

HCF₂SO₂Na: 一种作为胺的硫代甲酰化试剂的新应用胡春洋[†] Yasir Mumtaz[†] Khan Jahangir 王雷秉 蒋绿齐^{*}

(南京理工大学化学与化工学院 南京 210094)

摘要 发展了一种 HCF₂SO₂Na 作为硫代甲酰化试剂的新应用. 该试剂经 Ph₃P 还原后, 能够与胺类化合物发生作用, 实现硫代甲酰化化合物的高效合成. 该方法选择性好, 反应体系适用于各类伯胺与仲胺类底物, 有较强的实用性. 该反应能够成功实现的关键在于 HCF₂SO₂Na 还原条件下原位生成的硫代甲酰氟(HCSF). 这种方法为硫代甲酰胺的合成提供了一种新的策略.

关键词 二氟甲基亚磺酸钠; 还原; 硫代甲酰化; 胺

HCF₂SO₂Na: a New Application as a Thioformylation Reagent for AminesHu, Chunyang[†] Mumtaz, Yasir[†] Jahangir, Khan Wang, Leibing Jiang, Lvqi^{*}

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Nanjing University of Science and Technology, Nanjing 210094)

Abstract A new application of HCF₂SO₂Na as a thiocarbonylation reagent was developed. The reagent is capable of interacting with amine molecules after reduction by Ph₃P to achieve efficient synthesis of thioformamide compounds. The method is highly selective, and the reaction system is suitable for all kinds of primary and secondary amine substrates. The key to the successful realization of this reaction lies in the *in situ* generation of thioformyl fluoride (HCSF) under the reduction conditions of HCF₂SO₂Na. This strategy provides a new solution for the synthesis of thioformamides, which will effectively promote the application of this kind of substances in the synthesis.

Keywords HCF₂SO₂Na; reductive; thioformylation; amine

硫代甲酰胺(NSCH)是一类重要的有机中间体, 具有高反应活性及高拓展性, 既可以合成各种杂环化合物, 如噻唑、噻二唑和噻唑烷等^[1-5], 也可以实现多样的官能团转化, 如亚胺基硫化物^[6]、硫代酰胺^[7]、取代胺^[8-9]以及烯胺等^[10], 展现了这类化合物在有机合成中的广泛用途和良好的适用性. 通过硫代甲酰胺类化合物可以高效、有策略地合成复杂的分子结构.

目前已报道的制备硫代甲酰胺的方法主要有异硫氰酸酯还原法、甲酰胺硫化法以及胺的直接硫代甲酰化法三种(Scheme 1, a). 异硫氰酸酯还原法主要利用可以提供还原性“氢负”的金属盐, 并通过加氢反应实现. 该方法虽然反应时间较短, 但使用了敏感的氢负源作为试剂, 增加了反应操作难度. 目前已有的报道还存在副产物较多、增加了分离难度等缺点^[11-14]. 甲酰胺硫化法是

一种较为简单直接的方法, 但该方法通常采用劳森试剂^[15-16]、五硫化二磷^[17]或 S₈^[18]等气味不友好的试剂作为硫源. 直接硫代甲酰化法通常采用了毒性较高的硫化物(一硫或二硫化碳^[19-20]、硫代甲酸酯^[21]或二甲基硫代甲酰胺^[22])作为试剂, 同样存在试剂气味较大或化学性质不稳定等缺点. 鉴于以上几类方法存在的缺陷以及硫代甲酰胺化合物重要的有机合成中间体的角色, 开发一种更为高效的合成硫代甲酰化化合物的方法仍然具有重要的意义.

2019 年, 我们课题组^[23]报道了一种以三氟甲基亚磺酸钠和胺反应合成硫代氨基甲酰氟的方法. 反应采用三价磷化合物作为还原剂, CF₃SO₂Na 经还原后生成的高活性的硫代碳酰氟(CSF₂)通过与胺类物质作用, 生成硫代氨基甲酰氟化物(NSCF). 该方法操作简单, 反应条

* Corresponding author. E-mail: lvqi.jiang@njut.edu.cn

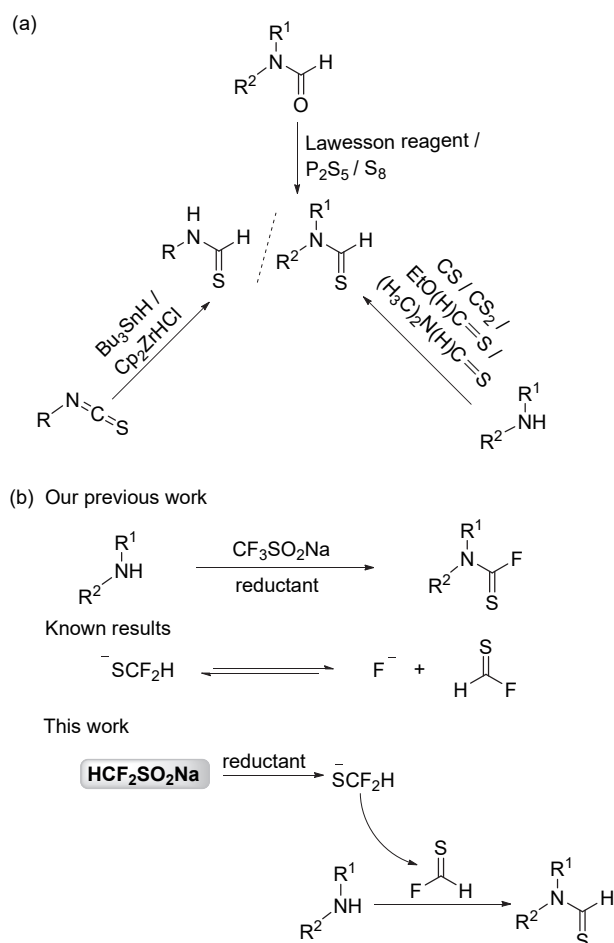
Received September 27, 2024; revised December 5, 2024; published online January 3, 2025.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 22108124).

国家自然科学基金(No. 22108124)资助项目.

[†] 共同第一作者(These authors contributed equally to this work).

件温和, 转化率高. 基于以上工作, 我们推测如果将 $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$ 替换为二氟甲基亚磺酸钠($\text{HCF}_2\text{SO}_2\text{Na}$), 在还原条件下先生成二氟甲基硫基阴离子($^-\text{SCF}_2\text{H}$), 再脱掉氟负离子生成硫代甲酰氟(HCSF)中间体. 最后, 与硫代碳酰氟与胺的反应类似, 硫代甲酰氟和胺发生反应得到硫代甲酰胺化合物(NSCH). 相比于传统的异硫氰酸酯还原法、甲酰胺硫化法和胺的直接硫代甲酰化法, 本工作利用 $\text{HCF}_2\text{SO}_2\text{Na}$ 在还原条件下和胺反应合成硫代甲酰胺化合物(NSCH)的方法, 具有操作简单、试剂安全稳定性好等优点, 为硫代甲酰胺化合物的合成提供了一种新的策略(Scheme 1, b).



