

超声促进 CuSO₄/NaAsc 水相中高效催化合成 *N*-苯磺酰基苯乙酰胺及其抑制种子萌发的研究

黄志友^{*a} 李哲陟^a 何波^b 李文胜^c 杨平^a 陈立军^a

(^a 邵阳学院城乡建设学院 湖南邵阳 422000)

(^b 南京农业大学 农作物生物灾害综合治理教育部重点实验室 南京 210095)

(^c 邵阳市第十六中学 湖南邵阳 422000)

摘要 为了高效、高收率地获得新型 *N*-苯磺酰基苯乙酰胺脱落酸类似物, 取代苯乙炔和苯磺酰叠氮为起始原料, 水相中超声辐射下经廉价的 CuSO₄/NaAsc (NaAsc 为抗坏血酸钠) 催化获得 32 个目标化合物. 该方法操作简单、收率高 (86%~95%)、溶剂环保. 种子萌发实验结果表明, 25 和 50 μmol/L 目标化合物处理后大豆种子发芽明显受阻, 其中 22 个目标化合物处理后抑制率为 100%, 活性优于脱落酸(ABA). 该结果有利于快速地合成具有高抑制萌发活性的新型脱落酸类似物

关键词 硫酸铜/抗坏血酸钠; 超声辐射; *N*-苯磺酰基苯乙酰胺; 脱落酸类似物; 抑制种子萌发

Efficient Ultrasound-Assisted Approach to *N*-Benzenesulfonyl Phenylacetamide via CuSO₄/NaAsc Catalysis in Water and Its Inhibition Activity of Seed Germination

Huang, Zhiyou^{*a} Li, Zhezhi^a He, Bo^b Li, Wensheng^c Yang, Ping^a Chen, Lijun^a

(^a College of Urban and Rural Construction, Shaoyang University, Shaoyang, Hunan 422000)

(^b Key Laboratory of Integrated Management of Crop Disease and Pests, Ministry of Education, Nanjing Agricultural University, Nanjing, Hunan 210095)

(^c Shaoyang City Sixteen Middle School, Shaoyang University, Shaoyang, Hunan 422000)

Abstract Substituted phenylene and benzenesulfonyl-azides were used as starting materials to obtain *N*-benzenesulfonyl phenylacetamide abscisic mimics (PACs). 32 target compounds were efficiently and quickly obtained via cheap combination of CuSO₄/NaAsc (NaAsc, sodium ascorbate) catalysis under ultrasonic radiation in water (86%~95%). Furthermore, 22 target compounds could overwhelmingly inhibit soybean seed germination at the concentration of 50 and 25 μmol/L. These results are benefit to discovering novel seed germination inhibitor agents.

Keywords CuSO₄/NaAsc; ultrasonic radiation; *N*-benzenesulfonyl phenylacetamide; abscisic acid mimics; inhibition seed germination

脱落酸(图 1, ABA)为抗逆激素, 在植物生长、抗逆性方面发挥着至关重要的调控作用^[1-3], 然而 ABA 的化学合成步骤多、收率低、手性分离难度大(1'位为 *R* 构型时活性极低)且自身对光敏感^[4-7], 以上种种限制了 ABA 在农业生产中的应用. 研究发现小分子 Pyrabactin (**1**)具备 ABA 类似抑制种子萌发的活性^[8-11], 因此基于受体发

现新型类似物成为了研究热点与难点. 随后, 报道了氨基酸类似物, 部分化合物的活性优于 Pyrabactin^[12]. 近期, 车传亮等^[13]设计并合成了萘酮磺酰胺类似物, 部分化合物对拟兰芥种子发芽的抑制率高于 50%.

值得一提的是, 前期我们设计、合成了一系列含硝基苯磺酰胺片段的显著提高拟南芥抗逆性小分子(**2**,

* Corresponding author. E-mail: 847569640@qq.com

Received January 10, 2022; revised February 12, 2022; published online March 21, 2022.

Project supported by the Natural Science Foundation of Hunan Province Youth Project (No. 2021JJ40515) and the Scientific Research Fund of Hunan Provincial Education Department (No. 21B0677).

湖南省自然科学基金青年项目(No. 2021JJ40515)和湖南省教育厅科学研究(No. 21B0677)资助项目.

PMs)^[14-16]. 本工作采用骨架跃迁原理引入酰化磺酰胺(SO₂NHCO)活性片段^[17-22], 以期获得新颖的、高活性的脱落酸类似物(**3**, PACs). 文献调研发现, 常用构建酰化磺酰胺片段的方法如(图 2)所示: 第一, 将苯磺酰胺(**4**)与苯乙酸(**5**)缩合制得, 但是该反应浪费 1 equiv. 的缩合体系, 且反应效率不高(方法一)^[22-24]. 第二, 0.1 equiv. CuI 催化取代苯乙炔、苯磺酰基叠氮和水三组分一锅法合成(方法二)^[25-26], 但是反应效率不高, 需要惰性气体氮气保护(操作繁琐), 且所用 CuI 价格较贵. 因此, 迫切需要发展一种简便、低成本、高效高收率的策略来构建酰化磺酰胺片段合成 *N*-苯磺酰基苯乙酰胺(PACs, **3**).

1 结果与讨论

1.1 优化 *N*-苯磺酰基苯乙酰胺(**3a**)的合成

以对甲基苯磺酰叠氮(**6a**)与苯乙炔(**7a**)为模板反应进行优化(表 1). 首先, 选用较廉价催化体系 CuSO₄/NaAsc (NaAsc 为抗坏血酸钠), 惊喜地发现可以 63% 的收率获得目标化合物 **3a**(表 1, Entry 1). 随后发现提高混合溶剂中水的比例有利于该反应的进行, 并且当只用水作溶剂时收率明显提高至 83% (Entries 1~3). 紧接着发现当 NaAsc 的用量降低至 0.4 equiv. 时, 收率仍然保持在 83% (Entries 4~6), 但是当用量降低至 0.3 和 0.1 equiv., 收率分别下降至 78% (Entry 7)和 46% (Entry 8). 并且发现当 CuSO₄ 的用量降低一倍时收率不变(Entry 9), 当降至 0.02 equiv. 时收率下降到 71% (Entry 10). 为了进一步提高反应效率和收率, 我们发现超声辐射^[27](广泛用于

药物分子合成)20 min 后即可完成, 且收率达到 95% (Entry 11), 相对室温磁力搅拌反应收率和效率均大幅提高. 进而考察了不同的催化剂(Entries 11~17)^[25-26,28], 发现 CuSO₄ (Entry 11)和 CuSO₄·5H₂O (Entry 12)的催化效果最好, 其次为 Cu(OAc)₂·H₂O (Entry 13), Cu(OAc)₂ (Entry 14)和 Cu(CF₃SO₃)₂ (Entry 17), 随后为 CuI (Entry 16), 而 CuS (Entry 15)的最差, 表明水溶性好的铜催化剂优于水溶性差的. 最后研究还发现升高温度有利于提高反应效率(Entries 18, 19).

