苯并[b][1,4]二氮杂萘衍生物的合成及其应用新进展

尹刘燕 王兰芝* 李晓庆 安迎双

(河北师范大学化学与材料科学学院 石家庄 050024)

摘要 苯并[b][1,4]二氮杂萘衍生物是一类含有两个氮杂原子的苯并七元杂环化合物, 以其特殊的结构特点和广泛的生理及药理活性而备受关注, 因此其合成和活性研究也是有机化学及药学领域的研究热点. 就近 10 年来苯并[b][1,4]二氮杂萘衍生物在抑菌、抗神经炎和抗癌活性等方面的应用进展进行了归纳总结; 综述了其不同催化体系下合成及机理的最新研究进展, 同时对本课题组的研究成果做了阐述, 并对其合成及应用前景进行了展望.

关键词 苯并[b][1,4]二氮杂萘; 合成; 应用; 催化剂; 研究进展

Progress in Synthesis and Application of Benzo[b][1,4]diazepine Derivatives

Yin, Liuyan Wang, Lanzhi* Li, Xiaoqing An, Yingshuang

(College of Chemistry and Material Science, Hebei Normal University, Shijiazhuang 050024)

Abstract Benzo[b][1,4]diazepine derivatives is a class of benzo and seven-number heterocyclic compounds containing double nitrogen atoms. It was concerned for its special structural features, strong physiological and pharmacological activity. Therefore, the research on synthetic method and biological activity of benzo[b][1,4]diazepine has become one of the hot issues in the chemical and pharmaceutical areas. Their application in the antimicrobial, anti-neuroinflammatory, anticancer activity and so on in the recently ten years is reviewed. Besides, the progress in synthesis of the benzo[b][1,4]diazepine compounds at different types of catalysts and its synthetic reaction mechanisms are summarized. Meanwhile, the recent works of authors' research group are discussed. Their synthesis and application prospects are also expected.

Keywords benzo[b][1,4]diazepine; synthesis; application; catalyst; progress

苯并[b][1,4]二氮杂萘类化合物因其七元环结构和电子分布情况都很特殊而成为杂萘类化合物中很重要的一类分支. 大多数都具有广泛的生理活性和药用价值. 近年来, 关于苯并[b][1,4]二氮杂萘类衍生物的设计^[1]、合成^[2]及活性^[3]等方面的研究取得了巨大成就. 研究表明, 苯并[b][1,4]二氮杂萘类化合物具有抗抑郁、抗惊厥、抗焦虑等活性, 常被用于合成镇静剂、抗病毒等药物^[4]. 除此之外, 该类衍生物还是合成多种具有生物活性稠环化合物的重要中间体, 例如噁嗪酮类苯并二氮杂萘^[5]、咪喃苯并二氮杂萘^[6]、噁二唑类苯并二氮杂萘^[7]等. 因此, 对于苯并[b][1,4]二氮杂萘类化合物的研究一直是一个热点. 本文从抑菌、抗神经炎、抗癌和细胞生长活性四方面总结了其应用研究进展, 并以催化剂为线索综述了苯并[b][1,4]二氮杂萘类化合物合成方法的最新研究进展, 同

时, 对本课题组近几年的最新研究成果进行了详细的阐述, 归纳了几种主要合成该类化合物的机理.

1 苯并[b][1,4]二氮杂萘的应用研究进展

苯并二氮杂萘类化合物结构较为典型, 此类衍生物与许多受体靶标具有亲和力. 经构效关系研究表明, 这些化合物的结构具有以下特征^[8]: 芳环片段有较高的疏水性, 可与活性部位的疏水腔发生疏水相互作用; 七元亚胺或烯胺结构是产生药理作用的基本单元; 七元环含有杂原子可形成氢键或发生静电作用; 在骨架的多个位点上可连接不同的侧链或功能基团, 在不同位置和距离“接枝”功能基团可形成不同的药效团配置, 因而可与不同的受体结合, 产生不同的药理作用. 在苯并二氮杂萘类化合物中, 苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物的报道较少.

* E-mail: wanglanzhi@126.com

Received October 8, 2015; revised November 19, 2015; published online December 15, 2015.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21276064).

国家自然科学基金(No. 21276064)资助项目.

近年来,不少科研工作者置身于苯并[b][1,4]二氮杂萘类化合物的生物活性研究中,取得了优异的进展,许多药物已经用于临床,如抗焦虑药洛芬太尼^[9]、氯巴占^[10]、三氟丙酮^[11]等。除此之外,苯并[b][1,4]二氮杂萘还具有显著的生理活性,例如抑菌、抗神经炎、抗癌、细胞生长活性等。特别是在其抑菌活性上发现对抗真菌和抗细菌都表现出优良生物活性。

1.1 抑菌活性

2008年 Al-Hiari 等^[12]设计合成了系列含喹诺酮结构的苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物,研究发现,他们对枯草杆菌都有较好的抑菌活性,其中 **1** 和 **2**(图 1)的 MIC 为 3.13 和 1.56 $\mu\text{g/mL}$, **1** 还对真菌白色念珠球菌显示了显著的抑菌活性,其 MIC 值为 1.56 $\mu\text{g/mL}$,化合物的高抑菌活性可能是由苯并二氮杂萘与喹诺酮的活性叠加的结果。

图 1 苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物 **1**, **2** 的结构

Figure 1 Structures of benzo[b][1,4]diazepines **1** and **2**

2011年 Konda 等^[13]以 PEG-400 为催化剂合成了一系列含咪唑基的苯并[b][1,4]二氮杂萘 **3**(图 2), 研究显示, 该类化合物的抑菌能力具有较高的广谱性, 对各个菌种都有不同程度的抑菌活性。构效关系研究表明, 在芳环的 2-C 位置上羟基的存在以及 3-C 和 5-C 位置上卤素基团(I, Br, Cl)的引入都能够增强该类化合物抑制细菌的活性。另外, 芳环上甲基能够在更大程度上增强该类化合物的抑菌活性。

图 2 苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物 **3** 的结构

Figure 2 Structure of benzo[b][1,4]diazepine **3**

同年, Joshi 研究小组^[14]合成了一系列新的具有生物活性的苯并[b][1,4]二氮杂萘衍生物 **4**~**7**(图 3)。结果表明, 这些化合物对细菌和真菌都有不同程度的抑菌活性。此外, 还具有优良的抗蠕虫活性, 其中化合物 **7** 的活性最为显著。根据测定结果得出在 5 位和 7 位上引入

