



(21) 申请号 202111648482.8

(22) 申请日 2021.12.30

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 115286552 A

(43) 申请公布日 2022.11.04

(73) 专利权人 温州医科大学

地址 325000 浙江省温州市瓯海区东方南  
路38号温州市国家大学科技园孵化器

(72) 发明人 宋增强 詹玲玲 陈瑶 吕梦霞

(74) 专利代理机构 杭州知闲专利代理事务所

(特殊普通合伙) 33315

专利代理师 张勋斌

(51) Int. Cl.

C07D 207/456 (2006.01)

C07D 401/12 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 111978236 A, 2020.11.24

CN 112028809 A, 2020.12.04

审查员 陆皞然

权利要求书2页 说明书9页

(54) 发明名称

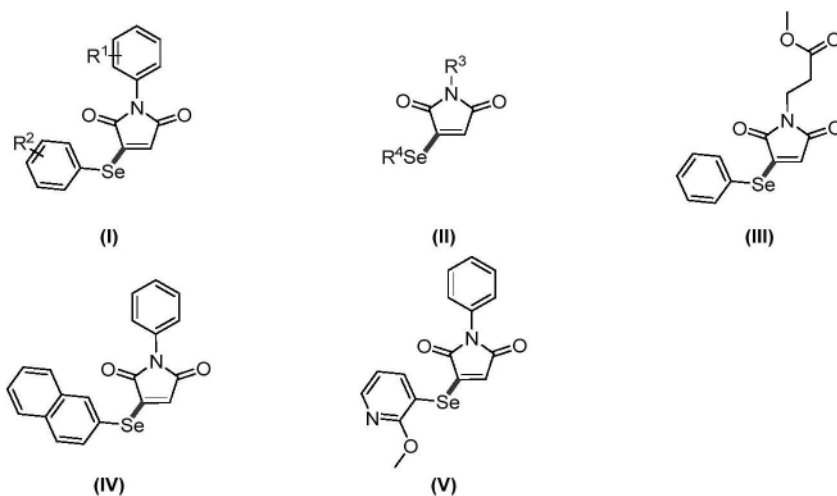
一种单硒代马来酰亚胺类化合物的制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种单硒代马来酰亚胺类化合物的制备方法,包括:在DMSO溶剂中,用PIFA为氧化剂,以马来酰亚胺和二硒醚类化合物为底物,在室温下合成单硒代马来酰亚胺。本发明反应原料廉价易得,制备方法简单,用PIFA作氧化剂,反应成本低,反应时间短,产率高,操作简单,适用于不同类型的单硒代马来酰亚胺类化合物的合成。本发明方法可用于合成一系列的单硒代马来酰亚胺,合成的产物不仅可作为中间化合物,用于进一步构筑复杂的活性化合物;同时该类化合物具有极大的药物活性潜力。

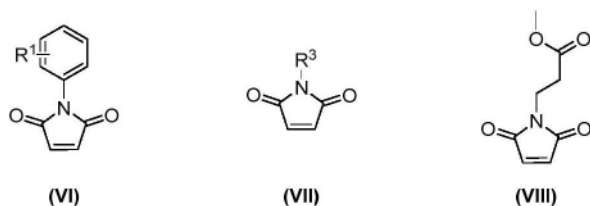
1. 一种单硒代马来酰亚胺类化合物的制备方法, 其特征在于, 在溶剂中, 以二(三氟乙酰氧基)碘代苯为氧化剂, 马来酰亚胺类化合物和二硒醚类化合物进行反应, 反应结束后经过后处理得到所述的单硒代马来酰亚胺;

所述的单硒代马来酰亚胺的结构如式(I)~(V)所示:



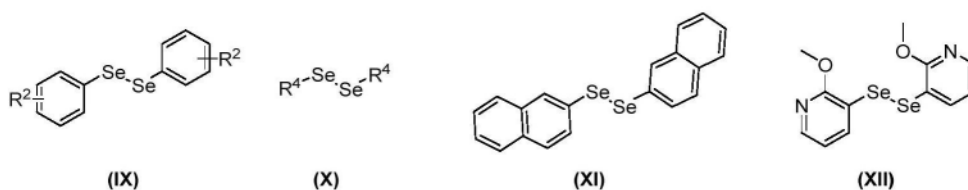
式(I)中,  $R^1$ 为氢、 $C_1\sim C_4$ 烷基、卤素或硝基;  $R^2$ 为氢、 $C_1\sim C_4$ 烷基或 $C_1\sim C_4$ 烷氧基; 式(II)中,  $R^3$ 为氢、 $C_1\sim C_4$ 烷基、环己基、芳基或苄基;  $R^4$ 为 $C_1\sim C_4$ 烷基、环己基或芳基;

所述的马来酰亚胺类化合物的结构如式(VI)~(VIII)所示:



式(VI)中,  $R^1$ 为氢、 $C_1\sim C_4$ 烷基、卤素或硝基; 式(VII)中,  $R^3$ 为氢、 $C_1\sim C_4$ 烷基、环己基、芳基或苄基;

所述的二硒醚类化合物的结构如式(IX)~(XII)任一个所示:



式(IX)中,  $R^2$ 为氢、 $C_1\sim C_4$ 烷基或 $C_1\sim C_4$ 烷氧基; 式(X)中,  $R^4$ 为 $C_1\sim C_4$ 烷基、环己基或芳基;

所述的溶剂为二甲基亚砷。

2. 如权利要求1所述的单硒代马来酰亚胺类化合物的制备方法, 其特征在于,  $R^1$ 为氢、乙基、溴或硝基。

3. 如权利要求1所述的单硒代马来酰亚胺类化合物的制备方法, 其特征在于,  $R^2$ 为氢、甲基或甲氧基。

4. 如权利要求1所述的单硒代马来酰亚胺类化合物的制备方法, 其特征在于,  $R^3$ 为氢、乙基、叔丁基、环己基、苯基或苄基。

5. 如权利要求1所述的单硒代马来酰亚胺类化合物的制备方法,其特征在于, $R^4$ 为丁基、环己基或苯基。

6. 如权利要求1所述的单硒代马来酰亚胺类化合物的制备方法,其特征在于,反应温度为 $24\sim 26^{\circ}\text{C}$ ,反应时间为 $0.5\text{h}\sim 24\text{h}$ 。

