

三氟甲基取代的 4-苯乙烯基香豆素衍生物的合成

刘 伟,陈芬芬,韩小瑜,王永江

(浙江科技学院 生物与化学工程学院,杭州 310023)

摘 要:【目的】设计合成结构新颖的香豆素衍生物,有利于探索发现更多含香豆素骨架化合物的生物活性及应用价值,因而报道了一种三氟甲基取代的苯乙烯基香豆素衍生物的合成方法。【方法】采取不同取代基的 3-氰基-4-甲基-香豆素和 2,2,2-三氟-1-苯基乙烷-1-酮为反应起始原料,乙酸乙酯为反应溶剂,在室温条件下以 DBU (1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯)为催化剂,经 vinylogous-aldol(插烯羟醛)重排反应生成三氟甲基取代的苯乙烯基香豆素类化合物。【结果】产物经核磁¹H NMR、¹³C NMR、¹⁹F NMR、高分辨质谱及 X 射线单晶衍射表征;制备了以 E(反)式构型为主的 8 个三氟甲基取代的 4-苯乙烯基香豆素化合物,产率最高可达 95%。【结论】本研究结果为含氟苯乙烯基香豆素类化合物的合成提供了一种制备方法。

关键词: 三氟甲基;苯乙烯基;香豆素衍生物;插烯羟醛重排

中图分类号: O621.36 文献标志码: A 文章编号: 1671-8798(2023)01-0001-06

Synthesis of trifluoromethyl substituted 4-styryl coumarin derivatives

LIU Wei, CHEN Fenfen, HAN Xiaoyu, WANG Yongjiang

(School of Biological and Chemical Engineering, Zhejiang University of
Science and Technology, Hangzhou 310023, Zhejiang, China)

Abstract: [Objective] The design and synthesis of coumarin derivatives with novel structure is beneficial to explore and discover more compounds containing coumarin backbone with biological activities and application values, so the synthesis method of a trifluoromethyl substituted styryl coumarin derivative was proposed. [Method] A series of trifluoromethyl substituted styryl coumarins were synthesized from substituted 3-cyano-4-methyl-coumarins and 2-trifluoro-1-phenylethane-1-one through a vinylogous-aldol rearrangement reaction under the DBU (1,8-Diaza-bicyclo[5.4.0]undec-7-ene) catalysis at the room temperature by using ethyl acetate as the reaction solvent. [Result] Products are characterized by ¹H NMR, ¹³C NMR, ¹⁹F NMR, high resolution mass spectrometry ESI-MS and X-ray single crystal diffraction.

收稿日期: 2022-02-15

基金项目: 浙江省基础公益研究计划项目(LGJ22B020001)

通信作者: 王永江(1965—),男,浙江省兰溪人,教授,博士,主要从事有机合成及药物工艺研究。E-mail: yjwang@zust.edu.cn。

Finally, eight trifluoromethyl substituted 4-styryl coumarins with high *E*(trans) selectivity are synthesized with up to 95% yield. [Conclusion] This provides a preparation method for the synthesis of fluorobenzene vinyl coumarins.

Keywords: trifluoromethyl; styryl; coumarin derivatives; vinylogous-aldol rearrangement

含三氟甲基的有机芳香化合物与同类有机分子相比,表现出更好的理化性质和生物活性,如强电负性的氟原子会改变化合物分子的偶极距,键合力强的 C—F 键有助于有机物分子适应生物体内的代谢功能^[1-2]。与此同时,分子的脂溶性也会随着三氟甲基的引入而得到增强,有助于药物分子在生物体内的吸收从而起到更好的治疗效果^[3-4]。因此,含三氟甲基化的芳香化合物被广泛地应用于生物医药领域。而香豆素类化合物是一种存在于天然植物中的重要化合物,同时也是合成各种功能材料的重要原料^[5-6]。该类衍生物不仅具有广泛的生物活性^[7-9],如抗艾滋病、抗癌、抗氧化、抗炎、抗肿瘤、抗凝血等,而且还具有很高的光稳定性和荧光量子产率^[10-12],因此被广泛应用于荧光探针、荧光染料、非线性光学材料和太阳能收集材料等领域^[13]。

