

功能化烯胺的合成(IV): 醋酸钠快速促进 β, β -二氰基苯乙烯衍生物与 NBS 反应转变成相应的烯胺

陈战国, 刘德娥, 李文丽, 刘亚丽

(陕西省大分子科学重点实验室, 陕西师范大学化学化工学院, 西安 710119)

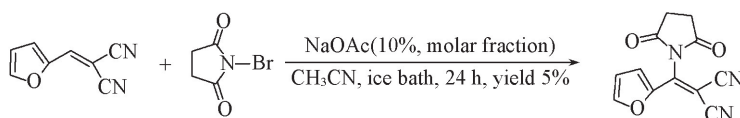
摘要 建立了由缺电子烯烃(β, β -二氰基苯乙烯衍生物)与 *N*-溴代丁二酰亚胺(NBS)反应快速转变成功能化烯胺的新方法. 缺电子烯烃在 *N,N*-二甲基酰胺(DMF)溶剂中, 在 NaOAc 促进下与 NBS 反应, 可快速转变成相应的烯胺. 在优化的条件下, 考察了 12 种 β, β -二氰基苯乙烯衍生物与 NBS 的反应情况, 各种 β, β -二氰基苯乙烯衍生物均能转变成相应的烯胺, 证明该方法具有广泛的适应性. 该方法操作简单, 反应条件温和, 反应收率高(最高收率可达 98%). 所用催化剂易得、稳定, 价格低廉, 并且反应具有高度的区域选择性, 为合成功能化烯胺提供了一个有效途径. 所有产物结构均经过核磁共振波谱和高分辨率质谱确证.

关键词 β, β -二氰基苯乙烯衍生物; 功能化烯胺; 醋酸钠

中图分类号 O626.3

文献标志码 A

β, β -二氰基苯乙烯衍生物是一类含有多功能基团的反应原料, 在有机合成中占有重要地位. 近年来, 本课题组^[1~5]对烯烃的氨卤加成反应进行深入研究发现, β, β -二氰基苯乙烯衍生物与不同的氮源和卤源可以顺利地进行氨溴加成反应, 并且高收率地得到相应的氨溴加成产物^[6,7]. 其中, β, β -二氰基苯乙烯衍生物与 *N*-溴代丁二酰亚胺(NBS)在乙腈溶剂中能高产率地得到相应的氨溴加成产物^[6]. 但是, 在底物扩展实验中, 当反应底物为 β, β -二氰基呋喃乙烯时, 在相同条件下反应 24 h 后, 得到了一个微量的副产物(收率 5%). 经过结构鉴定发现此产物不是所期望的氨溴加成产物, 而是一个具有烯胺结构的化合物, 即 *N*-[2,2-二氰基-1-(α -呋喃基)乙烯基]丁二酰亚胺(见 Scheme 1).



Scheme 1 A side product obtained from aminobromination in CH_3CN

对于其它 β, β -二氰基苯乙烯衍生物的氨溴加成反应, 如果延长反应时间或增加碱量, 也均会出现少量副产物, 经过结构鉴定确证为相应的烯胺. 这一发现证明 β, β -二氰基苯乙烯衍生物与 NBS 有可能在碱的促进下形成相应的烯胺. 功能化烯胺是制备多种杂环化合物和生物活性物质的重要中间体^[8,9], 该类化合物特殊的结构使它们在反应中既体现出胺的性质, 又体现出烯烃的性质, 如能发生取代反应^[10,11]、自由基加成反应^[12]、Sonogashira 偶联反应^[13]、Suzuki 偶联反应^[14]、关环复分解反应^[15]、环加成反应^[16]、环氧化反应^[17,18]、氢化反应^[19,20]和迈克尔加成反应^[21,22]等, 在有机合成中占有重要的地位, 因此我们对该反应进行了深入研究, 期望探索出一个高效制备功能化烯胺的新方法.

经过条件优化, 本文发展了在过量 NaOAc 的促进下, 一步快速由 β, β -二氰基苯乙烯衍生物与 NBS 反应, 转变成相应功能化烯胺的新方法. 室温下, 在 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)溶剂中, 各种

收稿日期: 2014-03-17. 网络出版日期: 2014-10-15.

基金项目: 中央高校基本科研业务费专项资金(批准号: GK261001095)、陕西省自然科学基金(批准号: 2009JM2011)和陕西师范大学研究生创新基金(批准号: 2008CXB009)资助.

联系人简介: 陈战国, 男, 博士, 副教授, 主要从事有机合成及天然产物结构改造研究. E-mail: chzhg@snnu.edu.cn

β,β -二氰基苯乙烯衍生物均能与 NBS 反应高收率地转变成功能化烯胺(最高收率可达 98%),并且该反应具有高度的区域选择性,所有产物的氨基均处于氰基的 β 位,可为合成 β -氨基酸前体提供重要参考.

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

所用芳醛、丙二腈、*N*-溴代丁二酰亚胺和无机试剂均购自国药集团化学试剂陕西有限公司,除标明外均为分析纯试剂. AVANCE 300 MHz 超导傅里叶数字化核磁共振仪(瑞士 Bruker 公司); GC-MS-QP2010 型质谱仪(日本岛津公司); BS224S 型电子天平(德国赛多利斯集团); RE-52AA 型旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂); XT5A 型显微熔点测定仪(北京市科仪电光仪器厂).

1.2 实验过程

1.2.1 底物的合成 底物 β,β -二氰基苯乙烯衍生物的合成参照文献[23]方法并做了一些改进,其结构及熔点数据见表 1.

Table 1 Structures and melting points of β,β -dicyanostyrene derivatives

Compd.	Structure	m. p. / $^{\circ}\text{C}$	Compd.	Structure	m. p. / $^{\circ}\text{C}$
1a		167—168 (167—168 ^[24])	1g		115—116.8 (110—112 ^[25])
1b		128.3 (125—127 ^[25])	1h		93—94 (102—104 ^[25])
1c		164.3—164.7 (166—168 ^[26])	1i		93.4—94.2 (85 ^[28] , 100 ^[29])
1d		152—153 (153—154 ^[24])	1j		143.2—114.5 (140 ^[30])
1e		132.8—133.8 (132—134 ^[24])	1k		167.2—167.7 (168—169 ^[31])
1f		82.5—83.6 (82—84 ^[27])	1l		69.8—71 (70—72 ^[25])

1.2.2 功能化烯胺的通用合成方法 以 *N*-[2,2-二氰基-1-苯基乙烯基]琥珀酰亚胺(**4f**)的合成为例. 向 25 mL 干燥的单口烧瓶中依次加入 0.3080 g(2.0 mmol) β,β -二氰基苯乙烯(**1f**), 0.3916 g(2.2 mmol) NBS, 0.3280 g(4.0 mmol) NaOAc 和 5.0 mL DMF, 室温搅拌下反应. 用 TLC 监测反应, 45 min 后反应完全. 用 10 mL 乙酸乙酯猝灭反应, 反应混合物用饱和食盐水(10 mL $\times$ 3)和水(10 mL $\times$ 3)洗涤, 有机相用无水硫酸钠干燥. 过滤除去干燥剂, 粗产品经柱色谱分离纯化[洗脱液, *V*(石油醚): *V*(乙酸乙酯)=3:1]得纯品 0.4210 g, 产率 84%, 用无水乙醇重结晶得白色固体, m. p. 221.9~222.9 $^{\circ}\text{C}$. ^1H NMR(300 MHz, DMSO), δ : 7.91(s, 2H), 7.69(s, 1H), 7.59(s, 2H), 2.99~2.95(m, 4H); ^{13}C NMR(75 MHz, DMSO), δ : 174.6(2), 159.8, 134.6, 130.5, 130.0(2), 129.7(2), 113.1, 112.1, 83.66, 29.66(2); ESI-HRMS($\text{C}_{14}\text{H}_9\text{O}_2\text{N}_3\text{Na}$ 计算值), m/z : 274.0576(274.0592).

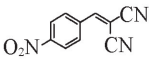
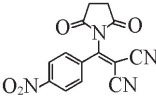
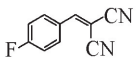
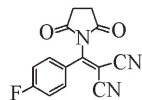
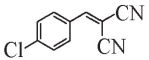
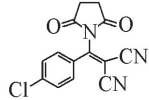
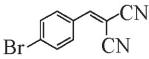
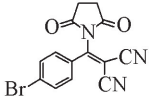
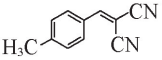
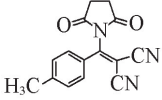
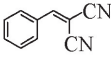
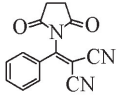
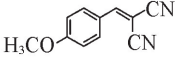
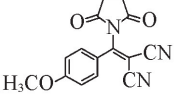
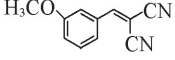
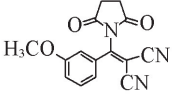
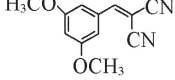
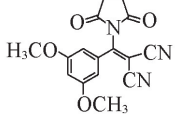
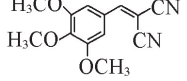
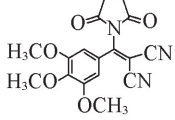
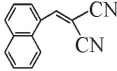
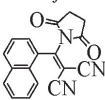
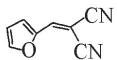
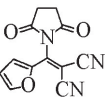
其它产物的合成过程及结构表征结果见本文支持信息.

