氮杂环卡宾催化的氰基甲酸乙酯与醛亚胺的 Strecker 反应研究

张洁 杜广芬 顾承志* 代斌

(a 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-省部共建国家重点实验室培育基地
石河子 832003)

摘要 以四氢呋喃为溶剂, 氮杂环卡宾为催化剂, 进行了氰基甲酸乙酯和亚胺的 Strecker 反应研究. 实验中考察了催化剂的种类、用量及溶剂对反应的影响, 确定了最优反应条件. 结果显示氰基甲酸乙酯与芳香亚胺、脂肪亚胺都能发生 Strecker 反应, 最终合成了 14 个 α -氨基腈衍生物, 产物产率最高达到 93%. 该反应具有操作简单, 条件温和, 产率高及环境友好等优点.

关键词 氮杂环卡宾; Strecker 反应; 亚胺; 氰基甲酸乙酯

Strecker Reaction of Ethyl Cyanoformate with Aldimines
Catalyzed by N-Heterocyclic Carbene

Zhang, Jie Du, Guangfen Gu, Chengzhi* Dai, Bin

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

Abstract The Strecker reaction of ethyl cyanoformate with aldimines was carried out with N-heterocyclic carbene (NHC) as the catalyst. The reaction conditions were optimized with different catalysts, catalyst loading and various solvents. 14 α -aminonitriles were synthesized via the optimal reaction conditions. It was found that both aromatic and aliphatic aldimines were suitable electrophiles and the highest yield was 93%. The reaction has the virtue of simple operation, mild reaction condition, high yield and environment friendliness.

Keywords N-heterocyclic carbenes; Strecker reaction; imines; ethyl cyanoformate

Strecker 反应自 1850 年被报道以来, 因其能高效构建碳-碳键而备受研究者们青睐. 自美国科学家 Lipton 小组^[1]1996 年报道了手性环二肽催化的 *N*-二苯甲基亚胺与 HCN 的不对称 Strecker 反应以来, 醛亚胺的不对称 Strecker 反应被有机化学家广泛、深入地研究, 许多优秀高效的催化剂被报道, 大大推动了这一领域的发展. 这些反应主要用到的催化剂为硼铝酸盐^[2,3]、Ti(Oi-Pr)₄^[4-6]、(PhPYBOX)ErCl₃ 配合物^[7]、Yb(OTf)₃^[8,9]、Mg(O-Tf)₂^[10]、Et₂AlCN^[11]、Sc(OTf)₃^[12]、Cp₂VCl₂^[13,14]等, 而有关醛酮化合物的不对称 Strecker 反应相继大量涌现, 为手性 α -氨基腈及一些类似物的合成提供了非常有用的方法^[15].

氮杂环卡宾(NHC)作为一类重要的有机小分子催化剂, 具有无金属参与、催化剂价格低廉且反应体系对环

境友好等诸多优点, 近来得到了飞速的发展, 成为有机化学的研究热点之一^[16-21]. 在我们已有的研究中^[22-24], 利用氮杂环卡宾为催化剂催化醛、酮的氰基化等反应均取得了非常不错的催化效果. 我们希望进一步考察此类催化剂的催化性能, 以氰基甲酸乙酯作为 Strecker 反应的氰源, 进一步拓宽了该反应的类型.

1 结果与讨论

1.1 反应条件的优化

1.1.1 催化剂的种类对反应的影响

首先对一系列卡宾进行考察, 如表 1 所示. 1,3-二(2,6-二异丙基苯基)咪唑-2-碳烯(**4a**, 简称 IPr)是制备好的稳定卡宾, 1,3-二(2,4,6-三甲苯基)咪唑盐酸盐(**4b**)、

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

Received October 17, 2016; revised January 4, 2017; published online January 10, 2017.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21262027).

国家自然科学基金(No. 21262027)资助项目.

