3-吲哚基-3-甲硫基丙烯酸酯和 3-吲哚基-3-氧代丙酸酯的选择性合成

于海丰^{*,a} 廖沛球^b 刁全平^a 李铁纯^a
辛 广^a 韩立楠^a 侯冬岩^{*,a}
(^a 鞍山师范学院化学与生命科学学院 鞍山 114007)
(^b 东北师范大学化学学院 长春 130024)

摘要 在 10 °C, 3,3-二甲硫基丙烯酸酯、吲哚和三氟乙酸(TFA)的物质的量之比为 1 : 1 : 15 时, 研究了 3,3-二甲硫基丙烯酸酯的吲哚化反应. 通过控制产物在硅胶的停留时间选择性制备了 3-吲哚基-3-甲硫基丙烯酸酯(83%~85%)和 3-吲哚基-3-氧代丙酸酯(83%~89%). 反应条件温和、操作简单、产率高且选择性好.

关键词 α -羰基二硫缩烯酮; 3-吲哚基-3-甲硫基丙烯酸酯; 3-吲哚基-3-氧代丙酸酯; 吲哚衍生物; 选择性合成

Selective Synthesis of 3-(3-Indolyl)-3-(methylthio)acrylate and 3-(3-Indolyl)-3-oxopropanoate

Yu, Haifeng^{*,a} Liao, Peiqiu^b Diao, Quanping^a Li, Tiechun^a
Xin, Guang^a Han, Linan^a Hou, Dongyan^{*,a}
(^a School of Chemistry and Life Science, Anshan Normal University, Anshan 114007)
(^b Department of Chemistry, Northeast Normal University, Changchun 130024)

Abstract The indolylolation reaction of 3,3-bis(methylthio)acrylates was performed at 10 °C when the molar ratio of 3,3-bis(methylthio)acrylates, indoles and trifluoroacetic acid (TFA) was 1 : 1 : 15. It showed that 3-(3-indolyl)-3-(methylthio)acrylate and 3-(3-indolyl)-3-oxopropanoate could be selectively obtained in excellent yield by controlling the detention time of 3-(3-indolyl)-3-(methylthio)acrylate in the silica gel. This transformation is characterized by mild reaction conditions, simple procedure, good yield, and perfect selectivity.

Keywords α -oxo ketene dithioacetal; 3,3-bis(methylthio)acrylate; 3-(3-indolyl)-3-oxopropanoate; indole derivative; selective synthesis

β -吲哚基- α,β -不饱和羰基化合物和 1-吲哚基-1,3-二羰基化合物是重要的吲哚衍生物, 它们中有些不仅具有良好的生物活性, 而且也是合成有重要生物活性吲哚衍生物的中间体^[1], 有关它们的合成已经受到人们的日益关注. 迄今, 合成 β -吲哚基- α,β -不饱和羰基化合物的方法有甲酰基吲哚与酮的缩合反应^[2]、路易斯酸催化的吲哚与 1,2-联烯酮的加成反应^[3]、Pd 催化的吲哚与 α,β -不饱和羰基化合物的直接氧化偶联反应^[4]及吲哚与 3-甲氧基丙烯酸酯的亲核取代反应^[5]. 在研究中, 人们主要集中在合成方式的研究, 合成的 β -吲哚基- α,β -不饱和羰基化合物的结构简单且单一. 合成 1-吲哚基-1,3-二羰基化合

物的方法有碱作用下 3-乙酰基吲哚与酯的缩合反应^[6]和酸性条件下吲哚与酰氯的傅克酰基化反应^[7]或与 1, 3-二羰基化合物的傅克烷基化反应^[8]. 然而, 这些方法的明显缺点是产物的产率低, 影响了它们在合成中的进一步应用. 因此, 开发实用和有效的合成 β -吲哚基- α,β -不饱和羰基化合物和 1-吲哚基-1,3-二羰基化合物的新方法是必要和有意义的工作.

α -羰基二硫缩烯酮是易制备和多反应中心的重要的有机合成中间体^[9~11], 在构造芳环^[12~14]、杂环化合物的合成^[15,16]、多取代烯烃的合成^[17,18]和用作无气味的代硫醇试剂^[19~23]中有广泛的应用. 最近, 为合成多反应中

* E-mail: yuhf68105@sina.com

Received March 25, 2014; revised April 17, 2014; published online May 6, 2014.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 20272008) and the Science Foundation of Anshan City (Nos. 2011MS44, 2012KJ02).

