

无溶剂研磨法合成硫代氨基胍衍生物

刘天宝* 彭艳芬 王雅洁 雍家远 汪新

(池州学院化学与材料工程学院 池州 247000)

摘要 在无溶剂条件下, 芳基异硫氰酸酯与环状脂肪族仲胺反应得到中间体芳基-烷基不对称硫脲后, 无需纯化, 直接在二醋酸碘苯和三乙胺作用下研磨, 得到硫代氨基胍衍生物而非预期的 Hugerschoff 产物 2-氨基苯并噻唑。本方法具有操作简便、反应条件温和、无需溶剂等优点, 是一条合成硫代氨基胍衍生物的有效途径。产物的结构经红外、高分辨质谱、核磁氢谱和碳谱确定。

关键词 无溶剂; 硫代氨基胍; 二醋酸碘苯; 芳基异硫氰酸酯

Synthesis of Thioamidoguanidine Derivatives under Solvent-Free Grinding Conditions

Liu, Tianbao* Peng, Yanfen Wang, Yajie Yong, Jiayuan Wang, Xin

(Department of Chemical and Material Engineering, Chizhou University, Chizhou 247000)

Abstract The *in situ* generated aryl-alkyl unsymmetrical thioureas were prepared by the reaction of aryl isothiocyanate with cyclic aliphatic secondary amine. Then, the thioamidoguanidino derivatives instead of the expected Hugerschoff product 2-aminobenzothiazole were obtained from unsymmetrical thioureas using iodosobenzene diacetate and Et₃N under solvent-free grinding conditions. The advantages of this procedure are simple operation, mild reaction conditions, and solvent-free. The products were identified by IR, HRMS, ¹H NMR and ¹³C NMR. The reported method is an efficient approach for the synthesis of thioamidoguanidine derivatives.

Keywords solvent-free; thioamidoguanidine; iodosobenzene diacetate; aryl isothiocyanate

常规有机反应一般都需要溶剂, 在溶剂中反应物分子能够分散均匀, 平稳地进行能量交换。然而多数有机溶剂具有易挥发、高毒性、回收难等缺点。大量使用有机溶剂会破坏环境, 危害动植物的生长, 甚至危害人类的健康^[1]。而在固相有机反应中, 由于不使用溶剂, 致使局部的反应物分子浓度过高, 分子间束缚得到加强, 反应物分子有序排列, 从而实现定向反应, 反应的收率和速率得到提高^[2]。因此, 污染少、成本低、反应时间短的无溶剂反应成为研究的热点^[3]。

众所周知, 用液溴处理芳基硫脲合成苯并噻唑是经典的 hugerschoff 反应^[4]。然而, Patel 等^[5]发现用液溴或其等效物处理 2-芳基-*sec*-烷基不对称硫脲时, 却未得到

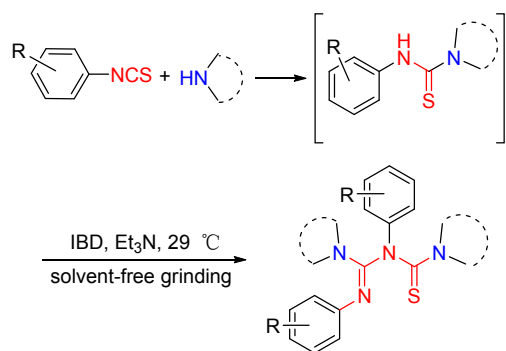
2-氨基苯并噻唑(hugerschoff 产物), 而是得到了硫代氨基胍(anti-hugerschoff 产物)。通过他们进一步的研究发现, 用碘^[6]或过量的 CuBr₂^[7]作为催化剂也可以得到同样结果。这些方法所用的催化剂无论是溴、碘还是 CuBr₂ 都会对环境造成污染, 且都需要有机溶剂的参与。因此, 开发一种有效的方法来合成硫代氨基胍类化合物就显得尤为重要。二醋酸碘苯(IBM)作为一种比较温和、高选择性、环境友好的催化剂^[8], 在有机合成^[9]中备受关注, 但将其应用于硫代氨基胍的合成, 却未见报道。为此, 我们报道了一种以二醋酸碘苯为催化剂, 在无溶剂、弱碱性条件下合成硫代氨基胍类化合物的方法 (Scheme 1)。

* Corresponding authors. E-mail: tianbaoliu1979@126.com

Received October 9, 2017; revised November 21, 2017; published online December 5, 2017.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21271035), the Major Basic Research Project of the Natural Science Foundation of the Anhui Province Education Department (No. KJ2016A512) and the Key Program in the Youth Elite Support Plan in Universities of Anhui Province (No. gxyqZD2016372).