表 1 合成 α -氨基腈类化合物的条件优化Table 1 Reaction conditions evaluation for α -amino nitriles

Entry ^a	NHC (mol%)	Solvent ^b	Time/h	Yield ^c /%
1	4a (10)	THF	12	78
2	4b , KO ^t -Bu (10)	THF	12	73
3	4c , KO ^t -Bu (10)	THF	12	72
4	4d , KO ^t -Bu (10)	THF	12	72
5	4e , KO ^t -Bu (10)	THF	12	69
6	4f , KO ^t -Bu (10)	THF	12	62
7	—	THF	12	—
8	4a (10)	DCM	12	67
9	4a (10)	Et ₂ O	12	69
10	4a (10)	Toluene	12	68
11	4a (10)	DMF	12	51
13	4a (10)	1,4-Dioxane	12	57
14	4a (1)	THF	12	52
15	4a (1.5)	THF	12	51
16	4a (2.5)	THF	12	64
17	4a (5)	THF	12	72

^a 反应条件: 室温, 底物 **1** 与 **2** 的物质的量比为 2:1, 氰基甲酸乙酯投料量 0.6 mmol, 亚胺投料量 0.3 mmol, ^b 溶剂用量 2 mL, ^c 0.25 mol/L NaOH 水解后分离产率。

1,3-二(2,6-二异丙基苯基)咪唑啉盐酸盐(**4c**)、3-甲基-2-苄基-4-(2-羟基乙基)噻唑盐酸盐(**4d**)、2,3-二甲基-4-(2-羟基乙基)噻唑氢碘酸盐(**4e**)、2-苯基-6,7-二氢-5H-吡咯[2,1-*c*][1,2,4]三唑盐酸盐(**4f**)是卡宾前体盐, 在叔丁醇钾的作用下产生 NHC。室温下, 以四氢呋喃为反应溶剂, 催化剂用量为 10 mol% 情况下, 考察了 6 种不同催化剂对反应的影响, 结果见表 1。结果表明, 亚胺的氰基化反应对卡宾的适应性较好, 产率最高达到 78%(表 1, Entry 1)。不论是咪唑型(**4b**~**4c**)的, 还是噻唑型(**4d**~**4e**)的卡宾效果均较好, 产率在 70% 左右(表 1, Entries 2~5)。和上述催化剂相比, 三唑型(**4f**)的卡宾收率只有 62%(表 1, Entry 6)。而没有催化剂的情况下, 反应是不发生的(表 1, Entry 7)。综合考虑催化剂的成本、制备难易程度及其催化活性, 选用 **4a** 作为亚胺氰基化反应的催化剂。

1.1.2 溶剂对反应的影响

室温条件下, 以 10 mol% **4a** 的催化剂用量, 考察了四氢呋喃、二氯甲烷、乙醚、甲苯、*N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)和 1,4-二氧六环等不同溶剂对反应的影响, 结果见表 1 (Entries 8~12)。从表中数据可以看出, 以中等极性的非质子溶剂四氢呋喃作反应溶剂时, 产率为 78%, 剩余其他的溶剂, 其产物产率都低于 70%。因此, 本实验确定四氢呋喃为最适合反应溶剂。

1.1.3 催化剂的用量对反应的影响

室温条件下, 以四氢呋喃为溶剂, 底物 **1** 与 **2** 的物质的量比为 2:1, 考察了催化剂 **4a** 用量对反应的影响, 结果见表 1 (Entries 13~16)。当催化剂用量为 1 mol% 时, 通过 12 h 反应后, TLC 检测, 柱层析分离, 得到产率为 52%(表 1, Entry 13); 继续增大催化剂用量, 产物的收率也相应增加, 当催化剂用量为 10 mol% 时, 产率可高达 78%(表 1, Entry 1)。所以, 本实验确定催化剂用量为 10 mol% 对后续反应进行研究。

综合以上研究, 得到较优化的反应条件为: 室温条件下, 以卡宾 **4a** 为催化剂, 用量为 10 mol%, 溶剂为 THF, 底物 **1** 与 **2** 的物质的量比为 2:1 时, TLC 跟踪监测反应进程, 反应完全之后以 NaOH 溶液(0.25 mol/L)水解, 可以得到较高产率的 α -氨基腈类化合物。

