无金属参与的 α -羰基二硫缩烯酮的硫甲基化反应

张海峰 鲍汉扬 徐 峥 刘运奎*

(浙江工业大学化学工程学院 绿色化学与技术国家重点实验室培育基地 杭州 310014)

摘要 以二甲基亚砜(DMSO)为硫甲基来源,以 NH_4I 为促进剂,实现了 α -羰基二硫缩烯酮的硫甲基化反应,合成了硫甲基取代的 α -羰基二硫缩烯酮类化合物。通过研究溶剂、温度、反应时间、促进剂及其用量等因素对反应的影响,获得了最优的反应条件。该反应具有原料简单易得、操作简便、底物普适性好和无金属参与等优点。

关键词 二甲亚砜; α -羰基二硫缩烯酮; 硫甲基化; 无金属参与

Metal-Free Thiomethylation of α -Oxoketene Dithioacetals

Zhang, Haifeng Bao, Hanyang Xu, Zheng Liu, Yunkui*

(State Key Laboratory Breeding Base of Green Chemistry-Synthesis Technology, College of Chemical Engineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014)

Abstract With dimethyl sulfoxide (DMSO) as a source of thiomethyl group and NH_4I as a promotor, the thiomethylation of α -oxoketene dithioacetals has been achieved to afford thiomethylated α -oxoketene dithioacetals in moderate to good yields. The optimized reaction conditions were established through systematic investigations of solvents, temperature, time, promoters and their dosages in the reaction. The present reaction has advantages of easy availability of starting materials, simple operation, good compatibility of substrates, and metal-free reaction conditions.

Keywords DMSO; α -oxoketene dithioacetals; thiomethylation; metal-free

自 1910 年 α -羰基二硫缩烯酮类化合物被报道以来,由于其参与的化学反应的多样性已使其成为有机合成中的重要中间体^[1]。到目前为止,关于 α -羰基二硫缩烯酮类化合物的研究主要集中在亲电的羰基和 β -碳上,而对其 α -位的官能化研究仍然偏少^[2],因此开展 α -羰基二硫缩烯酮类化合物的 α -位官能化新型反应具有一定的学术价值。

另一方面,含有 C—S 键的有机分子在自然界中广泛存在,许多化合物具有多种有价值的生物活性^[3]。过去几十年中,化学家们在发展有效构建 C—S 键方法学方面做出了相当的努力。传统研究中应用的含硫试剂主要集中在芳族硫化物,例如硫酚、芳基磺酰氯和芳基二硫化物等^[4]。然而,这些含硫试剂都存在着一些缺点,比如具有恶臭、底物的选择性较低、试剂较为昂贵、反应条件苛刻等^[5~8]。因此,研究利用价廉易得的含硫试剂来构建 C—S 键很有必要。最近,袁高清和李映伟课

题组^[9]报道了通过二甲基亚砜(DMSO)作为硫甲基来源构建 C—S 键的方法。其他课题组也报道了一些通过无金属参与的直接 C—H 键官能团化构建 C—S 键的方法^[10~15]。基于以上研究背景,我们希望通过使用简单易得的 DMSO 作为硫甲基来源,在没有金属参与的情况下通过 C—H 键活化直接构建 C—S 键。众所周知, DMSO 作为廉价易得的溶剂,已经广泛用于有机合成中。此外, DMSO 还可作为 SMe, Me, CN, CHO 和氧基等单元的多用途前体,广泛应用于有机合成^[16~24]。在此,我们报道一例 DMSO 作为硫甲基来源、无金属参与的 α -羰基二硫缩烯酮的硫甲基化反应。

1 结果与讨论

1.1 反应条件的优化

我们首先以 α -羰基二硫缩烯酮 **1a** 为底物对反应条件进行了优化(表 1)。当以 3 equiv.碘化铵作为促进剂,

* Corresponding author. E-mail: ykui@zjut.edu.cn

Received January 25, 2017; revised March 17, 2017; published online April 10, 2017.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21172197, 21372201) and the Opening Foundation of Zhejiang Key Course of Chemical Engineering and Technology, Zhejiang University of Technology.

