

水相中铜催化微波辅助合成苯并噻唑类衍生物的研究

柯方*^a 吴雯^b 林晨^a 李鹏^a^(a) 福建医科大学药学院 福州 350004)^(b) 厦门市妇幼保健院 厦门 361003)

摘要 在水相中建立了一种简单实用, 经济环保的 2-碘芳胺与芳醛反应生成苯并噻唑衍生物的微波辅助合成体系. 实验发现以廉价的碘化亚铜为催化剂, 价廉、易获得的 8-羟基喹啉为配体, 在水相中 100 °C 下, 一系列苯并噻唑衍生物被高效的合成出来, 均得到较好的产率.

关键词 微波辅助合成; 2-碘芳胺; 芳醛; 苯并噻唑; 硫氰酸钾

Copper-Catalyzed Microwave-Assisted Synthesis of Benzothiazole Derivatives in Water

Ke, Fang*^a Wu, Wen^b Lin, Chen^a Li, Peng^a^(a) Department of Pharmacy, Fujian Medical University, Fuzhou 350004)^(b) Xiamen Maternity and Child Care Hospital, Xiamen 361003)

Abstract A simple, efficient, inexpensive and powerful microwave-assisted method for the coupling of 2-iodoanilines with aldehydes was developed by using cheap CuI as catalyst, inexpensive and readily available 8-hydroxyquinoline as ligand, water as solvent at 100 °C. Most target products were obtained in high yields.

Keywords microwave-assisted synthesis; 2-iodoanilines; aldehydes; benzothiazoles; potassium thiocyanate

自 1879 年 Hofmann^[1]首次合成 2-苯基苯并噻唑后, 由于其独特的结构特性在很多领域中得到广泛应用. 该类化合物是存在于多种药物中的重要结构单元, 具有抗菌性、抗菌、抗肿瘤及抗感冒等生物活性, 是现代药学研究领域广泛关注的一类杂环胺化合物^[2], 如谷氨酸盐拮抗剂利鲁唑(Riluzole)是迄今唯一有效用于治疗肌萎缩性侧索硬化症的药物^[3]. 邻氨基苯硫酚是合成苯并噻唑衍生物的最常用原料之一, 目前以这条路线为基础的研究也是最多的, 但反应时间长, 难以获得取代多样性的邻氨基苯硫酚, 且邻氨基苯硫酚与醛反应容易得到未脱氢的 2-取代苯并噻唑^[4]. 此外利用新型硫源直接参与反应将极大促进苯并噻唑有机合成的发展^[5], 2009 年, 马大为小组^[6]首次利用铜催化硫化钠与邻卤乙酰苯胺反应制备苯并噻唑衍生物; 其次李金恒小组^[7]也于同年报道了异硫氰酸酯参与合成苯并噻唑类化合物的方法;

2012 年, 翁建全小组^[8]在苯并噻唑的合成上运用硫氰酸钾获得成功; 2013 年, 汤日元和李金恒小组^[9]成功运用二硫化物完成了苯并噻唑的合成. 从成本和环保的角度考虑, 使用绿色低毒的铜催化剂来实现苯并噻唑衍生物的合成具有十分诱人的前景^[10]; 其次从绿色化学的角度, 应用环保溶剂, 尤其用经济环保的水代替有机溶剂参与反应是非常有必要的^[11], 这样可避免使用有机溶剂所造成环境污染; 再则考虑到微波辅助合成方法具有反应时间短、产率高以及环境友好等优点^[12], 因此寻求在微波条件下使用简便、高效的铜催化体系用于水相中制备苯并噻唑衍生物是一个吸引人的课题. 鉴于本课题组前期对水相催化的研究^[13], 在此基础上, 本课题开展了一种在微波中以 2-碘芳烃、芳醛和硫氰酸钾为原料的水相中合成苯并噻唑类衍生物的方法.

* E-mail: kefang612@163.com

Received June 30, 2013; revised July 17, 2013; published online August 13, 2013.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81202560) and the Natural Science Foundation of Fujian Province (No. 2012J05150).

国家自然科学基金(No. 81202560)和福建省自然科学基金(No. 2012J05150)资助项目.

