.45, H 2.86, N 14.51.

2-[4-(4-硝基苯氧基)]苯基-6-(4-硝基苯基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛(**5g**): 得 0.160 g, 黄色粉末, 收率 65.6%. m.p. 252.4~254.0 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.17 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 7.26 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-1), 8.05 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar'H), 8.30 (d, $J=8.8$ Hz, 4H, Ar'H $\times 2$, H-2), 8.38 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 10.30 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν : 3082, 1678, 1600, 1583, 1515, 1490, 1473, 1341, 1245 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_6\text{S}$: C 57.67, H 2.69, N 14.37; found C 57.51, H 2.56, N 14.19.

2-[4-(4-硝基苯氧基)]苯基-6-联苯基-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛(**5h**): 得 0.187 g, 棕黄色粉末, 收率 72.2%. m.p. 233.6~234.7 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.15 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 7.25 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-1), 7.41 (t, $J=7.4$ Hz, 1H, Ar'H), 7.50 (t, $J=7.6$ Hz, 2H, Ar'H), 7.68 (d, $J=7.6$ Hz, 2H, Ar'H), 7.77 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar'H), 8.01 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, Ar'H), 8.06

(d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-2), 8.29 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 10.19 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν : 3080, 1661, 1606, 1585, 1514, 1493, 1476, 1347, 1249 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$: C 67.17, H 3.50, N 10.80; found C 67.36, H 3.30, N 11.03.

2-[4-(4-硝基苯氧基)]苯基-6-(2-萘基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛(**5i**): 得 0.134 g, 棕黄色晶体, 收率 54.5%. m.p. 252.9~254.2 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.15 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 7.25 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H-1), 7.53~7.63 (m, 2H, Ar'H), 7.87~8.05 (m, 4H, Ar'H), 8.06 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H-2), 8.30 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 8.42 (s, 1H, Ar'H), 10.22 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν : 3079, 1661, 1604, 1586, 1512, 1487, 1473, 1345, 1245 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$: C 65.84, H 3.27, N 11.38; found C 65.57, H 3.52, N 11.21.

2-[4-(4-硝基苯氧基)]苯基-6-香豆素基-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛(**5j**): 得 0.206 g, 黄色粉末, 收率 80.8%. m.p. >280 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.14 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 7.24 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-1), 7.34 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, Ar'H), 7.44 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, Ar'H), 7.55 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, Ar'H), 7.65 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, Ar'H), 8.06 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, H-2), 8.28 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 8.39 (s, 1H, Ar'H), 10.29 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν : 3086, 1717, 1672, 1605, 1588, 1514, 1481, 1351, 1249 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_6\text{S}$: C 61.17, H 2.76, N 10.98; found C 61.30, H 2.61, N 11.20.

2-[4-(2,4-二硝基苯氧基)]苯基-6-苯基-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛(**5k**): 得 0.174 g, 棕黄色粉末, 收率 71.3%. m.p. 233.4~235.2 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.20 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 7.30 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H-1), 7.47~7.60 (m, 3H, Ar'H), 7.90 (dd, $J=8.0, 2.4$ Hz, 2H, Ar'H), 8.12 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-2), 8.43 (dd, $J=9.2, 2.4$ Hz, 1H, ArH), 8.92 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, ArH), 10.12 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν : 3182, 1672, 1593, 1521, 1473, 1341, 1266 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_6\text{S}$: C 56.67, H 2.69, N 14.37; found C 56.84, H 2.80, N 14.53.

2-[4-(2,4-二硝基苯氧基)]苯基-6-(4-甲氧基苯基)-咪唑[2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛(**5l**): 得 0.185 g, 黄色粉末, 收率 71.4%. m.p. 234.6~235.7 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 3.90 (s, 3H, CH_3O), 7.06 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, Ar'H), 7.20 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, ArH), 7.30 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-1), 7.89 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar'H), 8.10 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H-2), 8.43 (dd, $J=9.2, 2.4$ Hz, 1H, ArH), 8.92 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, ArH), 10.11 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν : 3082, 2940, 2841, 1672, 1604, 1593, 1522, 1494,

1476, 1348, 1256 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_7\text{S}$: C 55.71, H 2.92, N 13.53; found C 55.94, H 2.73, N 13.42.

