

三氟甲磺酸催化环丙基醇与磺酰胺的串联反应高效合成
四氢吡咯衍生物

张小祥* 孙小萍 饶卫东*

(南京林业大学化工学院 江苏省生物质绿色燃料与化学品重点实验室 南京 210037)

摘要 三氟甲磺酸(TfOH)可以用于催化取代环丙基醇与磺酰胺经分子间串联合成四氢吡咯衍生物的反应. 在 100 °C 以及 10 mol% TfOH 作为催化剂作用下, 可获得产率为 16%~83% 的四氢吡咯衍生物目标产物. 该反应在优化条件下能够适用于各种类型的取代环丙基醇和磺酰胺类化合物, 例如芳环上带有吸电子基团、给电子基团和具有位阻效应的基团的环丙基醇, 含有吸电子以及给电子基团的磺酰胺类化合物. 相对便宜、容易获得的 TfOH 是一种有效的替代金属催化合成四氢吡咯的试剂.

关键词 TfOH 催化; 环丙基醇; 磺酰胺; 串联反应; 四氢吡咯衍生物

Triflic Acid-Catalyzed Tandem Reactions of Cyclopropyl Alcohols with
Sulfonamides for the Synthesis of Pyrrolidines

Zhang, Xiaoxiang* Sun, Xiaoping Rao, Weidong*

(College of Chemical Engineering, Jiangsu Key Laboratory of Biomass-based Green Fuels and Chemicals,
Nanjing Forestry University, Nanjing 210037)

Abstract Intermolecular tandem reactions of substituted cyclopropyl alcohols with sulfonamides for the synthesis of pyrrolidines can be catalyzed by triflic acid (TfOH). The desired pyrrolidines were provided in yields of 16%~83% with 10 mol% catalyst loadings at 100 °C. A variety of cyclopropyl alcohols, such as the electron-withdrawing, electron-donating and bulky groups on aromatics, and sulfonamide with electron-withdrawing, and electron-donating substituents, could be tolerated under the optimized reaction conditions. An inexpensive and commercially available triflic acid reagent has been shown efficient for the synthesis of pyrrolidines, which is an alternative to metal-catalyzed reactions.

Keywords TfOH-catalyzed; cyclopropyl alcohols; sulfonamides; tandem reactions; pyrrolidines

四氢吡咯是一类常见的含氮五元杂环结构, 存在于大量的具有生物活性的天然产物或者药物分子中^[1~6]. 例如常见的 anatoxin^[2], hyacinthacine C1^[3], (+)-kainic acid^[4], oxazolomycin A^[5]以及 (+)-preussin^[6]. 据报道这些含有四氢吡咯结构的化合物都具有显著的生物活性, 因此, 发展合成这种饱和的含氮五元杂环的方法显得十分重要. 目前合成此类杂环结构的方法主要有: α -胺基联烯的异构化^[7]、烯烃分子内分子间的胺基化^[8]、甲烯环丙烷或者乙炔环丙烷的胺基化^[9,10]、四氢呋喃胺基化^[11]以及我们报道的金催化环丙基醇的胺基化反应^[12],

虽然这些方法都能够有效的合成出四氢吡咯衍生物, 但最大的缺点在于这些方法中都使用了金属催化剂, 这就带来了很多问题. 例如合成条件苛刻, 金属催化剂对空气敏感需要在惰性氛围中使用, 催化剂价格昂贵造成合成成本的上升; 增加了合成产物中残留金属的可能性; 此外, 也降低了放大量合成的可能性. 在研究之前报道的 AuCl/AgOTf 催化剂催化环丙基醇与磺胺合成四氢吡咯的反应发现, 三氟甲磺酸(TfOH)也是可以用于催化这个反应, 但并没有进行反应条件优化以及其它底物的普适性测试, 因此我们希望通过优化反应条件, 并进

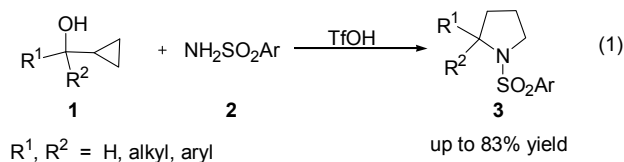
* E-mail: s070038@hotmail.com (X. Zhang); wdiao15@163.com (W. Rao)

Received January 27, 2015; revised March 6, 2015; published online March 17, 2015.

