碘催化芳基磺酰氯与富电子化合物的硫醚化反应

王丁意 张荣兴 林 森* 邓瑞红 严兆华

(南昌大学化学学院 南昌 330031)

摘要 报道了在单质碘的催化下,以三苯基膦作为还原剂,通过芳基磺酰氯与各类富电子化合物的硫醚化反应,合成多种含硫化合物的方法。该方法具有较广的底物普适性,原料来源广泛、易得,操作简便以及反应高效等优点。

关键词 碘;芳基磺酰氯;硫醚化反应

Iodine Catalyzed Thiolation of Electron Rich Compounds with Benzenesulfonyl Chlorides

Wang, Dingyi Zhang, Rongxing Lin, Sen* Deng, Ruihong Yan, Zhaohua

(College of Chemistry, Nanchang University, Nanchang 330031)

Abstract Iodine catalyzed thiolation of various electron rich compounds using extensive source benzenesulfonyl chlorides as a sulfur source in presence of PPh_3 as a reducing agent. The advantages of the present protocol include operational convenience, high efficiency and wide-application.

Keywords iodine; aryl sulfonyl chlorides; thiolation

近年来, C—H 官能团化因其能简化传统有机合成的步骤以及在工业合成上巨大的潜在应用前景,受到化学家们广泛的关注^[1]。在以往报道的各类 C—H 官能团化的合成方法中,通过硫醚化反应构筑 C—S 键来合成各类含硫化合物是其中重要的途径之一。

硫醚类化合物广泛地运用于有机合成、药物化学以及材料化学等各类领域^[2]。因此硫醚类化合物的合成对于人们来说是关注的热点之一。对于含硫化合物的合成,在传统合成方法上,金属往往被作为催化剂而投入使用。而在反应底物的选择上,毒性高、稳定性差的硫酚往往作为硫源来构筑 C—S 键。由此可见,以往的合成方法存在着诸多不利,如原料昂贵、易分解以及操作繁琐等。因此,近些年来人们一直在寻找新型的含硫化合物以及反应体系去取代原有的合成方法。

近几年,人们发现了多种低毒、稳定的含硫化合物[比如苯亚磺酸(钠)、苯磺酰肼、二硫醚等]用于替代以往常用的硫酚作为硫源去进行 C—S 键的构筑^[3]。而对于反应体系的改良,无金属催化来合成含硫化合物也有很多的报道^[4]。虽然上述所列举的新型硫源虽然具有较

硫酚更多的优势,但是在实际生产合成中上述硫源衍生物的直接来源十分有限。它们的衍生物在市场上很难买到且价格昂贵,只能通过实验合成来获取。而对于苯亚磺酸钠、苯磺酰肼这类化合物,一般是通过苯磺酰氯的衍生物合成得到的。但是,对于硫醚类化合物的合成,以苯磺酰氯作为硫源进行硫醚化反应的工作却鲜有报道。2011 年,You 等^[5a]以芳基磺酰氯作为硫源对吡啶等杂环化合物进行硫醚化来合成含硫化合物。2012 年,Chen 课题组^[5b]在光照条件下以过渡金属配合物作为催化剂,以苯磺酰氯作为硫源对 *N*-甲基吡啶的 3 位进行碳硫键的构筑。众所周知,苯磺酰氯及其衍生物的来源十分广泛,且价格便宜。因此,用其作为硫源来合成硫醚类化合物有着不可多得的优势。

在自然界中,酚类、2-苯基咪唑并[1,2-*a*]吡啶类以及吡啶酮类化合物普遍存在于很多具有生物活性的天然产物当中。它们在抗癌、抗菌、抗病毒等方面有着显著的作用^[6]。因此,人们一直致力于去合成它们的各类衍生物,进而研究它们的生物活性。由上可知,合成上述三类硫醚类化合物具有重要意义。受到以往报道关于

* E-mail: senlin@ncu.edu.cn

Received April 26, 2016; revised June 25, 2016; published online July 8, 2016.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21362022).

