超声辐射下 2-硫代羰基-2H-噻喃和 2-氨基-6-硫代羰基二氢吡啶衍生物的高效合成

林 伟^a 郑永祥^b 黄志斌^b 史达清^{*,b}

(^a 江苏理工学院化学与环境工程学院 常州 213001)

(^b 苏州大学材料与化学化工学部 苏州 215123)

摘要 探索了一种超声辐射下氢氧化钠催化的芳亚乙基丙二腈与二硫化碳或异硫氰酸酯的反应, 方便、快速地合成了 2-硫代羰基-2H-噻喃和 2-氨基-6-硫代羰基二氢吡啶衍生物。本方法具有操作简单、反应时间短、产率高、环境友好等优点。产物的结构经过核磁共振氢谱和碳谱、红外及质谱进行确定。本报告的方法为合成 2-硫代羰基-2H-噻喃和 2-氨基-6-硫代羰基二氢吡啶衍生物提供了一条有效途径。

关键词 2-硫代羰基-2H-噻喃; 2-氨基-6-硫代羰基二氢吡啶; 超声辐射; 合成

Rapid and Efficient Ultrasound-Assisted Method for the Synthesis of 2-Thioxo-2H-thiopyran and 2-Amino-6-thioxodihydropyridine Derivatives

Lin, Wei^a Zheng, Yongxiang^b Huang, Zhibin^b Shi, Daqing^{*,b}

(^a School of Chemistry and Environmental Engineering, Jiangsu Technology of University, Changzhou 213001)

(^b College of Chemistry, Chemical Engineering and Materials Science, Soochow University, Suzhou 215123)

Abstract A rapid and efficient ultrasound-assisted method for the synthesis of 2-thioxo-2H-thiopyran and 2-amino-6-thioxodihydropyridine derivatives by the reaction of 2-(1-phenylethylidene)malononitrile and carbon disulfide or isothiocyanatobenzene catalyzed by NaOH has been developed. This protocol has the advantages of simple operation, short reaction times, high yields, and environmental friendliness. The structures of all the products were characterized by ¹H NMR, ¹³C NMR, IR and MS techniques. The reported method is the efficient approach for the synthesis of 2-thioxo-2H-thiopyran and 2-amino-6-thioxodihydropyridine derivatives.

Keywords 2-thioxo-2H-thiopyran; 2-amino-6-thioxodihydropyridine; ultrasound-assisted; synthesis

含硫杂环化合物广泛存在于天然产物和药物分子中, 具有重要的生物和药理活性, 在医药卫生领域有着广泛的应用^[1]。噻喃作为重要的含硫化合物已被证实具有很好的生物活性。例如苯并噻喃化合物广泛应用于抗真菌药、抗增生药和抗癌药^[2]。另外, 一些螺噻喃也是有机光致变色的主要母体组成部分^[3]。吡啶类化合物是具有良好的生物活性, 在医药和农药工业有着广泛的应用。一些吡啶类衍生物可以用来治疗与糖尿病及衰老相关的心血管并发症^[4]。这类化合物也展现出一定的软体动

物杀灭活性, 可以被当作一种屏蔽剂用于抗 Chk1 激酶抑制剂^[5]。由于含硫杂环化合物的重要生物活性, 引起了学者对该类杂环化合物的兴趣, 一些具有噻喃结构和含硫吡啶衍生物被合成出来^[6]。但是这些方法存在反应条件比较苛刻、产率低、反应时间长等缺点, 因此急需寻找简单、有效的快速合成方法。

20 世纪 80 年代以来, 随着声化学的发展, 超声波技术在有机合成中的应用研究呈现蓬勃发展之势, 已经成为有机合成的主要技术之一^[7]。许多有机反应, 例如:

* Corresponding author. E-mail: dqshi@suda.edu.cn

Received August 22, 2016; revised November 2, 2016; published online November 17, 2016.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21502074) and the Major Basic Research Project of the Natural Science Foundation of the Jiangsu Higher Education Institutions (No. 15KJA150006).

