

# 分子碘催化的有机反应研究

## 中文摘要

本论文分四个部分，主要报道了分子碘以及三氯化铟催化下有机反应的研究。

第一部分，无溶剂条件下的分子碘催化一锅法 *aza*-Diels-Alder 反应的研究。讨论了溶剂的筛选以及催化剂用量等因素对合成四氢喹啉衍生物的影响，并且在无溶剂条件下对反应的底物适应性作了探讨，以较好的产率得到目标产物，结果显示产物主要以顺式为主，继而将该反应扩展到了含有吡啶核的四氢喹啉衍生物的三组分反应的研究中，发现产物几乎只能得到顺式结构的产物。

第二部分，分子碘催化含氮三元环的醇开环反应的研究。主要讨论了对甲苯磺酰基氮丙啶在碘的催化下，于脂肪醇中的开环反应。对催化剂的用量以及反应的温度进行了探索，在最优的条件下实现了一系列的醇开环反应，以较高的产率获得了具有较高区域选择性的开环产物。

第三部分，碘催化苯乙烯与取代苯酚的付-克芳氢化反应的研究。主要讨论了催化剂的用量，温度的选择以及反应底物的量的比例等条件，在最优的条件下实现了不同取代的苯乙烯以及苯酚之间的付-克反应，并发现了取代基对区位选择性的影响。同时，对其不对称合成做了初探并取得了一定的结果。

第四部分，三氯化铟催化 3-(1-吡咯基)-2-吡啶酮衍生物的合成研究。首先做了催化剂的筛选以及溶剂的优化，在三氯化铟的催化下讨论了不同的靛红与 4-羟基脯氨酸之间的缩合反应，同时对反应机理做了初步的探讨。

关键词：分子碘，*aza*-Diels-Alder 反应，开环反应，付-克芳氢化反应，三氯化铟，3-(1-吡咯基)-2-吡啶酮

作者：沈舒苏

指导教师：纪顺俊教授

# Study on Organic Reactions Catalyzed by Molecular Iodine

## Abstract

This thesis contains four parts, which mainly described the reactions catalyzed by molecular iodine and indium trichloride.

The first part is about the *aza*-Diels-Alder reaction that catalyzed by iodine. The effects of solvents and catalytic activities have been investigated and various substrates have been tested under solvent-free conditions. Corresponding products were obtained in good yields, mainly in *cis*-structure. And, tetrahydroquinolines with indole core synthesized via one pot, three-component *aza*-Diels-Alder reaction was also studied; almost only *cis*-products were obtained in good yields.

The second part is about the ring-opening reaction of aziridines with alcohols that catalyzed by iodine. Catalytic activity and temperature have been investigated. Under the optimized condition, several aziridines and alcohols were applied in this ring-opening reaction and the corresponding products were obtained in good yield with high regio-selectivity.

The third part is about the F-C hydroarylation between styrenes and phenols catalyzed by iodine. The catalytic activity, temperature and the ratio of the two substrates have been screened, and under the optimized condition, a series of styrenes and phenols were tested. The effects of the substituted groups were also concluded. We did some elementary research on the asymmetric synthesis and have achieved some results.

The fourth part is about the the synthesis of 3-(*1H*-pyrrol-1-yl)indolin-2-ones via the condensation between isatins and 4-hydroxyproline catalyzed by indium trichloride. After the optimizing of the conditions, different isatins were investigated under this conditions. And a assistant research was made for the study of the mechanism.

**Key words:** molecular iodine; *aza*-Diels-Alder reaction; ring-opening reaction; F-C hydroarylation; 3-(*1H*-pyrrol-1-yl)indolin-2-one

Written by: Shu-su Shen

Supervised by: Prof. Shun-Jun Ji

# 苏州大学学位论文独创性声明及使用授权声明

## 学位论文独创性声明

本人郑重声明：所提交的学位论文是本人在导师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果。除文中已经注明引用的内容外，本论文不含其他个人或集体已经发表或撰写过的研究成果，也不含为获得苏州大学或其它教育机构的学位证书而使用过的材料。对本文的研究作出重要贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式标明。本人承担本声明的法律责任。

研究生签名： 沈舒东 日 期： 2008.05.08

## 学位论文使用授权声明

苏州大学、中国科学技术信息研究所、国家图书馆、清华大学论文合作部、中国社科院文献信息情报中心有权保留本人所送交学位论文的复印件和电子文档，可以采用影印、缩印或其他复制手段保存论文。本人电子文档的内容和纸质论文的内容相一致。除在保密期内的保密论文外，允许论文被查阅和借阅，可以公布（包括刊登）论文的全部或部分内容。论文的公布（包括刊登）授权苏州大学学位办办理。

研究生签名： 沈舒东 日 期： 2008.05.08

导师签名： 纪恒俊 日 期： 2008.05.08

## 本文已发表和待发表论文目录

1. Shu-Su Shen, Shun-Jun Ji\*

Molecular Iodine catalyzed one-pot aza-Diels-Alder reaction under solvent-free conditions

*Chinese Journal of Chemistry* (in press) (对应论文第二章)

2. Shu-Su Shen, Yu Liu, Zhi-Jian Bao, Shun-Jun Ji\*

A molecular iodine catalyzed Friedel-Crafts hydroarylation between styrenes and substituted phenols

Submitted (对应论文第三章)

3. Da-Gong Gu, Shu-Su Shen, Shun-Jun Ji\*

Study on ring cleavage of *N*-tosyl aziridines with hydroxyl compounds catalyzed by iodine or acidic ionic liquid

Submitted (对应论文第四章)

4. Shu-Su Shen, Shun-Jun Ji\*, Shun-Yi Wang

A highly efficient synthesis of 3*H*-(pyrrol-1-yl)indolin-2-ones catalyzed by  $\text{InCl}_3$

*Chinese Journal of Chemistry*, 2008, 26, 15-18. (对应论文第五章)

会议论文:

1. Shu-Su Shen, Shun-Jun Ji\*

Molecular Iodine catalyzed one-pot aza-Diels-Alder reaction under solvent-free conditions

有机化学(增刊), 2007, 27, suppl. 255.

# 第一章 文献综述

## 1.1 引言

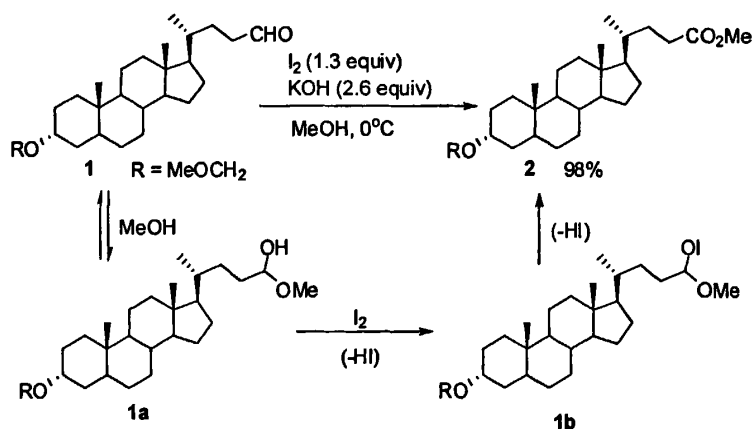
自从Cromwell等<sup>[1]</sup>将分子碘(I<sub>2</sub>)用于催化合成氮杂环丙烷以来,碘作为催化剂在有机合成中的重要作用,已经引起了人们的极大关注。

分子碘熔点113.5℃,沸点184.4℃,密度(d) 4.93 (25℃),电势3.06 eV。碘主要出产于日本的盐水中,日本千叶地区的盐水中包含了100-150ppm浓度的碘物种(比如碘化钠),是全世界产碘量最大的一个地方。全世界对碘以及有机碘化合物的需求主要有如下:X-射线对照媒介(21%),消毒剂和杀虫剂(20%),有机反应媒介(19%),医药品(16%),动物饲料(9%),除草剂(4%),显影剂(3%)等等。

对分子碘在实现有机反应中的官能团转化作用来看,其不仅具有使用方便、成本低、低毒性等优点,而且是一种对环境友好的试剂。

## 1.2 分子碘在有机合成中的应用

### 1.2.1 醇、醛氧化至酯、腈、氨基化合物的氧化反应

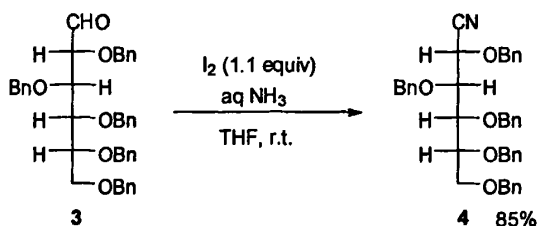


Scheme 1-1

众所周知,分子碘溶于甲醇中能够产生氢碘酸、甲醛以及碘甲烷<sup>[2]</sup>。Yamada等人将醛1溶于甲醇中,加入碘和氢氧化钾能够生成相应的甲酯<sup>[3]</sup>。文中提出反应在甲醇中首先形成了1a,其OH基团被氧化为OI基团1b,最后发生β-消除反应而得到2,同时伴有HI的生成(Scheme 1-1)。许多其它的醛也能够以较高的产率被氧化成相应的甲酯,

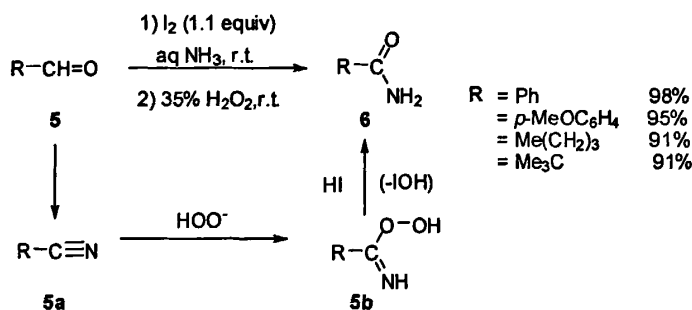
在同样的氧化条件下,当换用乙醇、丙醇时,也能够生成相应的乙酯和丙酯,并且其反应效率以甲醇>乙醇>丙醇递减。

室温下,将醛3溶于THF中,加入碘和氨水能够以很高的产率氧化得腈4(Scheme 1-2)<sup>[4]</sup>。



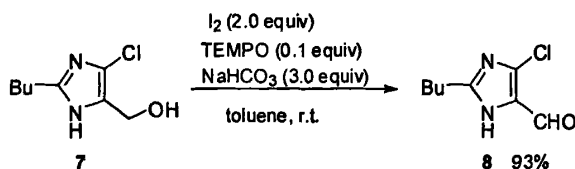
Scheme 1-2

如果进一步向醛5经该条件氧化为腈5a的混合液中加入双氧水则最终能够制得相应的酰胺6(Scheme 1-3)<sup>[5]</sup>。



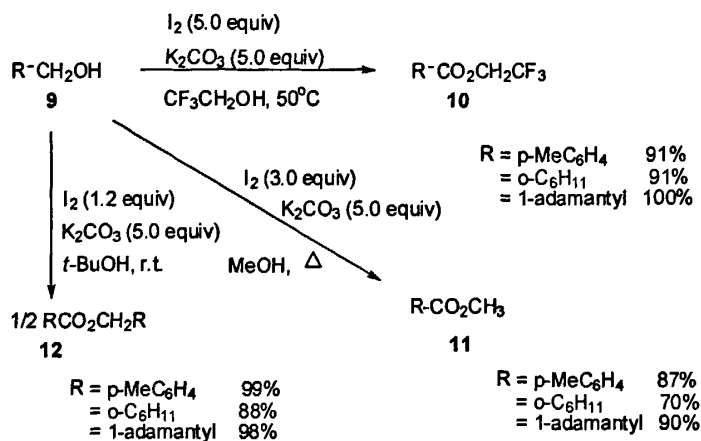
Scheme 1-3

Miller等人报道了室温下,在催化量TEMPO的参与下,用分子碘氧化醇7得到相应的醛8(Scheme 1-4)<sup>[6]</sup>。其后,Mori等人报道了不使用添加剂,仅使用碳酸钾和碘就能够将醇9氧化至相应的酯10、11、12(Scheme 1-5)<sup>[7a,7b]</sup>。

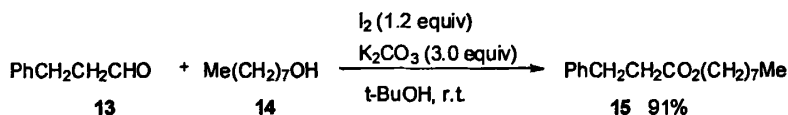


Scheme 1-4

另外,当量的醛13与醇14也能够在碘和碳酸钾这样的体系下直接合成相应的酯15(Scheme 1-6)。

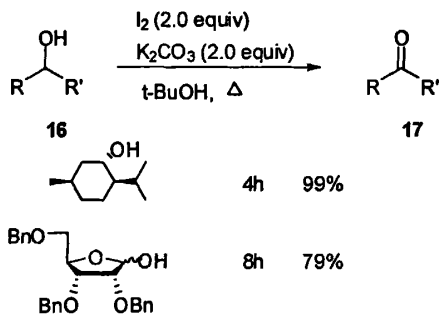


Scheme 1-5



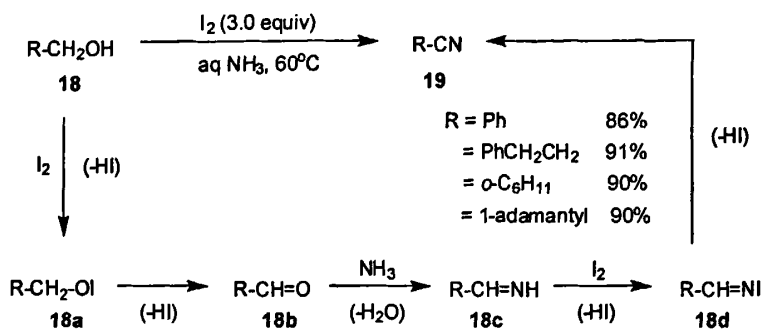
Scheme 1-6

在相同的条件下，使用二级醇16能够以很好的产率被氧化成相应的酮17(Scheme 1-7)<sup>[7b,7c]</sup>。



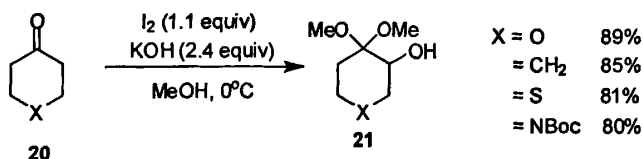
Scheme 1-7

2005年，Mori等人又报道使用碘在28%氨水中氧化初级醇18至相应的腈19，而且产率很高(Scheme 1-8)<sup>[8]</sup>。目前，能够一步直接、简单、实际地实现初级醇转化为腈的方法甚少，因此该反应不失为一个很有用的方法。



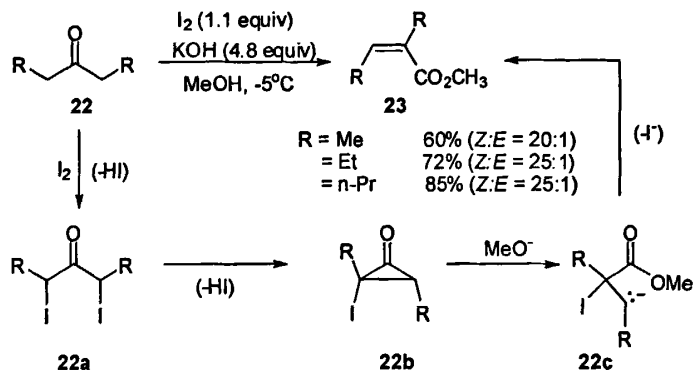
Scheme 1-8

Zacuto报道了在碱性条件下,利用分子碘在甲醇中将六元环酮**20**反应成为 $\alpha$ -羟基-二甲基缩酮**21**(Scheme 1-9)<sup>[9]</sup>。



Scheme 1-9

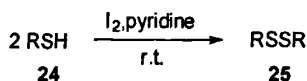
另外,脂肪酮**22**能够在相同的条件下生成 $\alpha,\beta$ -不饱和酯**23**(Scheme 1-10)<sup>[10]</sup>。文献提出这个反应经历了 $\alpha,\alpha'$ -二碘脂肪酮**22a**,接着脱去一分子的HI而形成 $\alpha$ -碘代环丙酮**22b**,然后 $\text{MeO}^-$ 进攻羰基开环形成**22c**,紧接着发生 $\beta$ -消除反应而形成 $\alpha,\beta$ -不饱和酯**23**。这是一个Favorskii-type反应。



Scheme 1-10

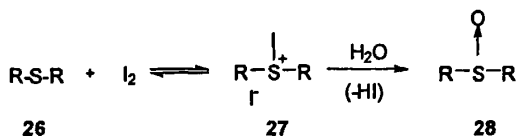
## 1.2.2 对硫化物的氧化反应

分子碘在杀虫剂和消毒剂中所起的化学功能主要是其对蛋白质中胱氨酸中的巯基的氧化至二硫化化合物的氧化作用。室温下,在吡啶中,分子碘能够很顺利地将芳香的或者脂肪的硫醇**24**氧化成为相应的二硫化物**25**(Scheme 1-11)。



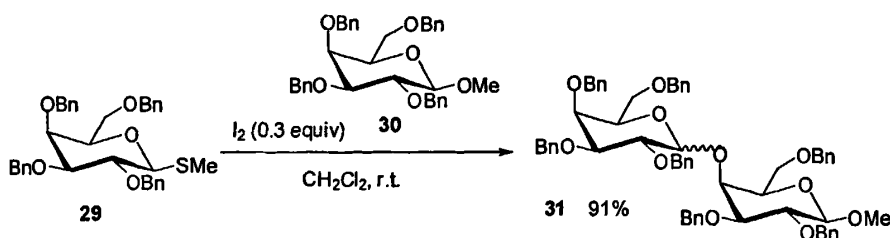
Scheme 1-11

硫化物**26**在碘的作用下会形成碘硫离子**27**,然后在水的参与下被水解为亚砷**28**,同时放出氢碘酸(Scheme 1-12)<sup>[11]</sup>。然而,氢碘酸亦能够将亚砷还原为硫化物,并生成碘,因而,这个氧化反应必须在碱性条件下进行。

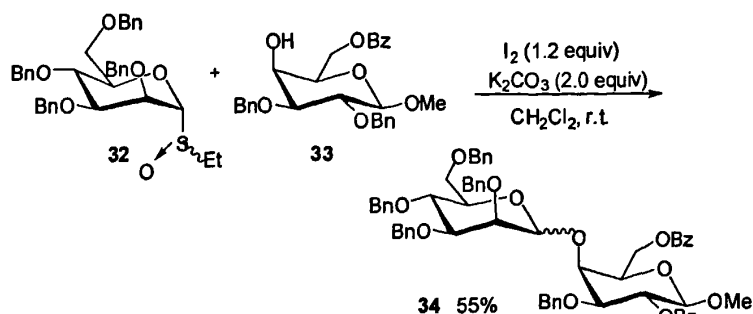


Scheme 1-12

Kartha课题组报道了使用上述方法,在醇中,用碘作用吡喃糖苷**29**能产生相应的碘硫盐,然后与醇**30**反应并以很好的产率生成对应的 $O$ -配糖**31**(Scheme 1-13)<sup>[12]</sup>。他们用同样的方法处理丝氨酸的衍生物也能够得到 $O$ -糖基化的丝氨酸衍生物。同样,苄基保护的亚砷**32**也能够在此相似的条件下与醇**33**发生反应而生成对应的 $O$ -配糖(Scheme 1-14)<sup>[13]</sup>。

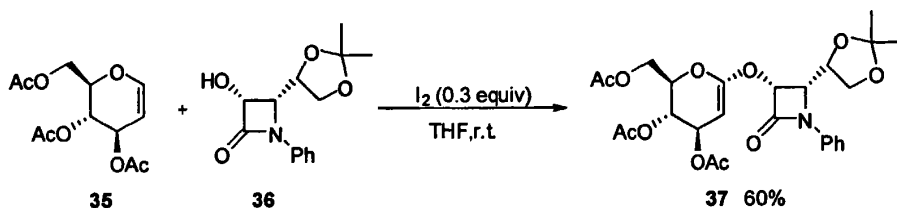


Scheme 1-13



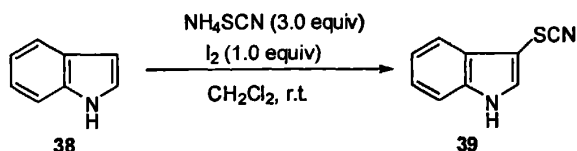
Scheme 1-14

另外，碘能够催化烯糖35与醇36发生反应并经过Ferrier重排而生成O-配糖37(Scheme 1-15)<sup>[14]</sup>。



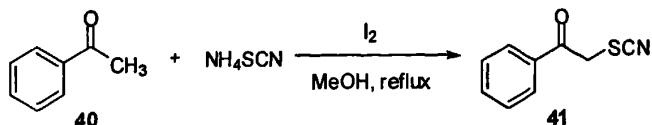
Scheme 1-15

2004年, Yadav报道了吲哚38或吡咯在分子碘的作用下能与硫氰酸铵发生硫氰化而生成3-硫氰酸吲哚39(Scheme 1-16)<sup>[15]</sup>。文中认为该反应可能经历了吲哚的亲电取代反应, 同时伴随着ISCN的产生。



Scheme 1-16

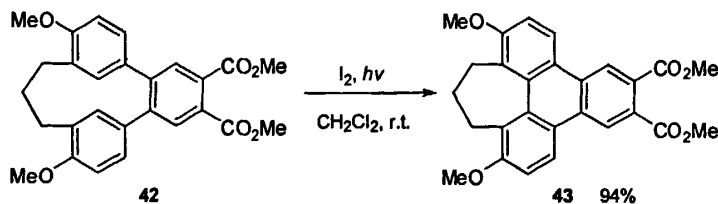
该课题组在2007年又报道了碘的甲醇溶液这个体系催化酮40与硫氰酸铵反应用于合成羰基的 $\alpha$ 位被硫氰酸根取代的产物41(Scheme 1-17)<sup>[16]</sup>。



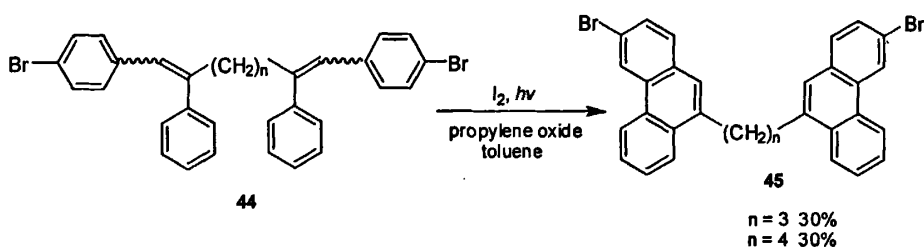
Scheme 1-17

## 1.2.3 氧化至芳香化合物的反应

有报道使用分子碘的催化,在对邻双芳基苯**42**或芪**44**进行高压汞灯的光照下,可以分别合成含有菲结构的多环芳香化合物**43**或**45**(Scheme 1-18 and 1-19)<sup>[17]</sup>。

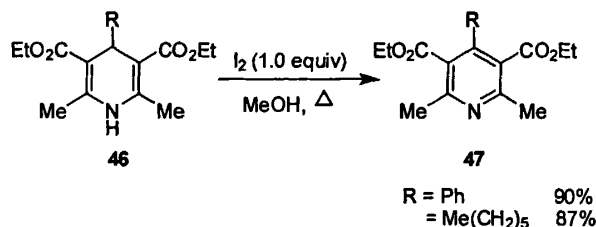


Scheme 1-18



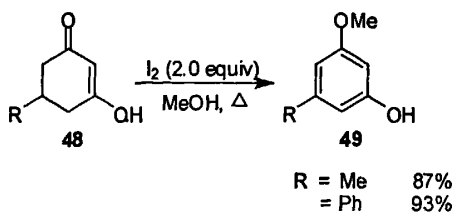
Scheme 1-19

2000年, Yadav课题组报道了4位取代的Hantzsch1,4-二氢吡啶**46**在甲醇溶剂中用当量的分子碘能够氧化得到芳构化的产物**47**(Scheme 1-20)<sup>[18]</sup>。

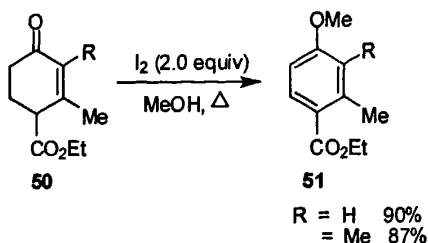


Scheme 1-20

Kotnis等人报道过在甲醇回流条件下,使三当量的分子碘能够氧化环己烯酮**48**和**50**分别以很好的产率合成茴香醚衍生物**49**和**51**(Scheme 1-21 and 1-22)<sup>[19]</sup>。



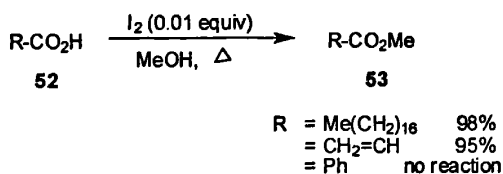
Scheme 1-21



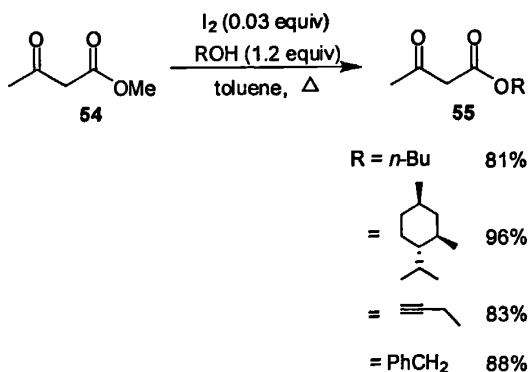
Scheme 1-22

#### 1.2.4 引入保护基团的反应

由于分子碘能够部分的氧化甲醇而产生HI，因此，羧酸**52**在甲醇中回流条件下，加入催化量的碘能够顺利地生成相应的甲酯**53**(Scheme 1-23)，但是酸性的芳香羧酸除外<sup>[20]</sup>。使用相同的方法还能有效地实现许多酯交换反应(Scheme 1-24)。



Scheme 1-23



Scheme 1-24

1999年，Yadav课题组报道了利用催化量的分子碘在二氯甲烷中实现了DHP(3,4-二氢-2H-吡喃)对醇**56**的保护而生成THP(四氢吡喃)保护的化合物**57**，而且该化合物如果进一步用碘在甲醇中反应则又能脱去保护基而生成醇**56**(Scheme 1-25)<sup>[21]</sup>。


$$\begin{array}{ccc}
 \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ | \\ (\text{CH}_2)_n \\ | \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array} & \xrightarrow[\text{THF, MW}]{\begin{array}{c} \text{DHP (1.3 equiv)} \\ \text{I}_2 \text{ (0.2 equiv)} \end{array}} & \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OTHP} \\ | \\ (\text{CH}_2)_n \\ | \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array} \\
 \mathbf{58} & & \mathbf{59}
 \end{array}$$

|         |     |
|---------|-----|
| $n = 0$ | 78% |
| $n = 1$ | 77% |
| $n = 2$ | 75% |

**Scheme 1-26**

Scheme 1-27

$$\text{R-CHO} \xrightarrow[\text{CHCl}_3, \text{r.t.}]{\text{Ac}_2\text{O (0.5 equiv)}, \text{I}_2 \text{ (0.1 equiv)}} \text{R-C(OAc)}_2$$

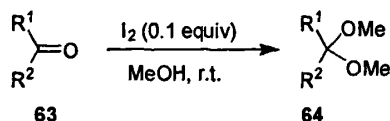
**5** **62**

R = Ph 95%  
 = Me(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> 90%  
 = PhCH=CH 96%

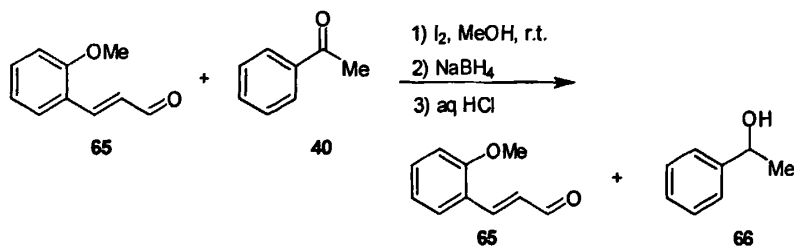
Scheme 1-28

同样, 分子碘还能够催化醛或酮**63**在甲醇或者乙基乙二醇中转化为相应的缩醛或缩酮**64**(Scheme 1-29), 并且发现生成缩醛比生成缩酮较易进行<sup>[25]</sup>。因而, 如果将1:1混合的邻甲氧基肉桂醛**65**与苯乙酮**40**于甲醇中用分子碘催化, 紧接着用硼氢化钠还

原,再用盐酸溶液水解,反应处理完能够回收得到90%的原料**65**,而苯乙酮已经100%转化为苯基乙醇**66**(Scheme 1-30)。

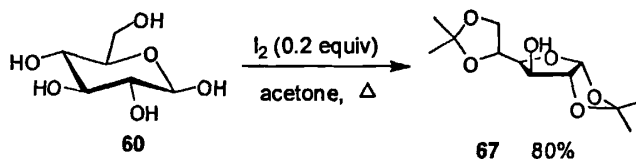


Scheme 1-29



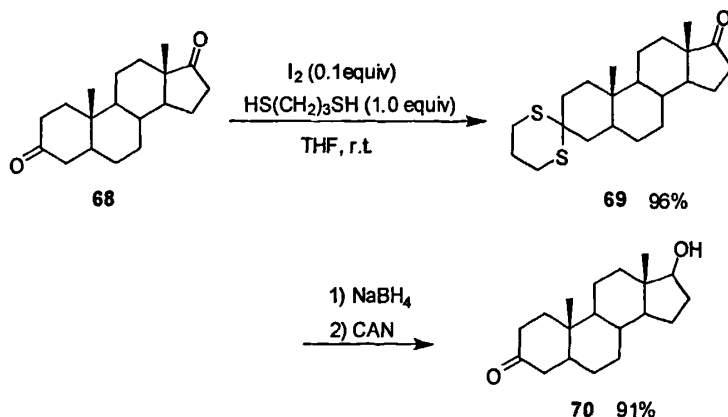
Scheme 1-30

Kartha等人报道了如果将D-葡萄糖**60**于丙酮中用碘催化下能够以较高的产率获得1,2,5,6-邻二异亚丙基- $\alpha$ -D-呋喃型葡萄糖**67**(Scheme 1-31)<sup>[26]</sup>。该法同样适用于L-树胶醛糖、D-木糖、D-半乳糖。



