Cu 催化新型苯并[e]吡唑并[1,5-c][1,3]噻嗪类化合物的合成

李明 张建薇 文丽荣*

(青岛科技大学化学与分子工程学院 青岛 266042)

摘要 基于底物设计的概念,建立了一种以 1-(2-溴芳基)-3-乙氧基-3-(取代氨基)-2-丙烯-1-酮(1)为原料,经由 5-(2-溴芳基)-3-取代氨基-1*H*-吡唑(2)和异硫氰酸酯(3)在溴化亚铜/邻菲罗啉催化下高化学选择性地合成苯并[e]吡唑并[1,5-c][1,3]噻嗪类衍生物的新方法.该方法操作简单、反应条件温和且收率高.

关键词 苯并[e]吡唑并[1,5-c][1,3]噻嗪; 1-(2-溴芳基)-3-乙氧基-3-(取代氨基)-2-丙烯-1-酮; 5-(2-溴芳基)-3-取代氨基-1*H*-吡唑; 异硫氰酸酯; 铜催化; 偶联反应

Cu-Catalyzed Synthesis of Novel Benzo[e]pyrazolo[1,5-c][1,3]-thiazine Derivatives

Li, Ming Zhang, Jianwei Wen, Lirong*

(College of Chemistry and Molecular Engineering, Qingdao University of Science and Technology, Qingdao 266042)

Abstract Based on substrate-design concept, a high chemoselective synthetic strategy of novel benzo[e]pyrazolo[1,5-c][1,3]thiazine compounds through the Cu-catalyzed reactions of 5-(2-bromoaryl)-1*H*-pyrazol-3-amines and isothiocyanates was developed by using 1-(2-bromoaryl)-3-ethoxy-3-amino-prop-2-en-1-ones as raw material, which has advantages of simple operation, mild reaction conditions and high yields.

Keywords benzo[e]pyrazolo[1,5-c][1,3]thiazines; 1-(2-bromoaryl)-3-ethoxy-3-amino-prop-2-en-1-ones; 5-(2-bromoaryl)-1*H*-pyrazol-3-amines; isothiocyanates; Cu-catalysis; coupling reaction

过渡金属催化引发的交叉偶联反应是有机合成中研究的热点之一,它是构建 C—C^[1,2]和 C—X (N, O, S, Se 等)^[3,4]键的一种有效的重要手段.常用的过渡金属 Pd 和 Ni 虽可以很好地催化反应,但是 Pd 高昂的价格、较强的毒性、对高毒性磷配体的依赖,以及 Ni 较强的毒性严重制约了它们在有机合成中应用,因此,由铜催化引发的偶联反应在有机合成中越来越多.目前,利用铜催化偶联反应参与的串联反应来构建各类稠杂环化合物是一大趋势^[6].

研究表明吡唑类化合物存在广泛的生物活性,如抗菌^[7]、抗病毒^[8]、抗肿瘤^[9]、抗组胺药^[10]、抗抑郁^[11]、杀虫剂和杀菌剂^[12]等.众多噻嗪类衍生物也具有有显著的生物和药理活性,如利尿^[13]、抗癌^[14]、抗炎^[15]等.然而,迄今为止苯并[e]吡唑并[1,5-c][1,3]噻嗪化合物(图 1)还未被详细地研究.唯一的一个作为副产物被报道的苯并

[e]吡唑并[1,5-c][1,3]噻嗪骨架是以 3-叠氮苯并噻吩-2-酮和烯胺酮为原料在回流甲苯中得到的^[16],该方法需要反应 120 h,且产率很低,只有 7%.本文建立了一种以 1-(2-溴芳基)-3-乙氧基-3-(取代氨基)-2-丙烯-1-酮(1)为原料,经 5-(2-溴芳基)-3-取代氨基-1*H*-吡唑(2),在溴化亚铜催化下,高效合成苯并[e]吡唑并[1,5-c][1,3]噻嗪类化合物的方法(Scheme 1).该方法至今未见文献报道.

图 1 一种含吡唑和噻嗪骨架的稠环化合物

Figure 1 A compound containing pyrazole and thiazine frameworks

* E-mail: wenlirong@qust.edu.cn

Received July 14, 2014; revised August 25, 2014; published online September 9, 2014.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21072110, 21372137) and the Natural Science Foundation of Shandong Province (No. ZR2012BM003).

国家自然科学基金(Nos. 21072110, 21372137)和山东省自然科学基金(No. ZR2012BM003)资助项目.

Scheme 1

1-(2-溴芳基)-3-乙氧基-3-(取代氨基)-2-丙烯-1-酮(1)和水合肼合环生成 5-(2-溴芳基)-3-取代氨基-1H-吡唑(2), 然后与异硫氰酸酯(3)发生亲核加成, 最后在铜催化下发生偶联关环得到苯并[e]吡唑并[1,5-c][1,3]噻嗪类化合物 4。值得注意的是, 在底物 2 与异硫氰酸酯(3)反应中, 当 2 中吡唑环上亲核的 N 原子进攻异硫氰酸酯(3)中 N=C=S 基团的 C 原子形成中间体 5 之后, 在合适的铜催化剂和配体存在下可通过两种方式发生关环反应 (Scheme 2)。在方式 A 中, 发生 C—S 偶合反应生成产物 4; 在方式 B 中^[17], 发生 C—N 偶合反应生成产物 4', 该产物在我们的实验中未被检测到, 只有目标物 4 被获得, 显示出很高的区域选择性。

Scheme 2

1 结果与讨论

1.1 最佳反应条件的选择

原料 1-(2-溴芳基)-3-乙氧基-3-(取代氨基)-2-丙烯-1-酮(1)参考文献[17]方法合成。5-(2-溴芳基)-3-取代氨基-1H-吡唑(2)参考文献[18]合成。因此, 本文重点对第二步的铜催化反应条件进行研究。以 5-(2-溴苯基)-3-苯胺基-1H-吡唑(2a)与异硫氰酸苯酯(3a)的反应为模型反应, 分别对铜催化剂和配体、碱、溶剂、反应温度等条件进行了筛选(表 1)。