国家自然科学基金(No. 21502074)和江苏省高校自然科学基金重大研究(No. 15KJA150006)资助项目。

氧化反应^[8]、还原反应^[9]、取代反应^[10]、加成反应^[11]、缩合反应^[12]、偶联反应^[13]、多组分反应^[14]等都可以在超声波促进下进行. 与传统的有机合成方法相比, 超声辐射可以缩短反应时间、提高反应产率, 甚至还可以使某些在传统条件下难以发生或不能发生的反应得以进行. 最近我们利用超声波促进的多组分反应合成了一系列新型杂环化合物^[15], 作为该工作的延续, 本论文将报道超声波促进下 2-硫代羰基-2H-噻喃和 2-氨基-6-硫代羰基二氢吡啶衍生物的快速合成法.

1 结果与讨论

我们以 2-[1-(对甲苯基)亚乙基]丙二腈(**1a**)与二硫化碳(**2**)反应生成化合物 **3a** (Eq. 1) 为例, 探讨了溶剂、催化剂对反应的影响. 结果见表 1.

表 1 反应条件的筛选^a

Table 1 Optimization of reaction conditions

Entry	Solvent	Catalyst (10 mol%)	Time/min	Yield ^b /%
1	EtOH	No	60	87
2	MeOH	No	60	72
3	THF	No	60	62
4	CH ₃ CN	No	60	65
5	Dioxane	No	60	58
6	Toluene	No	60	54
7	DMF	No	60	82
8	H ₂ O	No	60	Trace
9	EtOH	NaOH	60	92
10	EtOH	EtONa	60	89
11	EtOH	NaHCO ₃	60	80
12	EtOH	K ₂ CO ₃	60	72
13	EtOH	CS ₂ CO ₃	60	76
14	EtOH	Piperidine	60	69
15	EtOH	Et ₃ N	60	65
16	EtOH	NaOH	20	80
17	EtOH	NaOH	30	92
18	EtOH	NaOH	40	91
19	EtOH	NaOH	50	92

^a Reaction conditions: 2-[1-(*p*-tolyl)ethylidene]malononitrile (1 mmol), carbon disulfide (1 mmol), solvent (10 mL) and the ultrasonic power 250 W, irradiation frequency 40 kHz. ^b Yield was determined by HPLC-MS.

我们首先考察了溶剂对反应的影响, 由表 1 的数据 (表 1, Entries 1~8) 可以看出, 除了用水作溶剂不能得到产物外, 其它有机溶剂 (包括乙醇、甲醇、四氢呋喃、乙腈、1,4-二氧六环、甲苯和 *N,N*-二甲基甲酰胺) 都能得到

目标产物, 但是, 用乙醇作溶剂时得到的收率最高 (87%). 乙醇中反应的产率比甲醇中高的原因可能是二硫化碳在乙醇中的溶解度较大, 所以选择乙醇作为该反应的溶剂. 随后考察了催化剂对该反应的影响 (表 1, Entries 9~15), 发现当用 10 mol% 的氢氧化钠为催化剂时, 产率可以高达 92%. 而用其它碱作为催化剂时, 无论是强碱 (例如: 乙醇钠) 还是弱碱 (例如: 碳酸氢钠、碳酸钾、碳酸铯) 甚至有机碱 (例如: 哌啶、三乙胺), 得到的产率都没有氢氧化钠的高. 所以, 最终确定该反应的催化剂为氢氧化钠. 还考察了反应时间对反应的影响, 结果表明, 反应在 30 min 即可完成.

鉴于以上对反应条件的筛选, 我们选择的反应条件为: 芳亚乙基丙二腈 (1 mmol)、二硫化碳 (1 mmol)、氢氧化钠 (0.1 mmol)、乙醇 (10 mL)、超声辐射的功率为 250 W、频率为 40 kHz、室温反应.

