

多面体烷氯乙基脲的合成新方法研究

张宏雷 朱晓鹤 闫红* 宋秀庆

(北京工业大学生命科学与生物工程学院 北京 100124)

摘要 运用酰氟为中间体, 在离子液体中, 以多面体烷二羧酸为原料, 研究了多面体烷氯乙基脲的合成新方法. 在 [bmim][BF₄] 离子液体中, 合成了 12 个未见文献报道的多面体烷氯乙基脲, 结构经核磁共振氢谱、碳谱和质谱确证. 该方法与以酰氯为中间体的溶剂反应相比, 具有产率高、分离简单和环境友好的特点.

关键词 氯乙基脲; 多面体烷; 离子液体; 酰氟

Synthesis of Polyhedronylcarbonyl Chloroethylureas Using Acylfluoride in Ionic Liquid

Zhang, Honglei Zhu, Xiaohu Yan, Hong* Song, Xiuqing

(College of Life Science and Bio-engineering, Beijing University of Technology, Beijing 100124)

Abstract Twelve polyhedronylcarbonyl chloroethylureas were synthesized by the condensation of acylfluoride and chloroethylurea in the ionic liquid [bmim][BF₄] with the polyhedron dicarboxylic acids as starting materials. The structures have been characterized by ¹H NMR, ¹³C NMR and MS techniques. Comparison with the traditional methods of acylchloride as intermediate, this procedure has the advantages of better yield, simplified operation and environmental benignity.

Keywords chloroethylureas; polyhedron; ionic liquid; acylfluoride

氯乙基亚硝基脲化合物(CENUs)作为一类重要生物烷化剂在临床上主要用于脑瘤、白血病及何杰金氏病等的治疗, 但由于其可诱发病人的白血病及二次肿瘤, 严重影响了其作为抗癌药物的应用^[1]. CENUs 的抗癌和致癌的机理研究表明, 适当的 β -位活性以及两个活性区 (α -位, β -位) 的关系是氯乙基亚硝基脲类抗癌药物设计中应该给予考虑的重要因素^[2].

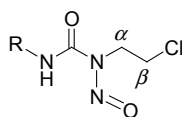


图 1 氯乙基亚硝基脲(CENUs)的基本结构

Figure 1 The structure of chloroethylnitrosoureas (CENUs)

多面体烷, 如金刚烷 (Adamantane)、立方烷 (Cubane)、高立方烷 (Homocubane)、四星烷 (Asteran) 和轮烷 (Garudane) 等, 由于具有高的张力能和特殊的结构稳定性, 而显示出抗病毒与抗肿瘤等活性, 特别是立方烷衍生物对人体健康细胞的无毒性, 使其作为治疗药物

蕴藏着巨大的潜能^[3~5]. 氯乙基亚硝基脲的构效关系研究表明, 当亚硝基脲和刚性的多面体烷结合后, 可以有效地提高亚硝基脲类化合物的抗癌活性^[6]. 此外, 亚硝基脲作为治疗脑部肿瘤的有效药物, 多面体烷的高脂溶性使其穿越血脑屏障的能力大大增加, 从而可以进一步提高亚硝基脲类烷化剂对脑部肿瘤的疗效^[7]. 因此, 氯乙基亚硝基脲和多面体烷的季药设计对选择性好、高效、低毒的新型抗肿瘤药物的研究与探索有着重要意义.

氯乙基脲作为氯乙基亚硝基脲的前体化合物一般由氯乙基异氰酸酯与胺反应或烷基异氰酸酯与氯乙基胺反应得到. 但是多面体烷二羧酸常常是引入多面体烷的起始原料, 将其转化为相应的胺或烷基异氰酸酯的反应过程较复杂, 产率也较低. 我们课题组曾设计以多面体烷二羧酸为原料, 经酰氯化直接与氯乙基脲缩合得到多面体氯乙基脲, 但由于多面体酰氯的制备得率低和活性高等原因, 导致了目标产物的合成得率低. 考虑到酰氟相对于酰氯来说, 羰基的亲核性相对较低, 适合于分

* E-mail: hongyan@bjut.edu.cn

Received July 22, 2011; revised October 10, 2011; accepted October 28, 2011.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 20872009), and the Natural Science Foundation of Beijing (No. 200710005002).

