

α -酮酸与硫酚的电化学脱羧偶联：一种合成硫代酸酯的新方法

黄嘉为 李潇漫 徐亮 韦玉*

(石河子大学化学化工学院 新疆兵团化工绿色过程重点实验室 新疆石河子 832003)

摘要 在生物活性分子、天然产物和有机材料的合成中, 硫酯类化合物为常见的反应中间体. 近些年来, α -酮酸与硫醇或硫酚的脱羧偶联成为合成该类化合物的新方法, 实现了电化学条件下 α -酮酸与硫酚的脱羧偶联反应, 以中等至良好的收率得到硫酯类化合物. 该方法操作简便, 无需传统方法中的常用的金属催化剂、碱或外部氧化剂, 为硫酯类化合物的合成提供了一条温和、绿色的新路径.

关键词 电化学合成; α -酮酸; 硫酚; 硫酯

Electrochemical Decarboxylation Coupling of α -Keto Acids with Thiophenols: A New Avenue for the Synthesis of Thioesters

Huang, Jiawei Li, Xiaoman Xu, Liang Wei, Yu*

(Key Laboratory for Green Processing of Chemical Engineering of Xinjiang Bingtuan, School of Chemistry and Chemical Engineering, Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832003)

Abstract Thioester compounds have been widely applied in the synthesis of bioactive chemicals, natural products and organic materials due to their versatile reactivities. In recent years, the decarboxylation coupling reactions between α -keto acids and thiols/thiophenols have been utilized to access thioesters. Herein, an electrochemical decarboxylation coupling method has been established, which uses α -keto acids and thiophenols as the starting materials and affords thioesters in moderate to good yields. This protocol features simple manipulation and avoids usually needed metal-based catalysts, bases or external oxidants, thus providing a new, mild, and green pathway to synthesize thioester compounds.

Keywords electrochemical synthesis; α -keto acid; thiophenol; thioester

近些年来, α -酮酸被广泛用于酰基化反应中^[1]. 传统的酰基化试剂在反应过程中通常会产生有毒有害的废弃物, 与之相比, α -酮酸在反应中只生成二氧化碳副产物, 被认为是更加绿色、环保的酰基化试剂, 因而吸引了合成化学界的广泛关注. 然而, α -酮酸脱羧的过程往往需要使用化学计量的氧化剂, 如银盐或过硫酸盐等, 使得相应的酰基化反应的原子经济性下降, 官能团兼容性变差, 因此, 开发 α -酮酸更加绿色的手段已成为该领域的研究热点^[1].

电化学反应可以使反应物直接与电极接触, 电极表面的电子转移可以使反应物直接发生氧化还原反应^[2]. 与传统的合成方法相比, 有机电化学合成无需额外添加氧化剂或还原剂, 更加符合绿色环保的理念^[3], 因此, 电化学合成在有机合成领域获得了越来越多的关注和

应用. Kolbe 电解脱羧反应是最早发现的有机电化学反应之一, 近些年来, 随着有机电化学合成领域的发展, 各种基于电解脱羧的化学转化也被陆续开发出来^[4-9]. 2017 年, 曾程初课题组^[10]报道了 α -酮酸的电解脱羧 Minisci 反应, 随后, α -酮酸的电解脱羧被广泛用于杂环酰基化及环化反应等领域^[11-15].

另一方面, 硫酯官能团的构建在有机合成中具有重要的意义, 因为该官能团广泛存在于天然产物、生物活性分子和有机材料中, 如头孢噻吩 A、MP-1 抑制剂和达塞曲匹 B 等(图 1). 传统的合成策略中, 最常见的是苯甲醛和硫醇、硫酚或二硫醚的氧化偶联反应(Scheme 1, a), 常用的氧化剂包括高价碘试剂及过氧化物等^[16-19]. 与此同时, α -酮酸与硫源的氧化脱羧反应也被用于合成硫酯类化合物(Scheme 1, b)^[20-21]. 这些方法多存在使用化学

* Corresponding author. E-mail: yuweichem@shzu.edu.cn

Received September 6, 2022; revised September 21, 2022; published online October 31, 2022.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 22061036).

国家自然科学基金(No. 22061036)资助项目.

