

三组分合成噁唑并[3,4-*b*]喹啉衍生物佟光进^{a,b} 范威^a 姜波^{*,a}^(a) 江苏师范大学化学化工学院 徐州 221116^(b) 江苏省徐州医药高等职业学校药学技术系 徐州 221116

摘要 1,2-吡啶二酮衍生物、醛和醋酸铵在 *N,N*-二甲基甲酰胺溶剂中经微波辐射,一步区域选择性地合成了噁唑并[3,4-*b*]喹啉衍生物。该方法具有反应时间短(15~18 min),选择性高,操作简单和环境友好等优点。产物的结构经红外光谱、核磁共振谱、质谱以及化合物 **4a** 的晶体经 X 射线衍射分析予以确证。

关键词 微波辐射; 噁唑并[3,4-*b*]喹啉衍生物; 五环稠杂环; 三组分反应

Three-Component Synthesis of Oxazolo[3,4-*b*]quinoline DerivativesTong, Guangjin^b Fan, Wei^a Jiang, Bo^{*,a}^(a) School of Chemistry and Chemical Engineering, Jiangsu Normal University, Xuzhou 221116^(b) Pharmaceutical Technology, Jiangsu Provincial Xuzhou Pharmaceutical Vocational College, Xuzhou 221116

Abstract A series of oxazolo[3,4-*b*]quinoline derivatives were regioselectively synthesized by the three component reaction of acridin-1,2-dione derivatives with aldehydes and ammonium acetate in *N,N*-dimethylformamide (DMF) under microwave irradiation. This method has the advantages of short reaction times (15~18 min), excellent selectivity, and simple operation as well as environmental friendly. The structures of the products were identified by IR, NMR, HRMS, and the crystal of compound **4a** was confirmed by X-ray diffraction.

Keywords microwave irradiation; oxazolo[3,4-*b*]quinoline derivatives; pentacyclic fused heterocycles; three-component reaction

稠合喹啉衍生物具有非常重要的生物活性,例如抗高血压^[1]、抗癌^[2]、抗炎^[3]、抗菌^[4]以及抗肿瘤^[5]等多种活性。近年来,该类化合物被用作各类生物受体的拮抗物,例如与降血钙素相关基因的缩氨酸受体^[6], 5-HT_{5A} 关联疾病的受体^[7], 以及抗利尿激素 V₃ 受体^[8]等。此外,噁唑衍生物广泛存在于天然产物中^[9],是一类重要的有机合成模块^[10]。该类化合物的合成备受关注。常用的合成方法一般包括直链化合物的环化^[11]、噁唑啉的氧化^[12]以及官能化噁唑与有机金属试剂的偶联^[13]。上述文献报道该类化合物的合成方法大多具有反应步骤多、使用金属催化剂、反应时间长、后处理复杂等诸多缺点。因此,寻求一种较为简单、高效地合成稠合噁唑并喹啉衍生物的方法,对丰富该类化合物的合成方法及今后进行更为广泛的生物活性研究具有重要意义。