图式 1 已报道制备硫代甲酰胺的三种反应方式和我们的新合成策略

Scheme 1 Three reported reactions for the preparation of thioformamide and our new strategy

1 结果与讨论

在我们前期开发的利用 $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$ 合成硫代氨基甲酰氟的反应条件基础上, 以 $\text{HCF}_2\text{SO}_2\text{Na}$ 为试剂对伯胺的硫代甲酰化反应进行初步尝试, 并选择苯胺作为模板反应底物(表 1). 考虑到 $\text{HCF}_2\text{SO}_2\text{Na}$ 在磷还原剂条件下

生成氟烷硫基阴离子的效率略低于的 $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$, 我们预期这个反应相比 $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$ 的体系需要更高的反应温度和更长的反应时间. 将 1.5 equiv. $\text{HCF}_2\text{SO}_2\text{Na}$ 和 3 equiv. 三苯基膦在乙腈溶剂中室温条件下反应 3 h, 以 44% 的产率观察到了硫代甲酰胺产物(表 1, Entry 1). 随后, 将反应温度分别升高到 50 和 70 °C, 产率可以达到 78% 和 91% (表 1, Entries 2, 3). 采用混合磷还原剂($\text{Ph}_2\text{PCl}/\text{PPh}_3$)体系, 硫代甲酰胺的产率没有明显的变化(表 1, Entry 4). 为进一步确定最佳的反应条件, 对反应溶剂进行了筛选. 当二氯甲烷(DCM)或四氢呋喃(THF)作为溶剂时, 仅发现痕量产物存在; 二氯乙烷(DCE)、 PhCF_3 和 PhMe 作为溶剂时, 分别得到 33%, 25% 和 10% 的产率. 与乙腈相比, 新筛选的溶剂都没能取得更好的效果(表 1, Entries 5~9). 将三苯基膦替换为其他还原剂, 如二苯基甲基膦或者三甲基膦, 反应产率都有不同程度的下降(表 1, Entries 10, 11). 最后扩大反应规模, 在 20 mmol 规模下进行反应, 仍然可以观察到 85% 的产率(表 1, Entry 12). 经过以上条件筛选, 确定了最优的反应条件为: 胺(1 equiv.), $\text{HCF}_2\text{SO}_2\text{Na}$ (1.5 equiv.), PPh_3 (3.0 equiv.), 以乙腈为溶剂在 70 °C 条件下反应 3 h.

表 1 反应条件筛选^a

Table 1 Optimization of the reaction conditions

Entry	Reductant (Dosage/equiv.)	Solvent	Temp./°C	Yield ^b /%
1	PPh_3 (3.0)	MeCN	r.t.	44
2	PPh_3 (3.0)	MeCN	50	78
3	PPh_3 (3.0)	MeCN	70	91
4	Ph_2PCl (1.5)/ PPh_3 (1.5)	MeCN	70	87
5	PPh_3 (3.0)	DCM	70	Trace
6	PPh_3 (3.0)	DCE	70	33
7	PPh_3 (3.0)	THF	70	Trace
8	PPh_3 (3.0)	PhCF_3	70	25
9	PPh_3 (3.0)	PhMe	70	10
10	PPh_2Me (3.0)	MeCN	70	72
11	PMe_3 (3.0)	MeCN	70	36
12 ^c	PPh_3 (3.0)	MeCN	70	85

^a Conditions: **1a** (0.5 mmol), **2** (0.75 mmol), reductant (3.0 equiv.), solvent (3 mL), 70 °C for 3 h under nitrogen atmosphere. ^b Yields were determined by GC using naphthalene as an internal standard. ^c Yield was obtained at gram scale (20 mmol).

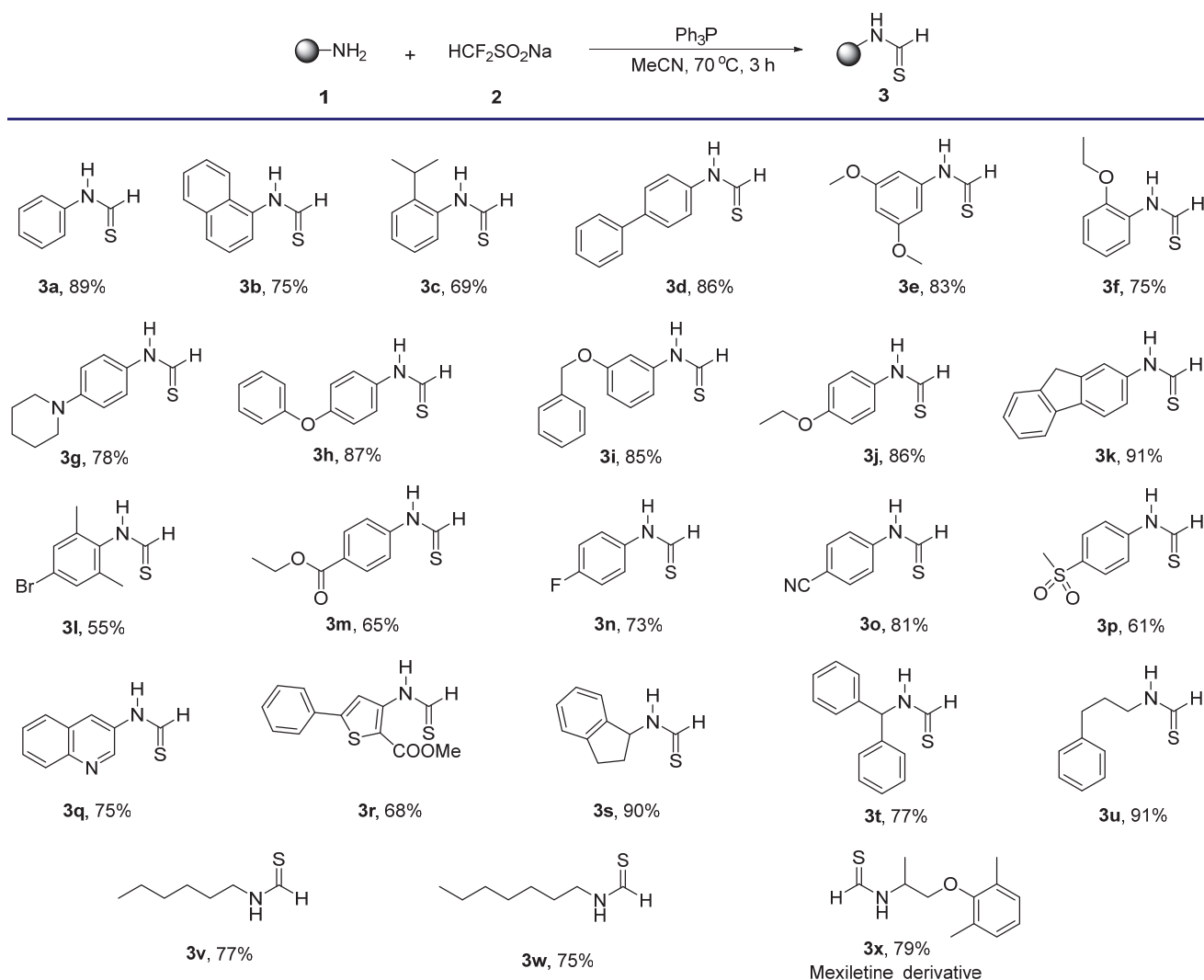
在完成反应条件筛选之后, 接着对伯胺硫代甲酰化反应的底物适用范围进行了考察(表 2). 作为模版底物的苯胺, 分离产率可以达到 89% (**3a**). 对于芳香类伯胺底物(**3a**~**3p**), 无论是带有富电子基团(**3b**~**3k**)还是缺电子基团(**3m**~**3p**)的底物, 都可以以中等或中等以上的