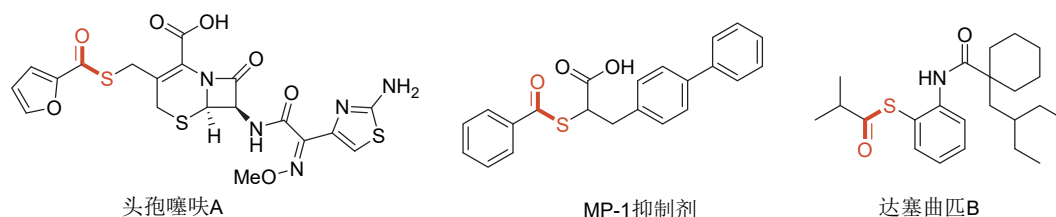
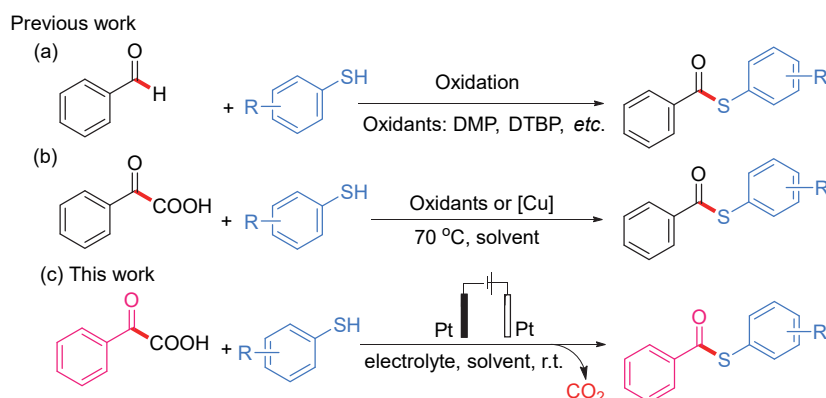


图1 具有代表性的含硫酯结构的生物活性化合物

Figure 1 Representative bioactive compounds bearing thioester structures



图式1 硫代酸酯类化合物的合成

Scheme 1 Synthesis of thioester compounds

计量的氧化剂及需要金属催化剂等缺点,限制了其更大规模的应用.如上文所述, α -酮酸的电化学脱羧已被应用于多种酰基化反应^[11-15],因此,我们预期,在电化学条件下, α -酮酸可以与合适的硫源发生脱羧偶联反应,完成S-酰基化反应,生成硫酯类化合物^[22-26].本文将介绍这一设想的验证过程与实施情况(Scheme 1, c).

1 结果与讨论

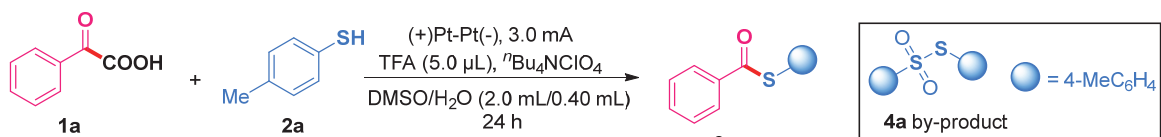
最初,选择 α -酮酸和对甲基苯硫酚作为起始原料对反应进行探索和优化.经过一系列反应条件筛选,最终确定在电化学条件下生成硫代酸酯的最优反应条件如下:室温下,将反应物加入到二甲基亚砜(DMSO)/H₂O (2.0 mL/0.40 mL)混合溶剂中,以铂电极作为阳极和阴极,以四丁基高氯酸铵为电解质,在5 μ L三氟乙酸(TFA)添加剂存在下,在恒定电流3.0 mA下反应24 h,以90%的分离收率得到硫代苯甲酸S-(对甲基苯基)酯(**3a**,表1, Entry 1).反应会生成对甲基苯硫酚自偶联的副产物硫代磺酸酯**4a**.为了验证上述反应条件中各反应变量的必要性,进行了一系列对照实验.当没有电流通过时,无法得到目标产物(Entry 2);改变硫酚**2a**用量为2.0 equiv.时,反应产率有所降低(88%, Entry 3),说明过量的硫酚有利于产物的生成;不加三氟乙酸或将其替换为特戊酸(pivalic acid),反应收率都大幅降低(Entries 4, 5),证明三氟乙酸可以促进反应进行;使用碳电极作为阴

极或使用碳电极为阳极、铂电极为阴极时,反应都只观测到痕量的产物(Entries 6, 7);二甲基亚砜(DMSO)作为单一溶剂时,反应产率降低至53% (Entry 8);随后对反应溶剂进行筛选,当用乙腈(MeCN)、二氯甲烷(DCM)或*N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)替代混合溶剂时,反应产率都有不同程度的降低(Entries 9~11);反应时间减少至20 h,以78%收率得到目标产物,延长反应时间不能提高产率(Entries 12, 13).