Project supported by the Young National Natural Science Foundation of China (No. 21302096), the Young Natural Science Foundation of Jiangsu Province (No. BK20130962) and the Project Fund from the Priority Academic Program Development of Jiangsu Higher Education Institutions.

国家自然科学基金(No. 21302096)、江苏省自然科学基金(No. BK20130962)、江苏高校优势学科建设工程资助项目.

行相应的底物拓展,使价格便宜、使用方便的布朗斯特酸 TfOH 能够代替之前我们使用的金属催化剂^[13],从而为无金属催化环丙基醇与磺酰胺合成四氢吡咯衍生物提供一种相对简单、便宜以及高效的合成方法(Eq. 1).



1 结果与讨论

1.1 反应条件优化

2-环丙基苯甲醇(**1a**) (0.3 mmol)、对甲基苯磺酰胺(**2a**) (0.6 mmol)、5 mol% TfOH 和 1.5 mL 甲苯溶剂,搅拌均匀后在 100 °C 反应, TLC 监控,反应 15 h 后完成.冷却至室温,减压旋去甲苯溶剂,剩余物经柱层析[*V*(正己烷):*V*(乙酸乙酯)=7:1]分离提纯得到目标产物 **3a**,产率为 71%(表 1, Entry 1). 用上述投料比,以 **1a** 和 **2a** 为模板底物,进行反应条件优化,串联反应在不同条件下的结果见表 1. 从表 1 可以看出,催化剂使用量提高至 10 mol% 以上对反应的影响是较小的(表 1, Entries 4~5). 温度对反应的影响较大,降低反应温度至 80 °C,相应的四氢吡咯产物产率下降至 56%(表 1, Entry 6). 不同的溶剂效应测试发现,使用 1,2-二氯乙烷作为溶剂,产率略微下降至 74%,溶剂换为 CH_3NO_2 时,只能得到 17% 的四氢吡咯产物,而乙腈和四氢呋喃分别作溶剂时,经 TLC 和粗品核磁分析,反应发生了较多的副反应,反应情况十分复杂很难通过过柱子分析纯化出来.通过上述条件的优化,最后选择以 0.3 mmol **1a**, 0.6

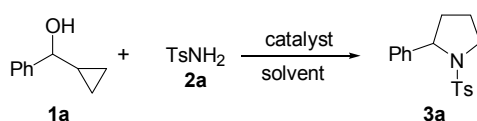
mmol **2a**, 10 mol% TfOH 以及 1.5 mL 甲苯溶剂进行催化反应合成四氢吡咯衍生物作为最优反应条件.

1.2 反应适用性研究

在最优化的反应条件下,我们对 TfOH 催化对甲基苯磺酰胺与各种取代环丙基醇化合物的串联反应进行了研究. 首先研究了二级芳基环丙基醇,即 $R^1=\text{H}$, $R^2=\text{aryl}$ 时,研究发现,在芳基的 4 位为吸电子基团的环丙基醇底物反应效果要略好于 4 位是给电子基团的底物,但都能够获得相应的四氢吡咯衍生物 **3a**~**3e**,相应目标产物的产率为 72%~83%(表 2, Entries 1~5). 在芳基上有两个给电子基团,如 3,5-二甲基苯基的环丙基醇同样能够发生反应,相应的目标产物 **3g** 产率为 79%(表 2, Entry 7). 当 $R^2=\text{MeO}$ 且底物经 15 h 反应时,相应的目标产物 **3f** 只获得了 16% 的产率(表 2, Entry 6). 当芳基为具有位阻的基团,如萘基或者 2,6-二甲基苯基时,虽然都能得到预期的目标产物 **3h**~**3i**,但是相应的四氢吡咯衍生物的产率分别只有 68% 和 56%(表 2, Entries 8~9). 当 $R^1=\text{Me}$, $R^2=\text{aryl}$ 时,即使用具有一定空间位阻的三级环丙基醇时,依然可以得到中等产率的四氢吡咯衍生物 **3j**~**3k**,相应的产率为 52%~61%. 通过这个反应我们可以获得 N 原子的邻位具有四级碳原子的四氢吡咯衍生物(表 2, Entries 10~11). 当 $R^1=R^2=\text{Ph}$ 时,由于三级二芳基环丙基醇强烈的空间位阻效应,不能得到相应的四氢吡咯衍生物,只能得到三元环开环脱水后的烯烃化合物 **4**,相应的胺基化开环产物产率高达 90%(表 2, Entry 12). 另外,我们还研究了无活性的烷基取代的二级环丙基醇,即 $R^1=\text{H}$, $R^2=\text{alkyl}$ 时,反应进行得较差,只能得到 28%~35% 的较低产率的四氢吡咯衍生物