表 1 铜催化反应条件的优化^a

Table 1 Condition optimization for Cu-catalyzed reaction

Entry	Cat.	L	Base	Solvent	Isolated yield/%
1	CuI	—	Cs ₂ CO ₃	DMSO	61
2	CuBr	—	Cs ₂ CO ₃	DMSO	65
3	CuBr	L1	Cs ₂ CO ₃	DMSO	70
4	CuBr	L2	Cs ₂ CO ₃	DMSO	58
5	CuBr	L3	Cs ₂ CO ₃	DMSO	89
6	CuBr	L4	Cs ₂ CO ₃	DMSO	47
7	CuBr	L3	Cs ₂ CO ₃	DMSO	65
8	CuBr	L3	Cs ₂ CO ₃	DMSO	87
9	CuBr	L3	Cs ₂ CO ₃	DMF	62
10	CuBr	L3	Cs ₂ CO ₃	MeCN	70
11	CuBr	L3	Cs ₂ CO ₃	Toluene	56
12	CuBr	L3	Na ₂ CO ₃	DMSO	40
13	CuBr	L3	K ₂ CO ₃	DMSO	45
14	CuBr	L3	K ₃ PO ₄	DMSO	57
15	CuBr	L3	NaOH	DMSO	65
16	CuBr	L3	NaH	DMSO	60
17	CuBr	L3	DABCO	DMSO	54
18	CuCl	L3	Cs ₂ CO ₃	DMSO	56
19	CuCl ₂	L3	Cs ₂ CO ₃	DMSO	20
20	CuSO ₄	L3	Cs ₂ CO ₃	DMSO	10

^a Reaction conditions: 2a (0.5 mmol), 3a (0.6 mmol), catalyst (0.05 mmol, 0.1 equiv.), L (0.05 mmol, 0.1 equiv.), base (1.0 mmol, 2 equiv.), solvent (2 mL), 60 °C, N₂, 16 h.

首先以常用的 CuI 为催化剂、不加配体、Cs₂CO₃ 作碱、在二甲基亚砜(DMSO)溶剂中, 常温反应 16 h, 只得到 10%的产物 4a, 但随着温度的升高, 产率也随之增加。令人高兴的是, 当温度升至 60 °C 时, 产率达到 61%(表 1, Entry 1)。随后, 又尝试了 CuBr, 发现 CuBr 的

催化效率稍好于 CuI(表 1, Entry 2). 考虑到铜催化反应中配体的重要性, 对配体进行了筛选. 首先尝试了比较常用且便宜易得的 3 种 *N,N*, *O,O* 和 *N,O* 类型的配体(表 1, Entries 3~6). 令人惊喜的是, 用邻菲罗啉(**L3**)作配体时, 反应的产率得到了显著地提高, 达到了 89%(表 1, Entry 5). 随后, 考察了温度对 CuBr/邻菲罗啉(**L3**)/Cs₂CO₃ 催化体系的催化效率的影响(表 1, Entries 8~11), 强极性溶剂比弱极性溶剂效果要好, 仍以 DMSO 效果最佳(表 1, Entry 5), 这主要是溶解度的影响. 之后, 试验了其它的无机碱, 如 Na₂CO₃, K₂CO₃, K₃PO₄, NaOH, NaH, 以及有机碱 DABCO, 其结果都不如 Cs₂CO₃(表 1, Entries 12~17). 最后, 又考察了更便宜的 CuCl 及二价铜盐 CuCl₂ 和 CuSO₄, 但产率都低于 CuBr(表 1, Entries 18~20). 因此可以得出该反应的最佳条件是: CuBr (0.1 equiv.)作催化剂, **L3** (0.1 equiv.)作配体, Cs₂CO₃ (2 equiv.)作碱, DMSO 作溶剂, 60 °C 下反应 16 h(表 1, Entry 5).

1.2 底物拓展

为了探索底物上取代基对反应的影响, 并考察该合成方法的普遍适用性, 我们在上述最佳反应条件下进行了底物拓展研究(表 2).

从表 2 可以看出, 对于底物异硫氰酸酯(**3**), 脂肪族异硫氰酸酯(表 2, Entries 8, 9, 17)给出的产率明显低于芳香族异硫氰酸酯(表 2, Entries 1~7); 故可以得出结论: 芳香族异硫氰酸酯的反应活性 > 脂肪族异硫氰酸酯. 另外, 在芳香族异硫氰酸酯中, 苯环上在对位或邻位连有吸电子基时, 其活性要远远大于带有供电子基的活性(对比表 2 中 Entries 2~4 和 5~7, 11~13 和 14~16).

对于底物 **2**, 当 R¹ 为吸电子基 F 或为 H 原子时, 反应都能顺利进行, 产率无明显差异(对比表 2 中 Entries 1~4 和 10~13; 5~7 和 14~16). 同样, 对于取代基 R², 无论是给电子基, 如 OEt 或 CH₃, 还是吸电子基, 如 CF₃ 或 F, 对反应活性都没有影响, 反应都进行的很顺利, 并给出很好的产率(表 2, Entries 18~21).

所有产物结构均经 IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, HRMS 方法表征, 并被化合物 **4b** 的 X 射线单晶衍射分析所证实(图 2), 数据存在英国剑桥晶体结构数据中心, CCDC 号为 827946. 单晶在乙醇溶剂中室温下培养.

从单晶结构可以看出, 所得目标物均为单一的 *Z*-构型, 说明我们所建立的合成方法具有较高的构型异构选择性.

1.3 可能的反应机理

基于以上的实验结果并参考文献[19], 我们推测该

表 2 化合物 **4a**~**4u** 的合成^a

Table 2 The synthesis of compounds **4a**~**4u**

Entry	R ¹	R ²	R ³	Product	Isolated yield/%
1	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	4a	89
2	H	C ₆ H ₅	4-EtOC ₆ H ₄	4b	75
3	H	C ₆ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4c	77
4	H	C ₆ H ₅	3-CH ₃ C ₆ H ₄	4d	81
5	H	C ₆ H ₅	4-CF ₃ C ₆ H ₄	4e	94
6	H	C ₆ H ₅	4-FC ₆ H ₅	4f	87
7	H	C ₆ H ₅	2-BrC ₆ H ₄	4g	90
8	H	C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₄	4h	57
9	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₁₁	4i	40
10	4-F	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	4j	88
11	4-F	C ₆ H ₅	4-EtOC ₆ H ₄	4k	76
12	4-F	C ₆ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4l	80
13	4-F	C ₆ H ₅	3-CH ₃ C ₆ H ₄	4m	81
14	4-F	C ₆ H ₅	4-CF ₃ C ₆ H ₄	4n	95
15	4-F	C ₆ H ₅	4-FC ₆ H ₄	4o	90
16	4-F	C ₆ H ₅	2-BrC ₆ H ₄	4p	92
17	4-F	C ₆ H ₅	C ₆ H ₁₁	4q	45
18	H	4-EtOC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	4r	87
19	H	4-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	4s	89
20	H	4-CF ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	4t	89
21	H	4-FC ₆ H ₅	C ₆ H ₅	4u	90

^a Reaction conditions: **2** (0.5 mmol), **3** (0.6 mmol), CuBr (0.05 mmol, 0.1 equiv), **L3** (0.05 mmol, 0.1 equiv.), Cs₂CO₃ (1.0 mmol, 2 equiv.), DMSO (2 mL), 60 °C, N₂, 16 h.

