卤化铵催化氧化磺酰亚胺为噁嗪的方法研究

姚秋丽* 黄晓丽 蒲家志 席先秀 方学红
赵玲 麦有群 贺春阳
(遵义医学院药学院 遵义 563000)

摘要 首次系统地研究了卤化铵催化的间氯过氧苯甲酸氧化磺酰亚胺为噁嗪的方法。四乙基卤化铵(包括四乙基碘化铵及四乙基氯化铵)和四甲基卤化铵(包括四甲基碘化铵、四甲基溴化铵、四甲基氯化铵)被首次应用于催化氧化一系列磺酰亚胺为相应的噁嗪,可获得很高的产率。研究结果表明铵盐上氮原子的取代基对反应产率的影响是关键的,而卤素离子的影响较小。为噁嗪的合成提供了一种高产率、简便的方法。

关键词 卤化铵; 磺酰亚胺; 噁嗪; 间氯过氧苯甲酸

Study of Oxidation of *N*-Sulfonylimines into Oxaziridines Catalyzed by Ammonium Halides

Yao, Qiuli* Huang, Xiaoli Pu, Jiazhi Xi, Xianxiu Fang, Xuehong
Zhao, Ling Mai, Youqun He, Chunyang
(School of Pharmacy, Zunyi Medical University, Zunyi 563000)

Abstract The method of oxidation of *N*-sulfonylimines to *N*-sulfonyloxaziridines with *m*-chloroperbenzoic acid catalyzed by ammonium halides was systematically investigated for the first time. Tetraethylammonium halides (Et_4NI or Et_4NCl) and tetramethylammonium halides (Me_4NI , Me_4NBr or Me_4NCl) were firstly used to catalyze the oxidation of a series of *N*-sulfonylimines to the corresponding *N*-sulfonyloxaziridines in excellent yields. The experimental results showed that the alkyl group of the ammonium had significant influence on the reaction, whereas the halide ions had lesser influence on the reaction. Thus the research has provided a simple procedure for the preparation of oxaziridine with excellent yields.

Keywords ammonium halides; *N*-sulfonyloxaziridines; oxaziridines; *m*-chloroperbenzoic acid

噁嗪是一类含有氮、氧双杂原子的三元杂环(图 1), 由于其独特的化学及生物学性质已经被广泛地关注^[1~3]。

图 1 噁嗪及 *N*-磺酰基噁嗪的结构

Figure 1 Structure of oxaziridine and *N*-sulfonyloxaziridine

在这些噁嗪当中, *N*-磺酰基噁嗪(图 1), 亦称为“Davis’ oxaziridines”, 在有机化学反应当中应用最为广泛, 它可有效地转移亲电性的氧和(或)氮基团到一系列的底物当中, 包括取代的烯烃^[4~6]、硫醚^[7,8]、胺^[9]、烯

胺^[10]、羰基化物^[11~14]、烷烃^[15,16]或烷氧化物^[17], 这一类噁嗪的反应具有特殊的选择性^[18,19], 结构也较稳定, 较容易合成。其合成的方法大多是基于 1977 年以来 Davis 小组^[20]所发展的间氯过氧苯甲酸(mCPBA)或过硫酸氢钾氧化磺酰亚胺为噁嗪的方法。在 mCPBA 氧化的方法当中, 通常需要加入碱, 如氢氧化钾^[21,22], 不过在上述碱性条件下, 底物磺酰亚胺容易分解, 因而产率较低, 针对该问题, 在文献中苯基三乙基氯化铵被用作相转移催化剂来催化上述反应, 可获得良好的产率^[23~27]。不过, 未见其他类似的铵盐催化上述反应的报道, 铵盐的结构对该相转移催化反应的结果有什么影响是未知的。

* Corresponding author. E-mail: yaoqiuli@zmc.edu.cn

Received June 2, 2016; revised September 8, 2016; published online September 12, 2016.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21462056), the Science and Technology Foundation of Guizhou Province (Nos. [2014]7542, [2014]4002), the Education Department of Guizhou Province (No. 201413653013), and the Zunyi Medical University (No. F-627).

