

CO<sub>2</sub> 调控邻卤苯腈硫解选择性合成邻卤硫代苯甲酰胺类衍生物桑国智 冯雪童 陈 鹃 李闪闪 李卓娜 李 潇  
韩利民 洪海龙 竺 宁\*(内蒙古工业大学化工学院 内蒙古自治区 CO<sub>2</sub> 捕集与资源化工程技术研究中心 呼和浩特 010051)

**摘要** 探索了一种在 CO<sub>2</sub> 作用下邻卤苯腈与 NaHS 发生硫解反应选择性合成邻卤硫代苯甲酰胺的方法. 在该方法中, CO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O/NaHS 缓冲体系为 HS<sup>-</sup> 离子选择性进攻腈基转化为目标产物提供适宜的 pH 环境, 同时为反应持续提供氢质子. 进一步研究发现, CO<sub>2</sub>/Na<sub>2</sub>S·9H<sub>2</sub>O 缓冲体系也同样能够高效地发生硫解反应选择性合成邻卤硫代苯甲酰胺. 该合成方法简单、高效、原子经济性好, 对不同取代的邻卤苯腈具有较好的底物适用性.

**关键词** 卤代苯腈; 硫解反应; 卤代硫代苯甲酰胺; 二氧化碳; 硫氢化钠

Synthesis of *o*-Halothiobenzamide Derivatives from the Selective Thiolytic Reaction of *o*-Halobenzonitrile Mediated by CO<sub>2</sub>Sang, Guozhi Feng, Xuotong Chen, Juan Li, Shanshan Li, Zhuona Li, Xiao  
Han, Limin Hong, Hailong Zhu, Ning\*(Inner Mongolia Engineering Research Center for CO<sub>2</sub> Capture and Utilization, Chemical Engineering College, Inner Mongolia University of Technology, Hohhot 010051)

**Abstract** A method for the selective synthesis of *o*-halothiobenzamide by thiolytic reaction of *o*-halobenzonitrile with NaHS under the action of CO<sub>2</sub> was explored. CO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O/NaHS was used as a buffer system to provide a suitable pH environment, which would make HS<sup>-</sup> attack the nitrile-based carbon selectively to produce the corresponding *o*-halothiobenzamide. Moreover, the buffer system also provided the additionally required hydrogen atom for the thiolytic reaction of *o*-halobenzonitrile with NaHS. Further studies have found that the CO<sub>2</sub>/Na<sub>2</sub>S·9H<sub>2</sub>O buffer system could also efficiently promote the thiolytic reaction of *o*-halobenzonitrile to form the corresponding *o*-halothiobenzamide. This synthetic method could be used to prepare different substituted *o*-halobenzonitriles, which is a simple, efficient and high atom-economic reaction.

**Keywords** halobenzonitriles; thiolytic reaction; halothiobenzamide; carbon dioxide; NaHS

硫代酰胺是有机合成中的重要中间体, 可用于合成噻吩<sup>[1~4]</sup>、噻唑<sup>[5~7]</sup>、噻嗪<sup>[8~10]</sup>、硫代噻唑啉酮<sup>[11]</sup>和苯并硫代杂草<sup>[12]</sup>等杂环类化合物(图 1). 因此, 如何绿色、高效地构建硫代酰胺成为诸多科研工作者的重点研究课题. 文献主要以腈、醛、肟、酰胺、伯胺、卤代炔或异硫腈酸酯等为原料, 与硫磺<sup>[13~23]</sup>、硫化钠<sup>[24,25]</sup>、乙硫醇<sup>[26]</sup>、二硫化碳<sup>[27]</sup>、硫氢化钠<sup>[28]</sup>或劳森试剂等硫化物<sup>[29,30]</sup>反应, 制备硫代酰胺类衍生物. 虽然这些合成方法产率高、底物适用性广, 但也存在反应条件苛刻、成本高、原子经济性差等缺点, 因此, 需要寻找一种反应

条件温和、成本低、原子经济性好的硫代酰胺类衍生物合成新方法.

邻卤苯腈同时含有卤素和腈基两个官能团, 是一类极其重要的有机中间体. 其中腈基的吸电子效应使卤素更易发生亲核取代反应, 而腈基本身又会在氮原子影响下发生亲核加成反应, 致使卤素和腈基两个作用位点与亲核试剂发生竞争性反应. 因此, 怎样控制邻卤苯腈选择性合成邻卤硫代苯甲酰胺类衍生物仍是诸多科研工作者的研究重点. 最近, 本课题组总结邻卤苯腈合成邻卤硫代苯甲酰胺类衍生物的方法后发现, 硫化铵、

\* Corresponding author. E-mail: zhuning2622@yahoo.com

Received April 25, 2019; revised July 5, 2019; published online August 1, 2019.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21865020, 21362019), the Natural Science Foundation of Inner Mongolia (No. 2019LH02009), and the Program for Young Talents of Science and Technology in Universities of Inner Mongolia Autonomous Region (2019).

国家自然科学基金(Nos. 21865020, 21362019)、内蒙古自然科学基金(No. 2019LH02009)和 2019 年度内蒙古自治区高等学校“青年科技英才支持计划”资助项目.