在最优反应条件下, 我们利用取代芳亚乙基丙二腈 (**1**) 与二硫化碳 (**2**) 的反应 (Eq. 2) 合成了一系列 2-硫代羰基-2H-噻喃衍生物 (**3**), 其结果见表 2. 从表 2 可以看出, 取代芳亚乙基丙二腈的芳环上无论是吸电子的取代基还是供电子的取代基, 都能得到满意的结果. 所有反应都可以在 30 min 内完成, 反应的收率都在 88% 以上. 与仅有搅拌无超声辐射条件下的反应相比, 反应时间明显缩短, 收率也有所提高. 如 **3a** 的合成, 在超声辐射下仅反应 30 min 产率可达到 90%, 若仅用搅拌, 反应 120 min 产率才达到 78%. 显然, 超声辐射能够加速此类反应, 缩短反应时间, 使收率进一步提高.

表 2 在超声辐射和常规条件下 **3a**~**3h** 的合成

Table 2 Synthesis of **3a**~**3h** under both ultrasonic irradiation and conventional method

Entry	Product	R	Ultrasonic irradiation		Conventional	
			<i>t</i> /min	Yield/%	<i>t</i> /min	Yield/%
1	3a	4-CH ₃ C ₆ H ₄	30	90	30	90
2	3b	C ₆ H ₅	30	88	30	88
3	3c	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	30	92	30	92
4	3d	3-BrC ₆ H ₄	30	90	30	90
5	3e	4-FC ₆ H ₄	40	91	40	91
6	3f	4-BrC ₆ H ₅	30	95	30	95
7	3g	4-ClC ₆ H ₄	30	90	30	90
8	3h	Naphthalen-2-yl	45	89	45	89

为了进一步拓展该类反应的适应范围, 我们以异硫氰酸酯 (**4**) 代替二硫化碳与芳亚乙基丙二腈进行反应,

得到了预期的产物 2-氨基-6-硫代羰基二氢吡啶衍生物 (**5**) (Eq. 3). 实验结果见表 3. 从表 3 可以看出, 该反应能够在超声波促进下进行, 而且在较短的反应时间内得到满意的产率.

我们推测该反应的可能机理为(Scheme 1): 芳亚甲基丙二腈在碱作用下形成亚甲基碳负离子, 然后与二硫化碳或异硫氰酸酯发生亲核加成, 再经过环化、互变异构化形成目标产物.

2 结论

在超声辐射和氢氧化钠催化下, 芳亚乙基丙二腈与二硫化碳或异硫氰酸酯的串联反应可以快速进行, 为 2-硫代羰基-2H-噻喃和 2-氨基-6-硫代羰基二氢吡啶衍生物的合成提供了一种简便有效的方法. 该方法具有操作简单、反应时间短、产率高、后处理简单、环境友好等优点.

3 实验部分

3.1 试剂与仪器

熔点使用北京科仪电光仪器厂生产的 TX5 显微熔

点仪测定(温度未校正); 红外光谱采用 Varian F-1000 型红外光谱仪测定(KBr 压片); 核磁共振氢谱和核磁共振碳谱在 Agilent Inova-400 MHz 或 Agilent Vnmrs-300 MHz 型核磁共振仪测定, DMSO- d_6 为溶剂, TMS 为内标; 质谱在 Agilent 6410 三重串联四级杆质谱器测定, 采用电喷雾离子源(ESI)形式, 选择正离子模式, 扫描范围 m/z 100~700; 超声实验在昆山 KQ-250E 型医用超声波清洗器中进行, 超声波频率 40 kHz, 功率 250 W. 所用试剂均为分析纯或化学纯, 使用前未经纯化.

3.2 2-硫代羰基-2H-噻喃衍生物 3 的合成

在 100 mL 干燥的锥形瓶中加入芳亚乙基丙二腈(**1**) (1 mmol)、二硫化碳(**2**) (1 mmol)、氢氧化钠(0.1 mmol) 及 10 mL 乙醇, 将锥形瓶置于超声波清洗器中, 使反应瓶中液面略低于超声波清洗器中水面, 用薄层色谱(TLC)跟踪反应, 反应完毕后抽滤, 得到沉淀, 用乙醇重结晶得到纯净的产物 **3**.