国家自然科学基金(No. 21271035)、安徽省教育厅自然科学基金(No. KJ2016A512)和安徽省高校优秀青年人才支持计划(No. gxyqZD2016372)资助项目。



图式 1 无溶剂研磨法合成硫代氨基胍类化合物

Scheme 1 A grinding-induced solvent-free preparation of thioamidoguanidine

1 结果与讨论

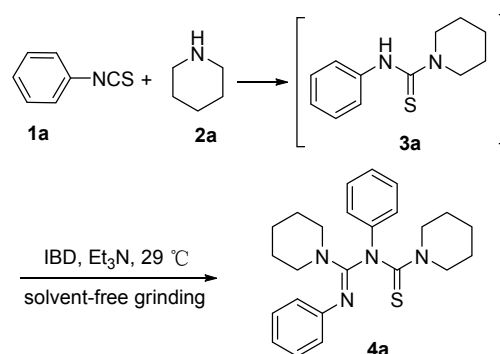
基于 IBD 是一种性能优良的环合试剂^[8b,9b]这一思想,我们以苯基异硫氰酸酯(**1a**)、哌啶(**2a**)为起始原料,得到中间体 **3a** 后不需处理直接进行下一步反应,以期得到关环产物 2-哌啶基苯并噻唑。首先,以四氢呋喃(THF)为溶剂,IBD 的用量为 1.0 equiv.,在回流条件下,反应 30 min 后,通过点板发现,反应体系存在许多种产物,根本无法进行有效分离(表 1, Entry 1)。考虑可能因为温度过高才导致反应过于复杂,为此,将温度降低至室温(29 °C),实验结果并未得到改善(表 1, Entry 2);我们又将 IBD 用量将低至 0.5 equiv.,产物也比较多(表 1, Entry 3)。进一步尝试将 CH₂Cl₂、CHCl₃、CCl₄、C₂H₅OH 等作为溶剂,也未能得到令人满意的实验结果(表 1, Entries 4~7)。因此,我们认为该反应不适合在溶剂中进行。

将 **1a** 和 **2a** 置于玛瑙研钵中,不使用溶剂,直接进行研磨反应,IBD 用量为 1.0 equiv.,产物的收率为 21%(表 1, Entry 8)。通过熔点、HRMS 以及核磁谱图的结果来看并未得到预期的产物,而是得到了硫代氨基胍的衍生物——*N*-苯基-*N*-[(*E*)-(苯基亚氨基)(哌啶-1-基)甲基]哌啶-1-硫代酰胺(**4a**)。进一步对该反应的条件进行优化,发现降低 IBD 用量,该反应的收率会得到提高(表 1, Entry 9)。通过考察该反应的机理发现,在反应的过程中会有醋酸生成,为此首先尝试将固体碱 K₂CO₃ 引入到反应体系,反应收率略有提高但不甚理想,仅为 31%~56%(表 1, Entries 10~13);把碱换做 Na₂CO₃ 后,结果相差不大(表 1, Entry 14)。我们认为固体碱可能在反应体系中不能很好地分散,以致未能及时地吸收生成的醋酸,从而导致产物的收率不高。为此,将有机碱引入到反应体系,发现反应收率得到很大的改善(表 1, Entries 15~18),其中,Et₃N 作为碱的效果最好;最后,考察了加入 IBD 之后温度对实验结果的影响,当室温为 29~

35 °C 时,产物的收率相差不大(表 1, Entries 19~21),室温过低对于产物收率的影响相当明显,低于 24 °C 时反应则不发生(表 1, Entries 22~25),为此我们选择的反应温度为 29 °C。综上可知,比较适宜的反应条件为: **1a** (1.52 mmol), **2a** (1.52 mmol), IBD (0.5 equiv.), Et₃N (1.0 equiv.), 反应温度为 29 °C。

