

• 研究论文 •

2-甲硫基-7(5)-取代-3-吡唑并[1,5-*a*]嘧啶甲酸乙酯的 区域选择性合成与 2D NMR 研究

李明^{*,a,b} 郭维斯^a 文丽荣^a 钟惠民^a 杨华铮^b

(^a 青岛科技大学化学与分子工程学院 青岛 266042)

(^b 南开大学元素有机化学国家重点实验室 天津 300071)

摘要 利用 3-甲硫基-4-乙氧羰基-5-氨基-1*H*-吡唑分别与甲基/芳基烯胺酮反应, 合成了 8 种新的化合物 2-甲硫基-7-取代-3-吡唑并[1,5-*a*]嘧啶甲酸乙酯(**3a~3g**)和 2-甲硫基-5-甲基-3-吡唑并[1,5-*a*]嘧啶甲酸乙酯(**4a**)。化合物的结构均经元素分析, IR, ¹H NMR, MS 所证实, 异构体 **3a** 和 **4a** 的结构进一步由 ¹³C NMR, HMQC 和 HMBC 确认。同时, 探讨了区域选择性合成吡唑并[1,5-*a*]嘧啶类化合物可能的反应机理, 并对部分化合物杀菌活性进行了测试。

关键词 吡唑并[1,5-*a*]嘧啶; 二维核磁; 反应机理; 区域选择性; 合成

Regioselective Synthesis and 2D NMR Research of Ethyl 2-Methylthio-7(5)-substituted Pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine-3-carboxylate

LI, Ming^{*,a,b} GUO, Wei-Si^a WEN, Li-Rong^a ZHONG, Hui-Min^a YANG, Hua-Zheng^b

(^a College of Chemical and Molecular Technology, Qingdao University of Science and Technology, Qingdao 266042)

(^b State Key Laboratory of Elemento-Organic Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071)

Abstract By the reaction of 3-methylthio-4-ethoxycarbonyl-5-amino-1*H*-pyrazole with substituted enaminones, eight new compounds of ethyl 2-methylthio-7-substituted pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine-3-carboxylate (**3a~3g**) and ethyl 2-methylthio-5-methyl pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine-3-carboxylate (**4a**) have been synthesized respectively. The structures of all compounds were characterized by elemental analyses, IR, ¹H NMR, and MS. Structures of regioisomer **3a** and **4a** were further determined by ¹³C NMR, HMQC and HMBC. In the meantime, the plausible mechanism for regioselective synthesis of pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine was discussed. The preliminary test showed that some of the compounds had somewhat antifungal activities.

Keywords pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine; 2D NMR; reaction mechanism; regioselectivity; synthesis

近年来, 越来越多的文献^[1~5]显示, 取代烯胺酮作为一种高度活泼且非常有用的合成子, 被广泛应用于有机合成, 特别是用于构建含有多官能团的杂环化合物。其重要用途之一就是用于合成吡唑并[1,5-*a*]嘧啶类化合物。吡唑并[1,5-*a*]嘧啶类化合物具有广泛的生理和生物活性^[6~8], 可用作抗血吸虫药^[9]、黄嘌呤氧化酶抑制剂^[10]和 ALS 酶合成抑制剂^[11]。不同位置、不同取代基的吡唑并[1,5-*a*]嘧啶类化合物已被化学家广泛关注^[12~15], 大量

的研究表明, 吡唑类化合物具有除草^[16]、杀虫^[17]、抗细菌^[18]、抗真菌^[19]以及其它多种生物活性^[20,21]。为了进一步研究合成子烯胺酮的反应性质以及吡唑并[1,5-*a*]嘧啶类化合物的生物活性, 我们利用取代烯胺酮与 3-甲硫基-4-乙氧羰基-5-氨基-1*H*-吡唑一步法合成了 8 种文献未见报道的 2-甲硫基-7-取代-3-吡唑并[1,5-*a*]嘧啶甲酸乙酯(**3a~3g**)和 2-甲硫基-5-甲基-3-吡唑并[1,5-*a*]嘧啶甲酸乙酯(**4a**)类化合物, 并利用 ¹³C NMR, HMQC, HMBC, MS

