溴化二甲基溴化硫催化下合成 *N*-取代吡咯类化合物

岳闽敏 刘巨艳* 王 英* 袁 斌

(天津师范大学化学学院 天津市功能分子结构与性能重点实验室 无机-有机杂化功能材料化学
省部共建教育部重点实验室 天津 300387)**摘要** 室温、无溶剂条件下,以溴化二甲基溴化硫(BDMS)为催化剂,以 2,5-己二酮和伯胺类化合物为原料,能高收率的实现一系列 *N*-取代吡咯衍生物的合成. 所有化合物结构通过 ^1H NMR, ^{13}C NMR 和元素分析确定.**关键词** 吡咯; 溴化二甲基溴化硫(BDMS); 合成Synthesis of *N*-Substituted Pyrroles Catalyzed by Bromodimethylsulfonium Bromide

Yue, Minmin Liu, Juyan* Wang, Ying* Yuan, Bin

(Tianjin Key Laboratory of Structure and Performance for Functional Molecule, Key Laboratory of Inorganic-Organic Hybrid Functional Material Chemistry, Ministry of Education, College of Chemistry, Tianjin Normal University, Tianjin 300387)

Abstract A series *N*-substituted pyrroles were prepared efficiently in high yields by the condensation of 2,5-hexanedione with primary amines in the presence of bromodimethylsulfonium bromide (BDMS) at room temperature under solvent-free conditions. All products were characterized by ^1H NMR, ^{13}C NMR spectra and elemental analysis.**Keywords** pyrroles; bromodimethylsulfonium bromide (BDMS); synthesis

吡咯及其衍生物作为一种重要的杂环化合物具有显著的药理性,如抗菌、抗病毒、消炎、抗癌、抗氧化活性等^[1]. 鉴于吡咯及其衍生物具有以上这些生物活性,研究开发吡咯类化合物的合成方法具有重要理论和实践意义^[2]. 据文献记载,合成此类化合物的传统方法,包括 Knorr^[3], Hantzsch^[4]和 Paal-Knorr 反应^[5-21]. 到目前为止,制备吡咯类化合物最常用的方法是 Paal-Knorr 反应,就是用伯胺与 1,4-二羰基化合物脱水缩合而成. 国内外文献报道的催化这类反应的催化剂有 zeolite^[22], $\text{Ti}(\text{OPri})_4$ ^[23], Al_2O_3 ^[24], *p*-TSA^[25], H_2SO_4 ^[26], I_2 ^[6], KSF ^[6], Fe^{3+} -montmorillonite^[6], HCl ^[27], montmorillonite K10^[28], $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ ^[10], $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ^[29], RuCl_3 ^[30], InCl_3 ^[31], $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ^[32], layered zirconium phosphate^[12], sulfo-phenyl phosphonate^[12], 硫酸化氧化锆^[33], 对甲苯磺酸^[34]和冰醋酸^[34]. 此外,还有一些其他类型的催化剂^[35]也被应用于催化此类反应. 上述 Paal-Knorr 反应也能在离子液体^[36]或超声波和微波辐射条件下进行^[37]. 以上方法

虽然获得了较高的收率,但个别反应仍存在催化剂价格昂贵并且用量大(10 mol%),反应温度较高(>100 °C)等缺点. 因此,研究一种经济、环保、高效的催化体系来合成取代的吡咯类化合物仍然具有很重要的意义.

溴化二甲基溴化硫(BDMS)^[38]是一种廉价易得的催化剂,在 1965 年被 Meerwein 等^[39]发现后,由于它在有机合成中独特的化学性质和高效的催化性能^[40],已经引起了化学家广泛的关注. 为了能够在合成方法学上继续有所发现^[41],我们选择了溴化二甲基溴化硫在有机合成反应中的应用这一研究课题. 本文采用溴化二甲基溴化硫作催化剂(2 mol%),在室温、无溶剂条件下,并在较短时间内,高收率的合成了一系列吡咯衍生物(Eq. 1).

1 结果与讨论

1.1 反应条件的优化

为了确定最佳反应条件,我们把 BDMS 催化合成 2,5-二甲基-1-苯基-1*H*-吡咯作为模型反应,研究催化剂

* E-mail: hxylyjy@mail.tjnu.edu.cn

Received July 17, 2013; revised September 2, 2013; published online September 6, 2013.

Project supported by the Natural Science Foundation of Tianjin City (Nos. 12JCZDJC34300, 11JCYBJC03600), the Young Scientist Fund (No. 21001080).