国家自然科学基金(No. 21362022)资助项目。

硫醚类化合物合成的研究启发, 尝试用碘作为催化剂, 以三苯基膦为还原剂, 以苯磺酰氯为硫源的条件与酚类、2-苯基咪唑并[1,2-*a*]吡啶类以及吡唑酮类等进行 C—S 键的构筑来合成硫醚类化合物. 此方法与以往报道相比, 有着较高的反应活性, 较好的底物适应性, 操作简便以及原料易得等优势.

1 结果与讨论

1.1 反应条件优化

在最初的实验中, 我们尝试运用 You 课题组报道的方法来对酚类化合物进行 C—S 键的构筑. 但是很可惜, 在其报道的反应条件下, 只能得到少量的目标产物(表 1, Entry 1). 随后, 我们以对甲苯磺酰氯和间苯二酚为底物, 碘类化合物作为催化剂, 2 equiv. 的三苯基膦作为还原剂, 考查催化剂、溶剂、温度以及还原剂的用量等反应条件对反应的影响. 从表 1 中可以得出, 含碘化合物都可以不同程度上催化目标含硫化合物的生成. 我们发现当碘单质作为催化剂时可得到最好的效果, 目标产物的收率为 67%(表 1, Entry 5). 而以碘化物作为催化剂时

表 1 反应条件的优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions

Entry	Catalyst (mol%)	Solvent	Temp./°C	Yield ^b /%
1 ^c	—	Toluene	135	24
2	NaI (10)	Toluene	110	37
3	KI (10)	Toluene	110	42
4	TBAI (10)	Toluene	110	45
5	I ₂ (10)	Toluene	110	67
6	I ₂ (10)	DMF	110	Trace
7	I ₂ (10)	DMSO	110	Trace
8	I ₂ (10)	Dioxane	110	57
9	I ₂ (10)	DCE	110	50
10	I ₂ (10)	EtOH	110	22
11	I ₂ (20)	Toluene	110	88
12	I ₂ (30)	Toluene	110	87
13 ^d	I ₂ (20)	Toluene	110	75
14	I ₂ (20)	Toluene	90	66
15	I ₂ (20)	Toluene	70	37
16 ^e	I ₂ (20)	Toluene	50	25

^a Reaction conditions: **1a** (0.30 mmol) and **2a** (0.45 mmol) in 2 mL of solvent for 5 h at 110 °C. ^b Yield of isolated product. ^c The reaction was completed in a sealed tube. ^d PPh₃ (1.5 equiv.). ^e 12 h.

反应的收率明显低于用碘单质. 当催化剂为四丁基碘化铵(TBAI)时, 反应可得到 45%的收率. 而以 NaI 或者 KI 作为催化剂时, 反应产率分别为 37%和 42%(表 1, Entries 2~4). 由此, 我们认为碘单质作为催化剂时可以获得最佳的反应活性. 不同溶剂对反应的收率也有着显著的影响. 由表 1 可知, 以 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)或者二甲亚砜(DMSO)作为反应溶剂时, 仅得到微量产物(表 1, Entries 6~7). 而在 1,4-二氧六环、1,2-二氯乙烷(DCE)、乙醇(EtOH)中目标化合物的收率均不高. 因此, 甲苯依然是最佳溶剂, 可以得到 67%的收率(表 1, Entries 5, 8~10). 而在调节碘单质的催化量时, 发现当其用量为 20 mol%时, 产率最高可达 88%(表 1, Entries 11~12). 但继续增加碘单质的用量时, 目标化合物的收率并没有显著增加. 当降低三苯基膦的用量时, 反应活性也会有所下降(表 1, Entry 13). 在此基础上, 我们又探索了温度对反应的影响, 结果表明, 降低温度对反应不利(表 1, Entries 14~16).