国家自然科学基金(No. 20872009)和北京市自然科学基金(No. 200710005002)资助项目.

子中含有较不稳定的化学键的酰化反应, 并且其制备得率也较高, 具有较好的稳定性, 便于分离和纯制^[8]. 同时, 考虑到咪唑类离子液体作为胺的酰基化反应^[9~11]的介质具有良好的催化活性, 该法不仅可以使反应效率明显提高, 选择性更好, 而且与传统方法相比, 具有明显优势: 反应的产物不溶于离子液体, 便于分离; 离子液体沸点高, 不易挥发, 离子液体在经过处理后可以重复使用, 降低了溶剂的消耗, 而且在离子液体中酰基的胺解反应也有文献报道^[12]. 因此, 采用酰基作为酰化反应的中间体, 在[bmim]Br, [bmim][PF₆]和[bmim][BF₄]离子液体中, 缩合氯乙基脲和多面体烷二羧酸或多面体单酯单羧酸, 合成了一系列的多面体烷氯乙基脲(Scheme 1), 为进一步合成新型的氯乙基亚硝基脲提供了实验基础.

1 结果与讨论

以金刚烷-1,3-二甲酰基-二氯乙基脲(**1a**)的合成作为研究基础, 将 1,3-金刚烷二羧酸与三聚氰氨反应生成 1,3-金刚烷二酰基, 再与氯乙基脲缩合生成金刚烷-1,3-二甲酰基-二氯乙基脲(**1a**), 以确定反应条件.

在 1,3-金刚烷二酰基的制备过程中, 在吡啶溶液中, 在 0 °C 条件下, 将 1,3-金刚烷二羧酸与三聚氰氨混合, 反应 2 h, 过滤后分出油层, 冰水洗两次, 干燥, 旋干, 得浅黄色固体 1,3-金刚烷二酰基, 收率为 93%, 保存于真空干燥器中.

在 **1a** 的合成中, 在无水二氯甲烷溶液中, 1,3-金刚烷二酰基与氯乙基脲反应, *N,N*-二甲氨基吡啶作为有机碱吸收反应过程中产生的氟化氢, 在 0 °C 条件下, 氮气保护下搅拌 2 h, 室温再搅拌 10 h, 二氯甲烷萃取三次, 水洗, 干燥, 旋干后, 粗产品经硅胶柱层析纯化得到金刚烷-1,3-二甲酰基-二氯乙基脲(**1a**), 产率为 57%. 然后, 分别选用在[bmim]Br, [bmim][PF₆]和[bmim][BF₄]离子液体中反应, **1a** 的产率明显高于溶剂法(表 1). 其原因是由于离子液体提供的是离子环境, 化学反应在其中的反应机理和途径可能不同于在传统有机溶剂中, 有可能通过改变反应机理, 诱导出新的催化活性, 反应转化率和反应选择性更高^[13,14]. 其中在[bmim][BF₄]的收率最高, 为 85%, 原因可能是原料氯乙基脲在[bmim][BF₄]的溶解度高于[bmim]Br 和[bmim][PF₆], 反应产物 **1a** 明显不

溶于[bmim][BF₄], 可以促进反应平衡向生成 **1a** 的方向移动; 并且该法分离简单, 离子液体经水洗干燥后还可以循环使用, 在其他条件不变, 离子液体重复使用 5 遍, 收率基本不变.