国家自然科学基金(Nos. 21172197, 21372201)、浙江工业大学“省重中之重一级学科”开放基金资助项目。

表 1 α -羰基二硫缩烯酮 **1a** 的硫甲基化反应的条件优化^aTable 1 Optimization of the reaction conditions for the thiomethylation of α -oxoketene dithioacetals **1a**

Entry	Additive (equiv.)	Solvent (V/V)	Temperature/°C	Time/h	Yield ^b /%
1	NH ₄ I (3)	CH ₃ CN/DMSO (5/3)	135	24	82
2	NH ₄ I (3)	CH ₃ CN/DMSO (5/2)	135	24	67
3	NH ₄ I (3)	CH ₃ CN/DMSO (3/5)	135	24	61
4	NH ₄ I (4)	CH ₃ CN/DMSO (5/3)	135	24	80
5	NH ₄ I (1)	CH ₃ CN/DMSO (5/3)	135	24	32
6	NH ₄ I (3)	CH ₃ CN/DMSO (5/3)	110	24	trace
7	NH ₄ I (3)	CH ₃ CN/DMSO (5/3)	145	24	76
8	NH ₄ I (3)	CH ₃ CN/DMSO (5/3)	135	36	72
9	NH ₄ I (3)	CH ₃ CN/DMSO (5/3)	35	14	40
10	NH ₄ Cl (3)	CH ₃ CN/DMSO (5/3)	135	24	0
11	NH ₄ Br (3)	CH ₃ CN/DMSO (5/3)	135	24	0
12	I ₂ (3)	CH ₃ CN/DMSO (5/3)	135	24	56
13	I ₂ (2)	CH ₃ CN/DMSO (5/3)	135	24	41

^a All reactions were carried out with **1a** (0.2 mmol), additives (3 equiv.) in CH₃CN/DMSO mixture (2.4 mL, 5/3 (V/V)) at 135 °C for 24 h unless otherwise noted. ^b Isolated yield.

CH₃CN/DMSO (V/V=5/3)作为溶剂时,反应于 135 °C 条件下进行 24 h 可以顺利地以 82%收率得到产物 **2a** (Entry 1, 表 1). 当调整混合溶剂 CH₃CN/DMSO 的比例为 5:2 和 3:5 (V/V)时,反应产率有所下降(Entries 2, 3, 表 1). 3 equiv.碘化铵对于硫甲基化反应非常适合,增加碘化铵的量对于提高产率没有显著效果(Entry 4, 表 1);但降低碘化铵用量会使 **2a** 的产率明显下降(Entry 5, 表 1). 经过优化,我们发现 135 °C 是较为适宜的反应温度,升高温度会使 **2a** 的产率下降(Entry 7, 表 1),而当温度降低至 110 °C 以下时,反应基本上不发生(Entry 6, 表 1). 反应较为适宜的时间为 24 h. 延长或者缩短反应时间会降低 **2a** 的产率(Entries 8, 9, 表 1). 当使用单质碘作为促进剂时,反应也能发生,但 **2a** 的产率较低(Entries 12, 13, 表 1). 其他铵盐添加剂如 NH₄Cl 和 NH₄Br 都不能促进反应发生(Entries 10, 11, 表 1).

1.2 底物的拓展

在获得最佳反应条件后(Entry 1, 表 1),我们对反应底物的适用范围进行了考察(表 2). 从表 2 可以看出,一系列具有多种取代模式(邻、间、对)和不同电子效应(给电子和吸电子)的 α -羰基二硫缩烯酮衍生物 **1** 都能顺利地发生硫甲基化反应,以中等到优良的产率获得相应的产物(**2a**~**2u**, 47%~85%, 表 2). 研究发现芳环上的取代基电子效应对反应的产率有一定的影响. 当取代基是给电子基团,如甲基、甲氧基和 3,4-亚甲基二氧基(**2b**~**2h**);或者是中性取代基,如苯基(**2i**)时,反应都能顺利

进行,并以较高的产率得到产物. 当取代基是吸电子基团,如卤素(氟、氯、溴、碘)时,在同样的反应条件下产率略有下降(Entries 10~19, 表 2). 当我们使用噻吩和萘环取代的 α -羰基二硫缩烯酮 **1t** 和 **1u** 作为底物时,也能顺利发生硫甲基化反应,分别以 78%和 62%的产率得到产物 **2t** 和 **2u** (Entries 20, 21, 表 2).

令人高兴的是,2-亚苄基-1,3-二噻烷 **3** 在标准条件下也可以顺利地转化为 α -硫甲基化产物(Eq. 1). 而 2-亚苄基-1,3-二噻烷在此反应条件下则不能发生反应.