表 1 *N*-苯基-*N*-[(*E*)-(苯基亚氨基)(哌啶-1-基)甲基]哌啶-1-硫代酰胺(**4a**)合成条件的优化^{a,b}

Table 1 Optimization of reaction conditions on the synthesis of *N*-phenyl-*N*-[(*E*)-(phenylimino)(piperidin-1-yl)methyl]piperidine-1-carbothioamide (**4a**)



Entry	IBD/equiv.	Base/equiv.	Solvent	Temp./°C	Yield ^c /%
1	1.0	None	THF	64	产物复杂
2	1.0	None	THF	29	产物复杂
3	0.5	None	THF	29	产物复杂
4	0.5	None	CH ₂ Cl ₂	29	产物复杂
5	0.5	None	CHCl ₃	29	产物复杂
6	0.5	None	CCl ₄	29	产物复杂
7	0.5	None	C ₂ H ₅ OH	29	产物复杂
8	1.0	None	None	29	21
9	0.5	None	None	29	30
10	0.5	K ₂ CO ₃ (0.5)	None	29	43
11	0.5	K ₂ CO ₃ (0.75)	None	29	56
12	0.45	K ₂ CO ₃ (0.68)	None	29	48
13	0.3	K ₂ CO ₃ (0.45)	None	29	31
14	0.5	Na ₂ CO ₃ (0.75)	None	29	46
15	0.5	Et ₃ N (0.75)	None	29	66
16	0.5	Et ₃ N (1.0)	None	29	87
17	0.5	吡啶 (1.0)	None	29	60
18	0.5	氨水 (1.0)	None	29	74
19	0.5	Et ₃ N (1.0)	None	31	84
20	0.5	Et ₃ N (1.0)	None	34	86
21	0.5	Et ₃ N (1.0)	None	35	82
22	0.5	Et ₃ N (1.0)	None	28	50
23	0.5	Et ₃ N (1.0)	None	24	0
24	0.5	Et ₃ N (1.0)	None	15	0
25	0.5	Et ₃ N (1.0)	None	13	0

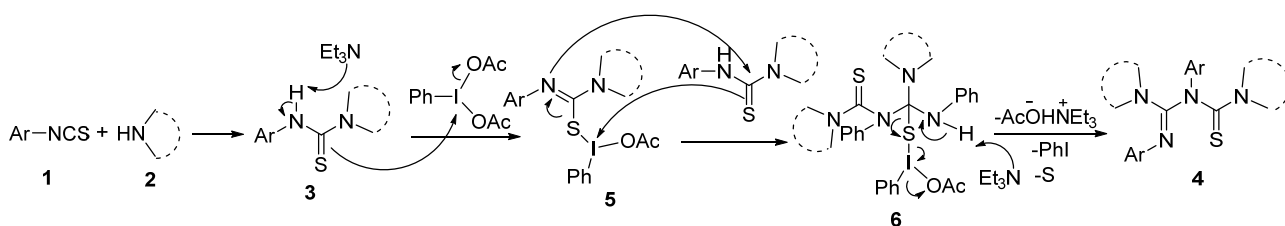
^a 反应条件(Entries 1~7): 苯基异硫氰酸酯(**1a**) (1.52 mmol), 哌啶(**2a**) (1.52 mmol), 溶剂(2 mL)和 IBD 在圆底烧瓶(5 mL)中反应, 薄层色谱(TLC)跟踪反应; ^b 反应条件(Entries 8~25): 苯基异硫氰酸酯(**1a**) (1.52 mmol), 哌啶(**2a**) (1.52 mmol), IBD 和碱在空气中研磨, TLC 跟踪反应; ^c 分离产率。

在最优反应条件下, 利用芳基异硫氰酸酯 **1** 与环状脂肪族仲胺 **2** 为起始原料, IBD 为催化剂, 三乙胺为碱合成了一系列硫代氨基胍衍生物 **4**, 其结果见表 2. 从表 2 可以看出, 芳基异硫氰酸酯的苯环上无论是吸电子基还是供电子基, 对反应均无影响, 都能得到令人满意的结果. 目标产物的结构通过红外、核磁共振氢谱、核磁共振碳谱以及高分辨质谱得到确定. 此外我们还将胺换成非环状脂肪族仲胺二乙胺对该反应进行了研究, 但未得到相应的硫代氨基胍衍生物.

未得到相应的硫代氨基胍衍生物.