国家自然科学基金(No. 21462056)、贵州省联合基金(No. [2014]7542)、贵州省科技创新团队(No. [2014]4002)、贵州省大学生创新计划(No. 201413653013)、遵义医学院(No. F-627)资助项目。

考虑到上述问题,以及本课题组对哑噪的需要,而哑噪价格极其昂贵,我们决定研究一系列卤化铵催化的相转移反应来合成 *N*-磺酰基哑噪,以获得一种成本低、产率高、简便的方法学。

1 结果与讨论

首先,磺酰亚胺 **1** 可通过醛与磺酰胺缩合来合成^[28] (Eq. 1)。

- a R¹ = H, R² = Ph
b R¹ = H, R² = 4-MeC₆H₄
c R¹ = 4-Cl, R² = Ph
d R¹ = 4-Cl, R² = 4-MeC₆H₄
e R¹ = 2,4-Cl₂, R² = Ph
f R¹ = 2,4-Cl₂, R² = 4-MeC₆H₄
g R¹ = 4-Me, R² = 4-MeC₆H₄
h R¹ = 4-Br, R² = Ph
i R¹ = 4-Br, R² = 4-MeC₆H₄
j R¹ = 3-Cl, R² = Ph
k R¹ = 3-Cl, R² = 4-MeC₆H₄
l R¹ = 4-CN, R² = 4-MeC₆H₄
m R¹ = 4-F, R² = 4-MeC₆H₄
n R¹ = 4-NO₂, R² = 4-MeC₆H₄

接下来,我们选取了多种商品化且廉价的卤化铵(0.12 equiv.)作为催化剂,应用于筛选 mCPBA (75%, 1.3 equiv.)氧化磺酰亚胺 **1** 为哑噪 **2** 的反应(表 1),以饱和碳酸氢钠水溶液为碱,氯仿为溶剂,在 0~5 °C 下反应 2 小时。其中,催化剂 Bu₄NCl、Bu₄NBr 及 Bu₄NI 均得到中等的产率(表 1, Entries 2~4); 而 Bu₄NF (1 mol·L⁻¹ 的 THF 溶液)及 Me₄NOH 得到的产率相对较高(分别是 81%、78%, 表 1, Entries 1, 5); 催化剂 Et₄NI 的产率最高,核磁鉴定产率为定量,而 BnEt₃NCl 得到的产率是 89% (表 1, Entries 6, 7)。

从上述结果可以看出, Et₄NI 在催化 **1a** 为 **2a** 的反应当中产率是最理想的,与 Bu₄NI 相比,产率相差较大,上述结果促使我们对比这两种催化剂:二者的结构仅仅是氨基的取代基不同,小的乙基取代基效果明显优于较大的取代基正丁基。而表 1 Entries 2~4 当中 Bu₄NCl、Bu₄NBr 及 Bu₄NI 均得到类似的产率,这表明卤素阴离子对产率的影响较小。

基于上述思考,具有不同阴离子的 Et₄NCl 被应用于上述反应,同样获得很高的产率(96%, 表 1, Entry 8)。而铵盐上取代基为更小的甲基的催化剂 Me₄NI、Me₄NBr 及 Me₄NCl (表 1, Entries 9~12), 对于底物 **1a**, 三者的产率均类似,为 90%~91%; 而对于底物 **1b**, 当使用 1.4 equiv. 的 mCPBA 作为氧化剂时, Me₄NI 作为催化剂能获得定量的核磁产率及 96% 的分离产率。上述结果也进一步验证了卤素原子对产率的影响较小,而小取代基的四乙基卤化铵及四甲基卤化铵由于其取代基较小,在相转移催化反应中底物与氧化剂的作用更加充分,转化率更

表 1 卤化铵催化磺酰亚胺 **1** 氧化为哑噪 **2** 的条件筛选^a

Table 1 Screening of oxidation of *N*-sulfonylimines **1** to oxaziridines **2** catalyzed by ammonium halides

Entry	Substrate	Product	Catalyst	Yield ^b /%
1	1a	2a	Bu ₄ NF ^c	81
2	1a	2a	Bu ₄ NCl	56
3	1a	2a	Bu ₄ NBr	62
4	1a	2a	Bu ₄ NI	59
5	1a	2a	Me ₄ NOH	78
6	1a	2a	BnEt ₃ NCl	89
7	1a	2a	Et ₄ NI	>99
8	1a	2a	Et ₄ NCl	96
9	1a	2a	Me ₄ NI	90
10 ^d	1b	2b	Me ₄ NI	>99 (96)
11	1a	2a	Me ₄ NBr	91
12	1a	2a	Me ₄ NCl	90