6-氨基-2-硫代羰基-4-对甲苯基-2H-噻喃-5-甲腈 (**3a**): 黄色固体, 产率 90%. m.p. 227~229 °C (Lit.^[6a] m.p. 226 °C); ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.20 (s, 2H, NH₂), 7.44 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 7.31 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 6.72 (s, 1H, CH), 2.37 (s, 3H, CH₃); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 198.6, 177.2, 158.8, 145.7, 140.8, 134.9, 133.5, 131.4, 121.5, 89.9, 26.6; IR (KBr) ν : 3100, 2949, 2189, 1605, 1521, 1461, 1107, 837 cm^{-1} ; LC-MS m/z (%): 259.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

表 3 在超声辐射和常规条件下 **5a**~**5f** 的合成

Table 3 Synthesis of **5a**~**5f** under both ultrasonic irradiation and conventional method

Entry	Product	R ¹	R ²	Ultrasonic irradiation		Conventional	
				Time/min	Yield/%	Time/min	Yield/%
1	5a	4-BrC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	25	91	120	80
2	5b	Naphthalen-2-yl	C ₆ H ₅	30	85	120	61
3	5c	3-BrC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	30	88	120	65
4	5d	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	30	92	120	65
5	5e	4-MeC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	30	89	120	70
6	5f	Naphthalen-2-yl	4-ClC ₆ H ₄	30	93	120	71

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

6-氨基-4-苯基-2-硫代羰基-2*H*-噻喃-5-甲腈(**3b**): 黄色固体, 产率 88%. m.p. 271~273 °C (Lit.^[6a] m.p. 268 °C); ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.24 (s, 2H, NH₂), 7.52 (s, 5H, ArH), 6.71 (s, 1H, CH); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 198.9, 177.2, 158.8, 143.6, 135.8, 134.4, 133.5, 131.5, 121.5, 89.9; IR (KBr) ν : 3289, 3101, 2210, 1643, 1541, 1428, 1293, 1007, 909 cm⁻¹; LC-MS *m/z* (%): 245.0 [M+H]⁺.

6-氨基-4-对甲氧基苯基-2-硫代羰基-2*H*-噻喃-5-甲腈(**3c**): 黄色固体, 产率 92%. m.p. 254~256 °C (Lit.^[6a] m.p. 272 °C); ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.16 (s, 2H, NH₂), 7.51 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, ArH), 7.03 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, ArH), 6.73 (s, 1H, CH), 3.81 (s, 3H, CH₃O); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 198.1, 177.3, 166.5, 158.4, 135.6, 135.4, 131.4, 121.7, 119.7, 89.8, 61.0; IR (KBr) ν : 3300, 3116, 2216, 1718, 1647, 1451, 1225, 1023, 825 cm⁻¹; LC-MS *m/z* (%): 275.0 [M+H]⁺.

6-氨基-4-间溴苯基-2-硫代羰基-2*H*-噻喃-5-甲腈(**3d**): 黄色固体, 产率 90%. m.p. 238~240 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.27 (s, 2H, NH₂), 7.75~7.70 (m, 2H, ArH), 7.54 (d, *J*=7.2 Hz, 1H, ArH), 7.47~7.44 (m, 1H, ArH), 6.71 (s, 1H, CH); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 194.3, 172.1, 151.9, 140.8, 133.4, 131.0, 127.7, 126.3, 122.3, 116.2, 84.7; IR (KBr) ν : 3245, 3104, 2203, 1615, 1541, 1460, 1285, 1001, 917, 862, 692 cm⁻¹; LC-MS *m/z* (%): 322.9 [M+H]⁺. Anal. calcd for C₁₂H₇BrN₂S₂: C 44.59, H 2.18, N 8.67; found C 44.76, H 2.12, N 8.76.