依据相关文献[5, 9b]和实验结果, 推测该反应的可能机理(Scheme 2)为: 首先, 芳基异硫氰酸酯 **1** 与环状脂肪族仲胺 **2** 反应得到化合物 **3**, 随后, **3** 在二醋酸碘苯和三乙胺的共同作用下获得中间体 **5**, **5** 再与 **3** 发生分子间的缩合反应生成中间体 **6**, 最后 **6** 在三乙胺的作用下脱去碘苯、硫以及醋酸, 从而成功得到目标产物 **4**.

表 2 硫代氨基胍衍生物 **4** 的合成
Table 2 Synthesis of thioamidoguanidine **4**



图式 2 生成硫代氨基胍类化合物可能的反应机理
Scheme 2 A plausible mechanism for the formation of thioamidoguanidine

2 结论

本文以芳基异硫氰酸酯和环状脂肪族仲胺为原料, 得到中间体后不需提纯, 直接在 IBD 和三乙胺的共同作用下, 通过“一锅法”串联反应高效、温和、简便地合成了硫代氨基胍衍生物, 并获得了较高的产率. 该法操作简便, 为此类硫代氨基胍提供了一条有效的合成方法.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

^1H NMR 和 ^{13}C NMR 采用 AVANCE III HD 500 MHz 核磁共振仪测定(内标为 TMS), 溶剂为 CDCl_3 ; HRMS 采用 Q-Exactive 型液相色谱-高分辨质谱联用仪(离子源: ESI)测定; IR 用 Nicolet iS10 型傅立叶变换红外光谱仪测定(KBr 压片); 熔点采用 XT-4 型双目显微熔点测定仪(温度未经校正)测定. 实验所用各种试剂均为市售分析纯试剂.

3.2 化合物 4a~4l 的合成

在室温下, 将芳基异硫氰酸酯(1.52 mmol)和环状脂肪族仲胺(1.52 mmol)加入到玛瑙研钵中研磨 5 min, 再将 IBD (0.76 mmol)、三乙胺(1.52 mmol)依次加入到研钵中, 随着三乙胺的加入有少部分粉末状混合物变成糊状, 稍微研磨后糊状物消失全部变成淡黄色粉末, 继续在室温下研磨 30~45 min, 反应结束(TLC 检测)后, 用乙酸乙酯(10 mL)溶解. 有机相用水(10 mL $\times$ 3)洗涤后, 用无水硫酸钠干燥, 然后浓缩, 粗产物用乙酸乙酯和石油醚进行柱层析, 分离得纯品 4a~4l.

N-苯基-*N*-[(*E*)-(苯基亚氨基)(哌啶-1-基)甲基]哌啶-1-硫代酰胺(4a): 白色固体, 产率 87%. m.p. 186~188 °C (Lit.^[5] m.p. 186~188 °C); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.31 (br s, 2H), 7.17 (t, $J=7.50$ Hz, 2H), 7.09 (t, $J=7.50$ Hz, 1H), 7.04 (d, $J=5.00$ Hz, 3H), 6.91 (t, $J=7.50$ Hz, 2H), 2.81~3.92 (m, 8H), 0.86~1.45 (m, 12H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 185.1, 150.0, 149.7, 143.8, 129.2, 128.4, 124.1, 122.3, 122.1, 51.5, 47.5, 24.9, 24.6, 24.5, 23.7; IR (KBr) ν : 2979, 2940, 2855, 1630, 1591, 1483, 1454, 1421, 1273, 763, 751, 695 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{N}_4\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 407.2269, found 407.2252.

N-[(*E*)-吗啉基(苯基亚氨基)甲基]-*N*-苯替吗啉-4-硫代酰胺(4b): 白色固体, 产率 81%. m.p. 162~164 °C (Lit.^[7] m.p. 163~165 °C); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.29~7.38 (m, 2H), 7.21 (t, $J=7.50$ Hz, 2H), 7.14 (t, $J=7.50$ Hz, 1H), 7.03 (d, $J=5.00$ Hz, 3H), 6.98 (t, $J=7.50$ Hz, 1H), 6.80 (br s, 1H), 2.95~3.82 (m, 16H); ^{13}C NMR

(125 MHz, CDCl_3) δ : 185.1, 149.3, 149.2, 142.8, 129.7, 128.7, 124.7, 123.3, 122.7, 122.0, 66.1, 65.4, 50.6, 46.7; IR (KBr) ν : 2968, 2888, 2865, 1652, 1584, 1483, 1420, 1279, 757, 745, 695 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 411.1854, found 411.1840.