国家自然科学基金(No. 20272008)和鞍山市科技基金(Nos. 2011MS44 和 2012KJ02)资助项目.

心的新颖吲哚衍生物, 以便进一步探索它们在合成中的应用, 我们进行了 α -羰基二硫缩烯酮的吲哚化反应研究. 研究表明, 在浓酸性条件下, 不同结构的 α -羰基二硫缩烯酮的吲哚化反应结果不同. 4,4-二乙硫基-3-烯-2-丁酮(**1a**)或 3,3-二乙硫基-1-芳基-2-烯丙酮(**1b**)的吲哚化反应^[24,25]能成功地合成 β -吲哚基- β -乙硫基- α,β -不饱和酮, 而 3,3-二乙硫基丙烯酸酯(**1c**)的吲哚化反应, 生成的 3-吲哚基-3-乙硫基丙烯酸酯在酸性条件下易水解, 最终得到的是 3-吲哚基-3-氧代丙酸酯^[26](Scheme 1). 最近, 在浓酸性条件下, 我们进行 3,3-二甲硫基丙烯酸酯(**1d**)的吲哚化反应研究. 与 **1a**~**1c** 浓酸性条件下吲哚化反应不同, 在 **1d** 的吲哚化反应中, 通过控制产物在硅胶上的停留时间, 能选择性高产率地合成 3-吲哚基-3-甲硫基丙烯酸酯和 3-吲哚基-3-氧代丙酸酯(Scheme 1). 作为系列工作, 本文报道这一研究结果.

1 结果与讨论

1.1 反应条件优化

根据以前的工作^[24~26], 用 TFA-CH₂Cl₂ 体系研究 3,3-二甲硫基丙烯酸酯(**1d**)的吲哚化反应. 以 **1da** 和 **2a** 的反应为例, 对合成 3-吲哚基-3-甲硫基丙烯酸酯(**3**)的反应条件进行优化, 结果如表 1 所示.

首先, 利用前期工作的最佳反应条件^[26], 即 20 °C, **1da**, **2a** 和 TFA 的物质的量之比为 1 : 1 : 50, 研究合成 3-吲哚基-3-甲硫基丙烯酸酯(**3a**)的可行性. 结果表明, 在上述条件下, **1da** 和 **2a** 能有效进行反应, 高产率制得唯一产物 **3a** (84%). 在 20 °C, **3a** 比 3-吲哚基-3-乙硫基丙烯酸酯稳定, 构型以 *Z* 为主, *Z* 与 *E* 的比值为 3 : 1(表 1, Entry 1).

然后, 我们从 TFA 的用量和反应温度两方面对该反应条件进行优化. 当 **1da**, **2a** 和 TFA 的物质的量的比为 1 : 1 : 10 时, 反应温度除对反应时间有影响外, 对提高 **3a** 的产率没有显著影响, 在反应中都有 20% 左右的副产物 3,3-二吲哚基丙烯酸酯(**3a'**)生成(表 1, Entries

表 1 反应条件优化^a

Table 1 Screening of reaction conditions

Entry	1da : 2a : TFA (molar ratio)	Temp./°C	Time/h	Yield ^b /%	<i>Z</i> : <i>E</i> ^c
1	1 : 1 : 50	20	1.0	84	3 : 1
2	1 : 1 : 10	20	3.0	44	3 : 1
3	1 : 1 : 10	10	4.0	43	3 : 1
4	1 : 1 : 10	5	9.0	40	3 : 1
5	1 : 1 : 15	20	1.5	76	3 : 1
6	1 : 1 : 15	10	2.0	81	3 : 1
7	1 : 1 : 15	5	7.0	80	3 : 1
8	1 : 1 : 20	20	1.2	82	3 : 1
9	1 : 1 : 20	10	1.5	80	3 : 1
10	1 : 1 : 20	5	5.0	81	3 : 1

^a 反应条件: **1da** (0.25 mmol), CH₂Cl₂ (1 mL); ^b **3a** 的分离产率; ^c 根据 ¹H NMR 确定.