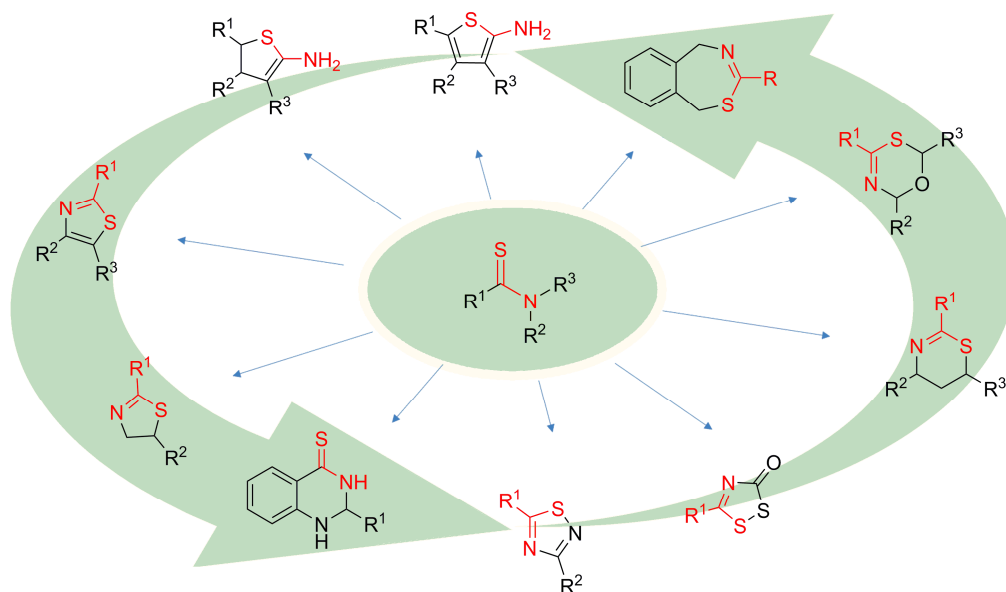


图1 硫代酰胺在有机合成中的应用

Figure 1 Application of thioamide in the organic synthesis

硫化氢、硫化钠、硫化钾等无机硫化物作硫源时,酸性硫源需要添加碱性助剂,碱性硫源需要添加酸性助剂,最终提出反应体系 pH 是影响邻卤苯腈选择性合成邻卤硫代苯甲酰胺的主要因素<sup>[31]</sup>. 据此,本课题组以邻卤苯腈和无机硫化物为原料,提出“通过调控反应体系 pH 来寻找一种邻卤苯腈合成邻卤硫代苯甲酰胺类衍生物新方法”的设想.

从元素守恒的角度对比原料邻卤苯腈和产物邻卤硫代苯甲酰胺后发现,需要提供硫元素和氢元素才能使原料转化为产物,因此本实验最好选择既含有硫元素又含有氢元素的硫源. 常见无机硫源中 NaHS、H<sub>2</sub>S 和 (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>S 等能符合元素的需求,但是 H<sub>2</sub>S 有毒且亲核性弱, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>S 易分解不易储存和使用,所以本文选取 NaHS 作为初始硫源. 从原子守恒的角度对比原料邻卤苯腈和产物邻卤硫代苯甲酰胺后发现,需要一个硫原子和两个氢原子才能使原料转化为产物. 因为 NaHS 只能提供一个硫原子和一个氢原子,所以在反应过程中还需再提供另外一个氢原子才能使目标产物顺利生成. 2005 年, Manaka 等<sup>[32]</sup>报道了利用 MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O 作为助剂调控苯腈与硫化氢反应,高效合成硫代苯甲酰胺类衍生物的方法. 作者<sup>[33]</sup>认为助剂 MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O 在反应过程中形成 Mg(OH)<sub>2</sub> 并为反应提供质子氢,从而使原料以优异产率转化为目标产物. 在助剂 MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O 的启发下,作者希望寻找一种能与 NaHS 混合调控反应体系酸碱性的助剂,使反应液的 pH 恰好处于某一范围的同时也能为反应提供质子氢.

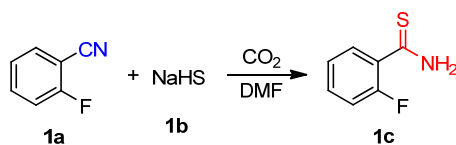
CO<sub>2</sub> 是一种无毒、无污染的绿色资源,在温和条件下与水反应即可形成碳酸. 在反应中充入 CO<sub>2</sub> 即可使反

应液变为酸性,反应结束泄压后无需额外加入碱就能使反应液转变为中性,不仅对环境友好,而且能通过提供质子氢来调控反应体系 pH. 因此,本文在 CO<sub>2</sub> 作用下研究邻卤苯腈与 NaHS 发生硫解反应选择性地合成邻卤硫代苯甲酰胺的方法,并揭示了 CO<sub>2</sub> 作为酸性助剂在该反应中的作用机理.

## 1 结果与讨论

以邻氟苯腈(**1a**)作为模型底物, CO<sub>2</sub> 作为酸性助剂, N,N-二甲基甲酰胺(DMF)作为反应溶剂,通过改变反应条件,本文优化了温度、压力与投料比等条件对邻氟苯腈与硫化氢反应合成邻氟硫代苯甲酰胺的影响(表 1). 在温度考察中发现(表 1, Entries 1~4),反应产率随着温度升高呈现一种先增大后减小的趋势,且在 25 °C 时产率达到 91% 的最大值. 当温度降低,反应可能受热力学影响,致使原料的反应活性下降,产率降低;而当温度增高,液相色谱-质谱联用仪检测发现反应液有未知副产物生成,产率随之降低. 在 CO<sub>2</sub> 用量的研究过程中(表 1, Entries 2, 5~8)发现,当在反应体系中不通入 CO<sub>2</sub> 时,反应只能以 37% 的产率得到目标产物邻氟硫代苯甲酰胺;当通入 0.1 MPa CO<sub>2</sub> 时,能以 91% 的优异产率得到目标产物邻氟硫代苯甲酰胺,继续升高压力至 3 MPa,产率变化不大;然而,当压力升高至 6 MPa 时,在常温下 CO<sub>2</sub> 液化,降低了 DMF 的极性,可能使硫化氢在溶液中的溶解度降低,导致产率下降. 因此该反应中 CO<sub>2</sub> 是必需的,并且 0.1 MPa 可满足反应所需. 在研究邻氟苯腈与硫化氢的投料比时(表 1, Entries 2, 9~12)

表 1 邻氟苯腈与硫氢化钠反应合成邻氟硫代苯甲酰胺的条件考察

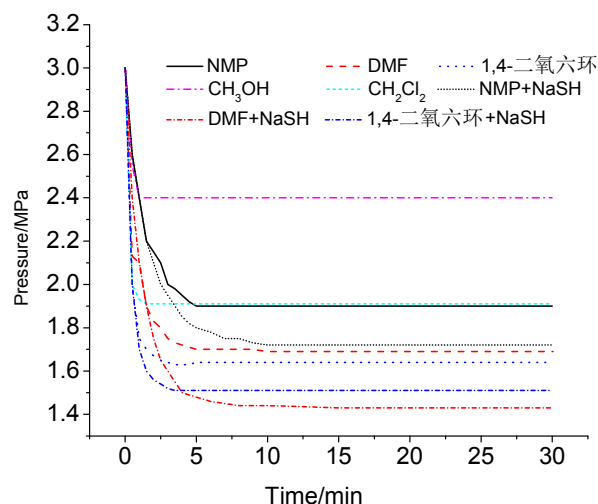
Table 1 Study on the reaction conditions of preparing *o*-fluorothiobenzamide from the reaction of *o*-fluorobenzonitrile and NaHS