在确定超声辐射将对甲基苯磺酰叠氮(**6a**, 1 mmol)、苯乙炔(**7a**, 1 mmol)、CuSO₄ (0.05 equiv.)/NaAsc (0.4 equiv.)、4.0 mL 水进行反应为最优条件后, 考察了 **6a** 与不同苯乙炔的反应(表 2). 研究发现 4-取代的苯乙炔如氟、氯、溴、碘、三氟甲氧基和氰基(Entries 2~7, **3b**~**3g**)均能以 86%~95% 的收率得到相应目标化合物, 2-取代的如甲氧基、氟、氯和溴(Entries 8~11, **3h**~**3k**, 88%~92%)也能顺利反应. 随后发现双取代如 2,4-二氯苯乙炔、2-溴-4-氟苯乙炔和 3-氟-4-甲氧基苯乙炔反应收率分别为 90% (Entry 12, **3l**)、87% (Entry 13, **3m**)、91% (Entry 14, **3n**). 最后 **6a** 与萘-1-炔反应得到目标产物 **3o** (Entry 15), 收率 88%.

为了获得更多 *N*-苯磺酰基苯乙酰胺化合物, 考察了取代苯磺酰叠氮(**6**)与对甲基苯乙炔的反应. 发现最优条件下, 4-取代苯磺酰叠氮(氢、甲氧基、氟、氯、溴、三氟甲氧基和羧酸甲酯)均能与 **6a** 与反应, 以 88%~95% 的收率得到相应产物(Entries 16~22, **3aa**~**3ag**),

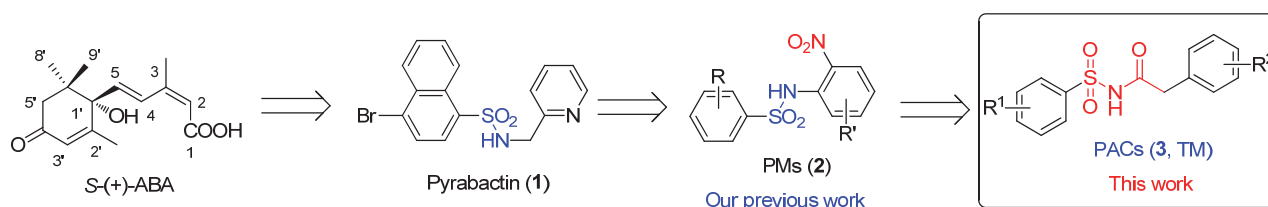


图 1 脱落酸及其类似物
Figure 1 ABA and its analogs

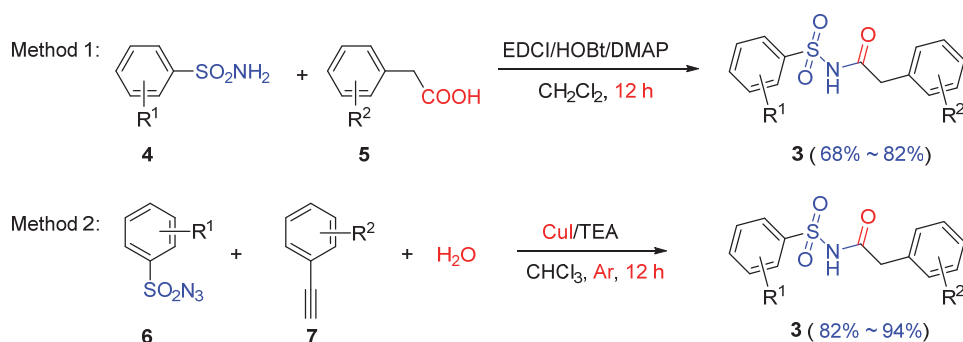
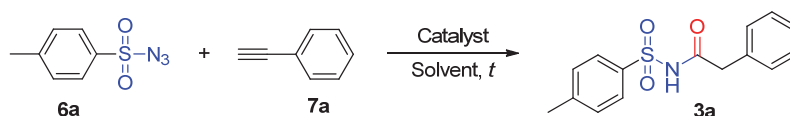


图 2 *N*-苯磺酰基苯乙酰胺的合成
Figure 2 Method to *N*-benzensulfonyl phenylacetamide

表 1 优化对甲基苯磺酰叠氮(**6a**)与苯乙炔(**7a**)的反应^a
Table 1 Optimization reaction of TsN₃ (**6a**) and phenylacetylene (**7a**)



Entry	Catalyst	Solvent	t/min	Yield/%
1	CuSO ₄ (0.1 equiv.)/NaAsc (1.0 equiv.)	^t BuOH : H ₂ O (<i>V</i> : <i>V</i> =3 : 1)	60	63
2	CuSO ₄ (0.1 equiv.)/NaAsc (1.0 equiv.)	^t BuOH : H ₂ O (<i>V</i> : <i>V</i> =2 : 1)	60	67
3	CuSO ₄ (0.1 equiv.)/NaAsc (1.0 equiv.)	^t BuOH : H ₂ O (<i>V</i> : <i>V</i> =1 : 2)	60	71
4	CuSO ₄ (0.1 equiv.)/NaAsc (1.0 equiv.)	H ₂ O	60	83
5	CuSO ₄ (0.1 equiv.)/NaAsc (0.5 equiv.)	H ₂ O	60	83
6	CuSO₄ (0.1 equiv.)/NaAsc (0.4 equiv.)	H₂O	60	83
7	CuSO ₄ (0.1 equiv.)/NaAsc (0.3 equiv.)	H ₂ O	60	78
8	CuSO ₄ (0.1 equiv.)/NaAsc (0.1 equiv.)	H ₂ O	60	46
9	CuSO ₄ (0.05 equiv.)/NaAsc (0.4 equiv.)	H ₂ O	60	83
10	CuSO ₄ (0.02 equiv.)/NaAsc (0.4 equiv.)	H ₂ O	60	71
11^b	CuSO₄ (0.05 equiv.)/NaAsc (0.4 equiv.)	H₂O	20	95
12 ^b	CuSO ₄ ·5H ₂ O (0.05 equiv.)/NaAsc (0.4 equiv.)	H ₂ O	20	95
13 ^b	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O (0.05 equiv.)/NaAsc (0.4 equiv.)	H ₂ O	20	93
14 ^b	Cu(OAc) ₂ (0.05 equiv.)/NaAsc (0.4 equiv.)	H ₂ O	20	93
15 ^b	CuS (0.05 equiv.)/NaAsc (0.4 equiv.)	H ₂ O	20	< 5
16 ^b	CuI (0.05 equiv.)/NaAsc (0.4 equiv.)	H ₂ O	20	45
17 ^b	Cu(CF ₃ SO ₃) ₂ (0.05 equiv.)/NaAsc (0.4 equiv.)	H ₂ O	20	91
18 ^{b,c}	CuSO ₄ (0.05 equiv.)/NaAsc (0.4 equiv.)	H ₂ O	13	95
19 ^{b,d}	CuSO ₄ (0.05 equiv.)/NaAsc (0.4 equiv.)	H ₂ O	6	95