2~4). 当 **1da**, **2a** 和 TFA 的物质的量的比为 1 : 1 : 15, 在 20 °C 反应时, 产物 **3a** 的产率能达到 76%, 同时观察到有少量的 **3a'** 生成(表 1, Entry 5), 而在 10 °C 反应时, 几乎没观察到 **3a'** 生成, **3a** 的产率能达到 81%(表 1, Entry 6). 继续降低反应温度, **3a** 的产率变化不大(表 1, Entry 7). 当 **1da**, **2a** 和 TFA 的物质的量之比为 1 : 1 : 20 时, 反应温度对 **3a** 产率的提高没有显著影响, 反应中只高产率地生成唯一产物 **3a**(表 1, Entries 8~10).

因此, 从 TFA 的量和反应温度两方面考虑, **1da** 与 **2a** 反应合成 **3a** 的最佳反应条件是: 反应温度 10 °C, **1da**, **2a** 和 TFA 的物质的量的比为 1 : 1 : 15(表 1, Entry 6).

Scheme 1

1.2 3-吲哚基-3-甲硫基丙烯酸酯(3)和 3-吲哚基-3-氧代丙酸酯(4)的选择性合成

如表 2 所示, 在最佳反应条件下, **1d** 与 1 或 5 位取代吲哚 **2** 有效进行亲核取代反应, 高产率制得 3-吲哚基-3-甲硫基丙烯酸酯 **3a~3e** 和 **3h**. 对于 2 位取代的 2-甲基/苯基吲哚与 **1d** 反应时, 由于空间位阻的影响, 在 10 °C 时不发生反应, 在 70 °C 时进行, 可高产率合成 **3f** 和 **3g**. 根据以前的工作^[24], 化合物 **3** 以 *Z* 构型为主, 它们有较好的立体选择性, 当 1 位或 2 位取代吲哚与 **1d**

反应时, *Z* 与 *E* 的比值较高, 可高达 30 : 1. 在 20 °C, 在空气中, **3a~3e** 和 **3h** 在硅胶作用下, 能水解, 高产率地生成 3-吲哚基-3-氧代丙酸酯 **4a~4e** 和 **4h**. **3f** 和 **3g** 稳定, 在 20 °C 时, 在硅胶作用下, 不水解生成 **4f** 和 **4g**.

另外, 在制备 **3a~3e** 和 **3h** 时, 要使用冰水处理反应液, 迅速柱层析分离, 否则水解(在室温, **3a~3e** 和 **3h** 在硅胶停留 48 h 后, 能完全水解, 生成 **4a~4e** 和 **4h**), 降低产物 **3** 产率.

表 2 3-吲哚基-3-甲硫基丙烯酸酯(3)和 3-吲哚基-3-氧代丙酸酯(4)的选择性合成^a

Table 2 Selective synthesis of 3-(3-indolyl)-3-(methylthio)acrylate (**3**) and 3-(3-indolyl)-3-oxopropanoate (**4**)

3	Yield/% of 3	<i>Z</i> : <i>E</i> of 3	4	Yield/% of 4
	81	3 : 1		85
	83	8 : 3		83
	82	5 : 1		87
	84	30 : 1		88
	85	16 : 1		89

续表

3	Yield/% of 3	Z : E of 3	4	Yield/% of 4
85	6 : 1		0
83	14 : 1		0
83	3 : 1		85

^a 分离产率; ^b 反应中使用 4 equiv. 的 TFA, 70 °C, 4 h.

2 结论

在三氟乙酸(TFA)存在下, 通过控制产物在硅胶上停留时间, 3,3-二甲硫基丙烯酸酯(**1d**)的吲哚化反应能选择性制备 3-吲哚基-3-甲硫基丙烯酸酯(**3**)和 3-吲哚基-3-氧代丙酸酯(**4**). 有关它们在合成中的应用研究正在进行中, 结果另文发表.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

XRC-1 显微熔点测定仪(温度计未经校正); Unity-600 核磁共振仪(DMSO-*d*₆ 溶剂, TMS 为内标); PE-2400 自动元素分析仪. 所用试剂均为分析纯. 3,3-二甲硫基丙烯酸酯(**1d**)的制备方法见文献[26].