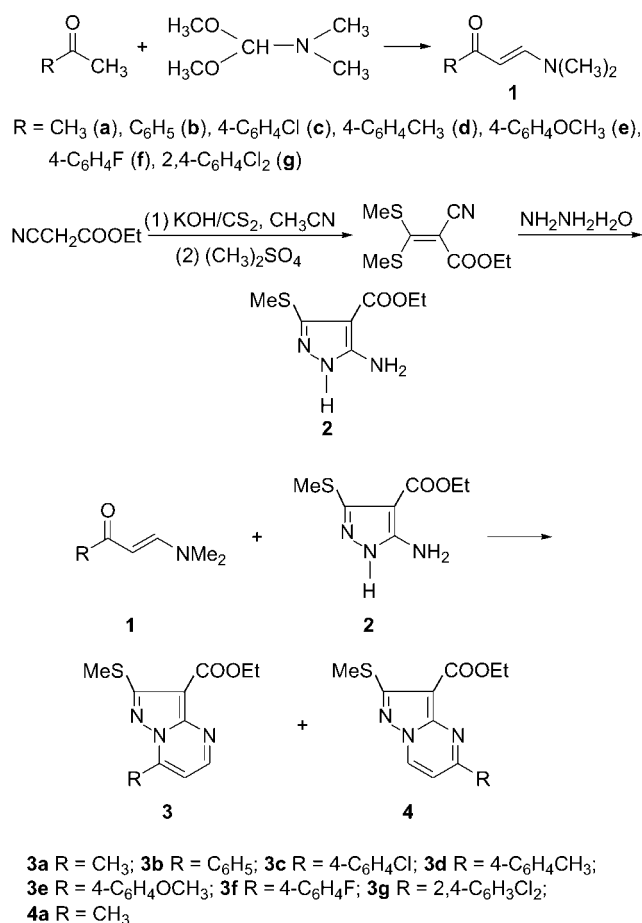
* E-mail: liming928@263.net

Received August 12, 2004; revised November 15, 2004; accepted January 4, 2005.

国家重点基础研究发展规划(No. G1998040800)、山东省自然科学基金(No. 2003B01)、国家自然科学基金(No. 20172031)资助项目。

确定了区域异构体 **3a** 和 **4a** 的结构. 所有化合物均经元素分析, IR, ^1H NMR, MS 进行了结构确认; 同时, 对反应机理进行了探讨并解释了该反应的区域选择性, 化合物 **3g** 的 X-ray 晶体结构研究进一步证实了结构表征和机理推测的合理性. 对部分化合物还进行了杀菌活性测试.

该法具有条件温和、产品易于纯化、原料易得、制备步骤简捷等优点. 其合成过程如 Scheme 1 所示.



Scheme 1

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

NICOLET 510P FT-IR 红外光谱仪(KBr 压片), Bruker AC-300 或 Jeol JMR-ECP600M 核磁共振仪(DMSO-*d*₆, 内标 TMS), Perkin-Elmer 240 型自动元素分析仪, HP 5988 质谱仪, Bruker Smart 1000 CCD 单晶衍射仪, RY-1 型显微熔点仪, 温度计未经校正.

硫酸二甲酯, DMF 用前干燥并重蒸, 其它试剂均为分析纯, 未经进一步处理. 硅胶 GF₂₅₄ 及硅胶 H 由青岛海洋化工厂生产.

1.2 合成

1.2.1 取代烯胺酮 **1** 与 3-甲硫基-4-乙氧羰基-5-氨基-1*H*-吡唑(**2**)的合成

1-取代-3-*N,N*-二甲基-2-烯-1-酮(**1**)和 3-甲硫基-4-乙氧羰基-5-氨基-1*H*-吡唑(**2**)分别按照文献方法合成^[5,22].

1.2.2 2-甲硫基-7-取代-3-吡唑并[1,5-*a*]嘧啶甲酸乙酯(**3a**~**3g**)的合成通法

将 0.002 mol 1-取代-3-*N,N*-二甲基-2-烯-1-酮(**1**)和 0.002 mol 3-甲硫基-4-乙氧羰基-5-氨基-1*H*-吡唑(**2**)混合后, 加入 15 mL 冰醋酸, TLC 跟踪反应, 常温搅拌 14~18 h 后, 固体析出, 过滤(反应中没有析出固体的, 将溶剂蒸干), 用乙醇和 DMF 重结晶, 分离得纯品 **3a**~**3g**. 产物 **3a** 的母液以石油醚和乙酸乙酯(3:1, V:V)作为洗脱液, 柱层析提纯, 分离得纯品 **4a**.