1 结果与讨论

1.1 反应条件的优化

我们首先以 2-碘苯胺、苯甲醛和硫氰酸钾为原料作模板反应, 探索催化剂、碱和其他反应条件对反应的影响, 按照第 3.2 节所述的实验方法, 条件优化见表 1. 从表 1 可以看出: 所选用的 4 种结构简单、价廉的配体中(表 1, Entries 1~4), 8-羟基喹啉的催化效果最好^[14]. 在测试的 5 种铜源中, 由于 CuI 与 8-羟基喹啉配位最好, CuI 的反应效果最好, 除此之外 CuSO₄, Cu(OAc)₂, CuCl₂ 和 CuO 的效果均不理想(表 1, Entries 4~8), 在不加金属催化剂时反应不能发生(表 1, Entry 9); 其次我们考察了各种碱对反应的影响, 在被考察的碱中, 碱性较强的 KOH 给出高达 93% 的收率, 而其它无机碱虽有一定效果, 但与 KOH 相比结果都不太理想(表 1, Entries 10~12), 因此后续反应我们均以 KOH 作为最有效的碱来参与反应; 最后我们考察了温度和辐射时间对该反应的影响. 如表 1 所示, 温度在该反应中起重要作用, 单纯升高温度并不能使产率一直增加, 只延长反应时间也不能得到更好的产率. 考虑到一些取代基团在碱性高温情况下不稳定, 我们选定在 30 min 和 100 °C 为最优条件.

表 1 铜催化下邻碘苯胺与苯甲醛最优反应条件优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions in the copper-catalyzed coupling of 2-iodoaniline and benzaldehyde

Entry	[Cu]	Ligand	Base	Time/min	Temp./°C	Yield ^b /%
1	Cu(OAc) ₂	L1	K ₂ CO ₃	30	100	43
2	Cu(OAc) ₂	L2	K ₂ CO ₃	30	100	36
3	Cu(OAc) ₂	L3	K ₂ CO ₃	30	100	25
4	Cu(OAc) ₂	L4	K ₂ CO ₃	30	100	72
5	CuSO ₄	L4	K ₂ CO ₃	30	100	74
6	CuCl ₂	L4	K ₂ CO ₃	30	100	76
7	CuI	L4	K ₂ CO ₃	30	100	87
8	CuO	L4	K ₂ CO ₃	30	100	45
9	—	L4	K ₂ CO ₃	30	100	0
10	CuI	L4	NaOH	30	100	87
11	CuI	L4	Na ₂ CO ₃	30	100	36
12	CuI	L4	KOH	30	100	93
13	CuI	L4	—	30	100	0
14	CuI	L4	KOH	30	90	86
15	CuI	L4	KOH	30	110	93
16	CuI	L4	KOH	20	100	69
17	CuI	L4	KOH	40	100	94

^a 反应条件: 2-碘苯胺(1.0 mmol), 苯甲醛(1.2 mmol), 硫氰酸钾(2.4 mmol), 铜盐(0.1 mmol), 配体(0.1 mmol), 碱(2.0 mmol), 水(3.0 mL), 150 W; ^b 分离产率.

1.2 反应条件的优化

模板反应筛选得到的优化条件是: 2-碘芳胺(1.0 mmol), 芳醛(1.2 mmol), 硫氰酸钾(2.4 mmol), CuI (0.1 mmol), 8-羟基喹啉(0.1 mmol), KOH (2.0 mmol), 加入