产率得到相应的硫代甲酰胺, 产率在 63%~91%之间. 除了芳香类伯胺, 尝试了两种杂环类伯胺底物, 也可以以中等收率获得对应的产物(**3q** 和 **3r**), 产率分别为 75% 和 68%. 脂肪胺在该反应体系中有良好的适用性, 甚至可以获得超过 90% 的优异产率(**3s** 和 **3u**), 而受到一定位阻效应影响的 **3t** 产率也可达到 77%. 在考察芳基和杂环类底物时, 也发现多数邻位取代底物(**3b**, **3c**, **3f** 和 **3t**) 的反应效果稍差, 而多取代的产物, 如 **3l** 只有 55% 的产率, 进一步验证了位阻效应对该反应结果有一定的负面影响. 随后, 考察了脂肪类伯胺, 结果表明脂肪类伯胺在该反应体系中同样适用, 正己胺和正庚胺分别能以 77% 和 75% 的产率得到相应的硫代甲酰胺产物(**3v** 和 **3w**). 最后考察了该方法在药物分子上的应用. 美西律是一种常用抗心律失常药物, 结构中含有一个伯胺, 用同样的反应条件可以以 79% 的产率得到产物(**3x**).

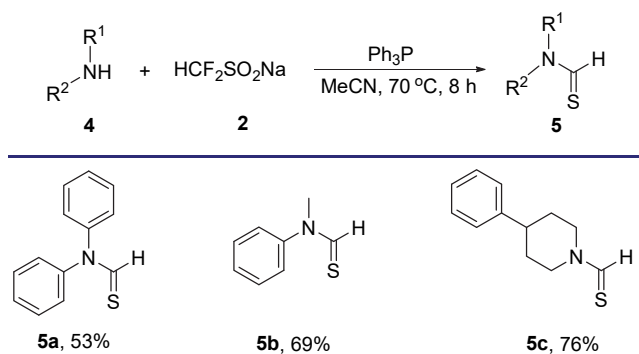
在完成了伯胺类底物适用范围拓展实验后, 对仲胺类化合物进行反应尝试(表 3), 进一步扩大反应适用性. 首先, 选择了二苯基胺作为反应底物, 在条件不变的情况下, 产品收率仅为 23%. 考虑到仲胺相较于伯胺的位阻效应更大, 将 $\text{HCF}_2\text{SO}_2\text{Na}$ 及其对应还原剂的用量翻倍, 并将反应时间延长至 8 h. 以上调整对反应效果有明显的促进作用, 尝试了三种不同类型的仲胺, 均能以中等至良好的收率得到相应的硫代甲酰胺产物(**5a**~**5c**). 相比较而言, 脂肪族仲胺的反应效果要好于芳香族仲胺.

在对伯胺和仲胺类底物进行考察后, 又对同时存在伯胺和仲胺的对氨基二苯胺进行了硫代甲酰化尝试(Scheme 2), 在优化条件下投入 1.5 equiv. $\text{HCF}_2\text{SO}_2\text{Na}$, 只能观察到端位伯胺转化的产物 **3y**, 将 $\text{HCF}_2\text{SO}_2\text{Na}$ 增加到 3 equiv., **3y** 的产率几乎不变, 同时观察到痕量的仲

表 2 $\text{HCF}_2\text{SO}_2\text{Na}$ 与伯胺硫代甲酰化反应底物拓展^a
Table 2 Scope of thioformylation of $\text{HCF}_2\text{SO}_2\text{Na}$ with primary amine



^a Conditions: **1** (0.5 mmol), **2** (0.75 mmol), Ph_3P (3 equiv.), MeCN (3 mL), 70 °C for 3 h under nitrogen atmosphere, isolated yield.

表 3 HCF₂SO₂Na 与仲胺硫代甲酰化反应底物拓展^aTable 3 Scope of thioformylation of HCF₂SO₂Na with secondary amine

^a Conditions: **1** (0.5 mmol), **2** (1.5 mmol), Ph₃P (6 equiv.), MeCN (5 mL), 80 °C for 8 h under nitrogen atmosphere, isolated yield.

胺同时被取代的产物。结果进一步表明伯胺在该硫代甲酰化反应中的活性要好于仲胺,同时也表明对于多胺基化合物,当其中一个发生硫代甲酰化反应后,剩余胺基的反应活性会明显下降。

参考本课题组前期通过 CF₃SO₂Na 合成硫代氨基甲酰氟的方法^[23]及其他合成硫代甲酰氟的相关工作^[24],对可能的反应机理进行了合理的猜想,即 HCF₂SO₂Na 在经过 PPh₃ 两步还原后生成不稳定的“SCF₂H”阴离子,其分解产生活泼的硫代甲酰氟(HCSF)中间体与胺类分子发生亲电反应,从而生成目标产物(Scheme 3, a)。令人遗憾的是,在 CF₃SO₂Na 合成硫代氨基甲酰氟的工作中,通过质谱捕捉到了硫代碳酰氟中间体,并通过硫代碳酰氟和环戊二烯的 Diels-Alder 反应进一步验证了其存在。但在本反应中采用上述方法均没有捕捉到的硫代甲酰氟(HCSF)存在的证据,可能是由于其稳定性相对硫代碳酰氟更差。根据课题组^[23]之前的研究,硫代氨基甲酰氟可以和氟化银进行脱硫氟化反应合成 *N*-CF₃ 胺,我们也希望本反应中合成的硫代甲酰胺可以进一步氟化得到相应的 *N*-CF₂H 化合物。分别对伯胺和仲胺类的

硫代甲酰胺进行氟化,但没有观察到期待中的 *N*-CF₂H 产物(Scheme 3, b)。通过氟谱检测反应液可知氟化银被消耗了很多,推测没有得到预期产物的主要原因是这类 *N*-CF₂H 化合物稳定性差,即便这步脱硫氟化反应能够发生,生成的 *N*-CF₂H 产物也会很快发生分解。尽管氟化反应未能获得预期产物,但对该硫代甲酰胺进行碱性条件下的甲基化反应顺利获得了产物,值得一提的是,甲基化最终得到的是一个 *S*-甲基产物,可以推测硫代甲酰胺在碱性条件下脱氢发生了重排,最终生成了更稳定的 *N*-苯基甲酰氨基硫代甲酸甲酯(**6a**)。

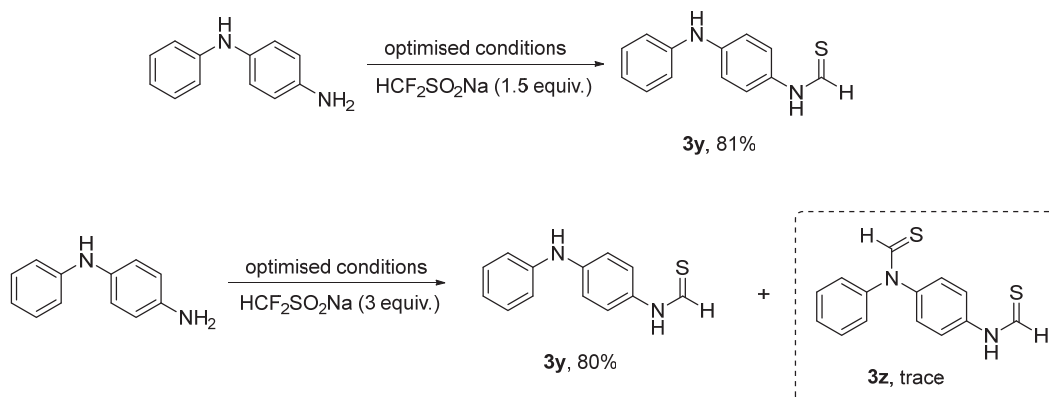
2 结论

成功开发出一种以 HCF₂SO₂Na 为试剂,在 PPh₃ 还原条件下和胺类化合物反应合成硫代甲酰胺的方法,其中 HCF₂SO₂Na 在还原条件下生成的硫代甲酰氟(HCSF)是实现该转化的关键中间体。该体系能够实现各种伯胺类底物的硫代甲酰化,包括芳香类、杂环类以及脂肪类,均表现出良好的反应活性。在仲胺类反应实验中,对反应体系进行调整也能以不错的产率得到对应产物。该方法避免了传统硫化试剂气味重,污染大的缺陷,是实现胺类分子的硫代甲酰化反应的高效新方法。此外,该方法和胺之外的其他亲核类底物如醇、酚等的硫代甲酰化反应目前还在探索中。