天津市自然科学基金(Nos. 12JCZDJC34300, 11JCYBJC03600)、青年科学基金(No. 21001080)资助项目.

用量、反应介质对产品收率的影响, 实验结果见表 1. 我们研究了模型反应在不同溶剂, 如二氯甲烷、四氢呋喃、乙醇中的反应效果. 反应时间 30 min, 产率分别是 75%, 70% 和 68%. 因此, 无溶剂条件是最好的选择. 为了验证该反应是否需要 BDMS 作为催化剂, 我们在没有添加 BDMS 的条件下进行模型反应, 经过 6 h 后发现反应物未反应(表 1, Entry 4). 很显然, BDMS 在这个反应中起着至关重要的作用. 增加催化剂的用量, 可以加快反应速度(表 1, Entries 5, 6), 但是, 超过一定的程度(2 mol%), 由于体系混合物快速凝固, 无法搅拌, 反应进行不完全, 产品收率降低(表 1, Entry 7). 因此, 无溶剂条件下, 催化剂用量 2 mol%, 反应温度 25 °C, 产率最高达 97%(表 1, Entry 6).

表 1 合成 2,5-二甲基-1-苯基-1*H*-吡咯反应条件的优化^a

Table 1 Screening on the reaction conditions for the synthesis of 1-phenyl-2,5-dimethylpyrrole

Entry	BDMS/mol%	Solvent ^b	<i>T</i> /°C	<i>t</i> /min	Yield ^c /%
1	2	CH ₂ Cl ₂	25	30	75
2	2	THF	25	30	70
3	2	C ₂ H ₅ OH	25	30	68
4	None	None	25	360	—
5	1	None	25	10	90
6	2	None	25	5	97
7	3	None	25	3	92

^a All reactions were run with 2,5-hexanedione (1 mmol) and aniline (1 mmol) in the presence of BDMS at room temperature. ^b 4 mL of solvent. ^c Isolated yield.

1.2 溴化二甲基溴化硫催化不同底物合成 *N*-取代吡咯衍生物

在上述最佳反应条件下, 我们考察了溴化二甲基溴化硫催化反应体系的催化效率和适用范围. 将反应物扩大至芳香胺、脂肪胺、二胺、杂环胺、手性胺和胍. 实验结果见表 2. 从表 2 可以看出, 大部分反应在较短时间内即可完成并能获得较高的收率. 对于芳香胺来说, 苯环上连有供电子基的胺(表 2, Entries 11, 12)比连有吸电子基的胺(表 2, Entries 13, 14)更容易进行反应. 邻位带有取代基的苯胺类化合物则需要更长的反应时间, 随着邻位取代基的空间体积的增大, 产品收率开始明显的减少. 例如, 2,6-二甲基苯胺(表 2, Entry 18)和 2,6-二异丙基苯胺(表 2, Entry 19)在反应 1 h 后表现出较弱的反应活性, 均得到一般的产率, 这可能是由于 2,6-二甲基苯胺

和 2,6-二异丙基苯胺的氨基邻位具有较大的位阻效应, 不易与 2,5-己二酮反应. 此外, 我们还研究了脂肪胺和 2,5-己二酮的缩合反应(表 2, Entries 2~8), 对应的目标产物 **3b**~**3h** 表现出极好的反应活性, 得到了相当高的收率. 我们还用 1 equiv. 的 1,6-己二胺、对亚二甲苯二胺、1,3-丙二胺分别与 2 equiv. 的 2,5-己二酮反应, 成功的合成了分子结构对称的二吡咯类化合物 **3e**~**3g** (表 2, Entries 5~7). 另一方面, 我们通过研究发现多种杂环胺能够参与该体系反应, 如 2-氨基吡啶和 2-氨基苯并噻唑(表 2, Entries 9, 10); 稠环的芳香胺虽然具有较大的环状共轭体系, 在这一反应中却没有与众不同之处, 如 1-氨基萘和 1-氨基蒽(表 2, Entries 15, 16). 值得注意的是, 具有光学活性的胺类在生成产物后, 没有发生消旋现象(表 2, Entries 20, 21). 最后, 我们用对甲苯磺酰胍作为底物参与该体系反应, 结果发现收率仅为 60%; 将该反应加热到 70 °C, 得到了较高的产率(85%), 因此, 可以看出对甲苯磺酰胍与 2,5-己二酮的缩合反应需要在加热的条件下才能进行(表 2, Entry 17).

