介孔分子筛 MCM-41 固载席夫碱与醋酸锌共催化“一锅法”合成噻唑啉酮衍生物

邢雪建^a 樊 馗^a 庞海霞^a 吴 阳^a 杨敬辉^a 石 伟^{a,b}
解正峰^{a,b} 惠永海^{*,a}(^a 新疆大学化学化工学院 石油天然气精细化工教育部重点实验室 乌鲁木齐 830046)(^b 西南石油大学化学化工学院 成都 610500)

摘要 利用介孔分子筛 MCM-41 固载席夫碱与 Zn(OAc)₂ 作为催化剂, “一锅法”简单有效地催化了醛、胺和巯基乙酸合成噻唑啉酮衍生物。一系列取代的醛和胺被考察, 发现此催化剂能够高效地催化此反应, 收率最高可达 98%。另外, 此类催化剂能够回收再利用, 催化循环 5 次, 反应依然可以得到 80% 的产率。

关键词 介孔分子筛 MCM-41; 席夫碱; 一锅法; 噻唑啉酮; 催化

One-Pot Synthesis of 4-Thiazolidinone Derivatives Catalyzed by Zinc Acetate-Schiff Base Complex Immobilized on Mesoporous Molecular Sieve MCM-41

Xing, Xuejian^a Fan, Kui^a Pang, Haixia^a Wu, Yang^a Yang, Jinghui^a Shi, Wei^b
Xie, Zhengfeng^b Hui, Yonghai^{*,a}(^a Key Laboratory of Oil & Gas Fine Chemicals, Ministry of Education & Xinjiang Uyghur Autonomous Region, College of Chemistry and Chemical Engineering, Xinjiang University, Urumqi 830046)(^b School of Chemistry and Chemistry Engineering, Southwest Petroleum University, Chengdu 610500)

Abstract A new simple and efficient one-pot synthesis of thiazolidinone derivatives via aldehydes, amines and mercaptoacetic acid in the presence of Zn(OAc)₂-Schiff base complex immobilized on MCM-41 is described. A variety of aldehydes and amines were engaged in the study and afforded respective thiazolidinones in high yield (up to 98%). Moreover, consistent activity of recovered catalyst was found to be almost same up to five cycles in 80% yield.

Keywords mesoporous molecular sieve MCM-41; Schiff base; one-pot synthesis; thiazolidinone; catalysis

噻唑啉酮及其衍生物因其结构的可修饰性和广谱的药理活性, 在医药和农药领域都有广泛的应用。在医药领域, 主要表现在杀菌、抗肿瘤、抗炎和抗病毒等方面^[1-3]; 在农药开发领域, 主要表现在杀菌、杀虫和植物调节生长等方面^[4,5]。由于噻唑啉酮类化合物高效、低毒和结构功能化而具有广阔的研究和开发前景。最近几年, 人们发现路易斯酸^[6]、偶联剂^[7]、硫酸钠^[8]和分子筛^[9]等催化剂能够很好地催化噻唑啉酮类反应。其中,

分子筛作为催化剂, 由于其对环境友好, 可重复利用, 而被人们广泛关注。在我们前期的研究工作中发现介孔分子筛 MCM-41 在许多有机反应中具有很好的催化效果, 如 Knoevenagel 缩合反应^[10]、Michael 加成反应^[11-13]和氧化反应^[14,15]等。在这里, 我们设计了席夫碱修饰的 MCM-41 和金属盐共同催化“一锅法”合成噻唑啉酮衍生物(Eq. 1)。本文以苯甲醛、苯胺和巯基乙酸为标准反应, 通过对反应条件优化和底物普适性考察, 发现 MCM-41

* E-mail: hyhai97@126.com

Received January 14, 2016; revised April 2, 2016; published online April 7, 2016.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21161026, 21362036) and the Postgraduate Innovative Foundation of Xinjiang Autonomous Region (No. XJGRI2015013).