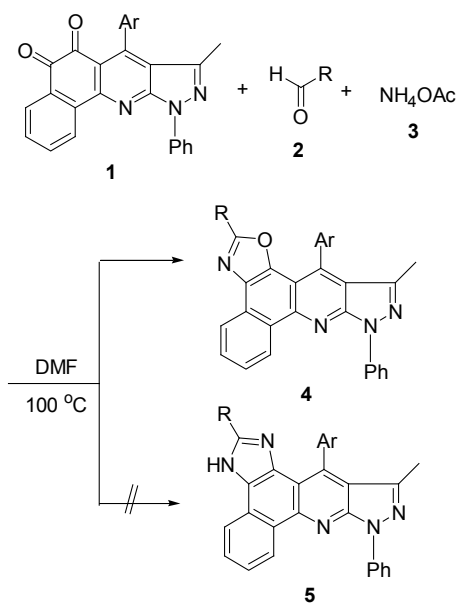
多组分串联反应(MDRs)^[14]已经成为提高合成效率最有效的方法之一。它通过利用一些简单的反应底物,经过“一锅”反应,可实现多个反应过程的级联和产生高度复杂多样的结构。很明显,这样的转换可以避免繁琐的官能团保护和去保护步骤,无需中间体分离,从而最大限度地减少废物的产生,实现反应的绿色转化,体现反应的原子经济性。因此,该类反应的应用引起了有机工作者的广泛关注。近年来,我们研究小组^[15]在利用多组分串联反应构建多环稠杂环方面取得一些进展,并将多组分串联反应与烯丙基功能化相结合,构筑了一系列稠合吡咯衍生物。为了继续拓展多组分串联反应的应用范围,我们发展了一类新型三组分反应,利用自制的吡啶二酮类化合物^[16]与醛和醋酸铵反应,高区域选择性地合成了五环稠合的噁唑并[3,4-*b*]喹啉衍生物(Scheme 1)。

* E-mail: jiangchem@jsnu.edu.cn

Received September 8, 2013; revised October 14, 2013; published online October 28, 2013.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21102124) and the Qing Lan Project of Jiangsu Province (No. 12QLG006).

国家自然科学基金(No. 21102124)和江苏省“青蓝”工程(No. 12QLG006)资助项目。



Scheme 1

1 结果与讨论

2-羟基萘醌-1,4-二酮是一类高化学活性的有机中间体, 近年来已用于各类杂环化合物的构建^[17]. 我们曾用 2-羟基萘醌-1,4-二酮与芳醛、1-苯基-3-甲基-5-氨基吡唑反应, 三组分一锅法合成含有 1,2-吡啶二酮骨架的化合物^[16]. 由于邻二羰基结构可与醛和醋酸铵反应生成咪唑衍生物^[18], 因此, 我们想利用合成的邻二羰基类化合物与醛和醋酸铵发生反应, 合成耦合咪唑衍生物 **5** (Scheme 1). 在实施反应的过程中(反应温度 100 °C, 5 equiv. 醋酸铵、微波辐射), 我们发现预期的耦合咪唑类化合物没有得到, 而耦合噁唑类化合物 **4** 被高产率合成. 原以为醋酸铵的剂量太少而生成耦合噁唑衍生物, 因此, 我们向该反应体系中加入 10 equiv. 的醋酸铵, 所得产物仍然是耦合噁唑类化合物 **4**. 这些结果表明该反应具有高的选择性. 随后我们优化了该反应的条件. 相同的反应在醋酸(HOAc), *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)和乙二醇溶剂中进行. 反应结果显示该反应在 *N,N*-二甲基甲酰胺溶剂中得到最好的产率. 原因可能是 1,2-吡啶二酮衍生物在 *N,N*-二甲基甲酰胺中溶解度大于另外两种溶剂, 有利反应的进行, 从而得到较高产率的目标产物. 在上述优化的条件下, 使用自制的 1,2-吡啶二酮与不同取代的醛和醋酸铵反应, 无需任何催化剂, 得到了一系列苯并[*h*]噁唑并[5,4-*f*]吡唑并[3,4-*b*]喹啉衍生物. 实验结果列于表 1.

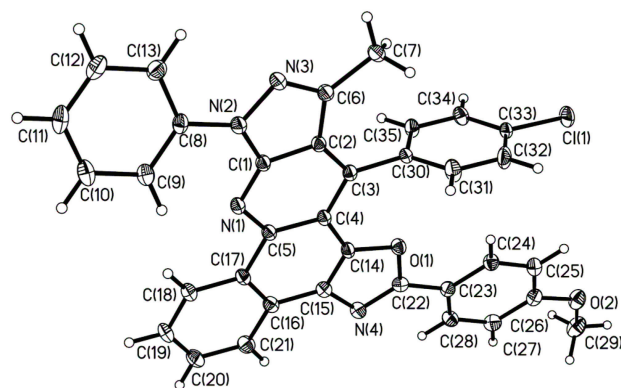
由表 1 中可以看出, 该反应适用范围非常广泛. 醛不仅包括吸电子取代基(如硝基)与给电子取代基(如甲氧基)的芳醛、脂肪醛和脂环醛也适应于反应. 同样, 1,2-吡啶二酮的适用范围也比较广泛, 吸电子、给电子芳基