3.2 实验方法

3.2.1 3-吲哚基-3-甲硫基丙烯酸酯(**3**)的合成

以 **3a** 的合成为例, 向 18 mL 反应管中加入 **1da** (48 mg, 0.25 mmol), 吲哚 **2a** (30 mg, 0.25 mmol), 1 mL 二氯甲烷和三氟乙酸(0.28 mL, 3.75 mmol). 在 10 °C 搅拌 2 h, TLC 检测底物消失后, 向反应液中加入 20 mL 冰水, 用二氯甲烷(5 mL×3)萃取. 加入 1 g 硅胶后, 在常温减压蒸除溶剂后, 迅速柱层析(洗脱液: *V*_{石油醚}(30~60 °C) : *V*_{乙酸乙酯}=3 : 1), 得到白色晶体 **3a** (56 mg), 产率 81%. 用相同方法合成 **3b**~**3e** 和 **3h**. 合成 **3f** 和 **3g** 时, 使用 4 equiv. 的 TFA, 70 °C 进行反应.

3.2.2 3-吲哚基-3-氧代丙酸酯 **4** 的合成

以 **4a** 的合成为例, 反应步骤与化合物 **3** 的合成相同, 加入 1 g 硅胶后, 在 20 °C 放置 48 h, 柱层析(洗脱液: *V*_{石油醚}(60~90 °C) : *V*_{乙酸乙酯}=6 : 1), 得到白色晶体 **4a** (48 mg), 产率 83%. 用相同方法合成 **4b**~**4e** 和 **4h**.

3.3 化合物表征

化合物 **4a**~**4e** 和 **4h** 是已知化合物, ¹H NMR 和 ¹³C NMR 的数据与文献[26]报道一致.

3,3-二甲硫基丙烯酸酯(**1da**): 黄色液体. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 1.24 (t, *J*=7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 2.38 (s, 3H, SCH₃), 2.46 (s, 3H, SCH₃), 4.13 (q, *J*=7.1 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 5.53 (s, 1H, HC=C); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 14.4, 14.7, 59.7, 105.0, 161.4, 165.1. Anal. calcd for C₇H₁₂O₂S₂: C 43.72, H 6.29; found C 43.62, H 6.34.

3,3-二甲硫基丙烯酸酯(**1db**): 白色晶体, m.p. 46~47 °C; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 2.42 (s, 3H, SCH₃), 2.50 (s, 3H, SCH₃), 3.71 (s, 3H, OCH₃), 5.58 (s, 1H, HC=C); ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 14.8, 17.0, 51.1, 104.6, 161.9, 165.5. Anal. calcd for C₆H₁₀O₂S₂: C 40.42, H 5.65; found C 40.60, H 5.56.

3-吲哚基-3-甲硫基丙烯酸酯(**3a**): 白色晶体, m.p. 105~106 °C; ¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: *Z*-**3a**: 0.96 (t, *J*=7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 2.45 (s, 3H, SCH₃), 3.88 (q, *J*=7.1 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 5.68 (s, 1H, HC=C), 7.04 (t, *J*=7.8 Hz, 1H, ArH), 7.13 (t, *J*=8.0 Hz, 1H,

ArH), 7.32 (d, $J=7.9$ Hz, 1H, ArH), 7.42 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 7.57 (s, 1H, 2-H of indolyl), 11.49 (s, 1H, NH); *E*-**3a**: 1.25 (t, $J=7.1$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 2.05 (s, 3H, SCH₃), 4.14 (q, $J=7.1$ Hz, 2H, OCH₂CH₃), 6.01 (s, 1H, HC=C), 7.13 (t, $J=7.8$ Hz, 1H, ArH), 7.19 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 7.45 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 7.61 (s, 1H, 2-H of indolyl), 7.64 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 11.59 (s, 1H, NH); ¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : *Z*-**3a**: 14.4, 16.5, 59.4, 108.0, 112.3, 112.9, 120.0, 120.1, 122.0, 125.9, 127.2, 136.6, 153.4, 164.7; *E*-**3a**: 14.8, 16.5, 59.7, 112.7, 112.8, 113.6, 119.4, 120.8, 122.5, 125.6, 126.7, 136.8, 155.7, 165.7. Anal. calcd for C₁₄H₁₅NO₂S: C 64.34, H 5.79, N 5.36; found C 64.52, H 5.71, N 5.47.