1.3 反应机理的验证

为了推测上述反应机理,我们开展了初步的机理实验(Eq. 2). 当在标准反应条件的基础上加入 0.5 equiv 的自由基捕获剂 2,2,6,6-四甲基哌啶氮氧化物(TEMPO)时,结果发现反应收率大幅度降至 31%;进一步增加 TEMPO 的用量至 2.0 equiv.时,反应基本无法正常进行. 这个实验结果说明反应有可能经由自由基反应机理进行.

表2 α -羰基二硫缩烯酮 **1** 硫甲基化反应底物的拓展^aTable 2 Scope of the thiomethylation of α -oxoketene dithioacetals **1**

Entry	R	Product	Yield ^b /%
1	H	2a	82
2	2-OCH ₃	2b	81
3	4-OCH ₃	2c	85
4	3-OCH ₃	2d	66
5	4-CH ₃	2e	71
6	3-CH ₃	2f	70
7	2-CH ₃	2g	68
8	3,4-OCH ₂ O	2h	73
9	4-Ph	2i	78
10	4-Cl	2j	63
11	2-Cl	2k	59
12	4-Br	2l	64
13	2-Br	2m	61
14	4-I	2n	69
15	2-I	2o	67
16	4-F	2p	54
17	3-Br-5-Br	2q	60
18	3-Cl-4-Cl	2r	56
19	2-Cl-3-F-6-Cl	2s	47

^a Reaction conditions: **1** (0.2 mmol), NH₄I (0.6 mmol) in CH₃CN/DMSO = 5/3 (2.4 mL) at 135 °C for 24 h unless otherwise noted. ^b Isolated yield.

基于上述机理实验, 结合相关文献报道^[9], 我们提出了 **1a** 硫甲基化反应的可能机理(Scheme 1). 首先, 碘化铵在高温条件下会分解出 HI, 然后二甲基亚砷和 HI 作用生成单质碘. 同时二甲基亚砷在高温条件下会缓慢释放出甲硫醇, 单质碘会产生碘自由基, 碘自由基与甲

硫醇作用产生硫甲基自由基, 硫甲基自由基跟反应底物 **1a** 发生反应生成自由基中间体 **I**, 继而被碘单质或碘自由基捕获获得碘代物 **II**, 最后 **II** 消除掉一分子 HI 得最终产物 **2a**.

图式1 可能的反应机理

Scheme 1 Proposed mechanism

2 结论

我们以 α -羰基二硫缩烯酮为底物, 用二甲基亚砷作为硫甲基的来源, 在碘化铵的作用下成功实现了 C—S 键的构建反应. 该反应具有原料简单易得、操作简便、底物普适性好和无金属参与等优点.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

¹H NMR 和 ¹³C NMR 均在德国 Bruker 公司 500 MHz 核磁共振仪上测定, CDCl₃ 为溶剂, TMS 为内标; 质谱数据的测定采用美国 Water 公司 GCT Premier 气相色谱-飞行时间质谱仪. 柱层析使用 100~200 目硅胶, 以石油醚和乙酸乙酯为展开剂. 实验所用试剂均购于 Aladdin 试剂公司. α -羰基二硫缩烯酮类衍生物的制备按照文献 [23] 合成.

3.2 实验方法

3.2.1 α -羰基二硫缩烯酮的硫甲基化反应方法

在一密闭的反应封管中加入 0.2 mmol α -羰基二硫缩烯酮衍生物 **1**、0.6 mmol 碘化铵、二甲基亚砷 0.9 mL、普通乙腈 1.5 mL, 封管后反应混合物在 135 °C 的温度下搅拌反应 24 h. 反应停止后, 反应液中加入 10 mL 水, 再用二氯甲烷(10 mL×3)萃取, 有机相用无水 Na₂SO₄

干燥, 减压抽滤后脱去溶剂, 粗产品经柱层析提纯, 展开剂为石油醚和乙酸乙酯($V/V=15/1$)。

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基苯乙酮(**2a**): 黄色固体. m.p. 110~112 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.75~7.73 (m, 2H), 7.47~7.44 (m, 1H), 7.40~7.37 (m, 2H), 3.53 (dd, $J=7.25, 5.75$ Hz, 2H), 3.46 (dd, $J=7.5, 5.5$ Hz, 2H), 2.06 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 191.7, 175.6, 138.8, 130.8, 128.4, 127.5, 115.5, 40.6, 25.4, 18.7; HRMS calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{OS}_3$ 268.0050, found 268.0056.