图 2 化合物 **4b** 的 X 射线衍射单晶结构
Figure 2 The X-ray structure of compound **4b**

反应可能的反应机理如 Scheme 3 所示. 5-(2-溴芳基)-3-取代氨基-1*H*-吡唑(**2**)在碱性条件脱掉胺基氢得到中间体 **A**, **A** 与异硫氰酸酯(**3**)发生分子间亲核加成反应生成中间体 **B**, 然后 **B** 与 CuBr 和邻菲罗啉的配合物 **C** 通过氧化加成形成 Cu(III)中间体 **D**, 随后中间体 **D** 发生还原消除生成目标产物 **4**, 同时又释放出催化剂 **C**. 值得注

意的是,在底物 **A** 与异硫氰酸酯(**3**)的反应中,当 **A** 中吡唑环上亲核的 N 原子进攻异硫氰酸酯(**3**)中 NCS 基团的 C 原子时,生成的中间体存在两种互变异构形式 **B** 和 **B'**。在合适的铜催化剂和配体存在下这两种异构体可分别通过 **a** 和 **b** 两种方式发生关环反应(Scheme 3)。在方式 **a** 中,发生 C—S 偶合反应生成产物 **4**; 在方式 **b** 中^[20],发生 C—N 偶合反应生成产物 **4'**。该产物在我们的实验中未被检测到,只有目标物 **4** 被获得,显示出很高的化学选择性。

2 结论

本文从底物设计的概念出发,建立了一种以 1-(2-溴芳基)-3-乙氧基-3-(取代胺基)-2-丙烯-1-酮(**1**)为原料,经中间体 5-(2-溴芳基)-3-取代胺基-1*H*-吡唑(**2**)与异硫氰酸酯(**3**)在 CuBr 催化下高区域选择性地发生偶联关环反应合成苯并[e]吡唑并[1,5-*c*][1,3]噻嗪类化合物的新方法。该方法操作简单、反应条件温和且收率高。对于丰富杂环化合物的研究具有重要的意义。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

Nicolet iS10 傅立叶变换红外光谱仪, KBr 压片; Bruker AC-500 型核磁共振仪, TMS 为内标, CDCl₃ 为溶剂; Bruker Esquire Hct 质谱仪, ESI 源(电喷雾离子源); SB-1100 型旋转蒸发器(上海爱朗仪器有限公司);

DLSB-10/40 型低温冷却液循环泵(巩义市予华仪器有限公司); RY-1 型毛细管显微熔点仪, 天津分析仪器厂, 温度计未校正; 薄层色谱(TLC, Thin Layer Chromatography)所用硅胶为 GF254, 青岛海洋化工厂产品, 紫外 254 或 365 nm 观察。

所有溶剂和试剂均为分析纯。

3.2 实验方法

3.2.1 1-(2-溴芳基)-3-乙氧基-3-(取代胺基)-2-丙烯-1-酮(**1**)的合成

取 1.436 g (5 mmol) β -邻溴芳甲酰基硫代羧酸乙酯溶于 15 mL 甲苯中, 加入 3 滴甲酸搅拌均匀, 20 min 后逐滴加入 5 mL 溶有 0.558 g (6 mmol) 苯胺的甲苯溶液, 加热回流, TLC 监测反应结束后, 体系加硅胶旋干后进行柱层析, 硅胶柱分离[V(石油醚):V(乙酸乙酯)=6:1]得到黄色固体 **1**^[18]。

3.2.2 5-(2-溴芳基)-3-取代胺基-1*H*-吡唑(**2**)的合成

先将 10 mmol 1-(2-溴芳基)-3-乙氧基-3-(取代胺基)-2-丙烯-1-酮(**1**)溶于 25 mL 乙醇中, 待其充分溶解后再加入 1.250 g (20 mmol) 水合肼, 加热回流 6 h, 体系加入适量水, 用 1 mol/L 的 NaOH 溶液调节 pH 至 7, 乙酸乙酯萃取(20 mL $\times$ 3), 有机相盐洗后用无水硫酸镁干燥, 抽滤, 将滤液旋蒸, 得淡黄色固体 **2**^[19]。

3.2.3 异硫氰酸酯 **3** 的合成

取 15 mmol 胺、3.420 g (45 mmol) 二硫化碳和 2.244

Scheme 3

g (20 mmol) 1,4-二氮杂二环[2.2.2]辛烷(DABCO)于 100 mL 单口瓶中, 加入 30 mL 甲苯作溶剂, 室温反应 2~3 h, 抽滤得到大量的固体盐。随后将抽滤得的固体盐溶于 25 mL 三氯甲烷中, 冰浴下逐滴加入 3 mL 溶有 1.483 g (5 mmol) 二(三氯甲基)碳酸酯(BTC)的 CHCl_3 溶液, 滴加完毕后室温反应 2 h 结束, 滤除固体, 无水硫酸镁干燥有机层, 旋蒸除去溶剂, 柱层析(石油醚作展开剂)分离得 **3**^[21]。

3.2.4 苯并[e]吡唑并[1,5-c][1,3]噻嗪类化合物 **4** 的合成

将 5-(2-溴芳基)-3-取代氨基-1*H*-吡唑(**2**) (0.5 mmol) 与异硫氰酸酯 **3** (0.6 mmol) 溶于 2 mL DMSO, 加入 0.326 g Cs_2CO_3 (1.0 mmol), 0.010 g 邻菲罗啉(0.05 mmol), 在氮气氛围中, 60 °C 下搅拌 30 min, 然后加入 0.007 g CuBr (0.05 mmol), 继续反应 16 h, 加 10 mL 水, 乙酸乙酯萃取(10 mL×3), 合并有机相, 水洗、盐洗、无水硫酸镁干燥, 硅胶柱分离[*V*(石油醚):*V*(乙酸乙酯)=4:1] 得目标产物 **4**。

(*Z*)-2-苯胺基-5-苯亚胺基-5*H*-苯并[e]吡唑并[1,5-*c*][1,3]噻嗪(**4a**): 黄色固体. m.p. 230~231 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 6.69 (s, 1H, NH), 6.82 (s, 1H, C=CH), 7.05 (t, $J=7.32$ Hz, 1H, ArH), 7.09 (d, $J=7.40$ Hz, 2H, ArH), 7.18~7.23 (m, 4H, ArH), 7.33~7.41 (m, 4H, ArH), 7.43 (t, $J=7.25$ Hz, 2H, ArH), 7.80 (t, $J=4.80$ Hz, 1H, ArH); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 92.99, 118.11, 120.66, 120.90, 122.06, 124.54, 125.10, 125.71, 126.82, 127.62, 129.36, 129.48, 141.21, 141.62, 142.23, 147.65, 155.21; IR (KBr) ν : 3276, 3204, 4105, 3062, 1611, 1601, 1580, 1557, 1513, 1497, 1444, 1353, 1208, 746, 696 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{S}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$: 369.1174, found 369.1185.