表 1 **1a** 的合成得率

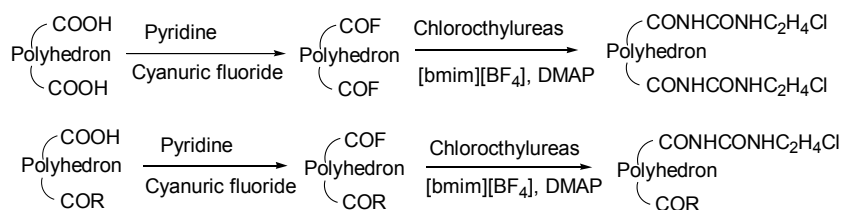
Table 1 The yields of **1a**

Entry	Solvent	Temp./°C	Time/h	Yield ^a /%
1	CH ₂ Cl ₂	0	12	57
2	CH ₂ Cl ₂	r.t.	15	Trace
3	[bmim]Br	0	6	75
4	[bmim]Br	r.t.	4	77
5	[bmim][PF ₆]	0	4.5	68
6	[bmim][PF ₆]	r.t.	5	67
7	[bmim][BF ₄]	0	7	82
8	[bmim][BF ₄]	r.t.	4	85

^a 产率以金刚烷二羧酸为起始原料的合成总产率.

参照 **1a** 的反应条件, 合成金刚烷单羧酸单甲酯、单乙酯和单正丙酯的氯乙基脲(**1b**, **1c** 和 **1d**), 以及立方烷和高立方烷的氯乙基脲衍生物(**2a~2d**, **3a~3d**), 见表 2. 由表 2 所示, 1,4-立方烷甲酰基氯乙基脲 **1a~1d** 的产率(86%, 75%, 64%, 57%)大于 1,3-金刚烷甲酰基氯乙基脲 **2a~2d** (84%, 70%, 60%, 55%), 大于 2,4-高立方烷甲酰基氯乙基脲 **3a~3d** (75%, 63%, 52%, 45%), 并且单甲酯 **1b~3b** (75%, 70%, 63%)的产率大于单乙酯 **1c~3c** (64%, 60%, 52%), 大于单正丙酯 **1d~3d** (57%, 55%, 45%), 其原因是母环结构和酯基的空间位阻不同, 空间位阻小的产率较高.

目标化合物 **1~3** 的结构得到 ¹H NMR, ¹³C NMR 和 HRMS 的表征. ¹H NMR 图谱中 **1a~1d**, **2a~2d**, **3a~3d** 的 NH 的氢通过重水交换会消失, 其中 N₁H 的 δ 值在 9.04~9.28, N₃H 的 δ 值受邻位空间效应变化较大, **1b~1d**, **3b~3d** 由于 N₃ 位的氢与酯基的空间位置较近易形成氢键, 其 δ 值在 1.7 左右, **2b~2d** 由于 N₃ 位的氢与酯基的空间位置较远不易形成氢键, 其 δ 值在 8.8 左右; 氯乙基上的氢受氯的吸电子效应影响在 δ 4.0 左右出现两组三重峰; 单酯的 **1b~1d**, **2b~2d**, **3b~3d** 酯基的氢的位移值, 甲酯 **1b~3b** 的氢 δ 值在 3.4 左右, 乙酯 **1c~3c** 的氢 δ 值分别在 1.3 和 4.0 左右, 丙酯 **1d~3d** 的氢 δ 值分别在 0.9, 1.7 和 4.0 左右; **1a~1d**, **2a~2d**, **3a~3d** 的金



Polyhedron=Adamantane (**1**), Cubane (**2**), Ho-mocubane (**3**); R=NHCONHC₂H₄Cl (**a**), CH₃O (**b**), CH₃CH₂O (**c**), *n*-C₃H₇O (**d**)

Scheme 1

表 2 多面体烷氯乙基脲的产率
Table 2 The yields of polyhedronylcarbonyl chloroethylureas

Product	Yield ^a /%	Product	Yield ^a /%
1a 	84	2c 	64
1b 	70	2d 	57
1c 	60	3a 	75
1d 	55	3b 	68
2a 	86	3c 	52
2b 	75	3d 	45

^a 产率以多面体烷二羧酸为起始原料的合成总产率.

