2-氯乙酰胺与硫脲绿色合成 4-噻唑啉酮的反应研究

赵华绒^{*,a} 王 玲^a 王昱丹^b^a 浙江大学化学系 杭州 310027)^b 绍兴文理学院化学化工学院 绍兴 312000)

摘要 首次报道了一种在离子液体中以 2-氯乙酰胺与取代硫脲为原料, 脱氨合成 4-噻唑啉酮类化合物的新方法, 并对其机理进行了探讨. 通过实验表明该方法具有反应时间短, 底物适应性广, 原子经济性好, 原料易得, 收率较高, 环境友好, 产物易于分离纯化等特点, 为 4-噻唑啉酮类化合物的合成提供了一种新途径.

关键词 4-噻唑啉酮; 2-氯乙酰胺; 离子液体; 机理; 绿色

A Novel and Green Method for the Synthesis of 4-Thiazolidinones with the Sources of 2-Chloroacetamide and Thioureas

Zhao, Huarong^{*,a} Wang, Ling^a Wang, Yudan^b^a Department of Chemistry, Zhejiang University, Hangzhou 310027)^b College of Chemistry & Chemical Engineering, Shaoxing University, Shaoxing 312000)

Abstract A novel, green synthetic method for 4-thiazolidinones in the ionic liquids was reported. 4-Thiazolidinones were prepared with the sources of substituted thioureas and 2-chloroacetamide in the ionic liquids. This method offers several advantages like high yield, short reaction time and mild reaction conditions. The reaction mechanism was studied and the result showed that ammonia was removed in the reaction, which was the first reported.

Keywords 4-thiazolidinones; 2-chloroacetamide; ionic liquid; mechanism; green

4-噻唑啉酮类化合物具有较好的生物活性, 如抗菌活性^[1]、抗疟活性^[2]、抗癌活性^[3], 还可以作为一氧化氮合酶(NOS)抑制剂^[4]等. 同时 4-噻唑啉酮在有机合成领域, 也是非常好的有机合成中间体, 可用于具有生物活性的化合物的合成^[5]. 因此, 对 4-噻唑啉酮的合成方法的研究具有重要意义.

据文献报道, 4-噻唑啉酮的合成通常以 α -卤代酸、 α -卤代乙酸乙酯、顺丁烯二酸酐为原料与(取代)硫脲在有机溶剂中反应, 分别脱除水、醇、酸得到^[6-9](图 1), 然而该类反应存在着反应时间较长、产率不高、环境不友好等缺点. 相比于以上反应, 利用脱氨合成 4-噻唑啉酮的反应比较难于进行. Bose^[10], Zhang^[4]等分别报道了以硫脲和 *N*-取代 2-氯乙酰胺为原料, 脱除取代胺合成 4-噻唑啉酮类化合物. 然而该方法具有原料不易得, 原子经济性不高, 环境不友好等缺点. 到目前为止, 直接利用脱氨气法合成 4-噻唑啉酮类化合物尚未见报道. 与其

它离去基团相比, 氨的离去需要更高的能量, 但其具有更好的原子经济性和原料更易得等优点, 因此探索一种脱氨气法合成杂环化合物具有重要意义. 基于我们多年在杂环化合物方面的研究, 我们对脱氨合成噻唑啉酮类化合物产生了兴趣并进行了一系列探索.

1 结果与讨论

基于上述设想, 我们以 2-氯乙酰胺与对硝基苯甲酰硫脲作为反应原料对脱氨合成 4-噻唑啉酮的反应进行探索, 实验结果如表 1 所示. 由表 1 可知, 反应在有机溶剂中进行时, 并未得到理想收率的目标化合物(表 1, 系列 1~4). 而将反应体系改为离子液体时, 发现反应在 [emim]SCN 中可以以 68% 的产率得到目标产物(表 1, 系列 5), 在 [emim]BF₄ 中产率较高为 74%(表 1, 系列 6). 由此可知, 离子液体作为反应介质对该反应起到了至关重要的作用. 不同的催化剂对反应的影响也很明显, 通

* E-mail: zhr0103@zju.edu.cn

Received October 25, 2013; revised December 5, 2013; published online December 19, 2013.