6-氨基-4-对氟苯基-2-硫代羰基-2*H*-噻喃-5-甲腈(**3e**): 黄色固体, 产率 91%. m.p. 273~275 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.25 (s, 2H, NH₂), 7.63~7.60 (m, 2H, ArH), 7.36~7.32 (m, 2H, ArH), 6.72 (s, 1H, CH); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 194.0, 172.1, 163.6 (*J*_{CF}=246.4 Hz), 152.6, 135.0, 131.1, 131.0, 126.5, 116.3 (d, *J*_{CF}=21.7 Hz), 84.9; IR (KBr) ν : 3350, 3200, 2178, 1640, 1528, 1446, 1270, 1200, 1135, 837 cm⁻¹; LC-MS *m/z* (%): 263.0 [M+H]⁺. Anal. calcd for C₁₂H₇FN₂S₂: C 54.94, H 2.69, N 10.68; found C 54.71, H 2.76, N 10.51.

6-氨基-4-对溴苯基-2-硫代羰基-2*H*-噻喃-5-甲腈(**3f**): 黄色固体, 产率 95%. m.p. 278~280 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.29 (s, 2H, NH₂), 7.70 (d, *J*=8.8 Hz, 2H, ArH), 7.50 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, ArH), 6.71 (s, 1H, CH); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 193.9, 171.9, 152.2, 137.6, 132.0, 130.5, 126.0, 124.0, 116.0, 84.4; IR (KBr) ν : 3384, 3120, 2198, 1629, 1539, 1284, 1137, 824

cm⁻¹; LC-MS *m/z* (%): 322.9 [M+H]⁺. Anal. calcd for C₁₂H₇BrN₂S₂: C 44.59, H 2.18, N 8.67; found C 44.73, H 2.24, N 8.59.

6-氨基-4-对氯苯基-2-硫代羰基-2*H*-噻喃-5-甲腈(**3g**): 黄色固体, 产率 90%. m.p. 262~264 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.29 (s, 2H, NH₂), 7.58 (s, 4H, ArH), 6.72 (s, 1H, CH); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 193.9, 171.9, 152.2, 137.2, 135.3, 130.3, 129.1, 126.0, 116.0, 84.4; IR (KBr) ν : 3285, 3008, 2214, 1689, 1540, 1441, 1189, 836 cm⁻¹; LC-MS *m/z* (%): 278.1 [M+H]⁺. Anal. calcd for C₁₂H₇ClN₂S₂: C 51.70, H 2.53, N 10.05; found C 51.91, H 2.48, N 9.97.

6-氨基-4-(2-萘基)-2-硫代羰基-2*H*-噻喃-5-甲腈(**3h**): 黄色固体, 产率 89%. m.p. 264~266 °C (Lit.^[6a] m.p. 276 °C); ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.24 (s, 2H, NH₂), 8.15 (s, 1H, ArH), 8.03~8.00 (m, 3H, ArH), 7.62~7.60 (m, 3H, ArH), 6.80 (s, 1H, CH); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 194.4, 172.8, 154.4, 136.7, 134.5, 133.6, 129.8, 129.4, 128.9, 128.8, 128.2, 127.3, 126.4, 117.0, 85.7; IR (KBr) ν : 3249, 2982, 2204, 1616, 1542, 1505, 1458, 1431, 1323, 1293, 951, 917, 857, 739 cm⁻¹; LC-MS *m/z* (%): 295.01 [M+H]⁺.

3.3 2-氨基-6-硫代羰基二氢吡啶衍生物 5 的合成

在 100 mL 干燥的锥形瓶中加入芳亚乙基丙二腈(**1**) (1 mmol)、异硫氰酸酯(**4**) (1 mmol)、氢氧化钠(0.1 mmol)及 10 mL 乙醇, 将锥形瓶置于超声波清洗器中, 使反应瓶中液面略低于超声波清洗器中水面, 用 TLC 跟踪反应, 反应完毕后抽滤, 得到沉淀, 用乙醇重结晶得到纯净的产物 **5**.