3-(5-甲氧基吲哚基)-3-甲硫基丙烯酸乙酯(**3b**): 白色晶体, m.p. 107~108 °C; ¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : *Z*-**3b**: 0.98 (t, $J=7.1$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 2.45 (s, 3H, SCH₃), 3.71 (s, 3H, OCH₃), 3.91 (q, $J=7.1$ Hz, 2H, OCH₂CH₃), 5.66 (s, 1H, HC=C), 6.76~6.78 (m, 2H, ArH), 7.31 (d, $J=8.7$ Hz, 1H, ArH), 7.54 (s, 1H, 2-H of indolyl), 11.4 (s, 1H, NH); *E*-**3b**: 1.25 (t, $J=7.1$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 2.07 (s, 3H, SCH₃), 3.89 (s, 3H, OCH₃), 4.14 (q, $J=7.1$ Hz, 2H, OCH₂CH₃), 6.00 (s, 1H, HC=C), 6.83~6.85 (dd, $J=8.7$, 2.1 Hz, 1H, ArH), 7.08 (s, 1H, ArH), 7.35 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, ArH), 7.55 (s, 1H, 2-H of indolyl), 11.45 (s, 1H, NH); ¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : *Z*-**3b**: 14.1, 15.9, 55.3, 59.1, 101.5, 107.2, 111.9, 112.5, 112.7, 126.0, 127.4, 131.2, 153.1, 153.9, 164.4; *E*-**3b**: 14.5, 16.1, 55.5, 59.3, 100.7, 107.2, 112.2, 112.3, 112.7, 127.4, 126.7, 131.5, 154.5, 155.5, 165.4. Anal. calcd for C₁₅H₁₇NO₃S: C 61.83, H 5.88, N 4.81; found C 62.02, H 5.77, N 4.90.

3-(5-溴吲哚基)-3-甲硫基丙烯酸乙酯(**3c**): 白色晶体, m.p. 155~156 °C; ¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : *Z*-**3c**: 1.00 (t, $J=7.1$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 2.44 (s, 3H, SCH₃), 3.90 (q, $J=7.1$ Hz, 2H, OCH₂CH₃), 5.69 (s, 1H, HC=C), 7.23~7.25 (dd, $J=8.6$, 1.7 Hz, 1H, ArH), 7.38 (d, $J=8.6$ Hz, 1H, ArH), 7.41 (s, 1H, ArH), 7.63 (s, 1H, 2-H of indolyl), 11.68 (s, 1H, NH); *E*-**3c**: 1.23 (t, $J=7.1$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 2.02 (s, 3H, SCH₃), 4.12 (q, $J=7.1$ Hz, 2H, OCH₂CH₃), 6.00 (s, 1H, HC=C), 7.28~7.30 (dd, $J=8.6$, 1.7 Hz, 1H, ArH), 7.43 (s, 1H, ArH), 7.67 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 11.78 (s, 1H, NH); ¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : *Z*-**3c**: 14.2, 16.0, 59.2, 108.2, 112.2, 112.4, 114.1, 122.0, 124.3, 127.3, 128.4, 135.0, 152.4, 164.3; *E*-**3c**: 14.3, 16.1, 59.3, 108.2, 113.1, 114.2, 114.3, 121.8,

124.4, 127.3, 128.2, 135.0, 152.4, 164.3. Anal. calcd for C₁₄H₁₄BrNO₂S: C 49.42, H 4.15, N 4.12; found C 49.25, H 4.23, N 4.06.

3-(1-甲基吲哚基)-3-甲硫基丙烯酸乙酯(**3d**): 白色晶体, m.p. 92~93 °C; ¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : *Z*-**3d**: 0.98 (t, $J=7.1$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 2.45 (s, 3H, SCH₃), 3.83 (s, 3H, NCH₃), 3.88 (q, $J=7.1$ Hz, 2H, OCH₂CH₃), 5.68 (s, 1H, HC=C), 7.09 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH), 7.20 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH), 7.34 (d, $J=7.9$ Hz, 1H, ArH), 7.47 (d, $J=8.2$ Hz, 1H, ArH), 7.61 (s, 1H, 2-H of indolyl); ¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : *Z*-**3d**: 14.5, 16.3, 33.1, 59.4, 107.9, 110.7, 112.0, 120.2, 120.3, 122.1, 126.2, 131.2, 137.1, 153.0, 164.6. Anal. calcd for C₁₅H₁₇N-O₂S: C 65.43, H 6.22, N 5.09; found C 65.62, H 6.32, N 4.96.