| Entry | Temp./°C | CO <sub>2</sub> pressure/MPa | <i>n</i> (1a) : <i>n</i> (1b) | Solvent (2 mL)     | Time/h | Yield <sup>a</sup> /% |
|-------|----------|------------------------------|-------------------------------|--------------------|--------|-----------------------|
| 1     | 0        | 0.1                          | 1 : 2                         | DMF                | 2      | 75                    |
| 2     | 25       | 0.1                          | 1 : 2                         | DMF                | 24     | 91                    |
| 3     | 30       | 0.1                          | 1 : 2                         | DMF                | 24     | 68                    |
| 4     | 60       | 0.1                          | 1 : 2                         | DMF                | 24     | 47                    |
| 5     | 25       | 0                            | 1 : 2                         | DMF                | 24     | 37                    |
| 6     | 25       | 1.2                          | 1 : 2                         | DMF                | 24     | 89                    |
| 7     | 25       | 3                            | 1 : 2                         | DMF                | 24     | 88                    |
| 8     | 25       | 6                            | 1 : 2                         | DMF                | 24     | 40                    |
| 9     | 25       | 0.1                          | 1 : 0.5                       | DMF                | 24     | 34                    |
| 10    | 25       | 0.1                          | 1 : 1                         | DMF                | 24     | 67                    |
| 11    | 25       | 0.1                          | 1 : 1.5                       | DMF                | 24     | 84                    |
| 12    | 25       | 0.1                          | 1 : 3                         | DMF                | 24     | 81                    |
| 13    | 25       | 0.1                          | 1 : 2                         | CH <sub>3</sub> OH | 24     | 71                    |
| 14    | 25       | 0.1                          | 1 : 2                         | DMSO               | 24     | 92                    |
| 15    | 25       | 0.1                          | 1 : 2                         | H <sub>2</sub> O   | 24     | Trace                 |
| 16    | 25       | 0.1                          | 1 : 2                         | DMF                | 0.5    | 63                    |
| 17    | 25       | 0.1                          | 1 : 2                         | DMF                | 1.5    | 82                    |
| 18    | 25       | 0.1                          | 1 : 2                         | DMF                | 2      | 89                    |
| 19    | 25       | 0.1                          | 1 : 2                         | DMF                | 7      | 90                    |

<sup>a</sup> Isolated yield.

发现, 当投料比为 1 : 2 时, 产率达到实验条件的最大值; 而减少硫氢化钠的用量将会导致原料邻氟苯腈反应不完全, 增加硫氢化钠的用量则会使副产物的含量升高, 因此, 选择邻氟苯腈与硫氢化钠的投料比为 1 : 2 作为该反应的最适反应配比. 还考察了不同反应溶剂对邻氟苯腈与硫氢化钠反应合成邻氟硫代苯甲酰胺的影响 (表 1, Entries 2, 13~15). 由于参与反应的原料有气、液、固三种状态, 因此寻找合适溶剂是解决气、液、固三种状态的原料发生均相反应的关键. 为解决这一问题, 本文在常温下测定了 NaHS 在常见溶剂中的溶解度, 发现 NaHS 难溶于二氯甲烷和 1,4-二氧六环, 能溶于 *N*-甲基吡咯烷酮(NMP)、DMF、甲醇和乙醇且溶解性能依次为“NMP>DMF>甲醇>乙醇”. 本文又测定了 CO<sub>2</sub> 在常见溶剂中的溶解性能, 由图 2 可知, 当不加 NaHS 时, DMF 与 1,4-二氧六环对 CO<sub>2</sub> 的溶解性能较好; 当加入 2 mmol 的 NaHS 后, DMF 对 CO<sub>2</sub> 的溶解能力要强于 1,4-二氧六环, 所以本文选择 DMF 作为反应溶剂. 实验结果也表明以 DMF 作溶剂, 该反应能以优异产率得到目标产物. 然后分别以 DMSO、CH<sub>3</sub>OH 和 H<sub>2</sub>O 为溶剂研究了反应效果, 结果表明, DMF 和 DMSO 均能以较好的产率得到目标产物; H<sub>2</sub>O 对原料邻氟苯腈溶解能力有限, 反应不能正常进行; CH<sub>3</sub>OH 在反应过程中能取代邻氟

苯腈中的氟原子<sup>[34]</sup>, 反应产率相对较低. 因此, 选择 DMF 或 DMSO 作为该反应的最适反应溶剂.

图 2 不同溶剂对 CO<sub>2</sub> 溶解性能的测定Figure 2 Determination of different solvents on the solubility of CO<sub>2</sub>

70 °C, 50 mL reactor, 15 mL of solvent, 2 mmol of 70% NaHS

除此之外, 还考察了不同反应时间对邻氟苯腈与硫氢化钠反应合成邻氟硫代苯甲酰胺的影响 (表 1, Entries 2, 16~19). 由实验结果可知, 反应时间为 2 h 时, 反应

产率就可达到最高, 并且继续延长反应时间, 产率基本趋于稳定.

综上所述, 在 25 °C、0.1 MPa CO<sub>2</sub> 条件下, 用 DMF/DMSO 作溶剂, 邻氟苯腈与硫氢化钠的配比为 1 : 2 进

行恒温搅拌反应 2 h, 可以高产率地获得邻氟硫代苯甲酰胺.

在上述最适反应条件下, 本文探究了该方法的底物适用范围(表 2).

表 2 邻卤苯腈硫解合成邻卤硫代苯甲酰胺的通用性考察<sup>a</sup>

Table 2 Scope of the synthetic method investigated by preparing o-halothiobenzamide from the o-halobenzonitrile

| Entry | Material | Product | Time/h | Yield <sup>b</sup> /% | Entry | Material | Product | Time/h | Yield <sup>b</sup> /% |
|-------|----------|---------|--------|-----------------------|-------|----------|---------|--------|-----------------------|
| 1     |          |         | 2      | 91                    | 9     |          |         | 24     | 46                    |
| 2     |          |         | 2      | 91                    | 10    |          |         | 24     | 52                    |
| 3     |          |         | 2      | 76                    | 11    |          |         | 24     | 96                    |
| 4     |          |         | 2      | 76                    | 12    |          |         | 24     | 73                    |
| 5     |          |         | 24     | 44                    | 13    |          |         | 24     | 61                    |
| 6     |          |         | 24     | 77                    | 14    |          |         | 24     | 99                    |
| 7     |          |         | 24     | 53                    | 15    |          |         | 24     | 93                    |
| 8     |          |         | 24     | 64                    |       |          |         |        |                       |

<sup>a</sup> Reaction conditions: **a** (1.0 mmol), NaHS (2.0 mmol) and DMF (2mL) were stirred in an autoclave under 0.1 MPa CO<sub>2</sub> atmosphere at 25 °C for an indicated time; <sup>b</sup> Isolated yield.