Project supported by the Natural Science Foundation of Zhejiang Province (Nos. LY12B02015, Y4080234).

浙江省自然科学基金(Nos. LY12B02015, Y4080234)资助项目.

图1 4-噻唑啉酮的传统合成路线

Figure 1 Synthetic methods of 4-thiazolinone

过实验可知, 碱对反应有促进作用, 当作为催化剂的碱为乙酸钠时, 产率最高, 而酸会抑制该反应的发生(表1, 系列5~8).

表1 不同条件下 **3a** 的合成结果^aTable 1 Synthetic results of **3a** under different reaction conditions

No.	溶剂	催化剂	温度/℃	时间/h	产率/%
1	EtOH	—	80	2	—
2	EtOH	NaOAc	80	2	—
3	CH ₃ COCH ₃	NaOAc	30	2	—
4	CH ₃ COCH ₃	Et ₃ N	30	1	30
5	[emim]SCN	NaOAc	80	1	68
6	[emim]BF ₄	NaOAc	80	1	74
7	[emim]BF ₄	Et ₃ N	80	1	20
8	[emim]BF ₄	CH ₃ COOH	80	2	—

^a 0.2 mmol 硫脲, 0.24 mmol 2-氯乙酰胺, 0.3 mmol 催化剂, 1.0 mL 溶剂.

根据筛选和优化的反应条件, 不同的酰基硫脲被选用与 2-氯乙酰胺按照图2所示路线进行反应, 均得到相应的 3-取代-2-苯甲酰亚胺基-4-噻唑啉酮. 反应结果如表2. 从表2可以看出所选苯甲酰基硫脲中的 R 基团为邻位、间位或对位取代芳基时, 无论芳环上带吸电子基团(例如硝基或卤素)还是供电子基团(例如甲基), 均可以以较好的收率得到目标化合物; 烷基取代的苯甲酰硫脲亦可以以 62% 的收率得到目标化合物(表2, 系列8).

接着我们尝试了 *N*-取代硫脲与 2-氯乙酰胺及 *N*-对氯苯基-2-氯乙酰胺反应, 反应结果如表3. 从表3可以看出, 芳基硫脲与 2-氯乙酰胺反应可以以中等以上收率得到目标化合物, *N*-取代芳基及苄基硫脲与 *N*-对氯苯

图2 3-取代-2-苯甲酰亚胺基-4-噻唑啉酮的合成路线

Figure 2 Synthetic route of 3-substituted-2-benzoylimino-4-thiazolinones

表2 **3a~3h** 的合成结果^aTable 2 Synthetic results of **3a~3h** in ionic liquids

序号	R	产物	产率/%
1	4-NO ₂ C ₆ H ₄	3a	74
2	4-CH ₃ C ₆ H ₄	3b	71
3	2-FC ₆ H ₄	3c	80
4	3-ClC ₆ H ₄	3d	75
5	1-Naphthyl	3e	79
6	2-ClC ₆ H ₄	3f	74
7	4-ClC ₆ H ₄	3g	73
8	<i>N</i> -Butyl	3h	62

^a 0.2 mmol 硫脲, 0.24 mmol 2-氯乙酰胺, 0.3 mmol NaOAc, 1.0 mL [emim]BF₄, 80 °C, 1 h.

基-2-氯乙酰胺反应均可以以较高收率得到目标产物. 且通过条件对照可以看出, 反应起始原料为 *N*-对氯苯基-2-氯乙酰胺时反应比应用 2-氯乙酰胺更容易进行.