2-氨基-4-对溴苯基-1-对氯苯基-6-硫代羰基-1,6-二氢吡啶-3-甲腈(**5a**): 黄色固体, 产率 91%. m.p. 238~240 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.33 (s, 2H, NH₂), 7.66 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, ArH), 7.43~7.40 (m, 4H, ArH), 6.91 (d, *J*=8.4 Hz, 2H, ArH), 5.98 (s, 1H, CH); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 163.6, 153.1, 149.0, 148.5, 138.6, 131.9, 130.4, 130.3, 128.8, 123.0, 122.1, 122.5, 75.7; IR (KBr) ν : 3441, 3284, 2193, 1624, 1597, 1568, 1486, 1141, 1009, 821 cm⁻¹; LC-MS *m/z* (%): [M+H]⁺ 415.9. Anal. calcd for C₁₈H₁₁BrClN₃S: C 51.88, H 2.66, N 10.08; found C 51.76, H 2.62, N 10.15.

2-氨基-4-(2-萘基)-1-苯基-6-硫代羰基-1,6-二氢吡啶-3-甲腈(**5b**): 黄色固体, 产率 85%. m.p. 228~230 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.69~7.51 (m, 5H, ArH), 7.39~7.35 (m, 3H, ArH), 7.27 (d, *J*=7.6 Hz, 2H, ArH), 7.14 (s, 2H, NH₂), 6.84 (s, 1H, CH); ¹³C NMR (75

MHz, DMSO- d_6) δ : 182.5, 165.0, 161.8, 156.9, 147.5, 138.8, 132.9, 131.0, 130.8, 130.7, 130.1, 128.7, 128.0, 121.1, 117.2, 116.4, 116.1, 78.2; IR (KBr) ν : 3458, 3212, 2209, 1611, 1583, 1526, 1481, 1286, 1234, 1020, 935, 821, 692 cm^{-1} ; LC-MS m/z (%): 354.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{S}$: C 74.76, H 4.28, N 11.89; found C 74.91, H 4.23, N 11.82.

2-氨基-4-间溴苯基-1-苯基-6-硫代羰基-1,6-二氢化吡啶-3-甲腈(**5c**): 黄色固体, 产率 88%. m.p. >300 °C; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.78~7.73 (m, 2H, ArH), 7.62~7.58 (m, 3H, ArH), 7.53~7.49 (m, 2H, ArH), 7.27 (d, $J=7.6$ Hz, 2H, ArH), 7.18 (s, 2H, NH_2), 6.85 (s, 1H, CH); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 182.7, 156.9, 146.8, 138.7, 133.0, 131.4, 131.1, 130.8, 128.6, 127.5, 122.3, 121.1, 117.0, 78.0; IR (KBr) ν : 3448, 3366, 2212, 1653, 1617, 1544, 1485, 1313, 1181, 1009, 825, 695 cm^{-1} ; LC-MS m/z (%): 382.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{N}_3\text{S}$: C 56.55, H 3.16, N 10.99; found C 56.63, H 3.20, N 11.04.

2-氨基-1,4-二苯基-6-硫代羰基-1,6-二氢化吡啶-3-甲腈(**5d**): 黄色固体, 产率 92%. m.p. >300 °C; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.61~7.53 (m, 8H, ArH), 7.29 (d, $J=7.2$ Hz, 2H ArH), 7.12 (s, 2H, NH_2), 6.85 (s, 1H, CH); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 182.5, 157.0, 148.6, 138.8, 136.5, 131.0, 130.3, 130.0, 129.2, 128.7, 128.2, 121.1, 117.2, 78.2; IR (KBr) ν : 3469, 3315, 2214, 1656, 1558, 1479, 1230, 1149, 1063, 836, 699 cm^{-1} ; LC-MS m/z (%): 304.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{S}$: C 71.26, H 4.32, N 13.85; found C 71.18, H 4.27, N 13.79.