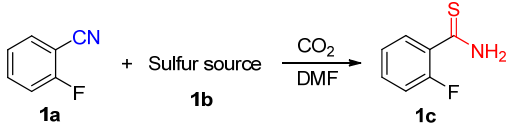
由表 2 可知, 该方法的底物适应性广, 但不同底物的反应性能却存在差别. 首先, 考察邻位 F、Cl、Br 或 I 取代的苯腈后发现, 当 F 和 Cl 取代时, 能以优异的产率得到目标产物, 反应活性较高; 而当 Br 和 I 取代时, 能以中等产率得到对应目标产物, 反应活性有所降低(表 2, Entries 1~4). 其次, 以邻氟苯腈作为母体结构, 考察在其 4-位和 6-位分别连接不同取代基时对反应效果的影响. 结果表明, 2-氟-4-甲氧基苯腈能以中等产率得到目标产物, 但 2-氟-6-碘苯腈却只能以 44% 的产率获得目标产物(表 2, Entries 5, 6). 再次, 以邻碘苯腈为母体结构, 考察在其 4-位和 5-位分别连接不同取代基时对反应效果的影响, 结果表明, 不论是 4-氟-2-碘苯腈、4-氯-2-碘苯腈、5-溴-2-碘苯腈还是 2-碘-5-三氟甲基苯腈, 都只能以中等产率得到对应的目标产物(表 2, Entries 7~10). 最后, 以邻溴苯腈为母体结构, 考察在其 4-位连接甲基取代基时对反应效果的影响. 令人感到惊奇的是, 该底物能以 96% 的产率得到目标产物(表 2, Entry 11). 此外, 该方法以 3-碘吡啶-2-甲腈杂环和非邻卤取代的 4-溴苯腈为底物, 也能以中等产率得到目标产物(表 2, Entries 12, 13). 在考察邻卤苯腈取代衍生物的同时, 也对非邻卤苯腈取代衍生物进行了考察. 由于不存在选择性问题, 因此邻氨基苯腈和 2-位不含取代基的苯甲腈均能高产率地得到相应的目标产物(表 2, Entries 14, 15).

为揭示反应体系 pH 对取代邻卤苯腈与硫化氢反应的影响规律, 首先以 20 mL 纯水代替 DMF, 在 25 °C 的条件下通入 CO<sub>2</sub> 进行 pH 的模拟测定实验, 以探究 CO<sub>2</sub> 在反应中的作用. 通过分析模拟实验结果发现, 在 NaHS 的水溶液(pH=13.11)中通入 0.1 MPa CO<sub>2</sub> 后, 反应体系 pH 下降为 8.38, 由此说明 CO<sub>2</sub> 可能与 H<sub>2</sub>O 作用形成碳酸, 然后再与 NaHS 构成缓冲体系, 协同调控取代邻卤苯腈与硫化氢反应体系的 pH 值; 其次, 在最适条件下, 通过额外加水探究了质子氢含量对取代邻卤苯腈与硫化氢反应的影响规律. 由表中数据发现(表 3), 由于 70% NaHS 自身含有两个结合水, 当不向反应中额外加水, 反应可能依靠自身的结合水以 91% 的产率得到目标产物(表 3, Entry 1); 当加入 1 倍量水后, 反应产率略有增长, 继续加入 5 倍量水和 10 倍量水, 反应结果基本稳定(表 3, Entries 2~4). 为了考察 CO<sub>2</sub> 用量对反应产率的影响规律, 又在 5 倍量水及不改变反应最终压力的条件下, 向反应中通入 0.1 MPa CO<sub>2</sub> 三次以增加碳酸的生成量, 但令人意外的是, 最终反应产率却稍有下降(表 3, Entry 5), 可能由于通入 CO<sub>2</sub> 的量过多, 导致酸性较强, 致使 SH<sup>-</sup> 与 H<sup>+</sup> 结合形成 H<sub>2</sub>S, 降低了亲核性, 最终使产率降低. 由此发现了质子氢的含量会影响反应效果. 因此, 为了证实“该类反应的效果会受到反应体

系 pH 或质子氢浓度的影响, 只有 pH 达到一定范围或质子氢浓度达到一定限度时, 该反应才能顺利进行”这一想法, 用质子氢含量不同的硫源探究了邻氟苯腈硫解的影响规律. 实验发现, 在不额外加水的条件下, NaSH 作硫源时, 反应能够以较高的产率得到目标产物(表 3, Entry 1); 而 Na<sub>2</sub>S·9H<sub>2</sub>O 作硫源时, 反应只能以中等产率得到目标产物(表 3, Entry 6). 由于 NaSH 自身带有结合水, 并且其中的阴离子自身又带有氢质子, 所以只需外部提供少量氢源即可以高产率合成邻氟硫代苯甲酰胺; 而 Na<sub>2</sub>S·9H<sub>2</sub>O 中的阴离子不带有氢质子, 依靠自身所带有的结合水只能够适量提供反应所需氢质子, 所以只可以中等产率合成邻氟硫代苯甲酰胺. 因此, 只有在合适的质子氢浓度(pH)范围内, 取代邻卤苯腈才能高产率地硫解为取代邻卤硫代苯甲酰胺. 为了进一步证明该结论的合理性, 在 Na<sub>2</sub>S·9H<sub>2</sub>O 作硫源的情况下, 对不同压力的 CO<sub>2</sub> 或不同用量的 H<sub>2</sub>O 进行实验探究. 实验结果表明, Na<sub>2</sub>S·9H<sub>2</sub>O 作硫源时, 加入 10 倍量水后, 产率反而降低(表 3, Entry 7), 对这一现象, 本文结合前期 pH 测定的模拟实验认为, 可能反应中水量过多, 导致溶剂 DMF 对 CO<sub>2</sub> 的溶解能力减弱, 导致碳酸生成量减少, 反应体系 pH 不能处于最适 pH 范围内, 目标产物产率下降. 所以在不额外加水的条件下, 增加 CO<sub>2</sub> 充入量并延长反应时间, 以此来增加碳酸生成量, 实验结果最终以 99% 的产率获得目标产物(表 3, Entry 8); 作为对照, 当在该反应中不加水时, 仅在 0.1 MPa 的 CO<sub>2</sub> 压力下反应 6 h, 只能以 61% 的产率获得目标产物(表 3, Entry 9), 进一步说