^a 反应条件: **1** (4.5 mmol), 卤化铵作为催化剂(0.54 mmol, 0.12 equiv.), mCPBA (5.9 mmol, 75%, 1.3 equiv.), 饱和 NaHCO₃ (5 mL), CHCl₃ (29 mL), 0~5 °C, mCPBA 加完后再反应 2 h; ^b 产率用 1,3,5-三甲苯作为内标, 以核磁氢谱确定, 括号内的数值为柱层析分离产率; ^c 使用 1 mol·L⁻¹ 的 THF 溶液; ^d 使用 6.5 mmol 的 mCPBA。

高。催化剂铵盐的作用可能是促使水相中离子化的 mCPBA 能够与有机相中的底物亚胺有效地接触, 促使“氧转移”到亚胺, 形成哑噪。该氧化反应“氧转移”的过程是步步进行的^[29], 即过氧酸的氧负离子进攻亚胺的碳氮双键之后形成 N⁻中间体, 后者进攻过氧键, 促使产物哑噪及羧酸盐的形成(Scheme 1)。

图式 1 可能的反应机理
Scheme 1 Probable mechanism

基于上述四乙基卤化铵及四甲基卤化铵所获得的优秀结果, 我们进一步考察 Et₄NI、Me₄NI 及 Me₄NBr 作为相转移催化剂的底物适用性(表 2)。芳环上含有 4-氯、2,4-二氯、4-溴、3-氯、4-氰基、4-氟或 4-硝基取代基的苯磺酰亚胺或对甲苯磺酰亚胺 **1** 被转化为 **2**, 产率均很高(84%~>99%), 并且从核磁上判断, 所有的产物均为 *E* 式。在这些反应中, 如果使用 4.8 mmol 的 **1f**

或 5.2 mmol 的 **1h** (表 2, Entries 5、7、14、16), 需要使用 6.5 mmol 的 mCPBA 才能使得原料完全转化, Et₄Ni 催化的产率为 88%, Me₄Ni 的产率为 92%~98%。对于部分反应, 需要使用 1.4 equiv. 的 mCPBA (表 2, Entries 11, 13, 15)。在大多数情况下, Me₄Ni 比 Et₄Ni 的产率要高(表 2 Entry 1 vs. 表 1 Entry 10; 表 2, Entries 3 vs. 12, 5 vs. 14, 6 vs. 15, 7 vs. 16, 8 vs. 17, 10 vs. 19), 因此, 对于大部分亚胺 **1** 而言, 小取代基的卤化铵催化效果比大取代基的优。

表 2 磺酰亚胺 **1** 转化为噁嗪 **2** 的反应底物考察^a

Table 2 Reaction scope of oxidation of *N*-sulfonylimines **1** to oxaziridines **2**

Entry	Substrate	Product	Catalyst	Yield ^b /%
1	1b	2b	Et ₄ Ni	92 (90)
2	1c	2c	Et ₄ Ni	>99 (95)
3	1d	2d	Et ₄ Ni	91 (90)
4	1e	2e	Et ₄ Ni	96 (97)
5 ^{c,d}	1f	2f	Et ₄ Ni	88
6	1g	2g	Et ₄ Ni	95 (89)
7 ^{d,e}	1h	2h	Et ₄ Ni	88
8	1i	2i	Et ₄ Ni	90
9	1j	2j	Et ₄ Ni	>99
10	1k	2k	Et ₄ Ni	84
11 ^d	1c	2c	Me ₄ Ni	88
12	1d	2d	Me ₄ Ni	96
13 ^d	1e	2e	Me ₄ Ni	92 (97)
14 ^{c,d}	1f	2f	Me ₄ Ni	92 (95)
15 ^d	1g	2g	Me ₄ Ni	>99 (93)
16 ^{d,e}	1h	2h	Me ₄ Ni	96 (98)
17	1i	2i	Me ₄ Ni	93 (93)
18	1j	2j	Me ₄ Ni	86
19	1k	2k	Me ₄ Ni	90
20	1l	2l	Me ₄ Ni	87
21	1m	2m	Me ₄ Ni	93
22	1n	2l	Me ₄ Ni	85
23	1l	2l	Me ₄ NBr	85
24	1m	2m	Me ₄ NBr	>99
25	1n	2l	Me ₄ NBr	88