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基邻甲氧基苯乙酮(**2b**): 黄色液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.40~7.37 (m, 1H), 7.28~7.26 (m, 1H), 6.98 (t, $J=7.25$ Hz, 1H), 6.91 (d, $J=8.5$, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.60 (t, $J=6.5$ Hz, 2H), 3.46 (t, $J=6.5$ Hz, 2H), 2.07 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 192.6, 176.5, 156.5, 130.7, 130.5, 127.9, 120.2, 117.3, 110.6, 55.5, 40.9, 35.2, 18.4; HRMS calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}_3$ 298.0156, found 298.0151.

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基对甲氧基苯乙酮(**2c**): 黄色固体. m.p. 121~123 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.85~7.82 (m, 2H), 6.90~6.87 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.50 (dd, $J=7.5, 5.5$ Hz, 2H), 3.37 (dd, $J=7.5, 5.5$ Hz, 2H), 2.09 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 190.4, 172.4, 162.1, 131.2, 130.8, 115.8, 112.8, 55.2, 40.4, 35.5, 18.6; HRMS calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}_3$ 298.0156, found 298.0152.

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基间甲氧基苯乙酮(**2d**): 黄色液体; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.35~7.27 (m, 3H), 7.02~7.00 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.56 (dd, $J=7.25, 5.75$ Hz, 2H), 3.38 (dd, $J=7.25, 5.75$ Hz, 2H), 2.09 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 191.5, 175.8, 158.8, 140.2, 128.6, 121.0, 117.2, 115.6, 113.3, 55.3, 40.7, 35.4, 21.3, 18.8; HRMS calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}_3$ 298.0156, found 298.0159.

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基对甲基苯乙酮(**2e**): 黄色液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.70 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.20 (d, $J=7.5$ Hz, 3H), 3.53 (t, $J=6.25$ Hz, 2H), 3.38 (t, $J=6.25$ Hz, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.09 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 191.6, 174.2, 141.6, 135.9, 128.8, 128.3, 115.8, 40.5, 35.5, 21.5, 18.7; HRMS calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{OS}_3$ 282.0207, found 282.0212.

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基间甲基苯乙酮(**2f**): 黄色液体; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.57~7.55 (m, 2H), 7.29~7.28 (m, 2H), 3.55 (dd, $J=7.5, 5.5$ Hz, 2H), 3.40 (dd, $J=7.5, 5.5$ Hz, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.10

(s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 192.2, 175.0, 138.9, 137.3, 131.8, 129.1, 127.4, 125.7, 115.8, 40.6, 35.5, 21.3, 18.8; HRMS calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{OS}_3$ 282.0207, found 282.0204.

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基邻甲基苯乙酮(**2g**): 黄色固体. m.p. 120~122 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.30~7.27 (m, 1H), 7.25~7.24 (m, 1H), 7.20~7.17 (m, 2H), 3.58 (dd, $J=7.25, 5.75$ Hz, 2H), 3.35 (dd, $J=7.25, 5.75$ Hz, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.04 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 194.2, 177.8, 140.4, 134.7, 129.9, 128.9, 126.2, 124.7, 116.1, 41.0, 35.1, 19.3, 18.5; HRMS calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{OS}_3$ 282.0207, found 282.0201.

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基-1-(3',4'-二氧亚甲基)苯乙酮(**2h**): 黄色固体. m.p. 115~117 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.42 (dd, $J=8, 1.5$ Hz, 1H), 7.30 (d, $J=1.5$ Hz, 1H), 6.80 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 3.63 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 6.00 (s, 2H), 3.50 (dd, $J=7.25, 5.25$ Hz, 2H), 3.37 (dd, $J=7.5, 5.5$ Hz, 2H), 2.10 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 190.2, 172.9, 150.4, 147.1, 132.6, 124.9, 115.7, 109.4, 107.5, 101.6, 40.5, 35.7, 18.8; HRMS calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}_3$ 311.9949, found 311.9944.

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基-1-对苯基苯乙酮(**2i**): 黄色液体; ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 500 MHz) δ : 7.75~7.73 (m, 6H), 7.52~7.49 (m, 2H), 7.43~7.40 (m, 1H), 3.63 (dd, $J=7.5, 5.5$ Hz, 2H), 3.49 (dd, $J=7.5, 5.5$ Hz, 2H), 2.09 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 190.6, 176.0, 142.4, 139.2, 137.9, 129.0, 128.8, 128.0, 126.8, 126.0, 114.3, 40.6, 35.4, 18.4; HRMS calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{OS}_3$ 344.0363, found 344.0369.