2-甲硫基-7-甲基-3-吡唑并[1,5-*a*]嘧啶甲酸乙酯(**3a**): 浅黄色固体, 产率 69%. m.p. 200~202 °C; ^1H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.63 (d, $J=4.4$ Hz, 1H, H-8), 7.17 (d, $J=4.4$ Hz, 1H, H-9), 2.58 (s, 3H, SCH₃), 2.75 (s, 3H, CH₃), 4.29 (q, $J=7.0$ Hz, 2H, CH₂), 1.31 (t, $J=7.0$ Hz, 3H, CH₃); IR (KBr) ν : 3080, 1672, 1618, 1554, 1469, 1378, 1302, 1206, 1082 cm⁻¹; MS (70 eV) m/z (%): 251 (M⁺, 42), 205 (77), 160 (100). Anal. calcd for C₁₁H₁₃N₃O₂S: C 52.57, H 5.21, N 16.72; found C 52.42, H 5.18, N 16.78.

2-甲硫基-5-甲基-3-吡唑并[1,5-*a*]嘧啶甲酸乙酯(**4a**): 浅黄色固体, 产率 35.2%. m.p. 127~129 °C; ^1H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.03 (d, $J=7.0$ Hz, 1H, H-10), 7.09 (d, $J=7.0$ Hz, 1H, H-9), 2.54 (s, 3H, SCH₃), 2.59 (s, 3H, CH₃), 4.28 (q, $J=7.4$ Hz, 2H, CH₂), 1.31 (t, $J=7.4$ Hz, 3H, CH₃); IR (KBr) ν : 3101, 1705, 1614, 1543, 1478, 1378, 1292, 1184, 1068 cm⁻¹; MS (70 eV) m/z (%): 251 (M⁺, 53), 205 (75), 160 (100). Anal. calcd for C₁₁H₁₃N₃O₂S: C 52.57, H 5.21, N 16.72; found C 52.64, H 5.26, N 16.71.

2-甲硫基-7-苯基-3-吡唑并[1,5-*a*]嘧啶甲酸乙酯(**3b**): 白色固体, 产率 73.4%. m.p. 106~108 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.80 (d, $J=4.5$ Hz, 1H, H-8), 7.42 (d, $J=4.5$ Hz, 1H, H-9), 7.62~8.18 (m, 5H, ArH), 1.94 (s, 3H, SCH₃), 4.31 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH₂), 1.33 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₃); ^{13}C NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 171.95, 162.03, 158.42, 152.59, 149.69, 145.56, 131.44, 129.84, 129.71, 128.47, 109.08, 98.50, 59.53, 20.99, 14.47, 12.73; IR (KBr) ν : 3058, 1682, 1600, 1544, 1492, 1380, 1284, 1192, 1066, 767, 692 cm⁻¹; MS (70 eV) m/z (%): 313 (M⁺, 37), 267 (52), 222 (100). Anal. calcd for C₁₆H₁₅N₃O₂S: C

61.32, H 4.82, N 13.41; found C 61.43, H 4.79, N 13.52.

2-甲硫基-7-(4'-氯苯基)-3-吡唑并[1,5-*a*]嘧啶甲酸乙酯(**3c**): 白色固体, 产率 74.6%. m.p. 178~179 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 8.80 (d, *J*=4.5 Hz, 1H, H-8), 7.45 (d, *J*=4.5 Hz, 1H, H-9), 7.69~8.22 (m, 4H, ArH), 2.52 (s, 3H, SCH₃), 4.31 (q, *J*=6.6 Hz, 2H, CH₂), 1.32 (t, *J*=6.6 Hz, 3H, CH₃); IR (KBr) *v*: 3061, 1705, 1604, 1548, 1490, 1383, 1282, 1198, 1065, 817 cm⁻¹; MS (70 eV) *m/z* (%): 347 (M⁺, 41), 301 (72), 256 (100). Anal. calcd for C₁₆H₁₄ClN₃O₂S: C 55.25, H 4.06, N 12.08; found C 55.38, H 4.04, N 12.13.