表 1 噁唑并[3,4-*b*]喹啉衍生物 **4a~4i** 的合成
Table 1 Syntheses of oxazolo[3,4-*b*]quinolines **4a~4i**

Entry	Product	Ar	R	Time/min	Yield/%
1	4a	4-ClC ₆ H ₄	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	16	82
2	4b	4-BrC ₆ H ₄	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	17	80
3	4c	4-BrC ₆ H ₄	Cyclopropyl	15	83
4	4d	4-BrC ₆ H ₄	<i>s</i> -Butyl	16	78
5	4e	4-BrC ₆ H ₄	Pentan-2-yl	16	82
6	4f	4-BrC ₆ H ₄	<i>t</i> -Butyl	18	79
7	4g	3,4-OCH ₂ OC ₆ H ₃	C ₆ H ₅	16	82
8	4h	3,4-OCH ₂ OC ₆ H ₃	<i>n</i> -Butyl	15	81
9	4i	2-Thienyl	3-O ₂ NC ₆ H ₄	15	77

取代的 1,2-吡啶二酮能参与反应, 提供相应的五环耦合噁唑并[3,4-*b*]喹啉衍生物. 2-噻吩基取代的 1,2-吡啶二酮也能适用于该反应. 上述反应在 15~18 min 内完成, 产率优良, 操作简单, 后处理方便, 环境友好, 为该类化合物的合成提供了一种简单、省时、有效和环境友好的方法.

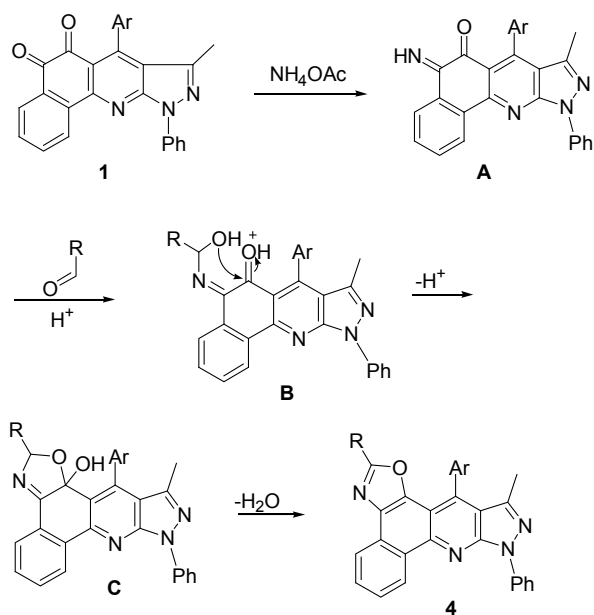
产物 **4a** 的红外光谱中, 未出现特征吸收峰. 在 **4a** 的核磁共振氢谱中, 在 δ 3.88 处出现了一个单峰(3 个 H), 为甲氧基(OCH₃)特征吸收峰; 在 δ 2.18 出现了单峰(3 个 H), 为吡唑环上甲基(CH₃)特征吸收峰, 其余的氢的化学位移值和氢的数目与其结构相吻合. 为了进一步确证该化合物结构, 我们培养该化合物的晶体, 并通过 X 单晶衍射证实, 见图 1.

图 1 化合物 **4a** 单晶结构图Figure 1 The crystal structure of compound **4a**

该反应合理的反应机理见 Scheme 2. 化合物 **1** 首先与醋酸铵分解出的自由胺结合生成亚胺中间体 **A**. 亚胺中间体 **A** 再与醛发生亲核加成反应产生中间体 **B**, 随后的分子内环化和脱水生成最终的目标产物 **4**.