^a Reaction conditions: **6a** 1.0 mmol, **7a** 1.0 mmol, solvent 4.0 mL, NaAsc (sodium ascorbate), stirring at room temperature. ^b Ultrasonic irradiation. ^c 40 °C. ^d 60 °C.

而且发现 3-取代苯磺酰叠氮(氟、氯、溴、硝基)也可顺利得到目标化合物 **3ah**~**3ak** (Entries 23~26, 87%~92%). 随后考察了 2-取代苯磺酰叠氮(甲基、氟、氯、溴、三氟甲基), 得到目标化合物 **3al**~**3ap** 的收率中等及以上(Entries 27~31, 86%~91%). 最后发现噻吩-1-磺酰叠氮能与 **6a** 反应得到 **3aq** (Entry 32), 收率 87%.

1.2 反应机理探讨

苯磺酰叠氮、苯乙炔和水三组分反应的可能机理如下: (1)抗坏血酸钠于水相中原位还原 Cu(II)得 Cu(I); (2) Cu(I)和碱作用环化形成中间体 **8**; (3)开环得中间体 **9**; (4)质子化作用并脱去 N₂, 且离去的铜再经抗坏血酸钠还原后参与催化循环; (5)亲核试剂作用下得到 **11**; (6)最后分子内重排得化合物 **3** (Scheme 1)^[29]. 因此当使用难溶的 CuS 时反应收率极低(表 1, Entry 15), 并且发现当只加 CuSO₄ 或 NaAsc 时并未得到目标化合物 **3**(图 3).

1.3 种子发芽抑制试验

研究了 *N*-苯磺酰基苯乙酰胺化合物(**3a**~**3o**, **3aa**~**3aq**)在 50, 25 μmol/L 浓度下对大豆种子萌发的抑制活性(表 3). 结果表明, 所得 32 个化合物在 50 和 25 μmol/L

浓度时均具有抑制活性, 其中 **3a**~**3d**, **3g**, **3i**~**3j**, **3l**, **3aa**~**3ae**, **3ag**~**3ak**, **3am**~**3ao** 共 22 个化合物能完全抑制大豆萌发(抑制率 100%), 活性明显优于脱落酸, 仅当 R² (R¹=CH₃)为 2-OCH₃ (**3h**), 2-Br (**3k**)时抑制率低于 80%. 因此, 选取 **3a** 和 **3k** 进行对接(PDB:3ENG)(图 4). 结果表明, **3a** 分子中 SO₂ 能与结晶水和 Ser98 残基形成较强氢键且 CO 能 Asn176 残基形成氢键, 而 **3k** 则只能与 Ser98 残基形成较强氢键, 且 **3a** (Total score 7.250) 较 **3k** (Total score 6.061)的打分高, 所以 **3a** 结合受体的能力更强, 因此抑制活性更高.

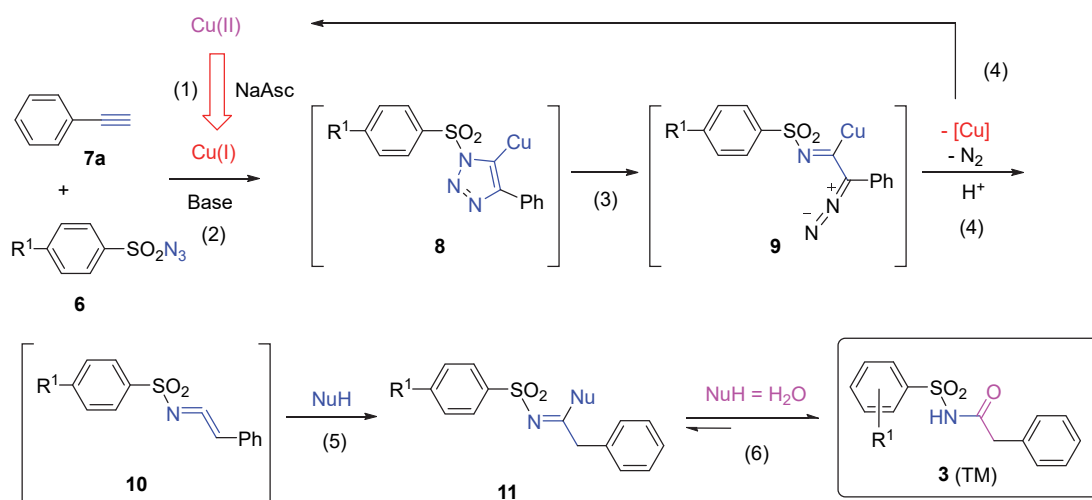
2 结论

以取代苯乙炔和苯磺酰叠氮为原料, 水相中超声辐射下经廉价的 CuSO₄/NaAsc 催化(CuAAC)构建了酰化磺酰胺片段, 该方法操作简单, 反应效率高(20 min)、收率高(86%~95%), 底物适用范围广(合成了 32 个 *N*-苯磺酰基苯乙酰胺小分子), 所得目标化合物均经过 ¹H NMR、¹³C NMR 和高分辨质谱的确认. 通过抑制种子萌发的研究发现 **3a**~**3d**, **3g**, **3i**~**3j**, **3l**, **3aa**~**3ae**, **3ag**~

表 2 超声辐射促进 **6** 与 **7** 反应^a
Table 2 Reaction of **6** and **7** under ultrasonic radiation