表 1 反应条件优化^a

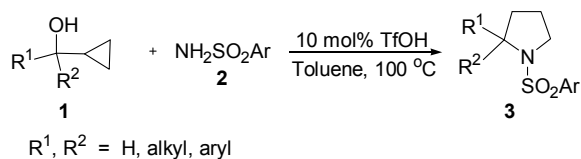
Table 1 Optimization of reaction conditions



Entry	Catalyst	Solvent	<i>T</i> /°C	Catalyst loading/mol%	Yield ^b /%
1	TfOH	Toluene	100	5	71
2	<i>p</i> -TsOH·H ₂ O	Toluene	100	5	— ^c
3	TFA	Toluene	100	5	— ^c
4	TfOH	Toluene	100	10	81
5	TfOH	Toluene	100	20	87
6	TfOH	Toluene	80	20	56
7	TfOH	DCE	Reflux	10	74
8	TfOH	CH_3NO_2	100	10	17
9	TfOH	CH_3CN	Reflux	10	— ^c
10	TfOH	THF	Reflux	10	— ^c

^a Unless stated otherwise, all reactions were performed in 1.5 mL of solvent with **1a**:**2a**=1:2. ^b Isolated yield. ^c Complex was observed based on ¹H NMR and TLC analysis of crude mixture.

表 2 反应范围^a
Table 2 The reaction scope



Entry	Product	3	t/h	Yield ^b /%	Entry	Product	3	t/h	Yield ^b /%
1		3a	15	81	10		3j	17	61
2		3b	21	83	11		3k	19	52
3		3c	15	83	12		4	16	90
4		3d	24	72	13		3l	23	28
5		3e, h,	15	74	14		3m	17	35
6		3f	15	16	15		3n	19	75
7		3g	15	79	16		3o	24	25
8		3h	21	68	17		3p	24	28%
9		3i	15	56					

^a Unless stated otherwise, all reactions were performed at 100 °C in 1.5 mL of toluene with catalyst: **1a**: **2a**=0.1:1:2. ^b Isolated yield.

3l~**3m**(表 2, Entries 13~14). 我们还测试了不同取代基的苯磺酰胺亲核试剂与环丙基醇的反应. 研究发现, 当

使用无取代基的苯磺酰胺时, 能够获得 75%产率略低的预期的四氢吡咯衍生物 **3n**(表 2, Entry 15). 而使用含有

吸电子基团的对溴苯磺酰胺和对硝基苯磺酰胺时, 反应进行得较差, 虽然也能获得相应的目标产物 **3o~3p**, 但产率只有 25%~28%(表 2, Entries 16~17).

2 结论

我们利用价格相对便宜、容易获得的非金属催化剂 TfOH 开发了一种操作简单, 普适性好、高效地构筑四氢吡啶衍生物的合成方法. 该工作涉及到 TfOH 催化取代环丙基醇与磺酰胺的串联反应, 方便地合成了四氢吡啶衍生物. 这种无金属催化的合成方法优点是反应条件不苛刻, 无需氮气保护, 催化剂 TfOH 价格相对便宜, 对于此类四氢吡啶衍生物的放大量生产具有十分重要的参考意义. 关于该反应的非均相催化剂负载型 TfOH 的制备工艺以及催化效果正在研究中, 将在之后的论文中报道.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

所用化学原料和催化剂购自 Sigma Aldrich、Alfa Aesar 以及 TCL 等公司, 所有药品和试剂均为分析纯. ^1H NMR 和 ^{13}C NMR(内标为 TMS, 溶剂为 CDCl_3)使用 Bruker Avance 400 MHz 核磁共振波谱仪测定.