含氟香豆素类化合物的合成引起研究者的日益关注。彭明生等^[14]报道了一种含氟香豆素类荧光探针化合物,它对 Hg^{2+} 具有优异的荧光选择性和抗干扰能力;Dayanand 等^[15]报道的螺苯二氮卓取代的含氟香豆素化合物已经被证实具有良好的抗焦虑活性。因此,设计合成结构新颖的香豆素类化合物特别是含氟香豆素类化合物,并探索其潜在应用价值具有重要的研究意义。早在 2011 年,赵刚等^[16]研究了三氟甲基取代的 4-苯乙烯化合物的合成方法,但并未将该方法应用于香豆素类化合物的合成中。基于课题组的前期研究^[17],本研究以 3-氰基-4-甲基-香豆素和 2,2,2-三氟-1-苯基乙烷-1-酮为起始原料,将香豆素骨架引入目标产物中,通过考察不同有机/无机碱及反应溶剂对反应的影响,制备了三氟甲基取代的苯乙烯香豆素化合物,为含氟苯乙烯香豆素类衍生物提供了一种新的合成方法。

1 材料、仪器与方法

1.1 材料

邻羟基苯乙酮、氰基乙酸乙酯、乙酸铵、2,2,2-三氟-1-苯基乙烷-1-酮、有机/无机碱等化学品,以及试验所用分析纯溶剂如乙醇、丙酮、二氯甲烷、三氯甲烷、甲苯、乙醚、乙酸乙酯、四氢呋喃、甲醇等,均购自萨恩化学技术(上海)有限公司。3-氰基-4-甲基香豆素参照文献^[18]制得。

1.2 仪器

核磁共振仪 AV500(德国布鲁克公司)、安捷伦 1290-6530 液质联用仪(广东晟泽科技有限公司)、磁力搅拌低温槽 EYELA PSL-1810(日本东京理化器械株式会社)、电子分析天平 BSA224S(德国赛多利斯集团)、旋转蒸发仪 N-1300D-W(日本东京理化器械株式会社)。

1.3 试验方法

1.3.1 3-氰基-4-甲基香豆素的制备

以邻羟基苯乙酮和氰基乙酸乙酯为反应原料,按照以下方法制得 3-氰基-4-甲基香豆素:将邻羟基苯乙酮(10 mmol)、氰基乙酸乙酯(15 mmol)及乙酸铵(25 mmol)依次加入 50 mL 单颈圆底烧瓶中,在油浴温度 150~170 °C 下加热反应 2~5 h。待邻羟基苯乙酮反应完全后,将混合物冷却至室温,之后加入 10 mL 乙醇溶剂,于室温条件下继续反应 12 h。终止反应后,过滤,所得固体用丙酮及水混合溶剂重结晶,干燥后制得化合物 3-氰基-4-甲基香豆素。

1.3.2 三氟甲基取代的 4-苯乙烯基香豆素的合成

在 5 mL 单颈圆底烧瓶中加入 3-氰基-4-甲基香豆素(0.1 mmol),溶剂乙酸乙酯(1.0 mL),于室温搅拌反应 3 min。之后加入 2,2,2-三氟-1-苯基乙烷-1-酮(0.3 mmol)及催化剂 DBU(1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯)(0.01 mmol),继续于室温反应。薄层色谱跟踪反应,待反应结束后,旋蒸除去溶剂,所得混

合物直接经柱层析分离提纯(乙酸乙酯与石油醚的体积比为1:5),制备得到三氟甲基取代的 4-苯乙烯基香豆素。

2 结果和讨论

2.1 不同催化剂及溶剂对反应的影响

以 2,2,2-三氟-1-苯基乙烷-1-酮 1a 和 3-氰基-4-甲基-香豆素 2a 为反应起始原料,二氯甲烷为反应溶剂,考察了实验室常见有机碱如三乙胺、DBU、4-二甲氨基吡啶、三乙烯二胺、哌啶及常用无机碱如氢氧化钠、碳酸铯、碳酸钾的催化性能,Vinylogous-aldol(插烯羟醛)重排反应如图 1 所示。