3 实验部分

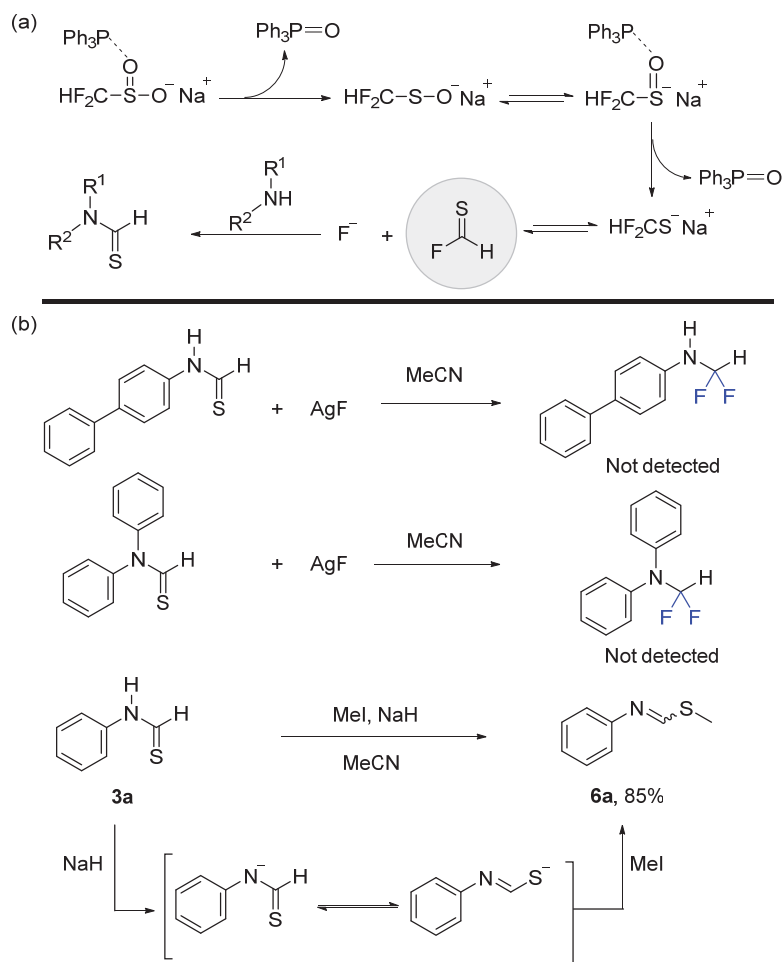
3.1 仪器与试剂

¹H NMR, ¹³C NMR 均在 Bruker AVANCE III 500 MHz 型核磁共振仪上测定,溶剂为氘代二甲基亚砜(DMSO-*d*₆)、CD₃CN 或 CDCl₃,内标为 TMS; GC-MS 在 Thermo Trace 1300 和 ISQ-LT 上测定;高分辨质谱数据在 Waters Micromass GCT Premier 上测定。所有化学试剂均从安耐吉、毕得医药等试剂供应商获得,使用时无



图式 2 多胺化合物的硫代甲酰化探索

Scheme 2 Exploration of thioformylation of polyamine compounds



图式 3 可能的反应机理及衍生反应
Scheme 3 Proposed mechanism and derivatization

需进一步纯化. 柱层析使用 200~300 目硅胶, 展开剂为石油醚(b.p. 60~90 °C)和乙酸乙酯组成.

3.2 实验方法

3.2.1 甲硫酰胺(3)的合成

在氮气保护的 10 mL 反应管中, 分别加入伯胺(0.5 mmol), $\text{HCF}_2\text{SO}_2\text{Na}$ (0.75 mmol), Ph_3P (3 equiv.), MeCN (3 mL), 70 °C 搅拌反应 3 h. 反应结束后, 冷却至常温, 向反应管中加入 EtOAc (5 mL), 混合物经装有硅藻土垫的沙星漏斗过滤, 滤液浓缩后, 经硅胶柱层析(洗脱剂: 乙酸乙酯/石油醚, 除特别指出外, 体积比为 1:9)分离得产物 3.

N-苯基甲硫酰胺(3a): 白色固体, 产率 89% (61.0 mg). m.p. 136~137 °C; *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx$ 1 : 39. *s-cis* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 9.77 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 9.68 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.82 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 7.20 (d, $J=10.0$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 188.74, 139.95, 131.33, 127.73, 118.90. *s-trans* rotamer: ^1H NMR (500

MHz, CDCl_3) δ : 9.94 (d, $J=35.0$ Hz, 1H), 9.76 (d, $J=15.0$ Hz, 1H), 7.34 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 7.21 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.13 (d, $J=10.0$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 188.74, 139.95, 131.33, 127.73, 118.90; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_7\text{H}_7\text{NS}$ 137.0294, found 137.0296.

N-(萘-1-基)硫代甲酰胺(3b): 白色固体, 产率 75% (70.1 mg). m.p. 142~144 °C; *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx$ 1 : 2.4. *s-cis* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.11 (s, 1H), 9.84 (s, 1H), 8.01~7.86 (m, 1H), 8.01~7.86 (m, 2H), 7.65~7.50 (m, 4H); ^{13}C NMR (126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 190.30, 164.47, 134.27, 134.19, 128.81, 127.82, 126.96, 126.84, 125.83, 123.88, 119.34. *s-trans* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.59 (s, 1H), 9.81 (s, 1H), 8.16 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 8.01~7.86 (m, 2H), 7.65~7.50 (m, 4H); ^{13}C NMR (126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 192.85, 160.77, 136.93, 134.11, 128.53, 127.38, 127.19, 127.09, 126.35, 122.92, 122.77; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NS}$ 187.0451, found 187.0452.

N-(2-异丙基苯基)硫代甲酰胺(**3c**): 白色固体, 产率 69% (61.8 mg). m.p. 110~111 °C. *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 1.4$. *s-cis* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.01 (s, 1H), 10.05 (s, 1H), 7.86~7.63 (m, 4H), 3.54~3.44 (m, 1H), 1.61 (d, $J=5.0$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ : 190.59, 142.03, 136.19, 128.77, 127.98, 127.09, 124.47, 28.45, 24.13. *s-trans* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.35 (s, 1H), 9.92 (s, 1H), 7.86~7.63 (m, 4H), 3.77~3.66 (m, 1H), 1.60 (d, $J=5.0$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ : 192.79, 144.73, 138.76, 128.44, 127.78, 126.93, 126.89, 27.88, 24.03; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NS}$ 179.0764, found 179.0766.