甲基或苯基可显著增加其抗细菌和抗真菌活性, 在 2 位上引入拉电子基可增加其抗蠕虫活性。

图 3 苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物 **4**~**7** 的结构

Figure 3 Structures of benzo[b][1,4]diazepines **4**~**7**

2013年 Palanisamy 等^[15]设计合成了一系列含有苯并硫吡喃基团的吡咯、异噻唑、嘧啶苯并[b][1,4]二氮杂萘 **8**~**11**(图 4)。其抑菌、抗癌和抗痒活性结果显示, 苯并[b][1,4]二氮杂萘的各种生物活性都高于其他化合物的生物活性, 并且苯并[b][1,4]二氮杂萘的抑菌活性也是最为显著的。

图 4 苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物 **8**~**11** 的结构

Figure 4 Structures of benzo[b][1,4]diazepines **8**~**11**

2013年, Thakrar 等^[16]在微波的照射下, 以三氟乙酸为催化剂得到了一种新系列 2,3-二氢苯并[b][1,4]二氮杂萘衍生物。这些化合物中大部分都表现出较好的抑菌活性。其中, 化合物 **12**(图 5)的生物活性最高, 对四种菌株都表现出很高的活性。

图 5 苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物 **12** 的结构

Figure 5 Structure of benzo[b][1,4]diazepine **12**

2013 年, 本课题组花中霞等^[17]通过 Friedel-Crafts 酰基化反应、酯化、aza-Michael 加成、环合、脱水等过程, 合成了 11 种未见文献报道的 2 位酯基(或羧基)苯并[b][1,4]二氮杂萘. 其抑菌活性及构效关系研究显示, 有 9 种化合物对真菌白色念珠菌和新型隐球菌或细菌枯草杆菌有一定的抑菌活性. 其中化合物 **14**(图 6)对真菌(白色念珠菌)抑制活性最高, 化合物 **13**对细菌枯草杆菌的抑制活性最高, 该系列化合物显示出对不同菌株的抑菌活性具有一定的选择性和特异性. 通过密度泛函理论(DFT)方法理论计算, 结果表明: 苯并[b][1,4]二氮杂萘分子的七元环是扭船式构型, 分子不同位置连接不同的取代基, 对分子的活性有一定影响. 其中七元环上的 1-N 和 C=N 可能分别是所合成的该类化合物与细菌(枯草杆菌)和真菌(白色念珠菌和新型隐球菌)发生作用的主要活性部位^[70].

图 6 苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物 **13**, **14** 的结构
Figure 6 Structures of benzo[b][1,4]diazepines **13** and **14**

2015 年, 本课题组王兰芝等^[18]设计合成了 36 种新型苯并[b][1,4]二氮杂萘衍生物. 化合物的抑菌活性和细胞毒性测试结果表明, 大多数的目标化合物都表现出不同的生物活性. 其中, 化合物 **15**~**20**(图 7)的抑菌活性最为显著. 化合物 **15** 在抑制新生隐球菌和新生隐球菌临床株上是标准药物氟康唑的 21~64 和 9~12.8 倍, **16** 在抑制新生隐球菌和新生隐球菌临床株上是标准药物氟康唑的 9~42.7 倍. 化合物 **15** 和 **16** 同时具有相当低的细胞毒性, 具有潜在的药用价值. 研究发现: 在 2-C 连有噻唑环的化合物有更显著的抑菌活性. 化合物的 8-C 位上 R 取代基的电性对抑菌活性的影响也很大,

15: R = H, X = thiazol-2-yl, Y = COOCH₂CH₃
16: R = CH₃, X = thiazol-2-yl, Y = COOCH₂CH₃
17: R = H, X = thiazol-2-yl, Y = COOCH₃
18: R = H, X = thiazol-2-yl, Y = COOCH₂CH₂CH₃
19: R = CH₃, X = thiazol-2-yl, Y = COOCH₂CH₂CH₃
20: R = H, X = thiazol-2-yl, Y = COOCH₂(CH₃)₂

图 7 苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物 **15**~**20** 的结构
Figure 7 Structures of benzo[b][1,4]diazepines **15**~**20**

H>CH₃>F>Br. 此外, C-3 位置上的乙酯基是保持低浓度抑菌活性的有效基团.

1.2 抗神经炎活性

2010 年, Ha 等^[19]合成了一系列苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物. 用具有脂多糖活性的小神经胶质细胞进行抗炎活性的测定显示, 不同取代基的化合物展现出各不相同的生物活性. 其中化合物 **21**(图 8)的抗炎活性最高, 它有效地抑制了诱导型一氧化氮合酶(iNOS)的催化活性. 化合物 **21** 的这一特性对治疗神经炎症具有潜在的作用, 为抗炎药物的研究提供了新的目标.

图 8 苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物 **21** 的结构
Figure 8 Structure of benzo[b][1,4]diazepine **21**

1.3 抗癌活性

2014 年, Chen 课题组^[20]用三组分反应高效地合成了一系列新型苯并[b][1,4]二氮杂萘衍生物. 抗癌活性检测显示, 大多数化合物表现出较好的抗肿瘤活性, 其中, 对宫颈癌细胞系表现出较为强烈的抗癌活性, 特别是化合物 **22** 对宫颈癌细胞系显示出很好的选择性, 它的活性可堪比 5-氟尿嘧啶. 化合物 **23** 对所测试的所有细胞系都有显著的抑制作用. 化合物 **22** 和 **23** 可作为一个新的重要结构用于今后的抗癌研究中(图 9).

图 9 苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物 **22**, **23** 的结构
Figure 9 Structures of benzo[b][1,4]diazepines **22** and **23**

1.4 细胞生成活性

2010 年, Ekonomopoulou 等^[21]新合成了四种苯并[b][1,4]二氮杂萘衍生物 **24**~**27**(图 10). 细胞增长活性结果表明, 新合成的四种化合物中三个表现出高效的细胞生长活性, 无细胞抑制作用, 化合物 **27** 的细胞生长活性不明显.

2013 年, Eleftheriadis 等^[22]报道了一步法、微波条件下合成苯并[b][1,4]二氮杂萘类化合物. 研究发现, 苯并[b][1,4]二氮杂萘 **28**~**30** 表现出显著的细胞保护作用, 微弱的细胞抑制效应, 其中 **30** 的活性最佳(图 11).