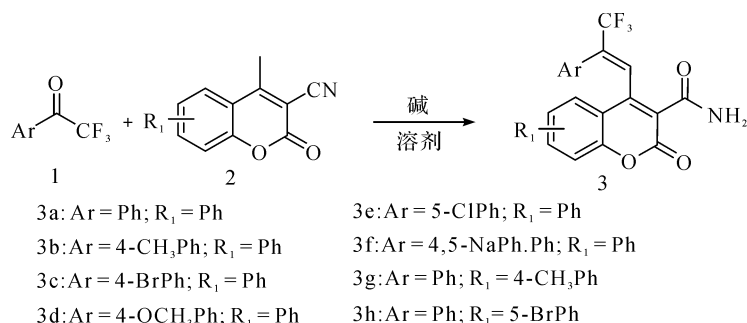


图 1 Vinylogous-aldol 重排反应

Fig. 1 Vinylogous-aldol rearrangement reaction

催化剂及其用量的试验结果见表 1。由表 1 可知:以摩尔百分比为 10% 的 DBU 为催化剂时可高效催化反应的进行,所生成的目标产物以 *E*(反)式构型为主,产率达 94%;而用其他有机碱催化时,反应进行缓慢,仅生成微量目标产物。以无机碱氢氧化钠和碳酸钾为催化剂时,则以中等产率制得目标产物,所得烯烃顺反异构选择性(*Z/E*)较差;而无机强碱碳酸铯则表现出良好的催化性能,产率高达 91%,同时产物顺反异构选择性较好。综合以上试验结果,DBU 催化效果最佳,且当催化剂摩尔百分比为 5% 时,仍可以较高产率制备得到目标化合物 3a,但所需反应时间较长且顺反异构选择性下降,因此本试验以摩尔百分比为 10% 的 DBU 作为该重排反应催化剂用量,所得产物经 X 射线单晶衍射分析为 *E* 式构型。

表 1 催化剂及其用量的试验结果

Table 1 Test results of catalysts and their loadings

| 编号 | 催化剂 | 催化剂摩尔百分比/% | 反应时间/h | 产率/% | <i>Z/E</i> |
|----|----------|------------|--------|------|------------|
| 1 | 三乙胺 | 10 | 20.0 | <10 | — |
| 2 | DBU | 10 | 1.5 | 94 | 1:39 |
| 3 | 4-二甲氨基吡啶 | 10 | 20.0 | <10 | — |
| 4 | 三乙烯二胺 | 10 | 20.0 | <10 | — |
| 5 | 哌啶 | 10 | 20.0 | <10 | — |
| 6 | 氢氧化钠 | 100 | 2.5 | 76 | 7:3 |
| 7 | 碳酸钾 | 100 | 3.0 | 71 | 7:3 |
| 8 | 碳酸铯 | 100 | 1.5 | 91 | 1:8 |
| 9 | DBU | 5 | 2.0 | 88 | 1:16 |

在最佳催化剂 DBU 摩尔百分比为 10% 的条件下,进一步考察了不同溶剂对反应的影响。反应溶剂的优化试验结果见表 2。由表 2 可知:以二氯甲烷作为反应溶剂时,反应速度最快,所得产物产率较高,顺反异构选择性好;而以乙酸乙酯作为反应溶剂时,产率高达 94% 且顺反异构选择性高达 1:39;以极性质子型溶剂甲醇作为反应介质时,反应不进行;其他溶剂的试验结果均不理想。因此,该反应的最佳条件如下:催化剂为 DBU(摩尔百分比 10%),溶剂为乙酸乙酯,反应浓度为 0.1 mol/L,于室温反应 1.5 h。

表 2 反应溶剂的优化试验结果

Table 2 Optimized test results of reaction solvents

| 编号 | 催化剂 | 溶剂 | 反应时间/h | 产率/% | Z/E |
|----|-----|------------|--------|------|--------|
| 1 | DBU | 乙醚 | 2.5 | 67 | 1 : 4 |
| 2 | DBU | 二氯甲烷 | 0.5 | 95 | 1 : 9 |
| 3 | DBU | 三氯甲烷 | 2.5 | 78 | 1 : 9 |
| 4 | DBU | 四氢呋喃 | 4.0 | 61 | 1 : 16 |
| 5 | DBU | 乙酸乙酯 | 1.5 | 94 | 1 : 39 |
| 6 | DBU | 甲苯 | 3.0 | 83 | 1 : 19 |
| 7 | DBU | 甲醇 | — | — | — |
| 8 | DBU | 正己烷 | 4.0 | 33 | 1 : 4 |
| 9 | DBU | N,N-二甲基甲酰胺 | 4.0 | 50 | 1 : 4 |
| 10 | DBU | 1,4-二氧六环 | 1.5 | 83 | 1 : 4 |