为了与其他文献报道的催化剂在 *N*-取代吡咯衍生物合成中的催化效果进行对比, 我们在表 3 中列出了各种催化剂合成目标产物 **3a** 的催化剂的等物质的量、反应时间和产率. 由表 3 可以很明显的看出, 用 BDMS 作为催化剂, 所需要的催化剂等物质的量最小、反应时间最短、产品收率最高.

1.3 反应机理

在前人^[22~35]研究胺类化合物与 2,5-己二酮反应的基础上, 我们提出了 BDMS 催化此类反应合成 *N*-取代吡咯类化合物可能的反应机理(Scheme 1). BDMS 活化 2,5-己二酮的羰基, 促使化合物 **1** 对羰基进攻形成季胺盐, 进而失去一分子 HBr 形成中间体 **A**. 然后, 中间体 **A** 失去一分子的 Me₂SO 和 HBr, 形成烯胺类中间体 **B**. 最后, N 原子对另一个羰基亲核进攻, 发生环合并进而失去一分子 HBr 和水, 得到产物 **3**. 在这个反应过程中, BDMS 所产生的 HBr 能够循环使用, 加速了反应进程.

催化量的 BDMS 在反应初期起到了活化羰基的作用, 伴随着反应的进行, BDMS 逐渐转化成 Me₂SO 和 HBr, 在随后的反应中, 起催化作用的是 HBr 分子, 为了验证这个设想, 我们以苯胺和 2,5-己二酮为底物, 在 HBr (g) 的作用下发生反应, 得到了预期的结果(Eq. 2).

我们设想了 HBr 催化该反应的机理(Scheme 2), 在反应过程中, H⁺起到了活化羰基的作用, 有利于氨基的亲核进攻, 通过氨基的两次亲核进攻, 最终脱去水分子和 HBr 分子, 使 HBr 分子能够被循环使用, 最终在较短时间内完成了反应.

表 2 无溶剂条件下溴化二甲基溴化硫(BDMS)催化合成吡咯类化合物^a
Table 2 BDMS-catalyzed synthesis of pyrroles under solvent-free conditions

Entry	Amine (1)	Product 3 ^b	t/min	Yield/%	Ref.	Entry	Amine (1)	Product 3 ^b	t/min	Yield/%	Ref.
1		3a	5	97	[6]	12		3l	6	95	[31]
2		3b	3	98	[6]	13		3m	7	90	[31]
3		3c	3	93	[28b]	14		3n	20	80	[31]
4		3d	3	97	[28b]	15		3o	23	91	[10]
5		3e	5	95	[28b]	16		3p	35	84	[35b]
6		3f	8	90	[31]	17 ^c		3q	50	85	[35a]
7		3g	8	90	[35a]	18		3r	60	82	[31]
8		3h	10	88	[31]	19		3s	60	78	[31]
9		3i	40	85	[31]	20		3t	24	90	[31]
10		3j	7	98	[28b]	21		3u	20	94	[31]
11		3k	5	98	[31]						

^a General reaction conditions: 2,5-hexanedione (1 mmol), amines (1 mmol), catalyst (2 mol%), r.t.. ^b Isolated yield. ^c The reaction was carried out at 70 °C.

表 3 不同催化剂催化合成化合物 3a 效果对比

Table 3 Comparison of the effect of catalysts for the synthesis of 3a

Entry	Catalyst (loading)	Media	Time	Yield ^a /%	Ref.
1	I ₂ (0.1 mmol)	THF, r.t.	0.5 h	90	[6]
2	Sm(OTf) ₃ (5 mol%)	Solvent-free, r.t.	25 min	88	[10]
3	Eu(OTf) ₃ (5 mol%)	Solvent-free, r.t.	25 min	88	[10]
4	Sc(OTf) ₃ (5 mol%)	Solvent-free, r.t.	25 min	96	[10]
5	Cu(OTf) ₂ (5 mol%)	Solvent-free, r.t.	30 min	78	[10]
6	Bi(OTf) ₃ (5 mol%)	Solvent-free, r.t.	25 min	72	[10]
7	ZnCl ₂ (5 mol%)	Solvent-free, r.t.	1.5 h	51	[31]
8	CoCl ₂ (5 mol%)	Solvent-free, r.t.	2 h	47	[31]
9	In(OTf) ₃ (5 mol%)	CH ₂ Cl ₂ , r.t.	1 h	91	[31]
10	CuCl ₂ (5 mol%)	Solvent-free, r.t.	2 h	39	[31]
11	NiCl ₂ (5 mol%)	Solvent-free, r.t.	3 h	39	[31]
12	InBr ₃ (5 mol%)	CH ₂ Cl ₂ , r.t.	1 h	84	[31]
13	ZrOCl ₂ ·8H ₂ O (2.5 mol%)	Solvent-free, r.t.	15 min	93	[42]
14	BDMS (2 mol%)	Solvent-free, r.t.	5 min	97	—

^a Isolated yield.