表 3 反应机理探究实验<sup>a</sup>

Table 3 Experimental study on the reaction mechanism



| Entry          | Sulfur source                       | $p(\text{CO}_2)/\text{MPa}$ | $\text{H}_2\text{O}/\text{equiv.}$ | Time/h | pH <sup>b</sup>    | Yield <sup>c</sup> /% |
|----------------|-------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|--------|--------------------|-----------------------|
| 1              | NaHS                                | 0.1                         | 0                                  | 2      | 8.38 <sup>①</sup>  | 91                    |
| 2              | NaHS                                | 0.1                         | 1                                  | 2      |                    | 96                    |
| 3              | NaHS                                | 0.1                         | 5                                  | 2      |                    | 96                    |
| 4              | NaHS                                | 0.1                         | 10                                 | 2      |                    | 94                    |
| 5 <sup>d</sup> | NaHS                                | 0.3                         | 5                                  | 2      | 8.15 <sup>①</sup>  | 85                    |
| 6              | Na <sub>2</sub> S·9H <sub>2</sub> O | 0.1                         | 0                                  | 2      | 13.51 <sup>②</sup> | 57                    |
| 7              | Na <sub>2</sub> S·9H <sub>2</sub> O | 0.1                         | 10                                 | 2      |                    | 41                    |
| 8 <sup>e</sup> | Na <sub>2</sub> S·9H <sub>2</sub> O | 0.4                         | 0                                  | 6      | 8.12 <sup>②</sup>  | 99                    |
| 9              | Na <sub>2</sub> S·9H <sub>2</sub> O | 0.1                         | 0                                  | 6      |                    | 61                    |

<sup>a</sup> Reaction conditions: **1a** (1.0 mmol), NaHS (2.0 mmol) and DMF (2 mL) were stirred in an autoclave under 0.1 MPa CO<sub>2</sub> atmosphere at 25 °C for an indicated time; <sup>b</sup> The simulated pH value was determined in water solution with the different method ① or ②; <sup>c</sup> Isolated yield; <sup>d</sup> 0.1 MPa CO<sub>2</sub> was accumulatively charged into the reaction solution for three times; <sup>e</sup> 0.4 MPa CO<sub>2</sub> was accumulatively charged into the reaction solution and stirred for 6 h.

明只有该反应体系处于最适 pH 范围内反应效果才能达到最好. 综上所述, 反应体系 pH 或氢质子浓度是影响反应产率的重要因素.

为了考察该方法的实用价值, 在 50 mL 反应釜中, 利用最优条件初步探究了克级实验的反应效果. 实验后发现, 向反应釜中依次加入 10 mmol 邻氟苯腈、20 mmol NaHS 和 10 mL DMF, 通入 0.1 MPa CO<sub>2</sub>, 室温下搅拌反应 24 h, 能获得 1.45 g 目标产物邻氟硫代苯甲酰胺, 产率达 89%, 实验效果良好, 说明了该方法具有一定的实用性.

本文对反应机理进行推测. 首先, NaHS 在溶剂 DMF 中发生电离, 得到 HS<sup>-</sup> 离子, 随后 HS<sup>-</sup> 离子亲核进攻邻氟苯腈(**1a**)中的腈基碳, 导致腈基碳氮叁键断裂, 形成中间体 **1d**. 与此同时, CO<sub>2</sub> 与 H<sub>2</sub>O 作用形成碳酸, 碳酸发生电离, 形成 H<sup>+</sup> 离子和 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 离子, H<sup>+</sup> 离子与中间体 **1d** 中的 N<sup>-</sup> 结合, 形成烯硫醇式中间体 **1e**. 由于中间体 **1e** 不稳定, 最终互变异构转化为目标产物邻氟硫代苯甲酰胺 **1c** (图 3).

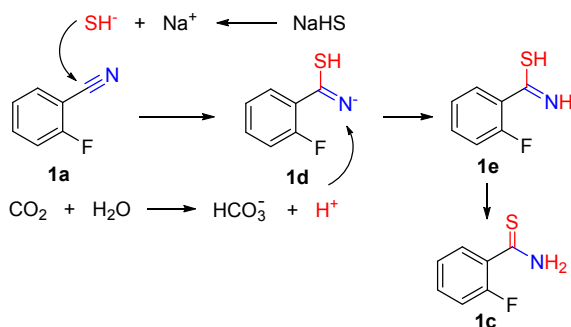


图3 推测的反应机理图  
Figure 3 Postulated reaction mechanism

## 2 结论

在二氧化碳的调控下, 研究了邻卤苯腈选择硫解腈基的反应. 建立了合成邻卤硫代苯甲酰胺类衍生物的新方法. 通过优化反应温度、压力、投料比、溶剂和时间等因素得出最适反应条件, 并且该反应条件的底物通用性较好. 通过研究机理表明, CO<sub>2</sub> 作为助剂与水反应形成碳酸, 然后碳酸为 HS<sup>-</sup> 离子选择性亲核进攻腈基碳提供了合适的酸碱环境, 为腈基在硫氢化钠的作用下硫解形成硫代酰胺提供了另一个氢原子. 实验发现, 反应体系的酸性过强, 会使 HS<sup>-</sup> 与 H<sup>+</sup> 结合形成 H<sub>2</sub>S, 降低了硫源的亲核能力; 反应体系的碱性过强, 反应环境缺少腈基硫解形成硫代酰胺的足够氢源. 该合成方法为 CO<sub>2</sub> 作为酸性助剂在有机合成中的应用提供实例, 为取代邻卤苯腈选择性合成邻卤硫代苯甲酰胺类衍生物提供新途径.

## 3 实验部分

### 3.1 仪器与试剂

所用反应底物和试剂主要购自天津市风船化学试剂科技有限公司、上海阿拉丁生化科技股份有限公司、上海毕得医药科技有限公司、北京伊诺凯科技有限公司和摩贝生物科技有限公司, 所有药品和试剂均为分析纯. 熔点采用上海仪电物理光学仪器有限公司生产的 X-4 型显微熔点仪测定; 质谱数据采用日本岛津公司生产的 LCMS-2020 超高效液相色谱质谱联用仪测定(离子源为 ESI 电离源); 核磁氢谱、碳谱数据采用安捷伦科技有限公司生产的 Agilent Technologies 500 MHz 核磁共振仪、pH 数据采用上海精密科学仪器有限公司生产的 PHS-25 型数显 pH 计、高分辨率质谱(ESI)数据采用安捷伦科技有限公司生产的 Agilent Technologies LC/MSD TOF 测得.