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基对氯苯乙酮(**2j**): 黄色液体; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.74~7.71 (m, 2H), 7.38~7.36 (m, 2H), 3.57 (dd, $J=7.5, 5.5$ Hz, 2H), 3.40 (dd, $J=7.25, 5.75$ Hz, 2H), 2.07 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 190.4, 177.1, 137.2, 137.1, 130.2, 127.8, 115.2, 40.8, 35.5, 18.8; HRMS calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClOS}_3$ 301.9661, found 301.9667.

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基邻氯苯乙酮(**2k**): 黄色固体. m.p. 176~178 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.38~7.37 (m, 1H), 7.34~7.30 (m, 1H), 7.29~7.26 (m, 2H), 3.63 (dd, $J=7.5, 6$ Hz, 2H), 3.39 (dd, $J=7.5, 6$ Hz, 2H), 2.09 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 191.0, 180.1, 140.3, 130.5, 129.9, 129.2, 127.5, 126.2, 115.5, 41.2, 35.2, 18.5; HRMS calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClOS}_3$ 301.9661, found 301.9669.

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基对溴苯乙酮(**2l**):

黄色固体. m.p. 139~141 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.66~7.63 (m, 2H), 7.54~7.51 (m, 2H), 3.56 (dd, $J=7.25$, 5.75 Hz, 2H), 3.39 (dd, $J=7.5$, 5.5 Hz, 2H), 2.06 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 190.5, 177.3, 137.6, 130.7, 130.2, 125.5, 115.0, 40.8, 35.4, 18.8; HRMS calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{BrOS}_3$ 345.9155, found 345.9159.

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基邻溴苯乙酮(**2m**): 黄色固体. m.p. 181~183 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.57 (d, $J=8$ Hz, 1H), 7.36~7.33 (m, 1H), 7.28~7.24 (m, 2H), 3.65 (t, $J=6.5$ Hz, 2H), 3.40 (t, $J=6.75$ Hz, 2H), 2.11 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 191.9, 180.5, 142.6, 132.6, 130.3, 127.8, 127.0, 119.6, 115.5, 41.5, 35.5, 18.9; HRMS calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{BrOS}_3$ 345.9155, found 345.9151.

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基对碘苯乙酮(**2n**): 黄色固体. m.p. 158~160 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.76~7.74 (m, 2H), 7.51~7.48 (m, 2H), 3.56 (dd, $J=7.25$, 5.75 Hz, 2H), 3.39 (dd, $J=7.25$, 5.75 Hz, 2H), 2.07 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 190.7, 177.4, 138.2, 136.7, 130.2, 115.0, 98.0, 40.8, 35.4, 18.9; HRMS calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{IOS}_3$ 393.9017, found 393.9021.

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基邻碘苯乙酮(**2o**): 黄色固体. m.p. 180~182 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.83 (dd, $J=8$, 1 Hz, 1H), 7.40~7.37 (m, 1H), 7.23 (dd, $J=7.5$, 1.5 Hz, 1H), 7.11~7.08 (m, 1H), 3.66 (dd, $J=7.5$, 6 Hz, 2H), 3.42 (dd, $J=7.5$, 6 Hz, 2H), 2.11 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 193.1, 180.5, 146.1, 138.7, 130.0, 127.5, 127.1, 114.7, 92.8, 41.3, 35.3, 18.8; HRMS calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{IOS}_3$ 393.9017, found 393.9023.

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基对氟苯乙酮(**2p**): 黄色固体. m.p. 101~103 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.84~7.80 (m, 2H), 7.10~7.05 (m, 2H), 3.56 (dd, $J=7.5$, 5.5 Hz, 2H), 3.40 (dd, $J=7.5$, 5.5 Hz, 2H), 2.08 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 190.3, 176.1, 164.3 ($J=251.3$ Hz), 134.8 ($J=2.5$ Hz), 131.2 ($J=8.8$ Hz), 115.3, 114.6 ($J=21.3$ Hz), 40.7, 35.5, 18.7; HRMS calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{FOS}_3$ 285.9956, found 285.9951.