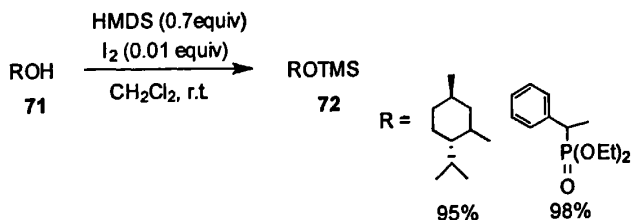
Scheme 1-31

碘还能够催化醛或酮与1,2-乙二硫醇或1,3-丙二硫醇反应生成相应的硫缩醛或者硫缩酮<sup>[27]</sup>。使用这种方法,还能实现羰基的选择性保护(Scheme 1-32)<sup>[28]</sup>。



Scheme 1-32

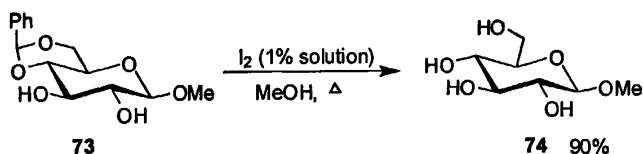
2000年和2002年分别有课题组报道分子碘能够催化醇71与HMDS(六甲基二硅胺)反应合成相应的三甲基硅醚72(Scheme 1-33)<sup>[29]</sup>。在这些反应中,有微量的HI产生并起了作用。



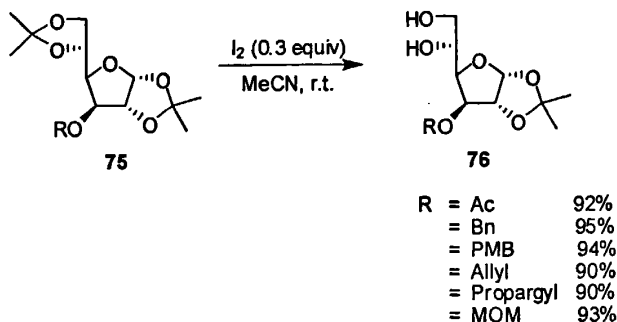
Scheme 1-33

### 1.2.5 去保护基团的反应

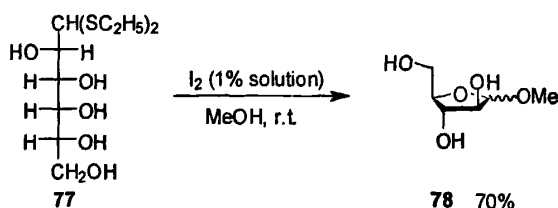
使用1%碘的甲醇溶液能够使糖的缩醛及硫缩醛73, 75, 77脱去保护基而分别生成相应的去保护的糖74, 76和78(Scheme 1-34, 1-35, 1-36)<sup>[30]</sup>。在这些条件下,对酸不稳定的保护基如对甲氧基苄基、甲氧基、苄氧基、烯丙基、炔丙基在这些反应中是不会受到影响的(Scheme 1-35)。



Scheme 1-34

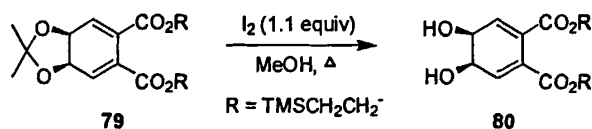


Scheme 1-35



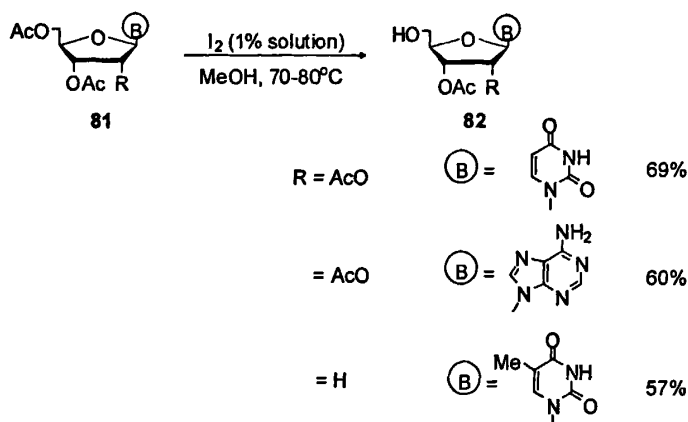
Scheme 1-36

其他的二甲基缩醛、二乙基缩醛、苯亚甲基缩醛、乙缩醛、异丙叉缩醛等都能够很顺利地在碘的参与下进行脱保护基反应(Scheme 1-37)。



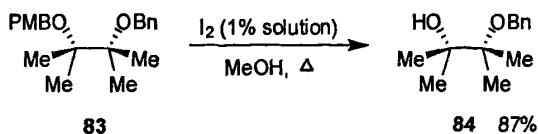
Scheme 1-37

Ren课题组报道了使用1%碘的甲醇溶液能够将由D-核糖核苷及2-脱氧-D-核糖核苷上的低级醇衍生而得的醋酸酯基81进行脱去(Scheme 1-38)<sup>[31]</sup>。



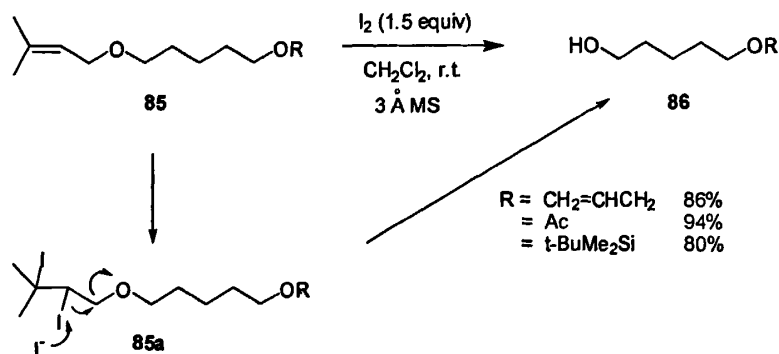
Scheme 1-38

通常，O-PMB基团是用DDQ或者三氟乙酸来脱去的，改用1%碘的甲醇溶液也能够实现化合物83中的O-PMB基团的脱去，而其O-Bn与O-Bz基团则不会受到影响(Scheme 1-39)<sup>[32]</sup>。

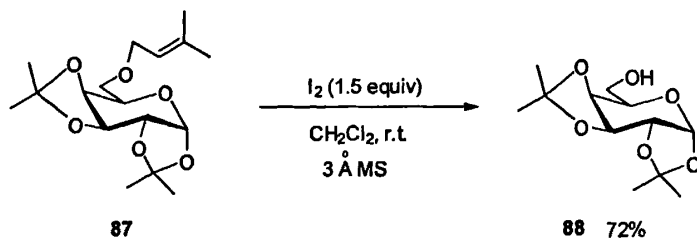


Scheme 1-39

由相应的醇和糖衍生而得的含异戊二烯基的酯**85**和**87**在二氯甲烷中, 在3 ÅMS的存在下, 分子碘能够催化其生成脱保护的醇**86**和糖**88**(Scheme 1-40, 1-41)<sup>[33]</sup>。同时, 这些反应中的*O*-异亚丙基、*O*-乙酰基、*O*-烯丙基、*O*-TBS等基团都不会受影响。如果向这些反应中加入少量胺或碳酸钾则会阻碍反应的进行, 所以作者认为是反应中产生的微量氢碘酸在产生作用。

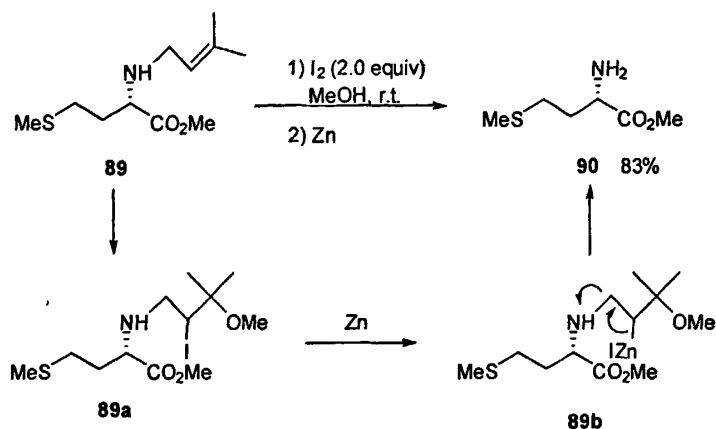


Scheme 1-40



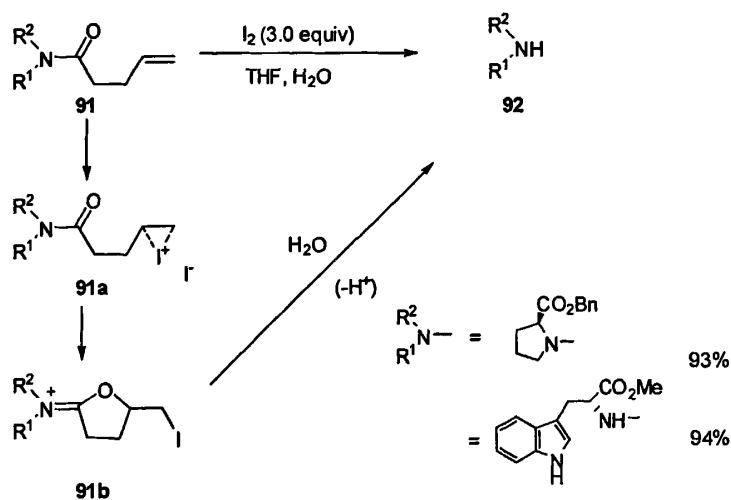
Scheme 1-41

在环己胺中, 用1.5当量的碘处理含烯丙基和异戊二基的二酯能够脱去异戊二烯基团生成羧烯丙基酯。同样, 如果在甲醇溶液中, 在碘的作用下, *N*-异戊二烯基- $\alpha$ -氨基酸酯**89**, 然后经过一个还原反应也能够生成相应的氨基酸酯**90**(Scheme 1-42)<sup>[34]</sup>。这些反应中的Boc, Cbz, 氨基甲酸酯基团、碳碳双键以及甲酯基团都不会受影响。



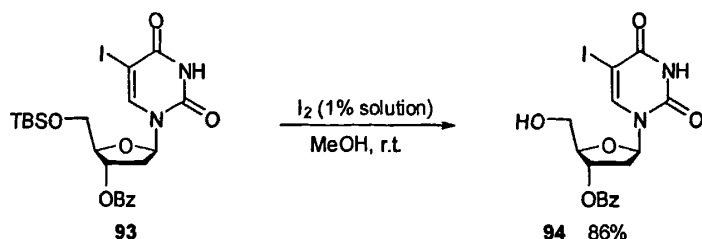
Scheme 1-42

在四氢呋喃和水的混合液中，用三当量的碘作用化合物**91**能够脱去N上保护基团而生成相应的一级胺和二级胺**92**(Scheme 1-43)<sup>[35]</sup>。作者指出该反应可能经历一个碘环化的历程。



Scheme 1-43

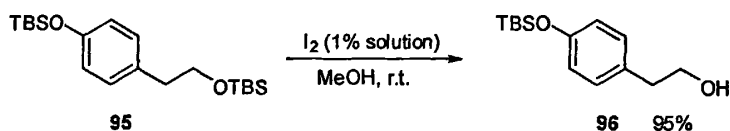
1%碘的甲醇溶液还能够选择性地脱除*O*-TBS(叔丁基二甲基硅基)<sup>[36]</sup>。因而，有报道室温下用该体系成功脱除了核苷**93**以及糖的*O*-TBS(Scheme 1-44)。同时，OAc、OBn、OTs、OMs和OBz基团在这个反应中均不会受到影响。



Scheme 1-44

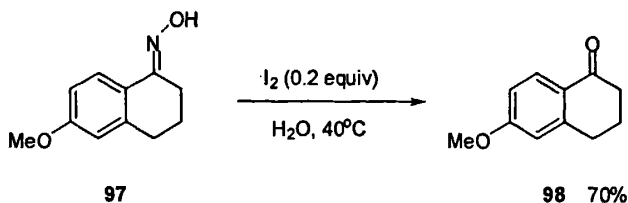
相同地,核苷中的 $O$ -Tr(三苯甲基)在1%碘的甲醇溶液中亦能被脱去,而其他基团不受影响<sup>[37]</sup>。而如果将其体系换成1%碘的四氯化碳溶剂,该脱除反应根本就不能发生。因此,再一次认为是碘在甲醇中所产生的微量的HI是这个反应中真正起作用的物种。

上述方法也适用于底物**95**,其包含了两种 $O$ -TBS基团:保护酚的 $O$ -TBS基团和保护醇的 $O$ -TBS基团,该方法可以选择性的只脱去醇的 $O$ -TBS,而酚上的 $O$ -TBS不会受到影响(Scheme 1-45)。原因是醇的 $O$ -TBS上的氧的电子云密度比酚的 $O$ -TBS的高使其质子化及脱硅基化比较容易发生。



Scheme 1-45

Gogoi等人报道了催化量的碘在含有表面活性剂(十二烷基磺酸钠)的水中能够对酮**97**或亚胺进行脱除反应而生成相应的酮**98**或醛(Scheme 1-46)<sup>[38]</sup>。

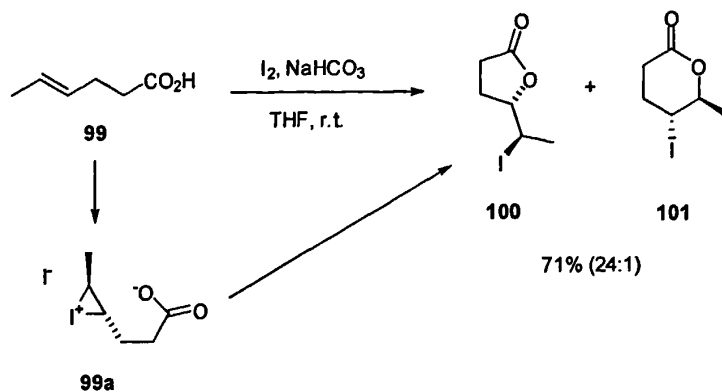


Scheme 1-46

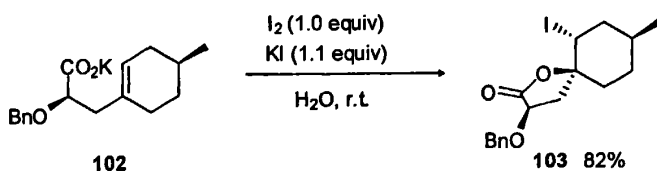
### 1.2.6 碘环化反应

已经有很多报道关于在 $\gamma$ -或者 $\delta$ -位为碳碳不饱和键的不饱和羧酸、氨基化合物、醇以及胺在分子碘的作用下能够发生碘环化的反应<sup>[39]</sup>。特别是 $\gamma$ -和 $\delta$ -位的烯酸生成碘代- $\gamma$ -内酯或者碘代- $\delta$ -内酯的碘环化反应被广泛地运用于有机合成中<sup>[39a-c]</sup>。这个反应

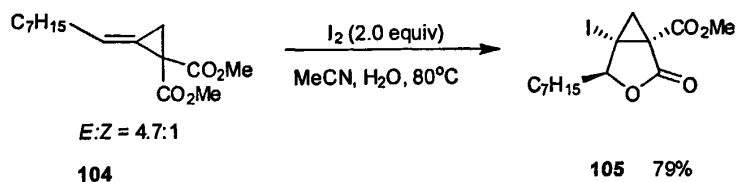
经历的是碘正离子 ( $I^+$ ) 先亲电加成到碳碳双键上形成三元环结构的碘鎓离子中间体, 然后羧酸根与其经历分子内反应而生成碘代的内酯。所以这是一个包括1,2-反式加成的两步加成反应。见Scheme 1-47, 1-48, 1-49<sup>[40]</sup>。



Scheme 1-47

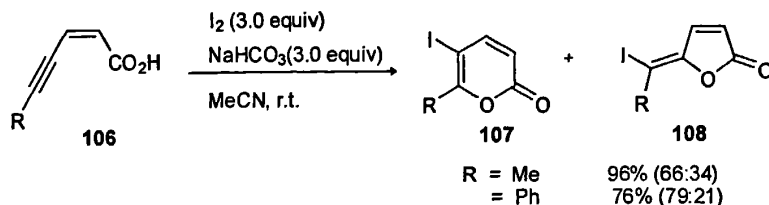


Scheme 1-48



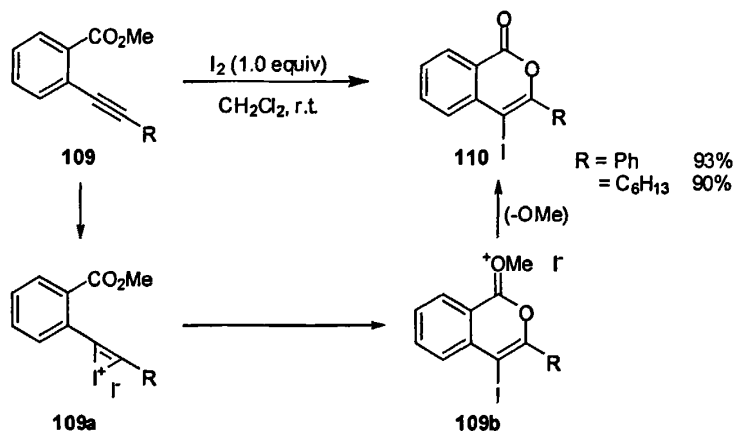
Scheme 1-49

然而, 当在乙腈中用三当量的分子碘作用5位取代的顺式的烯酸**106**时, 则会生成碘代的呋喃酮化合物**107**和碘代的吡喃酮化合物**108**的混合物, 而且以**107**为主(Scheme 1-50)<sup>[41]</sup>。



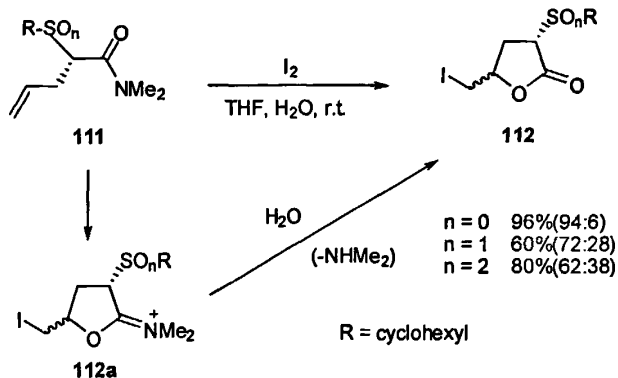
Scheme 1-50

使用上述方法,能够以较高的区域选择性有效地合成一系列取代的异香豆素**110** (Scheme 1-51)<sup>[42]</sup>。



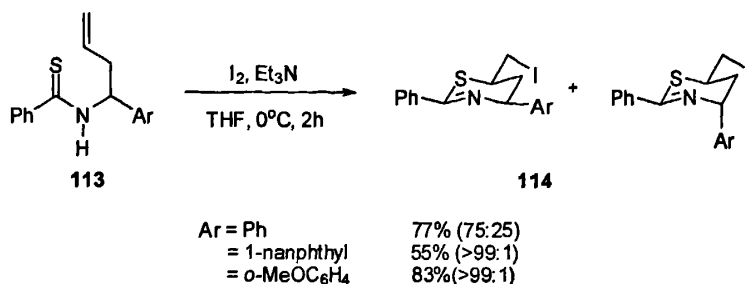
Scheme 1-51

碘与不饱和的氨基化合物以及硫代酰胺能够反应生成相应的内酯及硫胺。Blot等人报道了室温下,碘于四氢呋喃和水的混合液中和光学纯的不饱和氨基化合物**111**经过1,3-不对称的碘环化反应得到内酯**112** (Scheme 1-52)<sup>[43]</sup>。



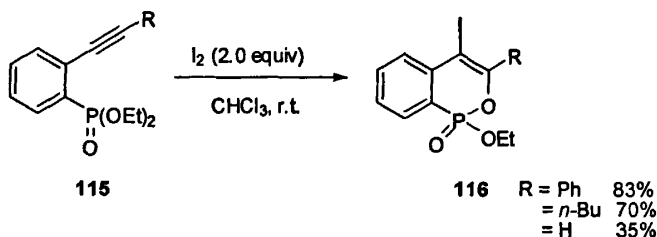
Scheme 1-52

Murai报道了硫代酰胺化合物**113**经过碘环化反应能够生成2,4-二芳基-5,6-二氢-4-氢-1,3-噻嗪**114** (Scheme 1-53)<sup>[44]</sup>。



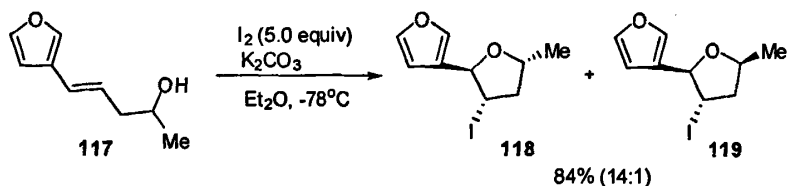
Scheme 1-53

Peng等人在2004和2005年报道了在氯仿中使用两当量的分子碘能够使邻-(1-炔基)苯基磷酸酯**115**反应生成4-碘代磷酸异香豆素**116**(Scheme 1-54)<sup>[45]</sup>。作者发现,如果将这里的炔基换作乙炔基时,该反应则不容易进行。



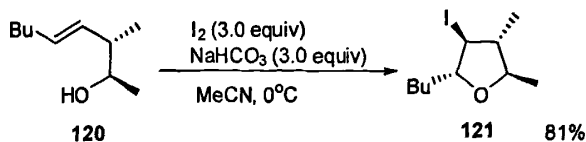
Scheme 1-54

1993年, Kang等人报道在-78°C条件下, 反式-5-(3'-呋喃基)-4-戊烯-2-醇**117**与碘能够发生碘醚化反应而生成具有较高立体选择性的反式的2,5-双取代的四氢呋喃**118**和**119**(Scheme 1-55)<sup>[46]</sup>。

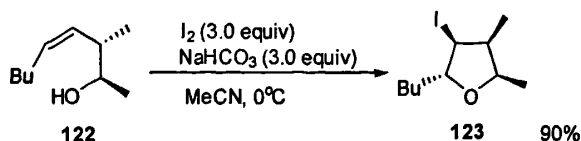


Scheme 1-55

而在1994年, Barks等人发现在0°C, 碘在乙腈溶剂中能使反式与顺式的3-甲基-4-壬烯-2-醇**120**和**122**分别发生碘醚化反应而以极高的立体选择性生成单一的对产物3-碘代四氢呋喃**121**和**123**(Scheme 1-56, 1-57)<sup>[47]</sup>。

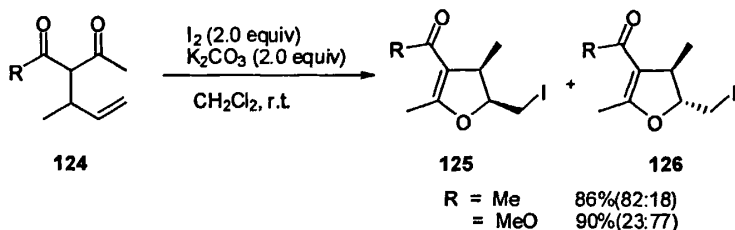


Scheme 1-56



Scheme 1-57

Antonioletti等人发现由于2-烯丙基-1,3-二羰基化合物124能够发生烯醇互变, 其在碘的作用下能够发生反应生成相应的4,5-二氢呋喃125和126(Scheme 1-58)<sup>[48]</sup>。在这个反应中之所以会生成顺式和反式的两种异构体, 作者提出了可能的机理, 认为其主要是由124的两种烯醇互变异构体2-烯丙基乙酰基丙酮、2-烯丙基乙酸乙酯而导致的(Figure 1-1)。



Scheme 1-58

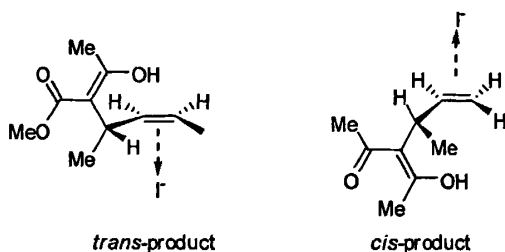
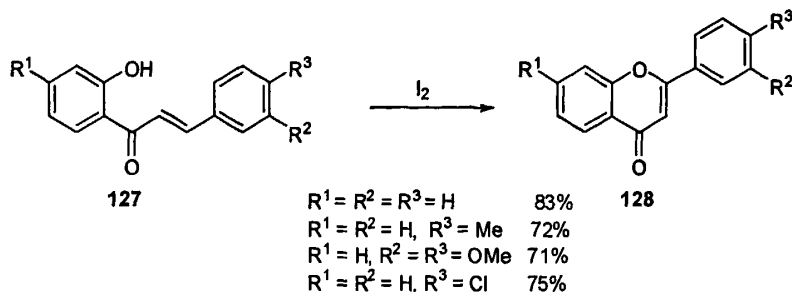


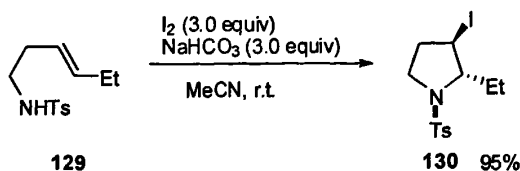
Figure 1-1

在三烯基乙二醇溶剂中, 1,3-二苯基丙-2-烯酮127能够与碘在加热条件下发生氧化环化反应, 以很好的产率生成黄酮128(Scheme 1-59)<sup>[49]</sup>。



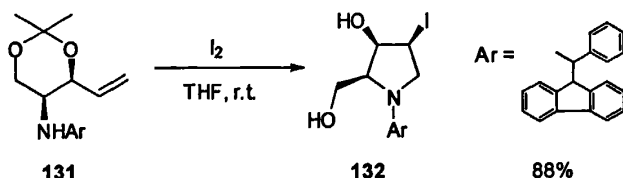
Scheme 1-59

*E*-烯丙基磺酰胺**129**与碘能经过五元内环化历程而生成*N*-磺酰基,反式-3-碘代吡咯烷**130**(Scheme 1-60)<sup>[50]</sup>。



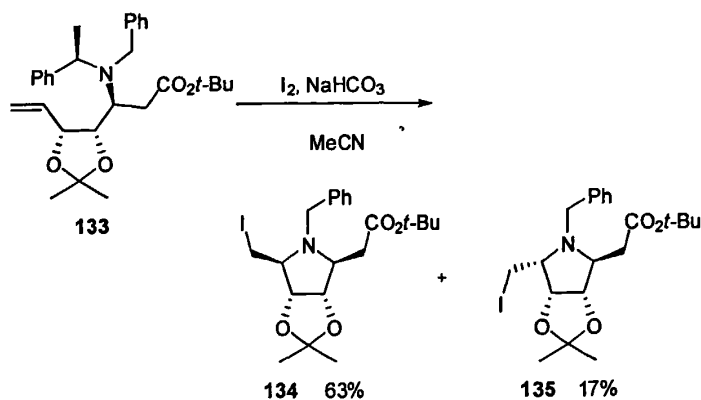
Scheme 1-60

相似地, *N*-(9-苯基芴基)烯丙基胺**131**亦能够在碘的作用下经过相同的环化历程而得到*N*-(9-苯基芴基)吡咯烷**132**(Scheme 1-61)<sup>[51]</sup>。



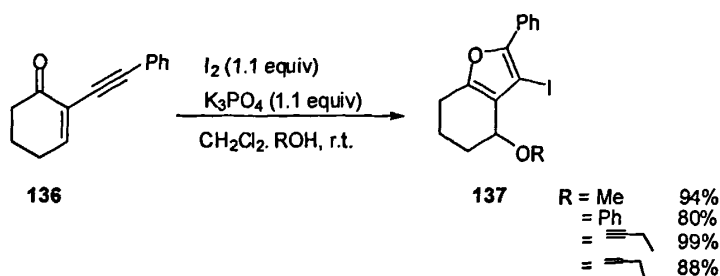
Scheme 1-61

2004年, Davis课题组报道了含有烯基的经异亚丙基保护的手性β-氨基酸衍生物**133**与碘反应, 先经历五元外环化, 然后经过脱苄基化反应而生成*N*-苄基吡咯烷衍生物**134**和**135**两种产物的混合物(Scheme 1-62)<sup>[52]</sup>。



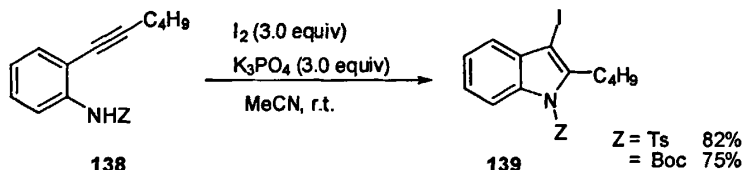
Scheme 1-62

2005年, Liu等课题组报道2-(1-炔基)-2-环己烯酮与碘在亲核试剂, 比如醇的存在下能够生成被高度取代的3-碘代呋喃衍生物**137**(Scheme 1-63)<sup>[53]</sup>。



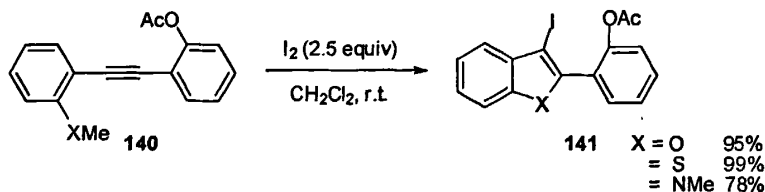
Scheme 1-63

N位被Ts或者Boc保护的邻-(1-炔基)苯胺化合物138室温下于乙腈中与碘反应能够发生五元内环化而生成3-碘代吲哚衍生物139(Scheme 1-64)<sup>[54]</sup>。在相同条件下,碘与N-炔丙基磺酰胺也能经历碘环化反应生成相应的4-碘代-2,3-二氢吡咯,如果紧接着用DBU处理,则能够以较高的产率得到 $\beta$ -碘代吡咯衍生物<sup>[54a, 54c]</sup>。