Entry	R ¹	R ²	3	Yield/%	Entry	R ¹	R ²	3	Yield/%	
1	4-CH ₃	H	3a	95	16	H	4-CH ₃	3aa	95	
2	4-CH ₃	4-F	3b	90	17	4-OCH ₃	4-CH ₃	3ab	93	
3	4-CH ₃	4-Cl	3c	91	18	4-F	4-CH ₃	3ac	92	
4	4-CH ₃	4-Br	3d	90	19	4-Cl	4-CH ₃	3ad	92	
5	4-CH ₃	4-I	3e	89	20	4-Br	4-CH ₃	3ae	91	
6	4-CH ₃	4-OCF ₃	3f	90	21	4-OCF ₃	4-CH ₃	3af	90	
7	4-CH ₃	4-CN	3g	86	22	4-COOCH ₃	4-CH ₃	3ag	88	
8	4-CH ₃	2-OCH ₃	3h	92	23	3-F	4-CH ₃	3ah	92	
9	4-CH ₃	2-F	3i	88	24	3-Cl	4-CH ₃	3ai	91	
10	4-CH ₃	2-Cl	3j	89	25	3-Br	4-CH ₃	3aj	92	
11	4-CH ₃	2-Br	3k	90	26	3-NO ₂	4-CH ₃	3ak	87	
12	4-CH ₃	2,4-Cl ₂	3l	90	27	2-CH ₃	4-CH ₃	3al	90	
13	4-CH ₃	2-Br-4-F	3m	87	28	2-F	4-CH ₃	3am	90	
14	4-CH ₃	3-F-4-OCH ₃	3n	91	29	2-Cl	4-CH ₃	3an	91	
15				3o	88	30	2-Br	4-CH ₃	3ao	89
					31	2-CF ₃	4-CH ₃	3ap	86	
					32			3aq	87	

^a Reaction conditions: **6** (1.0 mmol), **7** (1.0 mmol), H₂O (4.0 mL), CuSO₄ (0.05 mmol), NaAsc (0.4 mmol), ultrasonic irradiation.



图式 1 **6** 与 **7a** 反应机理探讨
Scheme 1 Proposed reaction mechanism of **6** and **7a**

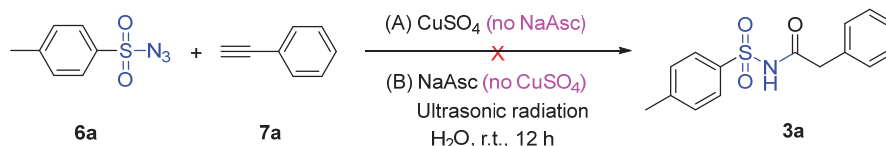


图3 6a与7a的控制实验
Figure 3 Control experiments of 6a and 7a

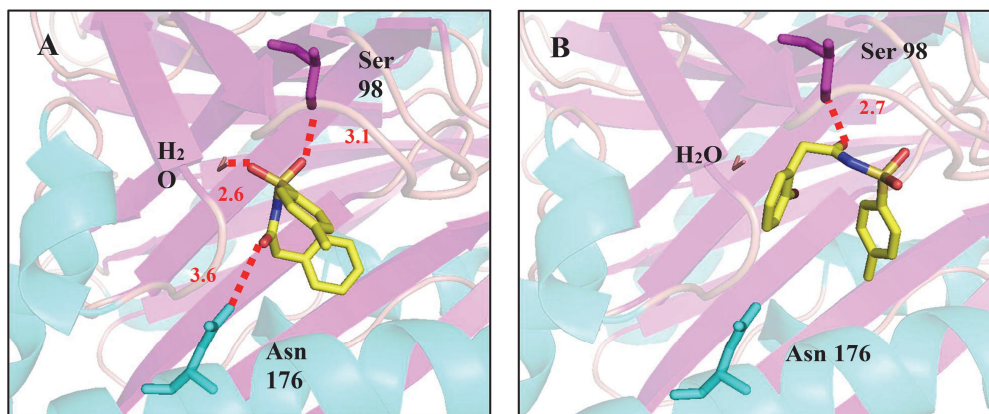


图4 3a (A)和3b (B)的分子对接结果 (PDB code: 3NEG)
Figure 4 Computational modeling of 3a (A) and 3b (B) in PYR1 (PDB code: 3NEG)

表3 *N*-苯磺酰基苯乙酰胺(3)抑制大豆种子萌发的活性

Table 3 Inhibition activity of *N*-benzensulfonyl phenylacetamide (3) on soybean seed germination

Compd.	50 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$		25 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$		Compd.	50 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$		25 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	
	发芽率/%	抑制率/%	发芽率/%	抑制率/%		发芽率/%	抑制率/%	发芽率/%	抑制率/%
3a	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	3ac	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0
3b	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	3ad	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0
3c	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	3ae	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0
3d	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	3af	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	5.6 $\pm$ 1.9	88.9 $\pm$ 3.8
3e	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	3ag	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0
3f	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	4.4 $\pm$ 1.9	91.1 $\pm$ 3.8	3ah	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0
3g	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	3ai	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0
3h	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	12.2 $\pm$ 3.8	75.6 $\pm$ 7.7	3aj	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0
3i	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	3ak	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0
3j	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	3al	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	5.6 $\pm$ 1.9	88.9 $\pm$ 3.8
3k	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	12.2 $\pm$ 3.8	75.6 $\pm$ 7.7	3am	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0
3l	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	3an	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0
3m	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	7.8 $\pm$ 1.9	84.4 $\pm$ 3.8	3ao	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	8.9 $\pm$ 1.9	82.2 $\pm$ 3.8
3n	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	5.6 $\pm$ 1.9	88.9 $\pm$ 3.8	3ap	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	6.7 $\pm$ 0.0	86.7 $\pm$ 0.0
3o	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	4.4 $\pm$ 1.9	91.1 $\pm$ 3.8	3aq	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	6.7 $\pm$ 0.0	86.7 $\pm$ 0.0
3aa	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	ABA	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	6.7 $\pm$ 0.0	86.7 $\pm$ 0.0
3ab	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ 0.0	100.0 $\pm$ 0.0	CK	50.0 $\pm$ 3.3 (0.5% DMSO)			

3ak和3am~3ao等22个小分子完全抑制大豆萌发(抑制率100%),活性明显优于脱落酸,其提高大豆抗逆性的研究正在开展中。本研究为发现新型高活性的脱落酸类似物提供了借鉴。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

硅胶板(薄层色谱),种子(大豆),硅胶(300~400

目). ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 用 Varian 600 或 400 MHz 核磁共振仪测定, 以 CDCl_3 或 $\text{DMSO}-d_6$ 为溶剂, 二甲亚砜(DMSO)或 TMS(四甲基硅烷)为内标; HRMS 用 Agilent, TOF 6224 测定; 熔点仪为 SGW X-4(未校正), 超声清洗仪为钰洁(40 kHz, 120~180 W). 所用溶剂、试剂均为分析纯.