2 结论

该反应以 DMF 为溶剂, 以 1,2-吡啶二酮衍生物、醛和醋酸铵为反应原料, 在微波辐射下, 高区域选择性成一系列的五环耦合噁唑并[3,4-*b*]喹啉衍生物. 该反应



Scheme 2

具有反应时间短, 产率和区域选择性高, 操作简单方便等优点, 避免繁琐的分离过程. 它为该类化合物合成提供更有利的可行性, 对发展该类化合物的药理活性和生物活性提供了一定的拓展空间.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

微波反应在瑞典 Biotage 公司生产的 Initiator-EXP 单模微波合成仪中进行; 核磁共振谱用 Bruker DPX 400 MHz 型共振谱仪测定, CDCl_3 为溶剂, 内标 TMS; 红外光谱用 FTIR-Tensor-27 型红外光谱仪(KBr 压片); 高分辨率质谱用 Bruker 公司生产的 microTOF-Q II HRMS/MS 质谱仪(ESI)测试, X 射线衍射分析在 Siemens P4 型四圆衍射仪上进行; 化合物的熔点用 XT-5 型显微熔点测定仪测定, 温度计未经校正. 有机反应应用薄层硅胶板(TLC)跟踪, 紫外灯检测. 其他试剂均为市售分析纯.

3.2 实验方法

噁唑并[3,4-*b*]喹啉衍生物的合成通法: 将 1,2-吡啶二酮衍生物(1 mmol)、醛(1 mmol)和醋酸铵(5 mmol)以及 1.5 mL *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)依次加入到 10 mL 微波合成仪专用反应容器中, 充分混合后盖上瓶盖, 放入微波合成仪中. 此混合物先经仪器自动预搅拌 20 s, 在 100 °C 条件下, 辐射 15~18 min, TLC 监测反应完全后取出冷却, 反应物倒入 50 mL 水中充分搅拌, 析出固体后减压抽滤, 用少量乙醇洗涤, 粗产品用乙醇重结晶, 得到五环耦合的噁唑并[3,4-*b*]喹啉衍生物.

12-(4-氯苯基)-2-(4-甲氧基苯基)-11-甲基-9-苯基-9*H*-苯并[*h*]噁唑并[5,4-*f*]吡啶并[3,4-*b*]喹啉(4a): 白色固

体; m.p. > 300 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 9.36 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 8.55 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 8.46 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH), 7.77 (t, $J=6.8$ Hz, 1H, ArH), 7.70 (d, $J=7.2$ Hz, 1H, ArH), 7.66~7.59 (m, 6H, ArH), 7.56~7.50 (m, 2H, ArH), 6.93 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 3.88 (d, $J=6.8$ Hz, 3H, OCH_3), 2.18 (d, $J=10.0$ Hz, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 162.1, 161.8, 148.4, 146.1, 143.4, 143.3, 139.8, 137.8, 135.2, 135.1, 134.9, 130.6, 129.8, 129.6, 129.1, 128.5(1), 128.5, 127.9, 126.6, 126.4, 125.3, 122.2, 120.6, 119.6, 115.4, 114.3, 111.6, 55.5, 15.0; IR (KBr) ν : 3458, 3416, 1613, 1596, 1580, 1505, 1463, 1414, 1385 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{23}\text{ClN}_4\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 567.1583, found 567.1581.

12-(4-溴苯基)-2-(4-甲氧基苯基)-11-甲基-9-苯基-9*H*-苯并[*h*]噁唑并[5,4-*f*]吡啶并[3,4-*b*]喹啉(4b): 白色固体; m.p. > 300 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 9.35 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH), 8.54 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 8.45 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH), 7.80~7.73 (m, 3H, ArH), 7.70~7.58 (m, 5H, ArH), 7.48 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 7.34 (t, $J=7.2$ Hz, 1H, ArH), 6.49 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 3.89 (s, 3H, OCH_3), 2.20 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 162.1, 161.9, 148.4, 146.1, 143.4, 143.3, 139.7, 137.8, 135.7, 135.0, 131.5, 130.8, 129.9, 129.7, 129.1, 128.5, 127.8, 126.6, 126.4, 125.4, 123.0, 122.3, 120.6, 119.6, 115.3, 114.4, 111.6, 55.5, 15.0; IR (KBr) ν : 3423, 1613, 1594, 1578, 1498, 1459, 1425, 1384, 1356 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{23}\text{BrN}_4\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 611.1078, found 611.1084.