刚烷、立方烷、高立方烷母体环上的氢的 δ 值和文献值也一致^[15~17]. ^{13}C NMR 碳谱中 **1a**, **2a**, **3a** 在 δ 值为 150~250 之间有 2 个羰基碳, **1b~1d**, **2b~2d**, **3b~3d** 在 δ 150~250 之间有 3 个羰基碳. HRMS 质谱图可以看出, 其分子离子峰与产物的分子量相吻合, 并且 **1a**, **2a**, **3a** 出现 9:6:1 的氯的同位素峰, **1b~1d**, **2b~2d**, **3b~3d** 出现 3:1 的氯的同位素峰.

2 实验部分

2.1 仪器和试剂

实验中核磁共振谱采用 Bruker ARX-400 型的核磁共振仪测定, 溶剂为 $\text{DMSO}-d_6$ 和 CDCl_3 ; 质谱采用 Agilent 6210 型的高分辨质谱仪测定; 熔点采用 X5 精密显微熔点测定仪(未校准)测定.

所用化学试剂均为市售商品, 常用溶剂为分析

纯, 原料均为化学纯以上. 无水二氯甲烷和吡啶经氢化钙回流, 离子液体经氮气去气处理. 1,4-立方烷二羧酸参照文献[15, 18, 19]的方法合成, 2,4-高立方烷二羧酸参照文献[16]的方法合成, 三聚氟氰参照文献[20]的方法合成.

2.2 多面体烷二甲酰基二氯乙基脲 **1a~3a** 的合成

在氮气保护、温度为 0 °C 下, 向多面体烷二羧酸(2 mmol)和吡啶(4 mmol)的无水二氯甲烷溶液(20 mL)中滴加三聚氟氰(4 mmol), 约 10 min 滴加完毕, 出现白色乳状溶液, 自然升温至室温后继续搅拌 2 h. 加入 20 g 冰水, 过滤后分出油层, 冰水洗两次, 干燥, 旋干, 得浅黄色固体. 将多面体烷酰氟, 氯乙基脲(4 mmol), DMAP (4 mmol)置于装有 10 mL $[\text{bmim}][\text{BF}_4]$ 离子液体的 25 mL 圆底烧瓶中, 在室温氮气保护下搅拌 4 h, 反应成红棕色乳状溶液, 二氯甲烷萃取三次, 水洗, 干燥, 旋干后, 粗

产品经硅胶柱层析纯化, 洗脱剂为 *V*(乙酸乙酯): *V*(石油醚)=1:1.

金刚烷-1,3-二甲酰基-二氯乙基脲(**1a**): 产率 84%. m.p. 135~136 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 1.61 (s, 2H), 1.72~1.75 (m, 4H), 1.85~1.87 (m, 4H), 1.99 (s, 2H), 2.10 (s, 2H), 3.50 (t, *J*=12 Hz, 4H), 3.69 (t, *J*=12 Hz, 4H), 8.74 (s, 2H), 9.81 (s, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 27.8, 35.1, 37.3, 39.1, 41.0, 50.2, 51.8, 154.7, 176.9. HRMS calcd for C₁₈H₂₆Cl₂N₄O₄ 432.1331, found 432.1325.

立方烷-1,4-二甲酰基-二氯乙基脲(**2a**): 产率 86%. m.p. 153~154 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 3.66 (t, *J*=14 Hz, 4H), 3.68 (t, *J*=14 Hz, 4H), 4.25 (s, 6H), 8.85 (s, 2H), 9.16 (s, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 42.9, 46.9, 57.8, 60.3, 155.1, 173.5. HRMS calcd for C₁₆H₁₈Cl₂N₄O₄ 400.0705, found 400.0713.