图 10 苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物 24~27 的结构

Figure 10 Structures of benzo[b][1,4]diazepines 24~27

图 11 苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物 28~30 的结构

Figure 11 Structures of benzo[b][1,4]diazepines 28~30

2 苯并[b][1,4]二氮杂萘类化合物的合成方法

随着苯并[b][1,4]二氮杂萘类衍生物的生理、药用价值以及生物活性不断被发现,其合成方法也越来越受重视.传统的合成方法存在一些局限性,例如:副产物多,反应时间长,条件苛刻,后处理复杂,试剂昂贵等.因此,近年来科研工作者致力于一些反应条件温和、绿色环保、经济有效的合成方法的探索,其中常用的合成体系有 $\text{BF}_3\text{-OEt}_2$ ^[23], MgO/POCl_3 ^[24], $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ ^[25], $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{P}_2\text{O}_5$ ^[26], 多聚磷酸^[27]等,这些条件丰富了新型苯并[b][1,4]二氮杂萘的合成方法.

2.1 酸性催化剂催化合成苯并[b][1,4]二氮杂萘

2.1.1 路易斯酸催化剂

由于路易斯酸具有很好的催化活性,反应时间短,用量适当,引起副反应和腐蚀设备的可能性较小,成本节约等优点^[28],在有机合成中备受研究者的青睐.路易斯酸是合成苯并[b][1,4]二氮杂萘常用的催化剂之一.

2.1.1.1 三氟甲磺酸盐作催化剂

三氟甲磺酸盐作为一种常见的路易斯酸,具有条件温和、用量少、高效、易于回收利用且活性不减等优势^[29],符合现代绿色化学理念.

2008 年潘向强等^[1]报道了在 $\text{Ga}(\text{OTf})_3$ 催化条件下由邻苯二胺和 2 equiv. 的芳基酮(烷基酮)缩合或由邻苯

二胺与查尔酮反应生成联芳基取代的苯并[b][1,4]二氮杂萘类化合物.在这两个合成方案中, $\text{Ga}(\text{OTf})_3$ 不但可以在温和的反应条件下高效地催化合成 2 位上双取代、4 位上单取代的苯并[b][1,4]二氮杂萘,而且还能促进查尔酮和邻苯二胺通过新颖的缩合过程合成 2 位和 4 位二取代的苯并[b][1,4]二氮杂萘.2011 年, Nardi 等^[30]将此反应改用 $\text{Er}(\text{OTf})_3$ 催化,此方法大大提高了产率(99%),缩短了反应时间(3 h) (Eqs. 1, 2).

2010 年, Jiang 等^[2]报道了 10% $\text{Ga}(\text{OTf})_3$ 催化、无溶剂、超声波照射, 25 °C 条件下 2 equiv 的酮类化合物与邻苯二胺通过[4+2+1]环加成反应合成 3,4-二取代的苯并[b][1,4]二氮杂萘 33 (Eq. 3), 产率为 82%~90%, 也可通过[4+3]环加成反应合成另外一种苯并[b][1,4]二氮杂萘 34 (Eq. 4).

2011年, 吴海生等^[31]报道了以路易斯酸 $\text{In}(\text{OTf})_3$ 为催化剂, 以取代邻苯二胺和烷基丙炔酸酯为原料, 无溶剂条件下合成了一系列 3,4-二取代苯并[b][1,4]二氮杂草 (Eq. 5). 该方法缩短了反应时间, 提高了产率. 反应在室温条件下进行, 具有温和的反应条件, 减少了副反应的发生, 提高了原子经济性.

2012年, Maiti 等^[32]开发了一种用 $\text{Hg}(\text{OTf})_2$ 作催化剂的温和而有效的方法, 该方法是由邻苯二胺和末端炔类化合物反应生成 2,4-二取代-2-甲基苯并[b][1,4]二氮杂草. 该催化剂具有很高的原子经济性, 且该方法还有很多值得注意的优点, 如操作简单、反应条件温和、催化剂用量小、目标产物易分离、乙醇溶剂无毒害等 (Eq. 6).

2.1.1.2 其他路易斯酸

2006年, Shinde 等^[33]用耐空气和水的 $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ 作催化剂, 以邻苯二胺与 α -位上有氢的不对称酮环状或非环状酮缩合脱水合成苯并[b][1,4]二氮杂草衍生物. 与前期的报道对比, 此催化剂有如下优势: 对带吸电子基或给电子基的邻苯二胺都有很好的催化效果, 转化率提高, 反应时间缩短. 2009年, Pawar 等^[34]改用 MgBr_2 作催化剂、室温条件下, 产率可提高到 93%~98% (Eq. 7).

2006年, Heravi 等^[35]在无溶剂条件下, 用 $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3$ (2 mol%) 催化取代邻苯二胺和酮类化合物合成系列苯并[b][1,4]二氮杂草. 此反应在室温下反应 15~30 min, 产

率可达 82%~90%. 简单的实验过程、温和的反应条件、反应时间短、产率高是该反应最显著的特点. 而且, 在与非对称酮类化合物反应时, 表现出很好的选择性, 能够得到单一产物 (Eq. 8).

2007年, Pandit 课题组^[36]首次使用 $\text{LaCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 催化邻苯二胺和酮发生脱水缩合反应制备苯并[b][1,4]二氮杂草 (Eq. 9), 此反应在无溶剂、50 °C 条件下就可以进行, 反应条件温和, 操作简单, 绿色环保. 此催化剂的优点是: 催化剂用量少 (0.5 mol%), 催化效果明显, 产率可高达 82%~91%.

2012年, Rekha 等^[37]报道了在 5% MnZrO_2 -450 催化条件下, 乙醇作溶剂, 由邻苯二胺和各种酮类在短时间内缩合生成双取代的苯并[b][1,4]二氮杂草, 产率为 85%~93% (Eq. 10).

2014年, Chatterjee 等^[38]用微波法, 在铜配合物 $\text{Cu}(\text{phen})(\text{PPh}_3)\text{Br}$ 的催化下一步合成苯并[b][1,4]二氮杂草, 反应采用碱性氧化铝作固体载体, 不需要其他额外配体和有毒钼的添加. 微波法降低了反应时间, 提高产率. 该反应具有环境友好、操作简单、固体载体可重复利用、产率优良等优点 (Eq. 11).