N-[(*E*)-硫代吗啉基(苯基亚氨基)甲基]-*N*-苯替硫代吗啉-4-硫代酰胺(4c): 白色固体, 产率 82%. m.p. 189~191 °C (Lit.^[7] m.p. 188~190 °C); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.33~7.41 (m, 2H), 7.23 (t, $J=7.50$ Hz, 2H), 7.16 (t, $J=7.50$ Hz, 1H), 6.97~7.02 (m, 4H), 6.82 (br s, 1H), 2.04~3.63 (m, 16H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 186.3, 149.3, 149.1, 143.2, 129.7, 128.8, 125.0, 123.0, 122.7, 122.0, 52.9, 48.9, 26.5, 26.4; IR (KBr) ν : 2957, 2906, 2861, 1630, 1584, 1488, 1471, 1421, 1273, 763, 751, 695 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_4\text{S}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 443.1398, found 443.1386.

N,4-二苯基-*N*-[(*E*)-(苯基亚氨基)(4-苯基哌嗪-1-基)甲基]哌嗪-1-硫代酰胺(4d): 白色固体, 产率 62%. m.p. 202~204 °C (Lit.^[7] m.p. 200~201 °C); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.21~7.34 (m, 8H), 7.06~7.11 (m, 4H), 6.95 (t, $J=5.00$ Hz, 1H), 6.84 (d, $J=5.00$ Hz, 5H), 6.70 (d, $J=10.00$ Hz, 2H), 2.75~3.67 (m, 16H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 185.3, 151.1, 150.2, 149.4, 149.3, 143.1, 129.6, 129.2, 129.1, 128.7, 124.7, 122.8, 122.2, 120.2, 119.9, 116.2, 116.0, 49.9, 48.5, 47.8, 46.2; IR (KBr) ν : 2905, 2855, 2815, 1636, 1591, 1471, 1409, 1234, 757, 689 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{37}\text{N}_6\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 561.2800, found 561.2789.

N-苯基-*N*-[(*E*)-(苯基亚氨基)(吡咯烷-1-基)甲基]吡咯烷-1-硫代酰胺(4e): 白色固体, 产率 70%. m.p. 154~156 °C (Lit.^[7] m.p. 153~155 °C); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.33 (t, $J=7.50$ Hz, 1H), 7.23~7.27 (m, 1H), 7.14~7.17 (m, 2H), 7.03~7.09 (m, 3H), 6.99 (d, $J=5.00$ Hz, 1H), 6.90 (t, $J=7.50$ Hz, 1H), 6.82 (d, $J=5.00$ Hz, 1H), 3.50~3.90 (m, 4H), 1.18~2.48 (m, 12H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 181.0, 150.0, 147.6, 141.8, 129.7, 129.2, 128.3, 123.7, 123.1, 122.0, 120.9, 53.6, 51.8, 48.4, 26.1, 24.2; IR (KBr) ν : 2968, 2928, 2866, 1630, 1591, 1494, 1443, 1290, 763, 695 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_4\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 379.1956, found 379.1940.

N-[(*E*)-(对甲苯基亚氨基)(吗啉基)甲基]-*N*-对甲苯替吗啉-4-硫代酰胺(4f): 白色固体, 产率 80%. m.p. 138~139 °C (Lit.^[7] m.p. 140~141 °C); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.15 (br s, 2H), 7.00 (d, $J=10.00$ Hz, 2H), 6.92 (d, $J=5.00$ Hz, 3H), 6.67 (br s, 1H), 2.89~3.57

(m, 16H), 2.33 (s, 3H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 185.3, 149.4, 146.7, 140.3, 134.4, 131.8, 130.2, 129.2, 121.8, 66.2, 65.4, 50.6, 46.7, 20.8, 20.7; IR (KBr) ν : 3030, 2962, 2912, 2855, 1630, 1608, 1477, 1432, 1296, 825, 813 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 439.2167, found 439.2152.