因此, 得到最佳反应条件: **1a** (0.3 mmol)、**2a** (0.45 mmol), I₂ (20 mol%)和 PPh₃ (2.0 equiv.)在甲苯(2 mL)中 110 °C 条件下反应 5 h.

1.2 底物普适性的考察

在最优条件下, 考查了苯环上具有不同取代基的芳基磺酰氯(**1a**~**1f**)与间苯二酚(**2a**)之间的反应情况, 反应结果见图 1. 结果表明: 由于受到电子效应的影响, 具有供电子基团(CH₃ 和 CH₃O)的苯磺酰氯作为底物时的收率总体上高于具有吸电子基团(Cl 和 Br)的苯磺酰氯的收率(图 1, **3aa**~**3ca**, **3ea**, **3fa**). 而当取代基在邻位时, 反应的活性没有明显的降低, 这说明位阻对于反应影响不大(图 1, **3da**). 同时, 也尝试了用不同种类的酚或苯甲醚衍生物 **2b**~**2f** 作为底物来合成硫醚类化合物作为底物来合成硫醚类化合物(**3ab**~**3af**, 图 1). 反应都能够顺利进行并能得到较高产率.

此外, 我们又选择了除酚类以外具有良好生物活性的 2-苯基咪唑并[1,2-*a*]吡啶(**2g**)和 3-甲基-1-苯基-2-吡唑啉-5-酮(**2h**)两种杂环类化合物作为底物进行硫醚化反应(图 2). 结果表明, 在相同的条件下, 反应可以顺利进行并能获得中等到优秀的收率. 值得注意的是, 3-甲基-1-苯基-2-吡唑啉-5-酮作为底物时, 反应只需要 2 h. 以 2-苯基咪唑并[1,2-*a*]吡啶作为底物时, 考查苯磺酰氯取代基对反应的影响时发现, 当对位为供电子取代基时, 反应收率较高, 如苯环对位为甲基或者甲氧基时, 反应收率可以达到 80%和 75%(图 2, **3ag**, **3bg**). 而当对位为吸电子基团, 如氯或者溴时, 反应活性会有所下降, 收率分别为 69%和 73%(图 2, **3eg**, **3fg**). 当以 3-甲基-1-苯基-2-吡唑啉-5-酮作为底物时, 芳基磺酰氯苯环上无论

图1 反应底物适应性考查

Figure 1 Scope of the reaction

图2 反应底物适应性考查

Figure 2 Scope of the reaction

连有供电子基团还是吸电子基团时, 反应活性均没有明显差异, 可以得到中等收率(图 2, 3ah~3fh). 从 2-苯基

咪唑并[1,2-*a*]吡啶和 3-甲基-1-苯基-2-吡唑啉-5-酮这两种底物的总体收率来看. 具有较大共轭体系以及电子云密度较为丰富的 2-苯基咪唑并[1,2-*a*]吡啶收率要高于 3-甲基-1-苯基-2-吡唑啉-5-酮作为底物时的收率.

尽管确切的反应机理尚不清楚, 但在总结前人的工作基础上^[5,7], 我们假设了一个可能的反应机理(Scheme 1). 首先, 芳基磺酰氯与碘反应生成反应活性更高的芳基磺酰碘 **A** 和氯化碘. 在三苯基膦的作用下芳基磺酰碘 **A** 被还原成芳基次磺酰碘 **B**. 之后, **B** 与间苯二酚进行亲电取代失去一分子的氢碘酸生成目标产物. 同时, 氢碘酸与氯化碘反应再次生成碘单质继续促进反应的进行.

图式1 可能的反应机理

Scheme 1 Plausible reaction pathway.