1.2 反应底物的普适性考察

在最优化的反应条件下, 对不同的亚胺与氰基甲酸乙酯的氰基化反应进行了研究, 结果见表 2。从实验结果可以看出, 各种取代基的亚胺都能顺利地进行氰基化反应, 但是产率却不如与醛^[23]的反应高。这主要有以下两方面的原因: 第一, 由于亚胺的不稳定性, 使得反应过程有部分分解; 第二, 反应进行至所得产物需要进行水解, 在水解过程中有部分损失。芳环上取代基的电子效应对反应的影响较小, 不管是吸电子还是供电子取代基都能得到较高产率的化合物, 吸电子基团的取代基得到的产率稍高于供电子基团(表 2, Entries 1~5)。另外, 也考察了不同位置的取代基对反应的影响, 结果表明取代基的位置对反应的影响不大, 反而邻乙氧基苯甲醛亚胺(**3i**)的产率最高达到 93%(表 2, Entries 6~11)。最后, 考察了稠环和脂肪族醛亚胺的反应, 发现脂肪族的亚胺反应产率较芳香族亚胺稍低(表 2, Entries 12~14)。

2 结论

利用氮杂环卡宾作为催化剂的氰基甲酸乙酯和亚胺的 Strecker 反应, 通过底物扩展合成了 14 个化合物, 其中亚胺种类包括芳香族亚胺和脂肪族亚胺。芳香族亚胺取代基的电子效应对反应有一定的影响, 含有对位供

表 2 NHC 催化亚胺与氰基甲酸乙酯反应

Table 2 NHCs catalyzed cyanation of aldimines with ethyl cyanoformate

Entry ^a	R	Product	Time/h	Yield ^b /%
1	C ₆ H ₅	3a	12	78
2	C ₆ H ₄ (<i>p</i> -CH ₃)	3b	24	76
3	C ₆ H ₄ (<i>p</i> -OCH ₃)	3c	24	62
4	C ₆ H ₄ (<i>p</i> -F)	3d	24	70
5	C ₆ H ₄ (<i>p</i> -Cl)	3e	24	77
6	C ₆ H ₄ (<i>m</i> -OCH ₃)	3f	12	64
7	C ₆ H ₄ (<i>o</i> -Cl)	3g	12	76
8	C ₆ H ₄ (<i>o</i> -CH ₃)	3h	24	84
9	C ₆ H ₄ (<i>o</i> -CH ₂ CH ₃)	3i	24	93
10	C ₆ H ₄ (<i>o</i> -CF ₃)	3j	36	68
11	C ₆ H ₃ (<i>o</i> -Cl, <i>p</i> -Cl)	3k	24	67
12	2-Naphthyl	3l	24	82
13	Cyclohexyl	3m	24	72
14	(CH ₃) ₂ CH	3n	24	64

^a 反应条件: 室温, 底物 **1** 与 **2** 的物质的量的比为 2 : 1, 氰基甲酸乙酯投料量 0.6 mmol, 亚胺投料量 0.3 mmol, THF 用量 2 mL, ^b 0.25 mol/L NaOH 水解后分离产率。

电子基的芳香亚胺产率最低, 为 62%。而位阻对这些化合物的产率没有明显的影响趋势, 其中邻乙氧基苯甲醛亚胺的产率最高, 为 93%。稠环、脂环、脂肪族亚胺的产率中等。该方法便于操作, 催化剂用量少, 催化剂对空气稳定且环境友好, 这为该类化合物的合成提供了一种简单、有效的绿色合成方法。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

核磁共振氢谱(400 MHz)和碳谱(100 MHz)采用美国 Varian 公司 INOVA-400 MHz 型核磁共振仪测定, CDCl₃ 为溶剂, TMS 为内标; 高分辨质谱采用德国 Bruker 公司 Bruker micrO-TOF-QII 测定。所有药品和试剂均为分析纯, 四氢呋喃、乙醚、甲苯、苯均用金属钠与二苯甲酮回流干燥处理; 二氯甲烷、二氯乙烷、三氯甲烷、*N,N*-二甲基甲酰胺用氢化钙回流干燥; 石油醚、乙酸乙酯等重蒸使用。苯甲醛、对氟苯甲醛、对甲氧基苯甲醛、对甲基苯甲醛等均购自 Alfa Aesar 试剂公司。

3.2 实验方法

3.2.1 原料亚胺 **2a**~**2n** 的合成

根据 Chemla 等^[23]改进后的方法合成。将醛(10 mmol)、对甲苯亚磺酸钠和对甲苯磺酰胺按照体积比 1 : 1 : 1 混合后, 加入甲酸(15 mL)和水(15 mL), 室温搅拌