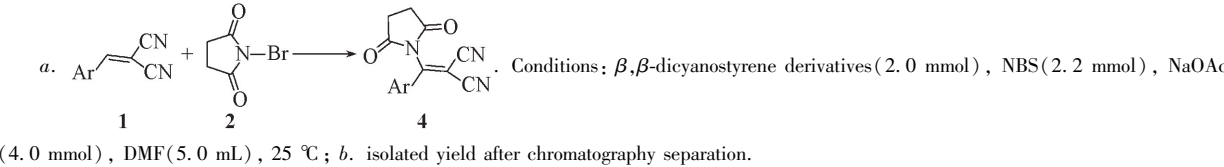
2 结果与讨论

2.1 反应条件的优化

我们认为烯胺是由其氨溴加成产物经过一个溴化氢消除反应得到. 要使溴化氢消除反应进行到底, 所需的碱量至少应是计量的. 因此在优化条件时, 碱的用量从 100%(摩尔分数)开始. 本研究以 β,β -二氰基苯乙烯 **1f** 为反应模板, 选择 $n(\textbf{1f}):n(\text{NBS})=1:1.1$, 在乙腈中及室温下对碱的种类和用

Table 3 Synthesis of functionalized enamines from various β,β -dicyanoarylethenes with NBS promoted by NaOAc^a

Entry	Substrate	Product	Time/min	Yield(%) ^b
1	 1a	 4a	25	95
2	 1b	 4b	30	94
3	 1c	 4c	30	98
4	 1d	 4d	40	94
5	 1e	 4e	70	84
6	 1f	 4f	30	84
7	 1g	 4g	80	81
8	 1h	 4h	60	92
9	 1i	 4i	60	96
10	 1j	 4j	60	97
11	 1k	 4k	45	68
12	 1l	 4l	30	57



2.3 反应的区域选择性

分析产物的¹H NMR 谱图(见本文支持信息)发现,底物双键上 α 位的H峰消失,同时在高场出现丁二酰亚氨基中的4个H的峰,证明丁二酰亚氨基中的氮原子连在了底物的 α 位.为了进一步确证此结论,对*N*-[2,2-二氰基-1-(4-氯苯基)乙烯基]琥珀酰亚胺(**4c**)进行了X射线单晶结构分析,结果确证丁二酰亚氨基中的氮原子连在了底物的 α 位(图1,CCDC No.1004698).

2.4 可能的反应历程

实验中发现,用TLC监测反应开始5 min后,底物 β,β -二氰基苯乙烯即已消失,同时出现了2个新斑点,其中一个斑点颜色很浓(TLC鉴定该斑点是相应的氨溴加成产物),而另一个斑点颜色较淡(TLC鉴定该斑点是相应的烯胺).随着反应的进行,氨溴加成产物斑点逐渐消失,而相应烯胺的斑点颜色加深.再延长反应时间,烯胺的斑点稳定.因此推测反应经过2个过程才能完成[见Scheme 2,反应(1)]:反应a为双键的氨溴加成反应^[6],得到高度的区域选择性加成产物**3**;反应b为溴化氢的消除反应,得到产物**4**.为了证明功能化烯胺是通过加成产物的消除反应而得,采用纯净的加成产物*N*-(2-溴-2,2-二氰基-1-苯基乙基)丁二酰亚胺**3f**作为底物,在相同的反应条件下得到了产物**4f**[见Scheme 2,反应(2)].这一实验结果说明功能化烯胺的形成确实经历了一个氨溴加成产物消去HBr的过程.

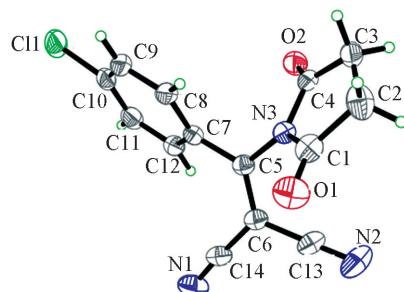
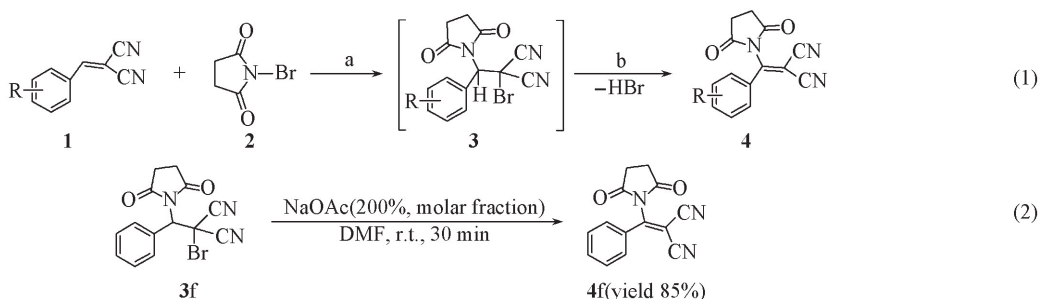


Fig. 1 X-Ray crystalline structure of *N*-[1-(4-chlorophenyl)-2,2-dicyanovinyl]succinimide (**4c**)



Scheme 2 Possible pathways for the formation of functionalized enamine

支持信息见 <http://www.cjcu.jlu.edu.cn/CN/10.7503/cjcu20140218>.

参 考 文 献

- [1] Chen Z. G., Wang Y., Wei J. F., Zhao P. F., Shi X. Y., *J. Org. Chem.*, **2010**, 75(6), 2085—2088
- [2] Chen Z. G., Zhou L. Y., Li W. L., Zhou J. M., Wang C. N., *Acta Chim. Sinica*, **2011**, 69(9), 1093—1100(陈战国, 周利燕, 李文丽, 周继梅, 王传宇. 化学学报, **2011**, 69(9), 1093—1100)
- [3] Chen Z. G., Zhou J. M., Wang Y., Li W. L., *Acta Chim. Sinica*, **2011**, 69(23), 2851—2858(陈战国, 周继梅, 王芸, 李文丽. 化学学报, **2011**, 69(23), 2851—2858)
- [4] Chen Z. G., Hu J. L., Xia W., Wang D., Li Y. N., *Chem. J. Chinese Universities*, **2013**, 34(5), 1151—1159(陈战国, 胡均利, 夏伟, 王丹, 李亚男. 高等学校化学学报, **2013**, 34(5), 1151—1159)
- [5] Chen Z. G., Xia W., Wen H., Wang D., Li Y. N., Hu J. L., *Chem. Res. Chinese Universities*, **2013**, 29(4), 699—705
- [6] Li W. L., Chen Z. G., Zhou J. M., Hu J. L., Xia W., *Chin. J. Chem.*, **2012**, 30(4), 830—836
- [7] Chen Z. G., Li Y. N., Zhou J. M., Wang D., Ge M., *Chem. Res. Chinese Universities*, **2014**, 30(2), 266—271
- [8] Ferreira P. M. T., Monteiro L. S., Coban T., Suzen S., *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, **2009**, 24(4), 967—971
- [9] Kong Y., Yang W., Wu W. T., *Pharm. Biotechnol.*, **2007**, 14(3), 230—234(孔毅, 杨婉, 吴梧桐. 药物生物技术, **2007**, 14(3), 230—234)
- [10] Zhou H., Donk W. A., *Org. Lett.*, **2001**, 3(4), 593—596

- [11] Zhou H., Donk W. A., *Org. Lett.*, **2002**, 4(8), 1335—1338
- [12] Sibi M. P., Asano Y., Sausker J. B., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40(7), 1293—1296
- [13] Miossec B., DanionBougout R., Danion D., *Synthesis*, **1994**, (11), 1171—1174
- [14] Burk M. J., Allen J. G., Kiesman W. F. Stoffan K. M., *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38(8), 1309—1312
- [15] Manzoni L., Colombo M., Scolastico C., *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45(12), 2623—2625
- [16] Horikawa H., Nishitani T., Iwasaki T., Mushika Y., Inoue I., Miyoshi M., *Tetrahedron Lett.*, **1980**, 21(42), 4101—4104
- [17] Bartels A., Peter G. J., Liebscher J., *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 36(21), 3673—3674
- [18] Bartels A., Jones P. G., Liebscher J., *Synthesis*, **2003**, (1), 67—72
- [19] Tang W., Zhang X., *Chem. Rev.*, **2003**, 103(8), 3029—3070
- [20] Chen W. P., Mbafor W., *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128(12), 3922—3923
- [21] Ferreira P. M. T., Maia H. L. S., Monteiro L. S., *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40(21), 4099—4102
- [22] Abreu A. S., Silva N. O., Ferreira P. M. T., Queiroz M. R. P., *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, (8), 1537—1544
- [23] Tu S. J., Rong L. C., Gao Y., Guo S. M., Lu S. H., Yang X. J., *Chin. J. Org. Chem.*, **2002**, 22(5), 364—366(屠树江, 荣良策, 高原, 郭苏闵, 鲁水华, 杨晓洁. 有机化学, **2002**, 22(5), 364—366)
- [24] Kalbasi R. J., Kolahdoozan M., Vanani S. M., *J. Solid State Chem.*, **2011**, 184(8), 2009—2016
- [25] Li G. W., Xiao J., Zhang W. Q., *Green Chem.*, **2011**, 13(7), 1828—1836
- [26] Mona H. S., Hashem S., Samane E., *Chin. J. Chem.*, **2007**, 25(10), 1563—1567
- [27] Yue C. B., Mao A. Q., Wei Y. Y., Lue M. J., *Catal. Commun.*, **2008**, 9(7), 1571—1574
- [28] Wiles C., Watts P., Haswell S. J., *Tetrahedron*, **2004**, 60(38), 8421—8427
- [29] Kharas G. B., Hanawa E., Hill B. L., Flynn K. T., Furlan L. N., Holtrup B., Jackson A. T., Kalayil A. T., Kelliher M. T., Kostaken J. J., Atlasb S., Raihanab M., *J. Macromol. Sci., Part A: Pure & Applied Chem.*, **2011**, 48(2), 91—94
- [30] Karmakar B., Chowdhury B., Banerji J., *Catal. Commun.*, **2010**, 11(7), 601—605
- [31] Lin Q., Chen P., Fu Y. P., Zhang Y. M., Shi B. B., Zhang P., Wei T. B., *Chinese Chem. Lett.*, **2013**, 24(8), 699—702