### 3.2 化合物的合成与表征

将 1 mmol 原料、2 mmol 70% NaHS 和 2 mL DMF 加入 10 mL 反应釜, 放入磁子并拧紧反应釜, 用 CO<sub>2</sub> 抽换气三次后充入 CO<sub>2</sub> 至 0.1 MPa, 在室温(25 °C)下搅拌反应 2 h. 待反应结束后, 开釜用乙酸乙酯溶解反应液, 用饱和食盐水洗涤 3 次, 除去 DMF, 静置分层, 收集有机相. 将放出的水层重新倒回分液漏斗, 用乙酸乙酯萃取 3 次. 收集并合并有机相, 用无水硫酸镁干燥 30 min, 过滤除去干燥剂, 减压除去溶剂, 得到粗产物. 再用 200~300 目硅胶进行柱层析分离[V(石油醚): V(乙酸乙酯)=10:1 作为洗脱剂]得到纯度大于 99% 的目标产物.

邻氟硫代苯甲酰胺(**1c**)<sup>[35]</sup>: 146.9 mg 浅黄色固体, 产率 91%. m.p. 89~91 °C (lit.<sup>[36]</sup> 83 °C); <sup>1</sup>H NMR (Chloroform-*d*, 500 MHz) δ: 8.37 (tt, *J*=8.5, 1.5 Hz, 1H), 7.95 (brs, 1H), 7.78 (brs, 1H), 7.52~7.44 (m, 1H), 7.26~7.20 (m, 1H), 7.10 (ddt, *J*=12.5, 8.5, 1.0 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (Chloroform-*d*, 126 MHz) δ: 197.11, 158.52 (d, *J*=250.7 Hz), 135.11 (d, *J*=1.3 Hz), 133.76 (d, *J*=8.8 Hz), 125.10 (d, *J*=10.1 Hz), 124.70 (d, *J*=3.8 Hz), 116.02 (d, *J*=25.2 Hz); MS (ESI) *m/z*: 155.1 [M]<sup>+</sup>.

邻氯硫代苯甲酰胺(**2c**): 155.4 mg 浅黄色固体, 产率 91%. m.p. 56~57 °C (lit.<sup>[37]</sup> 62.5~63 °C); <sup>1</sup>H NMR (Chloroform-*d*, 500 MHz) δ: 8.20 (brs, 1H), 7.74~7.58 (m, 1H), 7.43~7.14 (m, 4H); <sup>13</sup>C NMR (Chloroform-*d*, 126 MHz) δ: 201.54, 140.33, 130.94, 130.27, 130.02, 128.16, 127.02; MS (ESI) *m/z*: 170.99 [M]<sup>+</sup>.

邻溴硫代苯甲酰胺(**3c**)<sup>[38]</sup>: 168.0 mg 白色固体, 产率 76%. m.p. 105~107 °C; <sup>1</sup>H NMR (Chloroform-*d*, 500 MHz) δ: 8.25 (brs, 1H), 7.63~7.50 (m, 2H), 7.34 (t, *J*=

7.5 Hz, 1H), 7.23 (td,  $J=8.0, 2.0$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (Chloroform- $d$ , 126 MHz)  $\delta$ : 202.91, 142.80, 133.23, 130.85, 129.60, 127.58, 117.07; MS (ESI)  $m/z$ : 216.2  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

邻碘硫代苯甲酰胺(**4c**): 188.5 mg 白色固体, 产率 76%. m.p. 118~119  $^{\circ}\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (Chloroform- $d$ , 500 MHz)  $\delta$ : 7.84 (dt,  $J=7.5, 1.0$  Hz, 2H), 7.49 (dt,  $J=8.0, 1.5$  Hz, 1H), 7.37 (tt,  $J=7.5, 1.0$  Hz, 1H), 7.05 (tdd,  $J=7.5, 1.5, 0.5$  Hz, 1H), 6.98 (brs, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (Chloroform- $d$ , 126 MHz)  $\delta$ : 205.54, 147.21, 139.82, 130.60, 128.34, 127.99, 91.15; HRMS (ESI)  $m/z$ : 263.9342  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

2-氟-6-碘硫代苯甲酰胺(**5c**): 64.3 mg 白色固体, 产率 44%. m.p. 157~187  $^{\circ}\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (Chloroform- $d$ , 500 MHz)  $\delta$ : 7.82 (brs, 1H), 7.65 (d,  $J=8.0$  Hz, 1H), 7.11 (td,  $J=8.5, 1.0$  Hz, 1H), 7.08~7.01 (m, 1H), 6.96 (brs, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (Chloroform- $d$ , 126 MHz)  $\delta$ : 199.63, 156.56 (d,  $J=254.5$  Hz), 135.43, 135.31 (d,  $J=3.8$  Hz), 131.25 (d,  $J=8.8$  Hz), 115.98 (d,  $J=21.4$  Hz), 93.52 (d,  $J=1.3$  Hz); HRMS (ESI)  $m/z$ : 281.9242  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

2-氟-4-甲氧基硫代苯甲酰胺(**6c**): 71.6 mg 白色固体, 产率 77%. m.p. 72~74  $^{\circ}\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (Chloroform- $d$ , 500 MHz)  $\delta$ : 8.48~8.42 (m, 1H), 7.98 (brs, 1H), 7.82 (brs, 1H), 6.77 (dd,  $J=9.0, 2.5$  Hz, 1H), 6.59 (dd,  $J=15.0, 2.5$  Hz, 1H), 3.86 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (Chloroform- $d$ , 126 MHz)  $\delta$ : 196.17 (d,  $J=2.5$  Hz), 164.33 (d,  $J=12.6$  Hz), 160.05 (d,  $J=252.0$  Hz), 137.28 (d,  $J=2.5$  Hz), 117.25 (d,  $J=10.1$  Hz), 110.77 (d,  $J=1.3$  Hz), 101.28 (d,  $J=29.0$  Hz), 55.98; HRMS (ESI)  $m/z$ : 186.0381  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