12-(4-溴苯基)-2-环丙基-11-甲基-9-苯基-9*H*-苯并[*h*]噁唑并[5,4-*f*]吡啶并[3,4-*b*]喹啉(4c): 白色固体; m.p. 263~264 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 9.39~9.33 (m, 1H, ArH), 8.54 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 8.40 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH), 7.88 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 7.73 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 7.66~7.60 (m, 3H, ArH), 7.50 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 7.37 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 2.15 (d, $J=19.6$ Hz, 3H, CH_3), 1.96~1.91 (m, 1H, CH), 1.05~1.02 (m, 2H, CH_2), 0.84~0.82 (m, 1H, CH_2), 0.72~0.70 (m, 1H, CH_2); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 166.9, 148.3, 145.9, 143.2, 142.9, 139.7, 137.5, 135.5, 134.3, 131.1, 131.0, 129.7, 129.6(8), 129.1, 127.7, 126.6, 126.2, 125.3, 123.0, 122.0, 120.6, 115.3, 111.5, 14.9, 9.4, 8.9; IR (KBr) ν : 3447, 1619, 1595, 1578, 1499, 1484, 1460, 1415, 1382 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{22}\text{BrN}_4\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 545.0972, found 545.0989.

12-(4-溴苯基)-2-异丁基-11-甲基-9-苯基-9*H*-苯并

[*h*]噁唑并[5,4-*f*]吡唑并[3,4-*b*]喹啉(**4d**): 白色固体; m.p. 226~228 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 9.39 (d, *J*=8.4 Hz, 1H, ArH), 8.55 (d, *J*=7.6 Hz, 2H, ArH), 8.44 (d, *J*=7.6 Hz, 1H, ArH), 7.81~7.72 (m, 4H, ArH), 7.61 (t, *J*=8.0 Hz, 2H, ArH), 7.44~7.32 (m, 3H, ArH), 2.95~2.90 (m, 1H, CH), 2.19 (s, 3H, CH₃), 1.63~1.52 (m, 2H, CH₂), 1.20 (d, *J*=7.2 Hz, 3H, CH₃), 0.84 (t, *J*=7.2 Hz, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 174.0, 150.4, 148.0, 143.7, 143.3, 139.7, 137.9, 135.6, 133.9, 131.2, 130.9, 129.7, 129.6, 129.1, 128.2, 126.6, 126.2, 125.3, 122.9, 122.2, 120.6, 115.4, 111.8, 34.4, 31.7, 17.6, 14.3, 11.2; IR (KBr) ν: 3416, 1634, 1597, 1574, 1499, 1486, 1459, 1415, 1383 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₃₂H₂₆BrN₄O [M+H]⁺: 561.1285, found 561.1297.