国家自然科学基金(Nos. 21161026, 21362036)和新疆自治区研究生科研创新(No. XJGRI2015013)资助项目。

固载席夫碱-Zn(OAc)₂ 能够高效地催化三组分噻唑啉酮成环反应(产率高达 98%)。同时, 催化剂催化循环 5 次, 反应产率依然可达 80%。

1 结果与讨论

1.1 反应条件的优化

我们选择苯甲醛(0.1 mmol)、苯胺(0.1 mmol)及巯基乙酸(0.15 mmol)为标准反应, 加入配体 **L** (0.005 g), 金属盐(5 mol%), 溶剂甲苯(0.5 mL), 110 °C 反应 8 h。经过对配体、金属盐、溶剂、反应时间、催化剂用量和底物配比等反应条件的考察(表 1)。我们发现 **L3** 配体最好(Entry 4), 并且与 Zn(OAc)₂ 能够很好地共催化反应进行(Entry 7)。随后考察了溶剂对反应的影响, 发现溶剂效应在此反应里起着重要的作用, 质子型溶剂(如, 乙醇和水)不能使反应顺利进行(Entries 12, 13); 延长反应时间没有提高产物的产率(Entry 17); 增加金属盐用量会使产率下降(Entry 18)。最后考察了反应物的配比, 对底物物质的量为 1 : 1 : 1.5、1 : 1.2 : 1.5 和 1 : 1.3 : 1.5 进行了筛选, 发现物质的量为 1 : 1.2 : 1.5 时, 成环反应的产率最高(Entry 19)。最终确定的最佳反应条件为: 苯甲醛(0.1 mmol)、苯胺(0.12 mmol)及巯基乙酸(0.15 mmol)和 **L3** (0.005 g)-Zn(OAc)₂ (5 mol%) 在甲苯(0.5 mL) 中 110 °C 回流反应 8 h。

1.2 反应底物的扩展

在最优条件下进行了底物普适性考察(表 2)。芳环上, R¹ 和 R² 取代的供电子基明显优于吸电子基的产率, 这是取代基的电子效应所致。当 R² 上的取代基团为吸电子基团时, 氮原子的电子云密度降低, 不易发生亲核加成反应, 且取代基吸电子性越强, 反应越难进行(Entries 2~5); 当 R¹ 上的取代基团为吸电子基团时, 降低了羰基碳的亲电性, 从而减弱与巯基乙酸发生加成成环反应(Entries 9~12); 当 R¹ 和 R² 为同主族元素(如卤

表 1 不同反应条件的优化^a

Table 1 Different condition effect on the reaction

Entry	Catalyst	Solvent	Time/h	Yield ^b /%
1	None	Toluene	8	38
2	L1	Toluene	8	46
3	L2	Toluene	8	53
4	L3	Toluene	8	58
5	L4	Toluene	8	39
6	L5	Toluene	8	40
7	L3 /Zn(OAc) ₂	Toluene	8	79
8	L3 /Cu(OAc) ₂	Toluene	8	58
9	L3 /Mn(OAc) ₂	Toluene	8	51
10	L3 /Zn(NO ₃) ₂	Toluene	8	45
11	Zn(OAc) ₂	Toluene	8	63
12	L3 /Zn(OAc) ₂	EtOH	8	Trace
13	L3 /Zn(OAc) ₂	H ₂ O	8	Trace
14	L3 /Zn(OAc) ₂	THF	8	21
15	L3 /Zn(OAc) ₂	AcOEt	8	29
16	L3 /Zn(OAc) ₂	CH ₂ Cl ₂	8	35
17	L3 /Zn(OAc) ₂	Toluene	6/8/10	68/79/78
18 ^c	L3 /Zn(OAc) ₂	Toluene	8	70/65
19 ^d	L3 /Zn(OAc) ₂	Toluene	8	88/86

^a 反应条件: 苯甲醛(0.1 mmol)、苯胺(0.1 mmol)、巯基乙酸(0.15 mmol)、配体(0.005 g)和金属盐(5 mol%) 在甲苯(0.5 mL) 中 110 °C 下回流 8 h。 ^b 柱层析产率。 ^c 金属盐量(10 mol% 和 15 mol%)。 ^d 苯甲醛/苯胺/巯基乙酸的比例(1/1.2/1.5 和 1/1.3/1.5)。