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基-1-(3,5-二溴)苯乙酮(**2q**): 黄色液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.79 (d, $J=1$ Hz, 2H), 7.75 (s, 1H), 3.61 (t, $J=6.5$ Hz, 2H), 3.42 (t, $J=6.5$ Hz, 2H), 2.11 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 188.6, 180.0, 142.3, 135.9, 130.1, 122.2, 114.5, 41.0, 35.5, 19.0; HRMS calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{OS}_3$ 425.8240, found 425.8246.

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基-1-(3,4-二氯)苯基乙酮(**2r**): 黄色液体; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.82 (d, $J=2$ Hz, 1H), 7.58 (dd, $J_1=7.5$ Hz, $J_2=2$ Hz, 1H), 7.44 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 3.56 (dd, $J=7.5$, 6 Hz, 2H), 3.38 (dd, $J=7.5$, 5.5 Hz, 2H), 2.06 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 188.8, 179.0, 138.6, 134.8, 131.7, 130.4, 129.5, 127.8, 114.4, 40.8, 35.4, 18.8; HRMS calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{OS}_3$ 335.9271, found 335.9267.

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基-1-(3-氟-2,6-二氯)苯基乙酮(**2s**): 黄色液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.29~7.28 (m, 1H), 7.11 (t, $J=8.5$ Hz, 1H), 3.70 (t, $J=5.75$ Hz, 2H), 3.44 (t, $J=6$ Hz, 2H), 2.21 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 187.0, 182.8, 156.8 (d, $J=248.8$ Hz), 141.3, 128.6 (d, $J=7.5$ Hz), 126.0 (d, $J=3.8$ Hz), 119.0 (d, $J=20$ Hz), 116.7 (d, $J=22.5$ Hz), 114.3, 41.3, 35.3, 18.2; HRMS calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{FOS}_3$ 353.9177, found 353.9183.

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基-1-噻吩基乙酮(**2t**): 黄色液体; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 8.27 (d, $J=3$ Hz, 1H), 7.59 (d, $J=4.5$ Hz, 1H), 7.10 (t, $J=4$ Hz, 1H), 3.55 (t, $J=6.25$ Hz, 2H), 3.35 (t, $J=6.25$ Hz, 2H), 2.29 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 180.3, 179.2, 141.6, 134.8, 133.9, 127.3, 114.3, 41.0, 34.9, 19.3; HRMS calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{OS}_3$ 344.0363, found 344.0369.

2-(1,3-二硫戊环-2-亚基)-2-硫甲基-1-(6-甲氧基)萘基乙酮(**2u**): 黄色液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 8.32 (s, 1H), 7.85 (dd, $J=21.5$, 8.5 Hz, 2H), 7.74 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.18 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.57 (t, $J=6.25$ Hz, 2H), 3.43 (t, $J=6.25$ Hz, 2H), 2.11 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 191.6, 174.0, 159.2, 136.3, 133.8, 130.8, 129.8, 127.6, 126.3, 126.0, 119.3, 116.1, 105.7, 55.4, 40.6, 35.6, 18.9; HRMS calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}_3$ 348.0312, found 348.0316.

2-[(苯基)(硫甲基)甲叉基]-1,3-二噻烷(**4a**): 黄色液体; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.48~7.46 (m, 2H), 7.38~7.35 (m, 2H), 7.28~7.25 (m, 1H), 3.47~3.42 (m, 4H), 2.08 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 141.5, 139.7, 128.9, 128.2, 127.3, 118.8, 39.2, 37.6, 17.1; HRMS calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{S}_3$ 240.0101, found 240.0106.

2-[(4-氟苯基)(硫甲基)甲叉基]-1,3-二噻烷(**4b**): 黄色液体; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.46~7.42 (m, 2H), 7.07~7.02 (m, 2H), 3.46~3.43 (m, 4H), 2.06 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 161.7 ($J=246.25$ Hz), 137.5 ($J=3.75$ Hz), 130.7 ($J=7.5$ Hz), 117.6, 115.2 ($J=21.3$ Hz), 39.2, 37.7, 17.1; HRMS calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{FS}_3$

258.0007, found 258.0001.

辅助材料(Supporting Information) 产物 **2a**~**2u**, **4a** 和 **4b** 的核磁共振图谱. 这些材料可以免费从本刊网 (<http://sioc-journal.cn/>) 上下载.