7. 如权利要求1所述的单硒代马来酰亚胺类化合物的制备方法,其特征在于,所述的马来酰亚胺类化合物与所述的二硒醚类化合物的摩尔比为 $1:1.9\sim 2.1$ ;所述的马来酰亚胺类化合物与所述的二(三氟乙酰氧基)碘代苯的摩尔比为 $1:0.9\sim 1.1$ 。

## 一种单硒代马来酰亚胺类化合物的制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于有机合成领域,具体涉及一种通过自由基偶联制备单硒代马来酰亚胺类化合物的方法。

### 背景技术

[0002] 硒元素在人体中具有非常重要的作用。有机硒化合物广泛分布于天然产物和药物活性化合物中,且其在有机合成、药物化学和功能材料领域被广泛应用。因此,有机硒化合物的合成受到了合成化学家的大量关注。

[0003] 马来酰亚胺及其衍生物作为母核广泛存在于天然产物和药物活性化合物中,其在合成化学、生物学和材料学中被广泛应用。到目前为止,通过直接官能团化合成马来酰亚胺衍生物的方法较少,直接硒化合成硒代马来酰亚胺的报道则只有两篇。2017年,Baidya研究组运用钨催化剂实现了马来酰亚胺的直接硒化,合成了不同种类的单硒化马来酰亚胺。随后,吴研究组报道了马来酰亚胺直接芳胺化硒化的方法。该方法以醋酸铜为催化剂,反应在氧气气氛中进行,反应温度为120度。

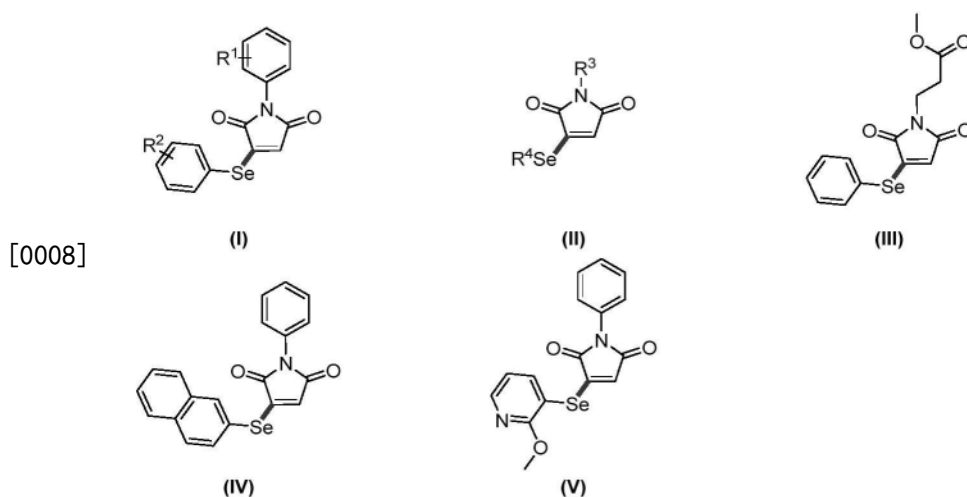
[0004] 随着人类对环境保护和能源节约意识的提高,发展环境友好、能源消耗小、操作简便的合成方法吸引了大量有机合成化学家的兴趣。因此,发展非金属试剂促进的室温下马来酰亚胺单硒化的方法就显得尤为重要和迫切。

### 发明内容

[0005] 本发明提供一种以PIFA(二(三氟乙酰氧基)碘代苯)为氧化剂,以马来酰亚胺和二硒醚为原料的直接合成单硒代马来酰亚胺类化合物的方法,该方法原料易得,制备方法简单。

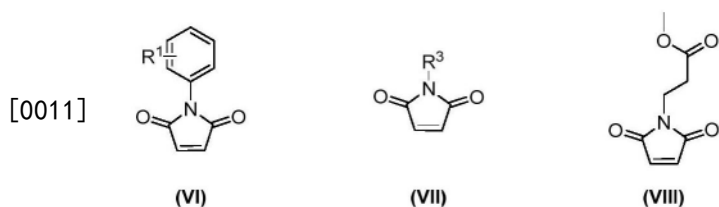
[0006] 一种单硒代马来酰亚胺类化合物的制备方法,包括:在溶剂中,室温下,以PIFA为氧化剂,马来酰亚胺类化合物和二硒醚类化合物进行反应,反应结束后经过后处理得到所述的单硒代马来酰亚胺;

[0007] 所述的单硒代马来酰亚胺的结构如式(I)~(V)所示:



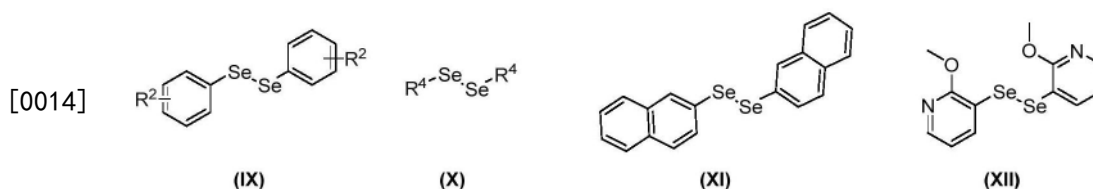
[0009] 式(I)中, $R^1$ 为氢、 $C_1\sim C_4$ 烷基、卤素或硝基; $R^2$ 为氢、 $C_1\sim C_4$ 烷基或 $C_1\sim C_4$ 烷氧基;式(II)中, $R^3$ 为氢、 $C_1\sim C_4$ 烷基、环己基、芳基或苄基; $R^4$ 为 $C_1\sim C_4$ 烷基、环己基或芳基;