Scheme 1

2 结论

在室温、无溶剂条件下,以 BDMS 为催化剂,胺类化合物与 2,5-己二酮反应,高收率的实现了一系列 *N*-取代吡咯衍生物的合成。此方法由于具有简单高效,后处理方便的优点,为合成 *N*-取代吡咯类化合物提供了一条新的途径。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

所用化学试剂均为市售化学纯或分析纯。熔点测定使用 X-4 型数字熔点仪,温度未经校正;核磁共振氢谱

(300 MHz)和碳谱(75 MHz)采用美国 Bruker AVANCE-300 MHz 型核磁共振仪测定,用 CDCl₃ 为溶剂, TMS 为内标。元素分析用 MT-3 元素分析仪。所有得到的吡咯类化合物均为已知物,可通过 TLC 与标准已知物进行对比^[18-27]。

3.2 实验过程

胺类化合物(1.0 mmol)、2,5-己二酮(1.0 mmol)和溴化二甲基溴化硫(BDMS)(0.02 mmol)加入 25 mL 反应瓶中,在室温下搅拌, TLC 监测,直至原料消失后停止反应,加入 10 mL 水搅拌。固体粗产品经过滤,乙醇重结晶后得到纯净的目标产物;液体粗产品经二氯甲烷萃取,硅胶柱层析(石油醚)后得到纯净的目标产物。最终利用 ¹H NMR 分析其纯度。已知化合物的结构由熔点, ¹H NMR, ¹³C NMR 数据与文献数据进行比较后确定。

3.3 产物表征

2,5-二甲基-1-苯基-1*H*-吡咯(3a): m.p. 50~51 °C; ¹H

Scheme 2

NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 2.04 (s, 6H, CH_3), 5.82 (s, 2H, pyrrole), 7.28~7.22 (m, 2H, ArH), 7.47~7.41 (m, 3H, ArH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 138.81, 129.11, 128.66, 128.17, 127.54, 105.53, 12.94. Anal. calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}$: C 84.21, H 7.60, N 8.19; found C 84.19, H 7.63, N 8.14.

2,5-二甲基-1-苄基-1*H*-吡咯(**3b**): m.p. 40~41 °C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 2.11 (s, 6H, CH_3), 4.99 (s, 2H, CH_2), 5.86 (s, 2H, pyrrolics), 6.86~6.90 (m, 2H, PhH), 7.28~7.36 (m, 3H, PhH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 138.74, 128.9, 128.3, 127.2, 125.8, 105.6, 46.9, 12.6. Anal. calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}$: C 84.28, H 8.16, N 7.56; found C 84.30, H 8.14, N 7.55.

2,5-二甲基-1-正丁基-1*H*-吡咯(**3c**): ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 0.96 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH_3), 1.37~1.42 (m, 2H, CH_2), 1.58~1.61 (m, 2H, CH_2), 2.21 (s, 6H, CH_3), 3.69 (s, 2H, CH_2), 5.71 (s, 2H, pyrrolics); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 127.5, 105.1, 43.6, 33.3, 20.3, 14.0, 12.6. Anal. calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}$: C 79.41, H 11.33, N 9.26; found C 79.43, H 11.30, N 9.24.

2,5-二甲基-1-(2-庚基)-1*H*-吡咯(**3d**): ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 0.86 (t, $J=5.1$ Hz, 3H, CH_3), 1.13~1.18 (m, 1H, CH), 1.26~1.31 (m, 5H, CH), 1.45 (d, $J=5.1$ Hz, 3H, CH_3), 1.70~1.77 (m, 1H, CH), 1.88~1.93 (m, 1H, CH), 2.25 (s, 6H, CH_3), 4.15 (sextet, 1H, CH), 5.78 (s, 2H, ArH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 128.1, 106.1, 51.9, 36.4, 31.8, 26.8, 22.7, 20.9, 14.3, 14.2. Anal. calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{N}$: C 80.76, H 11.99, N 7.25; found C 80.74, H 11.96, N 7.26.