(*Z*)-2-苯胺基-5-(4-乙氧基苯基亚胺基)-5*H*-苯并[e]吡唑并[1,5-*c*][1,3]噻嗪(**4b**): 黄色固体. m.p. 218~220 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 1.45 (t, $J=13.95$ Hz, 3H, CH_3), 4.06 (q, $J=6.95$ Hz, 2H, CH_2), 6.66 (s, 1H, NH), 6.68 (s, 1H, C=CH), 6.95 (d, $J=4.45$ Hz, 2H, ArH), 7.00~7.03 (m, 3H, $J=6.48$ Hz, ArH), 7.21 (d, $J=8.15$ Hz, 3H, ArH), 7.31~7.35 (m, 4H, ArH), 7.77~7.78 (m, 1H, ArH); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 14.91, 63.55, 92.89, 115.11, 118.05, 120.70, 121.98, 125.12, 125.67, 126.76, 127.74, 129.32, 129.47, 140.64, 141.26, 141.54, 142.303, 155.11, 156.14; IR (KBr) ν : 3207, 2977, 2928, 1611, 1582, 1560, 1531, 1502, 1455, 1443, 1240, 1207, 1047, 750, 694 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_4\text{OS}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$: 413.1436, found 413.1452.

(*Z*)-2-苯胺基-5-(4-甲基苯基亚胺基)-5*H*-苯并[e]吡唑并[1,5-*c*][1,3]噻嗪(**4c**): 黄色固体. m.p. 258~259 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 2.39 (s, 3H, CH_3), 6.64 (s, 1H, NH), 6.81 (s, 1H, C=CH), 6.98 (d, $J=8.00$ Hz, 2H, ArH), 7.04 (t, $J=7.25$ Hz, 1H, ArH), 7.20~7.23 (m, 5H, ArH), 7.31~7.37 (m, 4H, ArH), 7.78~7.89 (m, 1H, ArH); IR (KBr) ν : 3296, 3208, 3118, 1599, 1582, 1557, 1515, 1505, 1446, 1353, 1206, 780, 749, 692 cm^{-1} ; ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 21.11, 92.94, 118.15, 120.79, 122.12, 125.18, 125.76, 126.85, 127.76, 129.41, 129.56, 130.05, 134.19, 141.31, 141.65, 142.19, 145.12, 155.20; HRMS calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{S}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$: 383.1335, found 383.1330.

(*Z*)-2-苯胺基-5-(3-甲基苯基亚胺基)-5*H*-苯并[e]吡唑并[1,5-*c*][1,3]噻嗪(**4d**): 黄色固体. m.p. 205~207 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 2.38 (s, 3H, CH_3), 6.69 (s, 1H, NH), 6.81 (s, 1H, C=CH), 6.87~6.89 (m, 2H, ArH), 7.03 (t, $J=7.25$ Hz, 2H, ArH), 7.21 (d, $J=8.00$ Hz, 3H, ArH), 7.32~7.35 (m, 5H, ArH), 7.79 (s, 1H, ArH); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 92.99, 93.00, 118.11, 120.66, 120.90, 122.06, 124.55, 125.10, 125.71, 126.82, 127.62, 129.36, 129.48, 141.22, 141.62, 142.23, 147.65, 155.21; IR (KBr) ν : 3299, 319, 1636, 1611, 1556, 1489, 1294, 1230, 784, 750, 696, 440 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{S}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$: 383.1342, found 383.1330.

(*Z*)-2-苯胺基-5-(4-三氟甲基苯基亚胺基)-5*H*-苯并[e]吡唑并[1,5-*c*][1,3]噻嗪(**4e**): 黄色固体. m.p. 226~228 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 6.66 (s, 1H, NH), δ : 6.83 (s, 1H, C=CH), 7.06 (t, $J=7.42$ Hz, 1H, ArH), 7.17 (d, $J=8.02$ Hz, 1H, ArH), 7.16~7.23 (m, 4H, ArH), 7.35~7.38 (m, 4H, ArH), 7.67 (d, $J=8.25$ Hz, 2H, ArH), 7.81~7.82 (m, 1H, ArH); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 93.37, 118.38, 120.64, 121.32, 122.39, 125.17, 125.90, 126.74, 127.19, 129.58, 141.06, 141.82, 142.90, 150.80, 155.59; IR (KBr) ν : 2927, 2851, 1611, 1601, 1583, 1559, 1498, 1444, 1358, 1323, 1215, 1164, 1119, 1105, 1065, 943, 848, 752, 695 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{F}_3\text{S}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$: 437.1048, found 437.1039.

(*Z*)-2-苯胺基-5-(4-氟苯基亚胺基)-5*H*-苯并[e]吡唑并[1,5-*c*][1,3]噻嗪(**4f**): 黄色固体. m.p. 285~286 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 6.64 (s, 1H, NH), 6.82 (s, 1H, C=CH), 7.05 (t, $J=6.50$ Hz, 3H, ArH), 7.09~7.12 (m, 2H, ArH), 7.21 (t, $J=6.50$ Hz, 3H, ArH), 7.35 (t, $J=7.50$ Hz, 4H, ArH), 7.80 (s, 1H, ArH); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 93.09, 116.10, 116.29, 118.20, 120.61, 122.21,

122.32, 122.37, 125.15, 125.78, 126.98, 127.38, 129.53, 141.11, 141.67, 142.96, 155.33, 159.08, 160.99; IR (KBr) ν : 3277, 3203, 3144, 3065, 1609, 1600, 1582, 1566, 1515, 1449, 1466, 1390, 1353, 1324, 1225, 1205, 1153, 983, 747, 691 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{Cl}_3\text{N}_4\text{FS}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 599.0934, found 600.1025.