Synthesis of Functionalized Enamines(IV) : β,β -Dicyanostyrene Derivatives Reacted with NBS Converted into Corresponding Enamines Promoted by NaOAc[†]

CHEN Zhanguo^{*}, LIU De'e, LI Wenli, LIU Yali

(Key Laboratory for Macromolecular Science of Shaanxi Province, School of Chemistry and Chemical Engineering, Shaanxi Normal University, Xi'an 710119, China)

Abstract An easy and efficient new method for the expeditious synthesis of functionalized enamines from β,β -dicyanostyrene derivatives reacted with *N*-bromosuccinimide(NBS) was developed. The β,β -dicyanostyrene derivatives were smoothly converted into corresponding functionalized enamines promoted by NaOAc (200% , molar fraction) in DMF at room temperature in good to excellent yield within 80 min. This new method has many advantages such as mild conditions, easy handling, nearly quantitative yields 12 substrates with different structures were investigated. The results indicated that the protocol has applicability in a large scope of the electron-deficient olefins. A possible addition-elimination pathway was proposed and it explained well the full regioselectivity of the reaction. The structures of all products were confirmed by their ¹H NMR, ¹³C NMR and HRMS analysis.

Keywords β,β -Dicyanostyrene derivative; Functionalized enamine; NaOAc

(Ed. : P, H, N, K)

[†] Supported by the Fundamental Research Funds for the Central Universities, China(No. GK261001095), the Natural Science Foundation of Shaanxi Province, China (No. 2009JM2011) and the Innovation Foundation of Postgraduate Cultivation of Shaanxi Normal University, China (No. 2008CXB009).

[支持信息]

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

除了 β , β -二氰基芳基乙烯外, 所用试剂均为分析纯; AVANCE300MHz 超导傅里叶数字化核磁共振仪(瑞士Bruker公司); GC-MS-QP2010质谱仪(日本岛津公司); BS224S电子天平(德国赛多利斯集团); RE-52AA旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂); XT5A显微熔点测定仪(北京市科仪电光仪器厂)。

1.2 产物的合成过程及结构表征

(1) *N*-[2, 2-二氰基-1-(4-硝基苯基)乙烯基]琥珀酰亚胺(4a)的合成

于25 mL干燥的单口烧瓶中依次加入 β , β -二氰基-4-硝基苯乙烯 0.3980 g (2.0 mmol), NBS 0.3916 g (2.2 mmol), 无水 NaOAc 0.3280 g (4.0 mmol), DMF(5.0 mL), 室温搅拌。TLC跟踪检测, 25 min后反应完全。用(10 mL)乙酸乙酯淬灭反应, 反应混合物用饱和食盐水(3×10 mL)、水(3×10 mL)洗涤, 有机相用无水硫酸钠干燥。过滤除去干燥剂, 粗产品用柱色谱分离纯化[洗脱液, $V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯}) = 3:1$] 得纯品0.5637 g, 产率为95%, 无水乙醇重结晶得白色固体, m.p. 213.6~213.9 °C (EtOH). ^1H NMR (300 MHz, DMSO), δ : 8.39 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 8.24 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 2.98 (s, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO), δ : 174.3(2), 156.8, 150.5, 136.4, 131.6(2), 124.5(2), 112.7, 111.6, 85.96, 29.73(2). ESI-HRMS ($\text{C}_{14}\text{H}_8\text{O}_4\text{N}_4\text{Na}$ 计算值), m/z : 319.0445(319.0443).

(2) *N*-[2, 2-二氰基-1-(4-氟苯基)乙烯基]琥珀酰亚胺(4b) 的合成

于25 mL干燥的单口烧瓶中依次加入 β , β -二氰基-4-氟苯乙烯 0.3440 g (2.0 mmol), NBS 0.3916 g (2.2 mmol), 无水 NaOAc 0.3280 g (4.0 mmol), DMF (5.0 mL), 室温搅拌。TLC跟踪检测, 30 min后反应完全。用(10 mL)乙酸乙酯淬灭反应, 反应混合物用饱和食盐水(3×10 mL)、水(3×10 mL)洗涤, 有机相用无水硫酸钠干燥。过滤除去干燥剂, 粗产品用柱色谱分离纯化[洗脱液, $V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯}) = 3:1$] 得纯品 0.5051 g, 产率为 94%, 无水乙醇重结晶得白色固体, m.p. 186.6~187.2 °C (EtOH). ^1H NMR (300 MHz, DMSO), δ : 8.19~7.99 (m, 2H), 7.46 (t, $J = 8.6$ Hz, 2H), 2.98 (s, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO), δ : 174.5(2), 167.5, 158.4, 133.2(2), 127.1, 117.2, 116.9, 113.2, 112.1, 83.39, 29.66(2). ESI-HRMS ($\text{C}_{14}\text{H}_8\text{O}_2\text{N}_3\text{F Na}$ 计算值), m/z : 292.0478(292.0498).

(3) *N*-[2, 2-二氰基-1-(4-氯苯基)乙烯基]琥珀酰亚胺(4c)的合成

于 25 mL 干燥的单口烧瓶中依次加入 β , β -二氰基-4-氯苯乙烯 0.3770 g (2.0 mmol), NBS 0.3916 g (2.2 mmol), 无水 NaOAc 0.3280 g (4.0 mmol), DMF (5.0 mL), 室温搅拌. TLC 跟踪检测, 30 min 后反应完全. 用(10 mL)乙酸乙酯淬灭反应, 反应混合物用饱和食盐水(3×10 mL)、水(3×10 mL)洗涤, 有机相用无水硫酸钠干燥. 过滤除去干燥剂, 粗产品用柱色谱分离

纯化[洗脱液, $V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯}) = 3:1$] 得纯品 0.5595 g, 产率为 98%, 无水乙醇重结晶得黄色固体, m.p. 195.1~195.8 °C(EtOH). ^1H NMR (300 MHz, DMSO), δ : 7.53 (s, 4H), 3.02 (s, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO), δ : 172.5(2), 158.8, 141.0, 130.0(2), 129.9(2), 128.4, 111.3, 111.0, 86.03, 28.97(2). ESI-HRMS ($\text{C}_{14}\text{H}_8\text{O}_2\text{N}_3\text{Cl}$ Na 计算值), m/z : 308.0195(308.0203).

(4) *N*-[2, 2-二氰基-1-(4-溴苯基)乙烯基]琥珀酰亚胺(4d)的合成

于 25 mL 干燥的单口烧瓶中依次加入 β , β -二氰基-4-溴苯乙烯 0.4660 g (2.0 mmol), NBS 0.3916 g (2.2 mmol), 无水 NaOAc 0.3280 g (4.0 mmol), DMF (5.0 mL), 室温搅拌. TLC 跟踪检测, 40 min 后反应完全. 用(10 mL)乙酸乙酯淬灭反应, 反应混合物用饱和食盐水(3×10 mL)、水(3×10 mL)洗涤, 有机相用无水硫酸钠干燥. 过滤除去干燥剂, 粗产品用柱色谱分离

纯化[洗脱液, $V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯}) = 3:1$] 得纯品 0.6183 g, 产率为 94%, 无水乙醇重结晶得白色固体, m.p. 209.0~209.7 °C(EtOH). ^1H NMR (300 MHz, DMSO), δ : 7.86 (dd, $J = 23.9, 8.5$ Hz, 4H), 2.97(s, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO), δ : 174.5 (2), 158.4, 132.8(2), 131.9(2), 129.8, 128.7, 113.0, 112.0, 83.87, 29.67(2). ESI-HRMS ($\text{C}_{14}\text{H}_8\text{O}_2\text{N}_3\text{Br}$ Na 计算值), m/z : 351.9686(351.9698).