N-[(*E*)-(对甲苯基亚氨基)(硫代吗啉基)甲基]-*N*-对甲苯基硫代吗啉-4-硫代酰胺(**4g**): 白色固体, 产率 77%. m.p. 160~162 $^{\circ}\text{C}$ (Lit.^[7] m.p. 161~162 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.19 (br s, 1H), 7.12 (br s, 1H), 7.02 (d, $J=5.00$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J=10.00$ Hz, 3H), 6.69 (br s, 1H), 2.38~4.13 (m, 13H), 2.33 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.04~2.21 (m, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 186.4, 149.6, 146.6, 140.7, 134.8, 131.9, 130.2, 129.2, 121.8, 52.9, 48.8, 26.6, 26.4, 20.9, 20.8; IR (KBr) ν : 3019, 2951, 2911, 2855, 1636, 1602, 1506, 1471, 1425, 1278, 831, 820 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{N}_4\text{S}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 471.1711, found 471.1691.

N-对甲苯基-*N*-[(*E*)-(对甲苯基亚氨基)(1-苯基哌嗪-4-基)甲基]-4-苯基哌嗪-1-硫代酰胺(**4h**): 白色固体, 产率 72%. m.p. 213~214 $^{\circ}\text{C}$ (Lit.^[7] m.p. 215~216 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.06~7.22 (m, 6H), 6.94~7.00 (m, 5H), 6.82~6.90 (m, 5H), 6.71 (d, $J=5.00$ Hz, 2H), 2.75~3.99 (m, 16H), 2.30 (s, 3H), 2.17 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 185.2, 151.2, 150.3, 149.5, 146.8, 140.6, 134.4, 131.8, 129.3, 129.2, 129.1, 123.5, 122.0, 120.1, 119.8, 116.1, 115.9, 49.9, 48.5, 47.8, 46.1, 20.8, 20.7; IR (KBr) ν : 3020, 2968, 2917, 2849, 1642, 1596, 1506, 1454, 1437, 1284, 831, 791, 751, 683 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{40}\text{N}_6\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 589.3113, found 589.3097.

N-对甲苯基-*N*-[(*E*)-(对甲苯基亚氨基)(哌啶-1-基)甲基]哌啶-1-硫代酰胺(**4i**): 白色固体, 产率 73%. m.p. 190~191 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.10 (s, 2H), 6.77~6.97 (m, 6H), 2.92~4.13 (m, 8H), 2.32 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 0.86~1.44 (m, 12H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 185.1, 150.2, 147.2, 141.3, 133.7, 131.1, 129.7, 129.0, 122.1, 51.5, 47.4, 26.9, 25.0, 24.7, 24.5, 23.8, 20.9, 20.8; IR (KBr) ν : 3013, 2940, 2917, 2849, 1630, 1602, 1506, 1471, 1415, 1272, 848, 820 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{N}_4\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 435.2582, found 435.2567.

N-[(*E*)-吗啉基(对溴苯基亚氨基)甲基]-*N*-对溴苯基硫代吗啉-4-硫代酰胺(**4j**): 白色固体, 产率 79%. m.p. 177~179 $^{\circ}\text{C}$ (Lit.^[7] m.p. 174~175 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.47 (br s, 2H), 7.31 (d, $J=5.00$ Hz, 2H), 6.87

(d, $J=5.00$ Hz, 2H), 6.70 (br s, 2H), 2.96~3.84 (m, 16H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 184.7, 149.0, 148.1, 141.5, 132.8, 132.2, 131.6, 123.8, 117.9, 115.6, 66.1, 65.4, 50.8, 46.7; IR (KBr) ν : 2962, 2905, 2855, 1630, 1579, 1483, 1437, 1415, 1272, 853, 831, 786 cm^{-1} .

N-对溴苯基-*N*-[(*E*)-(对溴苯基亚氨基)(哌啶-1-基)甲基]哌啶-1-硫代酰胺(**4k**): 白色固体, 产率 68%. m.p. 176~178 $^{\circ}\text{C}$ (Lit.^[7] m.p. 177~179 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.43 (d, $J=5.00$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J=10.00$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J=5.00$ Hz, 2H), 6.76 (br s, 2H), 3.05~3.78 (m, 8H), 0.84~1.68 (m, 12H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 184.5, 149.9, 148.7, 142.6, 132.3, 131.4, 125.8, 124.1, 117.2, 115.0, 51.7, 47.5, 25.0, 24.7, 24.4, 23.7; IR (KBr) ν : 2934, 2849, 1630, 1573, 1483, 1443, 1426, 1272, 848, 820 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{Br}_2\text{N}_4\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 563.0479, found 563.0469.