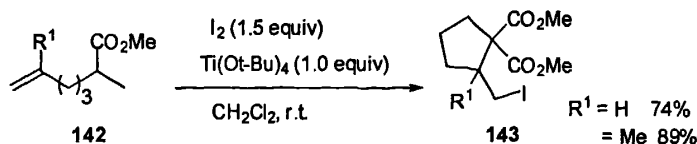
Scheme 1-64

氮杂吲哚也能用相同的方法由氨基吡啶衍生物制得。碘与2-(1-炔基)的苯甲醚,硫代苯甲醚,以及N,N-二甲基苯甲醚140能够分别生成相应的3-碘代的苯并呋喃、苯并噻吩、以及N-甲基吲哚141(Scheme 1-65)<sup>[55]</sup>。



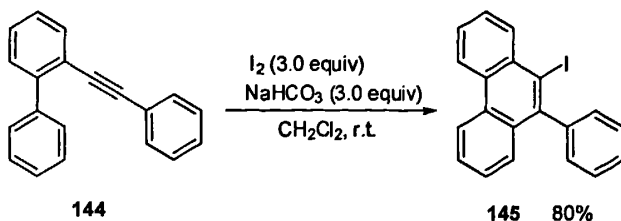
Scheme 1-65

二甲基烯炔丙二酸142在碘与Ti(Ot-Bu)<sub>4</sub>的共同作用下能够以一定的区域选择性和立体选择性环化生成五元环产物143(Scheme 1-66)<sup>[56]</sup>。芳基炔丙基酯或者3-炔基芳烃在水中,与分子碘作用,发生碘芳化反应并生成对应的苯并环化物<sup>[57]</sup>。



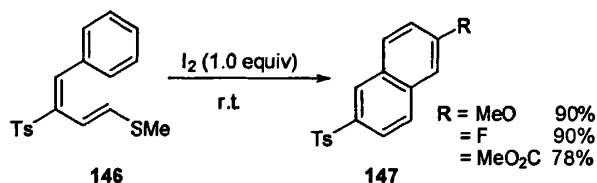
Scheme 1-66

碘与2-(1-炔基)联苯**144**能够在室温下反应合成9-碘代菲衍生物**145**(Scheme 1-67)<sup>[58]</sup>。



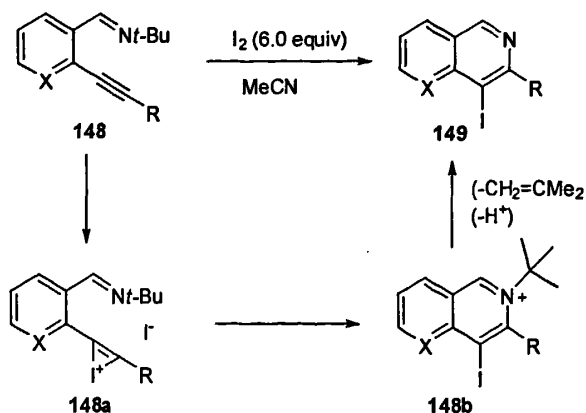
Scheme 1-67

Matsumoto等人在无溶剂固相条件下使用当量的分子碘催化1-芳基-4-(甲基硫)-2-对甲苯磺酰基-1,3-丁二烯**146**能够关环生成对甲苯磺酰基萘衍生物**147**(Scheme 1-68)<sup>[59]</sup>。



Scheme 1-68

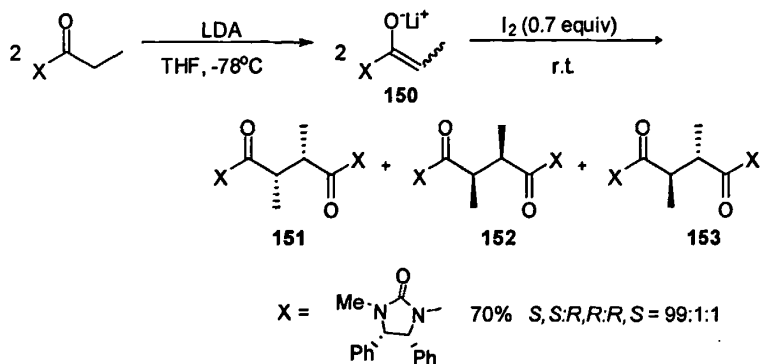
邻炔基苯甲醛制得的叔丁基亚胺**148**在六当量分子碘的作用下能够发生环化反应生成相应的碘代的异喹啉衍生物**149**(Scheme 1-69)<sup>[60]</sup>。该反应首先经历的是**148**与碘形成碘鎓离子**148a**，亚胺上的氮对其发生分子内的亲核进攻而形成叔丁基的亚铵离子**148b**，最终脱去叔丁基生成相应的异喹啉**149**，同时伴有异丁烯的生成。



Scheme 1-69

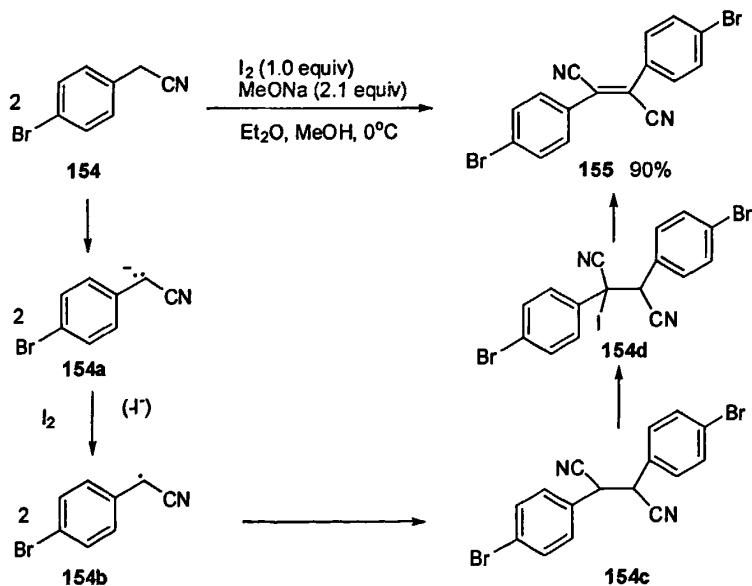
## 1.2.7 C-C键的形成反应

碘能够氧化碳负离子生成相应的自由基偶合的产物，这个反应中首先形成了碳负离子的自由基，然后自由基发生偶合而生成最终产物。烯醇负离子**150**与碘在室温下能够生成具有较高立体选择性的二聚物**151**、**152**和**153**(Scheme 1-70)<sup>[61]</sup>。



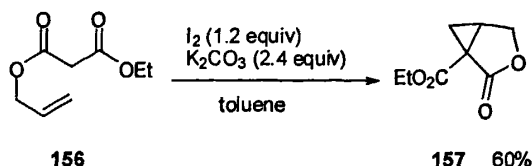
Scheme 1-70

碘与对溴苯乙腈**154**在甲醇钠存在的条件下可以生成二聚的腈基烯烃化合物**155**。其反应历程如下(Scheme 1-71)<sup>[62]</sup>。



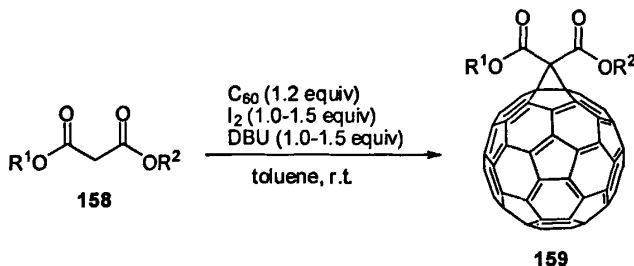
Scheme 1-71

含有活泼亚甲基的烯烃如烯丙基乙基丙二酸酯**156**以及 $\gamma$ -乙烯基- $\beta$ -酮酯, 在苯中或二氯甲烷中与碘可以反应生成相应的环丙烷内酯**157**, 环丙烷- $\beta$ -酮酯(Scheme 1-72)<sup>[63]</sup>。



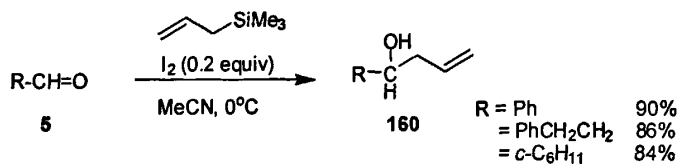
Scheme 1-72

而如果将上述提到的烯基换作 $\text{C}_{60}$ 与丙二酸酯**158**于甲苯溶剂中, 在1-1.5当量的碘以及2.5至3当量的DBU存在的条件下通过同样的历程可以形成对应的富勒烯衍生物**159**(Scheme 1-73)<sup>[64]</sup>。

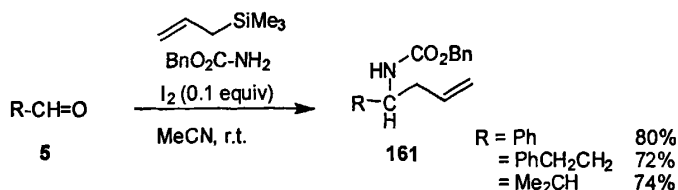


Scheme 1-73

醛**5**在碘的催化下与烯丙基三甲基硅反应可以生成相应的含有烯丙基的醇**160**(Scheme 1-74)<sup>[65]</sup>, 若在体系中加入氨基甲酸酯则可以生成带烯丙基的胺化合物**161**(Scheme 1-75)<sup>[65]</sup>。在这些反应中, 反应过程中所产生的三甲基硅碘(氢碘酸为合成子)被认为是一个关键的活性物种, 用来活化醛和氨基甲酸酯等。

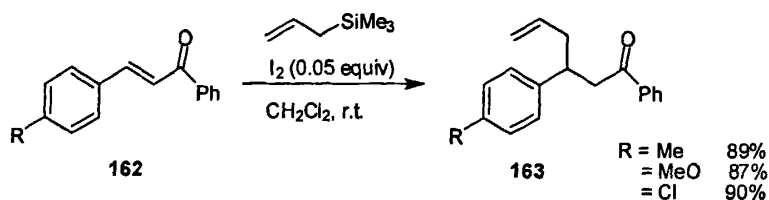


Scheme 1-74



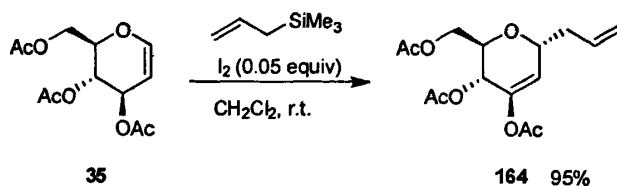
Scheme 1-75

不仅仅限于醛的双键, 烯丙基三甲基硅烷在碘的催化下还能够与 $\alpha, \beta$ -不饱和酮**162**发生共轭加成而生成迈克尔加成的产物(Scheme 1-76)<sup>[66]</sup>。



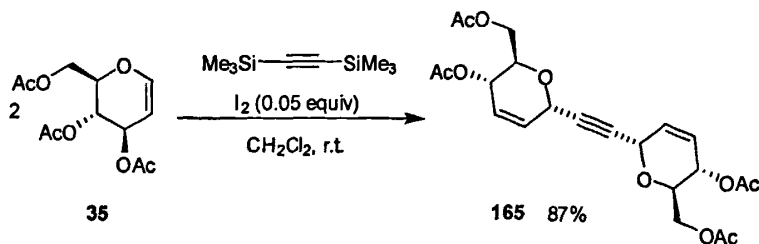
Scheme 1-76

相似地, 烯丙基三甲基硅烷与3,4,6-三乙酰氧基-D-己烯糖**35**或者-D-半乳糖在催化量的碘的作用下生成1- $\alpha$ -烯丙基配糖类化合物**164**(Scheme 1-77)<sup>[67]</sup>。如果将这里的烯丙基三甲基硅烷换成三甲基硅炔或者叠氮化三乙基硅, 则能够分别发生氰化反应和叠氮化反应生成具有 $\alpha$ -立体选择性的产物。



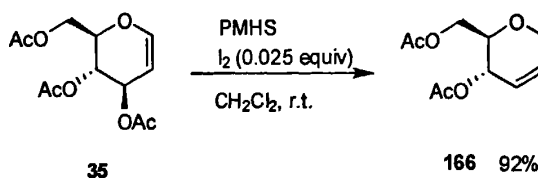
Scheme 1-77

若将上述反应中的烯丙基三甲基硅烷换为三甲基硅炔类, 碘亦能促进反应的进行, 生成1- $\alpha$ -炔基配糖类化合物<sup>[68]</sup>。如果进一步将其换作二(三甲基硅)乙炔, 同样在碘的作用下能生成双配糖化的炔, 且产率较高(Scheme 1-78)。



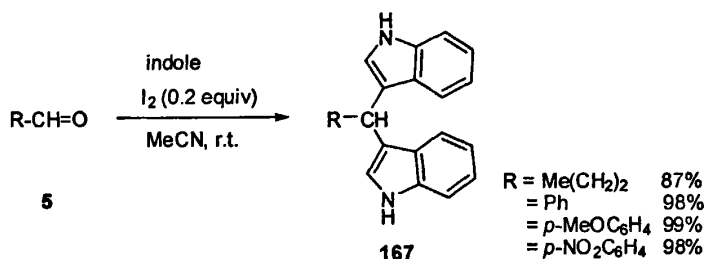
Scheme 1-78

在聚甲基氢硅烷PMHS存在下, 碘亦能引导**35**的还原反应而生成相应的3,6-二氢吡喃衍生物**166**(Scheme 1-79)<sup>[69]</sup>。酸性的氯化物与炔基三甲基硅在碘的催化下也能较顺利地生成 $\alpha, \beta$ -乙炔酮<sup>[70]</sup>。



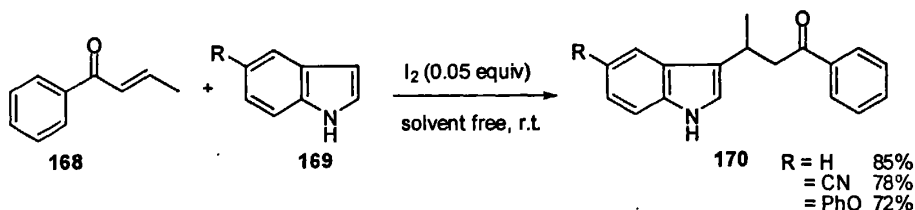
Scheme 1-79

醛、酮与富电子的芳香化合物或者烯烃,比如吲哚在催化量的碘的催化下能够发生反应。我们课题组就报道过碘催化吲哚与醛以较高的产率合成双吲哚烷基化合物167的反应(Scheme 1-80)<sup>[71]</sup>。



Scheme 1-80

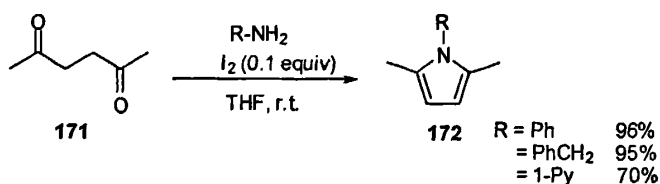
我们课题组还报道了分子碘催化吲哚169或吡咯与 $\alpha, \beta$ -不饱和酮类168在无溶剂条件下能发生迈克尔加成反应(Scheme 1-81)<sup>[72]</sup>。其他的 $\alpha, \beta$ -不饱和化合物比如硝基乙烯类化合物在分子碘的催化下也能与吲哚反应,经过迈克尔加成而生成相应的迈克尔加成产物。



Scheme 1-81

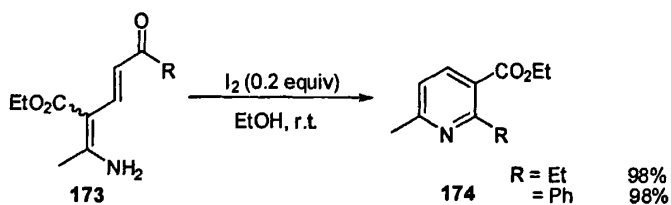
### 1.2.8 杂环化合物的合成反应

碘能够催化1,4-二酮171与低级胺发生Paal-Knorr反应并以较高的产率合成N取代的吡咯衍生物172(Scheme 1-82)<sup>[73]</sup>。



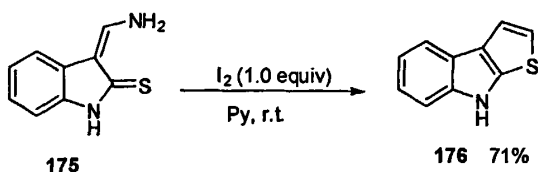
Scheme 1-82

在乙醇中, 碘能催化氨基二烯酮173发生环化并脱水生成2,3,6-三取代吡啶174(Scheme 1-83)<sup>[74]</sup>。



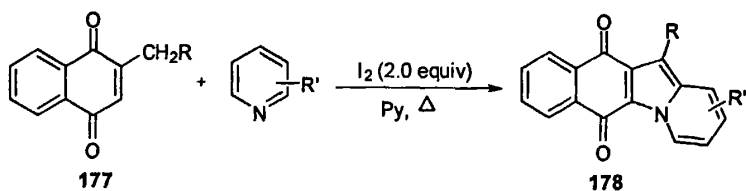
Scheme 1-83

用当量的碘在吡啶溶剂中催化化合物175发生关环反应生成相应的关环产物176(Scheme 1-84)<sup>[75]</sup>。



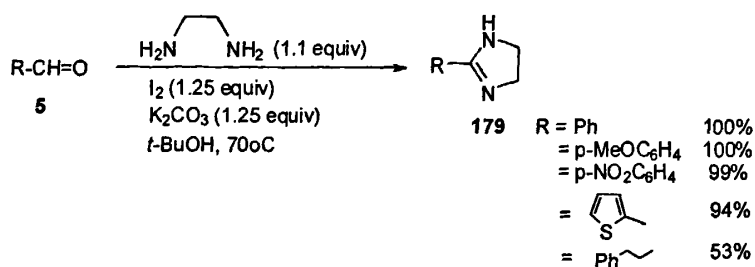
Scheme 1-84

Citterio报道了2-烷基-1,4-萘醌177与吡啶在碘的催化下可以合成相应的关环产物178(Scheme 1-85)<sup>[76]</sup>。



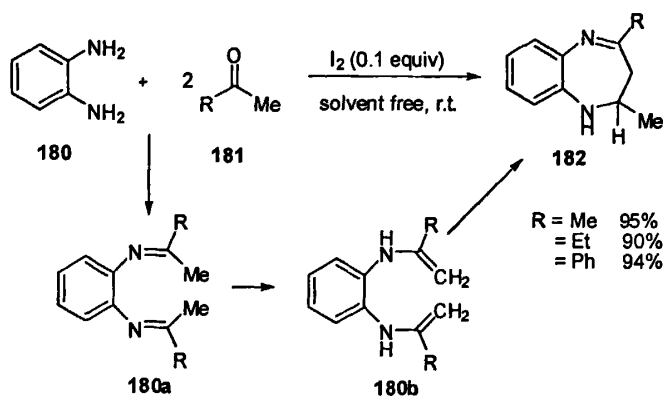
Scheme 1-85

用醛5和乙二胺在碘的作用下能够很方便地合成2-取代的咪唑啉化合物179, 且产率很高(Scheme 1-86)<sup>[77]</sup>。



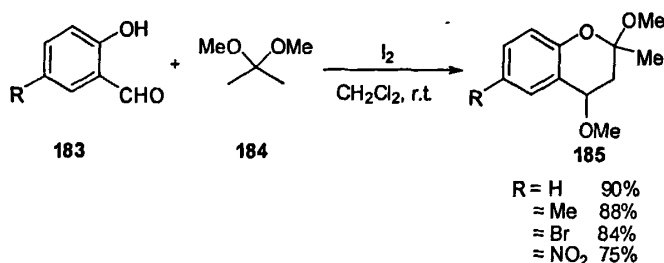
Scheme 1-86

我们课题组的陆军老师曾经报道过用碘在无溶剂条件下催化邻苯二胺**180**与酮**181**可以直接合成2,3-二氢-1H-1,5-苯并二氮卓类化合物**182**(Scheme 1-87)<sup>[78]</sup>。当使用环酮时,也能够以很好的产率得到含有四个环的该类苯并二氮卓类化合物。



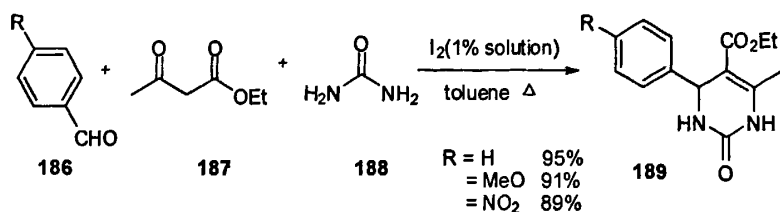
Scheme 1-87

Yadav报道了水杨醛**183**和2,2-二甲氧基丙烷**184**在碘的催化下发生缩合反应,生成3,4-二氢-2,4-二甲氧基-2-甲基-2H-苯并吡喃类化合物**185**(Scheme 1-88)<sup>[79]</sup>。



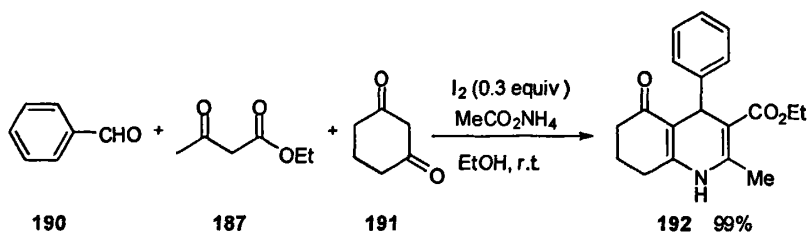
Scheme 1-88

分子碘还能催化芳醛**186**、乙酰乙酸乙酯**187**与尿素**188**三组分反应合成3,4-二氢嘧啶酮衍生物**189**(Scheme 1-89)<sup>[80]</sup>。



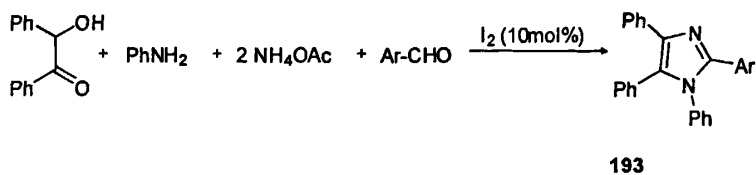
Scheme 1-89

苯甲醛**190**、乙酰乙酸乙酯**187**、1,3-环己二酮**191**三组分在分子碘以及醋酸铵的参与下，在乙醇中室温下能够合成1,4-二氢吡啶衍生物**192**(Scheme 1-90)<sup>[81]</sup>，值得注意的是，产物中的氮是由醋酸铵提供的。

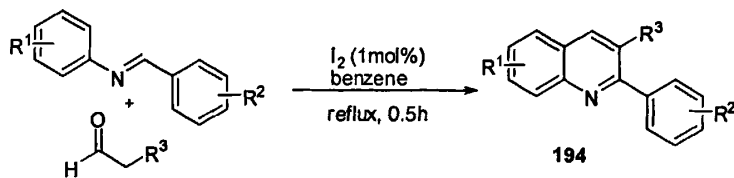


Scheme 1-90

2006年，Mazaahir等人报道了碘催化四组分一锅法合成咪唑**193**(Scheme 1-91)<sup>[82]</sup>，浙江大学的王延广课题组报道了一锅法合成取代的吡啶衍生物**194**(Scheme 1-92)<sup>[83]</sup>。



Scheme 1-91



Scheme 1-92

### 1.3 本论文研究的内容和目的

碘催化有机反应具有催化活性高、用量少、反应条件温和、选择性好、操作简便、反应时间短、环境友好等特点。从上面的文献综述中可以看出，分子碘所参与的反应一直是科学工作者们的研究热点之一。近年来，我们课题组一直对分子碘作为催化剂所参与的有机反应进行研究，并且取得了一定的成果<sup>[71],[72]</sup>。

然而对于分子碘催化的有机反应的研究仍然还有很大的发展空间，本论文工作正是在这样的背景之下以及在本课题组对该方面研究的基础之上所展开的。本论文主要对分子碘作为催化剂参与的 $aza$ -D-A反应、含氮三元环的醇开环反应以及付-克芳氢化反应等展开了研究。

## 第二章 分子碘催化无溶剂条件下一锅法

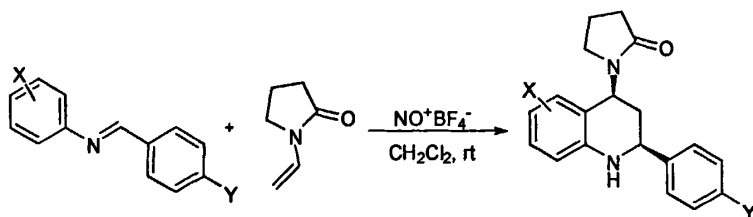
### *aza*-Diels-Alder 反应

#### 2.1 研究背景

含喹啉环的化合物广泛的存在于自然界中, 其中, 四氢喹啉衍生物表现出较显著的生物和药理活性<sup>[84]</sup>。四氢喹啉核是合成药物的一个很重要的骨架, 比如, 治疗心律不齐和心血管疾病的药剂、抗癌药物、抗免疫制剂, 并且它还可以作 5-HT(5-羟色胺) 1A 受体和 NMDA(N-甲基-D-天冬氨酸)受体的配体<sup>[85]</sup>。

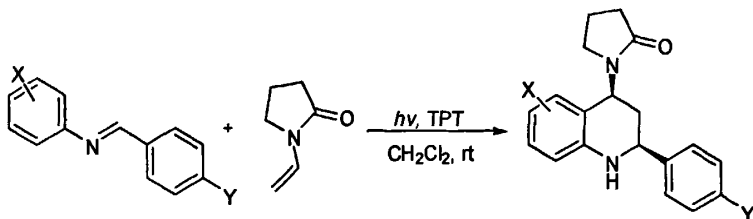
近年来, 有不少关于四氢喹啉衍生物的合成方法<sup>[86]</sup>的报道, 其中以 *aza*-Diels-Alder 反应的报道最多。*Aza*-Diels-Alder 反应主要是通过缺电子的双烯体和富电子的亲双烯体经历[4+2]环加成来实现的。

2005 年, 兰州大学 Wu 课题组<sup>[87]</sup>用亚硝基阳离子( $\text{NO}^+$ )引发的 *aza*-Diels-Alder 反应 (Scheme 2-1), 时间在 1-3 小时之间, 产率较好(21-96%)。



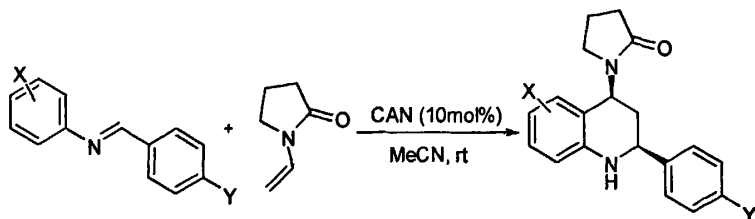
Scheme 2-1

同年, 该课题组报道使用大于等于 345nm 的光照射<sup>[88]</sup> (Scheme 2-2), 在无水无氧的二氯甲烷溶剂中, 室温下用催化量的四氟化硼三苯基磷盐催化芳亚胺与 N-乙烯基吡咯烷酮合成四氢喹啉衍生物, 时间 8-16 小时, 产率 76-91%, 并且该催化条件下能够立体专一的形成顺式的产物。



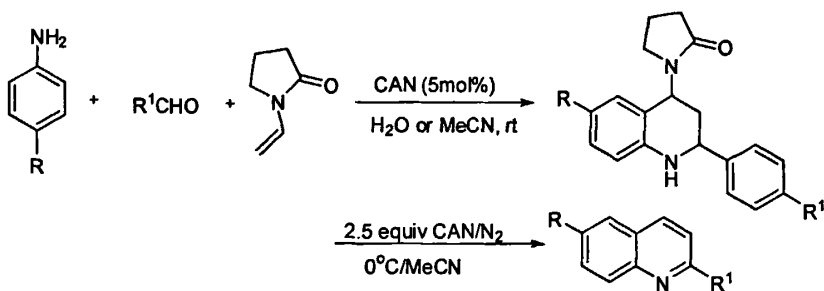
Scheme 2-2

2006 年, 该课题组又报道了 CAN(硝酸铈铵)在乙腈溶剂中催化该反应<sup>[89]</sup>。时间在一个小时左右, 产率 52-85%, 也存在着立体选择性的结果, 有些底物只生成立体专一的产物, 而有些底物则会生成顺反异构体 (Scheme 2-3)。



Scheme 2-3

同年, 印度的 Perumal 课题组<sup>[90]</sup>也报道了与上述相似的结果, 也选择用 CAN 催化芳胺、醛、N-乙烯基吡咯烷酮三组分在水相或者水与乙腈的混合溶剂中反应 (Scheme 2-4)。并且还做了进一步的研究, 在零度, 氮气保护下, 使用 2.5 当量的 CAN 又进一步将四氢喹啉氧化成了喹啉衍生物 (88-95%)。

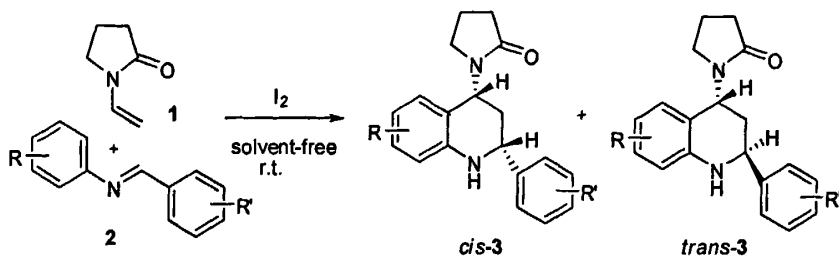


Scheme 2-4

虽然 *aza*-Diels-Alder 反应合成四氢喹啉衍生物的合成方法已经得到了较好地发展, 但是仍然存在着反应条件不够温和、产率比较低、操作比较复杂等缺点。所以有必要寻求一种更简单、条件温和、易操作、对环境友好的绿色合成方法。

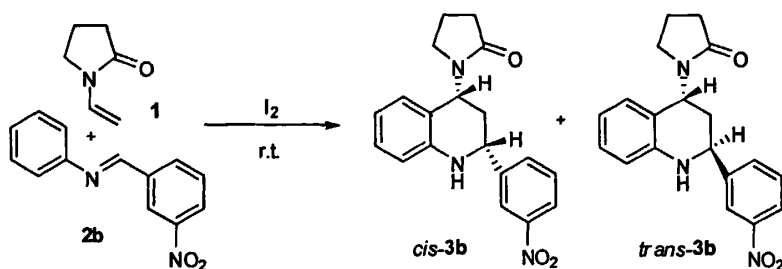
## 2.2 研究设想

利用分子碘所具有的廉价易得、无毒、环境友好等特点, 我们设想利用分子碘对取代芳亚胺与 N-乙烯基吡咯烷酮之间一锅法 *aza*-Diels-Alder 反应进行研究 (Scheme 2-5)。



Scheme 2-5

## 2.3 结果与讨论



Scheme 2-6

**Table 2-1** Solvent effect and catalytic activity of the reaction between N-vinyl-2-pyrrolidinone 1 and N-arylimine 2b

| Entry | Solvent                         | Time                | Yield/% <sup>a</sup> | <i>cis/trans</i> <sup>b</sup> |
|-------|---------------------------------|---------------------|----------------------|-------------------------------|
| 1     | CH <sub>3</sub> CN              | 3 h <sup>d</sup>    | 79                   | 86:14                         |
| 2     | DMF                             | 3 h <sup>d</sup>    | 64                   | 87:13                         |
| 3     | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 3 h <sup>d</sup>    | 82                   | 86:14                         |
| 4     | S.F. <sup>c</sup>               | 10 min <sup>d</sup> | 87                   | 86:14                         |
| 5     | S.F. <sup>c</sup>               | 10 min <sup>e</sup> | 48                   | 86:14                         |
| 6     | S.F. <sup>c</sup>               | 10 min <sup>f</sup> | 60                   | 86:14                         |
| 7     | S.F. <sup>c</sup>               | 10 min <sup>g</sup> | 86                   | 86:14                         |

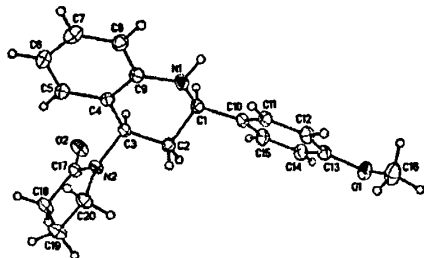
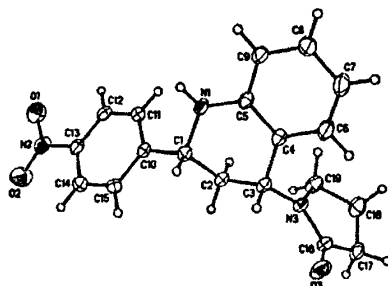
<sup>a</sup>Isolated yields. <sup>b</sup>Determined by <sup>1</sup>H NMR spectra. <sup>c</sup>Solvent-free conditions. <sup>d</sup>5 mol% of  $I_2$ . <sup>e</sup>1 mol% of  $I_2$ . <sup>f</sup>3 mol% of  $I_2$ . <sup>g</sup>10 mol% of  $I_2$ .