从实验可以看出, 我们利用 2-氯乙酰胺为原料与(酰基)硫脲在离子液体中进行脱氨合成 2-芳氨基-4-噻唑

表3 2-芳氨基-4-噻唑啉酮 **3i~3n** 的合成^aTable 3 Synthesis of 2-arylamino-thiazol-4(5H)-ones **3i~3n**

序号	R ¹	R ²	产物	产率/%
1	4-ClC ₆ H ₄	H	3i	75
2	1-Naphthyl	H	3j	66
3	PhCH ₂	4-ClC ₆ H ₄	3k	85 ^b
4	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	3l	87 ^b
5	2-FC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	3m	83 ^b
6	3-ClC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	3n	78 ^b

^a 0.2 mmol 硫脲, 0.24 mmol 2-氯乙酰胺, 0.3 mmol NaOAc, 1.0 mL [emim]BF₄, 80 °C, 1 h; ^b 60 °C, 0.5 h.

噻唑啉酮和 3-取代-2-苯甲酰亚胺基-4-噻唑啉酮两类 4-噻唑啉酮的反应具有反应时间短, 产率较高, 后处理简便和环境友好等优点.

更为有意义的是, 离子液体可以回收并重复再利用, 回收[emim]BF₄的方法为^[11]: 一锅法反应后, 加水, 用乙酸乙酯萃取产物, 保留水相, 而后减压蒸馏水相中大部分的水, 再用二氯甲烷萃取, 回收有机相, 用无水硫酸镁干燥, 过滤, 浓缩得到粘稠液体. 将回收处理后的[emim]BF₄再次用于 **3a** 的合成, 重复利用 4 次, 产率未有明显变化, 结果见表 4.

表4 离子液体回收后继续反应的结果

Table 4 Reactions after ionic liquid recycle

循环次数	1	2	3	4
产率/%	74	72	72	73

我们对 *N*-取代硫脲与 2-氯乙酰胺在离子液体中反应的可能机理进行了探讨, 推测该反应有两种可能反应历程(图 3), 首先 *N*-取代硫脲与 2-氯乙酰胺进行 S_N2 取代反应, 生成可能中间体 **A**, 然后通过酰胺交换脱氨气关环生成目标产物 **3**. 而氨的来源有两种可能, 一种是亚胺侧 NH₂ 进攻酰胺的羰基, 成为 O⁻, 再脱去氨气成环(path a); 另一种是酰胺中 NH₂ 进攻亚胺中的碳, 成为 N⁻, 再脱去氨气成环(path b). 为了推测所脱氨气的来源, 我们尝试了用 *N*-取代硫脲和 *N*-(4-氯苯基)-2-氯乙酰胺在离子液体中进行反应, 通过 GC-MS 跟踪检测, 发现产物中有对氯苯胺生成(图 4), 表明该反应是通过脱对氯苯胺关环生成目标化合物. 结合文献报道^[10]及反应结果, 我们推测 *N*-取代硫脲与 2-氯乙酰胺反应脱除的氨来源于酰胺中的氨基, 其反应机理可能为图 3, path a.

为了比较各种合成 4-噻唑啉酮类化合物方法的难易, 本文采用了高斯理论计算方法, 统一计算了由 2-氯

图3 机理研究

Figure 3 Mechanism study

图4 *N*-(4-氯苯基)-2-氯乙酰胺与硫脲反应Figure 4 Reaction of 2-chloro-*N*-(4-chlorophenyl)acetamide with thioureas

乙酰胺、2-氯乙酸、2-氯乙酸乙酯、2-氯乙酰氯、*N*-对氯苯基-2-氯乙酰胺与硫脲反应, 分别脱除氨、水、醇、氯化氢、对氯苯胺生成 4-噻唑啉酮的中间体 **A-1~A-5** 在气相中的能量. 采用 B3LYP/6-31+G**方法对中间体进行全构型优化, 接着对所有 B3LYP/6-31+G**水平上优化的结构均在 B3LYP/6-31+G**水平上进行了单点计算^[12]. 计算结果如表 5.