2.2 三氟甲基取代的 4-苯乙烯基香豆素化合物的底物普适性考察

在确定最佳反应条件的基础上,我们对底物的普适性进行了研究。三氟甲基取代的 4-苯乙烯基香豆素底物普适性考察见表 3,结果表明,2,2,2-三氟苯乙酮衍生物和 4-甲基香豆素衍生物在芳环的不同位置连有供电子取代基如卤素或吸电子取代基如甲基、甲氧基时,反应都表现出良好的兼容性,均以较高产率和较好顺反异构选择性得到三氟甲基取代的苯乙烯基香豆素化合物(3a—3h)。当萘基取代三氟苯乙酮参与反应时,反应情况良好,以 89% 的产率得到香豆素化合物 3f。该反应在摩尔浓度为 10% DBU 的催化条件下,构建了 8 个三氟甲基取代的 4-苯乙烯基香豆素化合物。所得产物经核磁 ^1H NMR、 ^{13}C NMR、 ^{19}F NMR 及高分辨质谱 ESI-MS 分析表征。

表 3 三氟甲基取代的 4-苯乙烯基香豆素底物普适性考察

Table 3 Universality tests of substrates of trifluoromethyl substituted 4-styrylcoumarins

| 编号 | 化合物编号 | Ar | R ₁ | 产率/% | Z/E |
|----|-------|-----------------------|----------------------|------|---------|
| 1 | 3a | Ph | Ph | 94 | 1 : 39 |
| 2 | 3b | 4-CH ₃ Ph | Ph | 87 | 1 : 5.5 |
| 3 | 3c | 4-BrPh | Ph | 95 | 1 : 5.5 |
| 4 | 3d | 4-OCH ₃ Ph | Ph | 89 | 1 : 6 |
| 5 | 3e | 5-ClPh | Ph | 78 | 1 : 5.5 |
| 6 | 3f | 4,5-NaPh, Ph | Ph | 89 | 1 : 4 |
| 7 | 3g | Ph | 4-CH ₃ Ph | 92 | 1 : 11 |
| 8 | 3h | Ph | 5-BrPh | 91 | 1 : 14 |

3a: 白色固体; ^1H NMR(500 MHz, CDCl_3) δ 8.41(s, 1H), 7.65(dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 2H), 7.56~7.50(m, 1H), 7.26~7.22(m, 2H), 7.17~7.12(m, 5H), 6.02(s, 1H); ^{13}C NMR(126 MHz, CDCl_3) δ 163.17, 159.34, 154.32, 152.10, 133.26, 130.25, 130.08(q, J = 30.8 Hz), 129.01(q, J = 6.4 Hz), 128.08, 127.88, 127.33, 127.08, 122.01(q, J = 274.0 Hz), 123.89, 116.35, 116.02, 115.90; ^{19}F NMR(CDCl_3): δ -66.6; 理论值 $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{F}_4\text{O}_2[\text{M}+1]^+ = 303.100\ 3$, 实测值 = 303.100\ 7。

3b: 白色固体; ^1H NMR(500 MHz, CDCl_3) δ 8.34(s, 1H), 7.59(dd, J = 8.6, 1.4 Hz, 1H), 7.56(d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.52~7.45(m, 1H), 7.20(d, J = 7.7 Hz, 2H), 6.96(d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.87(d, J = 8.1 Hz, 2H), 5.87(s, 1H), 2.12(s, 3H); ^{13}C NMR(126 MHz, CDCl_3) δ 163.15, 159.40, 154.56, 152.12, 138.06, 133.21, 130.16(q, J = 30.8 Hz), 128.59(q, J = 6.5 Hz), 128.40, 128.09, 127.73, 127.26, 127.14, 126.89, 123.89, 122.06(q, J = 274.0 Hz), 116.31, 116.11, 115.88, 20.14; ^{19}F NMR(CDCl_3): δ -67.2; 理论值 $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}_3[\text{M}+1]^+ = 372.085\ 3$, 实测值 = 372.086\ 2。