我们首先以 N-乙烯基吡咯烷酮 **1** 与 N-(3-硝基苯亚甲基)苯胺 **2b** 为模板反应 (Scheme 2-6), 在室温下, 尝试在溶剂中使用分子碘催化该反应。从 Table 2-1 中, 我们可以看出, 在所尝试的几种溶剂中 (Table 2-1, Entries 1-3), 该反应均能够很顺利地进行, 而且得到了较好的收率 (64-82%), 产物主要是以顺式产物为主。我们进一步尝试了无溶剂条件下的该反应, 通过比较, 我们发现该反应在无溶剂条件下, 收率与前者相近 (87%, Entry 4), 而反应时间由 3 个小时缩短至仅 10 分钟, 得到的产物仍是以顺式为主的产物。与以前报道的许多反应相比, 该法不仅操作简便, 反应条件温和, 而且反应时间也得到大大缩短。这促使我们对这个反应进行了更进一步的研究。

接着, 我们就在无溶剂条件下对该反应的催化剂的用量也做了探讨 (Entries 4-7)。通过对比, 我们发现相同反应时间内, 随着催化剂用量从 1 mol% 逐渐增至 5 mol%, 反应的收率逐渐增加至最高; 但是继续增加催化剂用量, 产率不再有明显的提高。

我们在上述的最优条件下, 即在室温无溶剂下, 选用 5 mol% 催化量的分子碘, 对不同的反应底物进行了拓展 (Table 2-2)。从表中可以看出, 大部分反应都能够在较短的时间内 (10-30 分钟) 完成并以较好的产率反应得到以顺式为主的相应产物。R' 基团无论为供电子基团还是吸电子基团, 对这个反应均没有显著的影响。而当使用邻位和对位都被氯取代的亚胺 **2h** (Entry 8) 时, 该反应不容易进行, 仅能够以较低的产率得到产物。不过可能正因为其邻位和对位的位阻影响, 使其具有较高的位置选择性而只得到了顺式的产物 (*cis*-**3h**)。我们还发现当 R 基团为给电子基团时 (Entries 9, 12, and 14), 反应都费时较长, 产率较低。但是, 其中一个表现出较高的位置选择性, 仅得到顺式的产物 (Entry 14, *cis*-**3n**)。

我们对其中的两个产物 (*cis*-**3c**, *cis*-**3f**) 培养了单晶, 并经 CCD-X 衍射仪测得了其晶体结构 (Figure 2-1, Figure 2-2)。

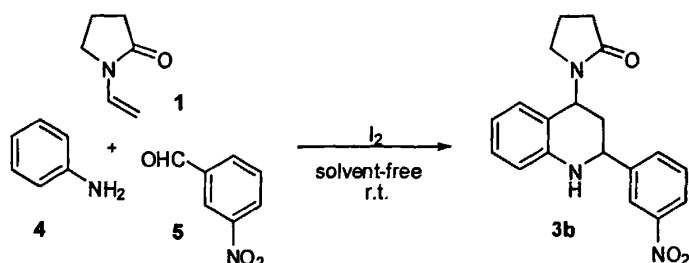
Figure 2-1 X-ray crystal structure of *cis*-**3c**Figure 2-2 X-ray crystal structure of *cis*-**3f**

**Table 2-2** The *aza*-Diels-Alder reaction of **1** with various imines **2** in the presence of molecular iodine (5 mmol%) under solvent-free condition

| Entry | <i>N</i> -Arylimine <b>2</b> |                            |                                  | Time   | Yield/% <sup>a</sup> |    | <i>cis/trans</i> <sup>b</sup> |
|-------|------------------------------|----------------------------|----------------------------------|--------|----------------------|----|-------------------------------|
|       |                              | R                          | R'                               |        |                      |    |                               |
| 1     | <b>2a</b>                    | H                          | H                                | 20 min | <b>3a</b>            | 90 | 79:21                         |
| 2     | <b>2b</b>                    | H                          | <i>m</i> -NO <sub>2</sub>        | 10 min | <b>3b</b>            | 87 | 86:14                         |
| 3     | <b>2c</b>                    | H                          | <i>p</i> -OCH <sub>3</sub>       | 20 min | <b>3c</b>            | 85 | 86:14                         |
| 4     | <b>2d</b>                    | H                          | <i>m,p</i> -(OCH <sub>2</sub> O) | 15 min | <b>3d</b>            | 84 | 86:14                         |
| 5     | <b>2e</b>                    | H                          | <i>p</i> -Cl                     | 10 min | <b>3e</b>            | 82 | 90:10                         |
| 6     | <b>2f</b>                    | H                          | <i>p</i> -NO <sub>2</sub>        | 10 min | <b>3f</b>            | 71 | 95:5                          |
| 7     | <b>2g</b>                    | H                          | <i>p</i> -CH <sub>3</sub>        | 10 min | <b>3g</b>            | 87 | 87:13                         |
| 8     | <b>2h</b>                    | H                          | <i>o,p</i> -2Cl                  | 30 min | <b>3h</b>            | 37 | 100:0                         |
| 9     | <b>2i</b>                    | <i>p</i> -OCH <sub>3</sub> | H                                | 30 min | <b>3i</b>            | 53 | 78:22                         |
| 10    | <b>2j</b>                    | <i>p</i> -Cl               | H                                | 10 min | <b>3j</b>            | 82 | 83:17                         |
| 11    | <b>2k</b>                    | <i>p</i> -Br               | H                                | 10 min | <b>3k</b>            | 83 | 85:15                         |
| 12    | <b>2l</b>                    | <i>p</i> -CH <sub>3</sub>  | <i>p</i> -NO <sub>2</sub>        | 30 min | <b>3l</b>            | 60 | 83:17                         |
| 13    | <b>2m</b>                    | <i>p</i> -Cl               | <i>p</i> -NO <sub>2</sub>        | 15 min | <b>3m</b>            | 79 | 88:12                         |
| 14    | <b>2n</b>                    | <i>p</i> -OCH <sub>3</sub> | <i>p</i> -NO <sub>2</sub>        | 4 h    | <b>3n</b>            | 42 | 100:0                         |

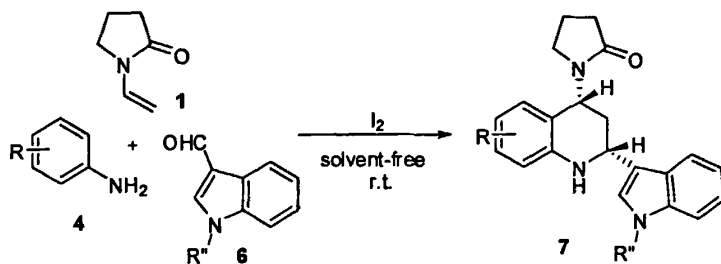
<sup>a</sup>Isolated yields. <sup>b</sup>Determined by <sup>1</sup>H NMR spectra.

我们也尝试将该两组分反应拓展为直接使用苯胺 **4**、芳醛 **5**、*N*-乙烯基吡咯烷酮 **1** 之间的三组分反应(Scheme 2-7)。但是反应经过了半个小时，只能够以 68% 的收率得到目标产物。原因在于我们发现仍有部分原料不能反应完全，并且 **4** 与 **1** 之间发生了反应导致有副产物的生成，从而影响了目标产物的收率。



Scheme 2-7

我们进一步尝试将醛 5 换作含有吲哚核的醛即 3-吲哚甲醛 6a 在无溶剂条件下进行该三组分反应(Scheme 2-8), 可是反应根本就无法进行到底, 当将 6a 的 N 位用甲基保护时, 反应也无法进行, 其原因在于它们与芳胺 4 形成中间产物亚胺这一步很难进行。不过我们并没有气馁, 当将 6a 的 N 位用对甲苯磺酰基进行了保护得到 6b 时, 我们惊喜地发现该反应能够很顺利地发生了(Table 2-3, Entries 1-6), 并且产率都较好, 最令人高兴的是, 产物仅仅以顺式存在(除了 Entry 6)。



Scheme 2-8

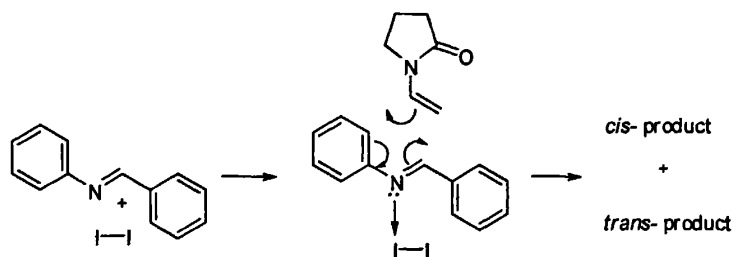
**Table 2-3** The three-component *aza*-Diels-Alder reaction of 1 with aniline 4 and indole-3-carbaldehyde 6 in the presence of molecular iodine (5 mol%) under solvent-free condition

| Entry | R                          | R'' | Prod.           | Yield/% <sup>a</sup> |
|-------|----------------------------|-----|-----------------|----------------------|
| 1     | H                          | Ts  | 7a              | 75                   |
| 2     | <i>p</i> -Cl               | Ts  | 7b              | 70                   |
| 3     | <i>p</i> -Br               | Ts  | 7c              | 72                   |
| 4     | <i>p</i> -CH <sub>3</sub>  | Ts  | 7d              | 85                   |
| 5     | <i>p</i> -OCH <sub>3</sub> | Ts  | 7e              | 71                   |
| 6     | <i>o</i> -CH <sub>3</sub>  | Ts  | 7f <sup>c</sup> | 71                   |

|    |                           |                 |                   |    |
|----|---------------------------|-----------------|-------------------|----|
| 7  | <i>o</i> -NO <sub>2</sub> | Ts              | N.R. <sup>b</sup> | -- |
| 8  | H                         | H               | N.R. <sup>b</sup> | -- |
| 9  | <i>p</i> -CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | N.R. <sup>b</sup> | -- |
| 10 | <i>p</i> -Cl              | CH <sub>3</sub> | N.R. <sup>b</sup> | -- |

<sup>a</sup>Isolated yields. <sup>b</sup>No reaction. <sup>c</sup>*cis/trans*=86:14.

我们对这个反应提出了一个可能的机理, 我们认为可能是芳亚胺的 N 与分子碘之间产生了一个共轭作用而加速了这个环化反应的进行(Scheme 2-9)。



Scheme 2-9

## 2.4 小结

我们实现了在无溶剂条件下, 使用分子碘催化芳亚胺与 N-乙烯基吡咯烷酮两组分之间通过 *aza*-Diels-Alder 反应合成四氢喹啉衍生物的方法, 该方法条件温和、有效、并且环境友好; 而且我们还以较高的位置选择性实现了含有吡啶基团的四氢喹啉衍生物的分组分反应。

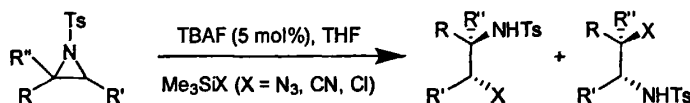
注: 部分结果发表于《中国化学》, 已接收。

## 第三章 分子碘催化含氮三元环的醇开环反应

### 3.1 研究背景

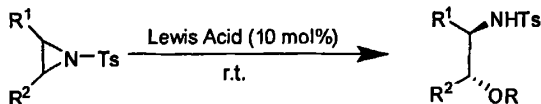
含氮三元环化合物是一类很活泼的小环杂环, 很容易被亲核试剂进攻而发生开环反应进而生成 1,2-双官能化的化合物。这些亲核试剂中包括了胺、叠氮化物、醇、硫醇等等。到目前为止, 已经有不少这类反应的报道<sup>[91]</sup>。有许多路易斯酸被用于催化这类开环反应, 比如  $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ ,  $\text{InCl}_3$  等, 另外, 也有一些路易斯碱催化的报道, 比如  $\text{PBu}_3$ 、DABCO 等。

2000年Wu等人<sup>[92]</sup>在 5 mol% 的 TBAF 作用下, 在  $40^\circ\text{C}$  下搅拌 8-12 小时, 高产率得到氮杂环丙烷和  $\text{Me}_3\text{SiX}$  的开环产物 (Scheme 3-1)。该反应产物单一, 操作方便, 同时还提出相应的反应机理。



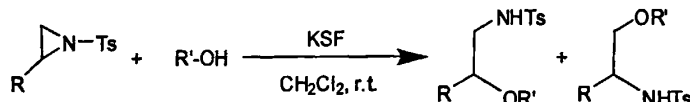
Scheme 3-1

2002 年 Bhanu Prasad 等人<sup>[93]</sup>报道了在路易斯酸催化下氮杂环丙烷和醇的开环反应 (Scheme 3-2)。在室温微波辐射下, 分别探讨了  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  和  $\text{Sn}(\text{OTf})_2$  做催化剂下的开环反应。当催化剂是  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  时, 反应在很短时间就能很充分进行完全。



Scheme 3-2

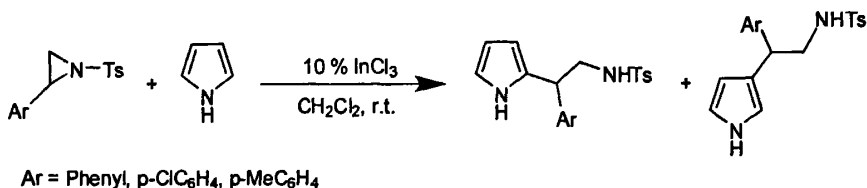
2002年Yadav等人<sup>[94]</sup>报道了使用蒙脱土KSF或者固体酸Amberlyst-15在二氯甲烷中催化了氮杂环丙烷和醇的开环反应 (Scheme 3-3)。在室温下搅拌 3-8 小时即可高产率的得到目标化合物。催化剂可以循环使用, 避免了Lewis酸等催化剂对环境的污染。



R = aryl, hexyl; R' = allyl, benzyl, propargyl, alkyl

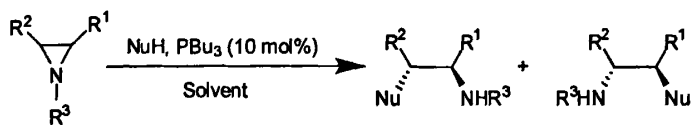
Scheme 3-3

2002年Yadav等人<sup>[95]</sup>报道了氮杂环丙烷和吲哚、吡咯、呋喃、噻吩在 $\text{InCl}_3$ 催化下的开环反应(Scheme 3-4)。该文献提供了小分子杂环化合物对氮杂环丙烷选择性开环的方法,该反应条件温和,室温下即可进行,产率中等。



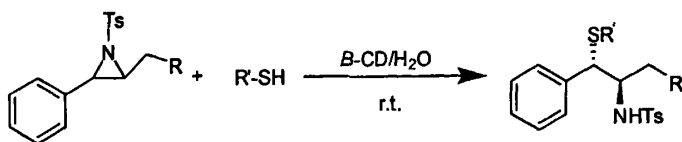
Scheme 3-4

2002年Hou等人<sup>[96]</sup>报道了在 $n\text{-Bu}_3\text{P}$ 的参与下,极大促进了氮杂环丙烷和酚、硫酚以及胺等亲核试剂的开环反应(Scheme 3-5)。在不添加 $n\text{-Bu}_3\text{P}$ 时,该反应基本不发生;而加入了10 mol%  $n\text{-Bu}_3\text{P}$ 后,开环反应则进行得很充分,产率在90%左右。其中,苯酚及取代苯酚需要在甲苯回流温度下进行该反应。同时,他们还对反应的机理进行了探讨,认为 $n\text{-Bu}_3\text{P}$ 在反应中与底物形成了中间体,有利于亲核试剂的进攻。



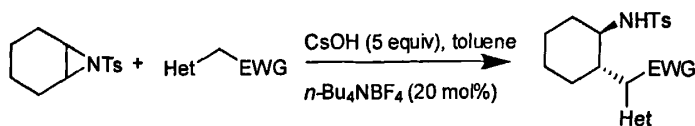
Scheme 3-5

2006年Krishnaveni等人<sup>[97]</sup>报道了在水相中添加一当量的 $\beta\text{-CD}$ 催化了氮杂环丙烷和酚以及胺的开环反应(Scheme 3-6)。该反应条件温和,室温下即可进行,产率在90%左右,但反应时间较长。



Scheme 3-6

2007年Blyumin等人<sup>[98]</sup>报道了连有吸电子基团的活性亚甲基化合物在过量的 $\text{CsOH}$ 作用下,进攻氮杂环丙烷的碳氮键,形成一个开环的产物(Scheme 3-7)。从实验结果来看,产物的构型单一,加入的碱的碱性强弱影响反应的产率。

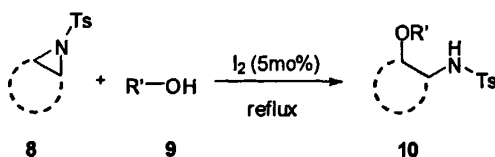


## Scheme 3-7

各种亲核试剂对含氮三元环的开环反应都有了很好的发展,尤其是醇对含氮三元环的开环反应,但是很多报道都是在溶剂中进行该两组分的反应,并且目前还没有发现分子碘催化该类反应的报道。

## 3.2 研究设想

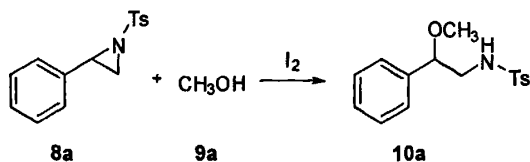
本课题组在离子液体催化以及参与含氮三元环的开环反应以及扩环反应有了一定的研究基础,基于本人对分子碘催化的有机反应的研究,所以我们尝试用分子碘催化氮丙啶在醇中的开环反应(Scheme 3-8)。



Scheme 3-8

## 3.3 结果与讨论

首先,我们以 2-苯基-1-对甲苯磺酰基氮丙啶 **8a** 在甲醇 **9a** 中的反应(Scheme 3-9)对催化剂的用量以及反应温度进行了研究,结果列于 Table 3-1 中。从表中可以看出:该反应在回流条件下,不添加催化剂时(Entry 1),反应也能够进行,但是需要耗费较长的时间。而添加催化剂碘后,反应则明显加快;并且随着催化剂用量的增加,反应时间明显缩短,产率很高;当催化量为 5 mol%时,反应时间最短,产率最高(Entry 4)。同时,我们也对比了室温条件下的反应,发现反应进行的很慢,经过了 100 小时,反应的产率却只有 69%(Entry 6)。



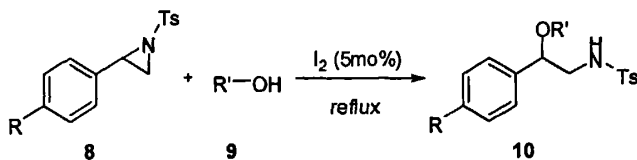
Scheme 3-9

**Table 3-1** Investigation of catalytic activity of iodine in methanol under reflux condition

| Entry | Amount/mol% | Time/h           | Yield/% <sup>a</sup> |
|-------|-------------|------------------|----------------------|
| 1     | 0           | 40               | 60                   |
| 2     | 1           | 24               | 95                   |
| 3     | 2.5         | 6                | 96                   |
| 4     | 5           | 1                | 94                   |
| 5     | 10          | 1                | 94                   |
| 6     | 10          | 100 <sup>b</sup> | 69                   |

<sup>a</sup>Isolated yields. <sup>b</sup>Room temperature.

接着, 我们在优化的条件下, 尝试了不同取代的 2-苯基-1-对甲苯磺酰基氮丙啶 **8** 与不同醇 **9** 的反应 (Scheme 3-10), 结果列于 Table 3-2 中。从表中我们可以看出: 大部分的对甲苯磺酰基氮丙啶都能够较好地与醇发生开环反应并以较好的产率生成单一的开环产物 **10**。在所选用的底物 **8** 中, 我们发现 2-对甲苯基-1-对甲苯磺酰基氮丙啶 **8b** (Entries 8-11) 与醇的反应时间均很短, 半个小时之内就能够反应完全并且产率很高; 而当使用 2-苯基-1-对甲苯磺酰基氮丙啶 **8a** 时, 反应时间则稍长, 与一级醇 (Entries 1-5) 在 1 到 3 小时之内反应完全, 并且随着醇的级数的增加, 反应活性逐渐降低; 同样是丁醇, 正丁醇与叔丁醇却表现出不同的反应特性, 可能是由于叔丁醇的位阻效应, **8a** 在叔丁醇中反应了 24 小时, 产率仍然很低 (Entry 6, 9%)。



Scheme 3-10

**Table 3-2** Reactions of various 2-phenyl-1-tosylaziridine **8** in alcohols **9** catalyzed by 5 mol% iodine under reflux condition

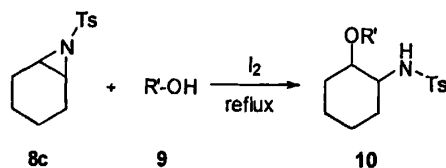
| Entry | R | R'              | Time/h | Yield /% <sup>a</sup> |
|-------|---|-----------------|--------|-----------------------|
| 1     | H | CH <sub>3</sub> | 1      | <b>10a</b> 94         |

|    |                 |                                         |     |     |    |
|----|-----------------|-----------------------------------------|-----|-----|----|
| 2  | H               | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>           | 1.5 | 10b | 99 |
| 3  | H               | <i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> | 2   | 10c | 92 |
| 4  | H               | <i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> | 5   | 10d | 80 |
| 5  | H               | <i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> | 3   | 10e | 90 |
| 6  | H               | <i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> | 24  | 10f | 9  |
| 7  | H               | CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub>      | 8   | 10g | 77 |
| 8  | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub>                         | 0.5 | 10h | 95 |
| 9  | CH <sub>3</sub> | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>           | 0.5 | 10i | 95 |
| 10 | CH <sub>3</sub> | <i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> | 0.5 | 10j | 93 |
| 11 | CH <sub>3</sub> | <i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> | 0.5 | 10k | 92 |

<sup>a</sup>Isolated yields.

当使用到 7-对甲苯磺酰基-7-杂双环[4.1.0]环己烷时(Scheme 3-11), 我们发现其反应性能大大降低, 如果在上述相同条件下进行反应, 需要延长反应时间, Table 3-3 中列出了逐渐加大催化量的条件下, **8c** 与甲醇的反应效果, 催化量加大至 1 当量时, 反应仍需 3 个小时才能完成(Entry 5)。经过比较, 我们选择了一个比较适当的催化量 10 mol%(Entry 2), 然后在此条件下, 研究了 **8c** 与几种不同的醇的反应情况, 反应均需进行约十几个小时, 产率均不是很高。

我们对不同反应底物 **8** 所表现出的不同反应现象, 提出该反应可能经历了一个碳正离子的历程, 而 2-苯基-1-对甲苯磺酰基氮丙啶 **8a**, **8b** 相对于 7-对甲苯磺酰基-7-杂双环[4.1.0]环己烷 **8c** 所形成的碳正离子较稳定, 因此使得这个反应比较容易进行, 而后者比较困难。



Scheme 3-11

**Table 3-3** Reactions between 7-tosyl-7-azabicyclo[4.1.0]heptane and alcohols

| Entry | Amount/mol% | R'                                      | Time /h | Yield /% <sup>a</sup> |    |
|-------|-------------|-----------------------------------------|---------|-----------------------|----|
| 1     | 5           | CH <sub>3</sub>                         | 15      | 10l                   | 86 |
| 2     | 10          | CH <sub>3</sub>                         | 10      | 10l                   | 89 |
| 3     | 20          | CH <sub>3</sub>                         | 9       | 10l                   | 82 |
| 4     | 50          | CH <sub>3</sub>                         | 5       | 10l                   | 95 |
| 5     | 100         | CH <sub>3</sub>                         | 3       | 10l                   | 90 |
| 6     | 10          | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>           | 10      | 10m                   | 94 |
| 7     | 5           | <i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> | 15      | 10n                   | 52 |
| 8     | 10          | <i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> | 12      | 10o                   | 41 |

<sup>a</sup>Isolated yields.