[0010] 所述的马来酰亚胺的结构如式(VI)~(VIII)所示:



[0012] 式(VI)中, $R^1$ 为氢、 $C_1\sim C_4$ 烷基、卤素或硝基;式(VII)中, $R^3$ 为氢、 $C_1\sim C_4$ 烷基、环己基、芳基或苄基;

[0013] 所述的二硒醚类化合物的结构如式(IX)~(XII)任一个所示:



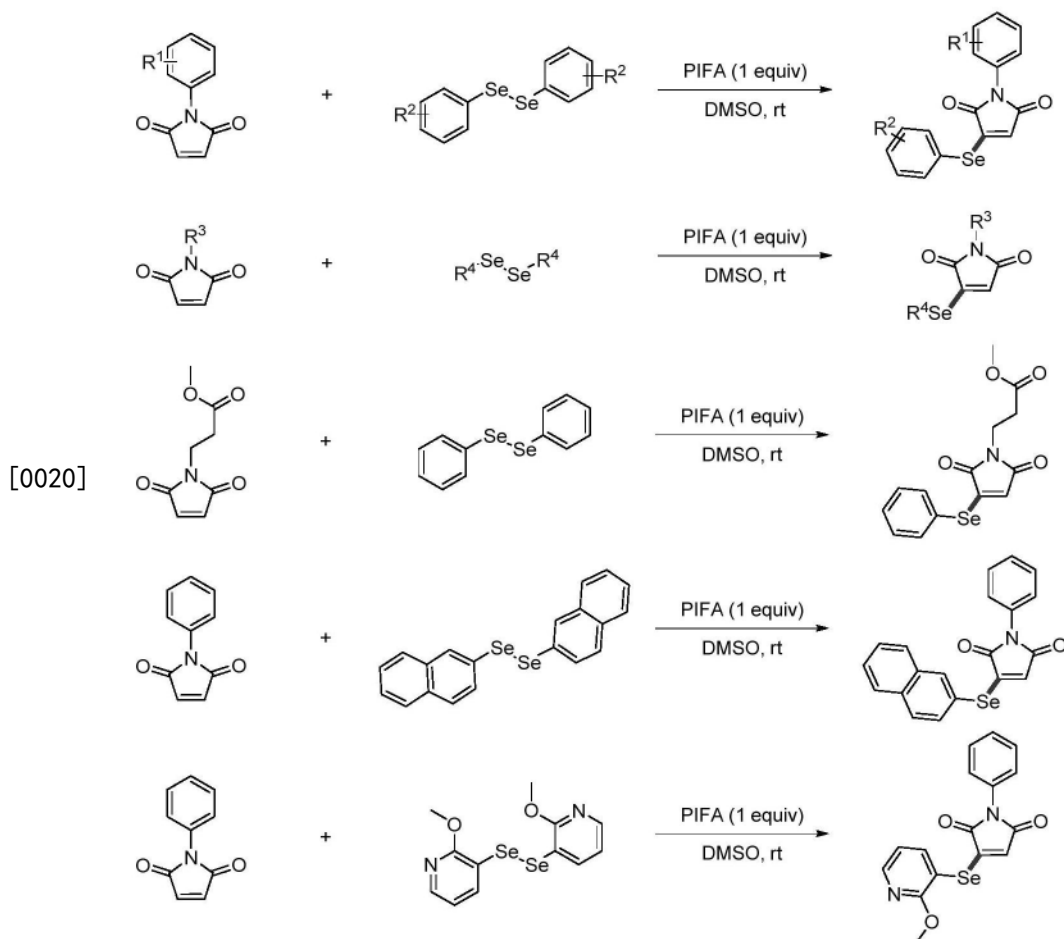
[0015] 式(IX)中, $R^2$ 为氢、 $C_1\sim C_4$ 烷基或 $C_1\sim C_4$ 烷氧基;式(X)中, $R^4$ 为 $C_1\sim C_4$ 烷基、环己基或芳基。

[0016] 优选地,所述的马来酰亚胺类化合物与所述的二硒醚类化合物的摩尔比为:1:2.0,以提高反应的产率。减少二硒醚类化合物的量会使反应产率降低。

[0017] 所述的马来酰亚胺类化合物与所述的氧化剂PIFA的摩尔比为1:1.0,以提高反应的产率。减少氧化剂的量会使反应产率降低。

[0018] 马来酰亚胺类化合物和二硒醚类化合物的反应溶剂为二甲基亚砜。其它种类的溶剂,包括极性溶剂和非极性溶剂均使反应产率降低或无产物生成。

[0019] 所述的合成的反应方程式为:



[0021] 作为优选, R<sup>1</sup>为氢、乙基、溴或硝基; R<sup>2</sup>为氢、甲基或甲氧基; R<sup>3</sup>为氢、乙基、叔丁基、环己基、苯基或苄基; R<sup>4</sup>为丁基、环己基或苯基。

[0022] 所述的合成反应可能的原理为: PIFA与二硒醚类化合物反应生成硒基自由基和三氟乙酰氧基碘苯自由基。硒基自由基进攻马来酰亚胺类化合物生成硒代自由基中间体。该自由基被三氟乙酰氧基碘苯自由基氧化, 生成硒代阳离子中间体。阳离子中间体去质子化生成单硒代马来酰亚胺。

[0023] 与现有技术相比, 本发明具有以下优点:

[0024] 本发明方法以马来酰亚胺类化合物与二硒醚类化合物为原料, 通过自由基偶联合成单硒代马来酰亚胺类化合物。反应为非金属试剂参与反应。反应原料廉价易得, 制备方法简单; 以PIFA为氧化剂, 廉价易得, 因此反应成本低。反应在室温下空气气氛中进行, 因此操作简单。反应时间短, 产率高。本发明方法可适用于合成不同种类的单硒代马来酰亚胺。