在上述最优反应条件下,对该方法的底物适用范围进行了探索,结果见表2.首先,将一系列硫酚应用于该反应,带有给电子基团或吸电子基团的硫酚和 α -酮酸反应均可以很好地转化为相应的产物.具体来说,与带有吸电子基团(F, **2c**; Cl, **2d**; Br, **2e**)的硫酚相比,带有给电子基团(Me, **2a**; OMe, **2b**)的硫酚反应效果更好.与此同时,由于空间位阻的影响,邻位取代硫酚的反应效果较差:2,5-二甲基苯硫酚可以与 α -酮酸反应生成相应的硫酯化合物**3m**,但产率仅为46%.此外,辛硫醇也能在标准条件下反应得到S-烷基硫代苯甲酸酯**3p**,产率23%.随后,对不同 α -酮酸的反应效果进行了探索,结果表明:带有卤原子取代的 α -酮酸可以中等产率得到相应的硫酯(F, **3r**, 63%; Cl, **3s**, 57%; I, **3t**, 50%),所得芳基卤化物可进行后续的多多样性转化,得到更多的硫酯类产物.除取代苯基甲酰甲酸外,萘甲酰甲酸和噻吩甲酰甲酸同样可以进行该电化学脱羧偶联反应,以中等收率得

表 1 反应条件优化^a

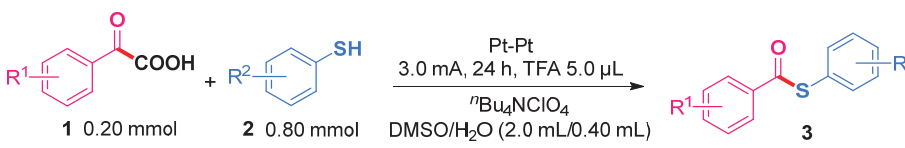
Table 1 Optimization of the reaction conditions



Entry	Variations from optimal conditions	Yield ^b /%
1	None	90
2	without electrical current	N.D. ^c
3	2.0 equiv. of 2a	88
4	without TFA	55
5	pivalic acid instead of TFA	70
6	C/C instead of Pt/Pt	Trace
7	C/Pt instead of Pt/Pt	trace
8	Without H ₂ O	53
9	MeCN instead of DMSO	12
10	DCM instead of DMSO	N.D. ^c
11	DMF instead of DMSO	84
12	28 h instead of 24 h	89
13	20 h instead of 24 h	78

^a Reaction conditions: 1a (0.20 mmol), 2a (0.80 mmol), TFA (5.0 μL), ⁿBu₄NClO₄ (0.15 mmol), solvent (DMSO/H₂O, 2.0 mL/0.40 mL), r.t., 24 h (13.4 F/mol).^b Isolated yields. ^c N.D. = Not detected.表 2 α-酮酸与硫酚电化学脱羧偶联生成硫酯的底物范围^a

Table 2 Substrate scope of the electrochemical decarboxylation coupling of α-keto acids and thiophenols to form thioesters

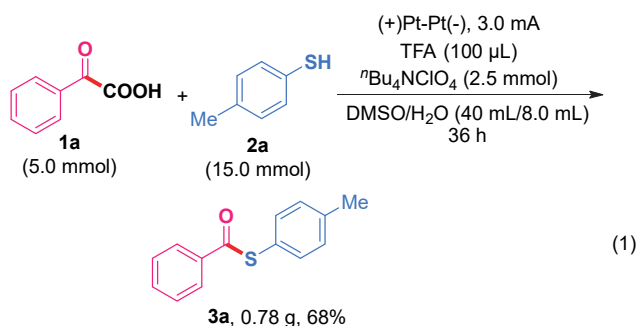


3a, 90% (88% ^b)	3b, 72%	3c, 68%	3d, 59% (42% ^b)	3e, 44%
3f, 66%	3g, 65%	3h, 54% (45% ^b)	3i, 49%	3j, 40%
3k, 65%	3l, 62%	3m, 46% (33% ^b)	3n, 55%	3o, 52%
3p, 23%	3q, 72% (67% ^b)	3r, 63%	3s, 57% (58% ^b)	3t, 50%
3u, 61%	3v, 61%	3w, 54%	3x, 63% (60% ^b)	3y, 46%
3z, 50%				

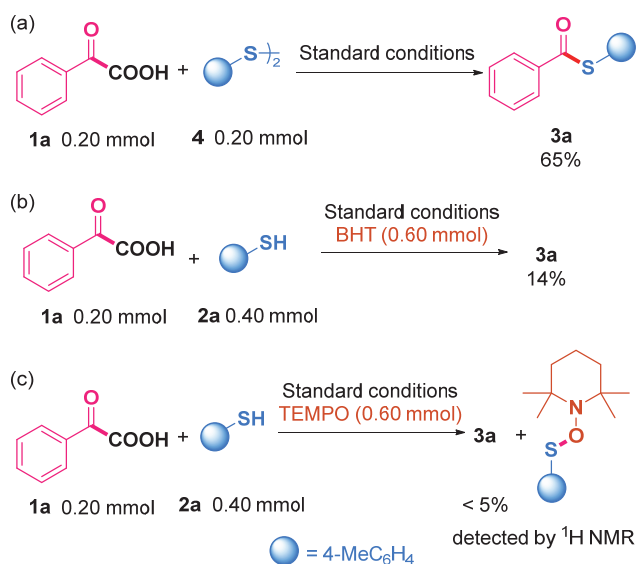
^a Reaction conditions: 1a (0.20 mmol), 2a (0.80 mmol, 4.0 equiv), TFA (5.0 μL), ⁿBu₄NClO₄ (0.15 mmol), solvent (DMSO/H₂O, 2.0 mL/0.40 mL), r.t., 24 h (13.4 F/mol). ^b 2a (0.40 mmol, 2.0 equiv).