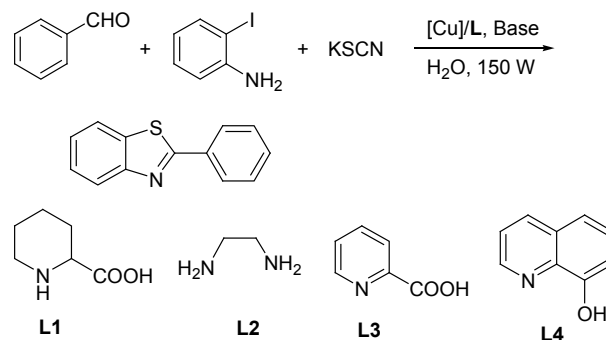


图 1 模板反应

Figure 1 Model reaction

3.0 mL 水作为溶剂, 在 150 W 微波辐射下加热至 100 °C 反应 30 min. 为了探索该催化体系的适用范围, 我们选择了一系列 2-碘芳胺与各种芳醛进行反应, 结果见表 2. 从表 2 可知: 该催化体系对于各种 2-碘芳胺和芳醛均具有较高的催化活性, 对于大部分底物均能以较好收率专一地生成相应目标产物. 首先我们将各种不同取代基的醛与 2-碘苯胺进行反应. 如表 2 所示, 含有吸电基团和供电基团的苯甲醛与 2-碘苯胺反应无显著取代基效应, 都能得到相应的苯并噻唑衍生物, 产率从 80% 至 93% (表 2, Entries 1~5); 此外一些杂环醛如 2-吡咯甲醛和糠醛等也能得到较好产率(表 2, Entries 6, 7). 其次为了扩大这种方法的使用范围, 我们又考查了一系列的取代 2-碘苯胺与苯甲醛反应. 实验表明, 含不同取代基的 2-碘苯胺仍旧表现出良好的活性, 同时发现 4 位是供电基团取代的 2-碘芳胺明显比吸电子的芳胺效果好, 如 4 位是乙酰基的产率均为 62%, 而 4 位是甲基和乙基的供电基取代基的产率达到 91% 以上(表 2, Entries 8, 10), 这种现象是由于供电基团在 2-碘芳胺的 4 位上, 能够更好的稳定反应的中间体. 最后我们又发现该催化体系对于脂肪醛同样适用(表 2, Entry 14).

1.3 反应机理

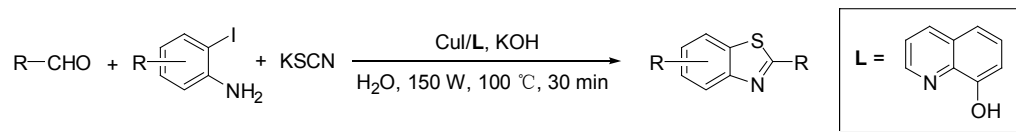
根据实验结果, 我们认为可能的机理是(Scheme 1): 第一步 2-碘苯胺上的碘被硫氰根取代, 然后水解脱去氰根离子成为二硫化物中间体; 第二步芳香醛与 2,2'-二氨基二苯基二硫醚生成席夫碱 **1**, 然后通过分子内的硫对亚胺亲核进攻转化成中间体 **2**. 中间体 **2** 通过氧化可生成苯并噻唑.

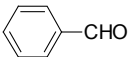
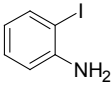
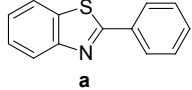
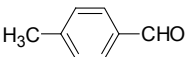
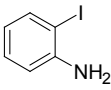
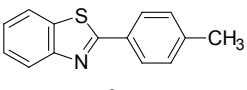
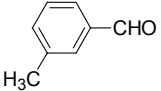
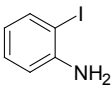
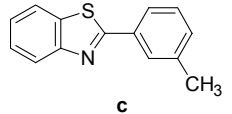
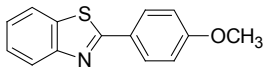
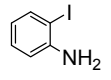
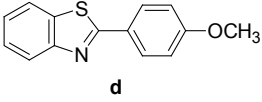
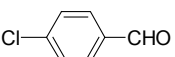
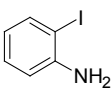
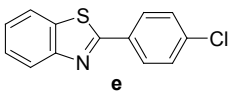
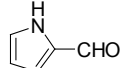
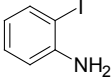
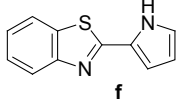
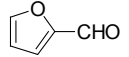
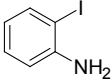
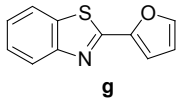
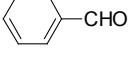
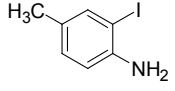
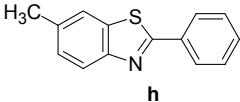
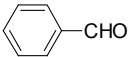
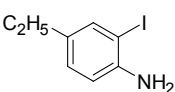
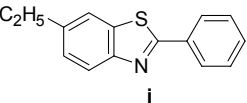
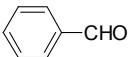
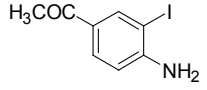
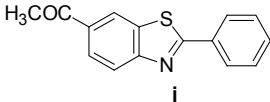
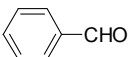
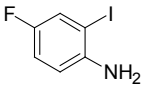
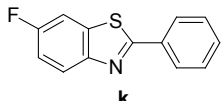
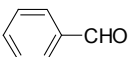
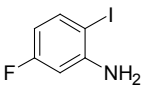
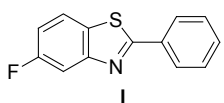
2 结论