(5) *N*-[2, 2-二氰基-1-(4-甲基苯基)乙烯基]琥珀酰亚胺(4e) 的合成

于 25 mL 干燥的单口烧瓶中依次加入 β , β -二氰基-4-甲基苯乙烯 0.3360 g (2.0 mmol), NBS 0.3916 g (2.2 mmol), 无水 NaOAc 0.3280 g (4.0 mmol), DMF (5.0 mL), 室温搅拌. TLC 跟踪检测, 70 min 后反应完全. 用(10 mL)乙酸乙酯淬灭反应, 反应混合物用饱和食盐水(3×10 mL)、水(3×10 mL)洗涤, 有机相用无水硫酸钠干燥. 过滤除去干燥剂, 粗产品

用柱色谱分离纯化[洗脱液, $V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯}) = 3:1$]得纯品 0.4462 g, 产率为 84%, 无

水乙醇重结晶得白色固体, m.p. 209.6~210.8 °C (EtOH). ^1H NMR (300 MHz, DMSO), δ : 7.83 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 2.98 (s, 4H), 2.41 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO), δ : 174.6(2), 159.8, 145.9, 130.3(2), 130.0(2), 127.7, 113.3, 112.3, 82.42, 29.64(2), 21.75. ESI-HRMS ($\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}_3\text{Na}$ 计算值), m/z : 288.0731(288.0749).

(6) *N*-[2, 2-二氰基-1-苯基乙烯基]琥珀酰亚胺(4f)的合成

于 25 mL 干燥的单口烧瓶中依次加入 β , β -二氰基苯乙烯 0.3080 g (2.0 mmol), NBS 0.3916 g (2.2 mmol), NaOAc 0.3280 g (4.0 mmol), DMF (5.0 mL), 室温搅拌. TLC 跟踪检测, 45 min 后反应完全. 用(10 mL)乙酸乙酯淬灭反应, 反应混合物用饱和食盐水(3×10 mL)、水(3×10 mL)洗涤, 有机相用无水硫酸钠干燥. 过滤除去干燥剂, 粗产品用柱色谱分离纯化[洗脱液, $V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯}) = 3:1$]得纯品 0.4210 g, 产率为 84%, 无水乙醇重结晶得白色固体, mp:

221.9~222.9 °C. ^1H NMR (300 MHz, DMSO), δ : 7.91 (s, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.59 (s, 2H), 2.99~2.95 (m, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO), δ : 174.6(2), 159.8, 134.6, 130.5, 130.0(2), 129.7(2), 113.1, 112.1, 83.66, 29.66(2). ESI-HRMS ($\text{C}_{14}\text{H}_9\text{O}_2\text{N}_3\text{Na}$ 计算值), m/z : 274.0576(274.0592).

(7) *N*-[2, 2-二氰基-1-(4-甲氧基苯基)乙烯基]琥珀酰亚胺(4g)的合成

于 25 mL 干燥的单口烧瓶中依次加入 β , β -二氰基-4-甲氧基苯乙烯 0.3680 g (2.0 mmol), NBS 0.3916 g (2.2 mmol), 无水 NaOAc 0.3280 g (4.0 mmol), DMF (5.0 mL), 室温搅拌. TLC 跟踪检测, 80 min 后反应完全. 用(10 mL)乙酸乙酯淬灭反应, 反应混合物用饱和食盐水(3×10 mL)、水(3×10 mL)洗涤, 有机相用无水硫酸钠干燥. 过滤除去干燥剂, 粗产品用柱色谱分离纯化[洗脱液, $V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯}) = 3:1$]得纯品 0.4573 g, 产率为 81%, 无水乙醇重结晶得黄色固体, m.p. 181.2~181.8 °C (EtOH). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3), δ : 7.63 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.00 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.00 (s, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3), δ : 173.0 (2), 164.9, 159.2, 131.2 (2), 122.1, 115.2 (2), 112.45, 111.8, 82.08, 55.84, 28.98 (2). ESI-HRMS ($\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}_3\text{Na}$ 计算值), m/z : 304.0679(304.0698).

(8) *N*-[2, 2-二氰基-1-(3-甲氧基苯基)乙烯基]琥珀酰亚胺(4h) 的合成

于 25 mL 干燥的单口烧瓶中依次加入 β , β -二氰基-3-甲氧基苯乙烯 0.3680 g (2.0 mmol), NBS 0.3916 g (2.2 mmol), 无水 NaOAc 0.3280 g (4.0 mmol), DMF (5.0 mL), 室温搅拌. TLC 跟踪检测, 60 min 后反应完全. 用(10 mL)乙酸乙酯淬灭反应, 反应混合物用饱和食盐水(3×10 mL)、水(3×10

mL)洗涤, 有机相用无水硫酸钠干燥. 过滤除去干燥剂,

粗产品用柱色谱分离纯化[洗脱液, V(石油醚) : V(乙酸乙

酯) = 3:1] 得纯品 0.5151 g, 产率为 92%, 无水乙醇重结

晶得黄色固体, m.p. 121.5~122.1 °C(EtOH). ¹H NMR (300

MHz, DMSO), δ : 7.49 (d, J = 5.8 Hz, 3H), 7.28 (d, J = 6.0

Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.98 (s, 4H). ¹³C NMR (75 MHz,

DMSO), δ : 174.5(2), 159.9, 159.4, 131.8, 130.9, 122.3, 120.2, 115.2, 113.2, 112.1, 83.75, 56.11,

29.67(2). ESI-HRMS (C₁₅H₁₁O₃N₃Na 计算值), m/z : 304.0676(304.0698).

(9) N-[2, 2-二氰基-1-(3, 5-二甲氧基苯基)乙烯基]琥珀酰亚胺(4i) 的合成

于 25 mL 干燥的单口烧瓶中依次加入 β , β -二氰基-3, 5-

二甲氧基苯乙烯 0.4280 g (2.0 mmol), NBS 0.3916 g (2.2

mmol), 无水 NaOAc 0.3280 g (4.0 mmol), DMF (5.0 mL),

室温搅拌. TLC 跟踪检测, 60 min 后反应完全. 用(10 mL)

乙酸乙酯淬灭反应, 反应混合物用饱和食盐水(3×10 mL)、

水(3×10 mL)洗涤, 有机相用无水硫酸钠干燥. 过滤除去干

燥剂, 粗产品用柱色谱分离纯化[洗脱液, V(石油醚):V(乙酸乙酯)= 3:1]得纯品 0.5977 g, 产率

为 96%, 无水乙醇重结晶得黄色固体, m.p.180.9~181.9 °C(EtOH). ¹H NMR (300 MHz, DMSO), δ :

7.06 (s, 2H), 6.83 (s, 1H), 3.81 (s, 6H), 2.98 (s, 4H); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO), δ : 174.5(2), 161.2(2),

159.2, 132.3, 113.2, 112.1, 108.1(2), 105.9, 83.8, 56.25(2), 29.70(2). ESI-HRMS (C₁₆H₁₃O₄N₃Na 计算

值), m/z : 334.0798(334.0804).

(10) N-[2, 2-二氰基-1-(3, 4, 5-三甲氧基苯基)乙烯基]琥珀酰亚胺(4j)的合成

于 25 mL 干燥的单口烧瓶中依次加入 β , β -二氰基-3, 4,

5-三甲氧基苯乙烯 0.4880 g (2.0 mmol), NBS 0.3916 g (2.2

mmol), 无水 NaOAc 0.3280 g (4.0 mmol), DMF (5.0 mL), 室

温搅拌. TLC 跟踪检测, 60 min 后反应完全. 用(10 mL)乙

酸乙酯淬灭反应, 反应混合物用饱和食盐水(3×10 mL)、水

(3×10 mL)洗涤, 有机相用无水硫酸钠干燥. 过滤除去干燥

剂, 粗产品用柱色谱分离纯化[洗脱液, V(石油醚):V(乙酸乙酯)= 3:1]得纯品 0.6595 g, 产率为

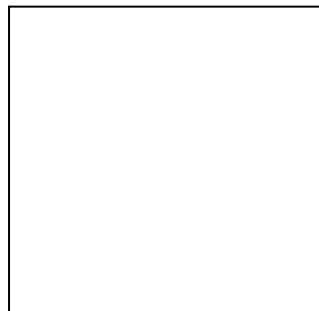
97%, 无水乙醇重结晶得黄色固体, m.p. 210.5~211.1 °C(EtOH). ¹H NMR (300 MHz, DMSO), δ :

7.23 (s, 2H), 3.81 (d, J = 10.8 Hz, 9H), 2.99 (s, 4H); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO), δ : 174.6(2), 159.0,

153.5(2), 143.2, 125.4, 113.7, 112.5, 108.3(2), 82.03, 60.84, 57.12(2), 29.74(2). ESI-HRMS ($C_{17}H_{15}O_5N_3Na$ 计算值), m/z : 364.0899 (364.0909).