高立方烷-2,4-二甲酰基-二氯乙基脲(**3a**): 产率 75%. m.p. 184.3~186.1 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 1.69 (s, 1H), 1.80 (s, 1H), 3.33~3.59 (m, 14H), 8.70 (d, *J*=36 Hz, 2H), 10.32 (d, *J*=13 Hz, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 23.8, 38.0, 41.3, 41.4, 42.7, 44.1, 44.2, 48.3, 49.1, 51.0, 54.8, 173.3, 174.4. HRMS calcd for C₁₇H₂₀Cl₂N₄O₄ 414.0862, found 414.0859.

2.3 多面体单酯单甲酰基氯乙基脲 **1b**~**1d**, **2b**~**2d**, **3b**~**3d** 的合成

在氮气保护、温度为 0 °C 下, 向多面体单酯单羧酸(制备方法参照文献[10]) (2 mmol)和吡啶(2 mmol)的无水二氯甲烷溶液(20 mL)中滴加三聚氟氰(2 mmol), 约 10 min 滴加完毕, 出现白色乳状溶液, 自然升温至室温后继续搅拌 2 h. 加入 20 g 冰水, 过滤后分出油层, 冰水洗两次, 干燥, 旋干, 得浅黄色固体. 将多面体单酯单酰氟, 氯乙基脲(2 mmol), DMAP (2 mmol)置于装有 10 mL [bmim][BF₄]离子液体的 25 mL 圆底烧瓶中, 室温氮气保护下搅拌 4 h, 反应成红棕色乳状溶液, 二氯甲烷萃取三次, 水洗, 干燥, 旋干后, 粗产品经硅胶柱层析纯化, 洗脱剂为 *V*(乙酸乙酯): *V*(石油醚)=1:2.

金刚烷-1-甲酯-3-甲酰基-氯乙基脲(**1b**): 产率 70%. m.p. 111~112 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.65 (s, 1H), 1.70 (s, 2H), 1.83~1.92 (m, 8H), 2.05 (s, 2H), 2.22 (s, 2H), 3.42 (s, 3H), 3.48 (t, *J*=15 Hz, 2H), 3.69 (t, *J*=18 Hz, 2H), 9.94 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 27.8, 35.1, 37.7, 39.1, 40.3, 41.6, 42.2, 42.9, 63.8, 64.2, 154.7, 176.9, 178.9. HRMS calcd for C₁₆H₂₃ClN₂O₄ 342.1364, found 342.1342.

金刚烷-1-乙酯-3-甲酰基-氯乙基脲(**1c**): 产率 60%. m.p. 98~100 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.23 (t, *J*=14 Hz, 3H), 1.63 (s, 1H), 1.66~1.71 (m, 2H), 1.85~1.91 (m, 8H), 2.03 (s, 2H), 2.14 (s, 2H), 3.85 (t, *J*=17 Hz, 2H), 4.09 (q, *J*=22 Hz, 2H), 4.47 (t, *J*=17 Hz, 2H), 9.28 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 14.2, 28.2, 35.6, 38.1, 38.4, 40.3, 41.1, 42.6, 43.5, 60.0, 64.6, 167.8, 177.3, 191.8. HRMS calcd for C₁₇H₂₅ClN₂O₄ 356.1503, found 356.1512.

金刚烷-1-正丙酯-3-甲酰基-氯乙基脲(**1d**): 产率 55%. m.p. 91~98 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 0.92 (t, *J*=15 Hz, 3H), 1.60~1.63 (m, 2H), 1.65~1.70 (m, 2H), 1.67 (s, 1H), 1.82~1.90 (m, 8H), 2.02 (s, 2H), 2.14 (s, 2H), 3.84 (t, *J*=17 Hz, 2H), 3.99 (t, *J*=13 Hz, 2H), 4.46 (t, *J*=17 Hz, 2H), 9.28 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 10.4, 22.0, 28.2, 35.6, 38.1, 38.4, 40.3, 41.3, 42.7, 43.5, 64.6, 65.7, 167.8, 177.3, 191.8. HRMS calcd for C₁₈H₂₇ClN₂O₄ 370.1659, found 370.1673.