2-氨基-1-苯基-4-对甲苯基-6-硫代羰基-1,6-二氢化吡啶-3-甲腈(**5e**): 黄色固体, 产率 89%. m.p. 215~217 °C; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.61~7.49 (m, 5H, ArH), 7.35~7.28 (m, 4H, ArH), 7.07 (s, 2H, NH_2), 6.84 (s, 1H, CH); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 182.4, 157.0, 148.5, 140.2, 138.8, 133.6, 131.0, 130.0, 129.8, 128.7, 128.5, 128.2, 120.9, 117.3, 78.2; IR (KBr) ν : 3429, 3265, 2218, 1689, 1598, 1429, 1290, 1099, 1043, 826 cm^{-1} ; LC-MS m/z (%): 318.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{S}$: C 71.90, H 4.76, N 13.24; found C 72.04, H 4.81, N 13.16.

2-氨基-1-对氯苯基-4-(2-萘基)-6-硫代羰基-1,6-二氢化吡啶-3-甲腈(**5f**): 黄色固体, 产率 93%. m.p. >300 °C; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.20 (s, 1H, ArH), 8.07~8.00 (m, 3H ArH), 7.71~7.64 (m, 5H, ArH), 7.42~

7.35 (m, 4H, ArH+ NH_2), 6.98 (s, 1H, CH); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 182.3, 157.1, 148.9, 137.8, 134.7, 133.7, 132.9, 131.1, 130.9, 129.0, 128.8, 128.1, 127.8, 127.3, 125.6, 121.1, 117.3, 78.5; IR (KBr) ν : 3468, 3275, 2208, 1639, 1568, 1479, 1256, 1020, 945, 820, 743 cm^{-1} ; LC-MS m/z (%): 388.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{S}$: C 68.12, H 3.64, N 10.83; found C 68.25, H 3.59, N 10.76.

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

References

- [1] Krauze, A.; Germane, S.; Eberlins, O. *Eur. J. Med. Chem.* **1999**, *34*, 301.
- [2] (a) Brown, M. J.; Carter, P. S.; Fenwick, A. E.; Fosberry, A. P.; Hamprecht, D. W.; Hibbs, M. J.; Jarvest, R. L.; Mensah, L.; Milner, P. H.; O'Hanlon, P. J.; Pope, A. J.; Richardson, C. M.; West, A.; Witty, D. R. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 3171.
(b) Quaglia, W.; Pignini, M.; Piergentili, A.; Giannella, M.; Gentili, F.; Marucci, G.; Carrieri, A.; Carotti, A.; Poggesi, E.; Leonardi, A.; Melchiorre, C. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 1633.
(c) Sugita, Y.; Hosoya, H.; Terasawa, K.; Yokoe, I.; Fujisawa, S.; Sakagami, H. *Anticancer Res.* **2001**, *21*, 2629.
- [3] Freifeld, L.; Shojael, H.; Langer, P. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4965.
- [4] Eynde, J. J.; Defosse, F.; Mayence, A.; Haverbeke, Y. V. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 6511.
- [5] Sabitha, G.; Reddy, G. S. K. K.; Reddy, C. S.; Yadav, J. S. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 4129.
- [6] (a) Abbas, A. E.; Rahele, H. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2011**, *186*, 2267.
(b) Wang, W.; Li, H.; Wang, J.; Zu, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10354.
(c) Jagodziński, T. S.; Sośnicki, J. G.; Wesolowska, A. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 4183.
(d) Rios, R.; Sundén, H.; Ibrahim, L.; Zhao, G. L.; Eriksson, L.; Córdova, A. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8547.
(e) Krystyna, B. S.; Malgorzata, K. *Monatsh. Chem.* **2006**, *137*, 347.
- [7] (a) Luche, J. L. *Synthetic Organic Sonochemistry*, Plenum Press, New York, **1998**.
(b) Ji, S. J.; Shi, D. Q. *New Technology of Modern Organic Synthesis*, Chemical Industry Press, Beijing, **2009** (in Chinese).
(纪顺俊, 史达清, 现代有机合成新技术, 化学工业出版社, 北京, **2009**.)
(c) Li, J. T.; Wang, S. X.; Chen, G. F.; Li, T. S. *Curr. Org. Synth.* **2005**, *2*, 425.
- [8] (a) Wolfe, S.; Ingold, C. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7755.
(b) Peng, K.; Chen, F. X.; She, X. G.; Yang, C. H.; Cui, Y. X.; Pan, X. F. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 1217.
- [9] (a) Suslick, K. S.; Casadonate, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3459.
(b) Pasha, M. A.; Jayashankara, V. P. *Ultrason. Sonochem.* **2005**, *12*, 433.
- [10] (a) Hofmann, J.; Freier, U.; Weeks, M. *Ultrason. Sonochem.* **2003**, *10*, 271.