从表 5 可以看出, 中间体 **A-1** 的能量最大, 表明通

表 5 不同类化合物在气相中总能量
Table 5 Calculated total energies in gas phase of different compound

序号	A-1	A-2	A-3	A-4	A-5
E+ZPE ^a /(kJ·mol ⁻¹)	-987.11584	-1006.99178	-1085.56406	-1391.35610	-1677.69893

^a ZPE: zero-point correction energy.

过硫脲与 2-氯乙酰胺反应合成 4-噻唑啉酮最难, 而我们在离子液体中, 有效地实现了脱氨气合环生成 4-噻唑啉酮的反应, 为 4-噻唑啉酮类化合物的合成提供了一种简便且绿色化的方法。

2 结论

本文报道了一种在离子液体[emim]BF₄中以 2-氯乙酰胺与(取代)硫脲为原料实现了普通有机溶剂中无法脱氨气关环, 较原子经济性的生成 4-噻唑啉酮的新方法。该方法具有反应时间短, 产率较高, 后处理简便, 原子经济性好, 且离子液体作为优良的反应介质, 具有不易燃、不易爆、挥发性小和可以循环使用等优点, 为 4-噻唑啉酮类化合物的合成提供了一种简便且绿色化的方法。并且通过探究硫脲与 *N*-取代-2-氯乙酰胺的反应, 推测出反应脱氨气机理, 为较难进行的脱氨气关环反应提供了一种较简便且绿色化的途径。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

核磁共振氢谱采用 Bruker 400 MHz 核磁共振仪测定(CDCl₃ 为溶剂, TMS 为内标); 红外由 Nicolet NEXUS 470 FT-IR 型仪测定(KBr 压片); HRMS 由 Bruker Daltonics Apex III 傅立叶变换离子回旋共振质谱仪测定, 熔点测定用柳本微量熔点仪, 温度计未经校正。所有试剂均为分析纯, 除特别说明外, 不处理直接使用。

3.2 实验方法

3.2.1 3-取代-2-苯甲酰亚胺基-4-噻唑啉酮的合成

以 3-对硝基苯基-2-苯甲酰亚胺基-4-噻唑啉酮(**3a**)的合成为例。在 25 mL 两口烧瓶中加入 0.060 g (0.20 mmol) *N*-对硝基苯基-*N'*-苯甲酰硫脲, 0.022 g (0.24 mmol) 2-氯乙酰胺, 1 mL [emim]BF₄, 0.025 g (0.30 mmol) NaOAc, 80 °C 下搅拌 1 h (反应用 TLC 跟踪), 反应结束后向反应液加入 20 mL 水, 乙酸乙酯萃取(10 mL×3), 萃取液用无水 MgSO₄ 干燥。蒸除乙酸乙酯得粗品, 硅胶层析[V(石油醚): V(乙酸乙酯)=3:1]得 3-

对氯苯基-2-苯甲酰亚胺基-4-噻唑啉酮(**3a**), 产率 74%。淡黄色固体, m.p. 230~231 °C (lit.^[14] 225~227 °C); ¹H NMR (*d*₆-DMSO, 400 MHz) δ: 4.19 (s, 2H), 7.45~7.89 (m, 7H), 8.46 (d, *J*=6.0 Hz, 2H); IR (KBr) ν: 3080, 1729, 1640, 1513, 1350, 1085, 705 cm⁻¹。

3-对甲苯基-2-苯甲酰亚胺基-4-噻唑啉酮(**3b**): 淡黄色固体, m.p. 228~230 °C (lit.^[14] 225~227 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 2.84 (s, 3H), 3.40 (s, 2H), 7.26~7.52 (m, 7H), 8.03 (d, *J*=7.6 Hz, 2H); IR (KBr) ν: 2957, 1744, 1639, 1497, 1196, 1087, 724 cm⁻¹。