(11) *N*-[2, 2-二氰基-1-(1-萘基) 乙烯基]琥珀酰亚胺(4k) 的合成

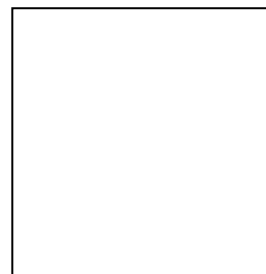
于 25 mL 干燥的单口烧瓶中依次加入 β , β -二氰基-1-萘乙烯 0.408 g (2.0 mmol), NBS 0.3916 g (2.2 mmol), 无水 NaOAc 0.3280 g (4.0 mmol), DMF (5.0 mL), 室温搅拌. TLC 跟踪检测, 45 min 后反应完全. 用(10 mL)乙酸乙酯淬灭反应, 反应混合物用饱和食盐水 (3 $\times$ 10 mL)、水(3 $\times$ 10 mL)洗涤, 有机相用无水硫酸钠干燥. 过滤除去干燥剂, 粗产品用柱色谱分离纯化[洗脱液, V (石油醚): V (乙酸乙酯)= 3:1]得纯品 0.4077 g, 产率为 68%, 无水乙醇重结晶得黄色固体, m.p. 194.7~195.7 $^{\circ}C$ (EtOH).



1H NMR (300 MHz, DMSO), δ : 8.23 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.91 (dd, J = 17.0, 7.6 Hz, 2H), 7.76 ~ 7.56 (m, 3H), 2.96 (s, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO), δ : 174.3(2), 158.9, 133.8, 133.5, 130.1, 130.00, 129.5, 128.8, 128.5, 127.5, 125.6, 124.3, 112.5, 111.7, 87.12, 29.44(2). ESI-HRMS ($C_{18}H_{11}O_2N_3$ 计算值), m/z : 324.0739(324.0749).

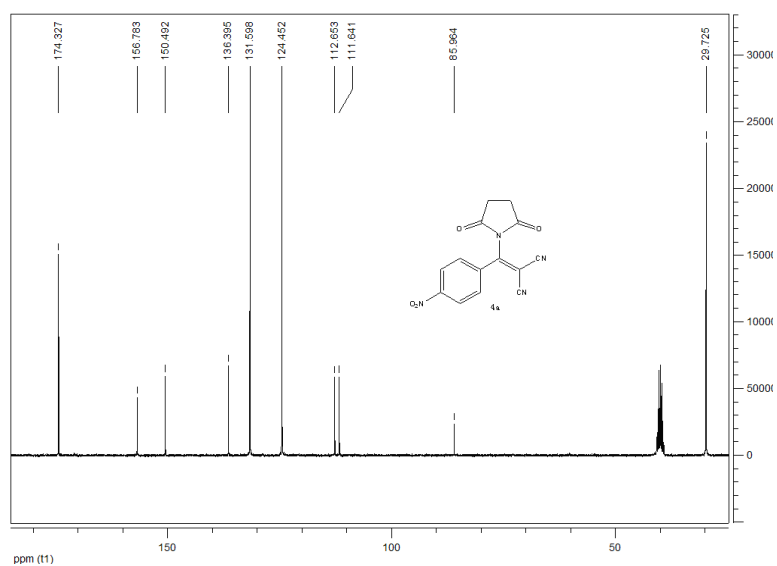
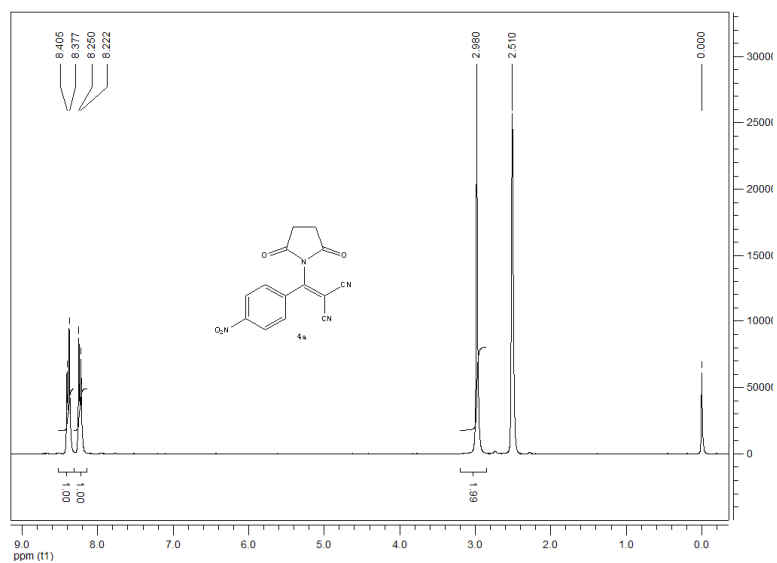
(12) *N*-[2, 2-二氰基-1-(1-呋喃基) 乙烯基]琥珀酰亚胺(4l) 的合成

于 25 mL 干燥的单口烧瓶中依次加入 β , β -二氰基-1-呋喃基乙烯 0.2880 g (2.0 mmol), NBS 0.3916 g (2.2 mmol), 无水 NaOAc 0.3280 g (4.0 mmol), DMF (5.0 mL), 室温搅拌. TLC 跟踪检测, 30 min 后反应完全. 用(10 mL)乙酸乙酯淬灭反应, 反应混合物用饱和食盐水(3 $\times$ 10 mL)、水(3 $\times$ 10 mL)洗涤, 有机相用无水硫酸钠干燥. 过滤除去干燥剂, 粗产品

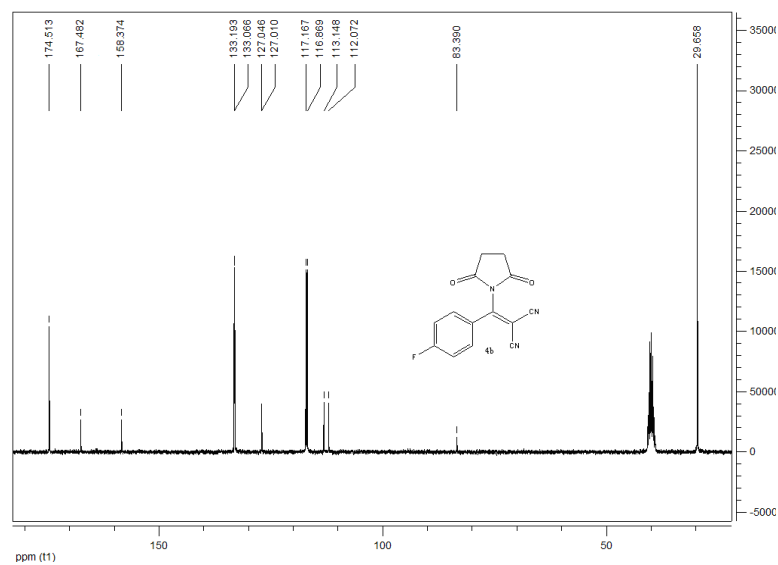


用柱色谱分离纯化[洗脱液, V (石油醚): V (乙酸乙酯)= 3:1]得纯品 0.2681 g, 产率为 57%, 无水乙醇重结晶得黄色固体, m.p. 188.7~188.9 $^{\circ}C$ (EtOH). 1H NMR (300 MHz, DMSO), δ : 8.39 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.01 (s, 1H), 3.03 (s, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO), δ : 175.0(2), 152.9, 146.2, 146.0, 126.4, 115.8, 112.2, 112.2, 77.87, 29.78(2). ESI-HRMS ($C_{12}H_7O_3N_3Na$ 计算值), m/z : 264.0372(264.0385).

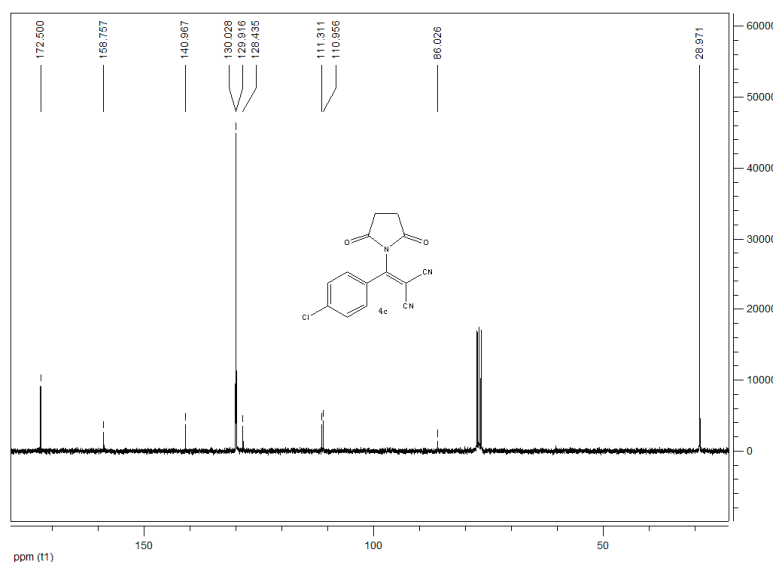
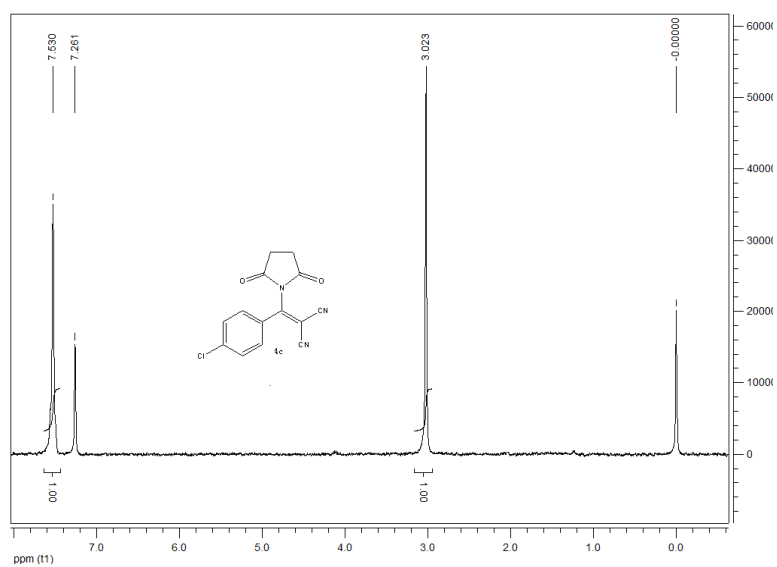
2 所有产物的波谱图