3.2 实验方法

3.2.1 化合物 3 的合成

室温下将取代苯磺酰叠氮^[30] (**6**, 1.0 mmol)与取代苯乙炔(**7**, 1.0 mmol)、0.5 mL NaAsc (0.8 mol/L)、3.0 mL 水加入反应管, 最后加入 0.5 mL CuSO_4 (0.1 mol/L)超声反应 20 min, 萃取并干燥, 柱层析后得到目标化合物.

N-(4-甲磺酰基)苯乙酰胺(**3a**): 白色固体, 产率 95%. m.p. 147.0~147.9 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.29 (s, 1H), 7.78 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.27 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.23 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 3.53 (s, 2H), 2.38 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 169.41, 144.30, 136.38, 133.95, 129.55, 129.31, 128.36, 127.62, 126.90, 42.05, 21.09. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NO}_3\text{S}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 290.0851, found 290.0847.

N-(4-甲磺酰基)-4-氟苯乙酰胺(**3b**): 白色固体, 产率 90%. m.p. 173.9~174.6 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.30 (s, 1H), 7.78 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.22~7.16 (m, 2H), 7.10 (t, $J=9.0$ Hz, 2H), 3.55 (s, 2H), 2.38 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 169.37, 161.31 (d, $J=242.9$ Hz), 144.32, 136.35, 131.30 (d, $J=8.1$ Hz), 130.07 (d, $J=3.0$ Hz), 127.62, 115.08 (d, $J=21.5$ Hz), 41.07, 21.08. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{FNO}_3\text{S}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 308.0757, found 308.0752.

N-(4-甲磺酰基)-4-氯苯乙酰胺(**3c**): 白色固体, 产率 91%. m.p. 191.5~192.3 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.31 (s, 1H), 7.77 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.17 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 3.55 (s, 2H), 2.39 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 169.11, 144.32, 136.29, 132.88, 131.70, 131.27, 129.54, 128.26, 127.60, 41.18, 21.09. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{ClNO}_3\text{S}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 324.0461, found 324.0457.

N-(4-甲磺酰基)-4-溴苯乙酰胺(**3d**): 白色固体, 产率 90%. m.p. 194.8~195.6 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.31 (s, 1H), 7.77 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.47 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.11 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 3.53 (s, 2H), 2.39 (s, 3H); ^{13}C NMR (100

MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 168.67, 143.98, 136.06, 133.07, 131.36, 130.91, 129.27, 127.32, 119.93, 41.22, 21.09. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{BrNO}_3\text{S}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 367.9956, found 367.9953.

N-(4-甲磺酰基)-4-碘苯乙酰胺(**3e**): 白色固体, 产率 89%. m.p. 186.6~187.4 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.30 (s, 1H), 7.77 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.63 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 6.96 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 3.51 (s, 2H), 2.38 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 169.00, 144.29, 137.06, 136.25, 133.65, 131.76, 129.53, 127.58, 92.97, 41.40, 21.12. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{INO}_3\text{S}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 415.9817, found 415.9813.

N-(4-甲磺酰基)-4-三氟甲氧基苯乙酰胺(**3f**): 白色固体, 产率 90%. m.p. 127.8~128.8 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.33 (s, 1H), 7.77 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.27 (s, 4H), 3.60 (s, 2H), 2.38 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 169.14, 147.34, 144.32, 136.30, 133.40, 131.33, 129.54, 127.61, 120.91, 41.10, 21.05 (OCF₃ 与其他峰重合); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{NO}_4\text{S}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 374.0674, found 374.0668.

N-(4-甲磺酰基)-4-氰基苯乙酰胺(**3g**): 白色固体, 产率 86%. m.p. 216.9~217.7 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.39 (s, 1H), 7.78 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.75 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.41 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.35 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 3.69 (s, 2H), 2.39 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 168.61, 144.36, 139.67, 136.22, 132.16, 130.59, 129.56, 127.60, 118.81, 109.80, 41.80, 21.09. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 315.0803, found 315.0799.

N-(4-甲磺酰基)-2-甲氧基苯乙酰胺(**3h**): 白色固体, 产率 92%. m.p. 132.6~133.5 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.16 (s, 1H), 7.79 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.42 (d, $J=6.6$ Hz, 2H), 7.20 (t, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.04 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 6.88 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 6.82 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.56 (s, 3H), 3.49 (s, 2H), 2.39 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 169.57, 157.11, 144.15, 136.64, 131.13, 129.50, 128.50, 127.59, 122.66, 120.11, 110.59, 55.19, 37.09, 21.10. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NO}_4\text{S}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 320.0957, found 320.0965.

N-(4-甲磺酰基)-2-氟苯乙酰胺(**3i**): 白色固体, 产率 88%. m.p. 117.6~118.5 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.36 (s, 1H), 7.79 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.42 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.33~7.27 (m, 1H), 7.23 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.16~7.08 (m, 2H), 3.63 (s, 2H), 2.39 (s, 3H);

^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 168.45, 160.57 (d, $J=244.6$ Hz), 144.33, 136.37, 132.11 (d, $J=4.0$ Hz), 129.58, 129.26 (d, $J=8.1$ Hz), 127.60, 124.26 (d, $J=3.0$ Hz), 121.13 (d, $J=16.0$ Hz), 115.03 (d, $J=21.5$ Hz), 35.53, 21.09. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{FNO}_3\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 308.0757, found 308.0756.

N-(4-甲磺酰基)-2-氯苯乙酰胺(**3j**): 白色固体, 产率 89%. m.p. 150.3~151.3 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.37 (s, 1H), 7.79 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.42 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.37 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.31~7.22 (m, 3H), 3.73 (s, 2H), 2.39 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 168.43, 144.24, 136.35, 133.62, 132.39, 132.36, 129.51, 128.99, 128.97, 127.62, 127.06, 39.97, 21.10. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{ClNO}_3\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 324.0461, found 324.0457.

N-(4-甲磺酰基)-2-溴苯乙酰胺(**3k**): 白色固体, 产率 90%. m.p. 166.9~167.9 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.38 (s, 1H), 7.80 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.42 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.32~7.26 (m, 2H), 7.18 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.74 (s, 2H), 2.39 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 168.36, 144.21, 136.33, 134.18, 132.48, 132.21, 129.49, 129.17, 127.66, 127.60, 124.46, 42.36, 21.10. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{BrNO}_3\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 367.9956, found 367.9953.

N-(4-甲磺酰基)-2,4-二氯苯乙酰胺(**3l**): 白色固体, 产率 90%. m.p. 156.8~157.7 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.40 (s, 1H), 7.79 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.42 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.37~7.31 (m, 2H), 3.74 (s, 2H), 2.39 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 168.11, 144.25, 136.31, 134.60, 133.64, 132.67, 131.56, 129.50, 128.44, 127.61, 127.19, 40.04, 21.09. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{NO}_3\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 358.0071, found 358.0066.