^a 反应条件: **1** (4.5 mmol), Et₄Ni、Me₄Ni 或 Me₄NBr 作为催化剂(0.54 mmol, 0.12 equiv.), mCPBA (5.9 mmol, 75%, 1.3 equiv.), 饱和 NaHCO₃ (5 mL), CHCl₃ (29 mL), 0~5 °C, mCPBA 加完后再反应 2 h; ^b 产率用 1,3,5-三甲苯作为内标, 以核磁氢谱确定, 括号内的数值为柱层析分离产率; ^c 使用 4.8 mmol 的 **1f**; ^d 使用 6.5 mmol 的 mCPBA; ^e 使用 5.2 mmol 的 **1h**。

2 结论

综上所述, 本研究首次系统地研究了一系列商品化廉价的卤化铵作为相转移催化剂催化磺酰亚胺转化为

噁嗪的反应。实验结果证明, 具有小取代基的四乙基卤化铵以及四甲基卤化铵在温和的条件下能以很高的产率合成一系列不同取代的噁嗪 **2**。研究结果也表明铵盐上氨基的取代基对反应产率的影响是关键的, 而卤素阴离子的影响较小; 除了四乙基碘化铵、四甲基碘化铵及四甲基溴化铵之外, 其它催化剂, 包括四乙基氯化铵和四甲基氯化铵均可用于高产率地合成噁嗪 **2** 中。因此, 本研究为噁嗪的合成提供了一种高产率的、简便的方法。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

核磁共振仪为 Agilent-NMR-vnmrs 400 型, 以 CDCl₃ 为溶剂, TMS 为内标; 高分辨质谱仪型号为 Thermo Scientific LTQ Or-bitrap XL 型(ESI-HRMS); 熔点用 SGWX-4 显微熔点仪测试。薄层层析板和硅胶购自青岛海洋化工厂。所用试剂为分析纯或化学纯级别, 获得后不纯化直接使用。

3.2 实验方法

3.2.1 化合物 **1** 的合成

取 500 mL 干燥的蛋形瓶, 在氩气保护下加入苯甲醛(6.7 mL, 66 mmol)、苯磺酰胺(9431 mg, 60 mmol)、苯(300 mL)和三氟化硼乙醚(0.75 mL, 6 mmol), 90~95 °C 下反应约 16 h, 直至分水器分出大约 1 mL 水, TLC 显示反应完全。浓缩反应液, 得到粗产物再在氩气保护下, 加入乙酸乙酯(50 mL)和正己烷(100 mL), 在 85 °C 下完全溶解, 冷却至室温后置于 -20 °C 冰箱, 次日过滤得到产物亚胺 **1a**^[28]。类似地可合成 **1e** 和 **1g**。上述反应溶剂苯换为甲苯, 在 120 °C 下反应约 9 h, 类似地合成 **1b~1d**, **1f**, **1h~1n**。

(*E*)-*N*-苯亚甲基苯磺酰胺(**1a**)^[28,30]: 11.630 g, 产率 79%。白色固体, 熔点 76~77 °C(文献值 77~80 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 9.08 (s, 1H), 8.03 (d, *J*=8 Hz, 2H), 7.94 (d, *J*=4 Hz, 2H), 7.64 (d, *J*=4 Hz, 2H), 7.58~7.50 (m, 4H)。

(*E*)-*N*-苯亚甲基-4-甲基苯磺酰胺(**1b**)^[28]: 13.068 g, 产率 84%。白色固体, 熔点 129~131 °C(文献值 111 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 9.05 (s, 1H), 7.92 (t, *J*=8 Hz, 4H), 7.62 (t, *J*=4 Hz, 1H), 7.50 (t, *J*=4 Hz, 2H), 7.36 (d, *J*=8 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H)。

(*E*)-*N*-4-氯苯亚甲基苯磺酰胺(**1c**)^[30]: 14.264 g, 产率 85%。白色固体, 熔点 189 °C(文献值 190~192 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 9.03 (s, 1H), 8.02 (d, *J*=8 Hz, 2H), 7.88 (d, *J*=8 Hz, 2H), 7.66 (t, *J*=8 Hz, 1H), 7.57 (t, *J*=8 Hz, 2H), 7.48 (d, *J*=8 Hz, 2H)。

(*E*)-*N*-4-氯苯亚甲基-4-甲基苯磺酰胺(**1d**)^[31]: 14.630

g, 产率 83%. 白色固体, 熔点 171~172 °C (文献值 172 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.0 (s, 1H), 7.88 (d, $J=8$ Hz, 4H), 7.47 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.36 (t, $J=8$ Hz, 2H), 2.45 (s, 3H).