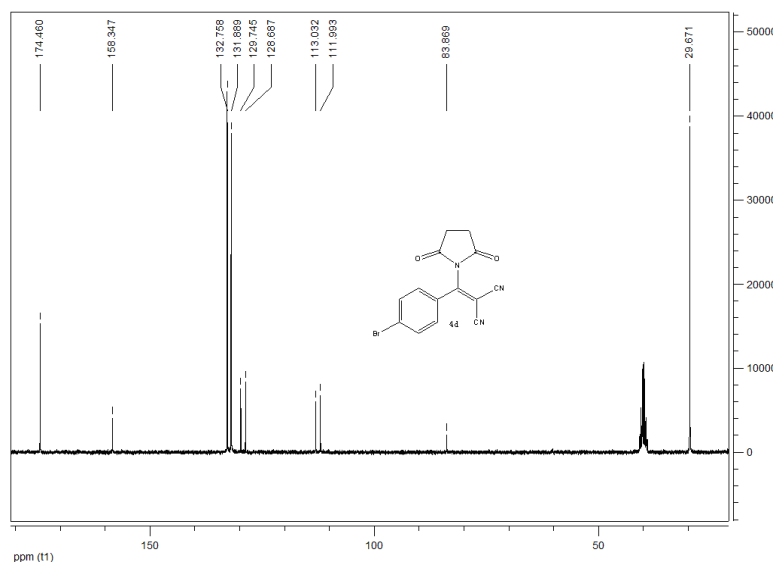
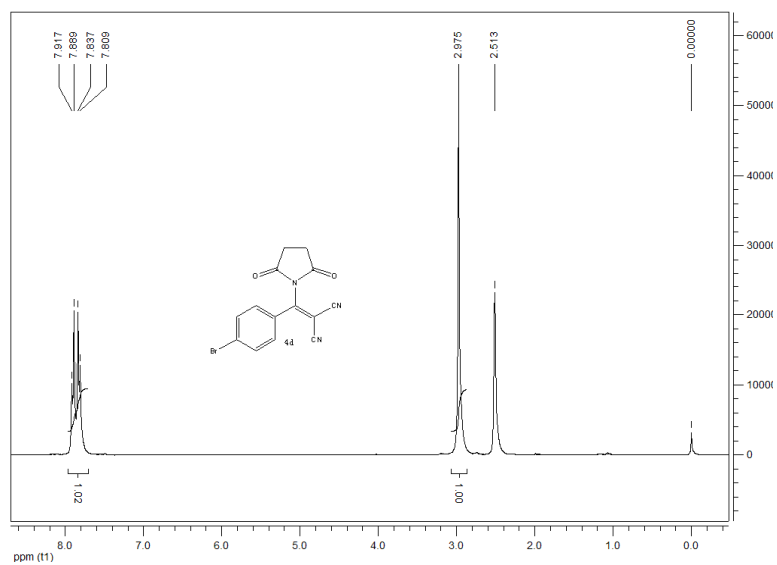
¹H and ¹³C NMR spectra of product 4a



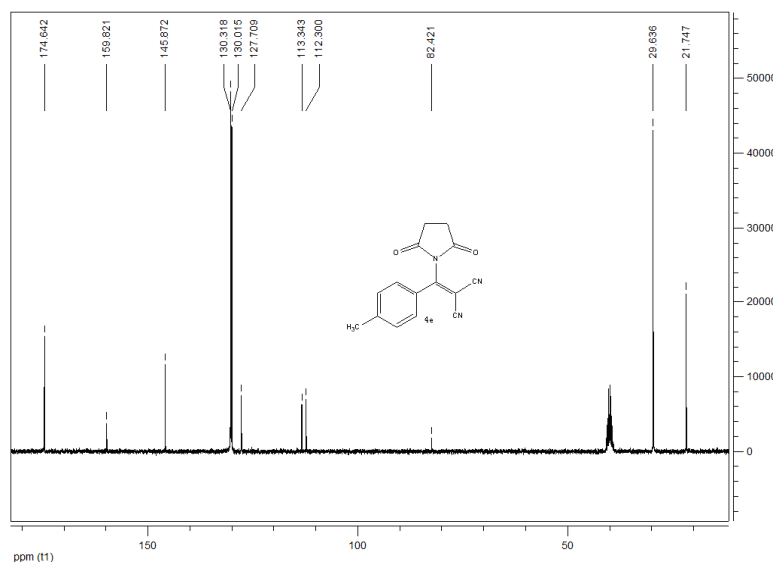
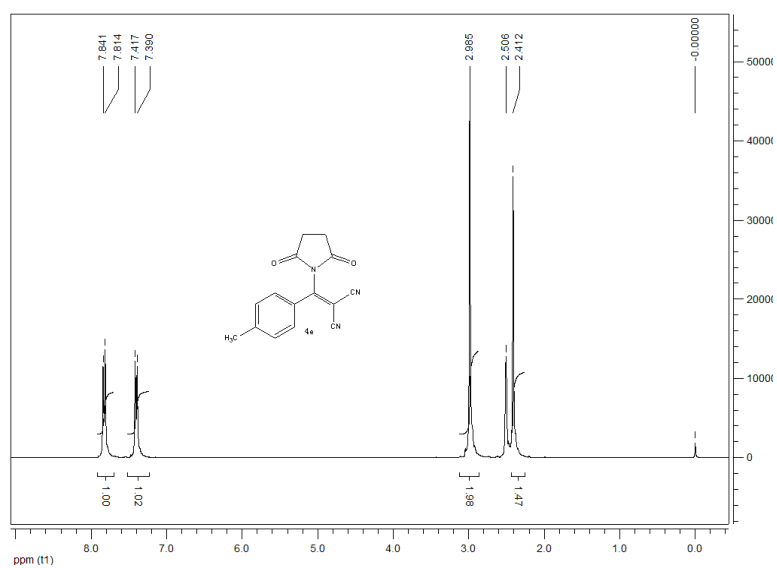
^1H and ^{13}C NMR spectra of product 4b



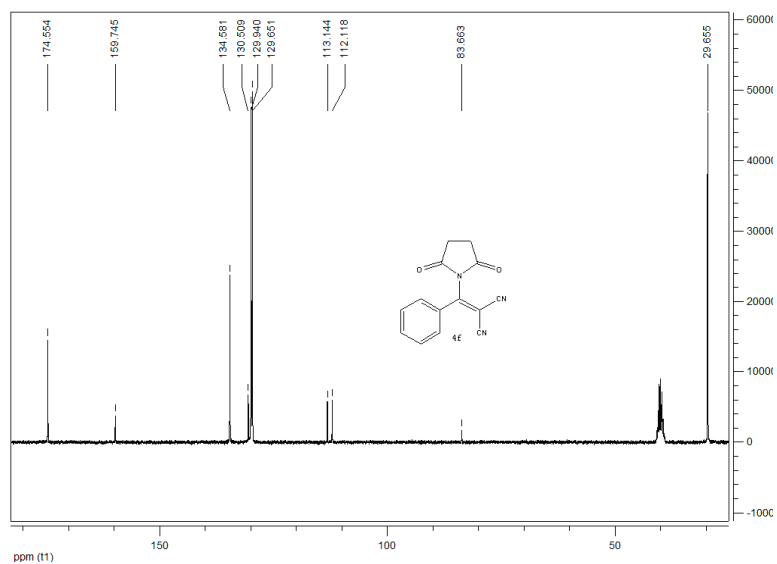
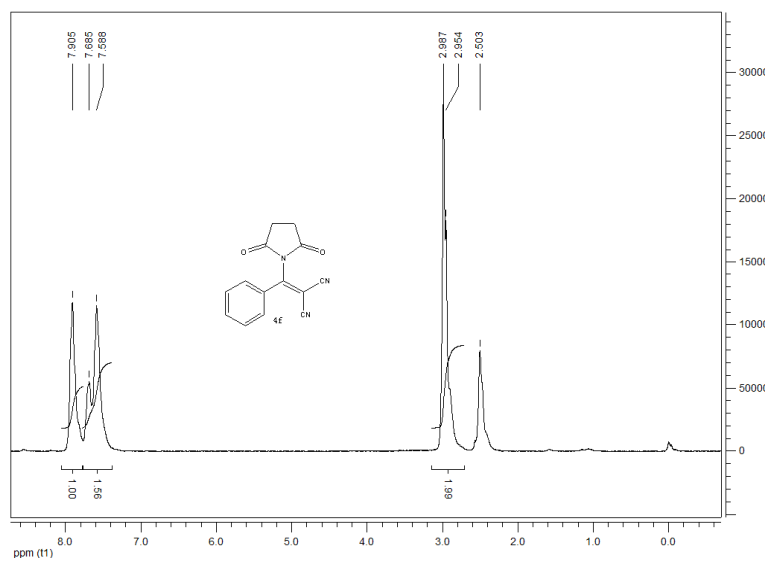
^1H and ^{13}C NMR spectra of product 4c