2014年, Guo 等^[39]以 NHC-Au(I) 的配合物催化反应, 以 N-取代的邻苯二胺和末端炔为原料, 首次采用一步法合成了一系列 1,2-二甲基-2,4-二苯基-2,3-氢苯并[b][1,4]二氮杂草 (Eq. 12). 以甲醇为溶剂, 加热回流, 获

得了较高的产率(72%~88%). 该反应具有操作简单、高效、高原子经济性等优点, 但是反应需要在氩气的保护下进行.

2.1.2 负载酸性催化剂

近年来, 负载催化剂以其催化效果好, 可回收利用的优点在有机合成领域受到广泛关注. 2006 年, Bandgar 等^[40]将氟硼酸负载到二氧化硅上($\text{HBF}_4\text{-SiO}_2$, 2 mol%)作催化剂, 无溶剂合成了苯并[b][1,4]二氮杂萘, 产率可高达 96%. 反应快(30 min), 选择性好, 环状或非环状酮都可以得到较高的产率(Eq. 13).

2007 年, Fazaeli 等^[41]利用杂多酸 Clay (K10/KSP)/POM (HTP/HMP)负载到蒙脱土上作为非均相催化剂, 以邻苯二胺和酮为起始原料缩合制备了一系列苯并[b][1,4]二氮杂萘衍生物. 此方法在有溶剂或无溶剂条件下都能高产率地得到目标产物, 且具有非吸湿、无腐蚀、绿色环保的优点. 2008 年, Mohammad 等^[42]以硅胶负载磷酸 HPW/ SiO_2 作催化剂, 在无溶剂条件下催化此反应, 研究发现当催化剂负载量为 30 wt%, 用量为 1 mol%时催化效率最高, 可达 92%. 该催化剂的优点为易分离、可重复性利用、分散均匀、表面积大(Eq. 14).

2010 年, Ha 等^[19]将 H_2SO_4 负载到二氧化硅上, 催化合成一系列 2,3-二氢苯并[b][1,4]二氮杂萘. 反应以邻苯二胺和酮为原料, 甲醇为溶剂, 室温下进行, 得到优异的产率(82%~98%). 此反应条件温和, 后处理简单, 产率高(Eq. 15).

2013 年, Sharma 等^[43]报道了新颖、高效、可回收利用的催化剂, 即多氟化铟(II)酞菁配合物接枝到官能化硅胶, 在室温、无溶剂条件下合成苯并[b][1,4]二氮杂萘类化合物(Eq. 16).

2014 年 Maleki 等^[44]用 Fe_3O_4 @聚氨基葡萄糖纳米作催化剂, 首次采用一步三组分(邻苯二胺、1,3-环己二酮和芳醛)的方法合成了一些新型苯并[b][1,4]二氮杂萘(Eq. 17). 反应以乙醇为溶剂, 获得了非常高的产率(84%~96%). 该催化剂具有高效、稳定、易回收、可连续使用等优点, 且连续使用 5 次不影响其产率.

2015 年, 安迎双等^[45]报道了用负载催化剂 $\text{FeCl}_3\text{-SiO}_2$ 一步(三组分)合成系列带有吡啶基团的苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物(Eq. 18). 此方法具有操作简单、反应时间短(2 h)、产率高(95%)、环境友好、催化剂可重复利用等优点.

2.1.3 杂多酸催化剂

杂多酸是一种质子酸, 可通过在不改变杂多酸阴离子结构的条件下, 改变组成的配位原子、中心原子和反电荷离子, 来系统调节催化性能^[46], 质子流动性高. 在有机合成上常常被用作催化剂.

2007 年, Heravia 等^[47]以非均相催化剂杂多酸 $\text{H}_{14}[\text{NaP}_5\text{W}_{30}\text{O}_{110}]$ 催化邻苯二胺和酮脱水缩合制备一系列苯并[b][1,4]二氮杂萘衍生物, 反应在乙醇回流中进

行, 产率为 80%~95%。与前期报道的 Kggin 型催化剂对比, 具有能大大缩短反应时间(75 min)的优势。

2013 年, Pasquale 等^[48]研究了 Preyssler 杂多酸 ($\text{NaH}_{14}\text{P}_5\text{W}_{30}\text{O}_{110}$, HPA)催化由 1,3-芳基-1,3-亚丙基二酮类化合物和不同类型的邻苯二胺在无溶剂条件下缩合制备苯并[b][1,4]二氮杂草的方法(Eq. 19)。该方法环境友好、产率高(最高为 95%)、选择性突出、反应短时间内完成、操作过程简单、应用范围广泛、催化剂可循环利用, 利用该不可溶解的催化剂较可溶解的催化剂减少了资源的浪费。

2014 年 Li 等^[49]报道了一种简单高效的合成方法, 该方法以杂多酸 $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ 为催化剂, 乙醇为溶剂, 在冰浴条件下一步法合成苯并[b][1,4]二氮杂草的产率为 80%~90% (Eq. 20)。无毒害符合绿色化学的要求。该方法在反应完全后即有产物析出, 后处理简单产物易分离, 只需过滤、蒸发、重结晶即可完成目标产物的分离提纯, 减少了操作步骤, 减少了中间过程中原料的浪费, 极大地提高了产物的收率。

2.1.4 有机催化剂

2006 年, Das 等^[50]以(溴二甲基)溴化铈(10 mol%)为催化剂, 无溶剂条件下, 以邻苯二胺和酮为原料在室温下催化合成苯并[b][1,4]二氮杂草衍生物, 没有溴化副产物生成, 产率为 79%~96%。该反应具有反应时间短(1 h)、产率高、副产物少等优势。同年, Kuo 等^[51]报道

了用 *N*-溴代丁二酰亚胺(NBS)作催化剂, 催化此类反应, 并得到较高的产率。对氨基苯磺酸是一种著名的氨基磺酸盐, 含有 NH_3^+ 和 SO_3^- 两个基团, 被称为两性离子。2007 年, Sangshetti 等^[52]用一个高效催化剂对氨基苯磺酸(10 mol%), 在无溶剂条件下, 合成相应的苯并[b][1,4]二氮杂草化合物, 产率为 97%。该催化剂使反应产物能够同时处于酸性和碱性环境中, 为苯并[b][1,4]二氮杂草的合成提供了新的思路(Eq. 21)。