### 3.4 小结

我们主要对碘催化对甲苯磺酰基氮丙啶在醇中的开环反应进行了研究,发展了一种使用分子碘催化的三元环的开环反应,这个方法简单、有效,并且表现出良好的区域选择性。

注: 部分结果在投稿中。

## 第四章 碘催化苯乙烯与取代酚的付-克芳氢化反应

### 4.1 研究背景

碳-碳键的合成反应是有机合成中的一个最基本的反应，例如付-克反应<sup>[99],[100]</sup>，包括了付-克烷基化、付-克酰基化、付-克硝基化以及卤化等等。官能化的芳烃和杂芳烃是一类重要的化合物，被广泛的应用于医药品、农用化学品以及精细化学品中。其中，1,1-二芳基烷烃化合物是众多具有生物活性及药物活性的化合物中的主要部分，比如甲氧苄胺嘧啶、罂粟碱、来曲唑等药物中均含有该结构单元(Figure 4-1)，另外，它们还被应用于具有光电性能的基于茚的低聚物和多聚物材料中<sup>[101-103]</sup>。

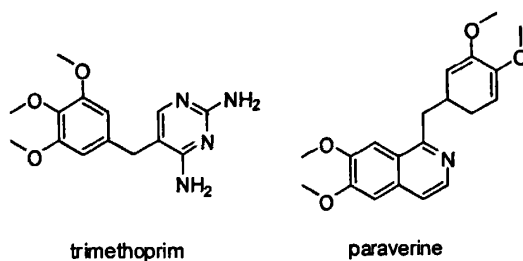
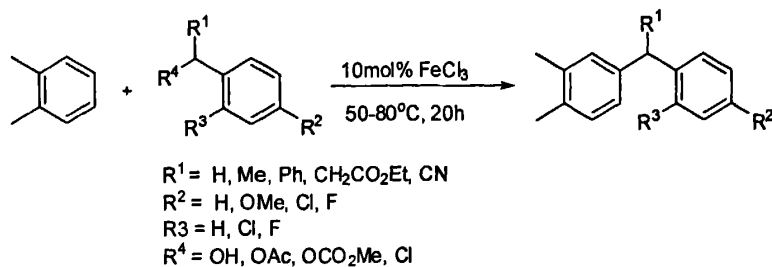


Figure 4-1

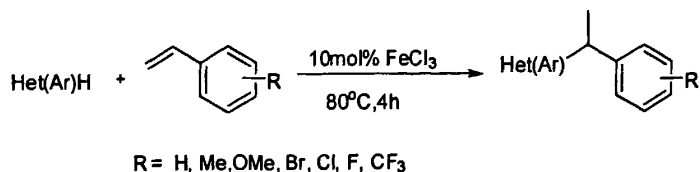
1,1-二芳基烷烃化合物主要是通过芳烃和苯乙烯之间经过付-克芳氢化反应合成的。但是传统的付-克反应具有一些明显的缺点，比如反应时需要高温、强酸、区域选择性等等问题，并且会产生大量的副产物等问题。因此，很有必要发展一些新的合成方法。近年来，已经有这方面的报道<sup>[104-108]</sup>。

2005 年，Alexander Zapf 课题组首次报道了三氯化铁催化芳烃与苯基羧酸酯反应合成 1,1-二芳基烷烃化合物(Scheme 4-1)<sup>[104]</sup>。



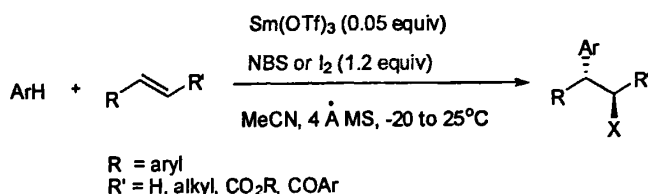
Scheme 4-1

2006 年, 该课题组又报道了三氯化铁催化芳烃与苯乙烯在相同的条件下发生芳氢化反应合成了该类化合物(Scheme 4-2)<sup>[105]</sup>。



Scheme 4-2

2007年, Hajra Saumen报道了卤素促进下, 路易斯酸Sm(OTf)<sub>3</sub>催化的付-克烷基化反应(Scheme 4-3)<sup>[108]</sup>。该反应表现出较高的区域和立体选择性。

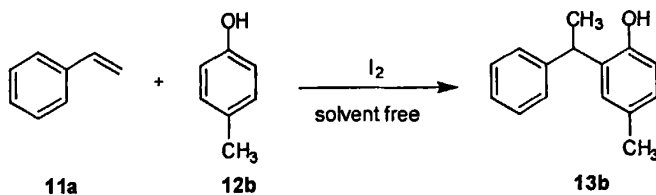


Scheme 4-3

该类付-克芳氢化反应的报道不多, 因而有必要对这类反应进行深入研究。

## 4.2 研究设想

在我们课题组对分子碘催化反应研究的基础上, 我们尝试在无溶剂条件下, 将分子碘运用到取代的苯酚与苯乙烯之间的付-克芳氢化反应中(Scheme 4-4)并对其不对称合成进行初步的研究工作。



Scheme 4-4

## 4.3 结果与讨论

我们在无溶剂条件下, 以苯乙烯 **11a** 和 4-甲基苯酚 **12b** 之间的反应作为模板来进行条件优化, 结果列于 Table 4-1 中。首先, 我们在相同的温度(80℃)条件下, 使用 5 mol% 的分子碘催化反应来讨论苯乙烯 **11a** 和 4-甲基苯酚 **12b** 两组分的比例, 从表

中可以看出, 当比例为 1:1.5 时(Table 4-1, Entry 2), 效果最佳, 经过气相色谱测试, 转化率达到约 100%, GC 收率约 82%。我们同时还研究了催化剂的催化活性, 发现在无催化剂的条件下并不能进行(Entry 8), 结果显示, 逐渐增大催化剂用量至 5 mol% 时, 转化率及收率逐渐提高, 但随着催化量的继续增加, 反应效果并没有明显的提高。研究表明, 温度降低会减慢反应速度及降低反应产率, 而最佳的温度即为 80℃。所以我们选定其最优条件为 80℃下, 5 mol%催化量且反应物烯与酚的比例为 1:1.5。

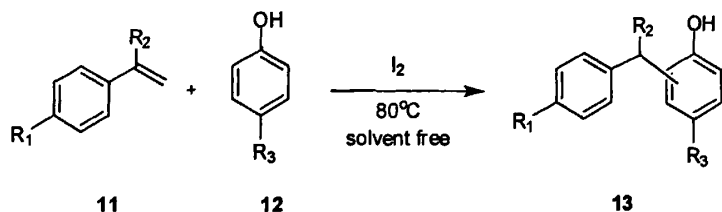
**Table 4-1** Screening of the conditions utilizing the model reaction of styrene **11a** and 4-methylphenol **12b** under solvent free condition

| Entry | 11a:12b | I <sub>2</sub> /mol% | Temp./℃ | Time/h | Conv./% <sup>a</sup> | Yield/% <sup>a</sup> |
|-------|---------|----------------------|---------|--------|----------------------|----------------------|
| 1     | 1:1     | 5                    | 80      | 0.5    | 60                   | 48                   |
| 2     | 1:1.5   | 5                    | 80      | 0.5    | 100                  | 82                   |
| 3     | 1:2     | 5                    | 80      | 0.5    | 100                  | 88                   |
| 4     | 1:3     | 5                    | 80      | 0.5    | 100                  | 86                   |
| 5     | 1:1.5   | 1                    | 80      | 1      | 45                   | 19                   |
| 6     | 1:1.5   | 2.5                  | 80      | 1      | 99.9                 | 80                   |
| 7     | 1:1.5   | 10                   | 80      | 0.5    | 100                  | 80                   |
| 8     | 1:1.5   | 0                    | 80      | 24     | n.r. <sup>b</sup>    | --                   |
| 9     | 1:1.5   | 5                    | 120     | 0.5    | 100                  | 82                   |
| 10    | 1:1.5   | 5                    | 100     | 0.5    | 100                  | 82                   |
| 11    | 1:1.5   | 5                    | 60      | 1      | 100                  | 88                   |
| 12    | 1:1.5   | 5                    | 40      | 1      | 99.9                 | 77                   |
| 13    | 1:1.5   | 5                    | r.t.    | 48     | 47                   | 1                    |

<sup>a</sup>Detected by GC. <sup>b</sup>No reaction.

接着, 我们在上述选定的最优条件下, 研究了带有不同取代基的苯乙烯 **11** 与苯酚 **12** 之间的反应(Scheme 4-5), 结果列于 Table 4-2 中。几乎所有选用的底物都能够很顺利地在较短的时间内进行反应, 并以中等至较好的转化率和产率生成相应的产物。

研究结果显示, 苯酚对位有无取代基对反应产物的区域选择性有一定的影响: 当苯酚的对位被取代时(Entries 2, 4, 6, 7), 反应基本都只生成羟基邻位取代的产物; 而仅使用苯酚时, 同时有羟基邻位以及对位取代的产物生成, 而且主要以对位取代的产物为主(Entries 1, 3, 5)。



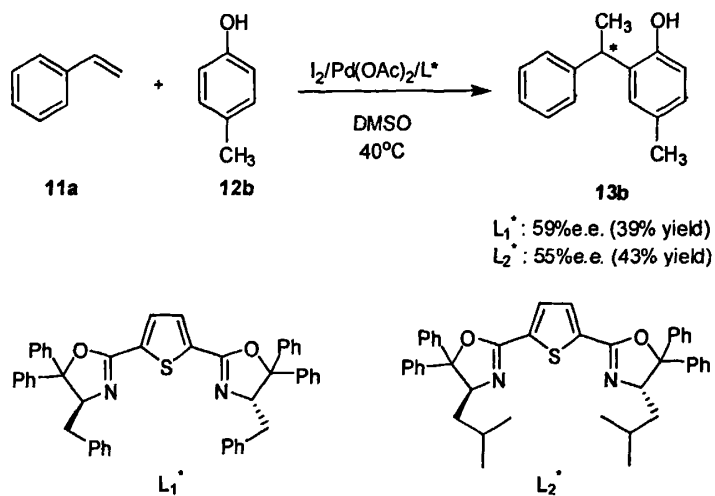
Scheme 4-5

**Table 4-2** F-C hydroarylation between styrenes and phenols catalyzed by 5 mol% iodine under solvent free condition

| Entry | R <sub>1</sub>  | R <sub>2</sub>  | R <sub>3</sub>  | Prod.      | Time/h | Conv. /% <sup>a</sup> | Yield /%                          | Select <sup>a,c</sup> |
|-------|-----------------|-----------------|-----------------|------------|--------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| 1     | H               | H               | H               | <b>13a</b> | 0.5    | 100                   | 82 <sup>a</sup> (62) <sup>b</sup> | 34:66                 |
| 2     | H               | H               | CH <sub>3</sub> | <b>13b</b> | 0.5    | 100                   | 87 <sup>a</sup> (50) <sup>b</sup> | >99:1                 |
| 3     | CH <sub>3</sub> | H               | H               | <b>13c</b> | 0.5    | 100                   | 73 <sup>a</sup> (61) <sup>b</sup> | 26:74                 |
| 4     | CH <sub>3</sub> | H               | CH <sub>3</sub> | <b>13d</b> | 0.5    | 100                   | 81 <sup>a</sup> (54) <sup>b</sup> | >99:1                 |
| 5     | Cl              | H               | H               | <b>13e</b> | 0.5    | 100                   | 82 <sup>a</sup> (45) <sup>b</sup> | 38:62                 |
| 6     | Cl              | H               | CH <sub>3</sub> | <b>13f</b> | 0.5    | 100                   | 87 <sup>a</sup> (57) <sup>b</sup> | 98:2                  |
| 7     | H               | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | <b>13g</b> | 0.5    | 100                   | 70 <sup>a</sup> (37) <sup>b</sup> | >99:1                 |

<sup>a</sup>Detected by GC. <sup>b</sup>Isolated yield. <sup>c</sup>*o*-position / *p*-position.

作为进一步的研究, 我们对 2-(1-苯基乙基)苯酚 **13b** 的不对称合成进行了初步的尝试。在原有的反应条件基础之上, 我们尝试使用醋酸钨、并将几种氮配体运用到反应体系中。经过初步实验发现, 当使用双噁唑啉配体时, 能够以中等的产率和立体选择性得到目标产物 **13b**(Scheme 6)。



Scheme 4-6

#### 4.4 小结

我们用分子碘催化苯酚与苯乙烯通过付-克芳基化反应合成 2-(1-苯基乙基)苯酚, 研究了取代基对反应的区域选择性的影响, 同时, 还对其不对称反应进行了初步探讨, 并取得了一定的结果。

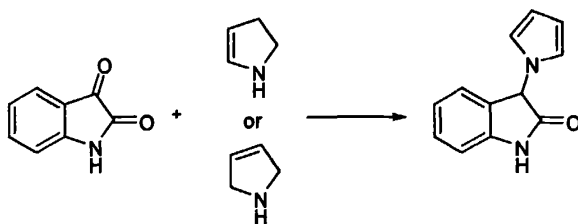
注: 部分内容投稿中。

## 第五章 三氯化铟催化 3-(1-吡咯基)-2-吡啶酮衍生物的合成

### 5.1 研究背景

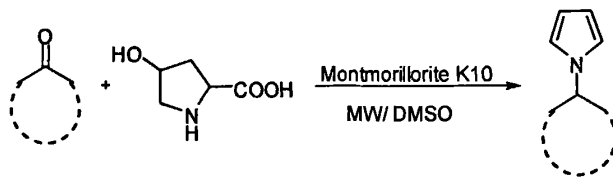
吡咯衍生物<sup>[109]</sup>由于其重要的生理和药理活性而广泛地存在于天然产物及非天然产物中，比如降血脂药物、抗菌抗炎药物以及抗肿瘤药物<sup>[110]</sup>中均包含了吡咯环的结构。吡咯环<sup>[111]</sup>也广泛的应用在材料科学中，比如导电材料。

关于吡咯化合物的合成方法<sup>[112],[113]</sup>已经得到了很好的发展，而含有吡啶核的吡咯衍生物的合成<sup>[114]</sup>的报道则很少。3-(1-吡咯基)-2-吡啶酮衍生物就是这类化合物中的一种，Hudson 和 Robertson 早在 1967 年就报道通过靛红与 2,3-二氢吡咯烷或者 1,4-二氢吡咯烷反应<sup>[115]</sup>来合成该类化合物(Scheme 5-1)。



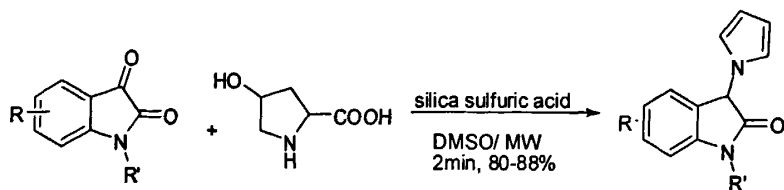
Scheme 5-1

2004 年，Javad Azizian 首次报道了该反应，使用蒙脱土 K10<sup>[116]</sup>在 DMSO 中微波条件下 2 分钟催化 4-羟基脯氨酸和靛红合成目标产物，产率 75-83%(Scheme 5-2)。



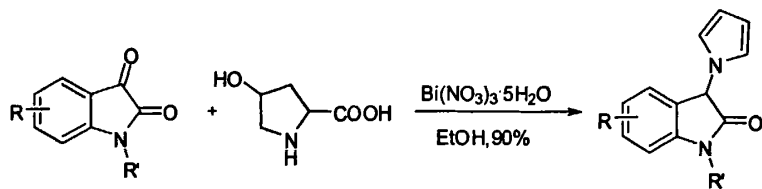
Scheme 5-2

该课题组在 2005 年又以 silica sulfuric acid<sup>[117]</sup>为催化剂在微波条件下催化该缩合反应(Scheme 5-3)。



Scheme 5-3

另外, Bimal K. Banik 课题组使用硝酸铋在乙醇中催化了该反应的进行<sup>[118]</sup> (Scheme 5-4)。



Scheme 5-4

在上述报道中<sup>[116-119]</sup>, 使用的催化体系都能够很好地促进此类反应的进行, 反应时间短、效果好, 但是仍存在着实验条件苛刻, 后处理繁琐、产率有待进一步提高等缺点, 并且都没有对这个反应做一个深入系统的研究。

## 5.2 研究设想

我们课题组在对吲哚类化合物的研究基础上, 设想用分子碘催化 4-羟基脯氨酸和靛红合成 3-(1-吡咯基)-2-吲哚酮衍生物。

## 5.3 结果与讨论

最初, 我们期望使用分子碘在乙醇中来催化靛红 **14a** 与 4-羟基脯氨酸 **15a** 之间的缩合反应 (Table 5-1, Entry 5), 经过 TLC 跟踪, 反应进行了半个小时原料即反应完全, 然而令人失望的是, 只有 67% 的目标产物 **14a** 生成, 因为我们还发现了另一个副产物的产生。不过遗憾的是, 到本论文完成之时, 我们还没能够解析出这个副产物的结构。在本部分论文被接收后不久, 我们检索到 Yadav 课题组<sup>[120]</sup>报道了使用碘在叔丁醇中能够催化此反应并以较高的产率得到相应的目标产物。该文献中也没有指出为何选用叔丁醇作为溶剂, 我们猜想其课题组可能也是在使用乙醇作为溶剂尝试该反应后与我们有相同的发现后才做出的选择。

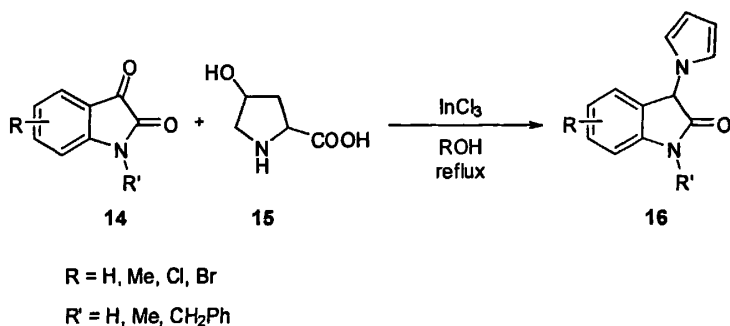
我们接下去并没有尝试碘在其它溶剂中的效果,而是换用了不同的路易斯酸催化剂在乙醇中回流对该反应进行了探讨。结果列于 Table 5-1 中。

**Table 5-1** Investigation of catalytic activity of different Lewis acids in EtOH<sup>a</sup>

| Entry | Lewis acid                           | Amount/mol% | Time/min         | Yield/% <sup>b</sup> |
|-------|--------------------------------------|-------------|------------------|----------------------|
| 1     | InCl <sub>3</sub>                    | 10          | 50               | 96                   |
|       |                                      |             | 50 <sup>c</sup>  | trace <sup>c</sup>   |
|       |                                      |             | 24h <sup>c</sup> | 28 <sup>c</sup>      |
| 2     | CAN <sup>d</sup>                     | 10          | 50               | 76                   |
| 3     | <i>p</i> -TSA                        | 10          | 50               | 84                   |
| 4     | CeCl <sub>3</sub> ·7H <sub>2</sub> O | 10          | 50               | 31                   |
| 5     | I <sub>2</sub>                       | 10          | 30               | 67                   |
| 6     | None                                 | 0           | 200              | 22                   |

<sup>a</sup>All reactions were carried out under a refluxing conditions. <sup>b</sup>Isolated yields. <sup>c</sup>At room temperature(25°C). <sup>d</sup>Ceric ammonium nitrate.

从表中,我们可以看出,在不使用催化剂时,该反应也能少量的进行。所筛选的催化剂均能够有效的催化反应地进行。而通过比较,在相同的反应时间内,三氯化铟催化的反应效果最佳,产率最高(Entry 1, 96 %)。同时,我们也探讨了使用三氯化铟在室温下催化这个反应的情况,但是经过了 24 小时,而产率只达到了 28%,这说明温度的升高加速了这个反应的进行,并提高了反应的收率。



**Scheme 5-5**

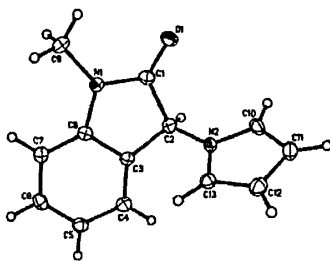
另外,我们还探讨了不同的溶剂对这个反应的影响。从 Table 5-2 中可以看出:这个反应在质子性溶剂中 (Entries 1-5) 都能够进行的很顺利,而在非质子性溶剂中 (Entries 6, 7, 8)则不能够顺利进行。当使用极性非质子性溶剂 DMF 或 CH<sub>3</sub>CN 时,反

应在其中能够进行但是很难, 产率很低; 而当使用非极性非质子性溶剂  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  时, 反应根本就不能发生。经过比较, 该反应在筛选催化剂时使用的溶剂乙醇(Entry 3)中效果仍是最佳。我们还对比了 95%乙醇、50%乙醇的溶剂效应, 水含量的增加在一定程度上影响了反应的产率(Entries 4, 5)。

**Table 5-2** Solvent effect on this reaction<sup>a</sup> between isatin 14a and 4-hydroxyproline 15a

| Entry | Solvent                  | Time  | Yield/% <sup>b</sup> |
|-------|--------------------------|-------|----------------------|
| 1     | MeOH                     | 50min | 84                   |
| 2     | <i>i</i> -PrOH           | 50min | 75                   |
| 3     | EtOH                     | 50min | 96                   |
| 4     | 95%EtOH                  | 50min | 93                   |
| 5     | 50%EtOH                  | 50min | 53                   |
| 6     | DMF                      | 24 h  | 7                    |
| 7     | $\text{CH}_3\text{CN}$   | 30 h  | 20                   |
| 8     | $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ | 24 h  | N.R. <sup>c</sup>    |

<sup>a</sup>All reactions were carried out using  $\text{InCl}_3$ (10mol%) as a catalyst under a refluxing condition. <sup>b</sup>Isolated yields. <sup>c</sup>N.R.= no reaction



**Figure 5-1** The crystal structure of 16b

接下来, 我们使用三氯化铟作为催化剂在乙醇中回流的条件下研究了不同的靛红14与4-羟基脯氨酸15的反应, 结果列于Table 5-3中。几乎所有的取代靛红都能很好的与4-羟基脯氨酸进行反应并以很好的产率生成目标产物。比如, 6-溴靛红14h即能够在1.5个小时内完成反应(Entry 8), 并以99%的产率得到相应的产物16h, 当使用1-甲基脒

红**14b**时,能够以98%的产率得到目标产物**16b**,同时,我们还培养了单晶并对其结构进行了测定(Figure 5-1)。不过,值得注意的是,当靛红的4位被取代时(Entries 12 and 13),这个缩合反应很难发生,经过了很长的反应时间,通过GC-MS,只有痕量的相应产物被检测到(**16l**:  $M^+$  232.1, **16m**:  $M^+$  276.0),我们还通过核磁确证了其结构。

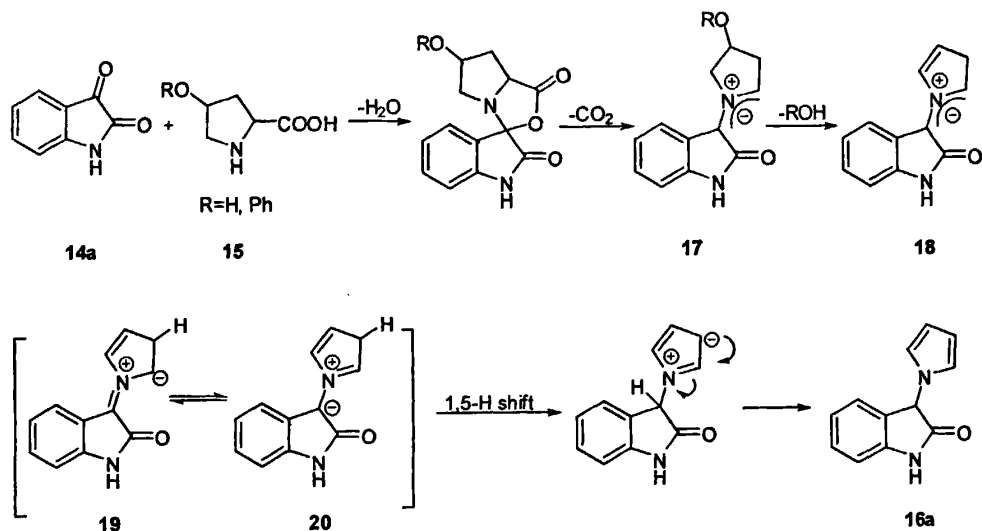
**Table 5-3** Reaction of various isatin **14** with 4-hydroxyproline **15** in EtOH catalyzed by  $\text{InCl}_3$  under a refluxing condition

| Entry | R    | R'                     | Prod.      | Time  | Yield/% <sup>a</sup> |
|-------|------|------------------------|------------|-------|----------------------|
| 1     | H    | H                      | <b>16a</b> | 50min | 96                   |
| 2     | H    | Me                     | <b>16b</b> | 1h    | 98                   |
| 3     | H    | $\text{CH}_2\text{Ph}$ | <b>16c</b> | 1h    | 97                   |
| 4     | 6-Br | Me                     | <b>16d</b> | 1h    | 81                   |
| 5     | 5-Cl | H                      | <b>16e</b> | 1h    | 93                   |
| 6     | 5-Br | H                      | <b>16f</b> | 1.5h  | 88                   |
| 7     | 5-Me | H                      | <b>16g</b> | 1h    | 83                   |
| 8     | 6-Br | H                      | <b>16h</b> | 1.5h  | 99                   |
| 9     | 6-Cl | H                      | <b>16i</b> | 1.5h  | 94                   |
| 10    | 7-Me | H                      | <b>16j</b> | 3.5h  | 93                   |
| 11    | 7-Cl | H                      | <b>16k</b> | 1.5h  | 94                   |
| 12    | 4-Cl | H                      | <b>16l</b> | 24h   | trace <sup>b</sup>   |
| 13    | 4-Br | H                      | <b>16m</b> | 24h   | trace <sup>b</sup>   |

<sup>a</sup>Isolated yields and all products were determined by IR,  $^1\text{H}$  NMR, HRMS or elemental analysis and m.p. <sup>b</sup>Detected by GC-MS and  $^1\text{H}$  NMR.

对于这个反应的机理,我们目前还不是很确定,但是我们提出了一个可能的机理(Scheme 5-6),并且对机理的探讨做了辅助性的实验。我们通过4-羟基脯氨酸合成了4-苯氧基脯氨酸**15**,并将其与靛红**14a**于上述条件下进行反应。在反应结束后,经过TLC检测发现了3-(1-吡咯基)-2-吡啶酮**16a**的生成,同时还生成了苯酚。

我们认为是靛红**14a**与**15**经过一个缩合过程、脱水，然后紧接着进行脱羧基的过程而得到一个次甲基氮叶立德**17**，其烷氧基与邻位的氢进行消除反应形成叶立德**18**，而三氯化铟被认为是作为这一步的催化剂，加速这一步的进行。经过结构互变以及1,5-质子转移而最终生成产物**16a**。



#### 5.4 小结

通过以上实验，我们发展了一种简单、方便、更有效的合成 3-(1-吡咯基)-2-吡啶酮衍生物的方法，并且我们对此类化合物的合成做了比较系统、全面的研究。

注：部分结果发表于《中国化学》2008, 26, 15-18.

## 第六章 全文结论与展望

### 6.1 结论

本论文主要研究了分子碘作为催化剂在有机反应中的应用。根据以上实验结果可以得出以下结论:

- 1 使用分子碘催化在无溶剂条件下, 通过 aza-Diels-Alder 反应合成了一系列的四氢喹啉衍生物, 同时我们还通过三组分反应, 以较高的位置选择性实现了含吡啶基团的四氢喹啉衍生物的合成, 该方法简单、有效、并且环境友好。
- 2 主要对对甲苯磺酰基氮丙啶在醇中的开环反应进行了研究, 发展了一种使用分子碘催化的三元环的开环反应, 这个方法简单、有效, 并且表现出良好的区域选择性。
- 3 研究了无溶剂条件下, 分子碘催化苯酚与苯乙烯通过付-克芳氢化反应合成 2-(1-苯基乙基)苯酚, 还对其不对称反应进行了初步探讨, 并取得了一定的结果。
- 4 发展了一种三氯化铟催化的简单、方便、更有效的合成 3-(1-吡咯基)-2-吡啶酮衍生物的方法, 并且对此类化合物的合成做了比较系统、全面的研究。

### 6.2 展望

本文成功的利用分子碘作为催化剂参与了一些有机反应, 对分子碘催化的有机反应进行了丰富, 使用无溶剂的条件, 符合绿色化学的要求。尽管本文成功的利用分子碘作为催化剂参与了一些有机反应, 但是由于时间关系, 研究工作还存在着许多不足之处: 比如第四章中所使用的底物不够丰富, 使得结果不具有代表性, 而且对其不对称合成的探索不够深入; 对反应的具体工作机理还有待进一步深入研究。

分子碘参与的反应仍有着极大的发展空间, 等待着科学工作者们去发展与丰富。目前关于碘催化有机反应的机理尚不太清楚, 有些文献认为是碘作为路易斯酸在起作用, 而有些文献认为是碘与反应物或溶剂反应产生的少量氢碘酸在起作用, 所以今后还要加强碘催化有机反应机理的研究工作。

## 第七章 实验部分

### 7.1 仪器和试剂

#### 7.1.1 仪器

熔点：用 X-T5A 型熔点测定仪测定，温度计未校正；

$^1\text{H}$  NMR( $^{13}\text{C}$  NMR)：Varian Inova-400 MHz 和 Bruker ACF 300、400MHz 核磁共振仪；

红外光谱：Nicolet Avatar 360 FT-IR 红外光谱仪；

元素分析：Carlo Erba 1110 型元素分析仪；

液相色谱：Waters 1525 高压液相色谱仪，采用 ODH 色谱柱；

气相色谱：Varian CP23800 高压气相色谱仪，采用 cp-sil-5cp 色谱柱；

晶体结构测定：Rigaku Mercury CCD X-射线单晶衍射仪；

质谱：TOF-MS ( $\text{ET}^+$ ) 质谱仪。

#### 7.1.2 试剂

所有原料和溶剂除了注明外，均为商品试剂。石油醚、乙酸乙酯、二氯甲烷用前重蒸；无水四氢呋喃、无水乙醚金属钠丝/二苯甲酮加热回流蒸出使用；无水二氯甲烷、无水 DMF、叔丁基甲醚经氢化钙加热回流蒸出使用。高效薄层层析使用 Merck 60 F254 预制板，紫外、碘、高锰酸钾检测。柱层析利用 200-300 目硅胶进行。

### 7.2 自制试剂

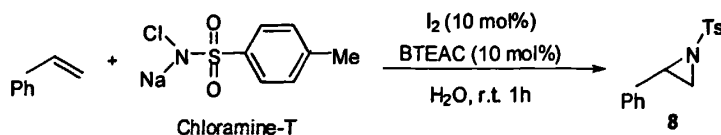
#### 7.2.1 原料芳亚胺 **2** 的制备

将 5 mmol 芳醛与 5 mmol 芳胺置于 25 mL 圆底烧瓶中，滴入 2 滴乙醇，将圆底烧瓶置于微波条件下辐射 5 分钟，反应结束后，用乙醇对其进行重结晶即可得到针状产物 **2**。

#### 7.2.2 原料 N-对甲苯磺酰基-3-吡啶甲醛 **6a** 的制备<sup>[12]</sup>

向 100 mL 的圆底烧瓶中加入 5 mmol 的 3-吡啶甲醛, 加入 15 mL 乙醚室温下搅拌, 再逐滴加入 20% 的氢氧化钠溶液 15 mL 至溶解。再缓慢滴加对甲苯磺酰氯 (5 mmol) 的乙酸乙酯溶液 10 mL。室温搅拌直至溶液成黄色透明液, 下层无机层有白色固体析出。分出有机层, 无机层用乙酸乙酯萃取, 合并有机相, 无水硫酸镁干燥, 过滤, 浓缩得粗产品, 对粗产品进行柱层析 [EA : PE = 1 : 4] 得白色固体 **6a** (产率 75%)。

### 7.2.3 原料 2-苯基-1-对甲苯磺酰基氮丙啶 **8** 的制备<sup>[122]</sup>

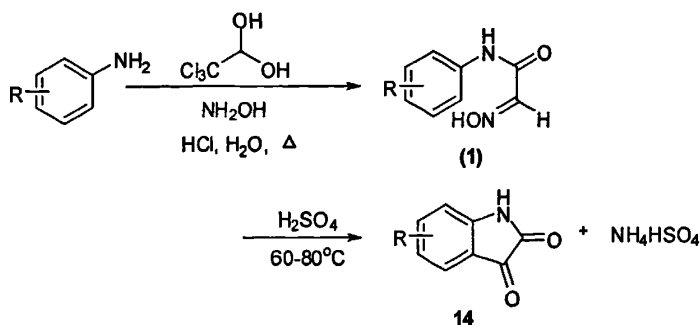


向 50 mL 圆底瓶中加入 10 mmol 苯乙烯 (或对甲基苯乙烯), 5 mmol 氯胺 T, 10 mol% 分子碘、10 mol% 四丁基溴化铵, 再加入适量水, 室温下搅拌约 24 小时。反应液用乙醚萃取 (15 mL × 3), 有机相用饱和食盐水洗, 乙醚萃取, 合并有机相, 碳酸钾干燥, 过滤, 浓缩得粗产品。对粗产品进行柱层析得纯净产物。

### 7.2.4 原料 N-取代靛红 **14b**, **14c**, **14d** 的制备<sup>[123]</sup>

将 10 mmol 靛红溶于 20 mL 丙酮中, 加入 1.5g 碳酸钾, 逐滴加入 6 mmol 硫酸二甲酯 (或 12 mmol 苄氯), 回流至反应结束, 将反应液倾入水中, 析出橙黄色晶体。

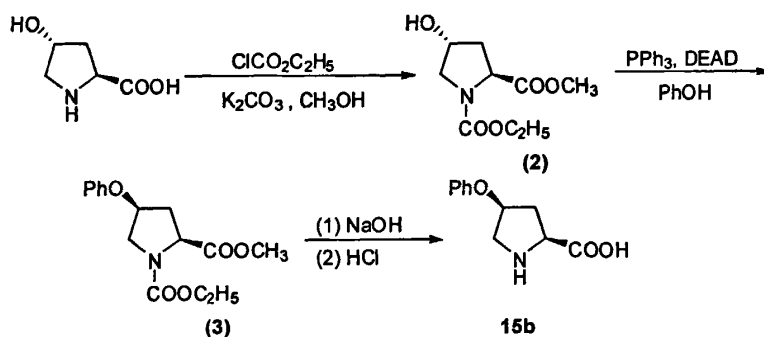
### 7.2.5 其他取代靛红 **14e-m** 的制备<sup>[124]</sup>