到目标产物(**3x**, 63%; **3y**, 46%; **3z**, 50%).

为了说明这种方法的实用性,进行了放大反应. 如 Eq. 1 所示, 在上文所述的标准条件基础上, 对试剂、溶剂的使用量进行放大, 同时延长反应时间, 反应可顺利进行, 以 68% 分离收率得到目标产物 **3a** (0.78 g).



为了进一步探究反应机理, 进行了一系列控制实验 (Scheme 2). 在电化学氧化条件下, 硫酚很容易转化为二硫醚类化合物, 因此, 在其他反应条件不变的情况下, 向体系中加入 0.20 mmol 对甲苯二硫醚 **4** 替代对甲苯硫酚 **2a**, 反应也可以得到脱羧偶联的产物 **3a**, 产率为 65% (Scheme 2, a), 表明对甲苯二硫醚 **4** 可能是反应的中间体. 当将自由基捕获剂 2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚 (BHT) 或四甲基哌啶氧化物 (TEMPO) 加入到反应混合物时, 产物的生成受到明显的抑制 (Scheme 2, b, c). 在使用 TEMPO 时, 观测到了硫自由基被 TEMPO 捕获的产物, 这表明反应体系中存在硫自由基, 且反应经历自由基历程完成.

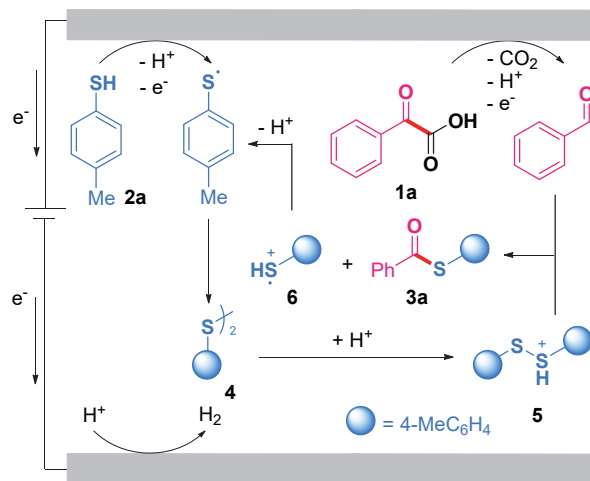


图式 2 机理研究实验

Scheme 2 Experiments for mechanistic studies

根据机理研究实验结果以及相关领域的以往报道^[17-19,27-28], 我们提出了一条如 Scheme 3 所示的可能的

反应机理. 首先, 对甲苯硫酚 **2a** 在阳极氧化脱质子生成硫自由基, 两个硫自由基偶联生成对甲苯二硫醚 **4**. α -酮酸 **1a** 在阳极氧化脱羧生成苯甲酰基自由基. 随后, 二硫醚 **4** 在酸性条件质子化得到 **5**, 酰基自由基和质子化的二硫醚 **5** 反应得到目标产物 **3a**, 同时得到硫酚阳离子自由基 **6**, **6** 脱质子后重新变为硫自由基. 另外, 不排除部分硫自由基与苯甲酰基自由基直接偶联得到目标产物 **3a** 的可能. 与此同时, 质子在阴极被还原生成氢气, 完成电流循环过程.



图式 3 可能的反应机理

Scheme 3 A proposed reaction mechanism

2 结论

总之, 开发了一种 α -酮酸与硫酚在电化学条件下脱羧偶联的方法, 可以中等至良好的收率得到一系列 *S*-芳基硫代羧酸酯类产品. 该方法使用电化学氧化产生活性自由基中间体, 反应过程不需使用外源氧化剂及金属催化剂, 副产物为对环境友好的二氧化碳, 为合成硫酯类化合物提供了一条新途径.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

¹H NMR (400 MHz) 和 ¹³C NMR (101 MHz) 采用 Bruker Ascend-400 MHz 核磁共振仪测定. 高分辨率质谱 (HRMS) 采用 Thermo Scientific LTQ Orbitrap XL 仪器的 ESI 源进行检测. 柱层析使用青岛海洋化工生产的 200~300 目硅胶, 实验所用溶剂、试剂均为市售溶剂、试剂, 未经后续处理纯化.