发展了一种在微波辐射下简单、高效、经济以及环境友好的, 由 2-碘芳胺、芳醛和硫氰酸钾三组分反应制备苯并噻唑衍生物的方法. 在此催化体系中, 通过采用微波催化极大促进了反应的进程, 采用洁净的水来代替

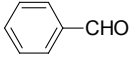
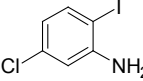
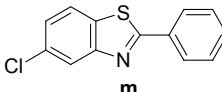
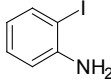
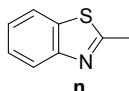
表 2 苯并噻唑衍生物的合成^a

Table 2 The synthesis of benzothiazole derivatives

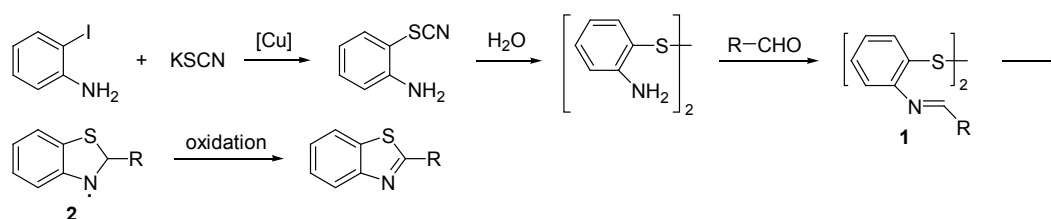


Entry	Aldehyde	2-Iodoaniline	Product	Yield ^b /%
1			 a	93
2			 b	86
3			 c	80
4			 d	92
5			 e	87
6			 f	65
7			 g	74
8			 h	91
9			 i	94
10			 j	62
11			 k	65
12			 l	85

续表

Entry	Aldehyde	2-Iodoaniline	Product	Yield ^b /%
13				82
14	CH ₃ CHO			48

^a 反应条件: 2-碘苯胺(1.0 mmol), 芳醛(1.2 mmol), 硫氰酸钾(2.4 mmol), 碘化亚铜(0.1 mmol), 8-羟基喹啉(0.1 mmol), 氢氧化钾(2.0 mmol), 水(3.0 mL), 150 W, 100 °C, 30 min; ^b 分离产率。



Scheme 1

有毒的有机溶剂从而减少环境污染, 直接使用硫氰酸钾作为硫源参与反应扩大产物的多样性, 此外该催化体系对不同取代基具有良好的普适性, 因此该体系非常适合用于合成生物学上含有苯并噻唑框架的重要化合物。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

微电脑微波反应器: DISCOVER-S; 质谱仪: Agilent 6310; 核磁共振仪: Bruker AM 400, 以 TMS 为内标, 氘代氯仿为溶剂; X-4 型数字熔点仪。所用的药品和试剂均为市售分析纯或化学纯, 除特别说明外, 未经进一步处理。

3.2 实验方法

在干燥的 10 mL 长颈烧瓶内加入 2-碘芳胺(1.0 mmol), 芳醛(1.2 mmol), 硫氰酸钾(2.4 mmol), CuI (0.1 mmol), 8-羟基喹啉(0.1 mmol), 氢氧化钾(2.0 mmol), 最后加入 3.0 mL 水作为溶剂, 放入微波反应器中在 150 W 功率下加热至 100 °C 反应 30 min。当反应完成后冷却至室温, 过滤, 蒸出滤液后, 粗产品通过柱层析分离纯化 [*V*(乙酸乙酯): *V*(石油醚)=1:10] 得到目标产物, 计算产率。目标产物通过 ¹H NMR, ¹³C NMR 和质谱进行结构表征。

3.3 产品结构表征

产物的表征数据如下, **a**~**n** 均为已知化合物。

2-苯基苯并噻唑(**a**): 白色固体^[15], 产率 93%。m.p. 111~112 °C (lit.^[15]: 111~113 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 8.11~8.14 (m, 3H), 7.93 (d, *J*=8.0 Hz, 1H),

7.51~7.55 (m, 4H), 7.42 (t, *J*=8.0 Hz, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 168.2, 153.9, 135.0, 133.5, 131.1, 129.1, 127.6, 126.4, 125.3, 123.2, 121.7; MS (EI) *m/z*: 211 (*M*⁺).