3c: 白色固体; ^1H NMR(500 MHz, CDCl_3) δ 8.45(s, 1H), 7.61(s, 1H), 7.59~7.50(m, 2H), 7.25(m, 3H), 7.21(d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.98(d, J = 8.3 Hz, 2H), 5.81(s, 1H); ^{13}C NMR(126 MHz, CDCl_3) δ 162.97, 159.23, 153.94, 152.20, 133.54, 130.93, 130.70, 129.61(q, J = 6.2 Hz), 129.48, 129.25(q,

$J=29.8$ Hz), 129.15, 128.72, 126.81, 124.06, 122.68, 121.86 (q, $J=275.1$ Hz), 116.20, 116.15, 115.86; ^{19}F NMR(CDCl_3): $\delta-66.2$; 理论值 $\text{C}_{19}\text{H}_{11}\text{BrF}_3\text{NO}_3[\text{M}+1]^+=435.980\ 2$, 实测值=435.979 9。

3d: 白色固体; ^1H NMR(500 MHz, CDCl_3) δ 8.44(s, 1H), 7.64(dd, $J=8.1, 1.4$ Hz, 1H), 7.60(d, $J=1.5$ Hz, 1H), 7.58~7.53(m, 1H), 7.32~7.19(m, 2H), 7.08(d, $J=8.7$ Hz, 2H), 6.71~6.60(m, 2H), 5.92(s, 1H), 3.68(s, 3H); ^{13}C NMR(126 MHz, CDCl_3) δ 164.20, 160.46, 159.97, 155.76, 153.21, 134.25, 131.08(q, $J=31.8$ Hz), 130.28, 129.44(q, $J=6.2$ Hz), 128.15, 124.91, 123.51, 122.04(q, $J=274.5$ Hz), 117.32, 116.95, 113.85, 55.09; ^{19}F NMR(CDCl_3): $\delta-67.8$; 理论值 $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}_4[\text{M}+1]^+=388.080\ 2$, 实测值=388.079 9。

3e: 白色固体; ^1H NMR(500 MHz, CDCl_3) δ 8.46(s, 1H), 7.69(d, $J=1.5$ Hz, 1H), 7.63(d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.59(td, $J=8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.30(t, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.16(m, 2H), 7.08(t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.01(d, $J=7.7$ Hz, 1H), 5.96(s, 1H); ^{13}C NMR(126 MHz, CDCl_3) δ 164.03, 160.22, 154.72, 153.17, 134.56, 134.31, 132.88, 131.03(q, $J=31.3$ Hz), 129.69, 129.51(q, $J=6.1$ Hz), 129.39, 128.93, 127.81, 127.24, 125.10, 122.78(q, $J=274.3$ Hz), 117.33, 117.11, 116.90; ^{19}F NMR(CDCl_3): $\delta-66.9$; 理论值 $\text{C}_{19}\text{H}_{11}\text{ClF}_3\text{NO}_3[\text{M}+1]^+=392.030\ 7$, 实测值=392.030 2。

3f: 白色固体; ^1H NMR(500 MHz, CDCl_3) δ 8.46(s, 1H), 7.74(dd, $J=5.5, 1.3$ Hz, 2H), 7.72~7.65(m, 3H), 7.63(d, $J=8.6$ Hz, 1H), 7.52~7.48(m, 1H), 7.45~7.40(m, 2H), 7.26(d, $J=14.6$ Hz, 2H), 7.20(d, $J=8.3$ Hz, 1H), 6.00(s, 1H); ^{13}C NMR(126 MHz, CDCl_3) δ 164.27, 160.33, 155.38, 153.16, 134.32, 133.06, 132.65, 131.04(q, $J=30.8$ Hz), 130.38(q, $J=6.3$ Hz), 129.06, 128.73, 128.26, 128.18, 128.00, 127.57, 126.96, 126.50, 125.81, 124.95, 123.13(q, $J=274.1$ Hz), 117.37, 117.06, 116.99; ^{19}F NMR(CDCl_3): $\delta-67.4$; 理论值 $\text{C}_{23}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}_3[\text{M}+1]^+=408.085\ 3$, 实测值=408.084 4。