3.2 实验方法

以 *S*-(对甲基)苯硫酯为例, 将磁子放入干燥的无隔膜反应瓶 (25 mL), 然后添加电解质 Bu₄NClO₄ (0.15 mmol)、原料 α -酮酸 (30.3 mg, 0.2 mmol) 和对甲基苯硫酚

(99.4 mg, 0.80 mmol)的 DMSO/H₂O (2.0 mL/0.40 mL)溶液。然后向反应混合物中加入 TFA (5.0 μ L)。该反应瓶采用铂电极(10 mm $\times$ 10 mm $\times$ 1 mm)作为阳极和阴极。反应结束后,加入 5.0 mL 水,用乙酸乙酯(5.0 mL $\times$ 3)萃取反应混合物。合并有机相,经 Na₂SO₄干燥,真空浓缩得到粗产物,经柱层析(硅胶)(石油醚/乙酸乙酯, *V*: *V*=10:1)纯化得到目标产物。

S-(对甲基苯基)苯硫酯(**3a**): 51.1 mg, 产率 90%, 白色固体。m.p. 74.8~76.6 °C (lit.^[20] 75~77 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.02 (d, *J*=7.6 Hz, 2H), 7.59 (t, *J*=7.2 Hz, 1H), 7.47 (t, *J*=7.2 Hz, 2H), 7.39 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.26 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ : 190.6, 139.8, 136.7, 135.1, 133.6, 130.1, 128.7, 127.5, 123.8, 21.4.

S-(4-甲氧基苯基)苯硫酯(**3b**)^[29]: 35.2 mg, 产率 72%, 白色固体。m.p. 90.7~92.2 °C (lit.^[20] 92~94 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.03 (d, *J*=7.2 Hz, 2H), 7.64~7.57 (m, 1H), 7.49 (t, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.43 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.00 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ : 191.1, 160.8, 136.7, 133.6, 128.8, 127.5, 117.9, 115.0, 55.4.

S-(4-氟苯基)苯硫酯(**3c**): 31.6 mg, 产率 68%, 白色固体。m.p. 45.8~47.6 °C (lit.^[29] 50~51 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.02 (d, *J*=7.2 Hz, 2H), 7.62 (t, *J*=7.2 Hz, 1H), 7.52~7.45 (m, 4H), 7.15 (t, *J*=8.8 Hz, 2H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ : 190.1, 163.7 (d, *J*=250.1 Hz), 137.2 (d, *J*=8.6 Hz), 136.4, 133.8, 128.8, 127.5, 122.6 (d, *J*=3.5 Hz), 116.6 (d, *J*=22.1 Hz); ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ : -111.1.

S-(4-氯苯基)苯硫酯(**3d**)^[29]: 29.3 mg, 产率 59%, 白色固体。m.p. 73.8~76.6 °C (lit.^[17] 65~67 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.05~7.99 (m, 2H), 7.66~7.95 (m, 1H), 7.50 (t, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.47~7.40 (m, 4H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ : 189.7, 136.4, 136.4, 136.0, 133.9, 129.5, 128.8, 128.6, 127.5, 125.9.

S-(4-溴苯基)苯硫酯(**3e**)^[30]: 26.7 mg, 产率 44%, 白色固体。m.p. 82.7.8~85.6 °C (lit.^[17] 68~70 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.01 (dd, *J*=8.4, 1.2 Hz, 2H), 7.65~7.56 (m, 3H), 7.49 (t, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.38 (d, *J*=8.4 Hz, 2H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ : 189.5, 136.6, 136.4, 133.9, 132.5, 128.8, 127.5, 126.5, 124.3.

S-(间甲基苯基)苯硫酯(**3f**)^[19]: 30.1 mg, 产率 66%, 白色固体。m.p. 44.2~46.8 °C (lit.^[29] 46.5~47.1 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.05~8.00 (m, 2H), 7.63~7.57 (m, 1H), 7.48 (t, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.38~7.29 (m, 3H),

7.28~7.23 (m, 1H), 2.40 (s, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ : 190.4, 139.2, 136.4, 135.7, 133.6, 132.1, 130.4, 129.1, 128.7, 127.5, 126.9, 21.3.

S-(3-甲氧基苯基)苯硫酯(**3g**)^[19]: 26.8 mg, 产率 65%, 白色固体。m.p. 64.8~66.9 °C (lit.^[30] 67.3~68 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.07~8.00 (m, 2H), 7.65~7.58 (m, 1H), 7.54~7.45 (m, 2H), 7.41~7.32 (m, 1H), 7.15~7.10 (m, 1H), 7.09~7.07 (m, 1H), 7.03~7.98 (m, 1H), 3.84 (s, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ : 190.1, 159.9, 136.7, 133.7, 130.0, 128.8, 128.3, 127.5, 127.3, 120.1, 115.8, 55.4.