素)取代时, 随着原子半径的增大, 其相应卤素的电负性减弱, 给电子能力增强, 反应活性逐渐增高(Entries 2~4, 9~11); 当脂肪胺(苄胺)参与反应时, 可以得到 98% 产率(Entry 8); 当使用甲醛溶液参与反应时, 由于反应物中水的影响, 使得反应只能得到 45% 的产率(Entry 16); 当稠环醛和杂环醛参与此反应时, 也可以得到很好的产率(Entries 17, 18)。最后, 我们对反应进行了大量测试, 将反应底物扩大 5 倍和 10 倍时, 反应产率无明显变化(Entry 19)。

随后考察了苯二胺参与的成环反应, 反应底物配比为苯甲醛: 苯二胺: 巯基乙酸 = 2 : 1 : 2 (0.2 mmol/0.1

表2 L3-Zn(OAc)₂ “一锅法”催化噻唑啉酮成环反应^aTable 2 One-pot cyclocondensation reaction of thiazolidinone by L3-Zn(OAc)₂

Entry	R ¹	R ²	Product	Yield ^b /%
1	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	4a	88
2	C ₆ H ₅	<i>p</i> -FC ₆ H ₄	4b	78
3	C ₆ H ₅	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	4c	82
4	C ₆ H ₅	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	4d	85
5	C ₆ H ₅	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	4e	43
6	C ₆ H ₅	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	4f	95
7	C ₆ H ₅	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	4g	94
8	C ₆ H ₅	PhCH ₂	4h	98
9	<i>p</i> -FC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	4i	75
10	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	4j	77
11	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	4k	81
12	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	4l	45
13	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	4m	94
14	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	4n	96
15	<i>o</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	4o	76
16 ^c	H	C ₆ H ₅	4p	45
17		C ₆ H ₅	4q	96
18		C ₆ H ₅	4r	95
19 ^d	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	4a	85/87

^a 反应条件: 苯甲醛(0.1 mmol)、苯胺(0.12 mmol)、巯基乙酸(0.15 mmol)、L3 (0.005 g)和 Zn(OAc)₂ (5 mol%) 在甲苯(0.5 mL)中 110 °C 下回流 8 h. ^b 柱层析产率. ^c 37.0~40.0% 甲醛溶液. ^d 反应条件: 苯甲醛(0.5/1.0 mmol)、苯胺(0.6/1.2 mmol)、巯基乙酸(0.75/1.5 mmol)、L3 (0.005 g)和醋酸锌(5 mol%) 在甲苯(2.5 mL/0.5 mL)中 110 °C 下回流 8 h.

图式1 二苯胺的一锅法环缩合反应

Scheme 1 One-pot cyclocondensation reaction of diamines

mmol/0.2 mmol). 从结果可以看出, 间-和对-苯二胺参与反应的产物都生成了双噻唑啉酮环产物 4y 和 4w, 而邻-苯二胺参与的反应却得到产物 4x. 这是因为邻苯二胺与两分子苯甲醛反应, 得到 *N,N'*-二亚甲基邻苯二胺衍生物, 然后经过[1,3] σ 迁移得到 1,2-二取代苯并咪唑类化合物^[16].

1.3 催化剂的重复使用性

非均相催化剂的重复使用性是考察催化剂催化性能的重要指标. L3-Zn(OAc)₂ 作为非均相催化剂, 重复使用性的测试结果如表 3 所示. 第一次反应完成后, 通过离心分离出催化剂, 洗涤、干燥后直接用于下一次催化反应, 催化剂重复使用五次后, 反应依然可以得到 80% 的产率.

表3 L3-Zn(OAc)₂ 的重复使用性Table 3 Reusability of L3-Zn(OAc)₂^a

Reuse	1 st	2 nd	3 rd	4 th	5 th
Yield ^b /%	88	85	85	83	80

^a 反应条件: 苯甲醛(0.1 mmol)、苯胺(0.12 mmol)、巯基乙酸(0.15 mmol)、L3 (0.005 g)和 Zn(OAc)₂ (5 mol%) 在甲苯(0.5 mL)中 110 °C 下回流 8 h. ^b 柱层析产率.