2 结论

总之, 本文报道了一种通过碘作为催化剂, 苯磺酰氯作为硫源, 进行硫醚化反应合成含硫化合物, 获得较高产率的方法. 该反应条件适用于多种富电子化合物, 并具有广泛的官能团适用性. 同时, 该方法操作简便、反应时间短、原料易得、价格低廉. 此方法为合成硫醚类化合物提供了新的思路, 为以后合成含硫化合物提供了重要借鉴.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

¹H NMR 及 ¹³C NMR 检测仪器为 Agilent 400 核磁共振仪, TMS 作为内标, CDCl₃ 或者 DMSO-*d*₆ 作溶剂. 实验所用溶剂使用前均按照处理溶剂的标准方法进行. 催化剂、苯磺酰氯及其衍生物、酚类化合物以及 3-甲基-1-苯基-2-吡唑啉-5-酮均为市售, 2-苯基咪唑并[1,2-*a*]吡啶根据文献[12]合成. 板层析使用 GF254 硅胶, 柱层析使用 200~300 目硅胶, 吸附样品使用 60~100 目粗硅胶, 展开剂为石油醚(60~90 °C)和乙酸乙酯.

3.2 目标化合物 3 和 5 的合成

将三苯基膦(157.4 mg, 0.6 mmol)、芳基磺酰氯(0.3 mmol)、酚类或 2-苯基咪唑并[1,2-*a*]吡啶或 3-甲基-1-苯基-2-吡唑啉-5-酮(0.45 mmol)及甲苯(2 mL)加入到一带有回流冷凝管的 25 mL 圆底烧瓶中, 加入 I_2 (15.2 mg, 20 mmol%), 加热回流 2~5 h. TLC 跟踪, 当反应结束后, 在反应混合液中倒入饱和硫代硫酸钠水溶液(10 mL), 乙酸乙酯(20 mL)萃取 3 次, 收集有机相. 无水硫酸钠干燥, 母液减压浓缩, 残留物用石油醚与乙酸乙酯为洗脱液柱层析分离纯化得到目标产物.

4-[(对甲苯基)硫基]间苯二酚(**3aa**): 白色固体, 收率 88%. m.p. 75~76 °C(文献值^[8] m.p. 77~78 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.29~7.26 (m, 1H), 6.93 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.46 (s, 1H), 6.34 (d, $J=4$ Hz, 1H), 6.14 (s, 1H), 2.16 (s, 3H).

4-[(4-甲氧基苯基)硫基]间苯二酚(**3ba**): 白色固体, 收率 82%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.38~7.35 (m, 1H), 7.06 (d, $J=4.0$ Hz, 2H), 6.77 (d, $J=4.0$ Hz, 2H), 6.52 (s, 1H), 6.41 (d, $J=8$ Hz, 1H), 3.67 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 159.0, 158.2, 137.7, 129.7, 129.0, 127.1, 114.9, 109.0, 102.3, 101.7, 55.4. HRMS (ESI) calcd for $C_{13}H_{11}O_3S$ [$M-H$]⁻ 247.0434; found 247.0425.

4-(邻甲苯基硫基)间苯二酚(**3ca**): 白色固体, 收率 85%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.36~7.32 (m, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.01 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.60~6.57 (m, 2H), 6.47 (d, $J=4$ Hz, 1H), 5.69 (s, 1H), 2.41 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 159.3, 158.6, 138.3, 135.7, 135.0, 130.3, 126.8, 125.5, 125.0, 109.4, 106.6, 102.6, 19.9. HRMS (ESI) calcd for $C_{13}H_{12}O_2S$ [$M+H$]⁺ 267.0252; found 267.0254.

4-(苯硫基)间苯二酚(**3da**): 白色固体, 收率 87%. m.p. 111~112 °C(文献值^[8] m.p. 111~112 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.41~7.38 (m, 1H), 7.23 (d, $J=4.0$ Hz, 2H), 7.14 (s, 1H), 7.05 (d, $J=4.0$ Hz, 2H), 6.58 (d, $J=4.0$ Hz, 1H), 6.47 (d, $J=8$ Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 5.92 (s, 1H).