向装有机械搅拌、滴液漏斗、插温度计的 500 mL 的三颈烧瓶中加入 4.25g (30 mmol) 硫酸钠, 加入 100 mL 水搅拌至溶解, 逐滴加入 9g (0.55 mmol) 水合氯乙醛饱和溶液, 边搅拌边滴加取代 0.25 mmol 苯胺、6 mL 浓盐酸以及 50 mL 水的混合液得到白色絮

状物。向其中滴加 11g 盐酸羟胺(0.16 mmol)的 50 mL 水溶液, 逐渐加热至 60-70℃, 搅拌 5 个小时, 溶液逐渐变红棕色并有固体析出。冷却、过滤、水洗、干燥得土黄色固体(1)。向 50 mL 浓硫酸中, 分批加入上述产物(1), 控制温度在 75-85℃, 加完, 升温至 90℃, 搅拌约 30 分钟后冷却, 边搅拌边将反应混合物缓慢倾入 150g 碎冰中, 冷却, 抽滤, 水洗得暗红色泥状物。将其倾入 100 mL 热水中搅成泥浆状, 滴加 5 mol/L 氢氧化钠溶液溶解, 再逐滴加 6 mol/L 盐酸溶液中和至 pH8-9。热过滤得橙红色溶液, 用 6 mol/L 盐酸溶液酸化至 pH = 2。放置过夜, 过滤、水洗、干燥得橙色晶体 14。

### 7.2.6 (4*S*)-苯氧基-(*S*)-脯氨酸15b的制备<sup>[125]</sup>



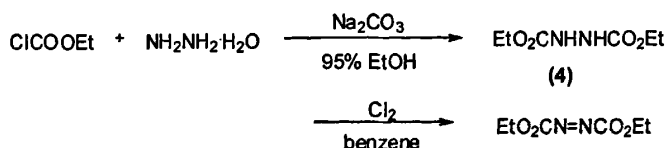
3.30g *L*-羟脯氨酸溶于40 mL无水甲醇中, 加入3.30g无水碳酸钾, 搅拌, 在25℃下滴加6.00g氯甲酸乙酯, 反应混合物在室温下搅拌过夜。旋转浓缩除去甲醇, 加入20 mL水, 用氯仿萃取(50 mL×2), 合并有机相, 饱和食盐水洗涤, 无水硫酸钠干燥。蒸去溶剂, 得无色油状的*N*-乙氧羰基-(4*R*)-羟基-(*S*)-脯氨酸甲酯(2), 5.42g (82 %), 可直接用于下一步反应。

3.80g (2)溶于50 mL四氢呋喃, 加入2.60g苯酚, 7.20g三苯膦, 冷却至0℃, 在40min内滴加4.80g DEAD, 室温搅拌过夜, 蒸去溶剂, 加入乙醚-石油醚[V/V = 1:1], 滤去析出的固体, 滤液旋转浓缩至干, 得到黄色油状物, 油状残留物经柱层析[EA:PE = 1:5]得白色结晶, 即*N*-乙氧羰基-(4*S*)-苯氧-(*S*)-脯氨酸甲酯(3)1.2g。

1.2g (3)溶于10 mL无水乙醇中, 冰浴下加2 mol/L  $\text{NaOH}$  2.65 mL, 冰浴搅拌15min, 室温搅拌1h。反应结束后用乙醚萃取三次, 水相用2mol/L  $\text{HCl}$ 酸化至pH为2, 搅拌15min后乙醚萃取(10 mL×3), 醚层合并用无水硫酸钠干燥, 浓缩得白色固体, 加入6mol/L  $\text{HCl}$  50 mL加热回流16h, 反应结束后将反应浓缩至干后, 加入少量甲醇蒸干,

尽量除去盐酸。加入10 mL蒸馏水，在冰浴下调节pH为7，浓缩除去溶剂得白色固体，用水重结晶得**15b**，m.p. 238-240°C (lit. 239-241°C.)。

### 7.2.7 DEAD的制备<sup>[126]</sup>

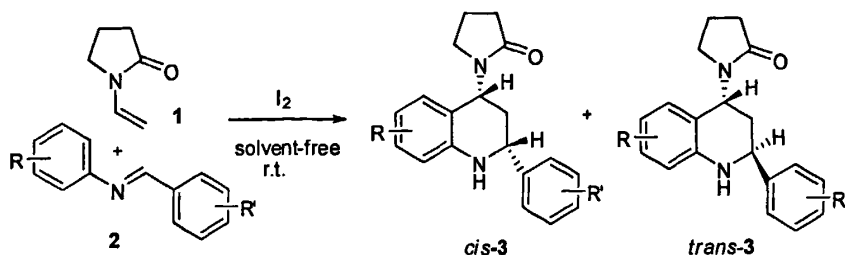


在装有机械搅拌的250 mL三口瓶中，加入4.7g 80%水合肼及30 mL 95%乙醇，将温度降至10°C以下，搅拌下滴加14g氯甲酸乙酯(温度在15-20°C)，滴加一半时，同时滴加Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>水溶液(7.3g Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>溶于35 mL水中)。滴加完毕，将反应器壁上的沉淀冲下，继续反应30min，抽滤，沉淀水洗三次，得8.06g白色粉末状固体(4)，收率70%(文献收率82%)。

将上述合成的白色粉末(4)8g、25 mL苯、25 mL蒸馏水加入250 mL三口瓶中，装上机械搅拌，导气管在冰水浴上冷却，并缓慢通入氯气，反应温度控制在15°C以下，当反应物增重4.0g左右，停止通氯气，此时溶液变为橙黄色。继续搅拌反应，用分液漏斗分出苯层，水层用苯萃取(5 mL×3)，合并有机相(呈橙红色)，并用10% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>洗至中性，再用水洗两次，用无水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>干燥、蒸去溶剂、减压蒸馏，收集107-111°C/15mmHg的馏分，得5.36g橙红色液体，收率68%(文献收率83%)。

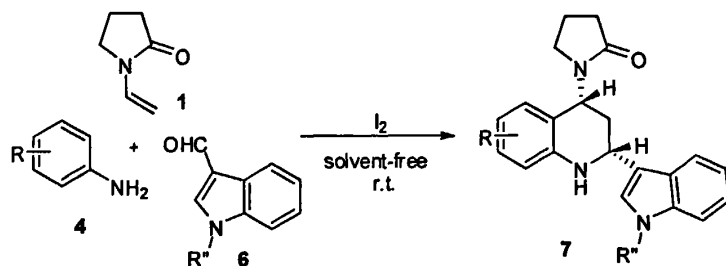
## 7.3 分子碘催化无溶剂条件下一锅法aza-Diels-Alder反应

### 7.3.1 分子碘催化 N-乙烯基吡咯烷酮 **1** 与芳亚胺 **2** 合成产物 **3** 的反应



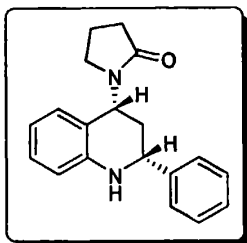
将 N-乙烯基吡咯烷酮 **1** (0.5 mmol)、芳亚胺 **2** (0.5 mmol) 和 5 mol% 分子碘置于玛瑙研钵中, 室温下研磨。TLC 跟踪反应, 反应结束后, 用适量丙酮溶解反应混合物并转移至茄形瓶中, 干法上柱, 进行柱层析[EA : PE = 1 : 6 to 1 : 3]得纯净产物 **3**。

### 7.3.2 分子碘催化 N-乙烯基吡咯烷酮 **1**、芳胺 **4** 和 3-吲哚甲醛衍生物 **6** 三组分反应合成产物 **7** 的反应

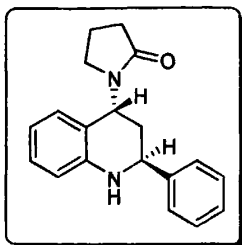


将芳胺 **4** (0.25 mmol)、3-吲哚甲醛衍生物 **6** (0.3 mmol) 和 5 mol% 分子碘置于玛瑙研钵中, 室温下研磨。TLC 跟踪反应至反应完全, 再加入 N-乙烯基吡咯烷酮 **1** (0.3 mmol), 研磨至反应结束。用适量丙酮溶解反应混合物并转移至茄形瓶中, 干法上柱进行柱层析[EA : PE = 1 : 6 to 1 : 3]得纯净产物 **7**。

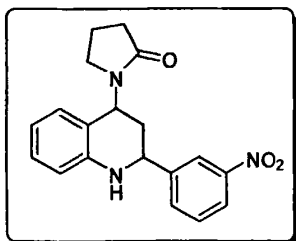
### 7.3.3 化合物数据表征



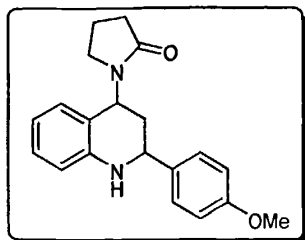
*cis*-2-phenyl-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, *cis*-**3a**: colorless powder; mp: 46-49°C (lit. 143-145°C)<sup>[88]</sup>; IR (KBr):  $\nu$  1605, 1659, 2925, 3357  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  1.99-2.14 (m, 4H), 2.46-2.52 (m, 2H), 3.20-3.23 (m, 2H), 4.00 (s, 1H, NH), 4.61 (t,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 5.73 (t,  $J = 9.0$  Hz, 1H), 6.58 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.71 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.88 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.06 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.26-7.45 (m, 5H); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ : 292.1576, found 292.1562.



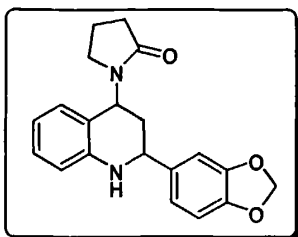
**trans-2-phenyl-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, trans-3a:** white powder; mp: 166-169°C; IR (KBr):  $\nu$  1605, 1659, 2948, 3365  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  2.25-2.35 (m, 5H), 2.99(s, 1H), 3.07-3.12 (m, 2H), 4.02 (d,  $J = 6.3\text{ Hz}$ , 1H, NH), 4.69 (t,  $J = 0.45\text{ Hz}$ , 1H), 5.71 (dd,  $J = 3.9\text{ Hz}$ , 10.5 Hz, 1H), 6.77 (q,  $J = 5.7\text{ Hz}$ , 1H), 7.09 (t,  $J = 5.1\text{ Hz}$ , 2H), 7.16 (t,  $J = 5.1\text{ Hz}$ , 3H), 7.03-7.37 (m, 4H); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ : 292.1576, found 206.0987(100) and 85.0593.



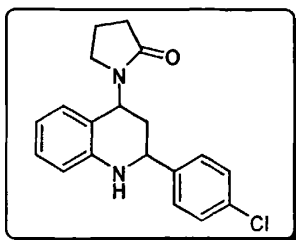
**2-(3-nitrophenyl)-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 3b:** faint yellow powder; IR (KBr):  $\nu$  1605, 1659, 2925, 3334, 3450  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  1.95-2.07 (m, 4H), 2.34-2.48 (m, 2H), 3.16 (s, 2H), 3.98 (s, 1H, NH), 4.54 (dd,  $J = 1.5, 3.9\text{ Hz}$ , 0.14H, -trans), 4.74 (d,  $J = 7.5\text{ Hz}$ , 0.86H, -cis), 5.48-5.50 (m, 0.14H, -trans), 5.69 (dd,  $J = 1.8, 4.8\text{ Hz}$ , 0.86H, -cis), 6.58 (d,  $J = 5.7\text{ Hz}$ , 1H), 6.70 (t,  $J = 5.4\text{ Hz}$ , 1H), 6.83 (d,  $J = 5.4\text{ Hz}$ , 1H), 7.03 (t,  $J = 5.7\text{ Hz}$ , 1H), 7.20 (s, 1H), 7.49 (t,  $J = 5.4\text{ Hz}$ , 1H), 7.68 (d,  $J = 5.4\text{ Hz}$ , 1H), 8.12 (d,  $J = 6\text{ Hz}$ , 1H), 8.33 (s, 1H); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$ : 337.1426, found 337.1424.



**2-(4-methoxyphenyl)-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 3c:** faint yellow powder; IR (KBr):  $\nu$  1605, 1667, 2994, 3056, 3311  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  2.02-2.09 (m, 4H), 2.48-2.55 (m, 2H), 3.23-3.27 (m, 2H), 3.83 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.98 (s, 1H, NH), 4.50 (dd,  $J = 1.2, 4.2$  Hz, 0.14H, *-trans*), 4.57 (t,  $J = 5.1$  Hz, 0.86H, *-cis*), 5.59 (t,  $J = 0.6$  Hz, 0.15H, *-trans*), 5.73 (t,  $J = 6.6$  Hz, 0.85H, *-cis*), 6.58 (d,  $J = 5.7$  Hz, 1H), 6.72 (t,  $J = 5.2$  Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.92 (d,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 7.05-7.10 (m, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.36 (d,  $J = 6.3$  Hz, 1H); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ : 322.1681, found 322.1680.

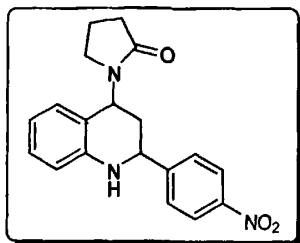


**2-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 3d:** faint yellow powder; IR (KBr):  $\nu$  1605, 1667, 2948, 3025, 3326  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  2.01-2.08 (m, 4H), 2.43-2.59 (m, 2H), 3.18-3.27 (m, 2H), 3.96 (s, 1H, NH), 4.45 (d,  $J = 0.6$  Hz, 0.12H, *-trans*), 4.53 (dd,  $J = 3.6, 6.6$  Hz, 0.88H, *-cis*), 5.57 (d,  $J = 0.9$  Hz, 0.16H, *-trans*), 5.71 (t,  $J = 6.6$  Hz, 0.84H, *-cis*), 5.93 (s, 0.28H, *-trans*), 5.98 (s, 1.72H, *-cis*), 6.57 (d,  $J = 5.7$  Hz, 1H), 6.71 (t,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 6.80 (d,  $J = 6$  Hz, 1H), 6.87 (d,  $J = 5.7$  Hz, 2H), 6.95 (s, 1H), 7.06 (t,  $J = 5.7$  Hz, 1H); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$ : 336.1474, found 336.1474.

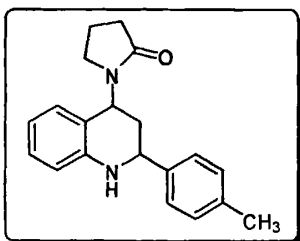


**2-(4-chlorophenyl)-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 3e:** faint yellow powder; IR (KBr):  $\nu$  1605, 1667, 2917, 3048, 3334  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  2.01-2.09 (m, 4H), 2.47-2.54 (m, 2H), 3.21-3.24 (m, 2H), 3.98 (s, 1H, NH), 4.53 (dd,  $J = 1.2, 2.7$  Hz, 0.1H, *-trans*), 4.60 (d,  $J = 7.5$  Hz, 0.9H, *-cis*), 5.57 (dd,  $J = 2.4, 3.6$  Hz, 0.11H, *-trans*), 5.73 (t,  $J = 6.3$  Hz, 0.89H, *-cis*), 6.60 (d,  $J = 6$  Hz, 1H), 6.73 (t,  $J = 5.1$  Hz,

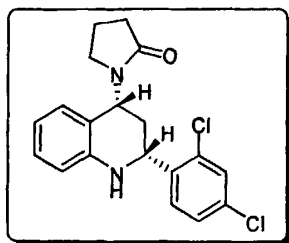
1H), 6.88 (d,  $J = 5.1$  Hz, 1H), 7.08 (t,  $J = 6$  Hz, 1H), 7.31-7.37 (m, 4H); HRMS ( $m/z$ ):  $[M]^+$ , calcd. for  $C_{19}H_{19}ClN_2O$ : 326.1186, found 326.0934.



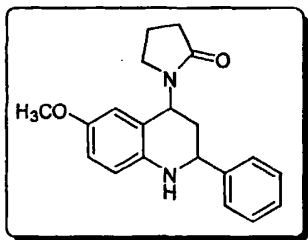
**2-(4-nitrophenyl)-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 3f:** faint yellow powder; IR (KBr):  $\nu$  1605, 1683, 2940, 3063, 3280, 3311  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 300 MHz):  $\delta$  2.01-2.12 (m, 4H), 2.41-2.60 (m, 2H), 3.22 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 5.40 (s, 1H, NH), 4.61 (dd,  $J = 1.8, 3.3$  Hz, 0.05H, *-trans*), 4.74 (dd,  $J = 2.7, 7.5$  Hz, 0.95H, *-cis*), 5.53 (dd,  $J = 1.8, 3.3$  Hz, 0.05H, *-trans*), 5.75 (dd,  $J = 6.6, 8.4$  Hz, 0.95H, *-cis*), 6.64 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.77 (t,  $J = 1.5$  Hz, 1H), 6.90 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.10 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.64 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 8.25 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H); HRMS ( $m/z$ ):  $[M]^+$ , calcd. for  $C_{19}H_{19}N_3O_3$ : 337.1426, found 337.1424.



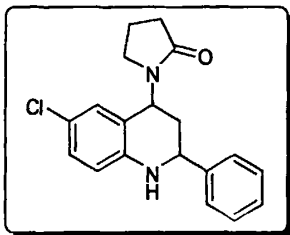
**2-(p-tolyl)-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 3g:** faint yellow powder; IR (KBr):  $\nu$  1605, 1683, 2917, 3049, 3296, 3350  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 300 MHz):  $\delta$  1.99-2.12 (m, 4H), 2.31 (s, 0.51H), 2.36 (s, 2.49H), 2.46-2.57 (m, 2H), 3.16-3.26 (m, 2H), 3.98 (s, 1H, NH), 4.50 (t,  $J = 0.9$  Hz, 0.14H, *-trans*), 4.58 (t,  $J = 6.9$  Hz, 0.86H, *-cis*), 5.62 (t,  $J = 2.7$  Hz, 0.12H, *-trans*), 5.72 (t,  $J = 9.0$  Hz, 0.88H, *-cis*), 6.57 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.70 (t,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 6.87 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.06 (t,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.19 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.32 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H); HRMS ( $m/z$ ):  $[M]^+$ , calcd. for  $C_{20}H_{22}N_2O$ : 306.1732, found 306.1664.



*cis*-2-(2,4-dichlorophenyl)-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, *cis*-3h: faint yellow powder; mp: 200-202°C; IR (KBr):  $\nu$  1613, 1659, 2933, 3303  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  1.87-2.07 (m, 4H), 2.42-2.58 (m, 2H), 3.14-3.28 (m, 2H), 3.88 (s, 1H, NH), 5.04 (dd,  $J = 1.5, 11.4$  Hz, 1H), 5.75 (dd,  $J = 6, 12$  Hz, 1H), 6.64 (t,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 6.75 (t,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 6.89 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.08 (t,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 7.30 (dd,  $J = 1.8, 8.7$  Hz, 1H), 7.40 (d,  $J = 0.3$  Hz, 1H), 7.64 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}$ : 360.0796, found 360.0785.

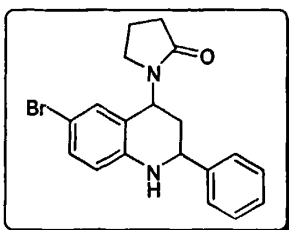


2-phenyl-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 3i: faint yellow powder; IR (KBr):  $\nu$  1605, 1675, 2925, 3357  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  1.97-2.13 (m, 4H), 2.40-2.59 (m, 2H), 3.17-3.30 (m, 2H), 3.73 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.98 (s, 1H, NH), 4.39 (dd,  $J = 3.9, 10.2$  Hz, 0.22H, *-trans*), 4.54 (dd,  $J = 4.2, 9.3$  Hz, 0.78H, *-cis*), 5.72 (t,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 6.48 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 6.58 (t,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 6.70 (dd,  $J = 2.4, 8.7$  Hz, 1H), 7.26-7.45 (m, 5H); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$ : 322.1681, found 322.1681.

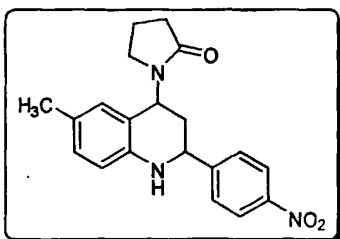


2-phenyl-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-6-chloro-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 3j: faint yellow powder; IR (KBr):  $\nu$  1598, 1675, 2956, 3357  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$

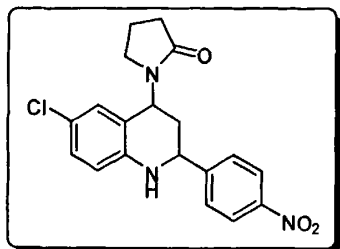
2.00-2.12 (m, 4H), 2.43-2.60 (m, 2H), 3.21-3.27 (m, 2H), 4.05 (s, 1H, NH), 4.43 (t,  $J = 1.5$  Hz, 0.16H, *-trans*), 4.59 (t,  $J = 6.9$  Hz, 0.84H, *-cis*), 5.56 (d,  $J = 1.2$  Hz, 0.16H, *-trans*), 5.68 (t,  $J = 9.0$  Hz, 0.84H, *-cis*), 6.51 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 7.02 (dd,  $J = 1.5$ , 2.4 Hz, 1H), 7.32-7.43 (m, 5H); HRMS ( $m/z$ ):  $[M]^+$ , calcd. for  $C_{19}H_{19}ClN_2O$ : 326.1186, found 326.1183.



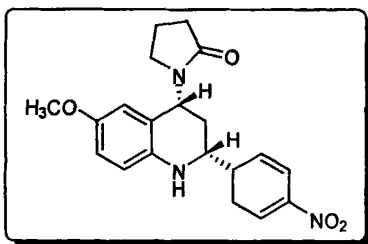
**2-phenyl-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-6-bromo-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 3k:** faint yellow powder; IR (KBr)  $\nu$ : 1598, 1675, 2925, 3350  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  2.01-2.15 (m, 4H), 2.41-2.62 (m, 2H), 3.24 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 4.04 (s, 1H, NH), 4.46 (d,  $J = 3.3$  Hz, 0.15H, *-trans*), 4.59 (t,  $J = 6.9$  Hz, 0.85H, *-cis*), 5.54 (d,  $J = 5.1$  Hz, 0.14H, *-trans*), 5.69 (t,  $J = 9.0$  Hz, 0.86H, *-cis*), 6.46 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 7.14 (d,  $J = 6.6$  Hz, 1H), 7.26-7.40 (m, 5H); HRMS ( $m/z$ ):  $[M]^+$ , calcd. for  $C_{19}H_{19}BrN_2O$ : 370.0681, found 370.0686.



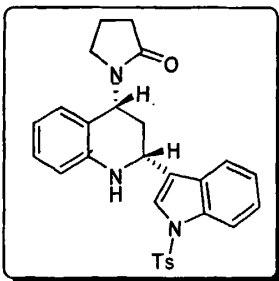
**2-(4-nitrophenyl)-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-6-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 3l:** yellow powder; IR (KBr)  $\nu$ : 1621, 1667, 2925, 3288  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  2.01-2.10 (m, 4H), 2.24 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.41-2.62 (m, 2H), 3.21 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 3.91 (s, 1H, NH), 4.59 (dd,  $J = 2.4, 9.0$  Hz, 0.17H, *-trans*), 4.69 (dd,  $J = 2.4, 10.2$  Hz, 0.83H, *-cis*), 5.72 (dd,  $J = 6.6, 11.1$  Hz, 1H), 6.56 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.91 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 7.54 (d,  $J = 8.7$  Hz, 0.34H, *-trans*), 7.63 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1.66H), 8.23 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H); HRMS ( $m/z$ ):  $[M]^+$ , calcd. for  $C_{20}H_{21}N_3O_3$ : 351.1583, found 351.1696.



**2-(4-nitrophenyl)-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-6-chloro-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 3m:** yellow powder; IR (KBr):  $\nu$  1605, 1659, 2969, 3095, 3249, 3350  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  2.03-2.10 (m, 4H), 2.42-2.61 (m, 2H), 3.23 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 4.08 (s, 1H, NH), 4.62 (dd,  $J = 2.4, 4.5$  Hz, 0.12H, *-trans*), 4.72 (dd,  $J = 2.4, 10.5$  Hz, 0.88H, *-cis*), 5.49 (dd,  $J = 1.2, 2.7$  Hz, 0.13H, *-trans*), 5.70 (dd,  $J = 6.6, 11.4$  Hz, 0.87H, *-cis*), 6.57 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H), 6.84 (s, 1H), 7.05 (dd,  $J = 1.5, 8.4$  Hz, 1H), 7.62 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 8.25 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_3$ : 371.1037, found 371.1054.

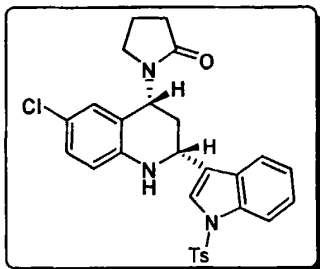


***cis*-2-(4-nitrophenyl)-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-6-methoxy-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, *cis*-3n:** yellow powder; mp: 169-171  $^{\circ}\text{C}$ ; IR (KBr):  $\nu$  1598, 1683, 2948, 3102, 3388  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  1.98-2.12 (m, 4H), 2.39-2.60 (m, 2H), 3.22 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 3.74 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.83 (s, 1H, NH), 4.67 (dd,  $J = 1.8, 11.1$  Hz, 1H), 5.74 (dd,  $J = 6.3, 11.4$  Hz, 1H), 6.48 (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 6.61 (d,  $J = 8.7$  Hz, 1H), 6.72 (dd,  $J = 2.4, 8.4$  Hz, 1H), 7.64 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 8.24 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4$ : 367.1532, found 367.1533.



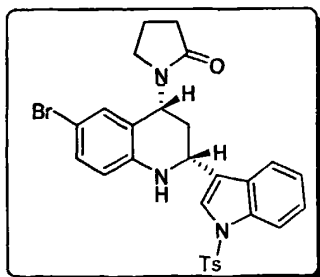
***cis*-2-(*N*-Tosylindolin-3-yl)-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,**

***cis*-7a:** faint yellow powder; mp: 237-239°C; IR (KBr):  $\nu$  1598, 1675, 2940, 3342  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  1.99-2.05 (m, 2H), 2.21-2.25 (m, 2H), 2.36 (s, 3H, -CH<sub>3</sub>), 2.41-2.58 (m, 2H), 3.21 (t,  $J$  = 6.8 Hz, 2H), 4.04 (s, 1H, NH), 4.88 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 1H), 5.76 (t,  $J$  = 9.0 Hz, 1H), 6.60 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H), 6.74 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1H), 6.90 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 1H), 7.08 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 7.24-7.26 (m, 3H), 7.35 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.66 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H), 7.79 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H), 8.01 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz):  $\delta$  18.70, 22.08, 31.88, 33.76, 42.82, 48.62, 49.40, 114.33, 115.69, 118.99, 119.51, 120.58, 123.26, 123.70, 124.83, 125.55, 127.35(3), 127.42, 128.81, 130.46(3), 135.93, 145.57, 176.37; HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ : 485.1773, found 485.1758.

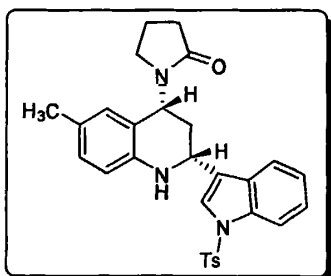


***cis*-2-(*N*-Tosylindolin-3-yl)-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-6-Chloro-1,2,3,4-tetrahydroquinoline,**

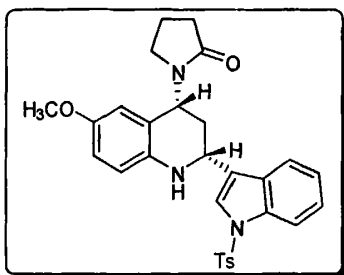
***cis*-7b:** faint yellow powder; mp: 214-217°C; IR (KBr):  $\nu$  1605, 1675, 2925, 3373  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  2.01-2.07 (m, 2H), 2.21 (dt,  $J$  = 2.0, 7.8 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H, -CH<sub>3</sub>), 2.43-2.60 (m, 2H), 3.22 (t,  $J$  = 8.0 Hz, 2H), 4.04 (s, 1H, NH), 4.86 (dd,  $J$  = 1.6, 6.0 Hz, 1H), 5.71 (t,  $J$  = 8.8 Hz, 1H), 6.54 (d,  $J$  = 8.8 Hz, 1H), 6.85 (dd,  $J$  = 1.6, 2.4 Hz, 1H), 7.03 (dd,  $J$  = 1.6, 8.4 Hz, 1H), 7.24-7.26 (m, 4H), 7.35 (dt,  $J$  = 1.2, 7.8 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.64 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H), 7.79 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H), 8.01 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$ : 519.1383, found 519.1396.



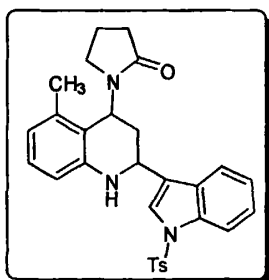
*cis*-2-(*N*-Tosylindolin-3-yl)-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-6-Bromo-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, *cis*-7c: faint yellow powder; mp: 242-244°C; IR (KBr):  $\nu$  1598, 1670, 2960, 3355  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  1.98-2.07 (m, 2H), 2.19-2.22 (dt,  $J = 1.6, 8.0$  Hz, 2H), 2.36 (s, 3H,  $-\text{CH}_3$ ), 2.41-2.58 (m, 2H), 3.22 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 4.10 (s, 1H, NH), 4.85 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 5.71 (t,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 6.48 (d,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.16 (dd,  $J = 1.6, 8.4$  Hz, 1H), 7.24-7.26 (m, 4H), 7.35 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.63 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.79 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 8.01 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{BrN}_3\text{O}_3\text{S}$ : 563.0878, found 563.0859.