12 h, 过滤, 沉淀用水洗(10 mL × 2), 再用石油醚(10 mL)洗, 将沉淀溶于二氯甲烷(100 mL)中再加入饱和碳酸氢钠(70 mL), 室温搅拌 2 h, 停止反应, 分出二氯甲烷层, 水层再以二氯甲烷(70 mL)洗涤, 合并有机层, 无水碳酸氢钠干燥, 减压浓缩后用二氯甲烷和石油醚重结晶即得亚胺产品。

N-苯亚甲基-4-甲苯磺酰胺(**2a**): 白色固体, 产率 74%。m.p. 110~112 °C(文献值^[25] 109 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 9.03~8.99 (m, 1H), 7.96~7.92 (m, 4H), 7.64 (t, *J*=7.6 Hz, 1H), 7.48 (t, *J*=7.6 Hz, 1H), 7.30 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H)。

N-(4-甲基苯亚甲基)-4-甲苯磺酰胺(**2b**): 白色固体, 产率 79%。m.p. 112~113 °C(文献值^[26] 114~115 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 8.99 (s, 1H), 7.91~7.88 (m, 2H), 7.82 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.33 (d, *J*=7.6 Hz, 2H), 7.29~7.26 (m, 2H), 2.44 (s, 3H), 2.45 (s, 3H)。

N-(4-甲氧基苯亚甲基)-4-甲苯磺酰胺(**2c**): 白色固体, 产率 84%。m.p. 123~125 °C(文献值^[26] 121~122 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 8.94 (s, 1H), 7.91~7.87 (m, 4H), 7.33 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 6.98~6.94 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 2.45 (s, 3H)。

N-(4-氟苯亚甲基)-4-甲苯磺酰胺(**2d**): 白色固体, 产率 81%。m.p. 132~134 °C(文献值^[27] 111 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 9.00 (s, 1H), 7.96~7.92 (m, 2H), 7.88~7.86 (m, 2H), 7.35 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.18~7.14 (m, 2H), 2.45 (s, 3H)。

N-(4-氯苯亚甲基)-4-甲苯磺酰胺(**2e**): 白色固体, 产率 89%。m.p. 169~170 °C(文献值^[27] 172~173 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 8.99 (s, 1H), 7.87 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 7.85 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 7.44 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 7.34 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H)。

N-(3-甲氧基苯亚甲基)-4-甲苯磺酰胺(**2f**): 白色固体, 产率 84%。m.p. 127~129 °C(文献值^[28] 78~79 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 8.97 (s, 1H), 7.87 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 7.45~7.31 (m, 5H), 7.13 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.41 (s, 3H)。

N-(2-氯苯亚甲基)-4-甲苯磺酰胺(**2g**)^[26]: 白色固体, 产率 82%。m.p. 127~128 °C(文献值^[26] 133~134 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 9.50 (s, 1H), 8.18~8.13 (m, 1H), 7.91 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 7.45~7.53 (m, 2H), 7.38~7.33 (m, 3H), 2.45 (s, 3H)。

N-(2-甲基苯亚甲基)-4-甲苯磺酰胺(**2h**)^[29]: 白色固体, 产率 85%。m.p. 119~121 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 9.34 (s, 1H), 8.00 (d, *J*=7.6 Hz, 2H), 7.48~7.46 (m, 2H), 7.35~7.34 (m, 2H), 7.32~7.24 (m, 2H), 2.60 (s,

3H), 2.45 (s, 3H).

N-(2-乙氧基苯亚甲基)-4-甲苯磺酰胺(**2i**)^[29]: 白色固体, 产率 91%. m.p. 111~114 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 9.55~9.46 (m, 1H), 8.04 (d, J =7.8 Hz, 1H), 7.94~7.79 (m, 2H), 7.52 (d, J =8.4 Hz, 1H), 7.32 (d, J =6.8 Hz, 2H), 7.03~6.89 (m, 2H), 4.14 (q, J =7.2 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H), 1.46 (t, J =7.2 Hz, 3H).

N-(2-(三氟甲基)苯亚甲基)-4-甲苯磺酰胺(**2j**): 白色固体, 产率 84%. m.p. 129~131 °C (文献值^[30] 97~98 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 9.41~9.31 (m, 1H), 8.37~8.30 (m, 1H), 7.94~7.81 (m, 2H), 7.81~7.60 (m, 3H), 7.46~7.32 (m, 2H), 2.45 (s, 3H).