2-甲硫基-7-(4'-甲基苯基)-3-吡唑并[1,5-*a*]嘧啶甲酸乙酯(**3d**): 黄色固体, 产率 85.3%. m.p. 167~169 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 8.76 (d, *J*=5.4 Hz, 1H, H-8), 7.40 (d, *J*=5.4 Hz, 1H, H-9), 7.44~8.09 (m, 4H, ArH), 2.52 (s, 3H, SCH₃), 2.43 (s, 3H, CH₃), 4.31 (q, *J*=6.6 Hz, 2H, CH₂), 1.32 (t, *J*=6.6 Hz, 3H, CH₃); IR (KBr) *v*: 1677, 1603, 1540, 1507, 1380, 1285, 1191, 1067, 803 cm⁻¹; MS (70 eV) *m/z* (%): 327 (M⁺, 39), 281 (68), 236 (100). Anal. calcd for C₁₇H₁₇N₃O₂S: C 62.37, H 5.23, N 12.83; found C 62.45, H 5.18, N 12.85.

2-甲硫基-7-(4'-甲氧基苯基)-3-吡唑并[1,5-*a*]嘧啶甲酸乙酯(**3e**): 黄色固体, 产率 64.7%. m.p. 180~182 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 8.74 (d, *J*=5.4 Hz, 1H, H-8), 7.41 (d, *J*=5.4 Hz, 1H, H-9), 7.17~8.24 (m, 4H, ArH), 3.88 (s, 3H, OCH₃), 2.51 (s, 3H, SCH₃), 4.30 (q, *J*=6.6 Hz, 2H, CH₂), 1.30 (t, *J*=6.6 Hz, 3H, CH₃); IR (KBr) *v*: 3119, 1674, 1598, 1539, 1508, 1382, 1282, 1189, 1065, 828 cm⁻¹; MS (70 eV) *m/z* (%): 343 (M⁺, 48), 297 (73), 252 (100). Anal. calcd for C₁₇H₁₇N₃O₃S: C 59.46, H 4.99, N 12.24; found C 59.61, H 5.02, N 12.27.

2-甲硫基-7-(4'-氟苯基)-3-吡唑并[1,5-*a*]嘧啶甲酸乙酯(**3f**): 黄色固体, 产率 82.5%. m.p. 163~165 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 8.80 (d, *J*=4.5 Hz, 1H, H-8), 7.44 (d, *J*=4.5 Hz, 1H, H-9), 7.48~8.29 (m, 4H, ArH), 2.52 (s, 3H, SCH₃), 4.31 (q, *J*=6.9 Hz, 2H, CH₂), 1.32 (t, *J*=6.9 Hz, 3H, CH₃); IR (KBr) *v*: 1704, 1604, 1542, 1505, 1375, 1282, 1197, 1062, 812 cm⁻¹; MS (70 eV) *m/z* (%): 331 (M⁺, 41), 285 (68), 240 (100). Anal. calcd for C₁₆H₁₄FN₃O₂S: C 58.00, H 4.26, N 12.68; found C 58.06, H 4.22, N 12.73.

2-甲硫基-7-(2',4'-二氯苯基)-3-吡唑并[1,5-*a*]嘧啶甲酸乙酯(**3g**): 黄色固体, 产率 89.3%. m.p. 159~161 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 8.86 (d, *J*=4.5 Hz, 1H, H-8), 7.36 (d, *J*=4.5 Hz, 1H, H-9), 7.71~7.95 (m, 3H,

ArH), 2.51 (s, 3H, SCH₃), 4.31 (q, *J*=6.9 Hz, 2H, CH₂), 1.32 (t, *J*=6.9 Hz, 3H, CH₃); IR (KBr) *v*: 3066, 1693, 1607, 1545, 1481, 1380, 1297, 1186, 1077, 811 cm⁻¹; MS (70 eV) *m/z* (%): 381 (M⁺, 44), 335 (65), 290 (100). Anal. calcd for C₁₆H₁₃Cl₂N₃O₂S: C 50.27, H 3.43, N 10.99; found C 50.32, H 3.40, N 11.03.