12-(4-溴苯基)-11-甲基-2-(2-戊基)-9-苯基-9*H*-苯并[*h*]噁唑并[5,4-*f*]吡唑并[3,4-*b*]喹啉(**4e**): 白色固体; m.p. 179~180 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 9.41 (d, *J*=8.4 Hz, 1H, ArH), 8.55 (d, *J*=8.0 Hz, 2H, ArH), 8.44 (d, *J*=8.0 Hz, 1H, ArH), 7.80~7.73 (m, 4H, ArH), 7.61 (t, *J*=7.6 Hz, 2H, ArH), 7.40~7.32 (m, 3H, ArH), 3.03~2.98 (m, 1H, CH), 2.19 (s, 3H, CH₃), 1.55~1.44 (m, 2H, CH₂), 1.28~1.20 (m, 5H, CH₂ CH₃), 0.89 (t, *J*=6.8 Hz, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 169.6, 148.4, 146.1, 143.6, 143.3, 139.7, 137.9, 135.0, 134.8, 133.7, 130.6, 130.5, 129.7, 129.1, 128.2, 127.9, 126.6, 126.2, 125.3, 122.1, 120.5, 115.4, 111.7, 37.1, 33.9, 20.3, 18.2, 14.9, 13.9; IR (KBr) ν: 3455, 1632, 1595, 1577, 1504, 1460, 1414, 1382, 1360 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₃₃H₂₈BrN₄O [M+H]⁺: 575.1441, found 575.1444.

12-(4-溴苯基)-2-叔丁基-11-甲基-9-苯基-9*H*-苯并[*h*]噁唑并[5,4-*f*]吡唑并[3,4-*b*]喹啉(**4f**): 白色固体; m.p. >300 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 9.40 (d, *J*=8.0 Hz, 1H, ArH), 8.56 (d, *J*=8.0 Hz, 2H, ArH), 8.47 (d, *J*=8.0 Hz, 1H, ArH), 7.91 (d, *J*=8.0 Hz, 1H, ArH), 7.82~7.72 (m, 3H, ArH), 7.61 (t, *J*=8.0 Hz, 2H, ArH), 7.52 (d, *J*=8.0 Hz, 1H, ArH), 7.40 (d, *J*=8.4 Hz, 1H, ArH), 7.34 (t, *J*=7.2 Hz, 1H, ArH), 2.19 (d, *J*=8.0 Hz, 3H, CH₃), 1.34~1.24 (m, 9H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 172.4, 148.4, 146.1, 143.6, 143.3, 139.7, 137.9, 135.6, 133.9, 131.2, 130.9, 129.7, 129.6(5), 129.1, 128.2, 126.6, 126.2, 125.3, 122.9, 122.2, 120.6, 115.4, 111.7, 34.1, 28.4, 15.0; IR (KBr) ν: 3457, 3416, 1619, 1597, 1572, 1501, 1460, 1417, 1384 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₃₃H₂₈BrN₄O [M+H]⁺: 561.1285, found 561.1298.

12-胡椒基-11-甲基-2,9-二苯基-9*H*-苯并[*h*]噁唑并

[5,4-*f*]吡唑并[3,4-*b*]喹啉(**4g**): 白色固体; m.p. 275~278 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 9.41 (d, *J*=8.0 Hz, 1H, ArH), 8.57 (d, *J*=8.0 Hz, 2H, ArH), 8.52 (d, *J*=7.6 Hz, 1H, ArH), 7.85~7.78 (m, 3H, ArH), 7.73 (t, *J*=8.0 Hz, 1H, ArH), 7.63 (t, *J*=7.6 Hz, 2H, ArH), 7.45~7.43 (m, 3H, ArH), 7.34 (t, *J*=7.2 Hz, 1H, ArH), 7.13~7.04 (m, 3H, ArH), 6.20 (s, 1H, CH₂), 6.15 (s, 1H, CH₂), 2.29 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 161.7, 148.5, 148.0, 147.6, 146.3, 144.0, 143.6, 139.8, 139.3, 135.1, 130.7, 130.1, 130.0, 129.5, 129.1, 128.7, 127.8, 127.3, 126.7, 126.6, 126.4, 125.2, 122.9, 122.2, 120.5, 115.9, 111.9, 110.1, 108.3, 101.5, 14.9; IR (KBr) ν: 3454, 1619, 1580, 1570, 1499, 1451, 1411, 1382, 1355 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₃₅H₂₃N₄O₃ [M+H]⁺: 547.1766, found 547.1743.