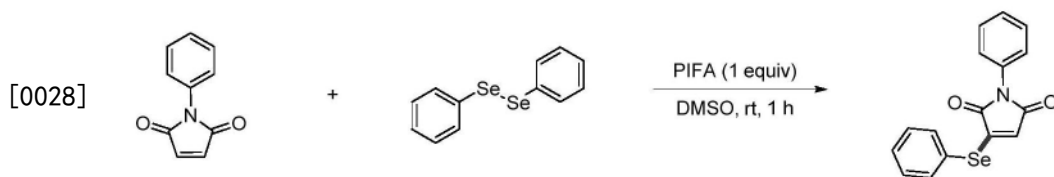
## 具体实施方式

[0025] 下面结合实施例来详细说明本发明, 但本发明并不限于此。

### [0026] 实施例1

[0027] 4mL的反应瓶中分别加入N-苯基马来酰亚胺(0.2mmol)、1,2-二苯二硒醚(0.4mmol)、PIFA(0.2mmol)和DMSO(2.0mL), 室温搅拌。TLC跟踪检测反应。1小时后, 反应结束。反应体系中加入水和二氯甲烷, 分离有机层。用二氯甲烷将水层洗两次, 结合所有有机层, 并用水洗两次。有机层用无水硫酸钠干燥, 浓缩, 柱层析分离(10%的乙酸乙酯石油醚溶

液),得到产物47.9mg,产率为73%,反应过程如下式所示:

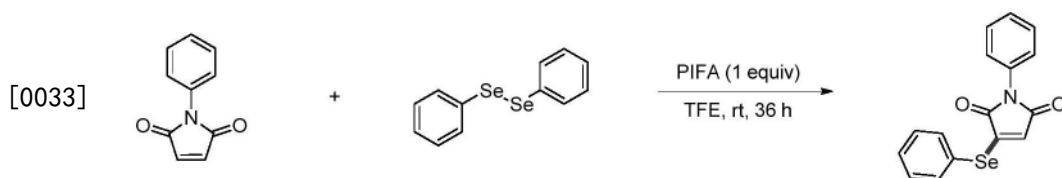


[0029] 对本实施例制备得到的产物进行核磁共振分析:

[0030]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.69-7.67 (m, 2H), 7.51-7.44 (m, 5H), 7.37-7.34 (m, 3H), 6.02 (s, 1H) ppm;  $^{13}\text{C}$  NMR (151MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  168.38, 167.73, 151.10, 135.92, 131.38, 130.35, 130.20, 129.07, 127.79, 125.87, 124.48, 123.67 ppm;  $^{77}\text{Se}$  NMR (115MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  392.93 ppm.

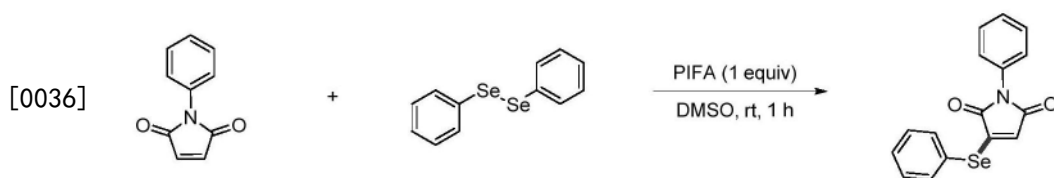
[0031] 实施例2

[0032] 4mL的反应瓶中分别加入N-苯基马来酰亚胺(0.2mmol)、1,2-二苯二硒醚(0.4mmol)、PIFA(0.2mmol)和TFE(三氟乙醇)(2.0mL),室温搅拌.TLC跟踪检测反应.36小时后,无产物生成.反应过程如下式所示:



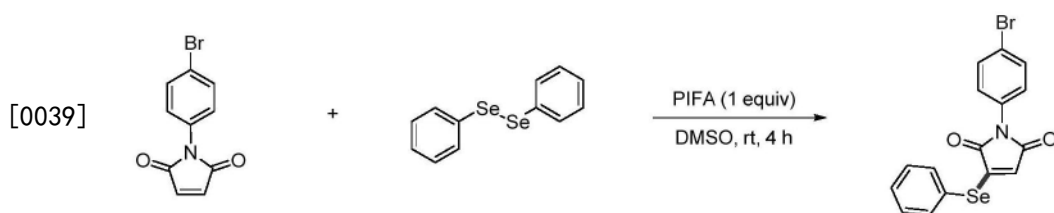
[0034] 实施例3

[0035] 4mL的反应瓶中分别加入N-苯基马来酰亚胺(0.2mmol)、1,2-二苯二硒醚(0.5mmol)、PIFA(0.2mmol)和DMSO(2.0mL),室温搅拌.TLC跟踪检测反应.1小时后,反应结束.反应体系中加入水和二氯甲烷,分离有机层.用二氯甲烷将水层洗两次,结合所有有机层,并用水洗两次.有机层用无水硫酸钠干燥,浓缩,柱层析分离(10%的乙酸乙酯石油醚溶液),得到产物47.9mg,产率为73%,反应过程如下式所示:



[0037] 实施例4

[0038] 4mL的反应瓶中分别加入N-(4-溴)苯基马来酰亚胺(0.2mmol)、1,2-二苯二硒醚(0.4mmol)、PIFA(0.2mmol)和DMSO(2.0mL),室温搅拌.TLC跟踪检测反应.4小时后,反应结束.反应体系中加入水和二氯甲烷,分离有机层.用二氯甲烷将水层洗两次,结合所有有机层,并用水洗两次.有机层用无水硫酸钠干燥,浓缩,柱层析分离(10%的乙酸乙酯石油醚溶液),得到产物45.6mg,产率为56%,反应过程如下式所示:

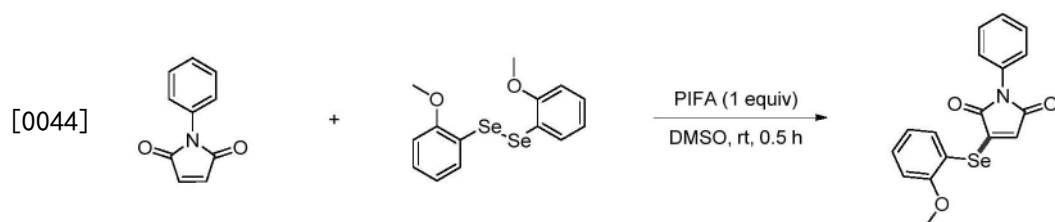


[0040] 对本实施例制备得到的产物进行核磁共振分析:

[0041]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.68 (d,  $J=7.6\text{Hz}$ , 2H), 7.59-7.57 (m, 2H), 7.53-7.45 (m, 3H), 7.28-7.26 (m, 2H), 6.03 (d,  $J=1.5\text{Hz}$ , 1H) ppm;  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  167.87, 167.36, 151.34, 135.86, 132.17, 130.47, 130.37, 130.25, 127.11, 124.46, 123.51, 121.33 ppm;  $^{77}\text{Se}$  NMR (115MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  395.27 ppm。

#### [0042] 实施例5

[0043] 4mL的反应瓶中分别加入N-苯基马来酰亚胺(0.2mmol)、1,2-二邻甲氧基苯基二硒醚(0.4mmol)、PIFA(0.2mmol)和DMSO(2.0mL),室温搅拌。TLC跟踪检测反应。0.5小时后,反应结束。反应体系中加入水和二氯甲烷,分离有机层。用二氯甲烷将水层洗两次,结合所有有机层,并用水洗两次。有机层用无水硫酸钠干燥,浓缩,柱层析分离(10%的乙酸乙酯石油醚溶液),得到产物43.1mg,产率为60%,反应过程如下式所示:

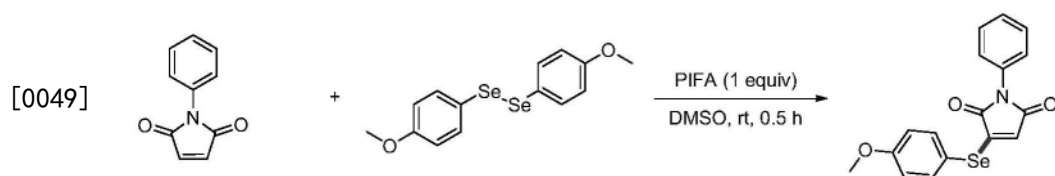


[0045] 对本实施例制备得到的产物进行核磁共振分析:

[0046]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.66 (d,  $J=7.5\text{Hz}$ , 1H), 7.51-7.43 (m, 3H), 7.35 (d,  $J=7.2\text{Hz}$ , 3H), 7.05-7.00 (m, 2H), 5.99 (s, 1H), 3.90 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  168.61, 167.89, 159.22, 149.54, 137.52, 132.39, 131.50, 129.02, 127.68, 125.87, 124.50, 121.98, 112.26, 111.69, 56.11 ppm;  $^{77}\text{Se}$  NMR (115MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  326.45 ppm。

#### [0047] 实施例6

[0048] 4mL的反应瓶中分别加入N-苯基马来酰亚胺(0.2mmol)、1,2-二对甲氧基苯基二硒醚(0.4mmol)、PIFA(0.2mmol)和DMSO(2.0mL),室温搅拌。TLC跟踪检测反应。0.5小时后,反应结束。反应体系中加入水和二氯甲烷,分离有机层。用二氯甲烷将水层洗两次,结合所有有机层,并用水洗两次。有机层用无水硫酸钠干燥,浓缩,柱层析分离(10%的乙酸乙酯石油醚溶液),得到产物43.1mg,产率为60%,反应过程如下式所示:



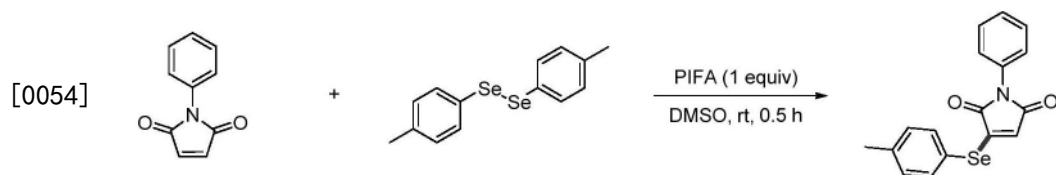
[0050] 对本实施例制备得到的产物进行核磁共振分析:

[0051]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.57 (d,  $J=8.7\text{Hz}$ , 2H), 7.47-7.43 (m, 2H), 7.36-7.33 (m, 3H), 6.98 (d,  $J=8.8\text{Hz}$ , 2H), 5.99 (s, 1H), 3.86 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  168.40, 167.76, 161.18, 152.00, 137.46, 131.44, 129.04, 127.73, 125.86, 124.43, 116.02, 113.63, 55.41 ppm;  $^{77}\text{Se}$  NMR (115MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  380.10 ppm。

#### [0052] 实施例7

[0053] 4mL的反应瓶中分别加入N-苯基马来酰亚胺(0.2mmol)、1,2-二对甲基苯基二硒醚(0.4mmol)、PIFA(0.2mmol)和DMSO(2.0mL),室温搅拌。TLC跟踪检测反应。0.5小时后,反应结束。反应体系中加入水和二氯甲烷,分离有机层。用二氯甲烷将水层洗两次,结合所有有

机层,并用水洗两次。有机层用无水硫酸钠干燥,浓缩,柱层析分离(10%的乙酸乙酯石油醚溶液),得到产物42.5mg,产率为62%,反应过程如下式所示:

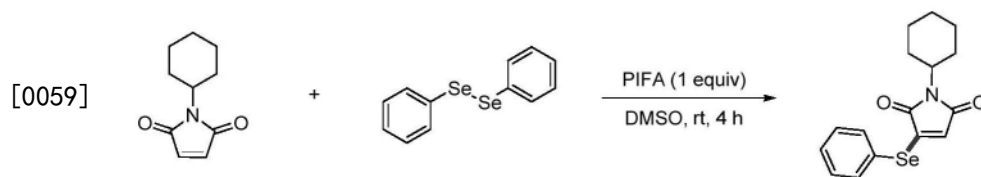


[0055] 对本实施例制备得到的产物进行核磁共振分析:

[0056]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.55 (d,  $J=8.0\text{Hz}$ , 2H), 7.47-7.43 (m, 2H), 7.36-7.34 (m, 3H), 7.27 (d,  $J=7.4\text{Hz}$ , 2H), 6.01 (s, 1H), 2.42 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  168.42, 167.78, 151.56, 140.59, 135.83, 131.47, 131.15, 129.05, 127.74, 125.87, 124.45, 120.05, 21.31 ppm;  $^{77}\text{Se}$  NMR (115MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  385.18 ppm.

[0057] 实施例8

[0058] 4mL的反应瓶中分别加入N-环己基马来酰亚胺(0.2mmol)、1,2-二苯二硒醚(0.4mmol)、PIFA(0.2mmol)和DMSO(2.0mL),室温搅拌。TLC跟踪检测反应。4小时后,反应结束。反应体系中加入水和二氯甲烷,分离有机层。用二氯甲烷将水层洗两次,结合所有有机层,并用水洗两次。有机层用无水硫酸钠干燥,浓缩,柱层析分离(5%的乙酸乙酯石油醚溶液),得到产物32.8mg,产率为49%,反应过程如下式所示:

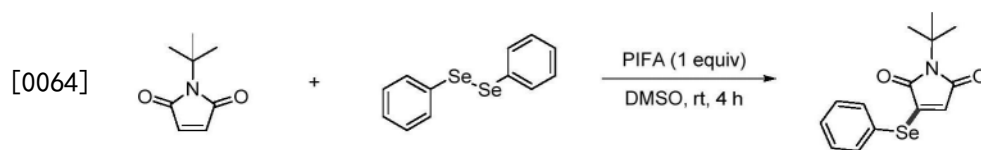


[0060] 对本实施例制备得到的产物进行核磁共振分析:

[0061]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.62 (d,  $J=7.1\text{Hz}$ , 2H), 7.48-7.39 (m, 3H), 5.81 (s, 1H), 3.91-3.85 (m, 1H), 2.08-1.99 (m, 2H), 1.81 (d,  $J=12.9\text{Hz}$ , 2H), 1.65 (d,  $J=9.6\text{Hz}$ , 2H), 1.34-1.14 (m, 4H) ppm;  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  169.72, 168.90, 150.14, 135.83, 130.16, 129.93, 124.35, 123.86, 51.04, 29.94, 25.89, 24.99 ppm;  $^{77}\text{Se}$  NMR (115MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  385.85 ppm.

[0062] 实施例9

[0063] 4mL的反应瓶中分别加入N-叔丁基马来酰亚胺(0.2mmol)、1,2-二苯二硒醚(0.4mmol)、PIFA(0.2mmol)和DMSO(2.0mL),室温搅拌。TLC跟踪检测反应。4小时后,反应结束。反应体系中加入水和二氯甲烷,分离有机层。用二氯甲烷将水层洗两次,结合所有有机层,并用水洗两次。有机层用无水硫酸钠干燥,浓缩,柱层析分离(5%的乙酸乙酯石油醚溶液),得到产物25.9mg,产率为42%,反应过程如下式所示:



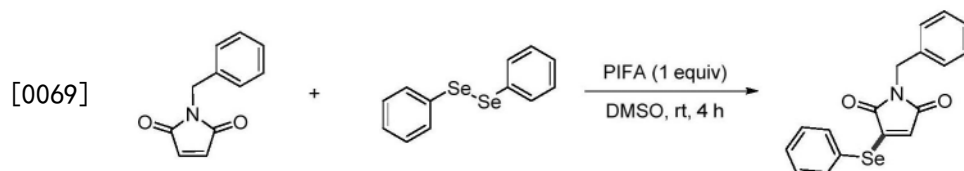
[0065] 对本实施例制备得到的产物进行核磁共振分析:

[0066]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.62-7.60 (m, 2H), 7.47-7.38 (m, 3H), 5.73 (s, 1H), 1.56

(s, 9H) ppm;  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  170.85, 170.02, 149.96, 135.85, 130.11, 129.84, 124.84, 123.89, 57.69, 28.87 ppm;  $^{77}\text{Se}$  NMR (115MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  381.24 ppm。

#### [0067] 实施例10

[0068] 4mL的反应瓶中分别加入N-苄基马来酰亚胺(0.2mmol)、1,2-二苯二硒醚(0.4mmol)、PIFA(0.2mmol)和DMSO(2.0mL),室温搅拌。TLC跟踪检测反应。4小时后,反应结束。反应体系中加入水和二氯甲烷,分离有机层。用二氯甲烷将水层洗两次,结合所有有机层,并用水洗两次。有机层用无水硫酸钠干燥,浓缩,柱层析分离(10%的乙酸乙酯石油醚溶液),得到产物46.6mg,产率为68%,反应过程如下式所示:

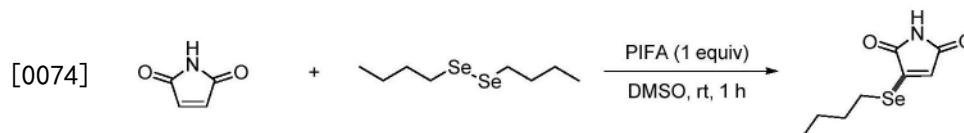


[0070] 对本实施例制备得到的产物进行核磁共振分析:

[0071]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.62 (d,  $J=7.0\text{Hz}$ , 2H), 7.49-7.41 (m, 3H), 7.37-7.26 (m, 5H), 5.89 (s, 1H), 4.67 (s, 2H) ppm;  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  169.20, 168.55, 150.50, 136.17, 135.81, 130.22, 130.03, 128.61, 128.45, 127.78, 124.50, 123.72, 41.71 ppm;  $^{77}\text{Se}$  NMR (115MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  390.63 ppm。

#### [0072] 实施例11

[0073] 4mL的反应瓶中分别加入马来酰亚胺(0.2mmol)、1,2-二丁基二硒醚(0.4mmol)、PIFA(0.2mmol)和DMSO(2.0mL),室温搅拌。TLC跟踪检测反应。1小时后,反应结束。反应体系中加入水和二氯甲烷,分离有机层。用二氯甲烷将水层洗两次,结合所有有机层,并用水洗两次。有机层用无水硫酸钠干燥,浓缩,柱层析分离(20%的乙酸乙酯石油醚溶液),得到产物23.0mg,产率为60%,反应过程如下式所示:

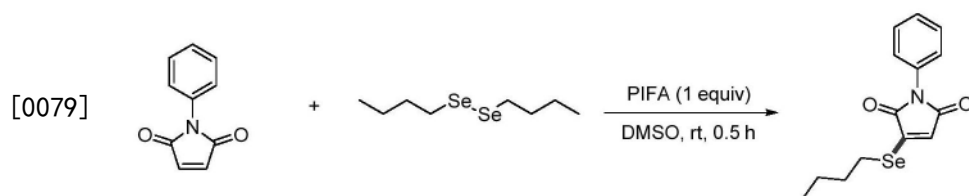


[0075] 对本实施例制备得到的产物进行核磁共振分析:

[0076]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.60 (brs, 1H), 6.30 (s, 1H), 2.97 (t,  $J=7.4\text{Hz}$ , 2H), 1.82-1.75 (m, 2H), 1.52-1.43 (m, 2H), 0.96 (t,  $J=7.3\text{Hz}$ , 3H) ppm;  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  169.45, 168.91, 150.07, 124.27, 30.80, 26.06, 23.00, 13.45 ppm;  $^{77}\text{Se}$  NMR (115MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  276.79 ppm。

#### [0077] 实施例12

[0078] 4mL的反应瓶中分别加入N-苄基马来酰亚胺(0.2mmol)、1,2-二丁基二硒醚(0.4mmol)、PIFA(0.2mmol)和DMSO(2.0mL),室温搅拌。TLC跟踪检测反应。0.5小时后,反应结束。反应体系中加入水和二氯甲烷,分离有机层。用二氯甲烷将水层洗两次,结合所有有机层,并用水洗两次。有机层用无水硫酸钠干燥,浓缩,柱层析分离(10%的乙酸乙酯石油醚溶液),得到产物48.2mg,产率为78%,反应过程如下式所示:

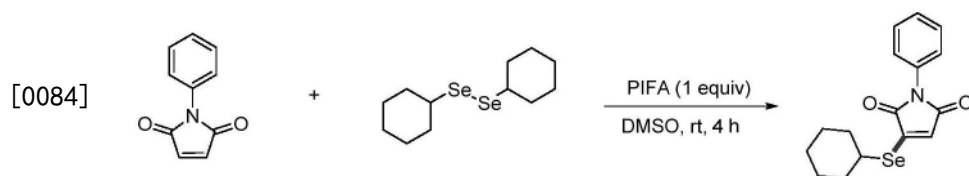


[0080] 对本实施例制备得到的产物进行核磁共振分析:

[0081]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.47-7.43 (m, 2H), 7.36-7.33 (m, 3H), 6.46 (s, 1H), 3.02 (t,  $J=7.4\text{Hz}$ , 2H), 1.86-1.78 (m, 2H), 1.54-1.45 (m, 2H), 0.98 (t,  $J=7.4\text{Hz}$ , 3H) ppm;  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  168.53, 167.87, 149.46, 131.49, 129.03, 127.73, 125.91, 123.25, 30.84, 25.94, 23.02, 13.45 ppm;  $^{77}\text{Se}$  NMR (115MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  279.83 ppm.

[0082] 实施例13

[0083] 4mL的反应瓶中分别加入N-苯基马来酰亚胺(0.2mmol)、1,2-二环己基二硒醚(0.4mmol)、PIFA(0.2mmol)和DMSO(2.0mL),室温搅拌。TLC跟踪检测反应。4小时后,反应结束。反应体系中加入水和二氯甲烷,分离有机层。用二氯甲烷将水层洗两次,结合所有有机层,并用水洗两次。有机层用无水硫酸钠干燥,浓缩,柱层析分离(10%的乙酸乙酯石油醚溶液),得到产物50.2mg,产率为75%,反应过程如下式所示:

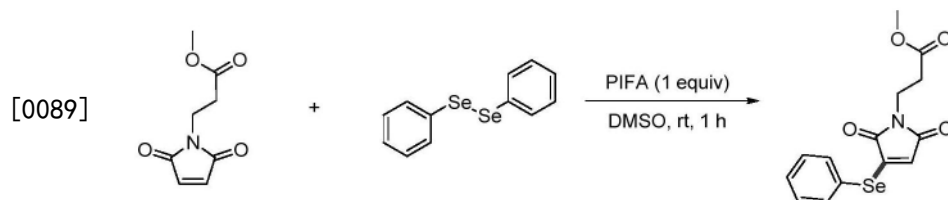


[0085] 对本实施例制备得到的产物进行核磁共振分析:

[0086]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.47-7.43 (m, 2H), 7.36-7.34 (m, 3H), 6.48 (s, 1H), 3.61 (td,  $J=9.8, 4.9\text{Hz}$ , 1H), 2.16 (dd,  $J=8.9, 5.2\text{Hz}$ , 2H), 1.81-1.65 (m, 5H), 1.53-1.40 (m, 3H) ppm;  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  168.70, 168.13, 149.03, 131.53, 129.02, 127.70, 125.91, 123.36, 42.77, 33.24, 26.34, 25.54 ppm.