1,3-二(2,5-二甲基-1*H*-吡咯-1-基)丙烷(**3e**): m.p. 136~137 °C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 1.98

(quintet, 2H, CH_2), 2.21 (s, 12H, CH_3), 3.78 (t, $J=5.7$ Hz, 4H, CH_2), 5.81 (s, 4H, ArH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 127.3, 105.8, 40.7, 32.4, 12.6. Anal. calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2$: C 78.21, H 9.63, N 12.16; found C 78.23, H 9.61, N 12.14.

1,6-二(2,5-二甲基-1*H*-吡咯-1-基)己烷(**3f**): m.p. 40~41 °C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 1.38~1.33 (m, 4H), 1.65~1.57 (m, 4H), 2.20 (s, 12H, CH_3), 3.70 (t, $J=5.7$ Hz, 4H), 5.76 (s, 4H, pyrrole); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 127.2, 105.0, 43.5, 30.9, 26.7, 12.5. Anal. calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{N}_2$: C 79.36, H 10.36, N 10.28; found C 79.37, H 10.35, N 10.27.

2,5-二甲基-1-[4-(2,5-二甲基-1*H*-吡咯-1-基)甲基苯基]甲基-1*H*-吡咯(**3g**): m.p. 197~198 °C; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 2.13 (s, 12H, CH_3), 4.97 (s, 4H, CH_2), 5.83 (s, 4H, pyrrolics), 6.81 (s, 4H, PhH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 133.3, 129.0, 127.7, 107.0, 43.8, 11.9. Anal. calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2$: C 82.15, H 8.27, N 9.58; found C 82.12, H 8.24, N 9.62.

1-(呋喃-2-基甲基)-2,5-二甲基-1*H*-吡咯(**3h**): ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 2.30 (s, 6H, CH_3), 4.93 (s, 2H, CH_2), 5.83 (s, 2H, pyrrole), 6.05 (s, 1H, furan), 6.31 (s, 1H, furan), 7.34 (s, 1H, furan); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 151.2, 142.1, 127.8, 110.2, 106.7, 105.3, 40.5, 12.4. Anal. calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}$: C 75.40, H 7.48, N 7.99; found C 75.38, H 7.46, N 8.03.

2-(2,5-二甲基-1*H*-吡咯-1-基)吡啶(**3i**): ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 2.13 (s, 6H, CH_3), 5.91 (s, 2H, pyrrole), 7.27~7.22 (m, 1H, pyridine), 7.31 (t, $J=4.8$ Hz, 1H, pyridine), 7.84 (t, $J=5.9$ Hz, 1H, pyridine), 8.61 (d, $J=3.3$ Hz, 1H, pyridine); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 152.0, 149.2, 138.0, 128.6, 122.3, 122.0, 106.9, 13.1. Anal. calcd

for $C_{11}H_{12}N_2$: C 76.71, H 7.02, N 16.27; found C 76.75, H 7.01, N 16.23.

1-(苯并噻唑-2-基)-2,5-二甲基-1*H*-吡咯(**3j**): 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.32 (s, 6H, CH_3), 5.93 (s, 2H, ArH), 7.43 (td, $J=5.9, 1.1$ Hz, 1H, ArH), 7.52 (td, $J=5.7, 1.2$ Hz, 1H, ArH), 7.86 (dt, $J=6, 0.3$ Hz, 1H, ArH), 8.03 (dd, $J=7.2, 0.9$ Hz, 2H, ArH); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 158.7, 150.6, 135.3, 130.1, 126.6, 125.6, 123.5, 121.6, 108.8, 13.6. Anal. calcd for $C_{13}H_{12}N_2S$: C 68.39, H 5.30, N 12.27, S 14.04; found C 68.42, H 5.29, N 12.25, S 14.02.

1-(4-甲氧基苯基)-2,5-二甲基-1*H*-吡咯(**3k**): m.p. 62~63 °C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.02 (s, 6H), 3.85 (s, 3H), 5.89 (s, 2H), 6.95~6.99 (m, 2H), 7.12 (d, 2H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 158.02, 131.73, 128.3, 114.15, 105.22, 77.00, 55.41, 12.92, 12.53. Anal. calcd for $C_{13}H_{15}NO$: C 77.58, H 7.51, N 6.96; found C 77.55, H 7.47, N 6.93.

1-(4-甲基苯基)-2,5-二甲基-1*H*-吡咯(**3l**): m.p. 45~46 °C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.02 (s, 6H, CH_3), 2.42 (s, 3H, CH_3), 5.88 (s, 2H), 7.08 (d, $J=5.4$ Hz, 2H, ArH), 7.24 (d, $J=5.4$ Hz, 2H, ArH); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 137.36, 136.27, 129.58, 129.22, 128.27, 105.28, 77.32, 76.69. Anal. calcd for $C_{13}H_{15}N$: C 84.28, H 8.16, N 7.56; found C 84.26, H 8.15, N 7.57.