N-([1,1'-联苯]-4-基)甲硫酰胺(**3d**): 白色固体, 产率 86% (91.6 mg). m.p. 180~183 °C; *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 34.3$. *s-cis* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 9.73 (d, $J=15.0$ Hz, 1H), 9.48 (d, $J=15.0$ Hz, 1H), 7.50 (d, $J=5.0$ Hz, 2H), 7.45 (d, $J=5.0$ Hz, 2H), 7.34 (t, $J=5.0$ Hz, 2H), 7.26 (t, $J=5.0$ Hz, 1H), 7.11 (d, $J=10.0$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 187.06, 139.67, 139.35, 137.63, 128.94, 128.58, 127.67, 126.84, 117.77. *s-trans* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 9.91 (d, $J=15.0$ Hz, 1H), 9.61 (d, $J=15.0$ Hz, 1H), 7.84 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 7.34 (t, $J=5.0$ Hz, 2H), 7.26 (t, $J=5.0$ Hz, 1H), 7.13 (d, $J=10.0$ Hz, 2H); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NS}$ 213.0614, found 213.0611.

N-(3,5-二甲氧基苯基)硫代甲酰胺(**3e**): 白色固体, 产率 83% (81.8 mg). m.p. 179~181 °C; *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 11.5$. *s-cis* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.35 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 8.91 (s, 1H), 7.33 (s, 2H), 7.63 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 6.72 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 6.21 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 2.82 (s, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ : 186.68, 160.08, 140.21, 99.64, 96.82, 55.06. *s-trans* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.46 (d, $J=15.0$ Hz, 1H), 9.39 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 5.98 (d, $J=5.0$ Hz, 2H), 5.70 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 3.12 (s, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ : 188.83, 160.99, 140.98, 97.58, 95.55, 55.16; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$ 197.0503, found 197.0503.

N-(2-乙氧基苯基)硫代甲酰胺(**3f**): 白色固体, 产率 75% (67.9 mg). 洗脱剂: m.p. 138~139 °C; *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 2 : 1$. *s-cis* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.45 (s, 1H), 9.83 (d, $J=15.0$ Hz, 1H), 7.43 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 7.27 (d, $J=10.0$ Hz, 1H),

7.17 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.01 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 4.17 (q, $J=10.0$ Hz, 2H), 1.45 (q, $J=10.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ : 190.93, 149.87, 129.23, 127.46, 121.37, 121.14, 113.81, 64.70, 15.05. *s-trans* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.48 (s, 1H), 9.60 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 8.63 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 7.30 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.04 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 4.20 (q, $J=10.0$ Hz, 2H), 1.45 (q, $J=10.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO- d_6) δ : 187.92, 150.58, 127.77, 127.60, 123.84, 120.15, 113.11, 64.67, 15.15; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NOS}$ 181.0554, found 181.0554.

N-(4-(吡啶-1-基)苯基)硫代甲酰胺(**3g**): 黄绿色固体, 产率 78% (85.8 mg). 洗脱剂: 乙酸乙酯/石油醚($V:V=1:7$). m.p. 134~136 °C; *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 4.8$. *s-cis* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, CD_3CN) δ : 9.95 (s, 1H), 9.43 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.74 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 6.93 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 3.15 (t, $J=5.0$ Hz, 4H), 1.68~1.61 (m, 4H), 1.59~1.52 (m, 2H); ^{13}C NMR (126 MHz, CD_3CN) δ : 186.21, 150.10, 129.34, 122.86, 115.17, 49.66 (t, $J=23.9$ Hz), 25.06, 23.67. *s-trans* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, CD_3CN) δ : 10.12 (s, 1H), 9.63 (s, 1H), 7.11 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 6.91 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 3.12 (t, $J=5.0$ Hz, 4H), 1.68~1.61 (m, 4H), 1.59~1.52 (m, 2H); ^{13}C NMR (126 MHz, CD_3CN) δ : 186.59, 150.15, 130.68, 118.46, 116.41, 49.66 (t, $J=23.9$ Hz), 25.13, 23.63; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S}$ 220.1036, found 220.1034.

N-(4-苯氧基苯基)硫代甲酰胺(**3h**): 白色固体, 产率 87% (99.6 mg). m.p. 90~92 °C; *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 6.3$. *s-cis* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, CD_3CN) δ : 10.03 (s, 1H), 9.58 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 7.92 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.27 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.18 (t, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.06~6.98 (m, 4H); ^{13}C NMR (126 MHz, CD_3CN) δ : 186.99, 156.92, 155.12, 133.78, 124.10, 123.72, 119.32, 118.83, 118.58. *s-trans* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, CD_3CN) δ : 10.20 (s, 1H), 9.79 (d, $J=15.0$ Hz, 1H), 7.38 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 7.27 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 7.16 (t, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.06~6.98 (m, 4H); ^{13}C NMR (126 MHz, CD_3CN) δ : 188.20, 157.05, 155.08, 135.04, 130.02, 123.65, 119.77, 118.91, 118.71; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NOS}$ 229.0563, found 229.0562.

N-(3-(苄氧基)苯基)硫代甲酰胺(**3i**): 白色固体, 产率 85% (103.3 mg). m.p. 102~103 °C. *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 8.3$. *s-cis* rotamer: ^1H NMR (500

MHz, CD₃CN) δ : 9.99 (s, 1H), 9.57 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.47~7.26 (m, 5H), 6.91~6.82 (m, 3H), 5.09 (s, 2H); ¹³C NMR (126 MHz, CD₃CN) δ : 187.43, 160.37, 140.64, 137.09, 129.69, 128.51, 127.96, 127.78, 114.54, 112.77, 108.66, 69.84. *s-trans* rotamer: ¹H NMR (500 MHz, CD₃CN) δ : 10.10 (s, 1H), 9.85 (d, $J=15.0$ Hz, 1H), 7.47~7.26 (m, 5H), 7.42 (s, 1H), 6.91~6.82 (m, 3H), 5.10 (s, 2H); ¹³C NMR (126 MHz, CD₃CN) δ : 188.64, 159.78, 140.48, 136.98, 130.65, 128.55, 128.03, 127.74, 112.02, 110.02, 104.32, 69.89; HRMS (EI) calcd for C₁₄H₁₃NOS 243.0718, found 243.0717.

N-(4-乙氧基苯基)硫代甲酰胺(**3j**): 白色固体, 产率 86% (77.9 mg). m.p. 124~125 °C; *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 4.5$. *s-cis* rotamer: ¹H NMR (500 MHz, CD₃CN) δ : 9.96 (s, 1H), 9.54 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.83 (d, $J=5.0$ Hz, 2H), 6.97 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 4.12~4.03 (m, 2H), 1.39 (t, $J=10.0$ Hz, 3H); ¹³C NMR (126 MHz, CD₃CN) δ : 186.09, 156.76, 131.00, 123.68, 113.91, 63.27, 13.73. *s-trans* rotamer: ¹H NMR (500 MHz, CD₃CN) δ : 10.13 (s, 1H), 9.72 (s, 1H), 7.23 (d, $J=5.0$ Hz, 2H), 6.97 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 4.12~4.03 (m, 2H), 1.40 (t, $J=10.0$ Hz, 3H); ¹³C NMR (126 MHz, CD₃CN) δ : 187.32, 156.81, 132.38, 118.95, 114.93, 63.38, 13.73; HRMS (EI) calcd for C₉H₁₁NOS 181.0554, found 181.0553.