4-[(4-氯苯基)硫基]间苯二酚(**3ea**): 白色固体, 收率 76%. m.p. 99~101 °C(文献值^[8] m.p. 99~100 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.36 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.17 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.95 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.57 (d, $J=4.0$ Hz, 1H), 6.48~6.46 (m, 1H), 6.24 (s, 1H).

4-[(4-溴苯基)硫基]间苯二酚(**3fa**): 白色固体, 收率 81%. m.p. 117~118 °C(文献值^[8] m.p. 116~117 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.38 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.25 (d, $J=4.0$ Hz, 2H), 6.96 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.57 (d, $J=$

4.0 Hz, 1H), 6.47 (d, $J=4.0$ Hz, 1H), 6.02 (s, 1H).

3,5-二甲基-4-[(4-甲基-苯基)硫基]苯酚(**3ab**)^[8]: 黄色液体, 收率 75%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.98 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.82~6.80 (m, 2H), 6.67 (s, 2H), 4.93 (s, 1H), 2.37 (s, 6H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 156.0, 145.8, 135.0, 134.2, 129.6, 125.4, 122.1, 115.3, 21.9, 20.8.

4-[(对甲苯基)硫基]间苯二甲醚(**3ac**): 白色固体, 收率 86%. m.p. 71~72 °C(文献值^[8] m.p. 71~73 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.26 (d, $J=4.0$ Hz, 1H), 7.23~7.04 (m, 1H), 6.51~6.46 (m, 2H), 3.82 (s, 6H), 2.30 (s, 3H).

4-[(对甲苯基)硫基]均三甲氧基苯(**3ad**): 白色固体, 收率 81%. m.p. 112~113 °C(文献值^[8] m.p. 112~113 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.95 (s, 4H), 6.19 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.78 (s, 6H), 2.23 (s, 3H).

1-[(4-甲基-苯基)硫基]-6-溴-2-萘酚(**3ae**): 白色固体, 收率 86%. m.p. 110~112 °C(文献值^[9] m.p. 112~114 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.08 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.76 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.22 (d, $J=16.0$ Hz, 1H), 6.97 (s, 1H), 6.91 (d, $J=8.0$ Hz, 4H), 2.23 (s, 3H).

1-[(4-甲基-苯基)硫基]-7-羟基-2-萘酚(**3af**): 白色固体, 收率 81%. m.p. 72~74 °C(文献值^[9] m.p. 71~73 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.79 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.69 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.25~7.15 (m, 2H), 6.99~6.91 (m, 5H), 5.15 (s, 1H), 2.23 (s, 3H).

2-苯基-3-[(对甲苯基)硫基]咪唑并[1,2-*a*]吡啶(**3ag**): 白色固体, 收率 80%. m.p. 145~146 °C(文献值^[10] m.p. 146~148 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.27 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 8.21 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.72 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.45~7.25 (m, 4H), 7.01 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.91 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.85 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 2.25 (s, 3H).

2-苯基-3-[(4-甲氧基苯基)硫基]咪唑并[1,2-*a*]吡啶(**3bg**): 白色固体, 收率 75%. m.p. 94~95 °C(文献值^[13] m.p. 93~94 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.29 (d, $J=4.0$ Hz, 1H), 8.25 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.69 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.44 (t, $J=4.0$ Hz, 2H), 7.39~7.29 (m, 2H), 6.98 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.84 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.74 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 3.70 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 158.6, 150.8, 146.8, 133.5, 129.9, 128.5, 128.4, 128.3, 128.0, 126.4, 125.5, 124.4, 117.6, 115.2, 114.9, 113.8, 112.9, 55.3.