2 结果与讨论

2.1 合成方法及可能的机理

合成吡唑并[1,5-*a*]嘧啶类化合物, 文献多采用的方法有以下几种:

(a)利用取代 1*H*-5-氨基吡唑和 1,3-二酮类化合物反应^[23]; (b)利用 1*H*-5-氨基吡唑和二硫代缩醛反应^[24]; (c)利用 1*H*-5-氨基吡唑和 α,β-不饱和羰基化合物反应^[25]; (d)利用 1*H*-5-氨基吡唑和烯胺酮反应^[26]. 方法不同, 生成吡唑并[1,5-*a*]嘧啶类化合物取代基的位置各有差异, 反映出该稠杂环系的结构呈现多样性.

在探索合成吡唑[1,5-*a*]嘧啶类化合物的过程中, 我们利用烯胺酮与 1*H*-5-氨基吡唑反应, 制得了目标化合物 **3** 和 **4a**.

合成目标物时, 如果取代烯胺酮的 R 为甲基时, 得到两种产物 **3a** 和 **4a** (质量比 3 : 1), 而当 R 为苯基或取代苯基时, 仅得到一种产物 **3b**~**3g**. 该区域选择性反应的可能机理如下:

表面上看, 底物 **2** 中环内 1 位 NH 和环外 5 位 NH₂ 均具有亲核性, 考虑位阻影响, 发生共轭加成时, 主要是环外的 NH₂ 对烯胺酮的进攻, 这与实验的结果相一致. 随后脱去二甲胺, 合环生成 **3-1**, 接着失去 1 分子的水, 得到目标物 **3**; 另一途径是吡唑环外的氨基与取代烯胺酮的羰基发生 1,2-亲核加成反应, 生成席夫碱 **4-1**, 进一步关环生成目标物 **4** (Scheme 2).

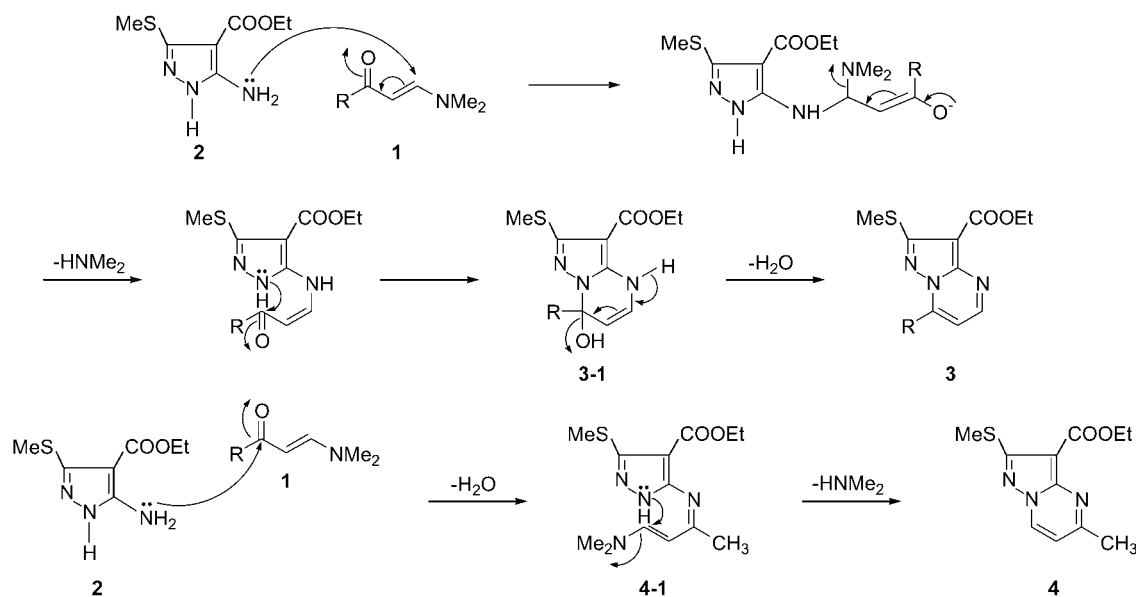
由于 Ar 和 CH₃ 的电子效应和空间效应均不同, 当烯胺酮 **1** 中的 R 为(取代)苯基时, 致使其羰基的活性较 R 为甲基时低, 吡唑环外的氨基从远离苯基的 4 位进攻, 按 1,4-加成方式进行, 较有利生成产物 **3b**~**3g**; 而当 R 为甲基时, 吡唑环外的氨基既可采取 1,4-加成, 又可与甲基酮进行 1,2-加成, 故分别生成两种产物 **3a** 和 **4a** (3 : 1).