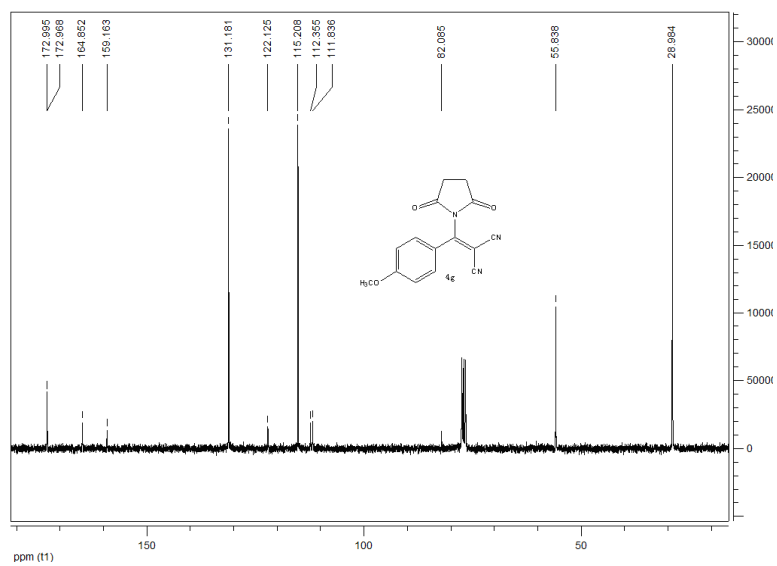
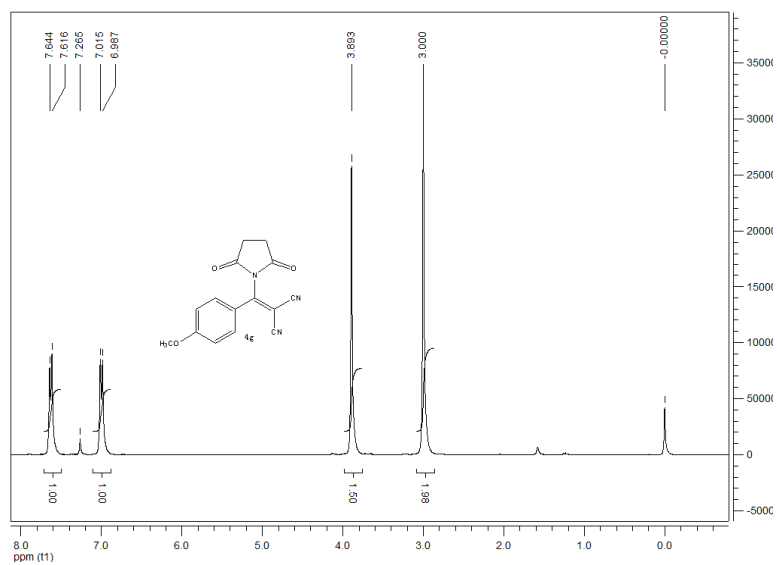
¹H and ¹³C NMR spectra of product 4d



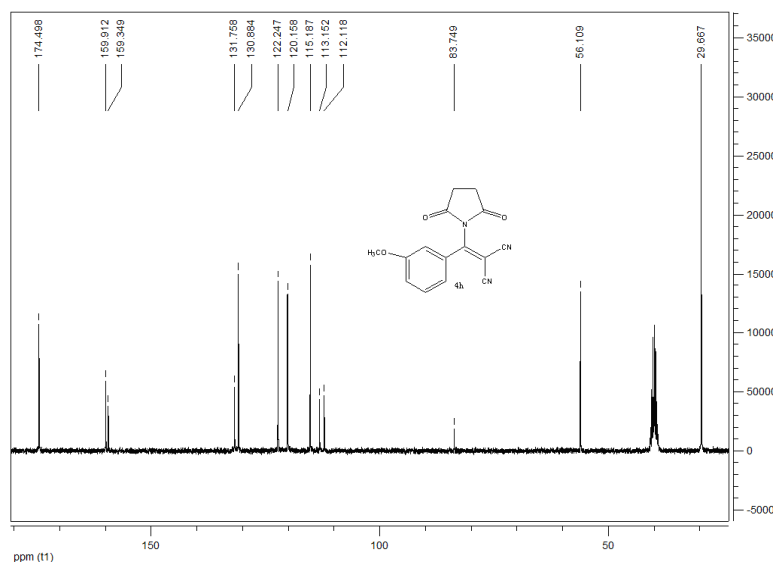
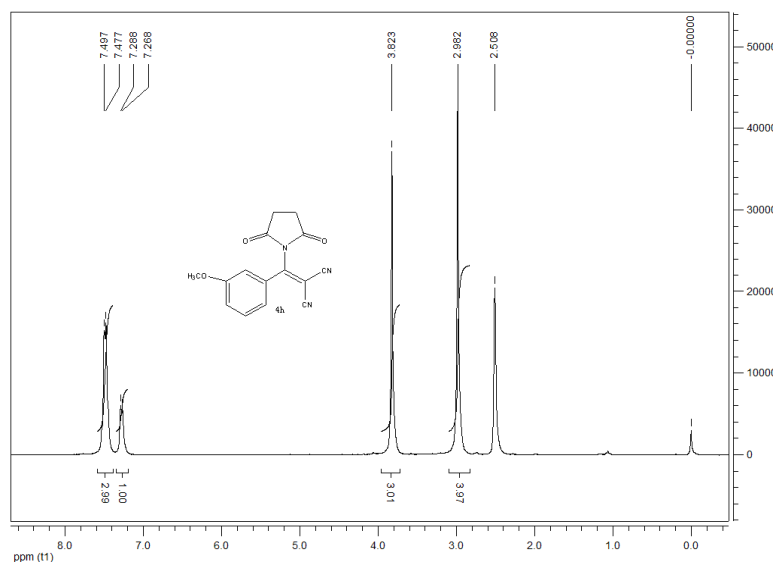
¹H and ¹³C NMR spectra of product 4e



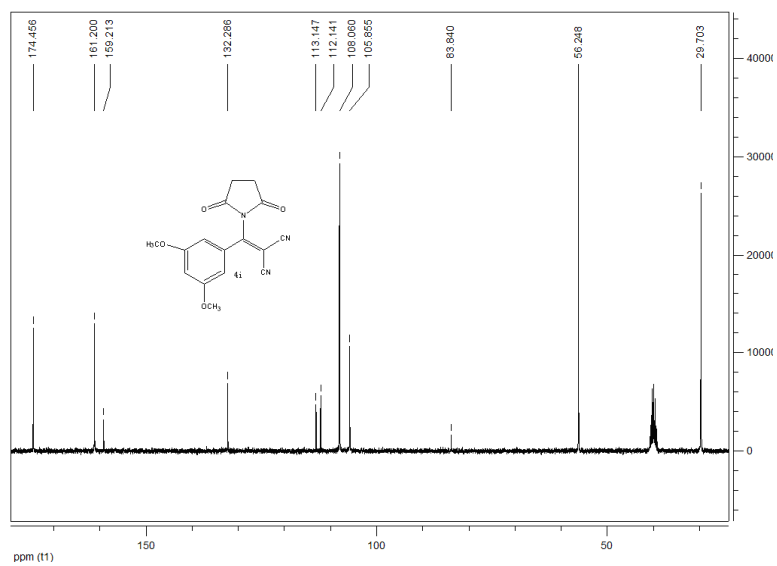
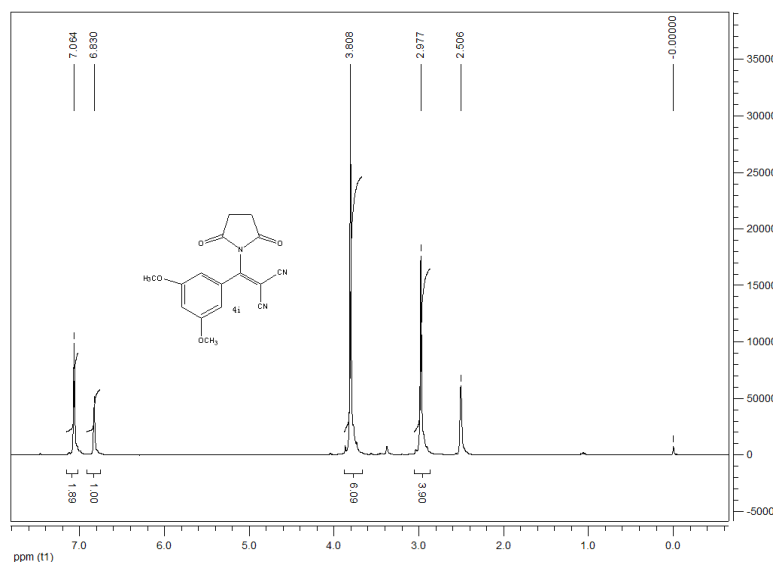
¹H and ¹³C NMR spectra of product 4f