(*E*)-*N*-2,4-二氯苯亚甲基苯磺酰胺(**1e**)^[32]: 15.269 g, 产率 81%. 白色固体, 熔点 109 °C (文献值 113~115 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.46 (s, 1H), 8.12 (d, $J=8$ Hz, 1H), 8.03 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.66 (d, $J=4$ Hz, 1H), 7.58 (t, $J=8$ Hz, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.34 (d, $J=8$ Hz, 1H).

(*E*)-*N*-2,4-二氯苯亚甲基-4-甲基苯磺酰胺(**1f**)^[33]: 14.179 g, 产率 72%. 白色固体, 熔点 110 °C (文献值 111~113 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.44 (s, 1H), 8.11 (d, $J=8$ Hz, 1H), 7.92 (d, $J=4$ Hz, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.38 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J=8$ Hz, 1H), 2.46 (s, 3H).

(*E*)-*N*-4-甲基苯亚甲基-4-甲基苯磺酰胺(**1g**)^[34]: 13.536 g, 产率 87%. 白色固体, 熔点 114 °C (文献值 113~115 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.0 (s, 1H), 7.89 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.82 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.35 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.29 (d, $J=8$ Hz, 2H), 2.44 (s, 6H).

(*E*)-*N*-4-溴苯亚甲基苯磺酰胺(**1h**)^[30]: 13.616 g, 产率 71%. 白色固体, 熔点 204~205 °C (文献值 205~207 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.02 (s, 1H), 8.02 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.80 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.66~7.64 (m, 3H), 7.55 (t, $J=8$ Hz, 2H).

(*E*)-*N*-4-溴苯亚甲基-4-甲基苯磺酰胺(**1i**)^[31]: 17.655 g, 产率 87%. 白色固体, 熔点 180 °C (文献值 180~182 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.99 (s, 1H), 7.89 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.79 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.64 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J=8$ Hz, 2H), 2.45 (s, 3H).

(*E*)-*N*-3-氯苯亚甲基苯磺酰胺(**1j**)^[34]: 12.756 g, 产率 76%. 白色固体, 熔点 97 °C (文献值 97~99 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.02 (s, 1H), 8.02 (d, $J=4$ Hz, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.80 (d, $J=4$ Hz, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.59 (m, 3H), 7.46 (m, 1H).

(*E*)-*N*-3-氯苯亚甲基-4-甲基苯磺酰胺(**1k**)^[32]: 16.568 g, 产率 94%. 白色固体, 熔点 92 °C (文献值 98 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.98 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.89 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.78 (d, $J=8$ Hz, 1H), 7.58 (d, $J=8$ Hz, 1H), 7.44 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.36 (d, $J=8$ Hz, 2H), 2.45 (s, 3H).

(*E*)-*N*-4-氰基苯亚甲基-4-甲基苯磺酰胺(**1l**)^[35]: 14.842 g, 产率 87%. 白色固体, 熔点 179 °C (文献值 172~173 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.05 (s,

1H), 8.02 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.88 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.77 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J=8$ Hz, 2H), 2.44 (s, 3H).

(*E*)-*N*-4-氟苯亚甲基-4-甲基苯磺酰胺(**1m**)^[35]: 11.48 g, 产率 69%. 白色固体, 熔点 112~113 °C (文献值 111~112 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.98 (s, 1H), 7.94 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.87 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.15 (t, $J=8$ Hz, 2H), 2.41 (s, 3H).

(*E*)-*N*-4-硝基苯亚甲基-4-甲基苯磺酰胺(**1n**)^[36]: 15.885 g, 产率 87%. 黄色固体, 熔点 206 °C (文献值 205~207 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.10 (s, 1H), 8.33 (d, $J=8$ Hz, 2H), 8.11 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.90 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.38 (d, $J=8$ Hz, 2H), 2.46 (s, 3H).

3.2.2 卤化铵催化下化合物 **1** 转化为 **2** 的反应

取 50 mL 干燥的蛋形瓶, 依次加入饱和碳酸氢钠(5 mL)、卤化铵(0.55 mmol)、上述化合物 **1** (4.5 mmol)和三氯甲烷(4 mL), 再用滴液漏斗在 1 h 左右缓慢加入间氯过氧苯甲酸(1366 mg, 5.5 mmol)与三氯甲烷(15 mL)的混合溶液, 再在 0 °C 下继续剧烈搅拌反应 2 h. 用 TLC 检测反应完后, 分出水相, 有机相依次用 6 mL 10%碳酸氢钠、3 mL 饱和食盐水洗, 再用无水碳酸钾干燥 2 h, 将有机相浓缩得到产物 **2**. 粗产物通过核磁氢谱, 加入 1,3,5-三甲苯作为内标测定核磁产率, 或通过快速柱层析(100~200 目)纯化[V (石油醚): V (乙酸乙酯)=22:1~15:1].