立方烷-1-甲酯-4-甲酰基-氯乙基脲(**2b**): 产率 75%. m.p. 145~146 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 3.65~3.73 (m, 4H), 3.74 (s, 3H), 4.25~4.28 (m, 3H), 4.31~4.34 (m, 3H), 8.86 (s, 1H), 9.04 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 41.6, 43.1, 46.9, 47.2, 51.7, 55.8, 57.8, 154.6, 171.7, 173.0. HRMS calcd for C₁₄H₁₅ClN₂O₄ 310.0720, found 310.0713.

立方烷-1-乙酯-4-甲酰基-氯乙基脲(**2c**): 产率 64%. m.p. 127~125 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.30 (t, *J*=14 Hz, 3H), 3.66~3.67 (m, 4H), 4.19 (q, *J*=21 Hz, 2H), 4.25~4.31 (m, 3H), 4.32~4.34 (m, 3H), 8.88 (s, 1H), 9.17 (s, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃) δ: 14.2, 41.6, 43.0, 46.9, 47.2, 55.9, 57.8, 60.5, 155.0, 171.4, 173.3. HRMS calcd for C₁₅H₁₇ClN₂O₄ 324.0877, found 324.0890.

立方烷-1-正丙酯-4-甲酰基-氯乙基脲(**2d**): 产率 57%. m.p. 113~110 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 0.97 (t, *J*=15 Hz, 3H), 1.67~1.72 (m, 2H), 3.66~3.68 (m, 4H), 4.09 (t, *J*=14 Hz, 2H), 4.26~4.29 (m, 3H), 4.31~4.34 (m, 3H), 8.88 (s, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 10.3, 22.0, 41.6, 43.0, 46.9, 47.2, 55.9, 57.8, 66.0, 155.0, 171.5, 173.2. HRMS calcd for C₁₆H₁₉ClN₂O₄ 338.1033, found 338.1022.

高立方烷-2-甲酯-4-甲酰基-氯乙基脲(**3b**): 产率 68%. m.p. 134~132 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.68 (d, *J*=30 Hz, 2H), 1.80 (s, 1H), 3.23~3.48 (m, 6H), 3.54 (s, 3H), 3.74 (t, *J*=15 Hz, 2H), 3.84 (t, *J*=14 Hz, 2H), 9.12 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 30.1,

33.2, 36.5, 41.6, 42.5, 43.0, 43.9, 48.9, 49.2, 51.6, 55.7, 57.7, 160.6, 172.4, 185.9. HRMS calcd for $C_{15}H_{17}ClN_2O_4$ 324.0877, found 324.0856.

高立方烷-2-乙酯-4-甲酰基-氯乙基脲(**3c**): 产率 52%. m.p. 126~125 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.26 (t, $J=15$ Hz, 3H), 1.72 (s, 1H), 1.90 (d, $J=31$ Hz, 2H), 3.35~3.53 (m, 6H), 3.65 (q, $J=20$ Hz, 2H), 3.72 (t, $J=16$ Hz, 2H), 3.83 (t, $J=16$ Hz, 2H), 9.20 (s, 1H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ : 14.3, 29.1, 33.5, 36.8, 42.0, 42.6, 42.9, 43.6, 45.0, 48.8, 51.5, 54.6, 58.2, 158.7, 168.1, 185.3. HRMS calcd for $C_{16}H_{19}ClN_2O_4$ 338.1033, found 338.1045.

高立方烷-2-正丙酯-4-甲酰基-氯乙基脲(**3d**): 产率 45%. m.p. 116~114 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.95 (t, $J=14$ Hz, 3H), 1.68 (d, $J=30$ Hz, 2H), 1.73 (s, 1H), 1.83~1.90 (m, 2H), 3.45~3.56 (m, 6H), 3.72 (t, $J=18$ Hz, 2H), 3.83 (t, $J=21$ Hz, 2H), 4.02 (t, $J=17$ Hz, 2H), 9.10 (s, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 10.3, 22.0, 30.4, 32.8, 34.3, 42.0, 42.8, 43.4, 44.7, 48.2, 48.5, 50.6, 56.4, 60.2, 162.4, 171.3, 186.1. HRMS calcd for $C_{17}H_{21}ClN_2O_4$ 352.1190, found 352.1205.