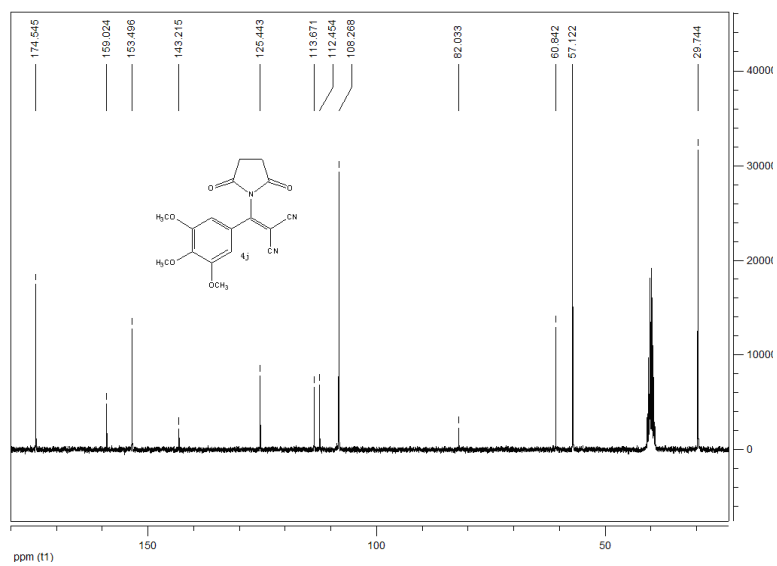
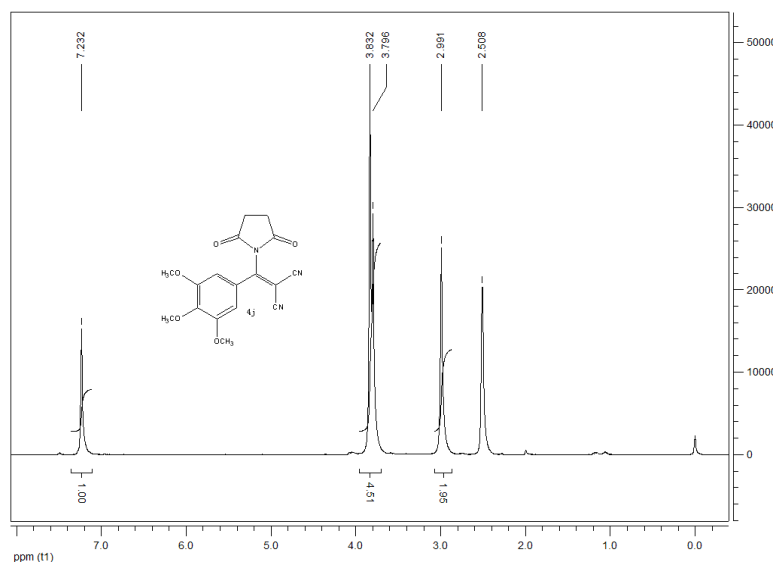
¹H and ¹³C NMR spectra of product 4g



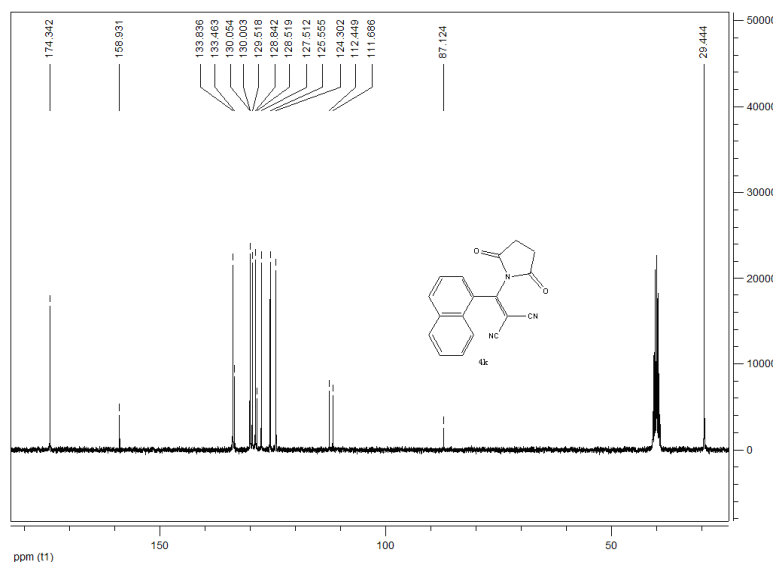
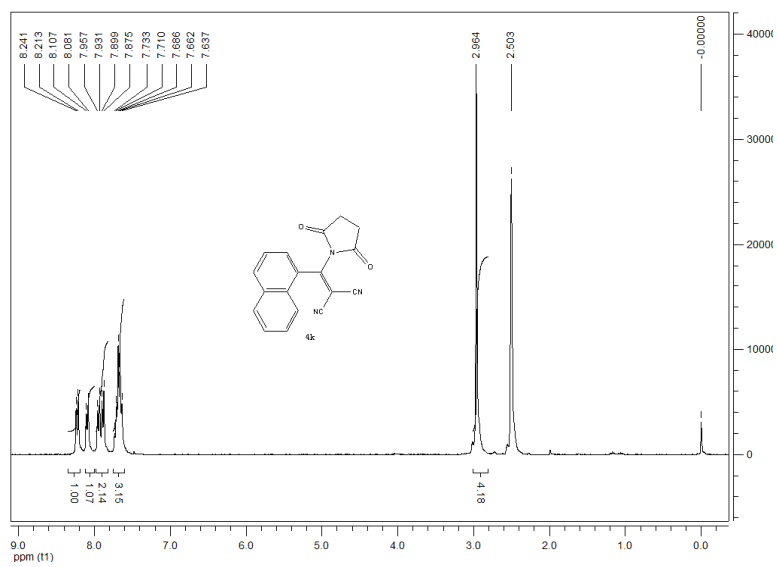
¹H and ¹³C NMR spectra of product 4h



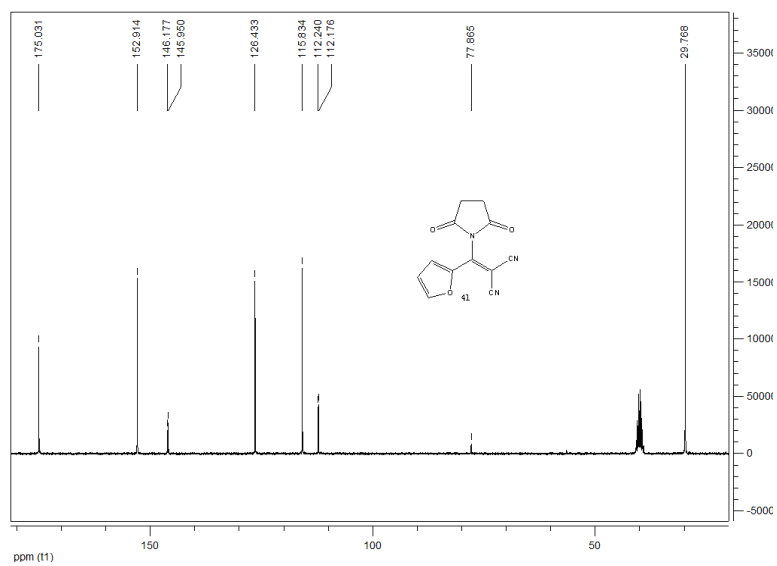
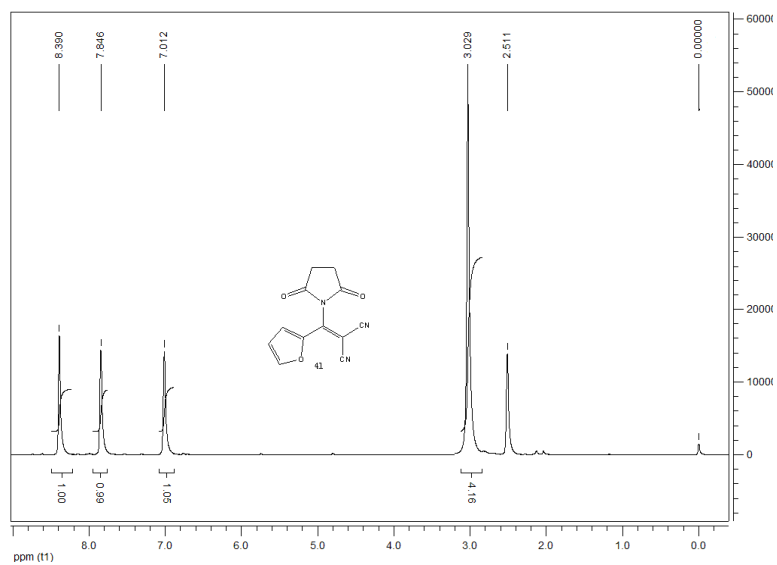
¹H and ¹³C NMR spectra of product 4i



¹H and ¹³C NMR spectra of product 4j



¹H and ¹³C NMR spectra of product 4k



¹H and ¹³C NMR spectra of product 4l