3-邻氟苯基-2-苯甲酰亚胺基-4-噻唑啉酮(**3c**): 淡黄色固体, m.p. 197~199 °C (lit.^[15] 156~157 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 4.02 (q, *J*=18 Hz, 2H), 7.29~7.39 (m, 5H), 7.48~7.54 (m, 2H), 7.98 (d, *J*=7.6 Hz, 2H); IR (KBr) ν: 3000, 1747, 1633, 1499, 1204, 1087, 715 cm⁻¹。

3-间氯苯基-2-苯甲酰亚胺基-4-噻唑啉酮(**3d**): 淡黄色固体, m.p. 184~185 °C (lit.^[16] 170~171 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 4.00 (s, 2H), 7.28~7.41 (m, 4H), 7.50~7.54 (m, 3H), 8.01 (d, *J*=8.0 Hz, 2H); IR (KBr) ν: 2989, 1735, 1637, 1501, 1203, 1086, 712 cm⁻¹。

3-(1-萘基)-2-苯甲酰亚胺基-4-噻唑啉酮(**3e**): 淡黄色固体, m.p. 159~160 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 4.09~4.22 (m, 2H), 7.22~8.08 (m, 12H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 33.4, 121.9, 125.5, 126.5, 126.6, 127.4, 128.7, 129.3, 130.0, 130.3, 131.6, 133.1, 134.4, 134.8, 171.8, 172.5; IR (KBr) ν: 2967, 1735, 1643, 1511, 1201 cm⁻¹。HRMS calcd for C₂₀H₁₄N₂O₂S 346.0776, found 346.0779。

3-邻氯苯基-2-苯甲酰亚胺基-4-噻唑啉酮(**3f**): 淡黄色固体, m.p. 183~184 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 4.02 (q, *J*=18 Hz, 2H), 7.29~7.54 (m, 7H), 7.98 (d, *J*=7.6 Hz, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 33.2, 127.9, 128.3, 130.1, 130.2, 130.4, 131.0, 132.5, 132.7, 133.2, 134.9, 171.1, 171.5, 177.3; IR (KBr) ν: 3000, 1747, 1633, 1499, 1204, 1087, 715 cm⁻¹。HRMS calcd for C₁₆H₁₁ClN₂O₂S 330.0230, found 330.0228。

3-对氯苯基-2-苯甲酰亚胺基-4-噻唑啉酮(**3g**): 白色固体, m.p. 209~210 °C (lit.^[14] 202~204 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 3.99 (s, 2H), 7.26~7.55 (m, 7H), 8.00 (d, J =8.0 Hz, 2H); IR (KBr) ν : 2975, 1742, 1628, 1500, 1494, 1084, 716 cm⁻¹.

3-正丁基-2-苯甲酰亚胺基-4-噻唑啉酮(**3h**): 淡黄色固体, m.p. 120~121 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 1.00 (d, J =7.6 Hz, 3H), 1.41~1.46 (m, 2H), 1.74~1.78 (m, 2H), 3.82 (s, 2H), 4.01 (t, J =7.2 Hz, 3H), 7.48~7.59 (m, 3H), 8.28 (d, J =7.2 Hz, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 13.7, 20.1, 29.4, 33.1, 44.1, 128.4, 130.0, 133.2, 135.3, 172.7, 173.2, 177.5; IR (KBr) ν : 2959, 1731, 1635, 1502, 1213, 1095, 716 cm⁻¹. HRMS calcd for C₁₄H₁₆N₂O₂S 276.0932, found 276.0930.