S-(3-氟苯基)苯硫酯(**3h**): 25.1 mg, 产率 54%, 白色固体。m.p. 52.8~56.4 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.05~7.98 (m, 2H), 7.66~7.59 (m, 1H), 7.55~7.47 (m, 2H), 7.46~7.39 (m, 1H), 7.34~7.25 (m, 2H), 7.19~7.11 (m, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ : 189.4, 162.6 (d, *J*=249.2 Hz), 136.4, 133.9, 130.8 (d, *J*=3.2 Hz), 130.4 (d, *J*=8.2 Hz), 129.2 (d, *J*=8.2 Hz), 128.9, 127.5, 122.0 (d, *J*=22.6 Hz), 116.7 (d, *J*=21.0 Hz); ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ : -111.6; IR *v*: 1676, 1580, 1474, 1448, 1421, 1205, 901, 793, 771, 684, 642 cm⁻¹; HRMS (APCI) calcd for C₁₃H₁₀FOS (M+H)⁺ 233.0431, found 233.0428.

S-(3-氯苯基)苯硫酯(**3i**): 24.3 mg, 产率 49%, 白色固体。m.p. 71.8~73.3 °C (lit.^[29] 71.4~72.6 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.03~7.99 (m, 2H), 7.66~7.60 (m, 1H), 7.55~7.47 (m, 3H), 7.46~7.38 (m, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ : 189.3, 136.3, 134.8, 134.8, 133.9, 133.2, 130.2, 129.7, 129.2, 128.9, 127.6.

S-(3-溴苯基)苯硫酯(**3j**): 23.4 mg, 产率 40%, 白色固体。m.p. 91.2~93.7 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.01 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 7.68 (t, *J*=1.6 Hz, 1H), 7.65~7.56 (m, 2H), 7.53~7.43 (m, 3H), 7.33 (t, *J*=8.0 Hz, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ : 189.3, 137.6, 136.3, 133.9, 133.7, 132.6, 130.5, 129.4, 128.9, 127.6, 122.7; IR *v*: 1674, 14467, 1398, 1204, 1175, 897, 788, 771, 687, 644 cm⁻¹; HRMS (APCI) calcd for C₁₃H₁₀BrOS (M+H)⁺ 292.9630, found 292.9627.

S-(邻甲基苯基)苯硫酯(**3k**)^[29]: 29.6 mg, 产率 65%, 黄色液体。 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 8.09~8.02 (m, 2H), 7.63~7.57 (m, 1H), 7.52~7.45 (m, 3H), 7.38~7.34 (m, 2H), 7.29~7.23 (m, 1H), 2.40 (s, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ : 189.7, 142.7, 136.8, 136.4, 133.6, 130.9, 130.3, 128.8, 127.6, 126.8, 126.7, 20.9.

S-(2-甲氧基苯基)苯硫酯(**3l**)^[31]: 30.3 mg, 产率 62%, 白色固体。m.p. 106.2~109.6 °C (lit.^[33] 107~109 °C);

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.09~8.03 (m, 2H), 7.63~7.57 (m, 1H), 7.52~7.42 (m, 4H), 7.08~6.99 (m, 2H), 3.86 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 189.3, 159.8, 137.3, 136.8, 133.5, 131.8, 128.7, 127.6, 121.2, 115.4, 111.7, 56.1.

S-(2,6-二甲基苯基)苯硫酯(**3m**): 22.3 mg, 产率 46%, 白色固体. m.p. 40.8~43.6 °C (lit.^[20] 56~58 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.11~8.05 (m, 2H), 7.64~7.57 (m, 1H), 7.52~7.46 (m, 2H), 7.30~7.23 (m, 1H), 7.22~7.16 (m, 2H), 2.40 (s, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 189.1, 143.3, 137.1, 133.5, 129.9, 128.7, 128.4, 127.6, 126.7, 21.8.

S-(2-氟苯基)苯硫酯(**3n**)^[20]: 25.5 mg, 产率 55%, 黄色液体. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.09~7.99 (m, 2H), 7.65~7.58 (m, 1H), 7.54~7.44 (m, 4H), 7.27~7.18 (m, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 188.2, 162.6 (d, $J=249.8$ Hz), 137.2, 136.3, 133.9, 132.3 (d, $J=8.1$ Hz), 128.8, 127.7, 124.7 (d, $J=3.9$ Hz), 116.3 (d, $J=22.7$ Hz), 114.8 (d, $J=18.6$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -106.1.

S-(2-氯苯基)苯硫酯(**3o**)^[29]: 25.8 mg, 产率 52%, 白色固体. m.p. 45.8~46.9 °C (lit.^[20] 72~74 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.05 (dd, $J=8.4, 1.2$ Hz, 1H), 7.65~7.60 (m, 2H), 7.57 (dd, $J=8.0, 1.4$ Hz, 1H), 7.50 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.41 (td, $J=7.8, 1.8$ Hz, 1H), 7.35 (td, $J=7.6, 1.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 188.3, 139.2, 137.6, 136.4, 133.9, 131.3, 130.4, 128.8, 127.7, 127.4, 127.0.

苯硫辛酯(**3p**)^[32]: 11.5 mg, 产率 23%, 无色液体. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.97 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.56 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.44 (t, $J=8.0$ Hz, 2H), 3.07 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 1.76~1.62 (m, 2H), 1.47~1.38 (m, 2H), 1.35~1.22 (m, 8H), 0.93~0.82 (m, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 192.2, 137.3, 133.2, 128.6, 127.2, 31.8, 29.6, 29.2, 29.1, 29.1, 28.9, 22.6, 14.1.