1.4 反应机理

我们认为反应可能的机理如 Scheme 2 所示. 催化剂 L3-Zn(OAc)₂ 与巯基乙酸的羰基氧形成 O—Zn 键增加了羰基碳的亲电性, 促使分子内发生成环反应, 失去一份子水得到目标化合物 4-噻唑啉酮^[17,18].

图式 2 反应机理

Scheme 2 Proposed reaction mechanism for the reaction

2 结论

发现了一种有效的合成噻唑啉酮衍生物的方法. 用 MCM-41 固载的席夫碱配体 **L3** 与 $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ 共同催化了醛、胺和巯基乙酸的反应, “一锅法”合成了一系列 4-噻唑啉酮类化合物. 在考察苯二胺参与反应时, 发现邻苯二胺可以得到苯并咪唑化合物, 其他两种二胺均得到了双噻唑啉酮环产物. 另外, 该催化剂能够回收再利用, 催化循环使用 5 次, 反应产率没有明显降低. 本方法为合成噻唑啉酮衍生物提供了有用的参考价值.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

Varian inova-400 型核磁共振仪(TMS 为内标, CDCl_3 为溶剂, 单位为 ppm); RV10 型旋转蒸发仪; X-4 数字显示显微熔点测定仪; BRUKER EQUINX55 型红外光谱仪(KBr 压片)测定; ZF-2 型三用紫外仪; 薄层板由青岛海洋化工厂生产的薄层层析硅胶 GF 254 加 0.6% CMC 自制, 柱层层析硅胶(200 和 400 目). 石油醚为分析纯, 60~90 °C; 乙酸乙酯为分析纯; 洗脱剂为 $V(\text{乙酸乙酯})$: $V(\text{石油醚})=1:3, 1:5$; 所用试剂除苯甲醛经精制处理外, 其它试剂及溶剂均为市售分析纯, 用前未经处理.

3.2 实验方法

目标化合物的合成(以 2,3-二苯基-4-噻唑啉酮的合成例). 将苯甲醛(0.1 mmol, 0.0106 g)、苯胺(0.1 mmol, 0.0094 g)、巯基乙酸(0.15 mmol, 0.0138 g)、MCM-41 固载席夫碱配体 **L3** (0.005 g, 0.01 mmol)和 $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ (0.0009 g, 0.001 mmol)溶于甲苯(0.5 mL)中, 在 110 °C 回流反应 8 h, TLC 检测反应. 反应完毕后, 柱层析[$V(\text{乙酸乙酯})$: $V(\text{石油醚})=1:5$]分离纯化得目标产物.

2,3-二苯基-4-噻唑啉酮(**4a**)^[18]: 产率 88%, 黄色固体. m.p. 131~132 °C (lit.^[18] 130~132 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.31~7.27 (m, 7H), 7.19~7.16 (m, 3H), 6.10 (d, $J=1.5$ Hz, 1H), 4.02~3.86 (m, 2H).

3-(4-氟苯基)-2-苯基-4-噻唑啉酮(**4b**)^[17]: 产率 78%, 白色固体. m.p. 114~116 °C (lit.^[17] 115~116 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.31~7.26 (m, 5H), 7.13~7.09 (m, 2H), 6.96 (dd, $J=8.8, 8.3$ Hz, 2H), 6.02 (d,

$J=1.5$ Hz, 1H), 4.01~3.86 (m, 2H).

3-(4-氯苯基)-2-苯基-4-噻唑啉酮(**4c**)^[17]: 产率 82%, 白色固体. m.p. 110~111 °C (lit.^[17] 110~111 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.31~7.27 (m, 5H), 7.25~7.20 (m, 2H), 7.13~7.11 (m, 2H), 6.06 (d, $J=1.0$ Hz, 1H), 4.00~3.84 (m, 2H).