2-(4-甲基苯基)苯并噻唑(**b**): 黄色固体^[15], 产率 86%。m.p. 85~87 °C (lit.^[15]: 85~87 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 8.09 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 8.02 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.92 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.51 (t, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.40 (t, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.31 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 168.3, 154.1, 141.5, 134.9, 130.9, 129.8, 127.5, 126.3, 125.0, 123.0, 121.6, 21.5; MS (EI) *m/z*: 225 (*M*⁺).

2-(3-甲基苯基)苯并噻唑(**c**): 白色固体^[16], 产率 80%。m.p. 67~68 °C (lit.^[48]: 67~68 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 8.12 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.91 (t, *J*=7.2 Hz, 2H), 7.52 (t, *J*=7.6 Hz, 1H), 7.40 (t, *J*=7.6 Hz, 2H), 7.32 (d, *J*=7.6 Hz, 1H), 2.48 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 168.4, 154.1, 138.9, 135.0, 133.5, 131.9, 129.0, 128.0, 126.3, 125.2, 124.9, 123.2, 121.6, 21.4; MS (EI) *m/z*: 225 (*M*⁺).

2-(4-甲氧基苯基)苯并噻唑(**d**): 白色固体^[15], 产率 92%。m.p. 120~122 °C (lit.^[15]: 120~123 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 7.93~8.08 (m, 3H), 7.89 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.49 (t, *J*=7.6 Hz, 1H), 7.37 (t, *J*=7.6 Hz, 1H), 7.01 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 167.9, 161.9, 154.2, 134.8, 129.1, 126.4, 126.2, 124.8, 122.8, 121.5, 114.4, 55.5; MS (EI) *m/z*: 241 (*M*⁺).

2-(4-氯苯基)苯并噻唑(**e**): 白色固体^[15], 产率 87%. m.p. 113~115 °C (lit.^[15]: 113~115 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 8.08 (d, J =8.4 Hz, 1H), 8.04 (d, J =8.4 Hz, 2H), 7.91 (d, J =8.0 Hz, 1H), 7.53 (t, J =7.6 Hz, 1H), 7.48 (d, J =8.4 Hz, 2H), 7.42 (t, J =7.6 Hz, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 166.7, 154.1, 137.1, 135.1, 132.1, 129.3, 128.7, 126.5, 125.4, 123.3, 121.7; MS (EI) m/z : 245 (M⁺).

2-(2-吡咯基)苯并噻唑(**f**): 灰色固体^[17], 产率 65%. m.p. 157~159 °C (lit.^[17]: 155~156 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 11.00 (s, 1H), 7.92 (d, J =8.1 Hz, 1H), 7.86 (d, J =8.0 Hz, 1H), 7.46 (t, J =8.1 Hz, 1H), 7.36 (t, J =7.8 Hz, 1H), 6.97 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.35~6.37 (m, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 160.8, 153.4, 133.9, 126.3, 126.3, 124.6, 122.4, 121.7, 121.6, 112.8, 110.7; MS (EI) m/z : 201 (M⁺).

2-(2-呋喃基)苯并噻唑(**g**): 白色固体^[15], 产率 74%. m.p. 101~102 °C (lit.^[15]: 101~102 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 8.09 (d, J =8.0 Hz, 1H), 7.90 (d, J =8.0 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.51 (t, J =8.0 Hz, 1H), 7.40 (t, J =7.2 Hz, 1H), 7.22 (d, J =3.4 Hz, 1H), 6.62 (dd, J =3.4, 1.8 Hz, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 157.6, 153.7, 148.7, 144.8, 134.3, 126.5, 125.2, 123.1, 121.6, 112.6, 111.5; MS (EI) m/z : 202 (M⁺).

6-甲基-2-苯基苯并噻唑(**h**): 白色固体^[16], 产率 91%. m.p. 131~132 °C (lit.^[2f]: 128~129 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 8.09~8.12 (m, 2H), 7.98 (d, J =8.3 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.50~7.52 (m, 3H), 7.32 (d, J =8.3 Hz, 1H), 2.52 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 167.0, 152.2, 135.4, 135.2, 133.8, 130.8, 129.0, 127.9, 127.5, 122.7, 121.4, 21.6; MS (EI) m/z : 225 (M⁺).