2.2 2D NMR 谱图解析—目标物 **3a** 和 **4a** 结构的确定

化合物 **3a** 和 **4a** 是一对区域异构体, 仅用 ¹³C NMR, ¹H NMR 难于对其结构进行鉴定, 我们利用 HMBC 和 HMQC 对目标物 **3a** 和 **4a** 的结构作出进一步的确认.

2.2.1 ¹H-¹³C HMQC 谱

化合物 **3a** 和 **4a** 的 ¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据列于表



Scheme 2

1. 两个化合物中均存在三个 CH_3 ，一个 CH_2 ，两个 $=\text{CH}$ 和五个季碳。

2.2.2 ^1H - ^{13}C HMBC 远程耦合谱

在二者的 HMBC 谱中均可观察到 1-H (δ 1.31) 与 2-C (δ 59.4) 的 $^2J_{\text{CH}}$ 相关及 7-H (δ 2.5) 与 6-C (δ 158) 的 $^3J_{\text{CH}}$ 相关。但不同的是，在化合物 **3a** 中， δ 2.75 的甲基 11-H 同时与 δ 109.52 的 9-C 和 δ 146.72 的 10-C 相关，说明该甲基与 10-C 相连。而在化合物 **4a** 中， δ 2.59 的甲基 11-H 分别与 δ 110.39 的 9-C 和 δ 163.04 的 8-C 同时产生耦合，说明该甲基与 8-C 相连。另外，化合物 **3a** 中 δ 8.63 的 8-H 分别与 9-C (δ 109.52)，10-C (δ 146.72) 和 5-C (δ 148.65) 同时产生耦合；而 **4a** 中 δ 9.03 的 10-H 分别与 8-C (δ 163.04)，9-C (δ 110.39) 和 5-C (δ 148.08) 同时相关，从而推断出 5-C 为两环的共用原子。所有 ^1H 与 ^{13}C 的远程相关关系见图 1。

综合上述分析，可推出化合物 **3a** 的甲基在 7-位，即与 10-C 相连；而化合物 **4a** 的甲基在 5-位，即与 8-C 相连。

2.2.3 化合物 **3g** 的单晶结构

选取 $0.32\text{ mm} \times 0.28\text{ mm} \times 0.22\text{ mm}$ 大小的单晶，在室温下用 BRUKER SMART 1000 CCD 型 X 单晶衍射仪进行衍射实验。晶体属单斜晶系， $C2/c$ 空间群， $a = 2.5426(8)\text{ nm}$ ， $b = 1.0464(3)\text{ nm}$ ， $c = 1.7063(5)\text{ nm}$ ， $\beta = 130.654(4)^\circ$ ， $V = 3.4441(18)\text{ nm}^3$ ， $Z = 8$ ， $D = 1.474\text{ g/cm}^{-3}$ ， $\mu = 0.512\text{ mm}^{-1}$ ， $F(000) = 1568$ 。采用 Mo $K\alpha$ 射线，石墨单色器， $\lambda = 0.071073\text{ nm}$ ，以 ω 方式扫描，在 $2.40^\circ \leq \theta \leq 26.39^\circ$ 扫描范围内收集衍射点 9698 个，其中独立衍射点 3526 个，2203 个 $I > 2\sigma(I)$ 的可观察点用于结构测定和修正，参与精修的参数为 219 个，全部强度数据经 L_p 因子校正和经验吸收校正，结构由直接法解出，用最小二乘法对结构参数进行校正，最终偏离因子 $R = 0.0439$ ， $wR = 0.1144$ ， $S = 1.02$ ， $(\Delta/\sigma)_{\text{max}} = 0.000$ ，剩余的差值电子密度的最大正负值分别为 0.456 和 -0.270 e/\AA^3 ，全部计算均用 SHELXS-97 程序完成，图 2 是化合物 **3g** 的晶体结构图，进一步证实了当 R 为取代苯基时，生成取代基位于 7 位的产物 **3**，与核磁共振分析结果相一致。