3.2.2 2-芳氨基-4-噻唑啉酮的合成

以 2-对氯苯氨基-4-噻唑啉酮(**3i**)和 2-对甲苯氨基-4-噻唑啉酮(**3l**)的合成为例。

在 25 mL 两口烧瓶中加入 0.037 g (0.20 mmol) *N*-对氯苯基硫脲, 0.022 g (0.24 mmol) 2-氯乙酰胺, 1 mL [Emim]BF₄, 0.025 g (0.30 mmol) NaOAc, 80 °C 下搅拌 1 h (反应用 TLC 跟踪), 反应结束后向反应液加入 20 mL 水, 乙酸乙酯(10 mL×3)萃取, 萃取液用无水 MgSO₄ 干燥。蒸除乙酸乙酯得粗品, 硅胶层析分离[V (石油醚): V (乙酸乙酯)=2:1], 得 2-对氯苯氨基-4-噻唑啉酮(**3i**), 产率 75%。黄色固体, m.p. 219~220 °C (lit.^[17] 217~218 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 3.90 (s, 2H), 7.09 (d, J =8.0 Hz, 2H), 7.36 (d, 2H, J =8.4 Hz); IR (KBr) ν : 3268, 1731, 1723, 1615, 1492, 1194, 816 cm⁻¹.

2-(1-萘氨基)-4-噻唑啉酮(**3j**): 黄色固体, m.p. 186~187 °C (lit.^[18] 184 °C); ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 3.97 (s, 2H), 7.04~7.93 (m, 7H), 8.30 (s, 0.08H), 11.98 (s, 0.88H); IR (KBr) ν : 3133, 1689, 1573, 1420, 1228, 778 cm⁻¹.

在 25 mL 圆底烧瓶中加入 0.033 g (0.20 mmol) *N*-对甲基苯基硫脲, 0.045 g (0.22 mmol) *N*-对氯苯基-2-氯乙酰胺, 1 mL [emim]BF₄, 0.020 g (0.24 mmol) NaOAc, 60 °C 下搅拌 0.5 h, 反应结束后向反应液加入 20 mL 水, 乙酸乙酯萃取(10 mL×3), 萃取液用无水 MgSO₄ 干燥。蒸除乙酸乙酯得粗品, 硅胶层析分离[V (石油醚): V (乙酸乙酯)=2:1], 得 2-对甲苯氨基-4-噻唑啉酮(**3l**), 产率 87%。粉红色固体, m.p. 181~183 °C (lit.^[20] 179.2~179.3 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 2.36 (s, 3H), 3.86 (s, 2H), 7.14~7.20 (m, 4H); IR (KBr) ν : 3269, 3015, 1673, 1636, 1495, 1272, 1181, 819 cm⁻¹.

2-苄氨基-4-噻唑啉酮(**3k**): 黄色固体, m.p. 187~

189 °C (lit.^[19] 188 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 3.85 (s, 2H), 4.52 (s, 2H), 7.32~7.40 (m, 5H); IR (KBr) ν : 3205, 1697, 1592, 1255, 119, 105, 754 cm⁻¹.

2-邻氟苯氨基-4-噻唑啉酮(**3m**): 黄色固体, m.p. 142~144 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 3.88 (s, 2H), 7.12~7.14 (m, 4H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 35.0, 116.6, 116.6, 123.9, 124.6, 126.9, 127.0, 133.0, 153.5, 155.8, 162.8, 174.3; IR (KBr) ν : 3423, 2981, 1734, 1637, 1493, 1235, 1181, 758 cm⁻¹. HRMS calcd for C₉H₇FN₂OS (M⁺) 210.0263, found 210.0262.

2-间氯苯氨基-4-噻唑啉酮(**3n**): 白色固体, m.p. 183.5~185 °C (lit.^[21] 181 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 3.91 (s, 2H), 7.02~7.34 (m, 4H); IR (KBr) ν : 3423, 2981, 1734, 1637, 1493, 1235, 1181, 758 cm⁻¹.