3.2 目标产物的合成

室温条件下, 在圆底烧瓶中依次加入 0.3 mmol **1**, 0.6 mmol **2**, 10 mol% TfOH 和 1.5 mL 甲苯, 搅拌均匀后在 100 °C 反应一段时间后经 TLC 监控反应完成, 反应液冷却至室温, 减压除去大量的甲苯, 剩余物经柱层析 [V (正己烷): V (乙酸乙酯)=7:1] 分离提纯得到目标产物 **3a~3p** 以及 **4**, 所有的产物都是已知化合物^[12].

2-苯基-1-对甲苯磺酰基四氢吡咯(**3a**): 白色固体, 产率 81%. m.p. 109~111 °C(文献值^[12]: 110 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.63~1.70 (m, 1H), 1.79~1.89 (m, 2H), 1.94~2.01 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 3.39~3.45 (m, 1H), 3.59~3.64 (m, 1H), 4.79 (dd, $J=7.6$, 3.3 Hz, 1H), 7.21~7.30 (m, 7H), 7.67 (d, $J=8.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 21.5, 24.0, 35.8, 49.4, 63.3, 126.2, 127.0, 127.5, 128.3, 129.6, 135.2, 143.1, 143.3.

2-(4-氟苯基)-1-对甲苯磺酰基四氢吡咯(**3b**): 白色固体, 产率 83%. m.p. 126~128 °C(文献值^[12]: 128 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.63~1.69 (m, 1H), 1.73~1.88 (m, 2H), 1.93~2.04 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 3.37~3.43 (m, 1H), 3.58~3.63 (m, 1H), 4.74 (dd, $J=7.6$, 3.6 Hz, 1H), 6.97 (t, $J=8.7$ Hz, 2H), 7.26~7.29 (m, 4H), 7.66 (d, $J=8.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 21.5, 24.0, 35.9, 49.4, 62.7, 115.1(d, $J=21.4$ Hz), 127.5,

127.8 (d, $J=8.0$ Hz), 129.7, 134.9, 138.9 (d, $J=2.9$ Hz), 143.5, 162.6 (d, $J=243.4$ Hz).

2-(4-氯苯基)-1-对甲苯磺酰基四氢吡咯(**3c**): 白色固体, 产率 83%. m.p. 120~121 °C(文献值^[12]: 121 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.68~1.79 (m, 1H), 1.80~1.87 (m, 2H), 1.95~1.99 (m, 1H), 2.43 (s, 3H), 3.38~3.44 (m, 1H), 3.61 (dd, $J=7.8$, 3.7 Hz, 1H), 4.73 (dd, $J=7.8$, 3.7 Hz, 1H), 7.23~7.30 (m, 6H), 7.66 (d, $J=8.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 21.5, 24.0, 35.8, 49.4, 62.7, 127.5, 127.6, 128.4, 129.7, 132.8, 134.8, 141.7, 143.5.

2-(4-叔丁基苯基)-1-对甲苯磺酰基四氢吡咯(**3d**): 白色固体, 产率 72%. m.p. 95~97 °C(文献值^[12]: 96 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.30 (s, 9H), 1.63~1.70 (m, 1H), 1.79~1.99 (m, 3H), 2.41 (s, 3H), 3.41~3.47 (m, 1H), 3.58~3.63 (m, 1H), 4.77 (dd, $J=7.6$, 3.4 Hz, 1H), 7.19~7.30 (m, 6H), 7.64 (d, $J=8.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 21.5, 24.1, 31.4, 34.4, 35.7, 49.3, 63.0, 125.2, 125.9, 127.5, 129.5, 135.4, 139.8, 143.1, 149.8.

2-(4-甲基苯基)-1-对甲苯磺酰基四氢吡咯(**3e**): 白色固体, 产率 74%. m.p. 117~119 °C(文献值^[12]: 118 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.62~1.68 (m, 1H), 1.76~1.98 (m, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 3.37~3.43 (m, 1H), 3.58~3.63 (m, 1H), 4.73 (dd, $J=7.5$, 3.4 Hz, 1H), 7.10 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 7.20 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.27 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.67 (d, $J=8.1$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 21.1, 21.5, 24.0, 35.8, 49.4, 63.1, 126.1, 127.5, 129.0, 129.6, 135.2, 136.6, 140.1, 143.2.