2-[4-(2,4-二硝基苯氧基)]苯基-6-(4-溴苯基)-咪唑 [2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛(**5m**): 得 0.169 g, 淡黄色粉末, 收率 59.6%. m.p. 220.6~222.0 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.21 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, ArH), 7.30 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H-1), 7.67 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, Ar'H), 7.86 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar'H), 8.10 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-2), 8.44 (dd, $J=9.2$, 2.8 Hz, 1H, ArH), 8.92 (d, $J=2.8$ Hz, 1H, ArH), 10.16 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν : 3086, 1672, 1600, 1533, 1473, 1348, 1266 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{13}\text{BrN}_5\text{O}_6\text{S}$: C 48.78, H 2.14, N 12.37; found C 48.50, H 2.27, N 12.61.

2-[4-(2,4-二硝基苯氧基)]苯基-6-(4-氯苯基)-咪唑 [2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛(**5n**): 得 0.153 g, 淡黄色粉末, 收率 58.6%. m.p. 227.5~229.2 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.21 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, ArH), 7.30 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-1), 7.51 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar'H), 7.93 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar'H), 8.10 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H-2), 8.44 (dd, $J=9.2$, 2.8 Hz, 1H, ArH), 8.92 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, ArH), 10.16 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν : 3072, 1678, 1611, 1593, 1540, 1473, 1341, 1270 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{13}\text{ClN}_5\text{O}_6\text{S}$: C 53.93, H 2.32, N 13.42; found C 53.07, H 2.14, N 13.27.

2-[4-(2,4-二硝基苯氧基)]苯基-6-(3-硝基苯基)-咪唑 [2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛(**5o**): 得 0.190 g, 黄色粉末, 收率 71.3%. 231.0~233.0 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.23 (d, $J=9.6$ Hz, 1H, ArH), 7.32 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-1), 7.72 (t, $J=8.2$ Hz, 1H, Ar'H), 8.11 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2), 8.35 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 8.45 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, Ar'H), 8.47 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, Ar'H), 8.92 (s, 1H, ArH), 8.99 (s, 1H, ArH), 10.31 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν : 3086, 1682, 1611, 1597, 1526, 1473, 1345, 1270 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{13}\text{N}_6\text{O}_8\text{S}$: C 51.88, H 2.27, N 15.78; found C 52.15, H 2.49, N 15.66.

2-[4-(2,4-二硝基苯氧基)]苯基-6-(4-硝基苯基)-咪唑 [2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛(**5p**): 得 0.190 g, 棕黄色粉末, 收率 71.4%. m.p. 265.3~267.0 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.23 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, ArH), 7.32 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-1), 8.11 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-2), 8.29 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar'H), 8.38 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar'H), 8.45 (dd, $J=9.2$, 2.4 Hz, 1H, ArH), 8.93 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, ArH), 10.30 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν : 3075, 1668, 1597, 1519, 1473, 1345, 1270 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{13}\text{N}_6\text{O}_8\text{S}$: C 51.88, H 2.27, N 15.78; found C 51.77, H

2.43, N 15.96.

2-[4-(2,4-二硝基苯氧基)]苯基-6-联苯基-咪唑 [2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛(**5q**): 得 0.188 g, 黄色粉末, 收率 66.6%. m.p. 213.1~214.3 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.21 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, ArH), 7.31 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-1), 7.41 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, Ar'H), 7.50 (t, $J=7.4$ Hz, 2H, Ar'H), 7.68 (d, $J=7.2$ Hz, 2H, Ar'H), 7.78 (d, $J=7.6$ Hz, 2H, Ar'H), 8.01 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, Ar'H), 8.12 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2), 8.44 (dd, $J=8.8$, 2.4 Hz, 1H, ArH), 8.92 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, ArH), 10.19 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν : 3082, 1668, 1597, 1540, 1494, 1476, 1345, 1266 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{18}\text{N}_5\text{O}_6\text{S}$: C 61.81, H 3.04, N 12.43; found C 61.62, H 2.81, N 12.30.