2-苯基-3-(苯硫基)咪唑并[1,2-*a*]吡啶(**3dg**): 白色固

体, 收率 77%. m.p. 96~97 °C (文献值^[10] m.p. 96~97 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.25~8.20 (m, 3H), 7.72 (d, *J*=12.0 Hz, 1H), 7.44~7.24 (m, 4H), 7.18 (t, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.11 (t, *J*=8.0 Hz, 1H), 6.99 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 6.82 (t, *J*=8.0 Hz, 1H).

2-苯基-3-[(4-氯苯基)硫基]咪唑并[1,2-*a*]吡啶(**3eg**): 白色固体, 收率 69%. m.p. 115~117 °C (文献值^[10] m.p. 116~118 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.24 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 8.18 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.73 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.46~7.32 (m, 4H), 7.17 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 6.93~6.87 (m, 3H).

2-苯基-3-[(4-溴苯基)硫基]咪唑并[1,2-*a*]吡啶(**3fg**): 白色固体, 收率 73%. m.p. 128~129 °C (文献值^[10] m.p. 127~129 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.22 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 8.17 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.73 (d, *J*=12.0 Hz, 1H), 7.45~7.25 (m, 6H), 6.88~6.83 (m, 3H).

3-甲基-1-苯基-4-[(对甲苯基)硫基]-2-吡啶啉-5-酮(**3ah**): 黄色固体, 收率 69%. m.p. 176~177 °C (文献值^[11] m.p. 179~180 °C); ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.1 (s, 1H), 7.74 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.45 (t, *J*=4.0 Hz, 2H), 7.25 (t, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.07 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 6.98 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.11 (s, 3H).

3-甲基-1-苯基-4-[(邻甲苯基)硫基]-2-吡啶啉-5-酮(**3ch**): 黄色固体, 收率 65%. m.p. 190~191 °C (文献值^[11] m.p. 190~191 °C); ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.07 (s, 1H), 7.74 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.45 (t, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.26 (t, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.15 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.07 (t, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.00 (t, *J*=8.0 Hz, 1H), 6.72 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.09 (s, 3H).

3-甲基-1-苯基-4-(苯硫基)-2-吡啶啉-5-酮(**3dh**): 白色固体, 收率 68%. m.p. 169~170 °C (文献值^[13] m.p. 170~171 °C); ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.13 (s, 1H), 7.72 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.45 (t, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.26 (t, *J*=8.0 Hz, 3H), 7.11~7.05 (m, 3H), 2.10 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 157.4, 152.5, 138.8, 138.6, 137.4, 137.0, 129.8, 129.5, 129.4, 129.1, 126.2, 125.4, 121.2, 121.0, 119.3, 13.0.

3-甲基-1-苯基-4-[(4-氯苯基)硫基]-2-吡啶啉-5-酮(**3eh**): 白色固体, 收率 61%. m.p. 179~180 °C (文献值^[11] m.p. 179~181 °C); ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.72 (d, *J*=4.0 Hz, 2H), 7.44 (t, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.31~7.24 (m, 3H), 7.08 (t, *J*=8.0 Hz, 2H), 2.10 (s, 3H).

3-甲基-1-苯基-4-[(4-溴苯基)硫基]-2-吡啶啉-5-酮(**3fh**): 白色固体, 收率 67%. m.p. 194~195 °C (文献值^[11] m.p. 194~195 °C); ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆)

δ: 12.13 (s, 1H), 7.74 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.45~7.42 (m, 4H), 7.25 (t, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.02 (d, *J*=4.0 Hz, 2H), 2.11 (s, 3H).