4-氟-2-碘硫代苯甲酰胺(**7c**): 79.0 mg 白色固体, 产率 53%. m.p. 103~106  $^{\circ}\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (Chloroform- $d$ , 500 MHz)  $\delta$ : 7.74 (brs, 1H), 7.56 (dd,  $J=8.0, 2.5$  Hz, 1H), 7.50 (dd,  $J=8.5, 5.5$  Hz, 1H), 7.10 (ddd,  $J=8.0, 2.5, 1.0$  Hz, 1H), 6.93 (brs, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (Chloroform- $d$ , 126 MHz)  $\delta$ : 204.46, 161.97 (d,  $J=255.8$  Hz), 143.54 (d,  $J=3.8$  Hz), 129.44 (d,  $J=8.8$  Hz), 126.74 (d,  $J=25.2$  Hz), 115.68 (d,  $J=21.4$  Hz), 90.92 (d,  $J=8.8$  Hz); HRMS (ESI)  $m/z$ : 281.9240  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

4-氯-2-碘硫代苯甲酰胺(**8c**): 95.3 mg 白色固体, 产率 64%. m.p. 151~162  $^{\circ}\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (Chloroform- $d$ , 500 MHz)  $\delta$ : 7.84 (d,  $J=2.0$  Hz, 2H), 7.42 (d,  $J=8.0$  Hz, 1H), 7.35 (ddd,  $J=8.5, 2.0, 0.5$  Hz, 1H), 6.97 (brs, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (Chloroform- $d$ , 126 MHz)  $\delta$ : 204.19, 145.68, 139.09, 135.57, 128.73, 128.62, 91.34; HRMS (ESI)  $m/z$ : 297.8950  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

5-溴-2-碘硫代苯甲酰胺(**9c**): 79.1 mg 白色固体, 产

率 46%. m.p. 144~148  $^{\circ}\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (Chloroform- $d$ , 500 MHz)  $\delta$ : 7.79 (brs, 1H), 7.67 (dd,  $J=8.5, 1.0$  Hz, 1H), 7.60 (dd,  $J=2.5, 1.0$  Hz, 1H), 7.18 (ddd,  $J=8.3, 2.5, 1.0$  Hz, 1H), 6.95 (brs, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (Chloroform- $d$ , 126 MHz)  $\delta$ : 203.54, 148.68, 141.10, 133.60, 130.65, 122.72, 89.28; HRMS (ESI)  $m/z$ : 341.8442  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

2-碘-5-三氟甲基硫代苯甲酰胺(**10c**): 86.5 mg 白色固体, 产率 52%. m.p. 144~148  $^{\circ}\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (Chloroform- $d$ , 500 MHz)  $\delta$ : 7.98 (d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 7.85 (brs, 1H), 7.69 (d,  $J=2.0$  Hz, 1H), 7.31~7.27 (m, 1H), 6.98 (brs, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (Chloroform- $d$ , 126 MHz)  $\delta$ : 203.71, 147.91, 140.61, 131.09 (q,  $J=34.0$  Hz), 126.80 (q,  $J=3.8$  Hz), 124.41 (q,  $J=3.8$  Hz), 123.42 (q,  $J=273.4$  Hz), 95.75; HRMS (ESI)  $m/z$ : 331.9210  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

2-溴-4-甲基硫代苯甲酰胺(**11c**): 207.2 mg 白色固体, 产率 96%. m.p. 72~74  $^{\circ}\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (Chloroform- $d$ , 500 MHz)  $\delta$ : 8.07 (brs, 1H), 7.53 (d,  $J=8.0$  Hz, 1H), 7.38 (d,  $J=1.0$  Hz, 1H), 7.13 (ddd,  $J=8.0, 1.0, 0.5$  Hz, 2H), 2.34 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (Chloroform- $d$ , 126 MHz)  $\delta$ : 202.93, 141.69, 139.78, 133.58, 130.00, 128.35, 116.78, 20.89; HRMS (ESI)  $m/z$ : 229.9634  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

3-碘吡啶-2-硫代甲酰胺(**12c**): 97.3 mg 白色固体, 产率 73%. m.p. 151~162  $^{\circ}\text{C}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 500 MHz)  $\delta$ : 10.15 (s, 1H), 9.76 (s, 1H), 8.48 (d,  $J=4.5$  Hz, 1H), 8.26 (d,  $J=8.0$  Hz, 1H), 7.11 (dd,  $J=8.3, 5.0$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 126 MHz)  $\delta$ : 201.55, 161.29, 147.71, 147.02, 124.36, 90.02; HRMS (ESI)  $m/z$ : 264.9291  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

4-溴硫代苯甲酰胺(**13c**)<sup>[39]</sup>: 132.3 mg 黄色固体, 产率 61%. m.p. 135~138  $^{\circ}\text{C}$  (lit.<sup>[38]</sup> 131~135  $^{\circ}\text{C}$ );  $^1\text{H}$  NMR (Chloroform- $d$ , 500 MHz)  $\delta$ : 7.75 (d,  $J=7.5$  Hz, 2H), 7.59 (brs, 1H), 7.55 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 7.12 (brs, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (Chloroform- $d$ , 126 MHz)  $\delta$ : 201.43, 137.90, 131.69, 128.41, 126.92; MS (ESI)  $m/z$ : 216.2  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

邻氨基硫代苯甲酰胺(**14c**): 154.1 mg 白色固体, 产率 99%. m.p. 118~121  $^{\circ}\text{C}$  (lit.<sup>[40]</sup> 118  $^{\circ}\text{C}$ );  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 500 MHz)  $\delta$ : 9.63 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 7.15 (dd,  $J=8.0, 1.5$  Hz, 1H), 7.08 (ddd,  $J=8.5, 7.0, 1.5$  Hz, 1H), 6.70 (dd,  $J=8.3, 1.0$  Hz, 1H), 6.52 (td,  $J=7.8, 1.0$  Hz, 1H), 6.17 (s, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 126 MHz)  $\delta$ : 200.20, 147.12, 130.70, 126.96, 123.69, 116.45, 115.07; MS (ESI)  $m/z$ : 153.15  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

硫代苯甲酰胺(**15c**)<sup>[41]</sup>: 127.7 mg 白色固体, 产率 93%. m.p. 113~116  $^{\circ}\text{C}$  (lit.<sup>[42]</sup> 114~116  $^{\circ}\text{C}$ );  $^1\text{H}$  NMR



(Chloroform-*d*, 500 MHz)  $\delta$ : 7.90~7.85 (m, 2H), 7.66 (brs, 1H), 7.54~7.50 (m, 1H), 7.41 (m, 2H), 7.19 (brs, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (Chloroform-*d*, 126 MHz)  $\delta$ : 202.93, 139.19, 132.03, 128.52, 126.89; MS (EI)  $m/z$ : 137.0  $[\text{M}]^+$ , 104.0, 77.0, 51.1.