2-[4-(2,4-二硝基苯氧基)]苯基-6-(2-萘基)-咪唑 [2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛(**5r**): 得 0.157 g, 棕黄色晶体, 收率 58.6%. m.p. 253.7~254.7 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.21 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, ArH), 7.31 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-1), 7.52~7.62 (m, 2H, Ar'H), 7.85~8.05 (m, 4H, Ar'H), 8.13 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H-2), 8.38~8.48 (m, 2H, Ar'H, ArH), 8.92 (d, $J=2.8$ Hz, 1H, ArH), 10.23 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν : 3100, 1668, 1607, 1597, 1536, 1473, 1345, 1273 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{16}\text{N}_5\text{O}_6\text{S}$: C 63.33, H 2.81, N 13.03; found C 63.45, H 2.71, N 12.88.

2-[4-(2,4-二硝基苯氧基)]苯基-6-香豆素基-咪唑 [2,1-*b*][1,3,4]噻二唑-5-甲醛(**5s**): 得 0.198 g, 黄色粉末, 收率 71.3%. m.p. 274.2~275.2 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.21 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, ArH), 7.31 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-1), 7.38 (t, $J=7.4$ Hz, 1H, Ar'H), 7.45 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Ar'H), 7.60~7.70 (m, 2H, Ar'H), 8.12 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, H-2), 8.40 (s, 1H, Ar'H), 8.44 (dd, $J=8.8$, 2.0 Hz, 1H, ArH), 8.92 (d, $J=2.0$ Hz, 1H, ArH), 10.29 (s, 1H, CHO); IR (KBr) ν : 3090, 1711, 1672, 1607, 1597, 1533, 1473, 1451, 1345, 1270 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{14}\text{N}_5\text{O}_8\text{S}$: C 56.22, H 2.36, N 12.61; found C 56.47, H 2.53, N 12.85.

3.2.4 目标化合物 4 和 5 生物活性测试

目标化合物对 Cdc25B 抑制活性筛选实验按照参考文献[15, 24]的方法进行。

References

- [1] Lok, H. M.; Jessica, K.; Katherine, A. S.; Claire, S.; Gillian, F. W.; Yu, Y.; David, J. M.; Oscar, C.; James, S.; Rudiger, W. *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20*, 4371.
- [2] He, X. P.; Deng, Q.; Gao, L. X.; Li, C.; Zhang, W.; Zhou, Y. B.; Tang, Y.; Shi, X. X.; Xie, J.; Li, J.; Chen, G. R.; Chen, K. X. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 3892.