2-(4-甲氧基苯基)-1-对甲苯磺酰基四氢吡咯(**3f**): 白色固体, 产率 16%. m.p. 120~122 °C(文献值^[12]: 122 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.63~1.69 (m, 1H), 1.75~1.97 (m, 3H), 2.42 (s, 3H), 3.37~3.44 (m, 1H), 3.57~3.62 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 4.73 (dd, $J=7.4$, 3.6 Hz, 1H), 6.83 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.21~7.28 (m, 4H), 7.66 (d, $J=8.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 21.5, 24.0, 35.8, 49.3, 55.3, 62.8, 113.7, 127.3, 127.5, 129.6, 135.15, 135.20, 143.2, 158.7.

2-(3,5-二甲基苯基)-1-对甲苯磺酰基四氢吡咯(**3g**): 白色固体, 产率 79%. m.p. 76~78 °C(文献值^[12]: 77 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.60~1.67 (m, 1H), 1.76~1.99 (m, 3H), 2.27 (s, 6H), 2.42 (s, 3H), 3.41~3.47 (m, 1H), 3.58~3.63 (m, 1H), 4.72 (dd, $J=7.2$, 3.2 Hz, 1H), 6.85 (s, 3H), 7.26 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.65 (d, $J=8.0$

Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 21.4, 21.5, 24.0, 35.9, 49.4, 63.3, 124.0, 127.5, 128.7, 129.5, 135.4, 137.7, 142.9, 143.1.

2-(1-萘基)-1-对甲苯磺酰基四氢吡咯(**3h**): 白色固体, 产率 68%. m.p. 147~149 °C(文献值^[12]: 148 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.71~1.90 (m, 3H), 2.06~2.15 (m, 1H), 2.44 (s, 3H), 3.42~3.49 (m, 1H), 3.77~3.82 (m, 1H), 5.57 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 7.32 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.43~7.54 (m, 3H), 7.66 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.75~7.92 (m, 5H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 21.6, 23.9, 34.7, 49.4, 60.7, 122.8, 123.8, 125.4, 126.0, 127.59, 127.65, 129.0, 130.0, 129.9, 133.9, 135.0, 138.3, 143.4.

2-(2,6-二甲基苯基)-1-对甲苯磺酰基四氢吡咯(**3i**): 白色固体, 产率 56%. m.p. 153~155 °C(文献值^[12]: 154 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.53~1.61 (m, 1H), 1.89~1.99 (m, 2H), 2.16~2.22 (m, 1H), 2.35 (s, 6H), 2.40 (s, 3H), 3.50~3.57 (m, 1H), 3.82 (t, $J=9.8$ Hz, 1H), 5.01 (dd, $J=9.4$, 7.8 Hz, 1H), 6.92~7.03 (m, 3H), 7.20 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.54 (d, $J=8.1$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 20.8, 21.5, 25.5, 32.7, 49.3, 60.4, 126.9, 127.4, 129.3, 135.6, 135.9, 136.9, 143.1.

2-甲基-2-(4-氟苯基)-1-对甲苯磺酰基四氢吡咯(**3j**): 白色固体, 产率 61%. m.p. 108~110 °C(文献值^[12]: 109 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.77~1.90 (m, 5H), 1.94~2.00 (m, 1H), 2.09~2.14 (m, 1H), 2.41 (s, 3H), 3.51~3.57 (m, 1H), 3.67~3.72 (m, 1H), 6.93~6.99 (m, 2H), 7.21~7.27 (m, 2H), 7.31~7.39 (m, 2H), 7.58 (d, $J=8.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 21.5, 22.4, 26.5, 45.9, 49.8, 69.3, 114.7 (d, $J=21.1$ Hz), 127.1, 127.5 (d, $J=7.9$ Hz), 129.3, 138.3, 142.5 (d, $J=40.5$ Hz), 161.6 (d, $J=243.6$ Hz).