3g: 白色固体; ^1H NMR(500 MHz, CDCl_3) δ 8.44(s, 1H), 7.66(d, $J=1.5$ Hz, 1H), 7.40(s, 1H), 7.34(dd, $J=8.5, 1.9$ Hz, 1H), 7.21~7.01(m, 6H), 5.89(s, 1H), 2.37(s, 3H); ^{13}C NMR(126 MHz, CDCl_3) δ 163.26, 159.56, 154.25, 150.28, 134.34, 133.62, 130.44, 130.02(q, $J=30.6$ Hz), 129.13(q, $J=6.4$ Hz), 128.05, 127.81, 127.29, 126.78, 121.69(q, $J=275.2$ Hz), 116.13, 115.67, 115.58, 19.95; ^{19}F NMR(CDCl_3): $\delta-69.2$; 理论值 $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}_3[\text{M}+1]^+=372.085\ 3$, 实测值=372.084 6。

3h: 白色固体; ^1H NMR(500 MHz, CDCl_3) δ 8.35(s, 1H), 7.63(d, $J=1.5$ Hz, 1H), 7.48(d, $J=8.6$ Hz, 1H), 7.42(d, $J=1.8$ Hz, 1H), 7.36(dd, $J=8.6, 1.8$ Hz, 1H), 7.21~7.11(m, 5H), 6.07(s, 1H); ^{13}C NMR(126 MHz, CDCl_3) δ 163.90, 159.73, 154.80, 153.14, 131.52(q, $J=30.3$ Hz), 131.11, 129.62(q, $J=6.2$ Hz), 129.33, 129.01, 128.83, 128.79, 128.52, 128.45, 123.1(q, $J=257.5$ Hz), 120.21, 117.48, 115.94; ^{19}F NMR(CDCl_3): $\delta-68.6$; 理论值 $\text{C}_{19}\text{H}_{11}\text{BrF}_3\text{NO}_3[\text{M}+1]^+=435.980\ 2$, 实测值=435.980 8。

2.3 X 射线单晶衍射分析

最后, 试验对三氟甲基取代的 4-苯乙烯基香豆素 3a 进行单晶培养及 X 射线单晶衍射分析, 确定产物为 *E* 式构型, 化合物 3a 的单晶结构与分子结构式如图 2 所示。

2.4 反应历程

Vinylogous-aldol 重排反应历程如图 3 所示, 根据文献[16]及试验结果, 我们对该反应提出可能的反应历程。3-氰基-4-甲基香豆素在 DBU 作用下去质子化后生成中间体 B, 再与 2,2,2-三氟-1-苯乙烷酮发生羟醛缩合反应, 得中间体 C, 之后经分子内环化得中间体 D, 最后经重排反应得到终产物 3a。