*cis*-2-(*N*-Tosylindolin-3-yl)-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-6-Methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, *cis*-7d: faint yellow powder; mp: 220-222°C; IR (KBr):  $\nu$  1611, 1670, 2940, 3342  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  2.00-2.05 (m, 2H), 2.16-2.22 (m, 2H), 2.23 (s, 3H,  $-\text{CH}_3$ ), 2.36 (s, 3H,  $-\text{CH}_3$ ), 2.46-2.57 (m, 2H), 3.21 (dt,  $J = 1.6, 6.8$  Hz, 2H), 3.95 (s, 1H, NH), 4.83 (dd,  $J = 4.0, 9.2$  Hz, 1H), 5.73 (t,  $J = 8.8$  Hz, 1H), 6.54 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.89 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 7.22-7.26 (m, 4H), 7.34 (t,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.66 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 7.79 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 8.00 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz):  $\delta$  18.46, 20.89, 21.83, 31.67, 33.72, 42.60, 48.38, 49.30, 114.05, 115.62, 119.26, 120.33, 122.96, 123.42, 124.77, 125.26, 127.10, 127.36(2), 128.07, 128.93, 129.25(2), 130.19, 135.38, 135.65, 143.51, 145.30, 176.14; HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ : 499.1930, found 499.1952.



**cis-2-(*N*-Tosylindolin-3-yl)-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-6-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, *cis*-7e**: faint yellow powder; mp: 182-184 °C; IR (KBr):  $\nu$  1598, 1675, 2933, 3342  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  1.99-2.05 (m, 2H), 2.17-2.24 (m, 2H), 2.36 (s, 3H, -CH<sub>3</sub>), 2.45-2.53 (m, 2H), 3.19-3.24 (m, 2H), 3.74 (s, 3H, -OCH<sub>3</sub>), 3.99 (s, 1H, NH), 4.81 (dd,  $J$  = 2.4, 10.8 Hz, 1H), 5.74 (dd,  $J$  = 6.4, 11.6 Hz, 1H), 6.50 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 1H), 6.59 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H), 6.71 (dd,  $J$  = 2.4, 8.8 Hz, 1H), 7.23-7.26 (m, 4H), 7.34 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.66 (d,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 7.79 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H), 8.01 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ : 515.1879, found 515.1888.



**2-(*N*-Tosylindolin-3-yl)-4-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-8-Methoxy-1,2,3,4-tetrahydroquinoline, 7f**: faint yellow powder; IR (KBr):  $\nu$  1598, 1675, 2925, 3357  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  1.98-2.05 (m, 2H), 2.11 (s, 3H, -CH<sub>3</sub>), 2.22-2.27 (m, 2H), 2.36 (s, 3H, -CH<sub>3</sub>), 2.43-2.55 (m, 2H), 3.20 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 3.86 (s, 1H, NH), 4.75 (dd,  $J$  = 2.4, 8.0 Hz, 0.14H, -*trans*), 4.89 (dd,  $J$  = 4.0, 10.0 Hz, 0.86H, -*cis*), 5.60 (t,  $J$  = 3.2 Hz, 0.14H, -*trans*), 5.78 (t,  $J$  = 8.0 Hz, 0.86H, -*cis*), 6.69 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 6.80 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H), 6.99 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 1H), 7.25-7.26 (m, 3H), 7.35 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.69 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 1H), 7.80 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H), 8.02 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ : 499.1930, found 499.1932.

化合物 *cis*-3c 和 *cis*-3f 的部分晶体结构数据: .

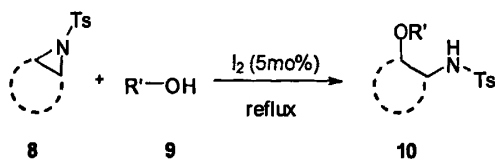
Details of crystallographic data and refinements for compounds *cis*-3c and *cis*-3f

| Compound          | <i>cis</i> -3c                                   | <i>cis</i> -3f                                   |
|-------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| CCDC No.          | 640631                                           | 648376                                           |
| Empirical formula | $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ | $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$ |
| Formula weight    | 322.40                                           | 337.37                                           |
| Temperature       | 293(2) K                                         | 223(2)                                           |

|                               |                    |                    |
|-------------------------------|--------------------|--------------------|
| $\lambda$ (Å)                 | 0.71070            | 0.71070            |
| Crystal system                | Orthorhombic       | Triclinic          |
| Space group                   | P 21 21 21         | P -1               |
| Unit cell                     |                    |                    |
| a (Å)                         | 7.7379(17)         | 9.0504(12)         |
| b (Å)                         | 12.248(3)          | 13.307(2)          |
| c (Å)                         | 17.757(4)          | 14.6319(17)        |
| $\alpha$ (deg)                | 90.00              | 80.135(8)          |
| $\beta$ (deg)                 | 90.00              | 73.915(7)          |
| $\gamma$ (deg)                | 90.00              | 87.496(9)          |
| V (Å <sup>3</sup> )           | 1682.9(6)          | 1668.2(4)          |
| Z                             | 4                  | 4                  |
| Density (g/cm <sup>3</sup> )  | 1.272              | 1.343              |
| Abs coeff (mm <sup>-1</sup> ) | 0.083              | 0.093              |
| F(000)                        | 688                | 712                |
| Crystal size(mm)              | 0.48 x 0.40 x 0.15 | 0.58 x 0.50 x 0.30 |
| $\theta_{\max}$ (deg)         | 25.34              | 25.35              |
| Reflections collected         | 13570              | 16246              |
| R [ $I > 2\sigma(I)$ ]        | 0.0562             | 0.0593             |
| Rw                            | 0.1196             | 0.1345             |
| GOF on F <sup>2</sup>         | 1.145              | 1.092              |

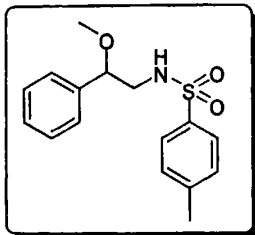
## 7.4 分子碘催化含氮三元环的醇开环反应

### 7.4.1 对甲苯磺酰基氮丙啶 **8** 与醇 **9** 的开环反应

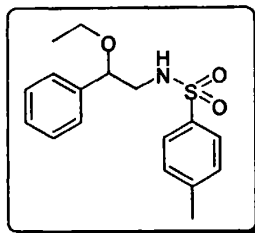


向 25 mL 的圆底烧瓶中加入 0.5 mmol 氮丙啶 **8**, 5 mol% 分子碘, 再滴入 2 mL 醇 **9**, 置于油浴中回流反应, TLC 跟踪反应, 反应结束后, 蒸去溶剂, 进行柱层析[EA: PE = 1 : 4]得纯净产物 **10**。

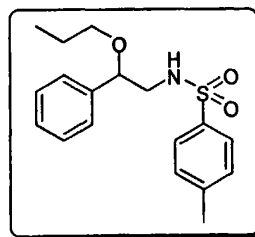
## 7.4.2 化合物数据表征



***N*-(2-methoxy-2-phenylethyl)-4-methylbenzenesulfonamide, 10a:** white solid; mp: 65-66°C (lit. 63-65°C)<sup>[93b]</sup>; IR (KBr):  $\nu$  3456, 1327, 1090  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  2.42 (s, 3H), 2.90-2.97 (m, 1H), 3.17 (s, 3H), 3.18-3.24 (m, 1H), 4.20(dd,  $J_1 = 10\text{Hz}$ ,  $J_2 = 3.6\text{Hz}$ , 1H), 4.95 (d,  $J = 7.2\text{Hz}$ , 1H), 7.12-7.65 (m, 9H); Anal. calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{S}$ : C, 63.15, H, 6.25, N, 4.60. Found: C, 63.19, H, 6.26, N, 4.55.

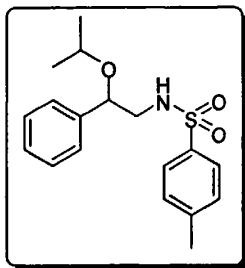


***N*-(2-ethoxy-2-phenylethyl)-4-methylbenzenesulfonamide, 10b:** white solid; mp: 99-101°C (lit. 98-101°C)<sup>[93b]</sup>; IR (KBr):  $\nu$  3286, 2973, 1165  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  1.14 (t,  $J = 7.0\text{ Hz}$ , 3H), 2.42 (s, 3H), 2.94-2.96 (m, 1H), 3.21-3.56 (m, 3H), 4.31 (d,  $J = 5.2\text{Hz}$ , 1H), 4.92 (s, 1H), 7.12-7.68 (m, 9H); Anal. calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$ : C, 64.15, H, 6.60, N, 4.40. Found: C, 64.21, H, 6.55, N, 4.36.

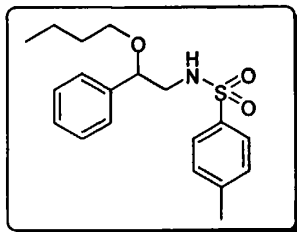


**4-methyl-*N*-(2-phenyl-2-propoxyethyl)benzenesulfonamide, 10c:** white solid; mp: 70-72°C; IR (KBr):  $\nu$  3286, 1330, 1092  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  0.87 (t,  $J = 7.2\text{Hz}$ , 3H), 1.54 (q,  $J = 7.2\text{Hz}$ , 2H), 2.43 (s, 3H), 2.91-2.98 (m, 1H), 3.13-3.26 (m, 3H), 4.29 (dd,  $J_1 = 9.2\text{Hz}$ ,  $J_2 = 3.6\text{Hz}$ , 1H), 4.93 (dd,  $J_1 = 7.2\text{Hz}$ ,  $J_2 = 2.8\text{Hz}$ , 1H), 7.20-7.22 (m,

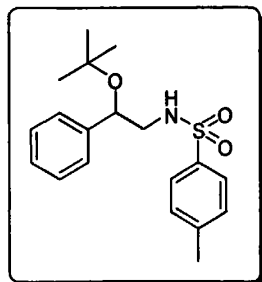
2H), 7.29-7.35 (m, 5H), 7.72 (d,  $J = 8\text{Hz}$ , 2H); HRMS ( $m/z$ ):  $[M]^+$ , calcd. for  $C_{18}H_{23}NO_3S$ : 333.14, found 333.13.



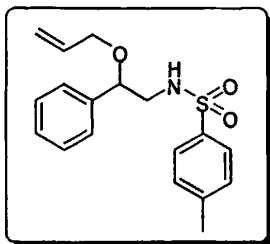
*N*-(2-isopropoxy-2-phenylethyl)-4-methylbenzenesulfonamide, **10d**: white solid; mp: 105-107°C (lit. 103-106°C)<sup>[93b]</sup>; IR (KBr):  $\nu$  3274, 1358, 1091  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  1.04 (d,  $J = 6.3\text{ Hz}$ , 3H), 1.10 (d,  $J = 5.9\text{ Hz}$ , 3H), 2.45 (s, 3H), 3.18-3.60 (m, 3H), 4.76-4.90 (m, 2H), 7.26-7.32 (m, 7H), 7.73 (d,  $J = 6.4\text{Hz}$ , 2H); Anal. calcd for  $C_{18}H_{23}NO_3S$ : C, 65.06, H, 6.92, N, 4.21. Found: C, 65.16, H, 6.98, N, 4.14.



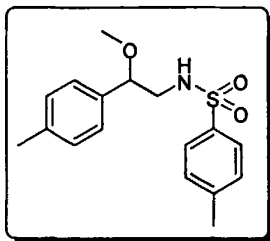
*N*-(2-butoxy-2-phenylethyl)-4-methylbenzenesulfonamide, **10e**: white solid; mp: 58-60°C; IR (KBr):  $\nu$  3281, 1322, 1092  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  0.88 (t,  $J = 7.2\text{Hz}$ , 3H), 1.24-1.38 (m, 2H), 1.46-1.53 (m, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.91-2.97 (m, 1H), 3.16-3.24 (m, 2H), 3.26-3.32 (m, 1H), 4.27 (dd,  $J_1 = 9.6\text{Hz}$ ,  $J_2 = 3.6\text{Hz}$ , 1H), 4.92 (d,  $J = 7.2\text{Hz}$ , 1H), 7.20 (d,  $J = 6.4\text{Hz}$ , 2H), 7.29-7.34 (m, 5H), 7.72 (d,  $J = 8\text{Hz}$ , 2H); HRMS ( $m/z$ ):  $[M]^+$ , calcd. for  $C_{19}H_{25}NO_3S$ : 347.16, found 347.13.



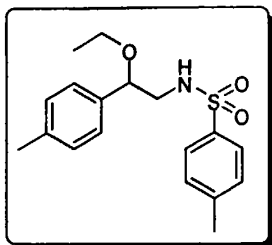
***N*-(2-*tert*-butoxy-2-phenylethyl)-4-methylbenzenesulfonamide, 10f:** white powder; mp: 80-82°C (lit. 79-82°C)<sup>[93b]</sup>; IR (KBr):  $\nu$  3293, 1164  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  1.10 (s, 9 H), 2.45 (s, 3 H), 3.56-3.58 (m, 2 H), 4.76 (s, 1 H), 4.90 (s, 1 H), 7.26 (m, 7H), 7.35 (d,  $J = 7.2\text{Hz}$ , 2 H); Anal. calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_3\text{S}$ : C, 65.89, H, 7.22, N, 4.04. Found: C, 65.78, H, 7.26, N, 4.01.



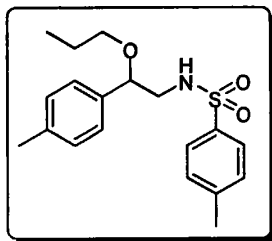
***N*-(2-(allyloxy)-2-phenylethyl)-4-methylbenzenesulfonamide, 10g:** white solid; mp: 56-58°C; IR (KBr):  $\nu$  3286, 1330, 1092  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  2.42 (s, 3H), 2.95-3.02 (m, 1H), 3.19-3.26 (m, 1H), 3.69 (dd,  $J_1 = 12.4\text{Hz}$ ,  $J_2 = 6.4\text{Hz}$ , 1H), 3.87 (dd,  $J_1 = 12.4\text{Hz}$ ,  $J_2 = 5.2\text{Hz}$ , 1H), 4.38 (dd,  $J_1 = 9.6\text{Hz}$ ,  $J_2 = 3.2\text{Hz}$ , 1H), 4.95 (d,  $J = 7.2\text{Hz}$ , 1H), 5.15-5.20 (m, 2H), 5.78-5.88 (m, 1H), 7.21 (d,  $J = 6.4\text{Hz}$ , 2H), 7.29-7.33 (m, 5H), 7.72 (d,  $J = 8.4\text{Hz}$ , 2H); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$ : 331.12, found 313.11.



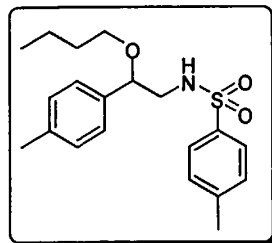
***N*-(2-methoxy-2-*p*-tolylethyl)-4-methylbenzenesulfonamide, 10h:** white solid; mp: 71-73°C; IR (KBr):  $\nu$  3251, 1332, 1084  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  2.34 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 2.93 (t,  $J = 12\text{Hz}$ , 1H), 3.16 (s, 3H), 3.21 (s, 1H), 4.16 (d,  $J = 8\text{Hz}$ , 1H), 4.91 (d,  $J = 8\text{Hz}$ , 1H), 7.11 (dd,  $J_1 = 13.6\text{Hz}$ ,  $J_2 = 3.2\text{Hz}$ , 4H), 7.36 (d,  $J = 8\text{Hz}$ , 2H), 7.71 (d,  $J = 7.6\text{Hz}$ , 2H); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$ : 319.1242, found 135.0750, 91.0531 and 93.0701.



***N*-(2-ethoxy-2-*p*-tolylethyl)-4-methylbenzenesulfonamide, 10i:** white solid; mp: 64-67°C; IR (KBr):  $\nu$  3262, 1332, 1083  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  1.13 (t,  $J$  = 7.0Hz, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 2.90-2.95 (m, 1H), 3.15-3.25 (m, 1H), 3.33-3.37 (m, 1H), 4.27 (dd,  $J_1$  = 9.6Hz,  $J_2$  = 3.6Hz, 1H), 4.92 (dd,  $J_1$  = 8.8Hz,  $J_2$  = 2.4Hz, 1H), 7.11 (dd,  $J_1$  = 8.4Hz,  $J_2$  = 8.0Hz, 1H), 7.29 (d,  $J$  = 8.4Hz, 2H), 7.71 (d,  $J$  = 8.4Hz, 2H); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{S}$ : 333.1399, found 333.1412.

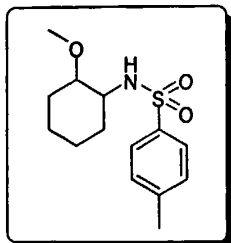


**4-methyl-*N*-(2-propoxy-2-*p*-tolylethyl)benzenesulfonamide, 10j:** white solid; mp: 64-67°C; IR (KBr):  $\nu$  3284, 1324, 1086  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  0.86 (t,  $J$  = 7.6Hz, 3H), 1.52 (dd,  $J_1$  = 14.4Hz,  $J_2$  = 6.8Hz, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 2.90-2.97 (m, 1H), 3.10-3.26 (m, 3H), 4.25 (dd,  $J_1$  = 9.6Hz,  $J_2$  = 4.0Hz, 1H), 4.89 (d,  $J$  = 6.8Hz, 1H), 7.11 (dd,  $J_1$  = 14.4Hz,  $J_2$  = 8.0Hz, 1H), 7.29 (d,  $J$  = 8.0Hz, 2H), 7.71 (d,  $J$  = 8.4Hz, 2H); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_3\text{S}$ : 347.1555, found 347.1636.

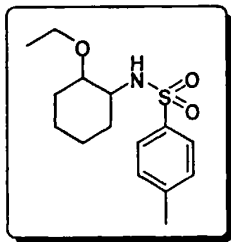


***N*-(2-butoxy-2-*p*-tolylethyl)-4-methylbenzenesulfonamide, 10k:** white solid; mp: 73-75°C; IR (KBr):  $\nu$  3288, 1329, 1087  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  0.87 (t,  $J$  = 7.4Hz, 3H), 1.27-1.34 (m, 2H), 1.45-1.51 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 2.90-2.96 (m,

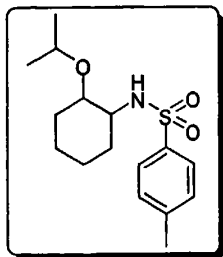
1H), 3.14-3.21 (m, 2H), 3.25-3.31 (m, 1H), 4.24 (dd,  $J_1 = 9.2\text{Hz}$ ,  $J_2 = 3.6\text{Hz}$ , 1H), 4.90 (d,  $J = 6.8\text{Hz}$ , 1H), 7.11 (dd,  $J_1 = 11.6\text{Hz}$ ,  $J_2 = 8.0\text{Hz}$ , 1H), 7.29 (d,  $J = 8.0\text{Hz}$ , 2H), 7.72 (d,  $J = 8.4\text{Hz}$ , 2H); HRMS ( $m/z$ ):  $[M]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_3\text{S}$ : 361.1712, found 361.1721.



***N*-(2-methoxycyclohexyl)-4-methylbenzenesulfonamide, 10l**: white solid; mp: 60-62°C (lit. 160-162°C)<sup>[93b]</sup>; IR (KBr):  $\nu$  3263, 1317, 1152, 1100  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  1.01-1.18 (m, 4H), 1.49-6.52 (m, 1H), 1.60-1.66 (m, 1H), 1.93-1.99 (m, 1H), 2.09-2.12 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.71-2.82 (m, 1H), 2.75-2.90 (m, 1H), 3.12 (s, 3H), 5.03 (s, 1H), 7.22 (d,  $J = 8.3\text{Hz}$ , 2H), 7.69 (d,  $J = 8.3\text{Hz}$ , 2H); Anal. calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$ : C, 59.57, H, 7.44, N, 4.96. Found: C, 59.65, H, 7.48, N, 4.97.



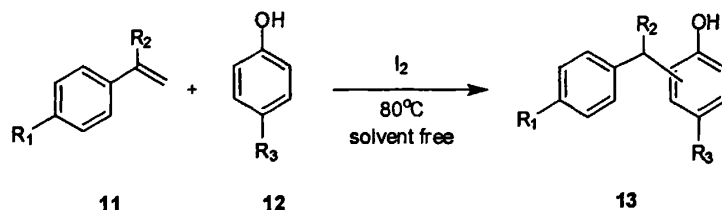
***N*-(2-ethoxycyclohexyl)-4-methylbenzenesulfonamide, 10m**: white powder; mp: 98-100°C (lit. 94-96°C)<sup>[93b]</sup>; IR (KBr):  $\nu$  3582, 3266, 1326, 1162, 1098  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  1.03 (t,  $J = 6.8\text{Hz}$ , 3H), 1.02-1.18 (m, 4H), 1.50-1.55 (m, 2H), 1.92-1.99 (m, 1H), 2.10-2.17 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.76-2.80 (m, 1H), 2.92-2.31 (m, 1H), 3.18-3.46 (m, 2H), 4.93 (s, 1H), 7.24 (d,  $J = 8.5\text{Hz}$ , 2H), 7.68 (d,  $J = 8.5\text{Hz}$ , 2H); Anal. calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{S}$ : C, 60.81, H, 7.77, N, 4.72. Found: C, 60.75, H, 7.82, N, 4.73.



*N*-(2-isopropoxycyclohexyl)-4-methylbenzenesulfonamide, **10o**: white solid; mp: 90-92°C (lit. 89-91°C)<sup>[93b]</sup>; IR (KBr):  $\nu$  3236, 3047, 1163, 810  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  1.05 (d,  $J = 6.1\text{Hz}$ , 3H), 1.08 (d,  $J = 6.1\text{Hz}$ , 3H), 1.12-1.28 (m, 4H), 1.54-1.64 (m, 2H), 1.95-2.24 (m, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.75-2.86 (m, 1H), 2.95-3.09 (m, 1H), 3.60-3.69 (m, 1H), 4.86 (d,  $J = 4.2\text{Hz}$ , 1H), 7.29 (d,  $J = 8.3\text{Hz}$ , 2H), 7.75 (d,  $J = 8.3\text{Hz}$ , 2H); Anal. Calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}_3\text{S}$ : C, 61.93, H, 8.06, N, 4.51. Found: C, 62.10, H, 8.00, N, 4.62.

## 7.5 碘催化苯乙烯与取代酚的付-克芳氢化反应

### 7.5.1 2-(1-苯基乙基)苯酚衍生物 **13** 的合成

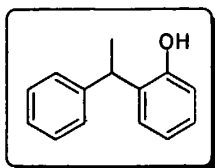


将苯乙烯 **11** (1 mmol)、苯酚 **12** (1.5 mmol)以及 5 mol%分子碘加入一个具塞的小试管中, 室温搅拌 10 分钟, 然后加热至 80°C。TLC 跟踪反应, 反应结束后, 加入 50  $\mu\text{l}$  正癸烷作为 GC 内标, 室温下搅拌片刻, 取适量进行 GC 测试。将反应混合物溶于少量乙酸乙酯, 进行柱层析[EA : PE = 1 : 100]得纯净产物 **13**。

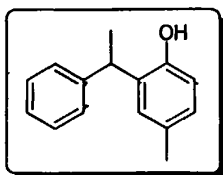
### 7.5.2 手性 4-甲基-2-(1-苯基乙基)苯酚 **13b** 的合成

氩气保护下, 室温下将 5 mol%醋酸钨、10 mol%手性氮配体溶于 2 mL 干燥的 DMSO 中搅拌 2 个小时。再将 1 mmol 苯乙烯、1.5 mmol 4-甲基苯酚以及 5 mol%分子碘溶于 2 mL 的干燥溶剂中, 一步快速加入反应器中。40°C 搅拌 36 个小时后, 倾入水中, 用乙酸乙酯萃取三次。合并有机相, 水洗, 无水硫酸镁干燥。最后蒸去溶剂, 柱层析得纯净产物 **13b**。

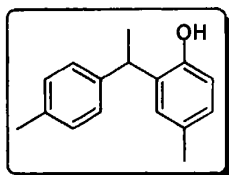
### 7.5.3 化合物数据表征



**2-(1-phenylethyl)phenol, 13a:** colorless liquid; IR (KBr):  $\nu$  1451, 1497, 1598, 2933, 2971, 3527 $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  1.62 (d,  $J = 7.2\text{Hz}$ , 3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.37 (q,  $J = 7.2\text{Hz}$ , 1H, CH), 4.70 (s, 1H, OH), 6.74 (d,  $J = 8.0\text{Hz}$ , 1H, ArH), 6.94 (t,  $J = 7.2\text{Hz}$ , 1H, ArH), 7.11 (t,  $J = 7.6\text{Hz}$ , 1H, ArH), 7.20 (d,  $J = 7.6\text{Hz}$ , 1H, ArH), 7.20-7.31 (m, 5H, ArH);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz):  $\delta$  21.494, 39.187, 116.438, 121.365, 126.916, 127.986, 128.002(2), 128.423, 129.157(2), 132.421, 145.819, 153.760; HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}$ : 198.1045, found 198.1048.

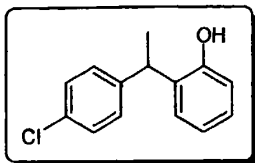


**4-methyl-2-(1-phenylethyl)phenol, 13b:** colorless liquid; IR (KBr):  $\nu$  1451, 1497, 1605, 2933, 2971, 3535 $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  1.72 (t,  $J = 7.2\text{Hz}$ , 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.38 (d,  $J = 6.8\text{Hz}$ , 3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.70 (m, 1H, CH), 4.97 (s, 1H, OH), 6.70 (dd,  $J = 4.8\text{Hz}$ , 8.0Hz, 1H, ArH), 6.70 (t,  $J = 5.6\text{Hz}$ , 1H, ArH), 7.14 (d,  $J = 6.0\text{Hz}$ , 1H, ArH), 7.33-7.39 (m, 5H, ArH);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz):  $\delta$  21.699, 21.964, 39.163, 116.785, 127.123, 128.585(2), 128.702, 129.466(2), 129.510, 130.855, 133.199, 146.754, 151.757; HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}$ : 212.1201, found 212.1199.

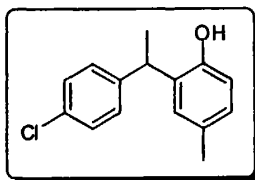


**4-methyl-2-(1-p-tolyethyl)phenol, 13d:** colorless liquid; IR (KBr):  $\nu$  1451, 1505, 1613, 2925, 2971, 3527 $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  1.60 (d,  $J = 7.6\text{Hz}$ , 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.29 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.31 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.27 (q,  $J = 7.2\text{Hz}$ , 1H, CH), 4.49 (s, 1H, OH), 6.65 (d,  $J = 8.0\text{Hz}$ , 1H, ArH), 6.91 (dd,  $J = 2.0\text{Hz}$ , 8.0Hz, 1H, ArH), 7.04 (d,  $J = 1.2\text{Hz}$ , 1H, ArH), 7.12 (q,  $J = 8.0\text{Hz}$ , 4H, ArH);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz):  $\delta$  21.252, 21.486, 21.548, 38.984,

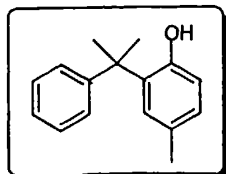
116.391, 127.830(2), 128.314, 128.915, 129.915(2), 130.399, 132.218, 136.489, 142.735, 151.589; HRMS (m/z):  $[M]^+$ , calcd. for  $C_{16}H_{18}O$ : 226.1358, found 226.1353.



**2-(1-(4-chlorophenyl)ethyl)phenol, 13e:** colorless liquid; IR (KBr):  $\nu$  1451, 1490, 1590, 2977, 2971, 3535 $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 400MHz):  $\delta$  1.59 (d,  $J = 7.2Hz$ , 3H,  $CH_3$ ), 4.39 (q,  $J = 7.2Hz$ , 1H, CH), 4.73 (s, 1H, OH), 6.73 (d,  $J = 8.0Hz$ , 1H, ArH), 6.93 (t,  $J = 7.6Hz$ , 1H, ArH), 7.11 (t,  $J = 7.6Hz$ , 1H, ArH), 7.16-7.25 (m, 5H, ArH);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 100MHz):  $\delta$  21.398, 38.318, 116.271, 121.517, 128.100, 128.394, 129.092(2), 129.459(2), 132.214, 132.383, 144.719, 153.535; HRMS (m/z):  $[M]^+$ , calcd. for  $C_{14}H_{13}ClO$ : 232.0655, found 232.0650.



**2-(1-(4-chlorophenyl)ethyl)-4-methylphenol, 13f:** colorless liquid; IR (KBr)  $\nu$ : 1459, 1497, 1613, 2925, 2971, 3535 $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 400MHz):  $\delta$  1.59 (d,  $J = 7.2Hz$ , 3H,  $CH_3$ ), 2.28 (s, 3H,  $CH_3$ ), 4.37 (q,  $J = 7.2Hz$ , 1H, CH), 4.54 (s, 1H, OH), 6.63 (d,  $J = 8.0Hz$ , 1H, ArH), 6.91 (dd,  $J = 2.0Hz$ , 8.0Hz, 1H, ArH), 6.70 (d,  $J = 2.0Hz$ , 1H, ArH), 7.18 (d,  $J = 8.4Hz$ , 2H, ArH), 7.25 (d,  $J = 8.8Hz$ , 2H, ArH);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 100MHz):  $\delta$  21.057, 21.167, 38.001, 115.947, 128.205, 128.744, 128.822(2), 129.267(2), 130.392, 131.867, 132.039, 144.657, 151.043; HRMS (m/z):  $[M]^+$ , calcd. for  $C_{15}H_{15}ClO$ : 246.0811, found 246.0802.

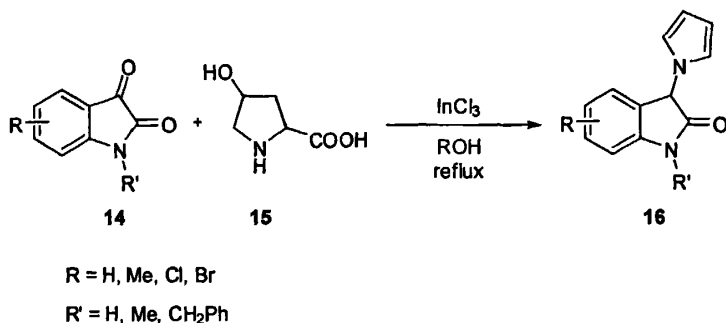


**4-methyl-2-(2-phenylpropan-2-yl)phenol, 13g:** colorless liquid; IR (KBr):  $\nu$  1443, 1497, 1605, 2933, 2971, 3519 $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 400MHz):  $\delta$  1.65 (s, 6H, 2 $CH_3$ ), 2.33 (s, 3H,  $CH_3$ ), 4.24 (s, 1H, OH), 6.61 (d,  $J = 8.0Hz$ , 1H, ArH), 6.95 (dd,  $J = 2.0Hz$ , 8.0Hz, 1H,

ArH), 7.20-7.23 (m, 1H, ArH), 7.25 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H, ArH), 7.28-7.32 (m, 4H, ArH);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  21.538, 30.163(2), 42.176, 118.189, 126.550(2), 127.424, 127.578, 129.033, 129.694(2), 130.142, 135.667, 149.120, 152.132; HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}$ : 226.1358, found 226.1349.