3-(1-苄基吲哚基)-3-甲硫基丙烯酸乙酯(**3e**): 白色晶体, m.p. 89~90 °C; ¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : *Z*-**3e**: 0.88 (t, $J=7.1$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 2.44 (s, 3H, SCH₃), 3.85 (q, $J=7.1$ Hz, 2H, OCH₂CH₃), 5.46 (s, 2H, PhCH₂), 5.68 (s, 1H, HC=C), 7.05 (t, $J=7.5$ Hz, 1H, ArH), 7.12 (t, $J=7.9$ Hz, 1H, ArH), 7.23~7.26 (m, 3H, ArH), 7.30~7.33 (m, 3H, ArH), 7.45 (d, $J=8.2$ Hz, 1H, ArH), 7.77 (s, 1H, 2-H of indolyl); ¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : *Z*-**3e**: 13.6, 15.6, 49.0, 58.8, 107.7, 110.5, 112.0, 119.6, 119.7, 121.6, 125.9, 126.9 (2C), 127.3, 128.3 (2C), 130.0, 135.7, 137.5, 152.1, 164.0. Anal. calcd for C₂₁H₂₁NO₂S: C 71.76; H 6.02; N 3.99; found C 71.58; H 6.12; N 3.90.

3-(2-甲基吲哚基)-3-甲硫基丙烯酸乙酯(**3f**): 白色晶体, m.p. 123~124 °C; ¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : *Z*-**3f**: 1.25 (t, $J=7.1$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.84 (s, 3H, CH₃), 2.40 (s, 3H, SCH₃), 4.14 (q, $J=7.1$ Hz, 2H, OCH₂CH₃), 5.84 (s, 1H, HC=C), 7.04 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH), 7.09 (t, $J=7.7$ Hz, 1H, ArH), 7.33 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 7.42 (d, $J=7.7$ Hz, 1H, ArH), 11.4 (s, 1H, NH); *E*-**3f**: 1.02 (t, $J=7.1$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 2.30 (s, 3H, CH₃), 2.40 (s, 3H, SCH₃), 3.90 (q, $J=7.1$ Hz, 2H, OCH₂CH₃), 5.83 (s, 1H, HC=C), 6.97 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH), 7.09 (t, $J=7.7$ Hz, 1H, ArH), 7.29 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 7.39 (d, $J=7.7$ Hz, 1H, ArH), 11.3 (s, 1H, NH); ¹³C NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : *Z*-**3f**: 12.2, 14.8, 15.5, 59.7, 110.0, 111.5, 114.1, 118.2, 120.3, 121.6, 127.2, 134.7, 135.5, 156.9, 165.9; *E*-**3f**: 12.7, 14.5, 16.0, 59.3, 108.7, 110.3, 111.2, 118.9, 119.6, 121.0, 127.5, 135.4, 135.6, 154.6, 164.0. Anal. calcd for C₁₅H₁₇NO₂S: C 65.43,

H 6.22, N 5.09; found C 65.24, H 6.30, N 5.16.

3-(2-苯基吲哚基)-3-甲硫基丙烯酸乙酯(**3g**): 白色晶体, m.p. 174~175 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : **Z-3g**: 1.21 (t, $J=7.1$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 1.74 (s, 3H, SCH_3), 4.13 (q, $J=7.1$ Hz, 2H, OCH_2CH_3), 5.87 (s, 1H, $\text{HC}=\text{C}$), 7.12 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH), 7.21 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH), 7.40 (t, $J=7.5$ Hz, 1H, ArH), 7.43 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 7.46 (d, $J=8.1$ Hz, 1H, ArH), 7.51 (t, $J=7.6$ Hz, 2H, ArH), 7.72 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 11.81 (s, 1H, NH); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : **Z-3g**: 14.7, 15.1, 59.8, 109.8, 112.2, 114.7, 118.6, 120.9, 123.1, 127.6 (2C), 128.1, 128.6, 129.3 (2C), 131.8, 135.0, 136.3, 158.0, 165.9. Anal. calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_2\text{S}$: C 71.19, H 5.68, N 4.15; found C 71.34, H 5.60, N 4.24.