N-(4-甲磺酰基)-2-溴-4-氟苯乙酰胺(**3m**): 白色固体, 产率 87%. m.p. 128.2~129.1 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.37 (s, 1H), 7.79 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.51 (dd, $J=8.4, 2.4$ Hz, 1H), 7.41 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.37~7.31 (m, 1H), 7.19 (dd, $J=8.4, 6.0$ Hz, 1H), 3.74 (s, 2H), 2.39 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 168.34, 160.97 (d, $J=247.9$ Hz), 144.24, 136.35, 133.63 (d, $J=8.5$ Hz), 130.66 (d, $J=3.1$ Hz), 129.51, 127.68, 124.58 (d, $J=9.7$ Hz), 119.31 (d, $J=24.7$ Hz), 114.61 (d, $J=20.8$ Hz), 41.51, 21.11. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{BrFNO}_3\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 385.9862, found 385.9856.

N-(4-甲磺酰基)-3-氟-4-甲氧基苯乙酰胺(**3n**): 白

色固体, 产率 91%. m.p. 106.8~107.7 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.26 (s, 1H), 7.77 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.06 (t, $J=9.0$ Hz, 1H), 6.99 (d, $J=12.6$ Hz, 1H), 6.91 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.48 (s, 2H), 2.39 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 169.32, 151.08 (d, $J=243.3$ Hz), 146.10 (d, $J=10.3$ Hz), 144.32, 136.34, 129.44 (d, $J=30.4$ Hz), 127.62, 126.56 (d, $J=6.7$ Hz), 125.61 (d, $J=2.6$ Hz), 116.83 (d, $J=18.3$ Hz), 113.59, 55.91, 40.89, 21.07. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{FNO}_4\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 338.0862, found 338.0858.

N-(4-甲磺酰基)-2-萘乙酰胺(**3o**): 白色固体, 产率 86%. m.p. 180.1~181.0 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.47 (s, 1H), 7.90 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.85~7.78 (m, 3H), 7.76 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.44~7.37 (m, 2H), 7.44~7.37 (m, 3H), 7.34 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 4.04 (s, 2H), 2.37 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 169.49, 144.29, 136.32, 133.32, 131.70, 130.66, 129.55, 128.49, 128.20, 127.67, 127.62, 126.18, 125.77, 125.48, 123.80, 39.56, 21.08. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{NO}_3\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 340.1007, found 340.1006.

N-苯磺酰基-4-甲基苯乙酰胺(**3aa**): 白色固体, 产率 95%. m.p. 135.0~135.9 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.33 (s, 1H), 7.92~7.87 (m, 2H), 7.70 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.61 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.07 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.02 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 3.49 (s, 2H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 169.25, 138.97, 135.73, 133.42, 130.56, 128.86, 128.67, 127.24, 41.63, 20.66. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NO}_3\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 290.0851, found 290.0847.

N-(4-甲氧基苯磺酰基)-4-甲基苯乙酰胺(**3ab**): 白色固体, 产率 93%. m.p. 139.1~140.0 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.17 (s, 1H), 7.82 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.11 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.07 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.02 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.46 (s, 2H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 169.03, 162.72, 135.65, 130.62, 130.40, 129.66, 128.82, 128.62, 113.97, 55.69, 41.61, 20.68. HRMS (ESI) calcd for $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NO}_4\text{S}$ 320.0957, found 320.0954.

N-(4-氟苯磺酰基)-4-甲基苯乙酰胺(**3ac**): 白色固体, 产率 92%. m.p. 156.3~157.3 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.40 (s, 1H), 7.98 (dd, $J=8.4, 5.4$ Hz, 2H), 7.45 (t, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.03 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 3.50 (s, 2H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 169.28, 164.45 (d, $J=251.7$ Hz),

135.71, 135.17 (d, $J=3.0$ Hz), 130.58, 130.46 (d, $J=3.3$ Hz), 128.82, 128.63, 116.09 (d, $J=22.9$ Hz), 41.62, 20.68. HRMS (ESI) calcd for $C_{15}H_{15}FNO_3S$ $[M+H]^+$ 308.0757, found 308.0753.

N-(4-氯苯磺酰基)-4-甲基苯乙酰胺(**3ad**): 白色固体, 产率 92%. m.p. 169.1~170.0 °C; 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.44 (s, 1H), 7.88 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.68 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.07 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.02 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 3.48 (s, 2H), 2.24 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 169.42, 138.38, 137.75, 135.75, 130.45, 129.27, 129.02, 128.86, 128.66, 41.63, 20.65. HRMS (ESI) calcd for $C_{15}H_{15}ClNO_3S$ $[M+H]^+$ 324.0461, found 324.0455.

N-(4-溴苯磺酰基)-4-甲基苯乙酰胺(**3ae**): 白色固体, 产率 91%. m.p. 166.9~167.9 °C; 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.44 (s, 1H), 7.83 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.80 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.03 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 3.49 (s, 2H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 169.48, 138.24, 135.73, 131.95, 130.48, 129.30, 128.87, 128.66, 127.43, 41.68, 20.67. HRMS (ESI) calcd for $C_{15}H_{15}BrNO_3S$ $[M+H]^+$ 367.9956, found 367.9945.

N-(4-三氟甲氧基苯磺酰基)-4-甲基苯乙酰胺(**3af**): 白色固体, 产率 90%. m.p. 109.8~110.7 °C; 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.48 (s, 1H), 8.02 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.61 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.07 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.02 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 3.50 (s, 2H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 169.47, 151.33, 137.68, 135.76, 130.44, 130.10, 128.85, 128.65, 120.96, 41.63, 20.62 (OCF₃ carbons are merging with other peaks); HRMS (ESI) calcd for $C_{16}H_{15}F_3NO_4S$ $[M+H]^+$ 374.0674, found 374.0668.

N-(4-甲氧羰基苯磺酰基)-4-甲基苯乙酰胺(**3ag**): 白色固体, 产率 88%. m.p. 172.5~173.5 °C; 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.51 (s, 1H), 8.14 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 8.03 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.06 (s, 2H), 7.03 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.51 (s, 2H), 2.24 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 169.44, 164.65, 142.73, 135.74, 133.61, 130.37, 129.60, 128.85, 128.64, 127.70, 52.64, 41.68, 20.67. HRMS (ESI) calcd for $C_{17}H_{17}NNaO_5S$ $[M+Na]^+$ 370.0725, found 370.0714.