N-(9*H*-芴-2-基)硫代甲酰胺(**3k**): 白色固体, 产率 91% (102.4 mg). m.p. 196~198 °C; *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 7.3$. *s-cis* rotamer: ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.09 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 9.49 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 8.34 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 8.25 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 7.93 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.88 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 7.52 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 7.33 (t, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.25 (t, $J=10.0$ Hz, 1H), 3.96 (s, 2H); ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 187.19, 145.65, 143.98, 141.59, 139.96, 138.80, 127.79, 127.56, 126.17, 121.62, 120.90, 117.35, 115.06, 37.57. *s-trans* rotamer: ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.27 (d, $J=15.0$ Hz, 1H), 9.99 (d, $J=15.0$ Hz, 1H), 7.83 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.82 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.52 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 7.38 (dd, $J=5.0, 5.0$ Hz, 1H), 7.32 (t, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.24 (t, $J=10.0$ Hz, 1H), 3.93 (s, 2H); ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 189.14, 146.44, 144.50, 141.54, 139.62, 139.45, 127.89, 127.63, 126.14, 121.94, 120.98, 117.32, 115.11, 37.63; HRMS (EI) calcd for C₁₄H₁₁NS 225.0612, found 225.0610.

N-(4-溴-2,6-二甲基苯基)硫代甲酰胺(**3l**): 白色固体, 产率 55% (66.8 mg). m.p. 147~149 °C; *s-cis* rota-

mer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 4.2$. *s-cis* rotamer: ¹H NMR (500 MHz, CD₃CN) δ : 9.41 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 2.26 (s, 1H); ¹³C NMR (126 MHz, CD₃CN) δ : 194.19, 137.17, 134.22, 131.11, 120.80, 17.41. *s-trans* rotamer: ¹H NMR (500 MHz, CD₃CN) δ : 9.59 (s, 1H), 9.50 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 2.19 (s, 1H); ¹³C NMR (126 MHz, CD₃CN) δ : 189.96, 138.04, 134.76, 130.65, 120.92, 17.02; HRMS (EI) calcd for C₉H₁₀BrNS 242.9717, found 242.9720.

4-甲基氨基苯甲酸乙酯(**3m**): 白色固体, 产率 65% (67.9 mg). m.p. 169~171 °C; *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 8.6$. *s-cis* rotamer: ¹H NMR (500 MHz, CD₃CN) δ : 10.23 (s, 1H), 9.69 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 8.15 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 8.06 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 4.27 (q, $J=5.0$ Hz, 2H), 1.38 (t, $J=10.0$ Hz, 3H); ¹³C NMR (126 MHz, CD₃CN) δ : 189.68, 164.17, 143.32, 130.61, 127.91, 121.91, 61.46, 14.13. *s-trans* rotamer: ¹H NMR (500 MHz, CD₃CN) δ : 10.29 (s, 1H), 10.03 (d, $J=15.0$ Hz, 1H), 8.04 (d, $J=5.0$ Hz, 2H), 7.37 (d, $J=5.0$ Hz, 2H), 4.35 (q, $J=5.0$ Hz, 2H), 1.37 (t, $J=10.0$ Hz, 3H). ¹³C NMR (126 MHz, CD₃CN) δ : 189.97, 166.02, 142.98, 131.55, 127.64, 117.38, 61.44, 14.22; HRMS (EI) calcd for C₁₀H₁₁NO₂S 209.0508, found 209.0507.

N-(4-氟苯基)硫代甲酰胺(**3n**): 白色固体, 产率 73% (55.6 mg). m.p. 180~182 °C. *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 5.7$. *s-cis* rotamer: ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.00 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 9.48 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 8.00~7.96 (m, 2H), 7.24~7.14 (m, 2H); ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 187.94, 161.41, 159.42, 137.29, 136.20, 125.03, 124.96, 116.56, 116.38. *s-trans* rotamer: ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.17 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 9.88 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.40~7.36 (m, 2H), 7.24~7.14 (m, 2H); ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 189.95, 161.65, 159.72, 137.31, 136.22, 120.29, 120.22, 117.43, 117.25; HRMS (EI) calcd for C₇H₆FNS 155.0206, found 155.0204.

N-(4-氰基苯基)硫代甲酰胺(**3o**): 白色固体, 产率 81% (65.6 mg). m.p. 248~250 °C; *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 11 : 1$. *s-cis* rotamer: ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.20 (s, 1H), 9.67 (s, 1H), 8.27 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 7.87 (d, $J=10.0$ Hz, 2H); ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 189.38, 142.98, 133.62, 122.02, 117.91. *s-trans* rotamer: ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.41 (s, 1H), 10.18 (s, 1H), 7.81 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 7.56 (d, $J=10.0$ Hz, 2H); ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 191.22, 143.43, 134.38, 119.19, 107.43; HRMS (EI) calcd

for $C_8H_6N_2S$ 162.0247, found 162.0247.

N-(4-(甲磺酰基)苯基)硫代甲酰胺(**3p**): 白色固体, 产率 61% (65.6 mg). m.p. 200~202 °C; *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 7.3$. *s-cis* rotamer: 1H NMR (500 MHz, CD_3CN) δ : 10.38 (s, 1H), 9.62 (d, $J=5.0$ Hz, 2H), 8.19 (d, $J=5.0$ Hz, 2H), 7.86 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 2.98 (s, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, CD_3CN) δ : 188.75, 143.00, 136.14, 127.96, 121.66, 43.35. *s-trans* rotamer: 1H NMR (500 MHz, CD_3CN) δ : 10.44 (s, 1H), 9.97 (d, $J=15.0$ Hz, 2H), 7.83 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 7.38 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 2.98 (s, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, CD_3CN) δ : 189.67, 142.69, 136.94, 128.91, 117.10, 43.35; HRMS (EI) calcd for $C_8H_9NO_2S_2$ 215.0072, found 215.0072.

N-(喹啉-3-基)硫代甲酰胺(**3q**): 白色固体, 产率 75% (70.5 mg). 洗脱剂: 乙酸乙酯/石油醚($V:V=1:7$). m.p. 112~114 °C; *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 4.9$. *s-cis* rotamer: 1H NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 12.47 (s, 1H), 9.75 (s, 1H), 9.34 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 9.08 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 8.02 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 8.00 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.79~7.75 (m, 1H), 7.66~7.60 (m, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 189.80, 147.17, 145.32, 133.39, 130.19, 129.61, 129.12, 128.57, 126.83, 118.88. *s-trans* rotamer: 1H NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 12.52 (s, 1H), 10.22 (s, 1H), 8.99 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 8.37 (d, $J=5.0$ Hz, 1H), 8.00 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.92 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.74~7.68 (m, 1H), 7.66~7.60 (m, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 191.25, 146.27, 143.88, 134.27, 129.75, 129.63, 128.69, 128.62, 128.34, 121.54; HRMS (EI) calcd for $C_{10}H_8N_2S$ 188.0403, found 188.0404.