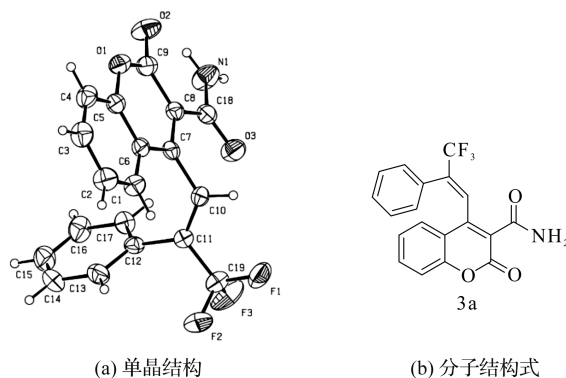


图 2 化合物 3a 的单晶结构与分子结构式

Fig. 2 X-ray structure and molecular structure formula of compound 3a

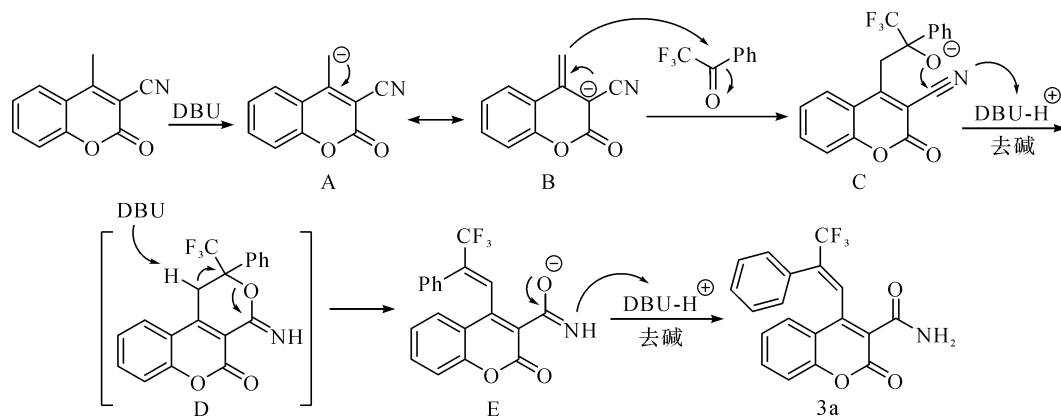


图 3 Vinylogous-aldol 重排反应历程

Fig. 3 Process of vinylogous-aldol rearrangement reaction

3 结 语

本研究报道了 DBU 催化构建三氟甲基取代的 4-苯乙烯基香豆素的合成方法, 获得 8 个新颖的苯乙烯香豆素类化合物 3a—3h, 产物以 *E* 式构型为主, 产率为 78%~95%。产物经核磁 ^1H NMR、 ^{13}C NMR、 ^{19}F NMR 与高分辨率质谱 ESI-MS 及 X-ray 单晶衍射分析确定所含烯烃构型, 并提出可能的反应机理。本研究为含氟苯乙烯基香豆素类化合物的合成提供了制备方法, 也可为生物医药、功能材料等领域相关化合物的制备提供参考。

参考文献:

- [1] 王怀宇, 俞伟, 黄焰根. 三氟甲基取代叔丁基亚磺酰亚胺的不对称 aza-Morita-Baylis-Hillman 反应[J]. 合成化学, 2022, 30(3): 209.
- [2] 吕梦凡, 余佳, 曾晓萍, 等. 新型 2-三氟甲基-4-氨基喹啉衍生物的合成及抗肿瘤活性研究[J]. 合成化学, 2022, 30(3): 153.
- [3] 潘博文, 韩晓雪, 石洋, 等. 新型异噁唑-三氟甲基螺环氧化吡啶类化合物的合成及其抗白血病活性[J]. 合成化学, 2021, 29(12): 1026.
- [4] 汪正捷, 戴洪林, 司晓杰, 等. 含三氟甲基的 2,4,6-三取代喹啉衍生物的合成及抗肿瘤活性研究[J]. 有机化学, 2022, 42(1): 249.
- [5] NASR T, BONOCK S, YOUNS M, et al. Anticancer activity of new coumarin substituted hydrazide-hydrazone derivatives[J]. European Journal of Medicinal Chemistry, 2014, 76(7): 539.
- [6] 代英宏, 赵艳敏, 张美媛, 等. 香豆素类化合物生理药理活性的研究[J]. 山东化工, 2021, 50(4): 30.
- [7] PISSOT S C, SIMIC O, RENATUS M, et al. Discovery of potent, highly selective, and *in vivo* efficacious, allosteric MALT1 inhibitors by iterative scaffold morphing[J]. Journal of Medicinal Chemistry, 2020, 63(23): 14576.
- [8] QUANCARD J, SIMIC O, PISSOT S C, et al. Optimization of the *in vivo* potency of pyrazolopyrimidine MALT1 protease inhibitors by reducing metabolism and increasing potency in whole blood[J]. Journal of Medicinal Chemistry, 2020, 63(23): 14594.
- [9] 赵明明, 陈国良, 张树祥. 香豆素类抗凝剂的研究进展[J]. 广东化工, 2022, 49(5): 79.
- [10] SANCHO R, MARQUEZ N, GOMEZ-GONZALO M, et al. Imperatorin inhibits HIV-1 replication through an spl1-dependent pathway[J]. Journal of Biological Chemistry, 2004, 279(36): 37349.
- [11] 朱灏, 张文清, 杜传元, 等. 新型含吡啶香豆素结构的羟胺类荧光探针的合成及在醛类化合物检测中的应用研究[J]. 合成化学, 2022, 30(3): 184.
- [12] 刘忠诚, 杜美利, 韩翔, 等. 香豆素类荧光探针对于硫化氢检测的研究进展[J]. 中国无机分析化学, 2021, 11(6): 27.

(下转第 47 页)