3-(4-溴苯基)-2-苯基-4-噻唑啉酮(**4d**)^[17]: 产率 85%, 黄色固体. m.p. 112~114 °C (lit.^[17] 115~116 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.41~7.37 (m, 2H), 7.33~7.25 (m, 5H), 7.08~7.05 (m, 2H), 6.06 (d, $J=1.3$ Hz, 1H), 4.00~3.84 (m, 2H).

3-(4-硝基苯基)-2-苯基-4-噻唑啉酮(**4e**)^[17]: 产率 43%, 黄色固体. m.p. 82~83 °C (lit.^[17] 81~83 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.14 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J=9.1$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J=9.2$ Hz, 5H), 6.23 (s, 1H), 3.96~3.89 (m, 2H).

3-(4-甲基苯基)-2-苯基-4-噻唑啉酮(**4f**)^[18]: 产率 95%, 黄色固体. m.p. 113~115 °C (lit.^[17] 115~117 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.30~7.26 (m, 5H), 7.08~7.01 (m, 4H), 6.04 (dd, $J=1.7, 0.5$ Hz, 1H), 4.01~3.84 (m, 2H), 2.24 (s, 3H).

3-(4-甲氧基苯基)-2-苯基-4-噻唑啉酮(**4g**)^[17]: 产率 94%, 黄色固体. m.p. 61~62 °C (lit.^[17] 61~67 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.30~7.26 (m, 5H), 7.03 (d, $J=9.1$ Hz, 2H), 6.78 (d, $J=9.1$ Hz, 2H), 5.98 (d, $J=1.3$ Hz, 1H), 4.02~3.85 (m, 2H), 3.72 (s, 3H).

3-(4-苄基苯基)-2-苯基-4-噻唑啉酮(**4h**)^[17]: 产率 98%, 白色固体. m.p. 152~153 °C (lit.^[17] 150~155 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.41~7.36 (m, 3H), 7.32~7.28 (m, 3H), 7.26~7.22 (m, 2H), 7.11~7.09 (m, 2H), 5.39 (d, $J=1.9$ Hz, 1H), 5.17 (d, $J=14.7$ Hz, 1H), 3.91 (dd, $J=15.6, 2.0$ Hz, 1H), 3.76 (d, $J=15.6$ Hz, 1H), 3.54 (d, $J=14.7$ Hz, 1H).

2-(4-氟苯基)-3-苯基-4-噻唑啉酮(**4i**)^[17]: 产率 75%, 白色固体. m.p. 132~133 °C (lit.^[17] 132~133 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.31~7.26 (m, 4H), 7.20~7.12 (m, 3H), 6.97 (t, $J=8.6$ Hz, 2H), 6.09 (s, 1H), 4.00~3.87 (m, 2H).

2-(4-氯苯基)-3-苯基-4-噻唑啉酮(**4j**)^[17]: 产率 77%,

白色固体. m.p. 128~129 °C (lit.^[17] 128~130 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.31~7.27 (m, 3H), 7.26~7.21 (m, 3H), 7.20~7.13 (m, 3H), 6.08 (d, *J*=1.0 Hz, 1H), 4.00~3.86 (m, 2H).

2-(4-溴苯基)-3-苯基-4-噻唑啉酮(**4k**)^[17]: 产率 81%, 黄色固体. m.p. 157~158 °C (lit.^[17] 158~159 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.42 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 7.30~7.26 (m, 2H), 7.19~7.13 (m, 5H), 6.06 (d, *J*=1.1 Hz, 1H), 4.00~3.86 (m, 2H).

2-(4-硝基苯基)-3-苯基-4-噻唑啉酮(**4l**)^[17]: 产率 45%, 黄色固体. m.p. 138~139 °C (lit.^[17] 138~140 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.17~8.15 (m, 2H), 7.49~7.47 (m, 2H), 7.41~7.28 (m, 2H), 7.24~7.13 (m, 3H), 6.20 (d, *J*=1.3 Hz, 1H), 3.99~3.90 (m, 2H).