(*Z*)-2-苯胺基-5-(2-溴苯基亚胺基)-5*H*-苯并[*e*]吡唑并[1,5-*c*][1,3]噻嗪(**4g**): 黄色固体. m.p. 195~197 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 6.00 (s, 1H, NH), 6.27 (s, 1H, C=CH), 6.68 (d, $J=7.85$ Hz, 2H, ArH), 6.75~6.78 (m, 2H, ArH), 6.85 (t, $J=7.33$ Hz, 1H, ArH), 7.10~7.16 (m, 5H, ArH), 7.40 (d, $J=8.35$ Hz, 2H, ArH), 7.60 (s, 1H, ArH); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 93.24, 115.60, 118.31, 120.80, 122.24, 125.09, 125.87, 127.03, 127.47, 128.41, 129.57, 133.39, 141.21, 155.53; IR (KBr) ν : 3062, 2921, 1612, 1601, 1577, 1559, 1508, 1498, 1455, 1444, 1356, 1213, 750, 692 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{BrS}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 447.0279, found 447.0258.

(*Z*)-2-苯胺基-5-苄基亚胺基-5*H*-苯并[*e*]吡唑并[1,5-*c*][1,3]噻嗪(**4h**): 黄色固体. m.p. 185~186 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 4.82 (s, 2H, CH_2), 6.60 (s, 1H, NH), 6.78 (s, 1H, C=CH), 7.01 (t, $J=7.03$ Hz, 1H, ArH), 7.17 (d, $J=8.00$ Hz, 2H, ArH), 7.23 (s, 1H, ArH), 7.32~7.36 (m, 7H, ArH), 7.46 (d, $J=7.00$ Hz, 2H, ArH), 7.78~7.80 (m, 1H, ArH); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 54.61, 92.54, 110.77, 121.74, 125.19, 125.78, 126.94, 127.98, 128.42, 129.18, 129.46, 138.74, 140.89, 141.60, 154.75; IR (KBr) ν : 3295, 2922, 2842, 1609, 1600, 1581, 1556, 1504, 1343, 751, 701 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 383.1330, found 383.1320.

(*Z*)-2-苯胺基-5-环己基亚胺基-5*H*-苯并[*e*]吡唑并[1,5-*c*][1,3]噻嗪(**4i**): 黄色固体. m.p. 211~212 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 1.22~1.27 (m, 1H), 1.41 (q, $J=12.93$ Hz, 2H), 1.63~1.73 (m, 3H), 1.86 (d, $J=13.25$ Hz, 2H), 1.91 (d, $J=12.35$ Hz, 2H), 3.51~3.56 (m, 1H), 6.67 (s, 1H, NH), 6.76 (s, 1H, C=CH), 6.99 (t, $J=7.33$ Hz, 1H, ArH), 7.12 (d, $J=7.95$ Hz, 2H, ArH), 7.30~7.33 (m, 5H, ArH), 7.75 (d, $J=7.70$ Hz, 1H, ArH); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 25.14, 25.61, 33.10, 60.61, 92.41, 117.70, 121.25, 121.66, 125.16, 125.73, 126.69, 127.56, 129.14, 129.49, 137.91, 140.97, 141.74, 154.43; IR (KBr) ν : 3307, 3202, 2927, 2852, 1623, 1601, 1581, 1560, 1507, 1455, 1444, 1350, 748, 698 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 375.1643, found 375.1648.

(*Z*)-8-氟-2-苯胺基-5-苯基亚胺基-5*H*-苯并[*e*]吡唑并

[1,5-*c*][1,3]噻嗪(**4j**): 黄色固体. m.p. 268~269 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 6.64 (s, 1H, NH), 6.75 (s, 1H, C=CH), 6.92 (d, $J=8.00$ Hz, 1H, ArH), 7.05 (t, $J=7.50$ Hz, 4H, ArH), 7.20 (d, $J=2.0$ Hz, 3H, ArH), 7.35 (t, $J=7.50$ Hz, 2H, ArH), 7.42 (t, $J=7.75$ Hz, 2H, ArH), 7.78 (t, $J=6.75$ Hz, 1H, ArH); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 92.85, 111.79, 111.99, 114.81, 114.98, 117.20, 118.26, 120.67, 120.86, 122.25, 123.70, 124.79, 127.84, 129.13, 129.52, 141.02, 141.36, 147.35, 155.38; IR (KBr) ν : 3279, 3202, 1607, 1599, 1560, 1517, 1203, 750, 699 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{SF}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 387.1085, found 387.1080.

(*Z*)-8-氟-2-苯胺基-5-(4-乙氧基苯基亚胺基)-5*H*-苯并[*e*]吡唑并[1,5-*c*][1,3]噻嗪(**4k**): 黄色固体. m.p. 197~198 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 1.44 (t, $J=7.00$ Hz, 3H, CH_3), 4.06 (q, $J=6.95$ Hz, 2H, CH_2), 6.67 (s, 1H, NH), 6.73 (s, 1H, C=CH), 6.90~6.92 (m, 1H, ArH), 6.93~6.95 (m, 2H, ArH), 6.98~7.04 (m, 4H, ArH), 7.20 (d, $J=7.65$ Hz, 2H, ArH), 7.33~7.36 (m, 2H, ArH), 7.76 (q, $J=7.05$ Hz, 1H, ArH); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 14.98, 63.64, 92.85, 111.82, 112.02, 114.73, 114.91, 117.33, 118.21, 121.99, 122.15, 127.76, 127.82, 129.57, 129.89, 140.44, 140.91, 141.23, 141.31, 155.32, 156.34, 161.35, 163.36; IR (KBr) ν : 3278, 3204, 3114, 1605, 1600, 1561, 1519, 1502, 1204, 756, 694 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{OFS}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 431.1345, found 431.1342.

(*Z*)-8-氟-2-苯胺基-5-(4-甲基苯基亚胺基)-5*H*-苯并[*e*]吡唑并[1,5-*c*][1,3]噻嗪(**4l**): 黄色固体. m.p. 257~258 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 2.39 (s, 3H, CH_3), 6.66 (s, 1H, NH), 6.74 (s, 1H, C=CH), 6.90~6.96 (m, 3H, ArH), 7.02~7.05 (m, 2H, ArH), 7.21~7.26 (m, 4H, ArH), 7.33~7.36 (m, 2H, ArH), 7.76~7.78 (m, 1H, ArH); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 21.06, 92.81, 111.94, 114.75, 115.02, 117.32, 118.24, 120.69, 122.22, 127.82, 129.56, 130.07, 141.16, 144.83, 155.24; IR (KBr) ν : 3427, 3060, 1621, 1603, 1567, 1515, 1204, 892, 748, 693 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{FS}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 401.1236, found 401.1239.