辅助材料(Supporting Information) 相关化合物的 ¹H NMR 和 ¹³C NMR. 这些材料可以免费从本刊网站 (<http://sioc-journal.cn/>) 上下载。

References

- [1] Bonde, C. G.; Gaikwad, N. J. *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 2151.
- [2] Amin, K. M.; Rahman, D. E. A.; Al-Eryani, Y. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 5377.
- [3] Havrylyuk, D.; Mosula, L.; Zimemkovsky, B.; Vasylenko, O.; Gzella, A.; Lesyk, R. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 5012.
- [4] Zhang, D.-Y.; Xiang, H.; Xu, Y.-G.; Hua, W.-Y. *Acta Pharm. Sin.* **2006**, *41*, 825 (in Chinese). (张大永, 向华, 徐云根, 华维一, 药学报, **2006**, *41*, 825.)
- [5] Unangst, P. C.; Connor, D. T.; Cetenko, W. A.; Sorenson, R. J.; Kostlan, C. R.; Sircar, J. C.; Wright, C. D.; Schrier, D. J.; Dyer, R. D. *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 322.
- [6] Dixit, N.; Salvi, V. K.; Talesara, G. L. *Int. J. Chem. Sci.* **2005**, *3*, 31.
- [7] Urbano, M.; Guerrero, M.; Velaparthi, S.; Crisp, M.; Chase, P.; Hodder, P.; Schaeffer, M. T.; Brown, S.; Rosen, H.; Roberts, E. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, *21*, 6739.
- [8] Bahekar, S. S.; Shinde, D. B. *J. Korean Chem. Soc.* **2003**, *47*, 237.
- [9] Rahnama, M.; Bigdell, M. R.; Kazemizadeh, A. R.; Ramazani, A. *Phosphorus, Sulfur Silicon Related. Elem.* **2007**, *182*, 1683.
- [10] Bose, A. K.; Spiegeiman, G.; Manhas, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 4508.
- [11] Meng, X.-W.; Lu, F.-P.; Zhao, H.-R. *Acta Chim. Sinica* **2011**, *69*, 2281 (in Chinese). (孟祥武, 陆丰平, 赵华绒, 化学学报, **2011**, *69*, 2281.)
- [12] Ghorab, M. M.; Shaaban, M. A.; Refaat, H. M.; Heiba, H. I.; Ibrahim, S. S. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *53*, 403.
- [13] Zhang, M.-M.; Zhou, Y.-J.; Li, Y.-L.; Liu, Y.; Wang, X.-S. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 1728 (in Chinese). (张梅梅, 周玉静, 李玉玲, 刘蕴, 王香善, 有机化学, **2013**, *33*, 1728.)
- [14] Dong, T.-W.; Zhou, P.-L.; Jing, G.-B.; Wu, G.-X.; Jia, Y.-Y. *J. Fudan Univ. (Nat. Sci.)* **1993**, *32*, 287 (in Chinese). (董庭威, 周鹏麟, 金家宝, 伍国贤, 贾韵仪, 复旦学报(自然科学版), **1993**, *32*, 287.)
- [15] Peng, Y.-Q.; Song, G.-H.; Liu, L. *Org. Prep. Proced Int.* **2004**, *36*, 151.

- [16] Saeed, A.; Abbas, N.; Flörke, U. *J. Braz. Chem. Soc.* **2007**, *18*, 559.
- [17] Roland, P. F.; Schroepl, E. *Pharmazie* **1968**, *23*, 561.
- [18] Bhaskar, D.; Rout, M. V. *J. Sci. Ind. Res.* **1955**, *14B*, 16.
- [19] Vasa, M. L.; Trivedi, J. J.; Kshatriya, K. C. *J. Indian Chem. Soc.* **1959**, *36*, 648.
- [20] Mahboobi, S.; Sellmer, A.; Hoher, H.; Eichhorn, E.; Bär, T.; Schmidt, M.; Maier, T.; Stadlwieser, J. F.; Beckers, T. L. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 5769.
- [21] Mahapatra, G. N.; Rout, M. K. *J. Indian Chem. Soc.* **1956**, *33*, 17.

(Li, L.; Fan, Y.)