3-吲哚基-3-甲硫基丙烯酸甲酯(**3h**): 白色晶体, m.p. 115~116 °C; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : **Z-3h**: 2.45 (s, 3H, SCH_3), 3.45 (s, 3H, OCH_3), 5.70 (s, 1H, $\text{HC}=\text{C}$), 7.04 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH), 7.13 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH), 7.34 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 7.42 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 7.58 (s, 1H, 2-H of indolyl), 11.51 (s, 1H, NH); **E-3h**: 2.06 (s, 3H, SCH_3), 3.67 (s, 3H, OCH_3), 6.04 (s, 1H, $\text{HC}=\text{C}$), 7.13 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH), 7.19 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH), 7.46 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 7.62 (s, 1H, 2-H of indolyl), 7.64 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 11.61 (s, 1H, NH); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : **Z-3h**: 15.7, 50.4, 106.9, 111.8, 112.1, 119.5 (2C), 121.5, 125.2, 126.8, 136.0, 153.2, 164.4; **E-3h**: 15.9, 50.6, 106.9, 111.8, 112.1, 118.8, 120.3, 122.0, 125.2, 126.3, 136.1, 155.0, 165.1. Anal. calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}$: C 63.13, H 5.30, N 5.66; found C 63.24, H 5.40, N 5.57.

References

[1] Nicolaou, K. C.; Snyder, S. A. *Classics in Total Synthesis II*,

- Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
- [2] Agarwal, A.; Srivastava, K.; Puri, S. K.; Chauhan, P. M. S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 3133.
- [3] Ma, S. M.; Yu, S. C. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5063.
- [4] Grimster, N. P.; Gauntlett, C.; Godfrey, C. R. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 3125.
- [5] Wang, W. Q.; Ikemoto, T. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 3875.
- [6] Zhang, D. T.; Wang, G. T.; Tan, C. B.; Xu, W. R.; Pei, Y.; Huo, L. Y. *Arch. Pharm. Res.* **2011**, *34*, 343.
- [7] Diana, P.; Carbone, A.; Barraja, P.; Kelter, G.; Fiebig, H. H.; Cirrincione, G. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 4524.
- [8] Bergean, J. *Acta Chem. Scand.* **1968**, *22*, 1063.
- [9] Pan, L.; Liu, Q. *Synlett* **2011**, 1073.
- [10] Junjappa, H.; Ila, H.; Asokan, C. V. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 5423.
- [11] Dieter, R. K. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 3029.
- [12] Zhang, L.; Liang, F. S.; Cheng, X. J. *Org. Chem.* **2009**, *74*, 899.
- [13] Bi, X. H.; Dong, D. W.; Liu, Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4578.
- [14] Wang, M.; Sun, S. G.; Liang, D. Q. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *13*, 2466.
- [15] Liang, D. Q.; Wang, M.; Bekturhun, B. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1593.
- [16] Yu, H. F.; Jin, W. W.; Sun, C. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 5792.
- [17] Jin, W. W.; Du, W. M.; Yang, Q. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4272.
- [18] Dong, Y.; Wang, M.; Liu, J. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 7380.
- [19] Yu, H. F. *Synth. Commun.* **2013**, *43*, 1280.
- [20] Yu, H. F.; Liao, P. Q. *Chemistry* **2013**, *76*, 435 (in Chinese). (于海丰, 廖沛球, 化学通报, **2013**, *76*, 435.)
- [21] Yu, H. F. *Chin. J. Chem.* **2012**, *23*, 367.
- [22] Yu, H. F.; Liao, P. Q. *Chem. J. Chin. Univ.* **2012**, *33*, 1969 (in Chinese). (于海丰, 廖沛球, 高等学校化学学报, **2012**, *33*, 1969.)
- [23] Yu, H. F.; Wang, D. L.; Zhao, H.; Hou, D. Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 1949 (in Chinese). (于海丰, 王东来, 赵辉, 侯冬岩, 有机化学, **2011**, *31*, 1949.)
- [24] Yu, H. F.; Yu, Z. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 2929.
- [25] Yu, H. F.; Li, T. C.; Liao, P. Q. *Synthesis* **2012**, *44*, 3743.
- [26] Yu, H. F.; Li, T. C.; Liao, P. Q.; Xin, G.; Hou, D. Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 956 (in Chinese). (于海丰, 李铁纯, 廖沛球, 辛广, 侯冬岩, 有机化学, **2014**, *34*, 956.)

(Zhao, C.)