2-甲基-2-苯基-1-对甲苯磺酰基四氢吡咯(**3k**): 无色油状液体, 产率 52%. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.78~1.89 (m, 5H), 1.94~2.01 (m, 1H), 2.11~2.17 (m, 1H), 2.41 (s, 3H), 3.52~3.58 (m, 1H), 3.68~3.73 (m, 1H), 7.20~7.31 (m, 5H), 7.39 (d, $J=7.4$ Hz, 2H), 7.58 (d, $J=8.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 21.5, 22.5, 26.4, 45.8, 49.8, 69.9, 125.8, 126.6, 127.1, 128.1, 129.3, 138.5, 142.5, 146.5.

4,4-二苯基-4-丁烯对甲苯磺酰胺(**4**): 黄色油状液体, 产率 90%. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 2.26 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 3.03 (q, $J=6.6$ Hz, 2H), 4.59 (t, $J=6.0$ Hz, 1H), 5.90 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.08~7.37 (m, 12H), 7.69 (d, $J=8.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 21.6, 29.9, 43.1, 124.6, 127.1, 127.25, 127.27,

127.33, 128.2, 128.4, 129.70, 129.72, 136.9, 139.5, 142.0, 143.4, 144.7.

2-苄基-1-对甲苯磺酰基四氢吡咯(**3l**): 淡黄色油状液体, 产率 28%. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.37~1.52 (m, 2H), 1.59~1.72 (m, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.72~2.78 (m, 1H), 3.10~3.16 (m, 1H), 3.23~3.27 (m, 1H), 3.37~3.42 (m, 1H), 3.80~3.85 (m, 1H), 7.20~7.37 (m, 7H), 7.76 (d, $J=8.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 21.5, 23.8, 29.9, 42.7, 49.3, 61.6, 126.4, 127.5, 128.4, 129.6, 129.7, 134.7, 138.5, 143.3.

2-正辛基-1-对甲苯磺酰基四氢吡咯(**3m**): 棕色油状液体, 产率 35%. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 0.88 (t, $J=6.6$ Hz, 3H), 1.18~1.28 (m, 12H), 1.42~1.58 (m, 4H), 1.73~1.83 (m, 2H), 2.42 (s, 3H), 3.17~3.21 (m, 1H), 3.34~3.38 (m, 1H), 3.56~3.60 (m, 1H), 7.29 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.71 (d, $J=8.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 14.1, 21.5, 22.7, 24.1, 26.2, 29.3, 29.6, 30.7, 31.9, 36.5, 48.9, 60.6, 127.5, 129.6, 135.1, 143.1.

2-苄基-1-苯磺酰基四氢吡咯(**3n**): 白色固体, 产率 75%. m.p. 111~113 °C(文献值^[12]: 112 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.63~1.70 (m, 1H), 1.80~1.88 (m, 2H), 1.96~2.02 (m, 1H), 3.43~3.49 (m, 1H), 3.61~3.66 (m, 1H), 4.82 (dd, $J=7.7$, 3.5 Hz, 1H), 7.21~7.30 (m, 5H), 7.46~7.58 (m, 3H), 7.77~7.79 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 24.0, 35.8, 49.4, 63.4, 126.2, 127.1, 127.4, 128.3, 129.0, 132.6, 138.1, 142.9.

2-苄基-1-对溴苯磺酰基四氢吡咯(**3o**): 淡黄色油状液体, 产率 25%; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.70~1.77 (m, 1H), 1.80~1.93 (m, 2H), 2.02~2.08 (m, 1H), 3.43~3.49 (m, 1H), 3.59~3.64 (m, 1H), 4.79 (dd, $J=7.7$, 3.6 Hz, 1H), 7.23~7.30 (m, 5H), 7.58 (s, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 24.1, 35.9, 49.4, 63.5, 126.2, 127.2, 127.4, 128.4, 128.9, 132.2, 137.5, 142.5.