N-(2,4-二氯苯亚甲基)-4-甲苯磺酰胺(**2k**): 白色固体, 产率 79%. m.p. 124~126 °C (文献值^[31] 112~113 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 9.44 (s, 1H), 8.14~8.10 (m, 1H), 7.93~7.89 (m, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.42~7.34 (m, 2H), 7.34 (d, J =8.4 Hz, 1H), 2.47 (s, 3H).

N-(萘乙酰胺-2-基)亚甲基)-4-甲苯磺酰胺(**2l**): 白色固体, 产率 87%. m.p. 113~114 °C (文献值^[25] 114~116 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 9.06 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.05~8.01 (m, 1H), 7.97~7.91 (m, 3H), 7.90~7.85 (m, 2H), 7.65~7.61 (m, 1H), 7.60~7.55 (m, 1H), 7.38~7.34 (m, 2H), 2.45 (s, 3H).

N-(环己亚甲基)-4-甲苯磺酰胺(**2m**): 白色固体, 产率 71%. m.p. 105~106 °C (文献值^[25] 106 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 8.49 (d, J =4.4 Hz, 1H), 7.80 (d, J =8.4 Hz, 2H), 7.33 (d, J =8.0 Hz, 2H), 2.49~2.41 (m, 1H), 2.44 (s, 3H), 1.95~1.65 (m, 5H), 1.35~1.16 (m, 5H).

N-(2-甲基亚丙基)-4-甲苯磺酰胺(**2n**): 白色固体, 产率 67%. m.p. 80~81 °C (文献值^[25] 82 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 8.50 (d, J =4.4 Hz, 1H), 7.80 (d, J =8.4 Hz, 2H), 7.31 (d, J =8.0 Hz, 2H), 2.72~2.58 (m, 1H), 2.43 (s, 3H), 1.21 (d, J =7.2 Hz, 6H).

3.2.2 氮杂环卡宾催化氰基甲酸乙酯与醛亚胺的 Strecker 反应

高纯氮气保护下, 将干燥中的反应管加入亚胺(0.3 mmol)抽真空, 换上氮气, 反复几次后换上橡胶塞, 用注射器向反应管中, 加入氰基甲酸乙酯(0.6 mmol), 再加入溶剂 THF (2 mL), 冰浴下加入卡宾 IPr (0.03 mmol), 反应约 10 min 后, 撤去冰浴, 室温搅拌反应, TLC 监测反应至亚胺的点消失, 加入 NaOH (0.25 mol/L) 水解约 3 h, TLC 监测待水解完成, 向反应管中加入乙酸乙酯(EA) 搅拌 30 min, 乙酸乙酯萃取, 先分出 EA 层, 水层用 EA 萃取三次后, 合并 EA 层, 用饱和 NaCl 溶液洗至中性, 无水 Na₂SO₄ 干燥, 浓缩, 硅胶柱层析[*V*(石油醚): *V*(乙

酸乙酯)=15:1]分离纯化得到产物 **3a**~**3n**.

α -4-甲苯磺酰胺基苯乙腈(**3a**): 白色固体, 产率 78%. m.p. 124~125 °C (文献值^[32] 124~126 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 7.82~7.79 (m, 2H), 7.46~7.39 (m, 5H), 7.38~7.35 (m, 2H), 5.47 (d, J =8.8 Hz, 1H), 5.18 (d, J =9.2 Hz, 1H), 2.46 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 144.72, 136.01, 132.10, 130.07, 129.90, 129.41, 127.34, 127.08, 116.28, 48.22, 21.68.

α -4-甲苯磺酰胺基-4-甲基苯乙腈(**3b**): 白色固体, 产率 76%. m.p. 119~121 °C (文献值^[32] 120~121 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 7.83~7.79 (m, 2H), 7.39~7.28 (m, 4H), 7.20 (d, J =8.0 Hz, 2H), 5.43 (d, J =8.8 Hz, 1H), 5.04 (d, J =7.2 Hz, 1H), 2.46 (s, 3H), 2.36 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 144.68, 140.11, 136.06, 130.05, 129.12, 127.35, 126.98, 116.40, 48.02, 21.68, 21.17.

α -4-甲苯磺酰胺基-4-甲氧基苯乙腈(**3c**): 白色固体, 产率 52%. m.p. 98~99 °C (文献值^[32] 100~101 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 7.79~7.76 (m, 2H), 7.35~7.29 (m, 4H), 6.88~6.84 (m, 2H), 5.39~5.35 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.44 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 160.62, 144.60, 136.08, 130.02, 128.56, 127.32, 124.07, 116.55, 114.68, 55.43, 47.73, 21.66.