6-乙基-2-苯基苯并噻唑(**i**): 白色固体^[13], 产率 94%. m.p. 186~187 °C (lit.^[2f]: 185~186 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 8.11 (t, J =3.8 Hz, 2H), 8.01 (d, J =8.4 Hz, 1H), 7.50~7.53 (m, 3H), 7.74 (s, 1H), 7.35 (d, J =8.3 Hz, 1H), 2.79~2.85 (m, 2H), 1.35 (t, J =7.6 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 167.2, 152.4, 141.5, 135.3, 133.8, 130.8, 129.0, 127.5, 126.9, 122.9, 120.2, 29.0, 15.8; MS (EI) m/z : 239 (M⁺).

6-乙酰基-2-苯基苯并噻唑(**j**): 黄色固体^[18], 产率 62%. m.p. 193~195 °C (lit.^[18]: 191~193 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 8.56 (s, 1H), 8.08~8.18 (m, 4H), 7.53~7.55 (m, 3H), 2.71 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 197.0, 171.9, 157.0, 135.3, 134.0, 133.2, 131.7, 129.2, 127.8, 126.6, 123.0, 122.6, 26.8; MS (EI) m/z : 253

(M⁺).

6-氟-2-苯基苯并噻唑(**k**): 白色固体^[16], 产率 65%. m.p. 132~133 °C (lit.^[4h]: 134.5~135 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 8.03~8.10 (m, 3H), 7.60 (dd, J =8.1, 2.4 Hz, 1H), 7.52~7.54 (m, 3H), 7.25 (td, J =8.8, 2.5 Hz, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 167.9, 161.7, 159.3, 150.7, 136.1, 136.0, 133.3, 131.1, 129.1, 127.5, 124.2, 124.1, 115.1, 114.9, 108.0, 107.8; MS (EI) m/z : 229 (M⁺).

5-氟-2-苯基苯并噻唑(**l**): 白色固体^[19], 产率 85%. m.p. 131~132 °C (lit.^[4h]: 130~132 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 8.09~8.11 (m, 2H), 7.81~7.85 (m, 1H), 7.77 (dd, J =9.5, 2.3 Hz, 1H), 7.52 (d, J =2.0 Hz, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.17 (td, J =8.8, 2.4 Hz, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 170.6, 163.2, 160.7, 155.1, 155.0, 133.4, 131.2, 130.5, 129.1, 127.6, 122.3, 122.2, 114.0, 113.8, 109.4, 109.2; MS (EI) m/z : 229 (M⁺).

5-氯-2-苯基苯并噻唑(**m**): 白色固体^[20], 产率 82%. m.p. 136~138 °C (lit.^[5a]: 135~137 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 8.08~8.10 (m, 3H), 7.80 (dd, J =8.4, 4.4 Hz, 1H), 7.53 (s, 2H), 7.52 (s, 1H), 7.37 (dd, J =8.4, 1.9 Hz, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 169.9, 155.0, 133.3, 133.3, 132.3, 131.4, 129.1, 127.6, 125.7, 123.0, 122.3; MS (EI) m/z : 245 (M⁺).

2-甲基苯并噻唑(**n**): 黄色油状物^[6], 产率 48%. ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 7.97 (d, J =8.0 Hz, 1H), 7.84 (d, J =8.0 Hz, 1H), 7.47 (t, J =7.6 Hz, 1H), 7.37 (t, J =7.6 Hz, 1H), 2.87 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 167.0, 153.3, 135.3, 126.0, 124.7, 122.4, 121.4, 20.1; MS (EI) m/z : 149 (M⁺).

References

- [1] Hofmann, A. W. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1879**, *12*, 1126.
- [2] (a) Aiello, S.; Wells, G.; Stone, E. L.; Kadri, H.; Bazzi, R.; Bell, D. R.; Stevens, M. F. G.; Matthews, C. S.; Bradshaw, T. D.; Westwell, A. D. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 5135.
(b) Delmas, F.; Di, G. C.; Robin, M.; Azas, N.; Gasquet, M.; Detang, C.; Costa, M.; Timon-David, P.; Galy, J.-P. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2002**, *46*, 2588.
(c) Waissner, K.; Jozova, M.; Odlerova, Z. *Folia Pharm. Univ. Carol.* **1995**, *19*, 79.
(d) Stevens, M. F. G.; Silli, D. F.; Castro, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1996**, 83.
(e) Shi, D. F.; Bradshaw, T. D.; Wrigley, S.; McCall, C. J.; Lelieveld, P.; Fichtner, I.; Stevens, M. F. G. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 3375.
(f) Bunnett, J. F.; Hrutford, B. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1691.
- [3] Song, J. H.; Huang, C. S.; Nagata, K.; Yeh, J. Z.; Narahashi, T. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **1997**, *282*, 707.