(*Z*)-8-氟-2-苯胺基-5-(3-甲基苯基亚胺基)-5*H*-苯并[*e*]吡唑并[1,5-*c*][1,3]噻嗪(**4m**): 黄色固体. m.p. 160~161 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 2.38 (s, 3H, CH_3), 6.63 (s, 1H, NH), 6.74 (s, 1H, C=CH), 6.85~6.87 (m, 2H, ArH), 6.91~6.93 (m, 1H, ArH), 7.03~7.06 (m, 3H, ArH), 7.20~7.21 (m, 2H, ArH), 7.28~7.31 (m, 1H, ArH), 7.34~7.37 (m, 2H, ArH), 7.77~7.80 (m, 1H, ArH); ^{13}C

NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ : 21.61, 92.81, 111.94, 114.75, 115.02, 117.32, 117.81, 118.24, 121.48, 122.23, 125.61, 127.79, 129.25, 129.57, 141.21, 155.44; IR (KBr) ν : 3420, 3060, 1600, 1595, 1567, 1514, 1263, 1246, 887, 750, 694 cm⁻¹; HRMS calcd for C₂₃H₁₈N₄FS [M+H]⁺: 401.1245, found 401.1236.

(Z)-8-氟-2-苯胺基-5-(4-三氟甲基苯基亚胺基)-5H-苯并[e]吡唑并[1,5-c][1,3]噻嗪(**4n**): 黄色固体. m.p. 225~226 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 6.65 (s, 1H, NH), 6.76 (s, 1H, C=CH), 6.94 (q, J =5.32 Hz, 1H, ArH), 7.05~7.09 (m, 2H, ArH), 7.15 (d, J =8.20 Hz, 2H, ArH), 7.22 (d, J =7.90 Hz, 2H, ArH), 7.36 (t, J =15.75 Hz, 2H, ArH), 7.67 (d, J =8.00 Hz, 2H, ArH), 7.79 (q, J =6.95 Hz, 1H, ArH); ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ : 93.23, 111.87, 112.07, 115.16, 115.34, 117.21, 118.50, 121.25, 122.53, 126.81, 128.02, 129.62, 140.95, 141.16, 150.54, 155.74; IR (KBr) ν : 3202, 3130, 1627, 1596, 1567, 1323, 1065, 747, 692 cm⁻¹; HRMS calcd for C₂₃H₁₅N₄F₄S [M+H]⁺: 455.0962, found 455.0954.

(Z)-8-氟-2-苯胺基-5-(4-氟苯基亚胺基)-5H-苯并[e]吡唑并[1,5-c][1,3]噻嗪(**4o**): 黄色固体. m.p. 241~242 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 6.62 (s, 1H, NH), 6.75 (s, 1H, C=CH), 6.94 (q, J =5.37 Hz, 1H, ArH), 7.01~7.13 (m, 6H, ArH), 7.21 (d, J =7.60 Hz, 2H, ArH), 7.35 (t, J =7.45 Hz, 2H, ArH), 7.79 (q, J =7.05 Hz, 1H, ArH); ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ : 92.99, 111.87, 114.98, 115.15, 116.22, 116.40, 118.37, 122.37, 124.40, 127.93, 129.60, 141.06, 157.85; IR (KBr) ν : 3279, 3142, 3065, 1605, 1560, 1518, 1200, 750, 693 cm⁻¹; HRMS calcd for C₂₂H₁₅N₄F₂S [M+H]⁺: 405.0989, found 405.0985.

(Z)-8-氟-2-苯胺基-5-(2-溴苯基亚胺基)-5H-苯并[e]吡唑并[1,5-c][1,3]噻嗪(**4p**): 黄色固体. m.p. 167~168 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 6.72 (s, 1H, NH), 6.80 (s, 1H, C=CH), 6.93 (q, J =5.38 Hz, 1H, ArH), 7.06 (q, J =7.70 Hz, 4H, ArH), 7.20 (d, J =7.85 Hz, 2H, ArH), 7.36 (t, J =7.65 Hz, 3H, ArH), 7.66 (s, 1H, ArH), 7.66 (q, J =6.95 Hz, 1H, ArH); ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ : 93.518, 115.18, 118.42, 122.38, 124.36, 125.95, 128.01, 129.60, 133.41, 141.04, 146.14; IR (KBr) ν : 1605, 1600, 1579, 1578, 1384, 892, 749, 692 cm⁻¹; HRMS calcd for C₂₂H₁₅N₄BrFS [M+H]⁺: 465.0185, found 465.0196.

(Z)-8-氟-2-苯胺基-5-环己基亚胺基-5H-苯并[e]吡唑并[1,5-c][1,3]噻嗪(**4q**): 黄色固体. m.p. 264~266 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 1.24~1.41 (m, 4H), 1.64~1.71 (m, 2H), 1.84~1.90 (m, 4H), 3.49~3.51 (m, 1H),

6.64 (s, 1H, NH), 6.69 (s, 1H, C=CH), 6.98~7.05 (m, 3H, ArH), 7.11 (d, J =7.50 Hz, 2H, ArH), 7.30~7.33 (m, 2H, ArH), 7.72~7.75 (m, 1H, ArH); ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ : 25.09, 25.56, 33.10, 60.44, 60.75, 92.20, 111.83, 112.03, 114.55, 114.73, 117.81, 121.80, 127.69, 129.51, 136.75, 140.32, 141.63, 154.56, 161.27, 163.27; IR (KBr) ν : 3306, 3208, 3153, 2933, 2853, 1622, 1602, 1560, 1511, 1346, 1257, 752, 697 cm⁻¹; HRMS calcd for C₂₂H₂₂N₄S [M+H]⁺: 393.1549, found 393.1552.

(Z)-2-(4-甲氧基苯胺基)-5-苯基亚胺基-5H-苯并[e]吡唑并[1,5-c][1,3]噻嗪(**4r**): 黄色固体. m.p. 247~249 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 1.43 (t, J =6.95 Hz, 3H, CH₃), 4.03~4.05 (m, 2H, CH₂), 6.41 (s, 1H, NH), 6.63 (s, 1H, C=CH), 6.91 (d, J =8.70 Hz, 2H, ArH), 7.08 (d, J =7.70 Hz, 2H, ArH), 7.17~7.21 (m, 4H, ArH), 7.23~7.31 (m, 2H, ArH), 7.30~7.32 (m, 2H, ArH), 7.74~7.76 (m, 1H, ArH); ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ : 14.88, 63.90, 92.49, 115.51, 121.02, 121.74, 124.51, 125.13, 125.73, 126.78, 129.35, 134.63, 137.62, 141.78, 156.85; IR (KBr) ν : 3106, 2975, 2924, 1616, 1582, 1560, 1509, 1448, 1392, 1209, 755, 696 cm⁻¹; HRMS calcd for C₂₄H₂₁N₄OS [M+H]⁺: 413.1436, found 413.1442.