3-甲硫氨基-5-苯基噻吩-2-甲酸甲酯(**3r**): 浅黄色固体, 产率 68% (94.5 mg). 洗脱剂: 乙酸乙酯/石油醚($V:V=1:6$). m.p. 158~161 °C; *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 5 : 1$. *s-cis* rotamer: 1H NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 11.99 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 10.24 (d, $J=15.0$ Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.79 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 7.56~7.45 (m, 3H), 3.91 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 191.40, 162.77, 149.33, 144.53, 132.11, 129.96, 129.45, 125.87, 115.98, 108.97, 52.56. *s-trans* rotamer: 1H NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 11.39 (d, $J=15.0$ Hz, 1H), 9.69 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 8.98 (s, 1H), 7.73 (d, $J=5.0$ Hz, 2H), 7.56~7.45 (m, 3H), 3.90 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 189.76, 162.10, 147.41, 142.57, 131.90, 129.72, 129.55, 119.87, 115.61, 108.50, 52.46; HRMS (ESI) calcd for $C_{13}H_{11}NO_2S_2$ $[M+H]^+$

278.0304, found 278.0301.

N-(2,3-二氢-1*H*-茚-1-基)甲硫酰胺(**3s**): 白色固体, 产率 90% (79.7 mg). m.p. 124~126 °C; *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 4$. *s-cis* rotamer: 1H NMR (500 MHz, CD_3CN) δ : 9.23 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.26~7.10 (m, 4H), 5.12 (t, $J=10.0$ Hz, 1H), 2.97~2.90 (m, 1H), 2.87~2.73 (m, 1H), 2.56~2.42 (m, 1H), 1.98~1.81 (m, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, CD_3CN) δ : 190.44, 143.10, 141.11, 128.13, 124.64, 123.79, 64.46, 32.59, 29.65. *s-trans* rotamer: 1H NMR (500 MHz, CD_3CN) δ : 9.32 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.26~7.10 (m, 4H), 6.04 (q, $J=10.0$ Hz, 1H), 2.97~2.90 (m, 1H), 2.87~2.73 (m, 1H), 2.56~2.42 (m, 1H), 1.98~1.81 (m, 1H). ^{13}C NMR (126 MHz, CD_3CN) δ : 188.20, 143.63, 141.57, 127.88, 124.53, 123.77, 57.17, 31.63, 29.36; HRMS (EI) calcd for $C_{10}H_{11}NS$ 177.0607, found 177.0606.

N-二苯甲硫酰胺(**3t**): 白色固体, 产率 77% (87.4 mg). m.p. 109~111 °C. *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 10$. *s-cis* rotamer: 1H NMR (500 MHz, CD_3CN) δ : 9.25 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 7.35~7.20 (m, 10H), 5.98 (s, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, CD_3CN) δ : 191.65, 139.86, 128.47, 127.63, 127.14, 66.37. *s-trans* rotamer: 1H NMR (500 MHz, CD_3CN) δ : 9.42 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 7.35~7.20 (m, 10H), 6.83 (s, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, CD_3CN) δ : 188.00, 139.98, 128.37, 127.32, 116.94, 59.38; HRMS (EI) calcd for $C_{14}H_{13}NS$ 227.0769, found 227.0767.

N-(3-苯基丙基)甲硫酰胺(**3u**): 无色液体, 产率 91% (81.4 mg). *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 4$. *s-cis* rotamer: 1H NMR (500 MHz, CD_3CN) δ : 9.19 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.43~7.28 (m, 5H), 3.50 (q, $J=10.0$ Hz, 2H), 2.75 (t, $J=10.0$ Hz, 2H), 2.07~2.02 (m, 2H); ^{13}C NMR (126 MHz, CD_3CN) δ : 191.18, 141.05, 128.15, 128.10, 125.69, 48.39, 31.89, 31.08. *s-trans* rotamer: 1H NMR (500 MHz, CD_3CN) δ : 9.42 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.43~7.28 (m, 5H), 3.71 (q, $J=10.0$ Hz, 2H), 2.77 (t, $J=10.0$ Hz, 2H), 2.07~2.02 (m, 2H); ^{13}C NMR (126 MHz, CD_3CN) δ : 188.45, 141.34, 128.10, 128.06, 125.63, 42.06, 32.36, 28.82; HRMS (EI) calcd for $C_{10}H_{13}NS$ 179.0762, found 179.0759.

N-己基甲硫酰胺(**3v**): 无色液体, 产率 77% (55.86 mg). *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 6.3$. *s-cis* rotamer: 1H NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 10.11 (s, 1H), 9.08 (d, $J=14.6$ Hz, 1H), 3.32 (q, $J=6.7$ Hz, 2H), 1.48 (t, $J=6.8$ Hz, 2H), 1.29 (d, $J=14.1$ Hz, 6H), 0.87 (t, $J=6.7$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 191.12, 49.45,

31.20, 30.01, 25.96, 14.33. *s-trans* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.21 (s, 1H), 9.22 (d, $J=6.5$ Hz, 1H), 3.51 (q, $J=6.7$ Hz, 2H), 1.56 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 1.29 (d, $J=14.1$ Hz, 6H), 0.87 (t, $J=6.7$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 188.35, 43.01, 31.34, 27.53, 26.54, 22.47, 14.35; HR-MS (EI) calcd for $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NS}$ 145.0920, found 145.0918.

N-庚基甲硫酰胺(**3w**): 无色液体, 产率 75% (59.67 mg). *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 6.3$. *s-cis* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.11 (s, 1H), 9.08 (d, $J=14.7$ Hz, 1H), 3.33~3.29 (m, 2H), 1.48 (t, $J=7.0$ Hz, 2H), 1.33~1.21 (m, 8H), 0.90~0.81 (m, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 191.14, 49.44, 30.05, 28.66, 26.26, 22.48. *s-trans* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.20 (s, 1H), 9.21 (dd, $J=6.5, 1.1$ Hz, 1H), 3.51 (q, $J=6.5, 5.7$ Hz, 2H), 1.55 (t, $J=7.1$ Hz, 2H), 1.31~1.23 (m, 8H), 0.88~0.84 (m, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 188.35, 42.99, 31.64, 28.78, 27.57, 26.83, 22.48, 14.40; HR-MS (EI) calcd for $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NS}$ 159.1076, found 159.1075.

N-(1-(2,6-二甲基苯氧基)丙-2-基)甲硫酰胺(**3x**): 黄色液体, 产率 79% (88.12 mg). *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 3.2$. *s-cis* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, CD_3CN) δ : 9.31 (d, $J=15.0$ Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.05 (d, $J=5.0$ Hz, 2H), 6.95 (t, $J=10.0$ Hz, 1H), 4.16~4.09 (m, 1H), 3.77 (ddd, $J=40.0, 10.0, 5.0$ Hz, 2H), 2.27 (s, 6H), 1.36(d, $J=5.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CD_3CN) δ : 191.4, 154.8, 130.8, 128.9, 124.2, 74.1, 56.0, 15.9, 15.4. *s-trans* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, CD_3CN) δ : 9.40 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 7.05 (d, $J=5.0$ Hz, 2H), 6.95 (t, $J=10.0$ Hz, 1H), 5.07~4.97 (m, 1H), 3.89 (ddd, $J=20.0, 10.0, 5.0$ Hz, 2H), 2.28 (s, 6H), 1.45(d, $J=5.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CD_3CN) δ : 188.5, 155.0, 130.9, 128.9, 124.1, 72.3, 48.6, 15.4, 15.3; HR-MS (EI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NOS}$ 223.1025, found 223.1024.