2-(4-甲基苯基)-3-苯基-4-噻唑啉酮(**4m**)^[17]: 产率 94%, 白色固体. m.p. 105~106 °C (lit.^[17] 104~105 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.30~7.26 (m, 2H), 7.19~7.14 (m, 5H), 7.09 (d, *J*=7.9 Hz, 2H), 6.07 (d, *J*=1.3 Hz, 1H), 4.00~3.84 (m, 2H), 2.29 (s, 3H).

2-(4-甲氧基苯基)-3-苯基-4-噻唑啉酮(**4n**)^[17]: 产率 94%, 黄色固体. m.p. 97~99 °C (lit.^[17] 97~99 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.29~7.26 (m, 2H), 7.21~7.18 (m, 4H), 6.83 (s, 3H), 6.06 (d, *J*=1.4 Hz, 1H), 4.02~3.84 (m, 1H), 3.76 (s, 3H).

2-(2-甲氧基苯基)-3-苯基-4-噻唑啉酮(**4o**)^[20]: 产率 75%, 黄色油状物. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.39~7.36 (m, 3H), 7.16~7.11 (m, 4H), 6.86~6.83 (m, 2H), 6.06 (d, *J*=1.4 Hz, 1H), 3.99 (dd, *J*=15.8, 1.6 Hz, 1H), 3.86 (dd, *J*=15.8, 0.5 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H).

3-苯基-4-噻唑啉酮(**4p**)^[19]: 产率 45%, 白色固体, m.p. 113~115 (lit.^[17] 113~114 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.38~7.43 (m, 3H), 7.22~7.28 (m, 2H), 4.81~4.83 (t, *J*=1.2 Hz, 2H), 4.8 (d, *J*=10.9 Hz, 1H), 3.98 (dd, *J*=15.8, 1.5 Hz, 1H), 3.88 (d, *J*=15.8 Hz, 1H).

2-(1-萘基)-3-苯基-4-噻唑啉酮(**4q**)^[20]: 产率 96%, 黄色油状物. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.97 (s, 1H), 7.90 (d, *J*=7.5 Hz, 1H), 7.80 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.58~7.52 (m, 2H), 7.47~7.34 (m, 4H), 7.27~7.26 (m, 1H), 7.24~7.22 (m, 1H), 7.17~7.07 (m, 1H), 6.86 (s, 1H), 3.96 (d, *J*=15.9 Hz, 1H), 3.87 (s, 1H).

2-(2-吡啶基)-3-苯基-4-噻唑啉酮(**4r**)^[17]: 产率 95%, 白色固体. m.p. 152~155 °C (lit.^[17] 152~153 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.58~8.54 (m, 1H), 7.67~7.64 (m, 1H), 7.30~7.27 (m, 4H), 7.25~7.18 (m, 3H), 6.14 (s, 1H), 4.07 (d, *J*=1.5 Hz, 1H), 3.80 (d, *J*=15.6 Hz,

1H).

1-苄基-2-苯基-1*H*-苯并[d]咪唑(**4x**)^[17]: 产率 64%, 白色固体. m.p. 133~134 °C (lit.^[17] 130~131 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.88 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.71~7.68 (m, 2H), 7.47~7.45 (m, 3H), 7.34~7.30 (m, 4H), 7.26~7.22 (m, 2H), 7.12~7.10 (m, 2H), 5.47 (s, 2H).

3,3'-(1,3-亚苯基)二(2-苯基-4-噻唑啉酮)(**4y**)^[20]: 产率 58%, 黄色固体. m.p. >300 °C (lit.^[17] >300 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.31~7.27 (m, 4H), 7.25~7.22 (m, 2H), 7.22~7.11 (m, 2H), 7.01~6.95 (m, 6H), 6.00 (d, *J*=4.0 Hz, 2H), 3.98~3.89 (m, 2H), 3.84~3.77 (m, 2H).

3,3'-(1,4-亚苯基)二(2-苯基-4-噻唑啉酮)(**4w**)^[17]: 产率 72%, 黄色固体. m.p. 251~253 °C (lit.^[17] 252~254 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.33~7.28 (s, 4H), 7.24~7.17 (m, 4H), 7.12 (d, *J*=2.2 Hz, 2H), 6.87 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 6.56 (d, *J*=8.3 Hz, 1H), 6.03~5.91 (m, 2H), 5.35 (s, 1H), 4.04~3.73 (m, 5H).