1-(4-氯苯基)-2,5-二甲基-1*H*-吡咯(**3m**): m.p. 57~59 °C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.02 (s, 6H), 5.90 (s, 2H), 7.16 (d, $J=6.5$ Hz, 2H), 7.43 (d, $J=6.5$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 137.1, 133.5, 129.5, 129.3, 128.7, 106.1, 13.0. Anal. calcd for $C_{12}H_{12}ClN$: C 70.07, H 5.88, Cl 17.24, N 6.81; found C 70.06, H 5.89, Cl 17.22, N 6.80.

1-(4-硝基苯基)-2,5-二甲基-1*H*-吡咯(**3n**): m.p. 143~144 °C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.08 (s, 6H), 5.96 (s, 2H), 7.39 (d, $J=6.1$ Hz, 2H), 8.35 (d, $J=6.1$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 146.8, 144.7, 128.8, 128.6, 124.6, 107.4, 13.1. Anal. calcd for $C_{12}H_{12}N_2O_2$: C 66.65, H 5.59, N 12.96; found C 66.64, H 5.61, N 12.93.

1-(1-萘基)-2,5-二甲基-1*H*-吡咯(**3o**): m.p. 118 °C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.89 (s, 6H), 6.00 (s, 2H), 7.13 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 7.39~7.57 (m, 4H), 7.91 (d, $J=8.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 135.73, 134.16, 131.86, 128.85, 128.52, 127.17, 126.30, 124.10, 105.35, 77.00. Anal. calcd for $C_{16}H_{15}N$: C 86.84, H 6.83, N 6.33; found C 86.88, H 6.80, N 6.31.

1-(1-萸基)-2,5-二甲基-1*H*-吡咯(**3p**): m.p. 182~183

°C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.93 (s, 6H), 6.06 (s, 2H), 7.38~7.55 (m, 4H), 7.71 (s, 1H), 7.90 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 8.01 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 8.09 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 8.51 (s, 1H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 139.2, 135.9, 134.3, 129.9, 128.3, 127.6, 127.3, 126.9, 126.0, 125.1, 123.3, 109.1, 11.5. Anal. calcd for $C_{20}H_{17}N$: C 88.56, H 6.27, N 5.17; found C 88.54, H 6.29, N 5.13.

N-(2,5-二甲基-1*H*-吡咯-1-基)-4-甲基-苯磺酰肼(**3q**): m.p. 144~145 °C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.80 (s, 6H, CH_3), 2.40 (s, 3H, Ar CH_3), 5.69 (s, 2H, pyrrolics), 7.08 (s, 1H, NH), 7.33 (d, $J=6.0$ Hz, 2H, ArH), 7.68 (d, $J=6.0$ Hz, 2H, ArH); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 145.0, 135.3, 129.9, 128.9, 128.4, 104.9, 21.7, 11.2. Anal. calcd for $C_{13}H_{16}N_2O_2S$: C 59.09, H 6.06, N 10.61, S 12.12; found C 59.11, H 6.02, N 10.59, S 12.16.

1-(2,6-二甲基苯基)-2,5-二甲基-1*H*-吡咯(**3r**): 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.86 (s, 6H, CH_3), 1.92 (s, 6H, CH_3), 5.93 (s, 2H, pyrrole), 7.13~7.24 (m, 3H, ArH); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 137.15, 128.00, 126.99, 105.31, 77.32, 77.00, 76.69. Anal. calcd for $C_{14}H_{17}N$: C 84.37, H 8.60, N 7.03; found C 84.41, H 8.57, N 7.00.

1-(2,6-二异丙基苯基)-2,5-二甲基-1*H*-吡咯(**3s**): 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.1 [d, $J=6.9$ Hz, 12H, $CH(CH_3)_2$], 1.89 (s, 6H, $C_4H_2N(CH_3)_2$), 2.35 [sept, 2H, $CH(CH_3)_2$], 5.92 (s, 2H, C_4H_2N), 7.38 (t, $J=7.7$ Hz, 1H, C_6H_3), 7.61 (d, $J=7.7$ Hz, 2H, C_6H_3); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 147.7, 134.3, 129.3, 129.0, 124.0, 105.5, 28.0. Anal. calcd for $C_{18}H_{25}N$: C 84.65, H 9.87, N 5.48; found C 84.61, H 9.84, N 5.45.