12-胡椒基-11-甲基-2-丁基-9-苯基-9*H*-苯并[*h*]噁唑并[5,4-*f*]吡唑并[3,4-*b*]喹啉(**4h**): 白色固体; m.p. 279~282 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 9.44 (d, *J*=7.6 Hz, 1H, ArH), 8.58~8.50 (m, 3H, ArH), 7.65~7.61 (m, 4H, ArH), 7.47 (t, *J*=7.2 Hz, 1H, ArH), 7.04 (d, *J*=7.6 Hz, 1H, ArH), 6.98~6.95 (m, 2H, ArH), 6.16~6.10 (m, 2H, CH₂), 2.28 (s, 3H, CH₃), 2.22~2.17 (m, 2H, CH₂), 1.67~1.60 (m, 2H, CH₂), 1.35~1.22 (m, 2H, CH₂), 0.93 (t, *J*=7.2 Hz, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 166.0, 148.6, 147.9, 147.5, 146.2, 144.1, 143.7, 139.8, 139.2, 133.9, 129.9, 129.7, 129.2, 129.1, 127.9, 126.7, 126.2, 125.3, 122.9, 122.0, 121.5, 120.6, 112.2, 109.9, 108.1, 101.4, 28.8, 28.3, 22.2, 14.9, 13.7; IR (KBr) ν: 3417, 1618, 1583, 1506, 1453, 1415, 1382, 1359 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₃₂H₂₇N₄O [M+H]⁺: 483.2179, found 483.2165.

12-(2-噻吩基)-11-甲基-2-(3-硝基苯基)-9-苯基-9*H*-苯并[*h*]噁唑并[5,4-*f*]吡唑并[3,4-*b*]喹啉(**4i**): 白色固体; m.p. >300 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 9.38 (d, *J*=8.0 Hz, 1H, ArH), 8.55 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, ArH), 8.49~8.46 (m, 2H, ArH), 8.33~8.27 (m, 2H, ArH), 7.88 (d, *J*=5.2 Hz, 1H, ArH), 7.82~7.72 (m, 2H, ArH), 7.65~7.60 (m, 3H, ArH), 7.49 (t, *J*=4.4 Hz, 1H, ArH), 7.39~7.34 (m, 2H, ArH), 2.35 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 159.6, 148.7, 146.5, 144.5, 143.8, 139.6, 135.7, 135.6, 132.7, 132.2, 130.2, 129.9, 129.1, 128.9, 128.7, 127.7, 127.6, 127.5, 126.9, 126.8, 125.5, 125.0, 124.1, 122.3, 121.6, 120.8, 119.5, 117.1, 113.0, 14.2; IR (KBr) ν: 3417, 1633, 1583, 1520, 1501, 1434, 1379, 1349 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₃₂H₁₉N₅O₃S [M+H]⁺: 554.1282,

found 554.1290.