3-苯基-2-苯磺酰基-1,2-呋喃(**2a**)^[25]: 白色固体, 熔点 97 °C (文献值 96~97 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.06 (d, $J=4$ Hz, 2H), 7.74 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.62 (t, $J=8$ Hz, 2H), 7.48~7.38 (m, 5H), 5.51 (s, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 136.1, 134.6, 131.5, 130.4, 129.4, 129.4, 128.8, 128.2, 76.3.

3-苯基-2-(4-甲基)苯磺酰基-1,2-呋喃(**2b**)^[37]: 白色固体, 熔点 85~88 °C (文献值 86~88 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.94 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.54~7.32 (m, 7H), 5.47 (s, 1H), 2.46 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 146.5, 131.4, 131.4, 130.6, 130.1, 129.4, 128.8, 128.2, 76.4, 21.8.

3-(4-氯)苯基-2-苯磺酰基-1,2-呋喃(**2c**)^[38]: 白色固体, 熔点 108~109 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.04 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.74 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.62 (t, $J=8$ Hz, 2H), 7.36 (s, 4H), 5.48 (s, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 137.6, 135.2, 134.4, 129.6, 129.5, 129.4, 129.1, 129.0, 75.6.

3-(4-氯)苯基-2-(4-甲基)苯磺酰基-1,2-呋喃(**2d**)^[39]: 白色固体, 熔点 99~100 °C (文献值 94~95 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.91 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.40 (d,

$J=8$ Hz, 2H), 7.35 (s, 4H), 5.44 (s, 1H), 2.45 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 146.6, 137.5, 131.2, 130.1, 129.6, 129.4, 129.1, 129.0, 75.6, 21.8.

3-(2,4-二氯)苯基-2-苯磺酰基-1,2-噻嗪(**2e**): 白色固体, 熔点 $73\sim 74$ $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.02 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.73 (t, $J=4$ Hz, 1H), 7.60 (t, $J=8$ Hz, 2H), 7.35 (s, 1H), 7.18 (q, $J=8$ Hz, 2H), 5.81 (s, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 137.6, 135.5, 135.3, 133.9, 129.5, 129.5, 129.5, 129.4, 127.8, 127.2, 73.2; HRMS (MALDI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{NO}_3\text{S}$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 329.97530, found 329.97458.

3-(2,4-二氯)苯基-2-(4-甲基)苯磺酰基-1,2-噻嗪(**2f**)^[40]: 白色固体, 熔点 $123\sim 125$ $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.91 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.45~7.43 (m, 3H), 7.24~7.18 (m, 2H), 5.79 (s, 1H), 2.47 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 146.8, 137.5, 135.6, 130.8, 130.1, 129.6, 129.5, 129.5, 127.8, 127.3, 73.2, 21.8.

3-(4-甲基)苯基-2-(4-甲基)苯磺酰基-1,2-噻嗪(**2g**)^[39]: 白色固体, 熔点 $97\sim 99$ $^{\circ}\text{C}$ (文献值 $78\sim 81$ $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.93 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.19 (d, $J=8$ Hz, 2H), 5.43 (s, 1H), 2.46 (s, 3H), 2.36 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 146.4, 141.7, 131.5, 130.0, 129.4, 129.4, 128.2, 127.6, 76.5, 21.8, 21.5.

3-(4-溴)苯基-2-苯磺酰基-1,2-噻嗪(**2h**)^[26]: 白色固体, 熔点 $122\sim 124$ $^{\circ}\text{C}$ (文献值 $124\sim 125$ $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.04 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.758 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.63 (t, $J=8$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.30 (d, $J=8$ Hz, 2H), 5.47 (s, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 135.2, 134.4, 132.0, 129.8, 129.5, 129.5, 129.4, 126.0, 75.7.