2008 年 Murai 等^[53]报道了一种以 DCE 为溶剂在酸性催化剂的作用下加热回流合成了一系列 2-酯基苯并[b][1,4]二氮杂草的方法, 讨论了反应立体选择性, 在该反应条件下得到了 γ -加成产物(Eq. 22)。采用该反应一步法合成苯并[b][1,4]二氮杂草, 可以减少操作步骤, 提高了反应效率。但是实验采用的溶剂毒性较大, 危害环境和人体健康。

2013 年, Khan 等^[54]首次使用有机酸 2,6-吡啶二羧酸作催化剂, 催化邻苯二胺、 β -酮酯和苯甲醛一步法合成苯并[b][1,4]二氮杂草衍生物, 此催化剂选择性强, 能高效地活化 γ 位碳。此方法特点是操作简单、反应成本低、产率高、适用范围广(Eq. 23)。

同年 Yadav 等^[55]应用了各种有机固体酸作催化剂, 以邻苯二胺和苯乙酮为原料合成了一系列 2,3-二氢-1*H*-苯并[b][1,4]二氮杂草(Eq. 24)。该实验研究了其立体选

择性、动力学特征以及反应机理。

2013 年, Sarkate 课题组^[56]用草酸作催化剂, 在无溶剂条件下高效地合成了一系列苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物, 产率可达 93% (Eq. 25). 该反应采用 α,β -不饱和酮和邻苯二胺作原料, 操作简单, 反应时间短(150 min). 当草酸用量为 10 mol% 时产率最高, 草酸用量的过多或过少都会导致产率不同程度的降低.

2014 年, Borodina 等^[57]报道了一种用三乙胺或季铵盐作催化剂加热回流合成了几种新型聚氟苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物(Eq. 26)的方法. 该方法以聚氟查尔酮和邻苯二胺为原料, 醇类为溶剂. 反应中一些经过分子内重排形成含氟的喹啉衍生物, 使得目标产物的产率相对较低.

2.2 碱性催化剂催化合成苯并[b][1,4]二氮杂萘

2011 年, Dawane 课题组^[13]将哌啶作为有机碱性催化剂, 聚乙二醇作溶剂, 邻苯二胺与查尔酮为起始原料, 合成了一系列连有咪唑基的新型苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物, 产率最高可达 94%, 且合成的新型化合物还具有优异的抑菌活性(Eq. 27). 此合成方法采用碱性催化剂, 其优点在于催化剂廉价易得、产率高、操作简便、条件温和.

2.3 介孔材料催化剂

近年来, 介孔材料作为催化剂, 由于具有不同结构和孔径而备受关注. 2006 年, Tajbakhsh 等^[58]采用合成沸石分子筛和天然沸石分子筛作催化剂, 在室温下合成系

列苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物. 环酮和非环状酮都能得到纯度较高的产物, 其产率为 70%~80%. 其中合成沸石 HY 和天然沸石 HEU 的催化效果较好, 因为其含有微弱的路易斯酸位点. 合成沸石分子筛和天然沸石分子筛与常用的有机催化剂比具有酸度适宜、经济环保、无毒性等优点, 可重复利用五次其产率没有明显变化. 2010 年, Vijayasankar 等^[59]在无溶剂或有溶剂、无定形介孔磷酸铝铁催化条件下, 得到目标化合物 58. 该催化剂有如下优点: 制备方便、处理简便、回收简单、可重复使用、无毒、便宜、选择性高(对目标化合物 100% 的选择性)(Eq. 28).

2010 年, Shobha 等^[60]首次报道了笼型中孔硅铝酸盐(AIKIT-5)催化, 乙腈作溶剂, 室温条件下由邻苯二胺和系列对称的、非对称的酮类化合物在短时间内缩合生成相应的苯并[b][1,4]二氮杂萘(Eq. 29). 该催化剂具有很高的活性和选择性, 能高产率地得到目标化合物, 且可以多次回收再利用.

2014 年, Jeganathan 等^[61]用一种绿色固体酸催化剂 HY 沸石, 在无溶剂、50 °C 条件下, 以取代邻苯二胺和各种酮类化合物为原料, 催化合成了一些苯并[b][1,4]二氮杂萘(Eq. 30). 催化剂在反应中扮演非常重要的角色, 如若催化剂从反应中分离, 反应也随之停止, 该催化剂可回收重复使用六次而不降低其催化活性, 并合理提出了催化剂催化反应的机理. 环境友好、条件温和和此反应最显著的特点.

2.4 其他催化剂

2009 年, 易文斌课题组^[62]以由全氟辛烷(C_8F_{18})和全氟辛基磺酸钾($C_8F_{17}SO_3K$, KFOS)为反应体系, 在室温下缩合得到目标产物苯并[*b*][1,4]二氮杂草类化合物 (Eq. 31). 其中的含氟乳液体系可循环使用, 无需添加其它催化剂, 反应过程操作简单, 环境友好.

2013 年 Kurane 等^[63]首次报道了一种凝胶离子液体 ASILP 简单高效催化合成烷基取代苯并[*b*][1,4]二氮杂草的方法, 得到良好的产率. 相对于其他催化剂而言, 该类催化剂具有低蒸汽压、较高的热稳定性、较好的导电性以及能够溶解多种有机、无机化合物等优点. 更重要的是此类催化剂具有模块性能够协调反应中阴阳离子组合使其在反应过程中能够兼容 (Eq. 32).

2013 年, Prakash 等^[64]报道芳二胺和酮在 $BF_3 \cdot H_2O$ 催化条件下生成苯并[*b*][1,4]二氮杂草 (Eq. 33) 的方法. 该催化剂在反应中担任双重角色, 一方面为非氧化性的 Brønsted 酸催化剂, 另一方面可以作为溶剂使反应更加经济、环保、安全. 而且该过程本身简单、快速、方便, 是制备苯并[*b*][1,4]二氮杂草很好的方法.

2014 年, Jadhav 等^[65]在无溶剂、双阳离子离子液体 ([tetraEG(mim)₂][OAc]₂) 催化、室温条件下合成了多种苯并[*b*][1,4]二氮杂草. 反应条件温和, 所涉及到的所有反

应均可在无溶剂无催化剂条件下进行, 且目标化合物的产率最高可以达到 93% (Eq. 34).