S-(对甲苯基)-4-甲基苯硫酯(**3q**): 34.9 mg, 产率 72%, 白色固体. m.p. 120.1~124.6 °C (lit.^[19] 117.3~119.5 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.92 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.39 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.30~7.25 (m, 4H), 2.41 (d, $J=10.4$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 190.2, 144.5, 139.7, 135.1, 130.1, 129.4, 127.6, 123.9, 21.7, 21.4.

S-(对甲苯基)-4-氟苯硫酯(**3r**): 31.0 mg, 产率 63%, 白色固体. m.p. 70.8~74.3 °C (lit.^[29] 71~73 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.04 (dd, $J=9.2, 5.6$ Hz, 1H),

7.38 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.26 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.20~2.11 (m, 1H), 2.40 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 189.2, 166.1 (d, $J=255.2$ Hz), 139.9, 135.0, 133.1 (d, $J=3.0$ Hz), 130.3, 130.1 (d, $J=9.4$ Hz), 123.5, 115.9 (d, $J=22.1$ Hz), 21.4; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -104.3.

S-(对甲苯基)-4-氯苯硫酯(**3s**): 29.9 mg, 产率 57%, 白色固体. m.p. 105.8~109.2 °C (lit.^[29] 111~112 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.03~7.93 (m, 2H), 7.52~7.42 (m, 2H), 7.38 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 2.40 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 189.5, 140.1, 140.0, 135.1, 135.0, 130.2, 129.1, 128.8, 123.4, 21.4.

S-(对甲苯基)-4-碘苯硫酯(**3t**)^[31]: 35.4 mg, 产率 50%, 白色固体. m.p. 114.8~116.6 °C (lit.^[33] 116~117 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.84 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.73 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.38 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.27 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 2.40 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 190.0, 140.1, 138.0, 136.1, 134.9, 130.2, 128.8, 123.3, 101.4, 21.4.

S-(对甲苯基)-3-甲基苯硫酯(**3u**)^[29]: 29.5 mg, 产率 61%, 黄色液体. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.85~7.79 (m, 1H), 7.43~7.33 (m, 2H), 7.26 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.40 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 190.7, 139.8, 138.6, 136.8, 135.0, 134.4, 130.1, 128.6, 127.9, 124.7, 123.9, 21.4, 21.4.

S-(对甲苯基)-3-氯苯硫酯(**3v**): 32.0 mg, 产率 61%, 白色固体. m.p. 64.1~67.4 °C (lit.^[29] 62~64 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.98 (t, $J=1.6$ Hz, 1H), 7.91 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.59~7.54 (m, 1H), 7.43 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.38 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.28 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 2.41 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 190.6, 139.8, 136.7, 135.1, 133.6, 130.1, 128.7, 127.5, 123.8, 21.4.

S-(对甲苯基)-2-甲基苯硫酯(**3w**): 26.1 mg, 产率 54%, 白色固体. m.p. 77.8~80.6 °C (lit.^[29] 77~78 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.96~7.91 (m, 1H), 7.44~7.37 (m, 3H), 7.30~7.24 (m, 4H), 2.48 (s, 3H), 2.40 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 192.7, 139.8, 137.4, 136.9, 134.9, 131.9, 131.7, 130.1, 128.6, 125.8, 124.7, 21.4, 20.8.

S-(对甲苯基)-2-硫代甲酸酯(**3x**)^[30]: 35.0 mg, 产率 63%, 白色固体. m.p. 118.8~122.6 °C (lit.^[33] 117.2~119.5 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.61 (s, 1H), 8.05~7.98 (m, 2H), 7.91 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.66~7.54 (m, 2H), 7.44 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.29 (d, $J=8.0$ Hz, 2H),

2.42 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 190.6, 139.9, 135.9, 135.1, 134.0, 132.5, 130.2, 129.6, 128.9, 128.6, 128.6, 127.9, 127.0, 123.9, 123.3, 21.4.

S-(对甲苯基)噻吩-2-硫代甲酸酯(**3y**): 21.5 mg, 产率 46%, 白色固体. m.p. 57.6~60.2 $^{\circ}\text{C}$ (lit.^[29] 64~65 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.92~7.88 (m, 1H), 7.68~7.64 (m, 1H), 7.40 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.18~7.13 (m, 1H), 2.40 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 182.5, 141.5, 140.0, 135.0, 133.1, 131.5, 130.1, 128.0, 123.4, 21.4.