α -4-甲苯磺酰胺基-4-氟苯乙腈(**3d**): 白色固体, 产率 70%. m.p. 99~101 °C (文献值^[32] 100~104 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 7.84~7.73 (m, 2H), 7.44~7.40 (m, 2H), 7.35 (d, J =8.0 Hz, 2H), 7.09~7.05 (m, 2H), 5.52 (d, J =9.0 Hz, 1H), 5.43 (d, J =9.2 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 163.34 (d, ¹ J_{C-F} =249 Hz), 144.84, 135.85, 130.08, 129.15 (d, ³ J_{C-F} =8 Hz), 128.02 (d, ⁴ J_{C-F} =4 Hz), 127.28, 116.44 (d, ² J_{C-F} =22 Hz), 116.13, 47.55, 21.66.

α -4-甲苯磺酰胺基-4-氯苯乙腈(**3e**): 白色固体, 产率 77%. m.p. 112~113 °C (文献值^[32] 113~115 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 7.83~7.75 (m, 2H), 7.44~7.33 (m, 6H), 5.46 (d, J =9.2 Hz, 1H), 5.16 (d, J =9.2 Hz, 1H), 2.47 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 144.93, 136.16, 135.83, 130.58, 130.14, 129.61, 128.47, 127.31, 115.88, 47.66, 21.69.

α -4-甲苯磺酰胺基-3-甲氧基苯乙腈(**3f**)^[33]: 白色固体, 产率 64%. m.p. 121~122 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 7.82~7.79 (m, 2H), 7.36 (d, J =8.0 Hz, 2H), 7.32~7.28 (m, 1H), 7.02~6.99 (m, 1H), 6.93~6.91 (m, 2H), 5.43 (d, J =9.2 Hz, 1H), 5.19 (d, J =8.8 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.46 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ :

160.22, 144.71, 136.00, 133.44, 130.49, 130.05, 127.33, 119.12, 116.26, 115.67, 112.42, 55.41, 48.15, 21.66.

α -4-甲苯磺酰胺基-2-氯苯乙腈(**3g**): 白色固体, 产率 76%. m.p. 118~120 °C(文献值^[32] 118~119 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 7.78~7.75 (m, 2H), 7.52~7.49 (m, 1H), 7.40~7.28 (m, 5H), 5.69 (d, J =8.8 Hz, 1H), 5.37 (t, J =8.0 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 144.63, 135.96, 133.12, 131.46, 130.57, 129.91, 129.89, 129.59, 127.81, 127.34, 115.78, 46.33, 21.64.

α -4-甲苯磺酰胺基-2-甲基苯乙腈(**3h**): 白色固体, 产率 84%. m.p. 103~105 °C(文献值^[32] 105~106 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 7.83~7.79 (m, 2H), 7.47~7.45 (m, 1H), 7.37~7.29 (m, 3H), 7.23 (t, J =7.6 Hz, 2H), 5.57 (d, J =8.4 Hz, 1H), 4.93 (d, J =8.8 Hz, 1H), 2.46 (s, 3H), 2.38 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 144.69, 136.52, 135.89, 131.57, 130.25, 130.06, 129.98, 127.58, 127.41, 126.94, 116.46, 46.15, 21.68, 18.77.

α -4-甲苯磺酰胺基-2-乙基苯乙腈(**3i**): 白色固体, 产率 93%. m.p. 92~93 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 7.74~7.71 (m, 2H), 7.34~7.28 (m, 3H), 7.19 (dd, J =7.6, 1.6 Hz, 1H), 6.91~6.84 (m, 2H), 5.71 (d, J =9.6 Hz, 1H), 5.39 (d, J =9.6 Hz, 1H), 4.17~4.02 (m, 2H), 2.41 (s, 3H), 1.44 (t, J =7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 156.01, 144.18, 136.48, 131.43, 129.76, 129.11, 127.11, 121.00, 120.83, 116.51, 112.23, 64.44, 45.67, 21.58, 14.58. HRMS calcd for C₁₇H₁₈N₂NaO₃S [M+Na]⁺ 353.0936, found 353.0925.