2015 年, Naeimi 等^[66]利用离子液体 [H-NMP][HSO₄] 作催化剂, 无溶剂, 一步三组分合成 4 位取代的苯并[*b*][1,4]二氮杂草, 产率为 55%~85%, 反应时间缩短到 15~20 min. 此法高效、无毒、廉价、操作简单 (Eq. 35).

2.5 无催化剂

2011 年, Radatz 等^[67]报道了一种简单、高效地合成苯并[*b*][1,4]二氮杂草的方法, 即在甘油作溶剂、无催化剂体系中由邻苯二胺与酮或醛缩合 (Eq. 36). 该方法不但目标产物的产率高, 而且甘油可以很容易地重新用于进一步的缩合反应, 重复 4 次而不失去活性.

同年, Xu 等^[68]开发了一种以乙醇为溶剂、无催化剂且简单有效地一步法合成了一系列新型苯并[*b*][1,4]二氮杂草衍生物, 该方法以取代邻苯二胺、醛和炔酯为原料 (Eq. 37). 创新点在于采用一步三组分合成方法, 不使用任何催化剂减少了副反应的发生且对环境友好, 具有较高的选择性.

2013 年, Christophe 等^[69]报道了由 β -三氟甲基化烯酮和 1,2-二元胺类化合物高产率地合成三氟甲基取代的苯并[*b*][1,4]二氮杂草的方法, 该方法后处理简便, 只需过滤、蒸发、重结晶即可完成目标产物的提纯(Eq. 38).

2014 年, Solan 等^[70]报道了以邻苯二胺和炔丙基酮为原料采用微波辐射法合成了一种新型苯并[*b*][1,4]二氮杂草. 此方法以乙醇为溶剂, 无需催化剂, 符合绿色化学的要求, 且具有反应时间非常短(12 min)、操作十分简单、副反应少, 收率高(70%~92%)等优点(Eq. 39).

3 合成机理

苯并[*b*][1,4]二氮杂草的合成方法很多, 其中最主要方法是取代邻苯二胺与单酮、取代邻苯二胺与 α,β -不饱和酮以及取代邻苯二胺与 1,3-二羰基化合物在适当的催化体系下的缩合反应, 除此以外, 近年来不少文献还报道了邻苯二胺与炔类化合物的反应. 反应类型不同, 其合成机理也有很大差别. 本文对几种主要类型的反应机理进行了详细的总结.

3.1 邻苯二胺与单酮化合物的反应

在取代的邻苯二胺与单酮类化合物反应中, 邻苯二胺的氨基进攻单酮的羰基碳脱水后得到席夫碱 **a**. 化合物 **a** 经过 1,3-氢迁移后得到中间体 **b**, 最后分子内脱氢得到预期产物 **71**^[34](Scheme 1).

图式 1 合成化合物 71 可能的反应机理

Scheme 1 Possible mechanism for the formation of compound 71

3.2 邻苯二胺与 α,β -不饱和羰基化合物的反应

首先邻苯二胺的一个氨基和 α,β -不饱和羰基化合物(查尔酮)发生 1,4-迈克尔加成得中间体 **c**, **c** 可互变为同分异构体 **d**, 然后化合物 **d** 的氨基进攻分子内的羰基, 环合脱水后得目标产物 **72**^[56](Scheme 2).

图式 2 合成化合物 72 可能的反应机理

Scheme 2 Possible mechanism for the formation of compounds 72

3.3 邻苯二胺与炔类化合物的反应

3.3.1 邻苯二胺与两分子炔类化合物反应

邻苯二胺与两分子炔类化合物历经一个新颖的 [4+2+1] 环加成反应得到目标产物 **73**. 其中邻苯二胺的两个氨基分别进攻两分子炔类化合物的 $C\equiv C$ 得到中间产物 **e**, 再由化合物 **e** 环合、1,3-氢转移最终得到目标产物苯并[*b*][1,4]二氮杂草化合物^[2](Scheme 3).

图式 3 合成化合物 73 可能的反应机理

Scheme 3 Possible mechanism for the formation of compounds 73

3.3.2 邻苯二胺和醛与炔类化合物反应

邻苯二胺首先与炔类化合物发生迈克尔加成得到一个稳定的中间产物 **i**. 化合物 **i** 与醛缩合形成化合物 **j**, **j** 经过空间的转变得容易发生环合的异构体 **l**. 化合物 **l** 中的酯基 α 碳负离子进攻分子内的亚胺碳最终得到产

物 **74**^[68](Scheme 4).

图式 4 合成化合物 **74** 可能的反应机理

Scheme 4 Possible mechanism for the formation of compounds **74**

3.4 邻苯二胺与 1,3-二羰基化合物的反应

3.4.1 邻苯二胺和醛与 1,3-二羰基化合物一步反应

取代邻苯二胺、醛和 1,3-二羰基化合物的一步三组分反应存在两个不同的反应路径, 分别得到两个不同的同分异构体 **75** 和 **76**. 路线 I: 首先邻苯二胺和醛反应, 由于邻苯二胺上取代基的定位效应, 处于对位的氨基先与醛羰基反应脱水后得到中间产物 **m**, 然后邻苯二胺分子的另一个氨基进攻 1,3-二羰基化合物的另一个羰基得到中间产物 **n**, 经分子内氢转移环合得到化合物 **75**. 路线 II: 邻苯二胺先与 1,3-二羰基化合物反应, 在催化剂的作用下处于对位的氨基先进攻 1,3-二羰基化合物的一个羰基, 脱水后得到中间产物 **p**, 再与醛反应, 环合, 分子内氢转移得到化合物 **75**^[45,49](Scheme 5).

3.4.2 邻苯二胺与单分子 1,3-二羰基化合物反应

1,3-二羰基化合物在酸性催化剂的作用下, 羰基被活化, 然后邻苯二胺中的氨基分别进攻 1,3-二羰基化合物中被活化的羰基, 发生亲核加成、环合脱水等反应过程得到预期产物 **77**^[48](Scheme 6).