- (b) Meciarova, M.; Kiripolsky, M.; Toma, S. *Ultrason. Sonochem.* **2005**, *12*, 401.
- (c) Martins, M. A. P.; Rossatto, M.; Prola, L. D. T.; Pizzuti, L.; Moreira, D. N.; Campos, P. T.; Frizzo, C. P.; Zanatta, N.; Bonacorso, H. G. *Ultrason. Sonochem.* **2012**, *19*, 227.
- [11] Li, J. T.; Chen, G. F.; Xu, W. Z.; Li, T. S. *Ultrason. Sonochem.* **2003**, *10*, 115.
- [12] (a) Li, J. T.; Yang, W. Z.; Wang, S. X.; Li, S. H.; Li, T. S. *Ultrason. Sonochem.* **2001**, *4*, 55.
- (b) Zhang, Z. H.; Li, J. T.; Li, T. S. *Ultrason. Sonochem.* **2008**, *15*, 673.
- [13] (a) Zhang, J.; Yang, F.; Ren, G.; Mark, T. C. W.; Song, M.; Wu, Y. *Ultrason. Sonochem.* **2008**, *15*, 115.
- (b) Polackova, V.; Hutka, M.; Toma, S. *Ultrason. Sonochem.* **2005**, *12*, 99.
- [14] (a) Tu, S. J.; Cao, L. J.; Zhang, Y.; Shao, Q. Q.; Zhou, D. X.; Li, C. M. *Ultrason. Sonochem.* **2008**, *15*, 217.
- (b) Kumar, H.; Parmar, A. *Ultrason. Sonochem.* **2008**, *15*, 129.
- (c) Zhou, G.; Liang, G. C.; Zhong, Y. F.; Han, X. Y.; Chen, G. F.; Song, Y. L. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 143 (in Chinese).
- (周冠, 梁国超, 钟一凡, 韩晓燕, 陈国锋, 宋亚丽, 有机化学, **2016**, *36*, 143.)
- [15] (a) Zou, Y.; Wu, H.; Hu, Y.; Liu, H.; Zhao, X.; Ji, H. L.; Shi, D. Q. *Ultrason. Sonochem.* **2011**, *18*, 708.
- (b) Zou, Y.; Hu, Y.; Liu, H.; Shi, D. Q. *ACS Comb. Sci.* **2012**, *14*, 38.
- (c) Hu, Y.; Zou, Y.; Wu, H.; Shi, D. Q. *Ultrason. Sonochem.* **2012**, *19*, 264.
- (d) Yang, J. M.; Li, Q.; Zhang, J. J.; Lin, W.; Wang, J. X.; Wang, Y. C.; Huang, Z. B.; Shi, D. Q. *Molecules* **2013**, *18*, 14519.
- (e) Liu, H.; Zou, Y.; Hu, Y.; Shi, D. Q. *J. Heterocycl. Chem.* **2011**, *48*, 877.
- (f) Shi, D. Q.; Zou, Y.; Hu, Y.; Wu, H. *J. Heterocycl. Chem.* **2011**, *48*, 896.

(Li, L.; Fan, Y.)