3 结论

以多面体烷二羧酸和多面体烷单酯单羧酸为底物, 经酰氟化反应再在[bmim][BF_4]离子液体中, 与氯乙基脲缩合, 得到 3 个多面体二甲酰基二氯乙基脲 **1a**~**3a**(得率在 80%左右), 9 个多面体烷单酯单甲酰基氯乙基脲类化合物 **1b**~**1d**, **2b**~**2d** 和 **3b**~**3d**(得率在 60%左右), 其结构均经过核磁共振氢谱、碳谱和质谱的分析得

以确认. 该方法具有反应时间短、产率高、副产物少、分离简单和对环境友好的特点, 为进一步合成多面体烷氯乙基亚硝基脲提供实验基础.

References

- [1] Stewart, B. W.; Kleihues, P. *IARC Press* **2003**, 48.
- [2] Loppky, H. N. *ACS Symp. Ser.* **1994**, 553, 1.
- [3] Hilgeroth, A.; Baumeister, U. *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 4599.
- [4] Carell, T.; Winter, E. A.; Bashirhashemi, A.; Rebek, J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 2059.
- [5] Bashirhashemi, A.; Li, J. C. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 698.
- [6] Qin, Y.; Deng, H. F.; Yan, H.; Zhong, R. G. *J. Mol. Graph. Model* **2011**, 29, 826.
- [7] Mahkam, M. *Macromol. Symp.* **2003**, 200, 209.
- [8] Galow, T. H.; Rodrigo, J.; Cleary, K. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3745.
- [9] Lou, W. Y.; Zong, M. H.; Wu, H. *Green Chem.* **2005**, 7, 500.
- [10] Shi, D. Q.; Ni, S. N.; Yang, F. *J. Heterocycl. Chem.* **2008**, 45, 1275.
- [11] Madeira Lau, R.; van Rantwijk, F.; Seddon, K. R. *Org. Lett.* **2000**, 2, 4189.
- [12] Imrie, C.; Elago, E. R. T.; Williams, N.; McClelland, C. W.; Engelbrecht, P. *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 4959.
- [13] Ying, A.-G.; Ye, W.-D.; Liu, L.; Wu, G.-F.; Chen, X.-Z.; Qian, S.; Zhang, Q.-P. *Chin. J. Org. Chem.* **2008**, 28, 2081 (in Chinese). (应安国, 叶伟东, 刘涓, 吴国锋, 陈新志, 钱胜, 张秋萍, 有机化学, **2008**, 28, 2081.)
- [14] Chen, W.-Y.; Lu, Y.; Zhang, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2006**, 26, 87 (in Chinese). (陈维一, 陆军, 张勇, 有机化学, **2006**, 26, 87.)
- [15] Bliese, M.; Tsanaktsidis, J. *Aust. J. Chem.* **1997**, 50, 189.
- [16] Guan, X. P.; Su, Z.; Du, J. W. *J. Energ. Mater.* **1997**, 15, 139.
- [17] Harman, D. G.; Blanksby, S. J. *Org. Biomol. Chem.* **2007**, 5, 3495.
- [18] Luh, T. Y.; Stock, L. M.; *J. Org. Chem.* **1979**, 37, 338.
- [19] Chapman, N. B.; Key, J. M.; Toyne, K. J. *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 3860.
- [20] Groß, S.; Laabs, S.; Scherrmann, A.; Sudau, A.; Zhang, N.; Nubbemeyer, U. *J. Prakt. Chem.* **2000**, 342, 711.

(Lu, Y.; Lu, Z.)