- [4] (a) Terashima, M.; Ishii, M.; Kanaoka, Y. *Synthesis* **1982**, 484.
(b) Hein, D. W.; Alheim, R. J.; Leavitt, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 427.
(c) Bougrin, K.; Loupy, A.; Soufiaoui, M. *Tetrahedron* **1998**, 54, 8055.
(d) Tale, R. H. *Org. Lett.* **2002**, 4, 1641.
(e) Couture, A.; Grandclaude, P. *Heterocycles* **1984**, 22, 1383.
(f) Liu, J.; Liu, Q.; Xu, W.; Wang, W. *Chin. J. Chem.* **2011**, 29, 1739.
(g) Brembilla, A.; Roizard, D.; Lochon, P. *Synth. Commun.* **1990**, 20, 3379.
(h) Sawhney, S. N.; Sharma, P.; Bajaj, K.; Gupta, A. *Synth. Commun.* **1993**, 23, 263.
- [5] (a) Park, N.; Heo, Y.; Kumar, M. R.; Kim, Y.; Song, K. H.; Lee, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 1984.
(b) Itoh, T.; Nagata, K.; Ishikawa, H.; Ohsawa, A. *Heterocycles* **2004**, 63, 2769.
- [6] Ma, D.; Xie, S.; Xue, P.; Zhang, X.; Dong, J.; Jiang, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 4222.
- [7] Qiu, J.; Zhang, X.; Tang, R.; Zhong, P.; Li, J. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 2319.
- [8] Weng, J.; Huang, H.; Tan, C.; Liu, X.; Chu, W.; Chen, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, 32, 957 (in Chinese).
(翁建全, 黄华, 谭成侠, 刘幸海, 储为盛, 陈杰, 有机化学, **2012**, 32, 957.)
- [9] Wang, Z.; Tang, R.; Li, J. *Chin. J. Chem.* **2011**, 29, 314.
- [10] (a) Shen, G.; Lv, X.; Bao, W. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 5897.
(b) Murru, S.; Ghosh, H.; Sahoo, S. K.; Patel, B. K. *Org. Lett.* **2009**, 11, 4254.
- [11] (a) Narayan, S.; Muldoon, J.; Finn, M. G.; Fokin, V. V.; Kolb, H. C.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 3275.
(b) Li, C.-J. *Chem. Rev.* **2005**, 105, 3095.
(c) Dallinger, D.; Kappe, C. O. *Chem. Rev.* **2007**, 107, 2563.
(d) Chanda, A.; Fokin, V. V. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 725.
- [12] (a) Ranu, B. C.; Jana, R.; Dey, S. S. *Chem. Lett.* **2004**, 33, 274.
(b) Raju, B. C.; Theja, N. D.; Kumar, J. A. *Synth. Commun.* **2009**, 39, 175.
(c) Head-Gordon, T.; Hura, G. *Chem. Rev.* **2002**, 102, 2651.
- [13] Deng, H.; Li, Z.; Ke, F.; Zhou, X. *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 4840.
- [14] (a) Li, Z.; Wang, L.; Zhou, X. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, 354, 584.
(b) Zhang, J.; Yin, H.; Han, S. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, 32, 1429 (in Chinese).
(张敬先, 殷慧清, 韩世清, 有机化学, **2012**, 32, 1429.)
- [15] Zhang, L.; Liu, J.; Wang, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33, 339 (in Chinese).
(张丽君, 刘巨艳, 王英, 有机化学, **2013**, 33, 339.)
- [16] Ding, Q. P.; Huang, X. G.; Wu, J. *J. Comb. Chem.* **2009**, 11, 1047.
- [17] Poronik, Y.; Yakubovskiy, V. P.; Shandura, M. P.; Vlasenko, Y. G.; Chernega, A. N.; Kovtun, Y. P. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2746.
- [18] Burger, A.; Sawhney, S. N. *J. Med. Chem.* **1968**, 11, 270.
- [19] Roe, A.; Tucker, W. P. *J. Heterocycl. Chem.* **1965**, 2, 148.
- [20] Lim, H. J.; Myung, D.; Lee, I. Y. C.; Jung, M. H. *J. Comb. Chem.* **2008**, 10, 501.

(Li, L.; Fan, Y.)