辅助材料(Supporting Information) 产物的氢谱和碳谱. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载

References

- [1] (a) Shen, C.; Zhang, P.; Sun, Q.; Bai, S.; Hor, T. A.; Liu, X. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 291.
(b) Díaz-Requejo, M. M.; Pérez, P. J. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3379.
(c) Guo, X.-X.; Gu, D.-W.; Wu, Z.; Zhang, W. *Chem. Rev.* **2014**, *115*, 1622.
(d) Noisier, A. F.; Brimble, M. A. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 8775.
(e) Abdoli, M.; Mirjafary, Z.; Saeidian, H.; Kakanejadifard, A. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 44371.
(f) Huang, H.; Ji, X.; Wu, W.; Jiang, H. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 1155.
(g) Huang, Z.; Lim, H. N.; Mo, F.; Young, M. C.; Dong, G. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 7764.
(h) Yang, J. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 1930.
(i) Zhang, Y.; Feng, B. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 2406 (in Chinese).
(张艳, 冯柏年, 有机化学, **2014**, *34*, 2406.)
(j) Shan, X. J.; Liu, Z. Q. *Chin. J. Org. Chem.*, **2015**, *35*, 522 (in Chinese).
(尚筱洁, 柳忠全, 有机化学, **2015**, *35*, 522.)
(k) Gang, F. L.; Xu, G. L.; Dong, T. S.; Yang, L.; Du, Z. Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 1428 (in Chinese).
(刚芳莉, 徐光利, 董涛生, 杨丽, 杜正银, 有机化学, **2015**, *35*, 1428.)
(l) S. X. J.; L. Z. Q. *Acta Chim. Sinica* **2015**, *73*, 1275 (in Chinese).
(尚筱洁, 柳忠全, 化学学报, **2015**, *73*, 1275.)
(m) Yu, J. Q.; Ding, K. L. *Acta Chim. Sinica* **2015**, *73*, 1223 (in Chinese).
(余金权, 丁奎岭, 化学学报, **2015**, *73*, 1223.)
(n) Zong, C.; Liu, J.; Chen, S.; Zeng, R.; Zou, J. *Chin. J. Chem.* **2014**, *32*, 212.
[2] (a) Nakazawa, T.; Xu, J.; Nishikawa, T.; Oda, T.; Fujita, A.; Ukai, K.; Mangindaan, R. E. P.; Rotinsulu, H.; Kobayashi, H.; Namikoshi, M. *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 439.
(b) Gingras, M.; Chabre, Y. M.; Roy, M.; Roy, R. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 4823.
(c) Takimiya, K.; Shinamura, S.; Osaka, I.; Miyazaki, E. *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 4347.
(d) Sizov, A. Y.; Kovergin, A. N.; Ermolov, A. F. *Russ. Chem. Rev.* **2003**, *72*, 357.
(e) Mori, T.; Nishimura, T.; Yamamoto, T.; Doi, I.; Miyazaki, E.; Osaka, I.; Takimiya, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 13900.
(f) Oda, T.; Fujiwara, T.; Liu, H.; Ukai, K.; Mangindaan, R. E. P.; Mochizuki, M.; Namikoshi, M. *Marine Drugs* **2006**, *4*, 15.
[3] (a) Fernández-Rodríguez, M. A.; Shen, Q.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2180.
(b) Sperotto, E.; van Klink, G. P.; de Vries, J. G.; van Koten, G. J. *Org. Chem.* **2008**, *73*, 5625.
(c) Zhang, Y.; Ngeow, K. C.; Ying, J. Y. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3495.
(d) Reddy, V. P.; Swapna, K.; Kumar, A. V.; Rao, K. R. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3189.