N-(3-氟苯磺酰基)-4-甲基苯乙酰胺(**3ah**): 白色固体, 产率 92%. m.p. 125.1~126.0 °C; 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.78 (s, 1H), 8.06 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.71~7.63 (m, 2H), 7.57 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.48 (d, $J=$

7.2 Hz, 2H), 7.13 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 3.61 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 168.77, 161.00 (d, $J=247.8$ Hz), 140.82 (d, $J=7.2$ Hz), 135.76, 131.32 (d, $J=7.9$ Hz), 130.38, 128.85, 128.65, 123.46 (d, $J=2.7$ Hz), 120.69 (d, $J=20.8$ Hz), 114.33 (d, $J=24.7$ Hz), 41.12, 20.68. HRMS (ESI) calcd for $C_{14}H_{11}BrClNNaO_3S$ $[M+Na]^+$ 409.9229, found 409.9206.

N-(3-氯苯磺酰基)-4-甲基苯乙酰胺(**3ai**): 白色固体, 产率 91%. m.p. 162.5~163.5 °C; 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.49 (s, 1H), 7.85 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.66 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.08 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.03 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 3.51 (s, 2H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 169.46, 140.62, 135.76, 133.41, 133.29, 130.97, 130.35, 128.83, 128.66, 126.83, 125.92, 41.69, 20.70. HRMS (ESI) calcd for $C_{15}H_{14}ClNNaO_3S$ $[M+Na]^+$ 346.0281, found 346.0272.

N-(3-溴苯磺酰基)-4-甲基苯乙酰胺(**3aj**): 白色固体, 产率 92%. m.p. 186.2~187.2 °C; 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.50 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.93 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.89 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.58 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.09 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.04 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 3.51 (s, 2H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 169.45, 140.74, 136.26, 135.75, 131.15, 130.34, 129.59, 128.82, 128.66, 126.26, 121.50, 41.69, 20.70. HRMS (ESI) calcd for $C_{15}H_{14}BrNNaO_3S$ $[M+Na]^+$ 389.9776, found 389.9763.

N-(3-硝基苯磺酰基)-4-甲基苯乙酰胺(**3ak**): 白色固体, 产率 87%. m.p. 140.1~140.9 °C; 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.69 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.54 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 8.32 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.92 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.07 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.03 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 3.53 (s, 2H), 2.24 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 170.08, 147.59, 140.50, 136.12, 133.63, 131.24, 130.49, 129.17, 128.94, 128.32, 122.52, 41.75, 20.63. HRMS (ESI) calcd for $C_{15}H_{14}N_2NaO_5S$ $[M+Na]^+$ 357.0521, found 357.0512.

N-(2-甲基苯磺酰基)-4-甲基苯乙酰胺(**3al**): 白色固体, 产率 90%. m.p. 139.1~140.0 °C; 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.40 (s, 1H), 7.91 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.56 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.39 (dd, $J=13.8, 7.2$ Hz, 2H), 7.07 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.02 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 3.50 (s, 2H), 2.53 (s, 3H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 169.10, 137.01, 136.64, 135.72, 133.29, 132.06, 130.63, 130.00, 128.81, 128.65, 125.90, 41.64, 20.65, 19.50. HRMS (ESI) calcd for $C_{16}H_{18}NO_3S$ $[M+Na]^+$

$\text{H}]^+$ 304.1007, found 304.1001.

N-(2-氟苯磺酰基)-4-甲基苯乙酰胺(**3am**): 白色固体, 产率 90%. m.p. 112.5~113.4 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.73 (s, 1H), 7.90 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.76 (d, $J=5.4$ Hz, 1H), 7.45 (t, $J=9.6$ Hz, 1H), 7.41 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.08 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.04 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 3.54 (s, 2H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 169.41, 157.87 (d, $J=254.5$ Hz), 136.29 (d, $J=8.6$ Hz), 135.73, 130.96, 130.43, 128.77, 128.65, 126.53 (d, $J=12.9$ Hz), 124.56 (d, $J=3.7$ Hz), 116.93 (d, $J=20.5$ Hz), 41.55, 20.68. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{FNNaO}_3\text{S} [\text{M}+\text{Na}]^+$ 330.0576, found 330.057.

N-(2-氯苯磺酰基)-4-甲基苯乙酰胺(**3an**): 白色固体, 产率 91%. m.p. 162.2~163.1 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.73 (s, 1H), 8.06 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.73~7.65 (m, 2H), 7.57 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.08 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.04 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 3.55 (s, 2H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 169.24, 135.91, 135.70, 134.88, 131.93, 131.38, 130.40, 130.37, 128.83, 128.62, 127.37, 41.41, 40.13, 39.92, 39.71, 39.50, 39.29, 39.09, 38.88, 20.68. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClNNaO}_3\text{S} [\text{M}+\text{Na}]^+$ 346.0281, found 346.0273.

N-(2-溴苯磺酰基)-4-甲基苯乙酰胺(**3ao**): 白色固体, 产率 89%. m.p. 158.2~159.0 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.73 (s, 1H), 8.09 (dd, $J=7.8, 1.8$ Hz, 1H), 7.85 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.62~7.57 (m, 2H), 7.08 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.05 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 3.55 (s, 2H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 169.27, 137.67, 135.74, 134.94, 134.80, 132.27, 130.48, 128.94, 128.66, 127.88, 118.90, 41.41, 20.67. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrNO}_3\text{S} [\text{M}+\text{H}]^+$ 367.9956, found 367.9949.

N-(2-三氟甲基苯磺酰基)-4-甲基苯乙酰胺(**3ap**): 白色固体, 产率 86%. m.p. 124.7~125.6 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.69 (s, 1H), 8.29 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.99 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.90 (t, $J=5.4$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.05 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 3.56 (s, 2H), 2.24 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 169.38, 136.95, 135.77, 133.99, 132.90, 132.74, 130.35, 128.91, 128.64, 128.03 (q, $J=6.0$ Hz), 125.94 (q, $J=32.6$ Hz), 123.88, 121.16, 41.54, 20.66. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NNaO}_3\text{S} [\text{M}+\text{Na}]^+$ 380.0544, found 380.0536.

N-(2-呋喃磺酰基)-4-甲基苯乙酰胺(**3aq**): 白色固体, 产率 87%. m.p. 172.4~173.2 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.48 (s, 1H), 8.03 (d, $J=4.8$ Hz, 1H),

7.76 (d, $J=3.6$ Hz, 1H), 7.19 (t, $J=4.2$ Hz, 1H), 7.09 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.05 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 3.51 (s, 2H), 2.25 (s, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 169.64, 139.50, 136.04, 134.73, 134.25, 130.78, 129.13, 128.96, 127.51, 41.71, 20.67. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}_3\text{S}_2 [\text{M}+\text{H}]^+$ 296.0415, found 296.0412.