[0087] 实施例14

[0088] 4mL的反应瓶中分别加入N-丙酸甲酯基马来酰亚胺(0.2mmol)、1,2-二苯基二硒醚(0.4mmol)、PIFA(0.2mmol)和DMSO(2.0mL),室温搅拌。TLC跟踪检测反应。1小时后,反应结束。反应体系中加入水和二氯甲烷,分离有机层。用二氯甲烷将水层洗两次,结合所有有机层,并用水洗两次。有机层用无水硫酸钠干燥,浓缩,柱层析分离(20%的乙酸乙酯石油醚溶液),得到产物40.7mg,产率为60%,反应过程如下式所示:



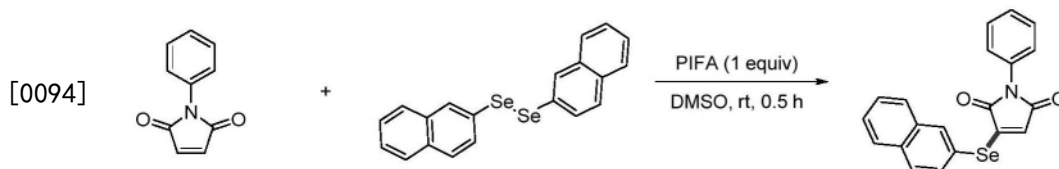
[0090] 对本实施例制备得到的产物进行核磁共振分析:

[0091]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.63 (dd,  $J=7.9, 1.3\text{Hz}$ , 2H), 7.50-7.41 (m, 3H), 5.87 (s, 1H), 3.82 (t,  $J=7.2\text{Hz}$ , 2H), 3.68 (s, 3H), 2.64 (t,  $J=7.2\text{Hz}$ , 2H) ppm;  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  171.10, 169.14, 168.56, 150.58, 135.86, 130.28, 130.11, 124.56, 123.72, 51.89,

33.92, 32.77ppm;  $^{77}\text{Se}$  NMR (115MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 390.91ppm。

[0092] 实施例15

[0093] 4mL的反应瓶中分别加入N-苯基马来酰亚胺(0.2mmol)、1,2-二(萘-2-基)二硒醚(0.4mmol)、PIFA(0.2mmol)和DMSO(2.0mL),室温搅拌。TLC跟踪检测反应。0.5小时后,反应结束。反应体系中加入水和二氯甲烷,分离有机层。用二氯甲烷将水层洗两次,结合所有有机层,并用水洗两次。有机层用无水硫酸钠干燥,浓缩,柱层析分离(5%的乙酸乙酯石油醚溶液),得到产物42.4mg,产率为56%,反应过程如下式所示:

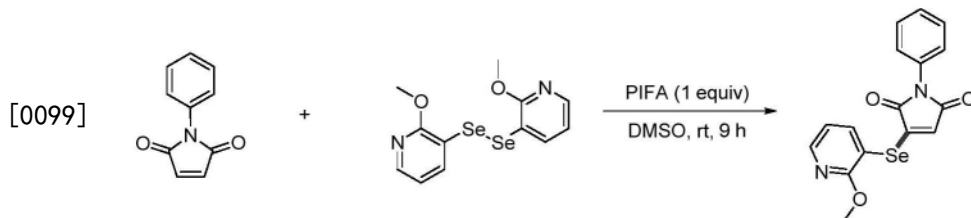


[0095] 对本实施例制备得到的产物进行核磁共振分析:

[0096]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 8.26 (d,  $J=8.0\text{Hz}$ , 1H), 8.03 (t,  $J=6.8\text{Hz}$ , 2H), 7.95-7.93 (m, 1H), 7.66-7.58 (m, 2H), 7.52 (t,  $J=8.0\text{Hz}$ , 1H), 7.48-7.44 (m, 2H), 7.37-7.33 (m, 3H), 5.63 (s, 1H) ppm;  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 168.26, 167.82, 149.83, 136.35, 134.41, 133.89, 131.72, 131.43, 129.05, 129.03, 128.15, 127.76, 127.21, 127.03, 126.16, 125.85, 125.27, 122.93ppm;  $^{77}\text{Se}$  NMR (115MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 330.03ppm。

[0097] 实施例16

[0098] 4mL的反应瓶中分别加入N-苯基马来酰亚胺(0.2mmol)、1,2-二(2-甲氧基吡啶-4-基)二硒醚(0.6mmol)、PIFA(0.2mmol)和DMSO(2.0mL),室温搅拌。TLC跟踪检测反应。9小时后,反应结束。反应体系中加入水和二氯甲烷,分离有机层。用二氯甲烷将水层洗两次,结合所有有机层,并用水洗两次。有机层用无水硫酸钠干燥,浓缩,柱层析分离(20%的乙酸乙酯石油醚溶液),得到产物46.8mg,产率为65%,反应过程如下式所示:



[0100] 对本实施例制备得到的产物进行核磁共振分析:

[0101]  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ 8.34 (dd,  $J=4.9, 1.5\text{Hz}$ , 1H), 8.12 (dd,  $J=7.4, 1.6\text{Hz}$ , 1H), 7.49 (t,  $J=7.6\text{Hz}$ , 2H), 7.40 (t,  $J=7.4\text{Hz}$ , 1H), 7.35 (d,  $J=7.5\text{Hz}$ , 2H), 7.10 (dd,  $J=7.4, 4.9\text{Hz}$ , 1H), 6.41 (s, 1H), 3.94 (s, 3H) ppm;  $^{13}\text{C}$  NMR (101MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 168.34, 167.71, 163.03, 149.51, 148.10, 146.56, 131.39, 129.10, 127.84, 125.89, 124.91, 117.94, 107.23, 54.56ppm;  $^{77}\text{Se}$  NMR (115MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ 329.73ppm。