2-苄基-1-对硝基苯磺酰基四氢吡咯(**3p**): 白色固体, 产率 28%. m.p. 129~131 °C(文献值^[12]: 130 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.80~2.05 (m, 3H), 2.15~2.22 (m, 1H), 3.43~3.49 (m, 1H), 3.59~3.66 (m, 1H), 4.87 (dd, $J=7.8$ Hz, 4.3 Hz, 1H), 7.16~7.26 (m, 5H), 7.79~7.81 (m, 2H), 8.22~8.24 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 24.3, 36.0, 49.5, 63.7, 124.0, 126.4, 127.5, 128.3, 128.4, 141.8, 144.7, 149.8.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **3a**~**3p** 以及 **4** 的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] For recent reviews, see:
(a) Bellina, F.; Rossi, R. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 7213.
(b) Coldham, I.; Hufton, R. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2765.
(c) Nakamura, I.; Yamamoto, Y. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2127.
(d) Yus, M.; Foubelo, F. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6207.
(e) Laschat, S.; Dickner, T. *Synthesis* **2000**, 1781.
(f) Hagan, D. O. *Nat. Prod. Rep.* **2000**, *17*, 435.
(g) Bailey, P. D.; Mill-wood, P. A.; Smith, P. D. *Chem. Commun.* **1998**, 633.
(h) Laschat, S. *Liebigs Ann.* **1997**, *1997*, 1.
(i) Pichon, M.; Figadere, B. *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 927.
(j) Wang, C.-L. J.; Wuonola, M. A. *Org. Prep. Proced. Int.* **1992**, *24*, 583.
(k) Baliah, V.; Jeyaraman, R.; Chandrasekaran, L. *Chem. Rev.* **1983**, *83*, 379.
(l) Hill, K. R. *Chem. Alkaloids* **1970**, 385.
- [2] (a) Devlin, J. P.; Edwards, O. E.; Gorham, P. R.; Hunter, N. R.; Pike, R. K.; Stavric, B. *Can. J. Chem.* **1977**, *55*, 1367.
(b) Carmi-chael, W. W.; Biggs, D. F.; Gorham, P. R. *Science* **1975**, *187*, 542.
- [3] (a) Asano, N.; Kuroi, H.; Ikeda, K.; Kizu, H.; Kameda, Y.; Kato, A.; Adachi, I.; Watson, A. A.; Nash, R. J.; Fleet, G. W. J. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 1.
(b) Kato, A.; Adachi, I.; Miyauchi, M.; Ikeda, K.; Komae, T.; Kizu, H.; Kameda, Y.; Watson, A. A.; Nash, R. J.; Wormald, M. R.; Fleet, G. W. J.; Asano, N. *Carbohydr. Res.* **1999**, *316*, 95.
- [4] Murakami, S.; Takemoto, T.; Shimizu, Z.; Daigo, K. *J. Pharm. Soc. Jpn.* **1953**, *73*, 571.
- [5] Moloney, M. G.; Trippier, P. J.; Yaqoob, M.; Wang, Z. *Curr. Drug Discovery Technol.* **2004**, *1*, 181.
- [6] (a) Johnson, J. H.; Phillipson, D. W.; Kahle, A. D. *J. Antibiot.* **1989**, *42*, 1184.
(b) Schwartz, R. E.; Liesch, J.; Hensens, O.; Zitano, L.; Honeycutt, S.; Garrity, G.; Fromtling, R. A.; Onishi, J.; Monaghan, R. *J. Antibiot.* **1988**, *41*, 1774.
- [7] Morita, N.; Krause, N. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4121.
- [8] Zhang, J.; Yang, C.-G.; He, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1798.
- [9] Shi, M.; Liu, L.-P.; Tang, J. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4043.
- [10] Shi, W.-J.; Liu, Y.; Butti, P.; Togni, A. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1619.
- [11] Yuan, D. P.; Zeng, M.; Bai, C. M.; Cui, D. M.; Zhang, C. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 1231 (in Chinese).
(原东鹏, 曾明, 柏春美, 崔冬梅, 张辰, 有机化学, **2014**, *34*, 1231.)
- [12] Rao, W. D.; Chan, P. W. H. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 10486.
- [13] (a) Uraguchi, D.; Terada, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5356.
(b) Rowland, G. B.; Zhang, H.; Rowland, E. B.; Chennamadhavuni, S.; Wang, Y.; Antilla, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15696.
(c) Akiyama, T.; Morita, H.; Itoh, J.; Fuchibe, K. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2583.
(d) Williams, A. L.; Johnston, J. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1612.
(e) Magnus, R.; Sugiono, E.; Azap, C.; Theissmann, T.; Bolte, M. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3781.

(Qin, X.)