- [3] Manal, S.; Diem, N. T.; Stéphanie, K.; Maria, A. M.; Bruno, O. V.; Christiane, G.; Emmanuelle, B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 7345.
- [4] Andreani, A.; Burnelli, S.; Granaola, M.; Leoni, A.; Locatelli, A.; Morigi, R.; Rambaldi, M.; Varoli, L.; Calonghi, N.; Cappadone, C.; Farruggia, G.; Zini, M.; Stefanelli, C.; Masotti, L.; Radin, N. S.; Shoemaker, R. H. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 809.
- [5] Karki, S. S.; Panjamurthy, K.; Raghavan, S. C.; Kumar, S.; Nambiar, M.; Ramareddy, S. A.; Chiruvella, K. K.; Raghavan, S. C. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 2109.
- [6] Noolvi, M. N.; Patel, H. M.; Singh, N.; Gadad, A. K.; Cameotra, S. S.; Badiger, A. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 4411.
- [7] Noolvi, M. N.; Patel, H. M.; Kamboj, S.; Kaur, A.; Kaur, A.; Mann, V. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *56*, 56.
- [8] Alegaon, S. G.; Alagawadi, K. R.; Sonkusare, P. V.; Chaudhary, S. M.; Dadwe, D. H.; Shah, A. S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 1917.
- [9] Palkar, M. B.; Noolvi, M. N.; Maddi, V. S.; Ghatole, M.; Nargund, L. G. *Med. Chem. Res.* **2012**, *21*, 1313.
- [10] Joshi, S. D.; Manish, K.; Aravind, B. *Med. Chem. Res.* **2013**, *22*, 869.
- [11] Alagawadi, K. R.; Alegaon, S. G. *Arabian J. Chem.* **2011**, *4*, 465.
- [12] Lamani, R. S.; Shetty, N. S.; Kamble, R. R.; Khazi, I. A. M. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 2828.
- [13] Bhardwaj, V.; Noolvi, M. N.; Jalhan, S.; Patel, H. M. *J. Saudi Chem. Soc.* **2013**, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jscs.2012.12.007>.
- [14] Dhepe, S.; Kumar, S.; Vinayakumar, R.; Ramareddy, S. A.; Karki, S. S. *Med. Chem. Res.* **2012**, *21*, 1550.
- [15] Li, Y. J.; Liu, L. J.; Jin, K.; Sun, S. Q.; Xu, Y. T. *Acta Chim. Sinica* **2010**, *68*, 1577 (in Chinese).
- (李英俊, 刘丽军, 靳焜, 孙淑琴, 许永廷, 化学学报, **2010**, *68*, 1577.)
- [16] Li, Y. J.; Li, C. Y.; Jin, K.; Sun, S. Q.; Zhou, X. X. *Acta Chim. Sinica* **2012**, *70*, 151 (in Chinese).
- (李英俊, 李春燕, 靳焜, 孙淑琴, 周晓霞, 化学学报, **2012**, *70*, 151.)
- [17] Nie, C. M. *J. Wuhan Univ. (Nat. Sci. Ed.)* **2000**, *46*, 176 (in Chinese).
- (聂长明, 武汉大学学报(自然科学版), **2000**, *46*, 176.)
- [18] Li, Y. J.; Wang, J. K.; Xu, Y. T.; Li, L. N.; Li, C. Y.; Zhao, N. *J. Liaoning Normal Univ. (Nat. Sci. Ed.)* **2009**, *23*, 477 (in Chinese).
- (李英俊, 王金奎, 许永廷, 李丽娜, 李春燕, 赵楠, 辽宁师范大学学报(自然科学版), **2009**, *23*, 477.)
- [19] Organic Chemistry Research Groups, Department of Chemistry, Lanzhou University and Fudan University *Experimental Organic Chemistry*, People's Education Press, Beijing, **1979**, pp. 250~251 (in Chinese).
- (兰州大学、复旦大学化学系有机化学教研组编, 有机化学实验, 人民教育出版社, 北京, **1979**, pp. 250~251.)
- [20] Geeta, L. R.; Bhushan, M. K. *Synth. Commun.* **2003**, *33*, 1405.
- [21] Tang, Y. C.; Yu, S. X. *Chem. Reag.* **1995**, *17*, 384 (in Chinese).
- (唐艳春, 于善信, 化学试剂, **1995**, *17*, 384.)
- [22] Chen, P.; Xia, L. L.; Xiong, X. H.; Lu, F.; Yu, Q. *CN 103012307*, **2013** [*Chem. Abstr.* **2013**, *158*, 559852].
- [23] Kulkarni M.; Kothawade, S.; Arabale, G.; Wagh, D.; Vijayamohan, K.; Kulkarni, R. A.; Vernekar, S. P. *Polymer* **2005**, *46*, 3669.
- [24] Li, Y. J.; Shao, X.; Gao, L. X.; Jin, K.; Sheng, L.; Luo, T. C.; Yu, Y.; Li, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 2178 (in Chinese).
- (李英俊, 邵昕, 高立信, 靳焜, 盛丽, 罗潼川, 于洋, 李佳, 有机化学, **2013**, *33*, 2178.)

(Zhao, C.)