表 1 化合物 **3a** 和 **4a** 的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 数据表
Table 1 ^1H NMR and ^{13}C NMR data of compounds **3a** and **4a** (δ)

Compd.		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
3a	^1H	1.31 (t, 3H)	4.28 (q, 2H)					2.58 (s, 3H)	8.63 (d, 1H)	7.17 (d, 1H)		2.75 (s, 3H)
	^{13}C	14.45	59.43	162.11	98.39	148.65	158.19	12.65	152.13	109.52	146.72	16.59
4a	^1H	1.31 (t, 3H)	4.28 (q, 2H)					2.54 (s, 3H)		7.09 (d, 1H)	9.03 (d, 1H)	2.59 (s, 3H)
	^{13}C	14.42	59.38	161.94	97.55	148.08	158.38	12.77	163.04	110.39	135.31	24.66

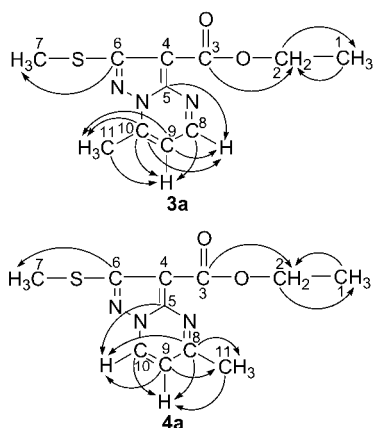


图1 化合物 3a 和 4a 的 ^1H - ^{13}C 远程偶合关系图

Figure 1 ^1H - ^{13}C long-range couple correlation of compounds 3a and 4a

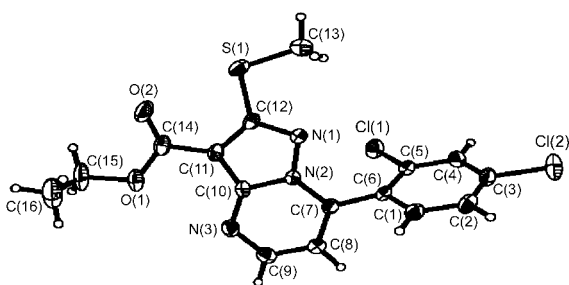


图2 化合物 3g 的晶体结构图

Figure 2 Molecular structure of compound 3g

2.3 生物活性

我们选取化合物 3a~3f 进行了杀菌活性测试, 运用离体平皿法对小麦赤霉、番茄早疫、芦笋茎枯、苹果轮纹和花生褐斑等 5 种病菌进行了测试(见表 2)。结果表明, 目标化合物对番茄早疫病菌、小麦赤霉病菌和芦笋茎枯病菌具有一定的抑制作用, 但对苹果轮纹病菌和花生褐斑病菌的抑制效果并不是很好。从表 2 中我们可以看出: 化合物 3 的吡唑并[1,5-a]嘧啶结构中, 当 7-位为苯基或甲基时的活性高于取代苯基的活性, 但整体的活性偏低。对化合物 3 其它的生物活性测试仍在进行中。

表 2 化合物 3a~3f 的杀菌活性(50 mg/L, 抑制率/%)

Table 2 Fungicidal activity of some compounds (50 mg/L, inhibition rate/%)

杀菌活性 (平皿 50 mg/L)	3a	3b	3c	3d	3e	3f
小麦赤霉	26.9	42.3	23.1	190.2	1504	0
番茄早疫	41.7	41.7	33.3	20.8	37.5	0
芦笋茎枯	16.7	40.0	30.0	0	0	33.3
苹果轮纹	17.9	25.6	15.4	20.5	12.5	25.0
花生褐斑	19.2	23.1	19.2	0	0	0