3-(4-溴)苯基-2-(4-甲基)苯磺酰基-1,2-噻嗪(**2i**)^[39]: 白色固体, 熔点 $112\sim 113$ $^{\circ}\text{C}$ (文献值 $95\sim 97$ $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.91 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.50 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.28 (d, $J=8$ Hz, 2H), 5.42 (s, 1H), 2.45 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 146.6, 132.0, 131.2, 130.1, 129.8, 129.6, 129.4, 125.9, 75.7, 21.8.

3-(3-氯)苯基-2-苯磺酰基-1,2-噻嗪(**2j**): 白色固体, 熔点 $67\sim 68$ $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.04 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.70 (t, $J=8$ Hz, 1H), 7.59 (t, $J=8$ Hz, 2H), 7.38~7.36 (m, 2H), 7.32~7.27 (m, 2H), 5.48 (s, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 135.3, 134.8, 134.3, 132.5, 131.6, 130.1, 129.5, 129.4, 128.1, 126.7, 75.4; HRMS (MALDI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{ClNO}_3\text{S}$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 296.01427,

found 296.01361.

3-(3-氯)苯基-2-(4-甲基)苯磺酰基-1,2-噻嗪(**2k**)^[41]: 白色固体, 熔点 $82\sim 83$ $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.92 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.43~7.40 (m, 4H), 7.35~7.33 (m, 2H), 5.42 (s, 1H), 2.49 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 146.6, 134.9, 132.6, 131.5, 131.2, 130.1, 130.0, 129.4, 128.1, 126.6, 75.4, 21.8.

3-(4-氰基)苯基-2-(4-甲基)苯磺酰基-1,2-噻嗪(**2l**)^[21]: 白色固体, 熔点 $124\sim 126$ $^{\circ}\text{C}$ (文献值 $120\sim 122$ $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.90 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.69 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.43 (d, $J=8$ Hz, 2H), 5.50 (s, 1H), 2.49 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 146.8, 135.5, 132.5, 131.0, 130.2, 129.4, 128.9, 117.9, 115.1, 74.9, 21.9.

3-(4-氟)苯基-2-(4-甲基)苯磺酰基-1,2-噻嗪(**2m**)^[42]: 白色固体, 熔点 101 $^{\circ}\text{C}$ (文献值 $65\sim 66$ $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.92 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.44~7.40 (m, 4H), 7.07 (t, $J=8$ Hz, 2H), 5.44 (s, 1H), 2.47 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 164.6 (d, $J=250$ Hz), 146.5 (s), 131.3 (s), 130.4 (d, $J=9$ Hz), 130.1 (s), 129.4 (s), 126.5 (d, $J=3$ Hz), 116.0 (d, $J=3$ Hz), 75.7 (s), 21.8 (s).

3-(4-硝基)苯基-2-(4-甲基)苯磺酰基-1,2-噻嗪(**2n**)^[21]: 白色固体, 熔点 $140\sim 142$ $^{\circ}\text{C}$ (文献值 $141\sim 143$ $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.24 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.91 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.63 (d, $J=8$ Hz, 2H), 7.44 (d, $J=8$ Hz, 2H), 5.56 (s, 1H), 2.49 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 149.7, 146.9, 137.3, 131.0, 130.2, 129.4, 129.4, 123.9, 74.7, 21.9.

辅助材料(Supporting Information) 新化合物 **2e~2j** 的谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Williamson, K. S.; Michaelis, D. J.; Yoon, T. P. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 8016.
- [2] Della, S. G.; Lattanzi, A. *ACS Catal.* **2014**, *4*, 1234.
- [3] Mlochowski, J.; Kubicz, E.; Kloc, K.; Mordarski, M.; Peczyńska, W.; Syper, L. *Liebigs Ann. Chem.* **1988**, 455.
- [4] Benkovics, T.; Guzei, I. A.; Yoon, T. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 9153.
- [5] Williamson, K. S.; Yoon, T. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4570.
- [6] Spencer, W. T. III; Levin, M. D.; Frontier, A. J. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 414.
- [7] Schoumacker, S.; Hamelin, O.; Tété, S.; Pécaut, J.; Fontecave, M. J. *Org. Chem.* **2005**, 301.
- [8] Armstrong, A.; Challinor, L.; Moir, J. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 5369.