(Z)-2-(4-甲基苯胺基)-5-苯基亚胺基-5H-苯并[e]吡唑并[1,5-c][1,3]噻嗪(**4s**): 黄色固体. m.p. 264~266 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 2.34 (s, 3H, CH₃), 6.54 (s, 1H, NH), 6.75 (s, 1H, C=CH), 7.07~7.12 (m, 4H, ArH), 7.15~7.21 (m, 4H, ArH), 7.30~7.32 (m, 2H, ArH), 7.41 (t, J =7.73 Hz, 2H, ArH), 7.76~7.78 (m, 1H, ArH); ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ : 20.69, 92.78, 118.86, 120.94, 124.50, 125.09, 125.68, 126.77, 129.31, 131.94, 141.60, 147.56, 156.54; IR (KBr) ν : 3288, 3206, 3061, 1609, 1580, 1557, 1513, 1447, 1352, 1208, 751, 698 cm⁻¹; HRMS calcd for C₂₃H₁₉N₄S [M+H]⁺: 383.1330, found 383.1325.

(Z)-2-(4-三氟甲基苯胺基)-5-苯基亚胺基-5H-苯并[e]吡唑并[1,5-c][1,3]噻嗪(**4t**): 黄色固体. m.p. 283~284 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 6.85 (bs, 2H, NH and C=CH), 7.07 (d, J =8.00 Hz, 2H, ArH), 7.21 (s, 2H, ArH), 7.30 (d, J =8.00 Hz, 2H, ArH), 7.35 (s, 2H, ArH), 7.43 (t, J =7.75 Hz, 2H, ArH), 7.58 (d, J =8.50 Hz, 2H, ArH), 7.81~7.83 (m, 1H, ArH); ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ : 92.99, 93.00, 118.11, 120.66, 120.90, 122.06, 124.55, 125.10, 125.71, 126.82, 127.62, 129.36, 129.48, 141.22, 141.62, 142.23, 147.65, 155.21; IR (KBr) ν : 1608, 1582, 1559, 1557, 1325, 1113, 1067, 755, 696 cm⁻¹; HRMS calcd for C₂₃H₁₆N₄F₃S [M+H]⁺: 437.1056, found

437.1048.

(Z)-2-(4-氟苯胺基)-5-苯亚胺基-5H-苯并[e]吡唑并[1,5-c][1,3]噻嗪(**4u**): 黄色固体. m.p. 243~245 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 6.50 (s, 1H, NH), 6.68 (s, 1H, C=CH), 7.04~7.07 (m, 4H, ArH), 7.17~7.22 (m, 4H, ArH), 7.31~7.33 (m, 2H, ArH), 7.41 (t, *J*=8.00 Hz, 2H, ArH), 7.76~7.78 (m, 1H, ArH); ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ: 92.59, 116.06, 116.24, 120.47, 120.93, 124.60, 125.16, 125.75, 126.86, 127.69, 129.41, 137.31, 141.74, 142.32, 147.66, 155.71; IR (KBr) ν: 3327, 3291, 3194, 3062, 1595, 1556, 1233, 753, 698 cm⁻¹; HRMS calcd for C₂₂H₁₆N₄FS [M+H]⁺: 387.1080, found 387.1085.