3.2.3 种子发芽活性试验

实验材料: 化合物 **3a~3o** 和 **3aa~3aq**, $\text{DMSO}-d_6$, 大豆种子.

萌发试验: 选种, 高锰酸钾($w=0.1\%$)消毒, 洗净晾干的种子转入培养盒(含吸水纸), 各实验组加入相应试剂(实验组: 一定浓度化合物溶液, 空白组: 0.5% $\text{DMSO}-d_6$), 光照培养箱中培养(日照条件: 光照 100% , $14\text{ h}/26\text{ °C}$; 光照 0% , $10\text{ h}/26\text{ °C}$). 每 24 h 记录一次发芽数. 发芽率($\%$)=前三天发芽数/待测总数 $\times 100\%$, 抑制率($\%$)=[(1-实验组发芽率/空白组发芽率) $\times 100\%$].

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **3a~3o** 和 **3aa~3aq** 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

- Li, Z. X.; Takahashi, Y.; Scavo, A.; Brandt, B.; Nguyen, D.; Rieu, P.; Schroeder, J. I. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2018**, *115*, 4522.
- Jurkiewicz, P.; Batoko, H. *Plant Sci.* **2018**, *267*, 48.
- Park, S. Y.; Peterson, F. C.; Mosquna, A.; Yao, J.; Volkman, B. F.; Cutler, S. R. *Nature* **2015**, *520*, 545.
- Hampson, C. R.; Reaney, M. J. T.; Abrams, G. D.; Abrams, S. R.; Gusta, L. V. *Phytochemistry*. **1992**, *31*, 2645.
- Verslues, P. E.; Zhu, J. New developments in abscisic acid perception and metabolism. *Curr. Opin. Plant Biol.* **2007**, *10*, 447.
- Han, X. Q.; Xiao, Y. M.; Lu, H. Z.; Qian, Z. H. *Chin. Bull. Botany*. **2013**, *48*, 329 (in Chinese).
(韩小强, 肖玉梅, 路慧哲, 覃兆海, 植物学报, **2013**, *48*, 329.)
- Han, X. Q.; Wan, C.; Yang, D. Y.; Du, S. J.; Yuan, X. Y.; Xiao, Y. M.; Qin, Z. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 1692 (in Chinese).
(韩小强, 万川, 杨冬燕, 杜士杰, 袁小勇, 肖玉梅, 覃兆海, 有机化学, **2014**, *34*, 1692.)
- Ma, Y.; Szostkiewicz, I.; Korte, A.; Moes, D.; Yang, Y.; Christmann, A.; Grill, E. *Science* **2009**, *324*, 1064.
- Park, S.; Fung, P.; Nishimura, N.; Jensen, D. R.; Fujii, H.; Zhao, Y.; Lumba, S.; Santiago, J.; Rodrigues, A.; Chow, T. F. *Science* **2009**, *324*, 1068.
- Cao, M.; Liu, X.; Zhang, Y.; Xue, X.; Zhou, X. E.; Melcher, K.; Gao, P.; Wang, F.; Zeng, L.; Zhao, Y. *Cell Res.* **2013**, *23*, 1043.
- Okamoto, M.; Peterson, F. C.; Defries, A.; Park, S.; Endo, A.; Nambara, E.; Volkman, B. F.; Cutler, S. R. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2013**, *110*, 12132.
- Duan, L. S.; Yu, C. X.; Liu, S. J.; Hu, T. L.; Zhou, Y. Y.; Li, Z. H. *WO 2018086507*, **2018**.
- Che, C. L.; Hu, Y. M.; Ding, S. S.; Xiao, Y. M.; Li, J. Q.; Qin, Z. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 419 (in Chinese).
(车传亮, 胡益敏, 丁珊珊, 肖玉梅, 李佳奇, 覃兆海, 有机化学, **2019**, *39*, 419.)
- Yang, G. F.; Huang, Z. Y.; Hao, G. F. *CN 107372504*, **2016**.
- Yang, G. F.; Huang, Z. Y.; Hao, G. F. *CN 107382842*, **2017**.
- Huang, Z. Y.; Liu, M.; Mao, Y. J.; Chen, Y. D.; Wang, Y. P.; Liu, C.

- Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 626.
- [17] Zhao, T.; Meng, Q.; Sun, Z. S.; Chen, Y. Y.; Ai, W.; Zhao, Z.; Kang, D. W.; Dong, Y.; Liang, R. P.; Wu, T.; Pang, J. X.; Liu, X. Y.; Zhan, P. *J. Med. Chem.* **2020**, *63*, 10829.
- [18] Ammazalorso, A.; De Filippis, B.; Giampietro, L.; Amoroso, R. *Chem. Biol. Drug Des.* **2017**, *90*, 1094.
- [19] Kim, S. O.; Duffy, D. M. *Biol. Reprod.* **2016**, *95*.
- [20] Asada, M.; Obitsu, T.; Kinoshita, A.; Nakai, Y.; Nagase, T.; Sugimoto, I.; Tanaka, M.; Takizawa, H.; Yoshikawa, K.; Sato, K.; Narita, M.; Ohuchida, S.; Nakai, H.; Toda, M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 2639.
- [21] Winum, J. Y.; Scozzafava, A.; Montero, J. L.; Supuran, C. T. *Med. Res. Rev.* **2006**, *26*, 767.
- [22] Luo, Y.; Li, Y.; Qiu, K. M.; Lu, X.; Fu, J.; Zhu, H. L. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 6069.
- [23] Wang, Y.; Sarris, K.; Sauer, D. R.; Djuric, S. W. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5181.
- [24] Shen, S.; Chai, Y.; Liu, Y.; Li, C.; Pan, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 10205.
- [25] Cho, S. H.; Yoo, E. J.; Bae, I.; Chang, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16046.
- [26] Zhang, W. S.; Xu, W. J.; Kuang, C. X. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 2059 (in Chinese).
(张文生, 许文静, 匡春香, 有机化学, **2015**, *35*, 2059.)
- [27] Mittersteiner, M.; Farias, F. F. S.; Bonacorso, H. G.; Martins, M. A. P.; Zanatta, N. *Ultrason. Sonochem.* **2021**, *79*.
- [28] Zhang, Z. G.; Yan, X. Q.; Zhang, G. S.; Liu, Q. F.; Ma, N. N.; Liu, T. X.; Shi, L. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 3077.
- [29] Yoo, E. J.; Park, S. H.; Lee, S. H.; Chang, S. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1155.
- [30] Chandna, N.; Kaur, F.; Kumar, S.; Jain, N. *Green Chem.* **2017**, *19*, 4268.

(Lu, Y.)