4 结论与展望

通过对苯并[b][1,4]二氮杂萘衍生物的催化合成及生物、药理活性的最新研究进展的归纳总结, 可以得到以下认识:

苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物是一类具有特权结构的化合物, 可以承载多种药理活性的药物分子的亚结构, 是许多天然产物和药物分子的骨架, 具有多种生物

图式 5 合成化合物 **75** 和 **76** 可能的反应机理

Scheme 5 Possible mechanism for the formation of compounds **75** and **76**

图式 6 合成化合物 **77** 可能的反应机理

Scheme 6 Possible mechanism for the formation of compound **77**

活性, 是新药研发中一类有价值的活性化合物. 大量文献研究表明, 结构的修饰和七元环及苯环上取代基电性的变化都可引起整个分子活性的巨大改变, 因此通过药物分子设计原则, 在活性的七元环上拼合或耦合上各类活性基团或结构片段, 然后通过构效关系研究, 可以得到高活性化合物, 用于作为治疗各种疾病的候选药物分子, 发展成新型有效药物.

苯并[b][1,4]二氮杂萘衍生物的特殊结构和广泛的生物活性使得其合成研究已成为热点之一,不同结构的苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物的催化合成研究近年来取得了长足的进步。在传统的合成方法基础上,新方法不断涌现,如一步多组分、微波辅助等绿色合成方法,这些方法多采用新颖的催化体系、绿色的溶剂或无溶剂、温和的反应条件等,实现了苯并[b][1,4]二氮杂萘化合物的绿色高效合成。相信不久的将来会有越来越多的苯并[b][1,4]二氮杂萘类药物进入我们的生活,造福人类。

References

- [1] (a) Pan, X. Q.; Zou, J. P.; Huang, Z. H.; Zhang, W. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 5302.
(b) Li, X. Q.; Wang S. S.; Cheng, S. Y.; Wang, L. Z. *J. Hebei Normal Univ.* **2013**, 37, 317 (in Chinese).
(李晓庆, 王莎莎, 程素艳, 王兰芝, 河北师范大学学报, **2013**, 37, 317.)
- [2] Jiang, Y. J.; Cai, J. J.; Zou, J. P.; Zhang, W. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 471.
- [3] Wang, L.; Sullivan, G. M.; Hexamer, L. A.; Hasvold, L. A.; Thalji, R.; Przytulinska, M.; Tao, Z. F.; Li, G. Q.; Chen, Z. H.; Xiao, Z.; Gu, W. Z.; Xue, J.; Bui, M. H.; Merta, P.; Kovar, P.; Bouska, J. J.; Zhang, H. Y.; Park, C.; Stewart, K. D.; Sham, H. L.; Sowin, T. J.; Rosenberg, S. H.; Lin, N. H. *J. Med. Chem.* **2007**, 50, 4162.
- [4] Corral, C.; Lissavetzky, J.; Valdolmillos, A. M. *J. Heterocycl. Chem.* **1985**, 22, 1349.
- [5] Bunin, B. A.; Ellman, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 10997.
- [6] Reddy, K. V. V.; Rao, P. S.; Ashok, D. *Synth. Commun.* **2000**, 30, 1825.
- [7] Bandgar, B. P.; Patil, A. V.; Chavan, O. S. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, 256, 99.
- [8] Zhao, H. Y. *Ph. D. Dissertation*, Doctoral Dissertation of Peking Union Medical College & Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, **2007** (in Chinese).
(赵海燕, 博士论文, 中国医学科学院&中国协和医科大学药物研究所, 北京, **2007**.)
- [9] Wüller, W. E.; Groh, B.; Bub, O.; Hofmann, H. P.; Kreiskott, H. *Pharmacopsychiatry* **1986**, 19, 314.
- [10] Kruse, H. *Drug Dev. Res.* **1982**, 2, 145.
- [11] Nicholson, A. N.; Stone, B. M.; Clarke, C. H. *Br. J. Clin. Pharmacol.* **1977**, 4, 567.
- [12] Al-Hiari, Y. M.; Abu-Dahab, R.; El-Abadelah, M. M. *Molecules* **2008**, 13, 2880.
- [13] Konda, S. G.; Shaikh, B. M.; Chavan, S. A.; Dawane, B. S. *Chin. Chem. Lett.* **2011**, 22, 65.
- [14] Joshi, Y. C.; Saingar, S.; Kavita; Joshi, P.; Kumar, R. *J. Korean Chem. Soc.* **2011**, 55, 638.
- [15] Palanisamy, P.; Jennieffer, S. J.; Muthiah, P. T.; Kumaresan, S. *RSC Adv.* **2013**, 3, 19300.
- [16] Thakrar, S.; Bavishi, A.; Radadiya, A.; Parekh, S.; Bhavsar, D.; Vala, H.; Pandya, N.; Shah, A. *J. Heterocycl. Chem.* **2013**, 50, E73.
- [17] Wang, L. Z.; Hua, Z. X.; Wang, S. S. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33, 2376 (in Chinese).
(王兰芝, 花中霞, 王莎莎, 有机化学, **2013**, 33, 2376.)
- [18] Wang, L. Z.; Li, X. Q.; An, Y. S. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13, 5497.
- [19] Ha, S. K.; Shobha, D.; Moon, E.; Chari, M. A.; Mukkanti, K.; Ki, S. H.; Ahn, K. H.; Kim, S. Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, 20, 3969.
- [20] Chen, Y. B.; Le, V.; Xu, X. Y.; Shao, X. S.; Liu, J. W.; Li, Z. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, 24, 3948.
- [21] Ekonomopoulou, M. T.; Tsoleridis, C. A.; Argyraki, M.; Polatoglou, E. *Genet. Test. Mol. Biomarkers* **2010**, 14, 377.
- [22] Eleftheriadis, N.; Neochoritis, C. G.; Tsoleridis, C. A.; Julia, S. S.; Zafrioula, I. K. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, 67, 302.
- [23] Herbert, J. A. L.; Suschitzky, H. *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. 1* **1974**, 2657.
- [24] Jung, D. I.; Choi, T. W.; Kim, Y. Y.; Kim, I. S.; Park, Y. M.; Lee, Y. G.; Jung, D. H. *Synth. Commun.* **1999**, 29, 1941.
- [25] Balakrishna, M. S.; Kaboudin, B. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 1127.
- [26] Curini, M.; Epifano, F.; Marcotullio, M. C.; Rosati, O. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 3193.
- [27] Minothora, P.; Julia, S. S.; Constantinos, A. T. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 1755.
- [28] Yang, H. Q.; Zhao, S. H.; Liu, Y. Y. *Chemistry* **2015**, 78, 505 (in Chinese).
(杨会琴, 赵士豪, 刘月英, 化学通报, **2015**, 78, 505.)
- [29] Liu, K.; Chen, Y.; Wang, X. J.; Zhang, H. *Org.-Fluorine Ind.* **2013**, 3, 58 (in Chinese).
(刘康, 陈越, 王学军, 张恒, 有机氟工业, **2013**, 3, 58.)
- [30] Nardi, M.; Cozza, A.; Maiuolo, L.; Oliverio, M.; Procopio, A. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 4827.
- [31] Wu, H. S.; Yang, J.; Wang, L. *Chin. J. Chem.* **2011**, 29, 1721.
- [32] Maiti, G.; Utpal, K.; Karmakar, R.; Bhattacharya, R. N. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 1460.
- [33] Nagawadea, R. R.; Shinde, D. B. *Mendeleev Commun.* **2006**, 16, 113.
- [34] Pawar, S. S.; Shingare, M. S.; Thore, S. N. *Chin. Chem. Lett.* **2009**, 20, 32.
- [35] Heravi, M. M.; Zadsirjan, V.; Behbahani, F. K.; Oskooie, H. A. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, 259, 201.
- [36] Pandit, S. S.; Vikhe, B. D.; Shelke, G. J. *J. Chem. Sci.* **2007**, 119, 295.
- [37] Rekha, M.; Hamza, A.; Venugopal, B. R.; Nagaraju, N. *Chin. J. Catal.* **2012**, 33, 439.
- [38] Chatterjee, N.; Sarkar, S.; Pal, R.; Sen, A. K. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 2261.
- [39] Guo, P.; Zeng, X. M.; Chen, S.; Luo, M. M. *J. Organomet. Chem.* **2014**, 751, 438.
- [40] Bandgar, B. P.; Patil, A. V.; Chavan, O. S. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, 256, 99.
- [41] Fazaeli, R.; Aliyan, H. *Appl. Catal. A* **2007**, 331, 78.
- [42] Mohammad, A. A.; Iraj, M. B.; Zaghaghi, Z. *Catal. Commun.* **2008**, 9, 2496.
- [43] Sharma, R. K.; Gulati, S.; Pandey, A. *Inorg. Chim. Acta* **2013**, 397, 21.
- [44] Maleki, A.; Kamalzare, M. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 6931.
- [45] An, Y. S.; Li, X. Q.; An, X. R.; Wang, L. Z. *Monatsh. Chem.* **2015**, 146, 165.
- [46] Wang, D. S.; Yan, L.; Wang, X. L. *J. Mol. Catal.* **2012**, 26, 366 (in Chinese).
(王德胜, 闫亮, 王晓来, 分子催化, **2012**, 26, 366.)
- [47] Heravia, M. M.; Derikvand, F.; Ranjbar, L.; Bamoharram, F. F. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, 261, 156.
- [48] Pasquale, G. A.; Ruiz, D. M.; Jios, J. L.; Autinoa, J. C.; Romanelli, G. P. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 6574.
- [49] Li, X. Q.; Wang, L. Z. *Chin. Chem. Lett.* **2014**, 25, 327.
- [50] Das, B.; Ramu, R.; Ravikanth, B.; Reddy, V. S. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, 246, 76.
- [51] Kuo, C. W.; More, S. V.; Yao, C. F. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 8523.