**辅助材料(Supporting Information)** 部分实验操作以及化合物 **1c**~**15c** 的  $^1\text{H}$  NMR、 $^{13}\text{C}$  NMR 以及质谱谱图。这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载。

## References

- [1] Wen, M.; Sun, P.-P.; Luo, X. Y.; Deng, W. P. *Tetrahedron* **2018**, *74*, 4168.
- [2] Yu, L. S. H.; Dong, J. L.; Gao, Z. J.; Wang, J.; Xie, J. W. *Synthesis* **2018**, *50*, 1667.
- [3] Han, T.; Wang, Y.; Li, H. L.; Luo, X. Y.; Deng, W. P. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 1538.
- [4] Alom, N. E.; Wu, F.; Li, W. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 930.
- [5] Wagle, S.; Adhikari, A. V.; Kumari, N. S. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2008**, *183*, 1285.
- [6] Wipf, P.; Venkatraman, S. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8004.
- [7] Sun, Y.; Wu, W.; Jiang, H. F. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 4239.
- [8] Jagodziński, T. S. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 197.
- [9] Rafiqul, I. M.; Shimada, K.; Aoyagi, S.; Takikawa, Y.; Kabuto, C. *Heteroat. Chem.* **2004**, *15*, 175.
- [10] Peudru, F.; Lohier, J. F.; Gulea, M.; Reboul, V. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2016**, *191*, 220.
- [11] Oschatz, S.; Brunzel, T.; Wu, X. F.; Langer, P. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 1150.
- [12] Guo, W. S.; Gong, H.; Zhang, Y. A.; Wen, L. R.; Li, M. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6394.
- [13] Zbruyev, O. I.; Stiasni, N.; Kappe, C. O. *J. Comb. Chem.* **2003**, *5*, 145.
- [14] Okamoto, K.; Yamamoto, T.; Kanbara, T. *Synlett* **2007**, 2687.
- [15] Xu, K.; Li, Z.; Cheng, F.; Zuo, Z. Z.; Wang, T.; Wang, M.; Liu, L. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2228.
- [16] Nguyen, T. B.; Ermolenko, L.; Al-Mourabit, A. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4274.
- [17] Qu, Y. Y.; Li, Z. K.; Xiang, H. F.; Zhou, X. G. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 3141.
- [18] Guntreddi, T.; Vanjari, R.; Singh, K. N. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3624.
- [19] Nguyen, T. B.; Tran, M. Q.; Ermolenko, L.; Al-Mourabit, A. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 310.
- [20] Kumar, S.; Vanjari, R.; Guntreddi, T.; Singh, K. N. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 2012.
- [21] Liu, J. M.; Zhao, S. S.; Yan, X. Y.; Zhang, Y. Y.; Zhao, S. F.; Zhuo, K. L.; Yue, Y. F. *Asian J. Org. Chem.* **2017**, *6*, 1764.
- [22] Kurpil, B.; Kumru, B.; Heil, T.; Antonietti, M.; Savateev, A. *Green Chem.* **2018**, *20*, 838.
- [23] Gisbert, P.; Pastor, I. M. *Synthesis* **2018**, *50*, 3031.
- [24] Wei, J.; Li, Y.; Jiang, X. *Org. Lett.* **2016**, *47*, 340.
- [25] Cao, X. T.; Qiao, L.; Zheng, H.; Yang, H. Y.; Zhang, P. F. *RSC Adv.* **2017**, *8*, 170.
- [26] Mahammed, K. A.; Jayashankara, V. P.; Premasai Rai, N.; Mohana Raju, K.; Arunachalam, P. N. *Synlett* **2009**, 2338.
- [27] Abás, S.; Moens, U.; Escolano, C. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 2768.
- [28] Boys, M. L.; Downs, V. L. *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 295.
- [29] Nagl, M.; Panuschka, C.; Barta, A.; Schmid, W. *Synthesis* **2008**, 4012.
- [30] Cho, D.; Ahn, J.; De Castro, K. A.; Ahn, H.; Rhee, H. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 5583.
- [31] Li, S.-S.; Hong, H. L.; Han, L. M.; Zhang, T. M.; Wang, Y. L.; Zhu, N. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 304 (in Chinese). (李闪闪, 洪海龙, 韩利民, 张田苗, 王云龙, 竺宁, 有机化学, **2018**, *38*, 304.)
- [32] Manaka, A.; Sato, M. *Synth. Commun.* **2005**, *35*, 761.
- [33] Shi, J. G.; Yang, D. F. *Corros. Prot. Petrochem. Ind.* **2013**, *30*, 1 (in Chinese). (史军歌, 杨德凤, 石油化工腐蚀与防护, **2013**, *30*, 1.)
- [34] Chao, E.; Haffner, C. D.; Lambert, M. H.; Maloney, P. R.; Sierra, M. L.; Sternbach, D. D.; Sznajdman, M. L.; Willson, T. M.; Xu, H. E.; Gellibert, F. J. *WO 2001000603*, **2001**.
- [35] Bjorklund, M. D.; Coburn, M. D. *J. Heterocycl. Chem.* **1980**, *17*, 819.
- [36] Crane, L. J.; Anastassiadou, M.; Stigliani, J.-L.; Baziard-Mouysset, G.; Payard, M. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 5325.
- [37] Fairfull, A. E. S.; Lowe, J. L.; Peak, D. A. *J. Chem. Soc.* **1952**, 742.
- [38] Nagl, M.; Panuschka, C.; Barta, A.; Schmid, W. *Synthesis* **2008**, 4012.
- [39] Shi, B.; Blake, A. J.; Lewis, W.; Campbell, I. B.; Judkins, B. D.; Moody, C. J. *J. Org. Chem.* **2009**, *75*, 152.
- [40] Shiau, C. Y.; Chern, J. W.; Tien, J. H.; Liu, K. C. *J. Heterocycl. Chem.* **1989**, *26*, 595.
- [41] Kaleta, Z.; Makowski, B. T.; Soós, T.; Dembinski, R. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1625.
- [42] Pathak, U.; Pandey, L. K.; Tank, R. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2890.

(Li, L.; Fan, Y.)