N-(4-(苯氨基)苯基)甲硫酰胺(**3y**): 无色固体, 产率 81% (92.37 mg). *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 3.7$. *s-cis* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 11.85 (d, $J=7.0$ Hz, 1H), 9.38 (d, $J=6.9$ Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.90 (d, $J=8.9$ Hz, 2H), 7.30~7.20 (m, 2H), 7.09 (d, $J=8.7$ Hz, 4H), 6.86 (s, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 123.36, 117.32, 116.59. *s-trans* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.10 (d, $J=14.0$ Hz, 1H), 9.76 (d, $J=14.1$ Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.29~7.21 (m, 4H), 7.05 (dd, $J=8.2, 3.9$ Hz, 4H), 6.83 (t, $J=7.4$ Hz, 1H); ^{13}C

NMR (126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 186.79, 143.72, 141.59, 132.81, 129.68, 120.23, 119.05, 117.94, 117.08; HR-MS (EI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$ 228.0716, found 228.0716.

3.2.2 甲硫酰胺(**5**)的合成

在氮气保护的 10 mL 反应管中, 分别加入仲胺(0.5 mmol)、 $\text{HCF}_2\text{SO}_2\text{Na}$ (1.5 mmol)、 Ph_3P (6 equiv.)和 MeCN (5 mL), 70 $^\circ\text{C}$ 搅拌反应 8 h. 反应结束后, 冷却至常温, 向反应管中加入 EtOAc (3 mL), 混合物经装有硅藻土垫的沙星漏斗过滤, 滤液浓缩后, 经硅胶柱层析(洗脱剂: 乙酸乙酯/石油醚, $V:V=1:15$)分离得产物 **5**.

N,N-二苯基甲硫酰胺(**5a**): 白色固体, 产率 53% (56.4 mg). m.p. 107~109 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 9.98 (s, 1H), 7.48~7.43 (m, 2H), 7.39~7.24 (m, 6H), 7.15~7.10 (m, 2H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 189.74, 145.42, 141.08, 129.29, 129.21, 128.03, 127.38, 126.78, 122.32; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NS}$ 213.0612, found 213.0610.

N-甲基-*N*-苯基甲硫酰胺(**5b**): 白色固体, 产率 69% (52.1 mg). m.p. 43~45 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 9.53 (s, 1H), 7.35 (t, $J=10.0$ Hz, 2H), 7.24 (t, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J=10.0$ Hz, 2H), 3.62 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 188.65, 145.59, 129.32, 127.05, 121.41, 37.91; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_8\text{H}_9\text{NS}$ 151.0456, found 151.0452.

4-苯基吡啶-1-甲醛(**5c**): 白色固体, 产率 76% (77.90 mg). m.p. 78~81 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 9.25 (s, 1H), 7.28 (t, $J=10$ Hz, 2H), 7.19 (t, $J=10$ Hz, 1H), 7.15 (d, $J=10$ Hz, 1H), 5.36 (dt, $J=10, 5$ Hz, 2H), 3.89 (dd, $J=15, 5$ Hz, 1H), 3.54 (td, $J=15, 5$ Hz, 1H), 2.93~2.80 (m, 2H), 1.97 (dd, $J=15, 5$ Hz, 1H), 1.71 (quintet, $J=15, 5$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 187.57, 145.43, 130.08, 128.18, 128.00, 57.26, 46.71, 43.84, 35.32, 33.35; HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NS}$ 205.0925, found 205.0922.

3.2.3 *N*-苯基甲硫氨基硫代甲酸甲酯(**6a**)的合成

在氮气保护的 10 mL 反应管中, 加入 *N*-苯基甲硫酰胺(0.5 mmol)、氢化钠(0.5 mmol)、溴甲烷(0.5 mmol)和 MeCN (3 mL), 在室温下搅拌 3 h. 反应结束后, 向反应管中加入 EtOAc (3 mL), 混合物经装有硅藻土垫的沙星漏斗过滤, 滤液浓缩后, 经硅胶柱层析(洗脱剂: 乙酸乙酯/石油醚, $V:V=1:15$)分离得产物 **6a**: 无色液体, 产率 85% (64.20 mg). m.p. 78~81 $^\circ\text{C}$; *s-cis* rotamer : *s-trans* rotamer $\approx 1 : 9.1$. *s-cis* rotamer: ^1H NMR (500 MHz, CD_3CN) δ : 8.29 (s, 1H), 7.45~7.40 (m, 2H), 7.29~7.25 (m, 3H), 3.30 (d, $J=1.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (126

MHz, CD₃CN) δ : 163.03, 143.10, 129.37, 126.37, 124.27, 36.74. *s-trans* rotamer: ¹H NMR (500 MHz, Acetonitrile-*d*₃) δ : 8.47 (s, 1H), 7.45~7.40 (m, 2H), 7.29~7.23 (m, 3H), 3.24 (d, *J*=1.3 Hz, 3H); ¹³C NMR (126 MHz, Acetonitrile-*d*₃) δ : 162.63, 130.03, 126.47, 122.58, 117.91, 31.51.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **3**、**5** 和 **6** 的 ¹H NMR 和 ¹³C 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] Hurd, R. N.; DeLaMater, G. *Chem. Rev.* **1961**, *61*, 45.
- [2] Jagodziński, T. S. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 197.
- [3] Koketsu, M.; Ishihara, H. *Curr. Org. Synth.* **2007**, *4*, 15.
- [4] Hoppe, D.; Kloft, M. *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 2145.
- [5] Murai, T.; Hori, R. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2010**, *83*, 52.
- [6] Scott, M. K.; Joacoby, H. I.; Mills, J. E.; Bonfilio, A. C.; Rasmussen, C. R. *J. Med. Chem.* **1983**, *26*, 535.
- [7] Seebach, D.; Lubosch, W.; Enders, D. *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 1309.
- [8] Murai, T.; Asai, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 780.
- [9] Murai, T.; Ui, K.; Narengerile J. *Org. Chem.* **2009**, *74*, 5703.
- [10] Ireland, R. E.; Brown, F. R. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1868.
- [11] Finholt, A. E.; Anderson, C. D.; Agre, C. L. *J. Org. Chem.* **1953**, *18*, 1338.
- [12] Ellzey, S. E.; Mack, C. H. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 1600.
- [13] Avalos, M.; Babiano, R.; García-Verdugo, C.; Jiménez, J. L.; Palacios, J. C. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2467.
- [14] Vega-Hernández, K.; Senatore, R.; Miele, M.; Urban, E.; Holzer, W.; Pace, V. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 1970.
- [15] Yde, B.; Yousif, N. M.; Pedersen, U.; Thomsen I.; Lawesson, S. O. *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2047.
- [16] Cava, M. P.; Levinson, M. I. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 5061.
- [17] Hurd, R. N.; DeLaMater, G. *Chem. Rev.* **1961**, *61*, 45.
- [18] Shibahara, F.; Sugiura, R.; Murai, T. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3064.
- [19] Moltzen, E. K.; Kramer, M. P.; Senning A.; Klabunde, K. J. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1156.
- [20] Petermann, J.; Plieninger, H. *Tetrahedron* **1975**, *31*, 1209.
- [21] Borths, C. J.; Chan, J.; Burke, B. J.; Larsen, R. D. *Synlett* **2009**, 3139.
- [22] Mills, J. E. *Synthesis* **1986**, 482.
- [23] Liang, S.; Wei, J.; Jiang, L.; Liu, J.; Mumtaz, Y.; Yi, W. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 8536.
- [24] Liu, L.; Gu, Y.-C.; Zhang, C.-P. *Chem. Rec.* **2023**, *23*, e202300071.

(Zhao, C.)