(*R*)-1-(苯基乙基)-2,5-二甲基-1*H*-吡咯(**3t**): 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.83 (d, $J=7.2$ Hz, 3H, $CHCH_3$), 2.06 (s, 6H, CH_3), 5.45 (q, $J=5.4$ Hz, 1H, $CHCH_3$), 5.80 (s, 2H, pyrrole), 7.02 (d, $J=5.4$ Hz, 2H, ArH), 7.20 (t, $J=5.4$ Hz, 1H, ArH), 7.27 (t, $J=7.8$ Hz, 2H, ArH); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 142.3, 128.3, 128.1, 126.7, 125.9, 106.0, 52.3, 19.2, 13.7. Anal. calcd for $C_{14}H_{17}N$: C 84.37, H 8.60, N 7.03; found C 84.38, H 8.57, N 7.04.

(*S*)-1-(苯基乙基)-2,5-二甲基-1*H*-吡咯(**3u**): 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.83 (d, $J=7.2$ Hz, 3H, $CHCH_3$), 2.06 (s, 6H, CH_3), 5.45 (q, $J=5.4$ Hz, 1H, $CHCH_3$), 5.80 (s, 2H, pyrrole), 7.02 (d, $J=5.4$ Hz, 2H, ArH), 7.20 (t, $J=5.4$ Hz, 1H, ArH), 7.27 (t, $J=7.8$ Hz, 2H, ArH); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 142.3, 128.3, 128.1, 126.7, 125.9, 106.0, 52.3, 19.2, 13.7. Anal. calcd for $C_{14}H_{17}N$: C 84.37, H 8.60, N 7.03; found C 84.41, H 8.57, N 7.00.