- [52] Sangshetti, J. N.; Kokare, N. D.; Shinde, D. B. *Chin. Chem. Lett.* **2007**, *18*, 1305.
- [53] Murai, K.; Nakatani, R.; Kita, Y.; Fujioka, H. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 11034.
- [54] Lal, M.; Basha, R. S.; Sarkar, S.; Khan, A. T. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 4264.
- [55] Yadav, G. D.; Yadav, A. R. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2013**, *52*, 17812.
- [56] Sarkate, A. P.; Sangshetti, J. N.; Dharbale, N. B.; Sarkate, A. P.; Wakte, P. S.; Shinde, D. B. *J. Chil. Chem. Soc.* **2013**, *58*, 2200.
- [57] Borodina, E. A.; Orlova, N. A.; Kargapolova, I. Y.; Gatilov, Y. V. *J. Fluorine Chem.* **2014**, *162*, 66.
- [58] Tajbakhsh, M.; Hetavi, M. M.; Mohajerani, B.; Ahmadi, A. N. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, *247*, 213.
- [59] Vijayasankar, A. V.; Deepa, S.; Venugopal, B. R.; Nagaraju, N. *Chin. J. Catal.* **2010**, *31*, 1321.
- [60] Shobha, D.; Chari, M. A.; Selvan, S. T.; Oveisib, H.; Manob, A.; Mukkanti, K.; Vinu, A. *Microporous Mesoporous Mater.* **2010**, *129*, 112.
- [61] Jeganathan, M.; Pitchumani, K. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2014**, *2*, 1169.
- [62] Yi, W. B.; Cai, C. *J. Fluorine Chem.* **2009**, *130*, 1054.
- [63] Kurane, R.; Jadhav, J.; Khanapure, S.; Salunkhe, R.; Rashinkar, G. *Green Chem.* **2013**, *15*, 1849.
- [64] Prakash, G. K. S.; Paknia, F.; Narayan, A.; Mathew, T.; Olah, G. A. *J. Fluorine Chem.* **2013**, *152*, 99.
- [65] Jadhav, A. H.; Chinnappan, A.; Patil, R. H.; Kostjukb, S. V.; Kim, H. *Chem. Eng. J.* **2014**, *240*, 228.
- [66] Naeimi, H.; Foroughi, H. *Chin. J. Catal.* **2015**, *36*, 734.
- [67] Radatz, C. S.; Silva, R. B.; Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Alves, D. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 4132.
- [68] Xu, J. C.; Wei, J. M.; Bian, L. L.; Zhang, J. P.; Chen, J.; Deng, H. M.; Wu, X. Y.; Zhang, H.; Gao, W. Q. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 3607.
- [69] Christophe, C.; Langlois, B. R.; Billard, T. *J. Fluorine Chem.* **2013**, *155*, 118.
- [70] Solan, A.; Nisanci, B.; Belcher, M.; Young, J.; Schafer, C.; Wheeler, K. A.; Torok, B.; Dembinski, R. *Green Chem.* **2014**, *16*, 1120.
- [71] Wang, S. S.; Wang, L. Z. *Chem. Res. Appl.* **2014**, *26*, 376 (in Chinese).
(王莎莎, 王兰芝, 化学研究与应用, **2014**, *26*, 376.)

(Zhao, C.)