α -4-甲苯磺酰胺基-2-三氟甲基苯乙腈(**3j**): 白色固体, 产率 68%. m.p. 132~134 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 7.77~7.74 (m, 2H), 7.70 (t, J =8.4 Hz, 2H), 7.60 (t, J =7.6 Hz, 1H), 7.52 (t, J =7.6 Hz, 1H), 7.33~7.29 (m, 2H), 5.71 (d, J =8.0 Hz, 1H), 5.64 (d, J =7.6 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 144.76, 135.65, 133.18, 130.60, 130.24, 129.93, 129.76, 127.84 (q, ² J_{C-F} =31 Hz), 127.37, 126.86 (q, ³ J_{C-F} =6 Hz), 123.36 (q, ¹ J_{C-F} =273 Hz), 116.20, 44.58 (d, ⁴ J_{C-F} =3 Hz), 21.63. HRMS calcd for C₁₆H₁₃F₃N₂NaO₂S [M+Na]⁺ 377.0548, found 377.0556.

α -4-甲苯磺酰胺基-2,4-二氯苯乙腈(**3k**): 白色固体, 产率 67%. m.p. 116~118 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 7.75~7.72 (m, 2H), 7.45 (d, J =8.4 Hz, 1H), 7.37 (d, J =2.0 Hz, 1H), 7.37~7.27 (m, 3H), 5.65 (d, J =8.8 Hz, 1H), 5.54 (d, J =8.8 Hz, 1H), 2.44 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 144.80, 137.04, 135.79, 133.90,

130.41, 130.36, 129.93, 129.24, 128.44, 128.06, 127.28, 115.45, 45.75, 21.65. HRMS calcd for C₁₅H₁₂Cl₂N₂NaO₂S [M+Na]⁺ 376.9894, found 376.9889.

α -4-甲苯磺酰胺基-2-萘乙腈(**3l**): 白色固体, 产率 82%. m.p. 138~139 °C(文献值^[32] 138~140 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 7.92~7.80 (m, 6H), 7.58~7.51 (m, 2H), 7.46 (dd, J =8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.34 (d, J =8.0 Hz, 2H), 5.63 (d, J =9.2 Hz, 1H), 5.25 (d, J =9.2 Hz, 1H), 2.44 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 144.74, 136.01, 133.50, 132.84, 130.06, 129.66, 129.16, 128.24, 127.76, 127.46, 127.34, 127.14, 126.63, 123.91, 116.27, 48.43, 21.65.

α -4-甲苯磺酰胺基-2-环己基乙腈(**3m**): 白色固体, 产率 72%. m.p. 96~97 °C(文献值^[32] 98~100 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 7.80~7.77 (m, 2H), 7.37~7.35 (m, 2H), 5.13 (d, J =10.0 Hz, 1H), 4.05 (dd, J =10.0, 6.4 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 1.87~1.66 (m, 6H), 1.30~1.12 (m, 4H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 144.54, 136.05, 130.03, 127.20, 116.74, 49.83, 41.30, 28.80, 28.31, 25.61, 25.34, 25.28, 21.65.

α -4-甲苯磺酰胺基-3-甲基丁腈(**3n**): 白色固体, 产率 64%. m.p. 75~77 °C(文献值^[32] 74~76 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 7.80~7.77 (m, 2H), 7.36 (d, J =8.4 Hz, 2H), 5.35 (d, J =10.0 Hz, 1H), 4.04 (dd, J =10.0, 5.6 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 2.10~1.99 (m, 1H), 1.06 (dd, J =6.8, 1.6 Hz, 6H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 144.59, 135.98, 130.06, 127.21, 116.60, 50.62, 32.46, 21.65, 18.44, 17.74.

辅助材料(Supporting Information) 所有目标化合物的 ¹H NMR 和 ¹³C NMR 谱及 **3i**~**3k** 的 HRMS 谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Iyer, M. S.; Gigstad, K. M.; Namdev, N. D.; Lipton, M. J. *Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4910.
- [2] Berkessel, A.; Mukherjee, S.; Lex, J. *Synlett* **2006**, 41.
- [3] Wang, W. L.; Wang, Y.; Wu, B.; Cong, R. H.; Gao, W. L.; Qin, B.; Yang, T. *Catal. Commun.* **2015**, *58*, 174.
- [4] Wang, J.; Wang, W. T.; Li, W.; Hu, X. L.; Shen, K.; Tan, C.; Liu, X. H.; Feng, X. M. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 11642.
- [5] Ding, K. L.; Du, H. F.; Yuan, Y.; Long, J. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2872.
- [6] Wünnemann, S.; Fröhlich, R.; Hoppe, D. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 684.
- [7] Keith, J. M.; Jacobsen, E. N. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 153.
- [8] Karimi, B.; Maleki, A. *Chem Commun.* **2009**, *34*, 5180.
- [9] Karimi, B.; Maleki, A.; Elhamifar, D.; Clark, J. H.; Hunt, A. J.