- [9] Paleo, M. R.; Aurrecochea, N.; Jung, K.-Y.; Rapoport, H. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 130.
- [10] Han, S.; Movassaghi, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10768.
- [11] Zou, L.; Wang, B.; Mu, H.; Zhang, H.; Song, Y.; Qu, J. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3106.
- [12] Smith, S. R.; Fallan, C.; Taylor, J. E.; McLennan, R.; Daniels, D. S. B.; Morrill, L. C.; Slawin, A. M. Z.; Smith, A. D. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 10530.
- [13] Panlin, S.; Lita, S.; Song, Y. *Chin. J. Chem.* **2012**, *30*, 2688.
- [14] Kondoha, A.; Terada, M. *Org. Chem. Front.* **2015**, *2*, 801.
- [15] Peng, X.; Zhu, Y.; Ramirez, T. A.; Zhao, B.; Shi, Y. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5244.
- [16] Allen, C. P.; Benkovics, T.; Turek, A. K.; Yoon, T. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12560.
- [17] Foot, O. F.; Knight, D. W. *Chem. Commun.* **2000**, 975.
- [18] Vishwakarma, L. C.; Stringer, O. D.; Davis, F. A. *Org. Synth.* **1988**, *66*, 203.
- [19] Towson, J. C.; Weismiller, M. C.; Lal, G. S.; Sheppard, A. C.; Kumar, A.; Davis, F. A. *Org. Synth.* **1990**, *69*, 158.
- [20] Davis, F. A.; Nadir, U. K.; Kluger, E. W. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, 25.
- [21] Ruano, J. L. G.; Aleman, J.; Fajardo, C.; Parra, A. *Org. Lett.* **2005**, *7*(24), 5493.
- [22] Chang, J. W. W.; Ton, T. M. U.; Tania, S.; Taylor, P. C.; Chan, P. W. H. *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2010**, *46*(6), 922.
- [23] Davis, F. A.; Stringer, O. D. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 1774.
- [24] Davis, F. A.; Chattopadhyay, S.; Towson, J. C.; Lal, S.; Reddy, T. J. *Org. Chem.* **1988**, *53*, 2087.
- [25] Murphy, J. A.; Mahesh, M.; McPheators, G.; Anand, R. V.; McGuire, T. M.; Carling, R.; Kennedy, A. R. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3233.
- [26] El-Dakdouki, M. H.; Adamski, N.; Foster, L.; Hacker, M. P.; Erhardt, P. W. *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 8224.
- [27] Peng, L.; Chen, C.; Gonzalez, C. R.; Balogh-Nair, V. *Int. J. Mol. Sci.* **2002**, *3*, 1145.
- [28] Kui, L.; Ohyun, K. *Org. Synth.* **2009**, *86*, 212.
- [29] Davis, F. A.; Lamendola, J. Jr.; Nadir, U.; Kluger, E. W.; Sedergran, T. C.; Panunto, T. W.; Billmers, R.; Jenkins, R., Jr.; Turci, I. J.; Watson, W. H.; Chen, J. S.; Kimura, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 2000.
- [30] Chen, D.; Chen, X.; Du, T.; Kong, L.; Zhen, R.; Zhen, S.; Wen, Y.; Zhu, G. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*(39), 5131.
- [31] Syu, S.; Lee, Y.; Jang, Y.; Lin, W. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*(8), 2888.
- [32] Jin, T.; Yu, M.; Liu, L.; Zhao, Y.; Li, T. *Synth. Commun.* **2006**, *36*(16), 2339.
- [33] Jin, T.; Feng, G.; Yang, M.; Li, T. *Synth. Commun.* **2004**, *34*(7), 1277.
- [34] Jin, T.; Feng, G.; Yang, M.; Li, T. *J. Chem. Res., Synop.* **2003**, (9), 591.
- [35] Barbarotto, M.; Geist, J.; Choppin, S.; Colobert, F. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*(24), 2780.
- [36] Jain, S. L.; Sharma, V. B.; Sain, B. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, *239*(1-2), 92.
- [37] Ton, T. M. U. C.; Tania, T. S.; Chang, J. W. W.; Chan, P. W. H. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*(12), 4894.
- [38] Williams, D. R.; Robinson, L. A.; Bawel, S. A. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*(23), 3200.
- [39] Lykke, L.; Rodriguez-Escrich, C.; Jorgensen, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*(38), 14932.
- [40] Klein, M.; Ugi, I. *Z. Naturforsch., B: J. Chem. Sci.* **1992**, *47*(6), 887.
- [41] Dong, S.; Liu, X.; Zhu, Y.; He, P.; Lin, L.; Feng, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*(27), 10026.
- [42] Zhang, T.; He, W.; Zhao, X.; Jin, Y. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 7416.

(Li, L.; Fan, Y.)