References

- [1] Alagarsamy, V.; Pathak, U. S. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 3457.
- [2] Murugan, V.; Kulkarni, M.; Anand, R. M.; Kumar, E. P.; Suresh, B.; Reddy, V. M. *Asian J. Chem.* **2006**, *18*, 900.
- [3] Alagarsamy, V.; Raja S., V.; Dhanabal, K. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 235.
- [4] Selvam, P.; Girija, K.; Nagarajan, G.; De Clerco, E. *Indian J. Pharm. Sci.* **2005**, *67*, 484.
- [5] Godfrey, A. A. A. *WO 2005012260*, **2005** [*Chem. Abstr.* **2005**, *142*, 198095].
- [6] Chaturvedula, P. V.; Chen, L.; Civiello, R.; Degnan, A. P.; Dubowchik, G. M.; Han, X.; Jiang, X. J.; Macor, J. E.; Poindexter, G. S.; Tora, G. O.; Luo, G. *US 2007149503*, **2007** [*Chem. Abstr.* **2007**, *147*, 118256].
- [7] Alanine, A.; Gobbi, L. C.; Kolczewski, S.; Luebbbers, T.; Peters, J. U.; Steward, L. *US 2006293350*, **2006** [*Chem. Abstr.* **2006**, *146*, 100721].
- [8] Letourneau, J.; Riviello, C.; Ho, K. K.; Chan, J. H.; Ohlmeyer, M.; Jokiel, P.; Neagu, I.; Morphy, J. R.; Napier, S. E. *WO 2006095014*, **2006** [*Chem. Abstr.* **2006**, *145*, 315012].
- [9] (a) Dalisay, D. S.; Rogers, E. W.; Edison, A. S.; Molinski, T. F. *J. Nat. Prod.* **2009**, *72*, 732.
(b) Hagelueken, G.; Albrecht, S. C.; Steinmetz, H.; Jansen, R.; Heinz, D. W.; Kalesse, M.; Schubert, W. D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 595.
(c) Jin, Z. *Nat. Prod. Rep.* **2006**, *23*, 464.
- [10] (a) Vedejs, E.; Barda, D. A. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1033.
(b) Wan, C.; Zhang, J.; Wang, S.; Fan, J.; Wang, Z. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2338.
(c) Jiang, H.; Huang, H.; Cao, H.; Qi, C. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5561.
- [11] (a) Ferrini, P. G.; Marxer, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1963**, *2*, 99.
(b) Pan, Y.-M.; Zheng, F.-J.; Lin, H.-X.; Zhan, Z.-P. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3148.
(c) Young, G. L.; Smith, S. A.; Taylor, R. J. K. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 3797.
- [12] (a) Williams, D. R.; Lowder, D. P.; Gu, G.-Y.; Brooks, D. A. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 331.
(b) Meyers, A. I.; Tavares, F. X. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8207.
(c) Uto, A. J. Y.; Wipf, P.; Reno, M. J.; Williams, D. R. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1165.
- [13] (a) Derridj, F.; Djebbar, S.; Benali-Baitich, O.; Doucet, H. *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 135.
(b) Flegeau, E. F.; Popkin, M. E.; Greaney, M. F. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2495.
(c) Lee, K.; Counciller, C. M.; Stambuli, J. P. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1457.
- [14] (a) Tietze, L. F.; Brasche, G.; Gericke, K. *Domino Reactions in Organic Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**.
(b) Aaron M. D.; Eric, F. *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 440.
(c) Li, J.; Wang, N.; Li, C. J.; Jia, X. S. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 9645.
(d) Li, J.; Wang, N.; Li, C. J.; Jia, X. S. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4994.
- [15] (a) Fan, W.; Ye, Q.; Xu, H.-W.; Jiang, B.; Wang, S.-L.; Tu, S.-J. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2258.
(b) Jiang, B.; Li, Q.-Y.; Zhang, H.; Tu, S.-J.; Pindi, S.; Li, G. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 700.
(c) Jiang, B.; Li, Y.; Tu, M.-S.; Wang, S.-L.; Tu, S.-J.; Li, G. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 7497.
- [16] (a) Jiang, B.; Zhang, G.; Ma, N.; Shi, F.; Tu, S.-J.; Kaur, P.; Li, G. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 3834.
(b) Wang, S.-L.; Zhang, G.; Jie, D.; Jiang, B.; Wang, X.-H.; Tu, S.-J. *Comb. Chem. High Throughput Screening* **2012**, *15*, 400.
- [17] (a) Rajesh, S. M.; Bala, B. D.; Perumal, S.; Menendez J. C. *Green Chem.* **2011**, *13*, 3248.
(b) Wang, S.-L.; Wu, F.-Y.; Cheng, C.; Zhang, G.; Liu, Y.-P.; Jiang, B.; Shi, F.; Tu, S.-J. *ACS Comb. Sci.* **2011**, *13*, 135.
- [18] (a) Mahdavinia, G. H.; Amani, A. M.; Sepehrian, H. *Chin. J. Chem.* **2012**, *30*, 703.
(b) Wang, L.; Yao, Y.; Wang, Y.; Zou, G. *Chin. J. Chem.* **2009**, *27*, 343.

(Qin, X.)