- Chem Commun*, **2010**, 46, 6947.
- [10] Nakamura, S.; Nakashima, H.; Sugimoto, H.; Sano, H.; Hattori, M.; Shibata, N.; Toru, T. *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 2145.
- [11] Kaur, P.; Pindi, S.; Wever, W.; Rajale, T.; Li, G. G. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 4330.
- [12] Chen, T. T.; Cai, C. *Catal. Commun.* **2016**, 74, 119.
- [13] Xia, J. B.; Cormier, K. W.; Chen, C. *Chem. Sci.* **2012**, 3, 2240.
- [14] Zhu, C.; Xia, J. B.; Chen, C. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 232.
- [15] Wang, J.; Liu, X. H.; Feng, X. M. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 6947.
- [16] Yu, F. L.; Lu, Y. Q.; Yuan, B.; Xie, C. X.; Yu, S. T. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, 35, 2223 (in Chinese).
(于凤丽, 鲁玉倩, 袁冰, 解从霞, 于世涛, 有机化学, **2015**, 35, 2223.)
- [17] Jiang, X. J.; Shen, Y. J.; Liu, Z. L.; Lu, X. L.; Tu, T. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, 35, 2389 (in Chinese).
(蒋晓军, 申雅靓, 刘泽龙, 吕绪良, 涂涛, 有机化学, **2015**, 35, 2389.)
- [18] Fujitaa, K. I.; Fujii, A.; Sato, J.; Onozawa, S. Y.; Yasuda, H. *Tetrahedron Lett.* **2016**, 57, 1282.
- [19] Sun, L. H.; Liang, Z. Q.; Jia, W. Q.; Ye, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 5803.
- [20] Zhang, G. X.; Yang, S.; Zhang, X. Y.; Lin, Q. Q.; Das, D. K.; Liu, J.; Fang, X. Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 7932.
- [21] Ding, Q. P.; Fan, X. N.; Wu, J. *Curr. Org. Chem.* **2014**, 18, 700.
- [22] Wang, Y.; Du, G. F.; Gu, C. Z.; Xing, F.; Dai, B.; He, L. *Tetrahedron* **2016**, 72, 472.
- [23] Zhang, J.; Du, G. F.; Xu, Y. K.; He, L.; Dai, B. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 7153.
- [24] Zhang, J.; Wang, Y.; Du, G. F.; Gu, C. Z.; Dai, B. *Chin. J. Chem.* **2015**, 33, 1211.
- [25] Chemla, F.; Hebbe, V.; Normant, J. F. *Synthesis* **2000**, 75.
- [26] Li, Z. J.; Ren, X. H.; Wei, P.; Wan, H. G.; Shi, Y. H.; Ouyang, P. K. *Green Chem.* **2006**, 8, 433.
- [27] Barbarotto, M.; Geist, J.; Choppin, S.; Colobert, F. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, 20, 2780.
- [28] Ruano, J. L. G.; Alema'n, J.; Cid, M. B.; Parra, A. *Org. Lett.* **2005**, 7, 179.
- [29] Yoshida, K.; Akashi, N.; Yanagisawa, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2011**, 22, 1225.
- [30] Wynne, J. H.; Price, S. E.; Rorer, J. R.; Stalick, W. M. *Synth. Commun.* **2003**, 33, 341.
- [31] Jin, T. S.; Feng, G. L.; Yang, M. N.; Li, T. S. *Synth. Commun.* **2004**, 34, 1277.
- [32] Wang, J.; Wang, W. T.; Li, W.; Hu, X. L.; Shen, K.; Tan, C.; Liu, X. H.; Feng, X. M. *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 11642.
- [33] Prasad, B. A. B.; Bisai, A.; Singh, V. K. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 9565.

(Zhao, X.)