References

- 1 Olivera, R.; SanMartin, R.; Dominguez, E. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 4353.
- 2 Hernandez, S.; SanMartin, R.; Tellitu, I.; Dominguez, E. *Org. Lett.* **2003**, 5(7), 1095.
- 3 Dawood, K. M.; Kandeel, Z. E.; Farag, A. M. *Heteroat. Chem.* **1999**, 10(5), 417.
- 4 Dalpozzo, R.; Nino, A. D.; Miele, D.; Procopio, A.; Tagarelli, A.; Bartoli, G. *Heteroat. Chem.* **2000**, 11(1), 1.
- 5 El-Taweii, F. M. A. A.; Elangdi, M. H. *J. Heterocycl. Chem.* **2001**, 38, 981.
- 6 Yoshino, H.; Ueda, N.; Niijima, J.; Sugumi, H. *J. Med. Chem.* **1992**, 35, 2496.
- 7 Li, J. J.; Anderson, D.; Burton, E. G.; Cogburn, J. N. *J. Med. Chem.* **1995**, 38, 4570.
- 8 Zoni, F.; Vicini, P. *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1998**, 331, 219.
- 9 Senga, K.; Novinson, F.; Wilson, H. R.; Robins, R. K. *J. Med. Chem.* **1981**, 24, 610.
- 10 Elmoghayer, M. R. H.; Elnagdi, M. H. *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1983**, 316, 697.
- 11 Monte, W. T.; Kleschick, W. A.; Border, J. *J. Heterocycl. Chem.* **1999**, 36, 2183.
- 12 Thomas, A.; Chakaborty, M.; Ila, H.; Junjappa, H. *Tetrahedron* **1990**, 46, 577.
- 13 Vedernikova, I. V.; Haemers, A.; Ryabukhin, Y. I. *J. Heterocycl. Chem.* **1999**, 36, 97.
- 14 Fathalla, O. A.; Zaki, M. E. A. *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Ind. Med. Chem.* **1998**, 37B, 484.
- 15 Dawood, K. M.; Farag, A. M.; Kandeel, Z. E. *J. Chem. Res., Synop.* **1999**, 88.
- 16 Wang, H.-Q.; Liu, H.; Liu, Z.-J. *Chin. J. Org. Chem.* **2004**, 24, 797 (in Chinese).
(王宏青, 刘惠, 刘钊杰, 有机化学, **2004**, 24, 797.)
- 17 Huang, R.-Q.; Song, J.; Feng, L. *Chem. J. Chin. Univ.* **1996**, 17, 1089 (in Chinese).
(黄润秋, 宋健, 冯磊, 高等学校化学学报, **1996**, 17, 1089.)
- 18 Patel, H. V.; Fernandes, P. S.; Vyas, K. A. *Indian J. Chem., Sect. B* **1990**, 29B, 135.
- 19 Chen, H.-S.; Li, Z.-M. *Chin. J. Chem.* **2000**, 18, 596.
- 20 Liu, G.-F.; Liu, L.; Jia, D.-Z.; Wang, S.-H.; Xu, G.-C.; Yu, K.-B. *Acta Chim. Sinica* **2004**, 62, 697 (in Chinese).
(刘广飞, 刘浪, 贾殿贻, 王淑华, 许贯诚, 郁开北, 化学学报, **2004**, 62, 697.)
- 21 Hu, L.-M.; Li, X.-S.; Chen, Z.-Y.; Liu, Z.-J. *Chin. J. Org. Chem.* **2003**, 23, 1131 (in Chinese).
(胡利明, 李学恕, 陈致远, 刘钊杰, 有机化学, **2003**, 23, 1131.)
- 22 Lu, R.-J.; Yang, H.-Z.; Zhao, G.-F.; Liu, H.-Y. *Chem. J. Chin. Univ.* **1996**, 17, 1231 (in Chinese).
(陆荣健, 杨华铮, 赵国锋, 刘华银, 高等学校化学学报, **1996**, 17, 1231.)

- 23 Wu, C. *M.S. Thesis*, Nankai University, Tianjin, **2002** (in Chinese).
(吴超, 硕士学位论文, 南开大学, 天津, **2002**.)
- 24 Elgemeie, G. E. H.; El-Ezbywy, S. E.; Ali, H. A.; Mansour, A. K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, 67(3), 738.
- 25 Elnagd, M. H.; Erian, A. W. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, 63(6), 1854.
- 26 Al-Enezi, A.; Al-Saleh, B.; Elnagdi, M. H. *J. Chem. Res., Synop.* **1997**, 4.

(A0408127 PAN, B. F.; ZHENG, G. C.)