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

References

- [1] (a) Bheeter, C. B.; Bera, J. K.; Doucet, H. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 6407.
(b) Su, Y. X.; Deng, Y. H.; Ma, T. T.; Li, Y. Y.; Sun, L. P. *Green Chem.* **2012**, *14*, 1979.
(c) Duan, Z. B.; Long, Y. H.; Yang, D. Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 368 (in Chinese).
(段泽斌, 龙玉华, 杨定乔, 有机化学, **2010**, *30*, 368.)
(d) Huang, Y. M.; Li, G. C.; Huang, J. S.; You, J. S. *Org. Chem. Front.* **2014**, *1*, 347.
(e) Kim, Y. C.; Moon, Y.; Kang, D.; Hong, S. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 3413.
(f) Huang, C. S.; Shi, J. C.; Liu, H. X.; Chen, Q.; Duan, H. X. *Chem. Res. Chin. Univ.* **2012**, *28*(6), 994.
(g) Shi, L. J.; Qiu, Y. B.; Shi, J. C. *Spectrosc. Spectr. Anal.* **2013**, *33*(5), 1157 (in Chinese).
(石利娟, 邱玉宝, 施建成, 光谱与光谱分析, **2013**, *33*(5), 1157.)
- [2] (a) Jiang, J. L.; Chen, Z. X. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4600.
(b) Lan, J. B.; You, J. S. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 7677.
(c) Jia, W.; Jiao, N. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2000.
(d) Gogoi, A.; Guin, S.; Rout, S. K.; Patel, B. K. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1802.
(e) Liu, W.; Bi, Y. L. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 1041 (in Chinese).
(刘伟, 毕艳兰, 有机化学, **2012**, *32*, 1041.)
(f) Yu, J. P.; Yang, H. J.; Jiang, Y. Y.; Fu, H. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 4271.
- [3] (a) Zeng, F.; Alper, H. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3642.
(b) Wang, X. J.; Tian, Y. L.; Zhang, Q. Y.; Qi, J. G.; Yin, D. L. *Chin. Chem. Lett.* **2013**, 743.
(c) Cheng, X. F.; Li, Y.; Su, Y. M.; Yin, F.; Wang, J. Y.; Sheng, J.; Vora, H. U.; Wang, X. S.; Yu, J. Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*(4), 1236.
(d) Feng, C. G.; Ye, M. C.; Xiao, K. J.; Li, S. H.; Yu, J. Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*(25), 9322.
(e) Qi, X. Q.; Wei, Z. D.; Li, L. L.; Li, L.; Ji, M. B.; Zhang, Y.; Xia, M. R.; Ma, X. L. *J. Mol. Struct.* **2010**, *980*, 208.
- [4] (a) Xia, X. F.; Zhang, L. L.; Song, X. R.; Liu, X. Y.; Liang, Y. M. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2480.
(b) Cheng, Y. J.; Sun, L. P. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 877 (in Chinese).
(成宜娟, 孙丽萍, 有机化学, **2013**, *33*, 877.)
(c) Qin, Y. C.; Peng, Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 1169 (in Chinese).
(秦元成, 彭强, 有机化学, **2011**, *31*, 1169.)
(d) Liu, X. Q.; Zhang, H.; Jiang, Y. W. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 1434 (in Chinese).
(刘向前, 张惠, 将咏文, 有机化学, **2012**, *32*, 1434.)
(e) Yang, M. H.; Pei, J.; Yan, G. B.; Weng, Q. Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 343 (in Chinese).
(杨明华, 裴吉, 严国兵, 翁秋月, 有机化学, **2013**, *33*, 343.)
(f) Wu, F. T.; Liu, P.; Ma, X. W.; Xie, J. W.; Dai, B. *Chin. Chem. Lett.* **2013**, *24*, 893.
(g) Zhou, Y. Q.; Wang, Y. X.; Xi, C. J. *Organometallics* **2011**, *30*, 5077.
- [5] (a) Deng, H.; Li, Z.; Ke, F.; Zhou, X. G. *Chem.-Eur. J.* **2012**, *18*, 4840.
(b) Li, Z. K.; Wu, Z. Q.; Deng, H.; Zhou, X. G. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 760 (in Chinese).
(李正凯, 吴之清, 邓杭, 周向葛, 有机化学, **2013**, *33*, 760.)
(c) Toh, K. K.; Wang, Y. F.; Eileen, P. J. N.; Chiba, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13942.
(d) Lim, H. S.; Choi, Y. L.; Heo, J. N. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4719.
(e) Zhao, P.; Yin, H.; Gao, H. X.; Xi, C. J. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 5001.
(f) Zhang, Y.; Yang, X. Y.; Yao, Q. Z.; Ma, D. W. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3056.
(g) Chen, L. J.; Li, C.; Bi, X.; Liu, H. X.; Qiao, R. Z. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 1773.
- [6] (a) Lu, J. Y.; Gong, X. Y.; Yang, H. J.; Fu, H. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4172.
(b) Aljaar, N.; Malakar, C. C.; Conrad, J.; Strobel, S.; Schleid, T.; Beifuss, U. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 7793.
(c) Kaname, M.; Minoura, M.; Sashida, H. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 505.
(d) Liu, T.; Yang, H. J.; Jiang, Y. Y.; Fu, H. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 1169.
(e) Xu, L. T.; Peng, Y. S.; Pan, Q. B.; Jiang, Y. W.; Ma, D. W. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 3400.
(f) Lin, C. X.; Zhu, J. F.; Li, Q. S.; Ao, L. H.; Jin, Y. J.; Xu, F. B.; Hu, F. Z.; Yuan, Y. F. *Appl. Organomet. Chem.* **2014**, *28*, 298.
(g) Evano, G.; Blanchard, N.; Toumi, M. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3057.
- [7] (a) Pimerova, E. V.; Voronina, E. V. *J. Pharm. Chem.* **2001**, *35*, 18.
(b) Qiao, R. Z.; Zhang, Z. Y.; Zhao, Y. F. *Chem. J. Chin. Univ.* **2005**, *26*, 250 (in Chinese).
(乔仁忠, 张自义, 赵玉芬, 高等学校化学学报, **2005**, *26*, 250.)
- [8] Janus, S. L.; Magdif, A. Z.; Erik, B. P.; Claus, N. *Monatsh. Chem.* **1999**, *130*, 1167.
- [9] Park, H. J.; Lee, K.; Park, S.; Ahn, B.; Lee, J. C.; Cho, H. Y.; Lee, K. E. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 3307.
- [10] Yildirim, I.; Ozdemir, N.; Akcamur, Y.; Dincer, M.; Andac, O. *Acta Crystallogr.* **2005**, *61*, 256.
- [11] Bailey, D. M.; Hansen, P. E.; Hlavac, A. G.; Baizman, E. R.; Pearl, J.; Defelice, A. F.; Feigenson, M. E. *J. Med. Chem.* **1985**, *28*, 256.
- [12] Chu, C. K.; Cutler, J. J. *Heterocycl. Chem.* **1986**, *23*, 289.
- [13] Zhao, F. L.; Lao, N.; Yuan, Y. H. *Chin. Pharm. J.* **1996**, *31*, 482 (in Chinese).
(赵飞浪, 罗楠, 袁倚盛, 王平, 中国药学杂志, **1996**, *31*, 482.)
- [14] (a) Yde, C. W.; Clausen, M. P.; Bennetzen, M. V. *Anticancer Drugs*

- 2009, 20, 723.
(b) Eriksson, A.; Yachnin, J.; Lewensohn, R. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2001**, 283, 726.
- [15] Joseph, G. L.; Edward, H. W. *J. Med. Chem.* **1971**, 14, 1171.
- [16] Augusti, R.; Kascheres, C. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 7079.
- [17] (a) Braibante, M. E. F.; Braibante, H. T. S.; Roza, J. K. da; Henriques, D. M. *Synthesis* **2003**, 1160.
(b) Moussounga, J.; Bouquant, J.; Chuche, J. *Synthesis* **1994**, 483.
- [18] Martins, M. A. P.; Cunico, W.; Brondani, S.; Peres, R. L.; Zimmermann, N.; Rosa, F. A.; Fiss, G. F.; Zanatta, N.; Bonacorso, H. G. *Synthesis* **2006**, 1485.
- [19] (a) Lou, Z. B.; Zhang, S.; Chen, C.; Pang, X. L.; Li, M.; Wen, L. R. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 153.
(b) Hoover, J. M.; Ryland, B. L.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 2357.
- (c) Wang, Y.; Chen, C.; Peng, J.; Li, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 5323.
- (d) Wang, F.; Zhao, P.; Xi, C. J. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 231.
- (e) Zhu, S. L.; Niljianskul, N.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 15746.
- (f) Yao, C. S.; Wang, D. L.; Lu, J.; Li, T. J.; Jiao, W. H.; Yu, C. X. *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 1914.
- (g) Zeng, X.; Huang, W. M.; Qiu, Y. T.; Jiang, S. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 8224.
- [20] Wang, F.; Zhao, P.; Xi, C. J. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 231.
- [21] Nan, S.; Li, B.; Shao, J. P.; Mo, W. M.; Hu, B. X.; Shen, Z. L.; Hu, X. Q. *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, 77, 61.

(Qin, X.)