- (e) Correa, A.; Carril, M.; Bolm, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 2880.
- (f) Wong, Y.-C.; Jayanth, T. T.; Cheng, C.-H. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5613.
- (f) Wan, J.-P.; Zhong, S.; Xie, L.; Cao, X.; Liu, Y.; Wei, L. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 584.
- (g) Liu, Y.; Zhang, Y.; Hu, C.; Wan, J.-P.; Wen, C. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 35528.
- (h) Liu, Y.; Wang, H.; Zhang, J.; Wan, J.-P.; Wen, C. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 19472.
- [4] (a) Zou, L.-H.; Reball, J.; Mottweiler, J.; Bolm, C. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 11307.
- (b) Katrun, P.; Hongthong, S.; Hlekhlai, S.; Pohmakotr, M.; Reutrakul, V.; Soorukram, D.; Jaipetch, T.; Kuhakarn, C. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 18933.
- (c) Kang, X.; Yan, R.; Yu, G.; Pang, X.; Liu, X.; Li, X.; Xiang, L.; Huang, G. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 10605.
- (d) Lin, Y.-M.; Lu, G.-P.; Cai, C.; Yi, W.-B. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3310.
- (e) Hiebel, M.-A.; Berteina-Raboin, S. *Green Chem.* **2015**, *17*, 937.
- (f) Yang, F. L.; Tian, S. K. *Angew. Chem., Int. Edit.* **2013**, *125*, 5029.
- (g) Zhao, X.; Zhang, L.; Lu, X.; Li, T.; Lu, K. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 2918.
- (h) D., Y.-C.; Wei, W.; Huang, Y.; Zhou, A. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 1428.
- [5] (a) Wu, Q.; Zhao, D.; Qin, X.; Lan, J.; You, J. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 9188.
- (b) Chen, M.; Huang, Z.-T.; Zheng, Q.-Y. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 11686.
- [6] (a) Nakazawa, T.; Xu, J.; Nishikawa, T.; Oda, T.; Fujita, A.; Ukai, K.; Mangindaan, R. E. P.; Rotinsulu, H.; Kobayashi, H.; Namikoshi, M. *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 439.
- (b) Gingras, M.; Chabre, Y. M.; Roy, M.; Roy, R. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 4823.
- (c) Takimiya, K.; Shinamura, S.; Osaka, I.; Miyazaki, E. *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 4347.
- (d) Sizov, A. Y.; Kovergin, A. N.; Ermolov, A. F. *Russ. Chem. Rev.* **2003**, *72*, 357.
- (e) Okubo, T.; Yoshikawa, R.; Chaki, S.; Okuyama, S.; Nakazato, A. *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 423.
- (f) Ueda, T.; Mizusgige, K.; Yukiiri, K.; Takahashi, T. *Cerebrovasc. Dis.* **2003**, *16*, 396.
- (g) Ferlin, M. G.; Chiarello, G.; Acqua, S. D.; Maciocco, E.; Mascia, M. P.; Pisuaud, M. G.; Biggio, G. *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, *13*, 3531.
- (h) Chande, M. S.; Barve, P. A.; Suryanarayan, V. J. *Heterocycl. Chem.* **2007**, *44*, 49.
- (i) Kimata, A.; Nakagawa, H.; Ohyama, R.; Fukuuchi, T.; Ohta, S.; Suzuki, T.; Miyata, N. *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 5053.
- (j) Caruso, F.; Pettinari, C.; Marchetti, F.; Natanti, P.; Phillips, C.; Tanski, J.; Rossi, M. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 7553.
- [7] (a) Chen, Y.; Xiao, F.; Chen, H.; Liu, S.; Deng, G.-J. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 44621.
- (b) Dubbaka, S. R.; Vogel, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15292.
- (c) Harwood, L.; Julia, M. *Tetrahedron* **1981**, *12*, 2483.
- [8] Parumala, S. K. R.; Peddinti, R. K. *Green Chem.* **2015**, *17*, 4068.
- [9] Huang, X.; Wang, S.; Li, B.; Wang, X.; Ge, Z.; Li, R. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 22654.
- [10] Zhao, X.; Zhang, L.; Li, T.; Liu, G.; Wang, H.; Lu, K. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 13121.
- [11] Takizawa, S.-Y.; Nishida, J.-I.; Tsuzuki, T.; Tokito, S.; Yamashita, Y. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 4308.
- [12] Ge, W.; Zhu, X.; Wei, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *2013*, 6015.
- [13] Purohit, V. B.; Karad, S. C.; Patel, K. H.; Raval, D. K. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 1114.

(Qin, X.)