N-对氟苯基-*N*-[(*E*)-(对氟苯基亚氨基)(哌啶-1-基)甲基]哌啶-1-硫代酰胺(**4l**): 白色固体, 产率 68%. m.p. 132~134 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 6.99~7.00 (m, 2H), 6.95 (s, 2H), 6.84~6.87 (m, 4H), 2.87~3.32 (m, 8H), 0.84~1.49 (m, 12H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 185.2, 160.3, 159.7, 158.3, 157.8, 150.6, 145.6, 139.9, 123.3, 123.2, 116.2, 116.0, 115.0, 114.8, 51.6, 47.5, 25.0, 24.8, 24.4, 23.7; IR (KBr) ν : 2940, 2854, 1636, 1591, 1506, 1477, 1426, 1272, 853, 831 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{F}_2\text{N}_4\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 443.2081, found 443.2082.

辅助材料(Supporting Information) 产物 **4a~4l** 的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 谱图. 这些材料可以免费从本刊网站 (<http://sioc-journal.cn/>) 上下载.

References

- [1] (a) Lu, G.; Zhang, Q.; Xu, Y.-J. *Chin. J. Org. Chem.* **2004**, *24*, 600 (in Chinese).
(卢刚, 张谦, 许佑君, 有机化学, **2004**, *24*, 600.)
(b) Yu, F.-C.; Yan, S.-J.; Lin, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 1421 (in Chinese).
(余富朝, 严胜骄, 林军, 有机化学, **2010**, *30*, 1421.)
- [2] (a) Bougrin, K.; Loupy, A.; Soufiaoui, M. *J. Photochem. Photobiol., A* **2005**, *6*, 139.
(b) Roberts, B. A.; Strauss, C. R. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 653.
(c) Tanaka, K.; Toda, F. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1025.
- [3] (a) Abedini-Torghabeh, J.; Eshghi, H.; Bakavoli, M.; Rahimizadeh, Res. *Chem. Intermed.* **2015**, *41*, 3649.
(b) Zhang, G.-P.; Zhu, C.; Liu, D.-Y.; Pan, J.-K.; Zhang, J.; Hu, D.-Y.; Song, B.-A. *Tetrahedron* **2017**, *73*, 129.
- [4] (a) Hegerschoff, H. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, *34*, 3130.
(b) Hegerschoff, H. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1903**, *36*, 3121.
(c) Jordan, A. D.; Luo, C.; Reitz, A. B. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8693.
(d) Le, Z.-G.; Xu, J.-P.; Rao, H.-Y.; Ying, M. *J. Heterocycl. Chem.*

- 2006, 43, 1123.
- [5] Yella, R.; Murru, S.; Ali, A. R.; Patel, B. K. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 3389.
- [6] Yella, R.; Khatun, N.; Rout, S. K.; Patel, B. K. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 3235.
- [7] Sahoo, S. K.; Khatun, N.; Gogoi, A.; Deb, A.; Patel, B. K. *RSC Adv.* **2013**, 3, 438.
- [8] (a) Singh, F. V.; Wirth, T. *Synthesis* **2013**, 45, 2499.
(b) Zhdankin, V. V. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 5299.
(c) Varma, R. S.; Dahiya, R.; Saini, R. K. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 7029.
- [9] (a) Xie, Y.-Y.; Liu, J.-W.; Huang, Y.-Y.; Yao, L.-X. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 3793.
(b) Kumar, D.; Kumar, N. M.; Chang, K.-H.; Gupta, R.; Shah, K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, 21, 5897.
(c) Abdellaoui, H.; Xu, J.-X. *Tetrahedron* **2014**, 70, 4323.
(d) Jiang, M.; Shi, M. *Tetrahedron* **2009**, 65, 798.
(e) Chen, T. H.; Kwong, K. W.; Lee, N. F.; Ranburger, D.; Zhang, R. *Inorg. Chim. Acta* **2016**, 451, 65.
(f) Fu, X.-P.; Wei, Z.-J.; Xia, C.-C.; Shen, C.; Xu, J.; Yang, Y.; Wang, K.; Zhang, P.-F. *Catal. Lett.* **2017**, 147, 1.

(Lu, Y.)