References

- [1] (a) Dieter, R. K. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 3029.
(b) Junjappa, H.; Ila, H.; Asokan, C. V. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 5423.
(c) Kolb, M. *Synthesis* **1997**, 357.
(d) Yakoyama, M.; Imamoto, T. *Synthesis* **1984**, 797.
- [2] (a) Charanraj, T. P.; Ramachandra, P.; Ramesh, N.; Junjappa, H. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 3264.
(b) Deshmukh, G.; Kalyankar, S.; Kalyankar, M. *J. Chem., Biol. Phys. Sci.* **2015**, *5*, 1185.
- [3] (a) Monnier, F.; Taillefer, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3096.
(b) Gademann, K.; Portmann, C.; Blom, J. F.; Zeder, M.; Jüttner, F. *J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 980.
(c) Halim, M.; Yee, D. J.; Sames, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14123.
(d) Pedras, M. S. C.; Zaharia, I. L. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1213.
(e) Pedras, M. S. C.; Zheng, Q. A.; Strelkov, S. J. *Agric. Food Chem.* **2008**, *56*, 9949.
(f) Wilson, A. J.; Kerns, J. K.; Callahan, J. F.; Moody, C. J. *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 7463.
- [4] (a) Chen, X.; Hao, X. S.; Goodhue, C. E.; Yu, J. Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6790.
(b) Martinek, M.; Korf, M.; Srogl, J. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4387.
(c) Saidi, O.; Marafie, J.; Ledger, A. E.; Liu, P. M.; Mahon, M. F.; Kociok-Köhn, G.; Whittlesey, M. K.; Frost, C. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19298.
(d) Umierski, N.; Manolikakes, G. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4972.
(e) Wu, Z.; Song, H.; Cui, X.; Pi, C.; Du, W.; Wu, Y. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1270.
(f) Zhao, X.; Dimitrijevic, E.; Dong, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3466.
- [5] Chen, X.; Hao, X. S.; Goodhue, C. E.; Yu, J. Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6790.
- [6] Chu, L.; Yue, X.; Qing, F. L. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1644.
- [7] Taniguchi, N.; Onami, T. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 915.
- [8] Kumar, S.; Engman, L. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5400.
- [9] Gao, X. F.; Pan, X. J.; Gao, J.; Jiang, H. F.; Yuan, G. Q.; Li, Y. W. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1038.
- [10] Dai, C.; Xu, Z.; Huang, F.; Yu, Z.; Gao, Y. F. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 4414.
- [11] Li, X.; Xu, Y.; Wu, W.; Jiang, C.; Qi, C.; Jiang, H. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 7911.
- [12] Luo, F.; Pan, C.; Li, L.; Chen, F.; Cheng, J. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5304.
- [13] Reeves, J. T.; Camara, K.; Han, Z. S.; Xu, Y.; Lee, H.; Busacca, C. A.; Senanayake, C. H. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1196.
- [14] Timpa, S. D.; Pell, C. J.; Ozerov, O. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14772.
- [15] Luo, F.; Pan, C.; Li, L.; Chen, F.; Cheng, J. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5304.
- [16] Chu, L.; Yue, X.; Qing, F. L. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1644.
- [17] Liu, F. L.; Chen, J. R.; Zou, Y. Q.; Wei, Q.; Xiao, W. J. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3768.
- [18] Patil, S. M.; Kulkarni, S.; Mascarenhas, M.; Sharma, R.; Roopan, S. M.; Roychowdhury, A. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 8255.
- [19] Keddie, D. J.; Johnson, T. E.; Arnold, D. P.; Bottle, S. E. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2593.
- [20] Kondo, T.; Kirschenbaum, L. J.; Kim, H.; Riesz, P. J. *Phys. Chem.* **1993**, *97*, 522.
- [21] Ren, X.; Chen, J.; Chen, F.; Cheng, J. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6725.
- [22] Zhang, Z.; Tian, Q.; Qian, J.; Liu, Q.; Liu, T.; Shi, L.; Zhang, G. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 8182.
- [23] Zhu, L. P.; Yu, H. M.; Guo, Q. P.; Chen, Q.; Xu, Q.; Wang R. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1978.
- [24] Meng, T.; Feng, C.; Liu, L.; Wang, T.; Xu, K.; Zhao, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 1382 (in Chinese).
(孟团结, 冯翠兰, 刘澜涛, 王涛, 许凯, 赵文献, 有机化学, **2016**, *36*, 1382.)

(Li, L.; Lu, Z.)