References

- [1] (a) Kohling, P.; Schmidt, A. M.; Eilbracht, P. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3213.
(b) Yang, S.; Denny, W. A. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8958.
(c) Caron, S.; Vazquez, E. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4104.
(d) Jiang, B.; Yang, C.; Wang, J. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1396.
(e) Bringmann, G.; Tasler, S.; Endress, H.; Muhlbacher, J. *Chem. Commun.* **2001**, 761.
- [2] (a) Rosenbaum, C.; Katzka, C.; Marzinzik, A. H.; Waldmann, H. *Chem. Commun.* **2003**, 1822.
(b) Abid, B. M.; London, G.; Esquibel, J.; Török, M.; Mhadgut, S. C.; Yan, P.; Prakash, G. K. S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 3086.
(c) Kremsner, J. M.; Kappe, C. O. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 3672.
- [3] (a) Knorr, L. *Ber.* **1884**, *17*, 1635.
(b) Kleinspehn, G. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 1546.
- [4] Hantzsch, A. *Ber.* **1890**, *23*, 1474.
- [5] (a) Knorr, L. *Ber.* **1884**, *17*, 2863.
(b) Paal, C. *Ber.* **1884**, *17*, 2756.
- [6] Banik, B. K.; Samajdar, S.; Banik, I. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 213.
- [7] Danks, T. N. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3957.
- [8] Rao, H. S. P.; Jothilingam, S.; Scheeren, H. W. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1625.
- [9] Banik, B. K.; Banik, I.; Renteria, M.; Dasgupta, S. K. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2643.
- [10] Chen, J.; Wu, H.; Zheng, Z.; Jin, C.; Zhang, X.; Su, W. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5383.
- [11] Klappa, J. J.; Rich, A. E.; McNeill, K. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 435.
- [12] Curini, M.; Montanari, F.; Rosati, O.; Liroy, E.; Margarita, R. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 3923.
- [13] Fuerstner, A.; Weintritt, H.; Hupperts, A. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6637.
- [14] Periasamy, M.; Srinivas, G.; Bharathi, P. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4204.
- [15] Dieter, R. K.; Yu, H. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2283.
- [16] Arcadi, A.; Rossi, E. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 15253.
- [17] Lee, C. F.; Yang, L. M.; Hwu, T. Y.; Feng, A. S.; Tseng, J. C.; Luh, T. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4992.
- [18] Dou, G.; Shi, C.; Shi, D. *J. Comb. Chem.* **2008**, *10*, 810.
- [19] Bharadwaj, A. R.; Scheidt, K. A. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2465.
- [20] Katritzky, A.; Jiang, J.; Steel, P. J. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4551.
- [21] Veisi, H.; Hemmati, S.; Veisi, H. *J. Chin. Chem. Soc.* **2009**, *56*, 240.
- [22] Sreekumar, R.; Padmakumar, R. *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 1661.
- [23] De, D.; Mague, J. D.; Byers, L. D.; Krogstad, D. J. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 205.
- [24] (a) Txfier-Boullet, F.; Klein, B.; Hamelin, J. *Synthesis* **1986**, 409.
(b) Kidwai, K.; Singhal, K.; Rastogi, S. *J. Heterocycl. Chem.* **2006**, *43*, 1231.
- [25] (a) Raghavan, S.; Anuradha, K. *Synlett* **2003**, 711.
(b) Zhu, X. H.; Chen, G.; Xu, Z. L. *Chin. J. Org. Chem.* **2008**, *28*, 115.
- [26] Drewes, S. E.; Hogan, C. J. *Synth. Commun.* **1989**, *19*, 2101.
- [27] Shaw, D. J.; Wood, W. F. *J. Chem. Educ.* **1992**, *69*, A313.
- [28] (a) Samajdar, S.; Becker, F. F.; Banik, B. K. *Heterocycles* **2001**, *55*, 1019.
(b) Abid, M.; Spaeth, A.; Török, B. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 2191.
- [29] Wang, B.; Gu, Y.; Luo, C.; Yang, T.; Yang, L.; Suo, J. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 3417.
- [30] De, K.; Surya, K. *Catal. Lett.* **2008**, *124*, 174.
- [31] Chen, J. X.; Liu, M. C.; Yang, X. L.; Ding, J. C.; Wu, H. Y. *J. Braz. Chem. Soc.* **2008**, *19*(5), 877.
- [32] Armugam, P.; Perumal, P. T. *Chem. Lett.* **2006**, *35*, 632.
- [33] Abbas, T.; Najafi, C. A. *Chin. J. Chem.* **2012**, *30*, 372.
- [34] Han, F. G.; Lu, Y.; Ji, X. M.; Zhao, M. Q.; Zhang, X. Y.; Liu, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 1080.
- [35] (a) Veisi, H. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2109.
(b) Luo, H.; Kang, Y.; Li, Q.; Yang, L. *Heteroat. Chem.* **2008**, *19* (6), 592.
- [36] Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Eeshwaraiah, B.; Gupta, M. K. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 5873.
- [37] Zhang, Z. H.; Li, J. J.; Li, T. S. *Ultrason. Sonochem.* **2008**, *15*, 673.
- [38] (a) Choudhury, L. H.; Pravin, T.; Khan, A. T. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 9513.
(b) Olah, G. A.; Vankar, Y. D.; Arvanaghi, M.; Surya Prakash, G. K. *Synthesis* **1979**, 720.
(c) Furukawa, N.; Inoue, T.; Aida, T.; Oae, S. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 212a.
- [39] Meerwein, H.; Zenner, K. F.; Gipp, R. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1965**, *67*, 688.
- [40] (a) Choudhury, L. H. *Synlett* **2006**, 1619.
(b) Khan, A. T.; Ali, A. M.; Goswami, P.; Choudhury, L. H. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8961.
(c) Das, B.; Krishnaiah, M.; Katta, V. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 4457.
(d) Khan, A. T.; Mondal, E.; Borah, B. M.; Ghosh, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 4113.
(e) Khan, A. T.; Islam, S.; Majee, A.; Chattopadhyay, T.; Ghosh, S. *J. Mol. Catal., A: Chem.* **2005**, *239*, 158.
(f) Khan, A. T.; Sahu, P. R.; Majee, A. *J. Mol. Catal., A: Chem.* **2005**, *226*, 207.
(g) Khan, A. T.; Mondal, E.; Ghosh, S.; Islam, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2002.
(h) Das, B.; Holla, H.; Srinivas, Y. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 61.
- [41] (a) Liu, J. Y.; Liu, J.; Wang, J. D.; Jiao, D. Q.; Liu, H. W. *Synth. Commun.* **2010**, *40*, 2047.
(b) Liu, J. Y.; Cao, G. E.; Xu, W.; Cao, J.; Wang, W. L. *Appl. Organomet. Chem.* **2010**, *24*, 685.
(c) Liu, J. Y.; Liu, Q.; Xu, W.; Wang, W. L. *Chin. J. Chem.* **2011**, *29*, 1739.
(d) Zhang, L. J.; Liu, J. Y.; Wang, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 339.
- [42] Ali, R. *Appl. Organomet. Chem.* **2011**, *25*, 585.

(Qin, X.)