S-(对甲苯基)噻吩-3-硫代甲酸酯(**3z**): 23.4 mg, 产率 50%, 白色固体. m.p. 71.3~73.6 $^{\circ}\text{C}$ (lit.^[29] 72~74 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.21~8.17 (m, 1H), 7.60~7.55 (m, 1H), 7.41~7.34 (m, 3H), 7.26 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 2.40 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 184.1, 140.4, 139.9, 134.9, 131.0, 130.1, 126.6, 126.2, 123.6, 21.4.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **3** 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] Penteado, F.; Lopes, E. F.; Alves, D.; Perin, G.; Jacob, R. G.; Leonardão, E. J. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 7113.
- [2] Mohle, S.; Zirbes, M.; Rodrigo, E.; Gieshoff, T.; Wiebe, A.; Waldvogel, S. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 6018.
- [3] Wiebe, A.; Gieshoff, T.; Mohle, S.; Rodrigo, E.; Zirbes, M.; Waldvogel, S. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 5594.
- [4] Chen, X.; Luo, X.; Peng, X.; Guo, J.; Zai, J.; Wang, P. *Chemistry* **2020**, *26*, 3226.
- [5] Dai, J.-J.; Teng, X.-X.; Fang, W.; Xu, J.; Xu, H.-J. *Chin. Chem. Lett.* **2022**, *33*, 1555.
- [6] Gao, Y.; Wu, Z.; Yu, L.; Wang, Y.; Pan, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 10859.
- [7] Koyanagi, T.; Herath, A.; Chong, A.; Ratnikov, M.; Valiere, A.; Chang, J.; Molteni, V.; Loren, J. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 816.
- [8] Meng, X.; Xu, H.; Zheng, Y.; Luo, J.; Huang, S. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2022**, *10*, 5067.
- [9] Ramadoss, V.; Zheng, Y.; Shao, X.; Tian, L.; Wang, Y. *Chem.-Eur. J.* **2020**, *27*, 3213.
- [10] Wang, Q.-Q.; Xu, K.; Jiang, Y.-Y.; Liu, Y.-G.; Sun, B.-G.; Zeng, C.-C. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5517.
- [11] Cao, Z.; Yu, X.; Wu, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, *41*, 4712 (in Chinese). (吴红谕, 于贤勇, 曹忠, 有机化学, **2021**, *41*, 4712.)
- [12] Ding, H.; Xu, K.; Zeng, C.-C. *J. Catal.* **2020**, *381*, 38.
- [13] Kong, X.; Liu, Y.; Lin, L.; Chen, Q.; Xu, B. *Green Chem.* **2019**, *21*, 3796.
- [14] Tian, Q.; Zhang, J.; Xu, L.; Wei, Y. *Mol. Catal.* **2021**, *500*, 111345.
- [15] Zhao, F.; Meng, N.; Sun, T.; Wen, J.; Zhao, X.; Wei, W. *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 6508.
- [16] Bandgar, S. B.; Bandgar, B. P.; Korbadi, B. L.; Sawant, S. S. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1287.
- [17] He, C.; Qian, X.; Sun, P. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 6072.
- [18] Zeng, J.-W.; Liu, Y.-C.; Hsieh, P.-A.; Huang, Y.-T.; Yi, C.-L.; Bad-sara, S. S.; Lee, C.-F. *Green Chem.* **2014**, *16*, 2644.
- [19] Zhu, X.; Shi, Y.; Mao, H.; Cheng, Y.; Zhu, C. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 3558.
- [20] Rong, G.; Mao, J.; Liu, D.; Yan, H.; Zheng, Y.; Chen, J. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 26461.
- [21] Yan, K.; Yang, D.; Wei, W.; Zhao, J.; Shuai, Y.; Tian, L.; Wang, H. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 7323.
- [22] Zhu, Y.; Zu, W.; Tian, Q.; Cao, Z.; Wei, Y.; Xu, L. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 1070.
- [23] Tian, Q.; Zhang, J.; Xu, L.; Wei, Y. *Mol. Catal.* **2021**, *500*, 111345.
- [24] He, Y.; Zhang, J.; Xu, L.; Wei, Y. *Tetrahedron Lett.* **2020**, *61*, 151631.
- [25] Ding, D.; Xu, L.; Wei, Y. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 4912.
- [26] Li, X.; Huang, J.; Xu, L.; Liu, P.; Wei, Y. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 10684.
- [27] Ni, Y.; Zuo, H.; Li, Y.; Wu, Y.; Zhong, F. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4350.
- [28] Ni, Y.; Zuo, H.; Yu, H.; Wu, Y.; Zhong, F. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 5899.
- [29] Bogonda, G.; Patil, D. V.; Kim, H. Y.; Oh, K. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 3774.
- [30] Feng, Y.; Yang, S.; Zhao, S.; Zhang, D.-P.; Li, X.; Liu, H.; Dong, Y.; Sun, F.-G. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 6734.
- [31] Xuan, M.; Lu, C.; Liu, M.; Lin, B.-L. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 7694.
- [32] Cao, H.; McNamee, L.; Alper, H. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3530.

(Zhao, C.)