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **4a**~**4r** 和 **4x**~**4w** 的核磁共振氢谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Perez, C.; Monserrat, J. P. Chen, Y.; Cohen, S. M. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 7116.
- [2] Palekar, V. S.; Damle, A. J.; Shukla, S. R. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, 44, 5112.
- [3] Hosamani, K. M.; Shingapur, R. V. *Arch. Pharm.* **2011**, 344, 311.
- [4] Li, Y. J.; Li, C. Y.; Jin, K.; Sun, S. Q.; Zhou, X. X. *Acta Chim. Sinica* **2012**, 70, 151 (in Chinese).
(李英俊, 李春燕, 靳焜, 孙淑琴, 周晓霞, 化学学报, **2012**, 70, 151.)
- [5] Kitano, M.; Yagisawa, M.; Morimoto, Y. *EP 387028*, **1990** [*Chem. Abstr.* **1991**, 114, 101981].
- [6] Srivastava, T.; Haq, W.; Katti, S. B. *Tetrahedron* **2002**, 58, 7619.
- [7] Rawal, R. K.; Srivastava, T.; Haq, W.; Katti, S. B. *J. Chem. Res.* **2004**, 5, 368.
- [8] Sharma, R. C.; Kumar, D. *J. Indian Chem. Soc.* **2000**, 77, 492.
- [9] Thakare, M. P.; Kumar, P.; Kumar, N.; Pandey, S. K. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 2463.
- [10] Dong, X. Z.; Hui, Y. H.; Xie, S. L.; Zhang, P.; Zhou, G. P.; Xie, Z. F. *RSC Adv.* **2013**, 3, 3222.
- [11] Xie, S. L.; Hui, Y. H.; Long, X. J.; Wang, C. C.; Xie, Z. F. *Chin. Chem. Lett.* **2013**, 24, 28.
- [12] Wang, C. C.; Xie, S. L.; Xie, Z. F.; Hui, Y. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33, 2391 (in Chinese).
(王长春, 谢绍雷, 解正峰, 惠永海, 有机化学, **2013**, 33, 2391.)
- [13] Fan, K.; Hui, Y. H.; Hu, X. M.; Shi, W.; Pang, H. X.; Xie, Z. F. *New J. Chem.* **2015**, 39, 5916.
- [14] Zhou, G. P.; Yu, L.; Hui, Y. H.; Xie, Z. F. *Acta Chim. Sinica* **2012**, 70, 1289 (in Chinese).

- (周广鹏, 余蕾, 惠永海, 解正峰, 化学学报, **2012**, 70, 1289.)
- [15] Fu, Y. H.; Shi, H. L.; Zhou, G. P.; Hui, Y. H.; Xie, Z. F. *Chin. J. Appl. Chem.* **2015**, 32, 1259 (in Chinese).
(付亚红, 师红丽, 周广鹏, 惠永海, 解正峰, 应用化学, **2015**, 32, 1259.)
- [16] Zhu, G. M.; Yang, L. M.; Cui, D. M. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, 34, 495 (in Chinese).
- (朱观明, 杨柳明, 崔冬梅, 有机化学, **2014**, 34, 495.)
- [17] Kumar, D.; Sonawane, M.; Pujala, B.; Jain, V. K.; Bhagat, S.; Chakraborti, A. K. *Green Chem.* **2013**, 15, 2872.
- [18] Naser, F.; Sattar, E. *Chin. Chem. Lett.* **2013**, 24, 389.
- [19] Pacha, W.; Erlenmeyer, H. *Helv. Chim. Acta* **1956**, 39, 1156.
- [20] Pang, H. X.; Hui, Y. H.; Fan, K.; Xing, X. J.; Wu, Y.; Yang, J. H.; Shi, W.; Xie, Z. F. *Chin. Chem. Lett.* **2016**, 27, 335.

(Zhao, X.)