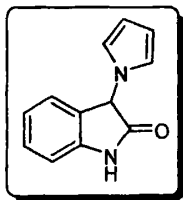
## 7.6 三氯化铟催化 3-(1-吡咯基)-2-吲哚酮衍生物的合成

### 7.6.1 3-(1-吡咯基)-2-吲哚酮衍生物 16 的合成反应

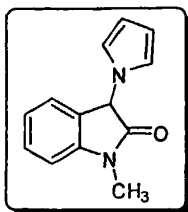


将靛红 14(0.5 mmol), 4-羟基脯氨酸 15(0.5 mmol)以及三氯化铟(10 mol%)置于 25 mL 圆底烧瓶中, 加入约 2 mL 乙醇, 将反应瓶置于油浴中回流。TLC 跟踪反应, 反应结束后, 蒸去溶剂, 柱层析[EA: PE = 1: 6]得纯净目标产物 16。

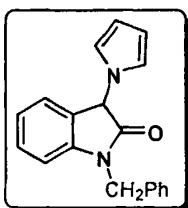
### 7.6.2 化合物数据表征



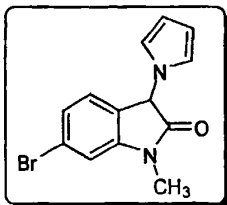
**3H-(pyrrol-1-yl)indolin-2-one, 16a:** white powder; mp: 147.5-148.5°C (lit. 143-144°C)<sup>[116]</sup>; IR (KBr):  $\nu$  3419, 3218, 1720, 1620, 1474  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  5.52 (s, 1H, CH), 6.26 (s, 2H,  $2\text{CH}_{\text{pyrrole}}$ ), 6.71 (s, 2H,  $2\text{CH}_{\text{pyrrole}}$ ), 6.95-7.40 (m, 4H, ArH), 7.89 (s, 1H, NH); Anal. Calcd. for  $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ : C, 72.71; H, 5.08; N, 14.13; found: C, 72.84; H, 5.03; N, 14.23.



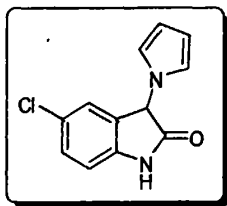
**1-Methyl-3H-(pyrrol-1-yl)indolin-2-one, 16b:** white powder; mp: 148.5-149°C (lit. 133-134°C)<sup>[116]</sup>; IR (KBr):  $\nu$  1713, 1613, 1490 $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  3.24 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.49 (s, 1H, CH), 6.23 (s, 2H,  $2\text{CH}_{\text{pyrrole}}$ ), 6.69 (s, 2H,  $2\text{CH}_{\text{pyrrole}}$ ), 6.91 (d,  $J = 7.6\text{Hz}$ , 1H, ArH), 7.11 (m, 1H, ArH), 7.30 (d,  $J = 7.2\text{Hz}$ , 1H, ArH), 7.40 (t,  $J = 7.8\text{Hz}$ , 1H, ArH); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ : M, 212.0950, found 212.0942.



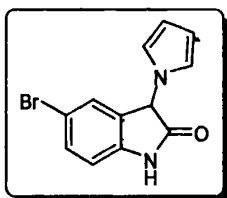
**1-Benzyl-3H-(pyrrol-1-yl)indolin-2-one, 16c:** white powder; mp: 129.6-130.9°C (lit. 126-127°C)<sup>[116]</sup>; IR (KBr):  $\nu$  1721, 1613, 1490 $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  4.92 (d,  $J = 6\text{Hz}$ , 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.58 (s, 1H, CH), 6.26 (s, 2H,  $2\text{CH}_{\text{pyrrole}}$ ), 6.71 (s, 2H,  $2\text{CH}_{\text{pyrrole}}$ ), 6.80 (d,  $J = 7.6\text{Hz}$ , 1H, ArH), 7.07 (t,  $J = 7.2\text{Hz}$ , 1H, ArH), 7.26-7.31 (m, 7H, ArH); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ : 288.1263, found 288.1239.



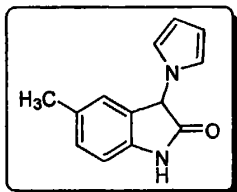
**6-Bromo-1-methyl-3H-(pyrrol-1-yl)indolin-2-one, 16d:** white powder; mp: 164.9-165.9°C; IR (KBr):  $\nu$  1729, 1620, 1459 $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  3.22 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.43 (s, 1H, CH), 6.23 (s, 2H,  $2\text{CH}_{\text{pyrrole}}$ ), 6.66 (s, 2H,  $2\text{CH}_{\text{pyrrole}}$ ), 7.07-7.26 (m, 3H, ArH); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}$ : 290.9956, found 291.0023.



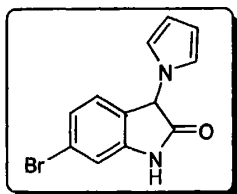
**5-Chloro-3H-(pyrrol-1-yl)indolin-2-one, 16e:** white powder; mp: 159-161 °C; IR (KBr):  $\nu$  3257, 1721, 1620, 1482  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  5.51(s, 1H, CH), 6.27 (s, 2H, 2CH<sub>pyrrole</sub>), 6.68 (s, 2H, 2CH<sub>pyrrole</sub>), 6.83-7.52 (m, 3H, ArH), 7.63 (s, 1H, NH); HRMS (m/z):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}$ : 232.0403, found 232.0397.



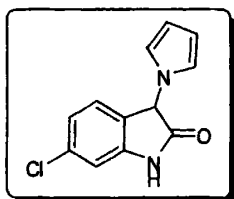
**5-Bromo-3H-(pyrrol-1-yl)indolin-2-one, 16f:** white powder; mp: 167.0-167.7 °C (lit. 171-172 °C)<sup>[116]</sup>; IR (KBr):  $\nu$  3257, 1721, 1613, 1474  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  5.51 (s, 1H, CH), 6.27 (s, 2H, 2CH<sub>pyrrole</sub>), 6.68 (s, 2H, 2CH<sub>pyrrole</sub>), 6.87-7.33 (m, 3H, ArH), 8.13 (s, 1H, NH); HRMS (m/z):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{BrN}_2\text{O}$ : 275.9898, found 275.9832.



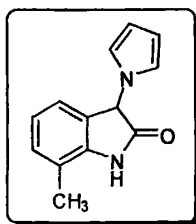
**5-Methyl-3H-(pyrrol-1-yl)indolin-2-one, 16g:** white powder; mp: 170-172 °C (lit. 163-164 °C)<sup>[116]</sup>; IR (KBr):  $\nu$  3403, 3187, 1713, 1620, 1489  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  2.30 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 5.48 (s, 1H, CH), 6.25 (s, 2H, 2CH<sub>pyrrole</sub>), 6.70 (s, 2H, 2CH<sub>pyrrole</sub>), 6.82-7.26 (m, 3H, ArH), 7.79 (s, 1H, NH); HRMS (m/z):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ : 212.0950, found 212.0901.



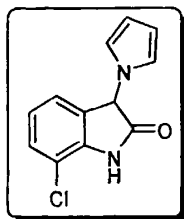
**6-Bromo-3H-(pyrrol-1-yl)indolin-2-one, 16h:** white powder; m.p. 178.5–179.7°C; IR (KBr):  $\nu$  3480, 3195, 1729, 1613, 1482  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  5.44 (s, 1H, CH), 6.22 (s, 2H, 2CH<sub>pyrrole</sub>), 6.68 (s, 2H, 2CH<sub>pyrrole</sub>), 7.13–7.26 (m, 3H, ArH), 8.17 (s, 1H, NH); HRMS (m/z):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{BrN}_2\text{O}$ : 275.9847, found 275.9856.



**6-Chloro-3H-(pyrrol-1-yl)indolin-2-one, 16i:** white powder; mp: 148–150°C; IR (KBr):  $\nu$  3203, 3133, 1729, 1613, 1482  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  5.4 (s, 1H, CH), 6.26 (s, 2H, 2CH<sub>pyrrole</sub>), 6.68 (s, 2H, 2CH<sub>pyrrole</sub>), 6.97 (s, 1H, ArH), 7.07 (d,  $J = 7.6\text{Hz}$ , 1H, ArH), 7.20 (d,  $J = 8.0\text{Hz}$ , 1H, ArH), 8.18 (s, 1H, NH); HRMS (m/z):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}$ : 232.0403, found 232.0401.



**7-Methyl-3H-(pyrrol-1-yl)indolin-2-one, 16j:** white powder; mp: 197.8–199.8°C; IR (KBr):  $\nu$  3450, 3195, 1713, 1628, 1490  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  2.28 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 5.52 (s, 1H, CH), 6.24 (s, 2H, 2CH<sub>pyrrole</sub>), 6.70 (s, 2H, 2CH<sub>pyrrole</sub>), 6.99–7.26 (m, 3H, ArH), 7.81 (s, 1H, NH); HRMS (m/z):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ : 212.0950, found 212.0956.



**7-Chloro-3H-(pyrrol-1-yl)indolin-2-one, 16k:** white powder; mp: 164.4–165.7°C; IR (KBr):  $\nu$  3442, 3102, 1721, 1605, 1490  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400MHz):  $\delta$  5.58 (s, 1H, CH), 6.25 (s, 2H, 2CH<sub>pyrrole</sub>), 6.69 (s, 2H, 2CH<sub>pyrrole</sub>), 7.05 (t,  $J = 7.8\text{Hz}$ , 1H, ArH), 7.18 (d,

$J = 7.2\text{Hz}$ , 1H, ArH), 7.34 (d,  $J = 8.4\text{Hz}$ , 1H, ArH), 7.81 (s, 1H, NH); HRMS ( $m/z$ ):  $[\text{M}]^+$ , calcd. for  $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{ClIN}_2\text{O}$ : 232.0403, found 232.0406.

化合物**16b**的部分晶体结构数据: CCDC No. 614796

|                               |                                                |
|-------------------------------|------------------------------------------------|
| Empirical formula             | $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ |
| Formula weight                | 212.25                                         |
| Temperature                   | 173(2) K                                       |
| $\lambda$ (Å)                 | 0.71070                                        |
| Crystal system                | Monoclinic                                     |
| Space group                   | P 21/c                                         |
| Unit cell                     |                                                |
| a (Å)                         | 5.6739(9)                                      |
| b (Å)                         | 27.118(4)                                      |
| c (Å)                         | 13.708(2)                                      |
| $\alpha$ (deg)                | 90.00                                          |
| $\beta$ (deg)                 | 90.356(4)                                      |
| $\gamma$ (deg)                | 90.00                                          |
| V (Å <sup>3</sup> )           | 2109.1(6)                                      |
| Z                             | 8                                              |
| Density (g/cm <sup>3</sup> )  | 1.337                                          |
| Abs coeff (mm <sup>-1</sup> ) | 0.087                                          |
| F(000)                        | 896                                            |
| Crystal size(mm)              | 0.35 x 0.32 x 0.15                             |
| $\theta_{\text{max}}$ (deg)   | 25.35                                          |
| Reflections collected         | 20534                                          |
| R [ $I > 2\sigma(I)$ ]        | 0.0565                                         |
| Rw                            | 0.1126                                         |
| GOF on F <sup>2</sup>         | 1.132                                          |

## 7.7 化合物一览表

| Comp.            | m.p. | IR | <sup>1</sup> H | <sup>13</sup> C | MS | E.A. | X-ray | Ref.  |
|------------------|------|----|----------------|-----------------|----|------|-------|-------|
| <i>cis</i> -3a   | √    | √  | √              |                 | √  |      |       | [88]  |
| <i>trans</i> -3a | √    | √  | √              |                 | √  |      |       |       |
| 3b               |      | √  | √              |                 | √  |      |       |       |
| 3c               |      | √  | √              |                 | √  |      |       | [89]  |
| 3d               |      | √  | √              |                 | √  |      |       |       |
| 3e               |      | √  | √              |                 | √  |      |       | [89]  |
| 3f               |      | √  | √              |                 | √  |      |       | [88]  |
| 3g               |      | √  | √              |                 | √  |      |       |       |
| <i>cis</i> -3h   | √    | √  | √              |                 | √  |      |       |       |
| 3i               |      | √  | √              |                 | √  |      |       | [88]  |
| 3j               |      | √  | √              |                 | √  |      |       | [88]  |
| 3k               |      | √  | √              |                 | √  |      |       | [89]  |
| 3l               |      | √  | √              |                 | √  |      |       | [88]  |
| 3m               |      | √  | √              |                 | √  |      |       | [89]  |
| <i>cis</i> -3n   | √    | √  | √              |                 | √  |      |       | [88]  |
| <i>cis</i> -7a   | √    | √  | √              | √               | √  |      |       |       |
| <i>cis</i> -7b   | √    | √  | √              |                 | √  |      |       |       |
| <i>cis</i> -7c   | √    | √  | √              |                 | √  |      |       |       |
| <i>cis</i> -7d   | √    | √  | √              | √               | √  |      |       |       |
| <i>cis</i> -7e   | √    | √  | √              |                 | √  |      |       |       |
| 7f               |      | √  | √              |                 | √  |      |       |       |
| 10a              | √    | √  | √              |                 |    | √    |       | [93b] |
| 10b              | √    | √  | √              |                 |    | √    |       | [93b] |
| 10c              | √    | √  | √              |                 | √  |      |       |       |
| 10d              | √    | √  | √              |                 |    | √    |       | [93b] |
| 10e              | √    | √  | √              |                 | √  |      |       |       |
| 10f              | √    | √  | √              |                 |    | √    |       | [93b] |
| 10g              | √    | √  | √              |                 | √  |      |       |       |
| 10h              | √    | √  | √              |                 | √  |      |       |       |
| 10i              | √    | √  | √              |                 | √  |      |       |       |

|     |   |   |   |   |   |   |  |       |
|-----|---|---|---|---|---|---|--|-------|
| 10j | √ | √ | √ |   | √ |   |  |       |
| 10k | √ | √ | √ |   | √ |   |  |       |
| 10l | √ | √ | √ |   |   | √ |  | [93b] |
| 10m | √ | √ | √ |   |   | √ |  | [93b] |
| 10o | √ | √ | √ |   |   | √ |  | [93b] |
| 13a |   | √ | √ | √ | √ |   |  |       |
| 13b |   | √ | √ | √ | √ |   |  |       |
| 13d |   | √ | √ | √ | √ |   |  |       |
| 13e |   | √ | √ | √ | √ |   |  |       |
| 13f |   | √ | √ | √ | √ |   |  |       |
| 13g |   | √ | √ | √ | √ |   |  |       |
| 16a | √ | √ | √ |   |   | √ |  | [116] |
| 16b | √ | √ | √ |   | √ |   |  | [116] |
| 16c | √ | √ | √ |   | √ |   |  | [116] |
| 16d | √ | √ | √ |   | √ |   |  |       |
| 16e | √ | √ | √ |   | √ |   |  |       |
| 16f | √ | √ | √ |   | √ |   |  | [116] |
| 16g | √ | √ | √ |   | √ |   |  | [116] |
| 16h | √ | √ | √ |   | √ |   |  |       |
| 16i | √ | √ | √ |   | √ |   |  |       |
| 16j | √ | √ | √ |   | √ |   |  |       |
| 16k | √ | √ | √ |   | √ |   |  |       |

## 参考文献

1. Cromwell, N. H.; Mohrbacher, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 6252.
2. Cruickshank, F. R.; Benson, S. W. *J. Phys. Chem.* **1969**, *73*, 733.
3. (a) Yamada, S.; Morizono, D.; Yamamoto, K. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4329; (b) Yamamoto, K.; Shimizu, M.; Yamada, S. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 33.
4. Talukdar, S.; Hsu, J.; Chou, T.; Fang, S. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1103.
5. Shie, J.; Fang, J. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1158.
6. Miller, R. A.; Hoerrner, R. S. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 285.
7. (a) Mori, N.; Togo, H. *Synlett* **2004**, 880; (b) Mori, N.; Togo, H. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 5915; (c) Gogoi, P.; Konwar, D. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 3473.
8. Mori, N.; Togo, H. *Synlett* **2005**, 1456.
9. Zacuto, M. J.; Cai, D. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 447.
10. Zacuto, M. J.; Cai, D. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8289.
11. (a) Higuchi, T.; Gensch, K. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 5486; (b) Gensch, K. H.; Pitman, I. H.; Higuchi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2096; (c) Young, P. R.; Hsieh, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 7122; (d) Young, P. R.; Hou, K. C. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 947; (e) Eiki, T.; Tagaki, W. *Chem. Lett.* **1980**, 1063; (f) Doi, J. T.; Musker, W. K.; deLeeuw, D. L.; Hirschon, A. S. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 1239; (g) Doi, J. T.; Musker, W. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 1159.
12. (a) Kartha, K. P. R.; Aloui, M.; Field, R. A. *Tetrahedron Lett.* **1966**, *37*, 5175; (b) Cura, P.; Aloui, M.; Kartha, K. P. R.; Field, R. A. *Synlett* **2000**, 1279; (c) Kartha, K. P. R.; Cura, P.; Aloui, M.; Readman, S. K.; Rutherford, T. J.; Field, R. A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 581; (d) Kartha, K. P. R.; Ballell, L.; Bilke, J.; McNeil, M.; Field, R. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 770.
13. Marsh, S. J.; Kartha, K. P. R.; Field, R. A. *Synlett* **2003**, 1376.
14. (a) Banik, B. K.; Manhas, M. S.; Bose, A. K. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4714; (b) Koreeda, M.; Houston, T. A.; Shull, B. K.; Klemke, E.; Tuinman, R. J. *Synlett* **1995**, 90; (c) Banik, B. K.; Manhas, M. S.; Bose, A. K. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5077.
15. Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Shubashree, S.; Sadashiv, K. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2951.
16. Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Reddy, U. V. S.; Krishna, A. D. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5243.

17. (a) Mallory, F. B.; Mallory, C. W. *Org. React.* **1984**, *30*, 1; (b) Yamato, T.; Miyamoto, S.; Hironaka, T.; Miura, Y. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3; (c) Nakamura, Y.; Yamazaki, T.; Nishimura, J. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3259.
18. Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Sabitha, G.; Reddy, G. S. K. *Synthesis* **2000**, 1532.
19. (a) Kotnis, A. S. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 481; (b) Kotnis, A. S. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 3441.
20. (a) Ramalinga, K.; Vijayalakshmi, P.; Kaimal, T. N. B. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 879; (b) Chavan, S. P.; Kale, R. R.; Shivasankar, K.; Chandake, S. I.; Benjamin, S. B. *Synthesis* **2003**, 2695.
21. Kumar, H. M. S.; Reddy, B. V. S.; Reddy, E. J.; Yadav, J. S. *Chem. Lett.* **1999**, 857.
22. Deka, N.; Sarma, J. C. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1947.
23. (a) Kartha, K. P. R.; Field, R. A. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 11753; (b) Phukan, P. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 4785; (c) Mukhopadhyay, B.; Kartha, K. P. R.; Russell, D. A.; Field, R. A. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7758.
24. Deka, N.; Kalita, D. J.; Borah, R.; Sarma, J. C. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1563.
25. (a) Kalita, D. J.; Borah, R.; Sarma, J. C. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4573; (b) Basu, M. K.; Samajdar, S.; Becker, F. F.; Banik, B. K. *Synlett* **2002**, 319; (c) Karimi, B.; Golshani, B. *Synthesis* **2002**, 784; (d) Banik, B. K.; Chapa, M.; Marguez, J.; Cardona, M. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2341.
26. Kartha, K. P. R. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3415.
27. (a) Deka, N.; Sarma, J. C. *Chem. Lett.* **2001**, 794; (b) Firouzabadi, H.; Iranpoor, N.; Hazarkhani, H. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7527.
28. (a) Samajdar, S.; Basu, M. K.; Becker, F. F.; Banik, B. K. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4425; (b) Shi, B.; Tang, P.; Hu, X.; Liu, J. O.; Yu, B. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10354.
29. (a) Karimi, B.; Golshani, B. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7228; (b) Firouzabadi, H.; Iranpoor, N.; Sobhani, S. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3653.
30. (a) Yang, W.; Koreeda, M. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3836; (b) Keith, J. M. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2739; (c) Sun, J.; Dong, Y.; Cao, L.; Wang, X.; Wang, S.; Hu, Y. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8932; (d) Yadav, J. S.; Satyanarayana, M.; Raghavendra, S.; Balanarsaiah, E. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8745.
31. Ren, B.; Cai, L.; Zhang, L.; Yang, Z.; Zhang, L. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8083.
32. Vaino, A. R.; Szarek, W. A. *Synlett* **1995**, 1157.

33. (a) Vatele, J.-M. *Synlett* **2001**, 1989; (b) Vatele, J.-M. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 5689.
34. (a) Cossy, J.; Albouy, A.; Scheloske, M.; Pardo, D. G. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1539; (b) Vatele, J.-M. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 9127; (c) Szumigala, R. H. Jr.; Onofiok, E.; Karady, S.; Armstrong, J. D. III; Miller, R. A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4403.
35. (a) Madsen, R.; Roberts, C.; Fraser-Reid, B. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7920; (b) Szumigala, R. H. Jr.; Onofiok, E.; Karady, S.; Armstrong, J. D. III; Miller, R. A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4403.
36. (a) Vaino, A. R.; Szarek, W. A. *Chem. Commun.* **1996**, 2351; (b) Lipshutz, B. H.; Keith, J. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2495.
37. Wahlstrom, J. L.; Ronald, R. C. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6021.
38. Gogoi, P.; Hazarika, P.; Konwar, D. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1934.
39. (a) Cardillo, G.; Orena, M. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 3321; (b) Robin, S.; Rousseau, G. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 13681; (c) Ranganathan, S.; Muraleedharan, K. M.; Vaish, N. K.; Jayaraman, N. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 5273.
40. (a) Daniewski, A. R.; Wovkulich, P. M.; Uskokovic, M. R. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 7133; (b) Kitagawa, O.; Hanano, T.; Kikuchi, N.; Taguchi, T. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2165; (c) Kim, K. M.; Ryu, E. K. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1441; (d) Takahata, H.; Ouchi, H.; Ichinose, M.; Nemoto, H. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3459; (e) Ma, S.; Lu, L. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 7629.
41. (a) Bellina, F.; Biagetti, M.; Carpita, A.; Rossi, R. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 2857; (b) Biagetti, M.; Bellina, F.; Carpita, A.; Stabile, P.; Rossi, R. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 5023.
42. (a) Rossi, R.; Carpita, A.; Bellina, F.; Stabile, P.; Mannina, L. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 2067; (b) Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5936.
43. Blot, V.; Reboul, V.; Metzner, P. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1196.
44. Murai, T.; Niwa, H.; Kimura, T.; Shibahara, F. *Chem. Lett.* **2004**, *33*, 508.
45. (a) Peng, A.; Ding, Y. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1119; (b) Peng, A.; Ding, Y. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 10303.
46. (a) Kang, S. H.; Lee, S. B. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1955; (b) Kang, S. H.; Lee, S. B. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7579.
47. Barks, J. M.; Knight, D. W.; Seaman, C. J.; Weingarten, G. G. *Tetrahedron Lett.* **1994**,

- 35, 7259.
48. (a) Stefani, H. A.; Petragnani, N.; Valduga, C. J.; Brandt, C. A. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 4977; (b) Antonioletti, R.; Malancona, S.; Bovicelli, P. *Tetrahedron* **2002**, 58, 8825; (c) Ferraz, H. M. C.; Sano, M. K.; Nunes, M. R. S.; Bianco, G. G. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 4122; (d) Antonioletti, R.; Malancona, S.; Cattaruzza, F.; Bovicelli, P. *Tetrahedron* **2003**, 59, 1673.
49. (a) Miyake, H.; Takizawa, E.; Sasaki, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2003**, 76, 835; (b) Lokhande, P. D.; Sakate, S. S.; Taksande, K. N.; Navghare, B. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 1573.
50. (a) Jones, A. D.; Knight, D. W. *Chem. Commun.* **1996**, 915; (b) Jones, A. D.; Knight, D. W.; Hibbs, D. E. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 1182; (c) Knight, D. W.; Redfern, A. L.; Gilmore, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 2874.
51. Donohoe, T. J.; Sintim, H. O.; Hollinshead, J. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 7297.
52. Davies, S. G.; Nicholson, R. L.; Price, P. D.; Roberts, P. M.; Smith, A. D. *Synlett* **2004**, 901.
53. (a) Liu, Y.; Zhou, S. *Org. Lett.* **2005**, 7, 4609; (b) Yao, T.; Zhang, X.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 7679.
54. (a) Knight, D. W.; Redfern, A. L.; Gilmore, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 622; (b) Amjad, M.; Knight, D. W. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 539; (c) Song, C.; Knight, D. W.; Whatton, M. A. *Org. Lett.* **2006**, 8, 163.
55. (a) Yao, T.; Yue, D.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 9985; (b) Yue, D.; Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 10292; (c) Yue, D.; Yao, T.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 62.
56. Kitagawa, O.; Inoue, T.; Taguchi, T. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 2167.
57. Barluenga, J.; Trincado, M.; Marco-Arias, M.; Ballesteros, A.; Rubio, E.; Gonzalez, J. M. *Chem. Commun.* **2005**, 2008.
58. (a) Yao, T.; Campo, M. A.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 3511; (b) Zhang, X.; Sarkar, S.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 236.
59. Matsumoto, S.; Kumazawa, K.; Ogura, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2003**, 76, 2179.
60. Huang, Q.; Hunter, J. A.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 3437.
61. Langer, T.; Illich, M.; Helmchen, G. *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 4409.
62. Yeh, H.; Yeh, S.; Chen, C. *Chem. Commun.* **2003**, 2632.

63. (a) Toke, L.; Szabo, G. T.; Hell, Z.; Toth, G. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7501; (b) Toke, L.; Hell, Z.; Szabo, G. T.; Toth, G.; Bihari, M.; Rockenbauer, A. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 5133; (c) Faigl, F.; Devenyi, T.; Lauko, A.; Toke, L. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 13001; (d) Hell, Z.; Finta, Z.; Grunvald, T.; Bocskei, Z.; Balan, D.; Keseru, G. M.; Toke, L. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 1367; (e) Yang, D.; Gao, Q.; Lee, C.; Cheung, K. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3271.
64. (a) Nierengarten, J.; Gramlich, V.; Cardullo, F.; Diederich, F. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2101; (b) Bar-Shir, A.; Engel, Y.; Gozin, M. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2660; (c) Taillemite, S.; Aubert, C.; Fichou, D.; Malacria, M. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8325; (d) Enes, R. F.; Tome, A. C.; Cavaleiro, J. A. S.; El-Agamey, A.; McGarvey, D. J. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11873.
65. (a) Yadav, J. S.; Chand, P. K.; Anjaneyulu, S. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3783; (b) Phukan, P. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 4005.
66. (a) Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Sadasiv, K.; Satheesh, G. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 9695; (b) Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Rao, K. V.; Raj, K. S.; Rao, P. P.; Prasad, A. R.; Gunasekar, D. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 6505.
67. Yadav J. S., Reddy B. V. S., Rao C. V., Chand P. K., Prasad A. R.; *Synlett*; **2001**, 1638.
68. (a) Saeeng, R.; Sirion, U.; Sahakitpichan, P.; Isobe, M. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6211; (b) Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Rao, C. V.; Reddy, M. S. *Synthesis* **2003**, 247.
69. Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Premalatha, K.; Swamy, T. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2687.
70. Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Reddy, M. S. *Synlett* **2003**, 1722.
71. (a) Wang, S. Y.; Zhang, Y.; Ji, S. J.; Loh, T. P. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 2051; (b) Bandgar, B. P.; Shaikh, K. A. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1959; (c) Ke, B.; Qin, Y.; He, Q.; Huang, Z.; Wang, F. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 1751; (d) Lee, B. S.; Mahajan, S.; Janda, K. D. *Synlett* **2005**, 1325.
72. (a) Wang, S. Y.; Ji, S. J.; Loh, T. *Synlett* **2003**, 2377; (b) Banik, B. K.; Fernandez, M.; Alvarez, C. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2479; (c) Lin, C.; Hsu, J.; Sastry, M. N. V.; Fang, H.; Tu, Z.; Liu, J.; Ching-Fa, Y. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11751; (d) Ko, S.; Lin, C.; Tu, Z.; Wang, Y.; Wang, C.; Yao, C. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 487.
73. Banik, B. K.; Samajdar, S.; Banik, I. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 213.

74. Bagley, M. C.; Glover, C.; Chevis, D. *Synlett* **2005**, 649.
75. Pedras, M. S. C.; Tha, M. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1828.
76. Citterio, A.; Fochi, M.; Marion, A.; Mele, A.; Sebastiano, R.; Delcanale, M. *Heterocycles* **1998**, *48*, 1993.
77. (a) Ishihara, M.; Togo, H. *Synlett* **2006**, 227; (b) Gogoi, P.; Konwar, D. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 79.
78. Chen, W.; Lu, J. *Synlett* **2005**, 1337.
79. (a) Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Hashim, S. R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 3082; (b) Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Rao, C. V.; Rao, K. V. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2002**, 1401.
80. (a) Bhosale, R. S.; Bhosale, S. V.; Bhosale, S. V.; Wang, T.; Zubaidha, P. K. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 9111; (b) Srinivas, K. V. S.; Das, B. *Synthesis* **2004**, 2091; (c) Saxena, I.; Borah, D. C.; Sarma, J. C. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 1159.
81. Ko, S.; Sastry, M. N. V.; Lin, C.; Yao, C. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 5771.
82. Mazaahir, K.; Pooman, M. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5029.
83. Xu, F. L.; Sun, L. C.; Yan, G. W. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3127.
84. (a) Witherup, K. M.; Ransom, R. W.; Varga, S. L.; Pitzenberger, S. M.; Lotti, V. J.; Lumma, W. J. *U.S. Patent* US 5288725, **1994**; (b) Williamson, N. M.; March, D. R.; Ward, A. D. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7721; (c) Carling, R. W.; Leeson, P. D.; Moseley, A. M.; Baker, R.; Foster, A. C.; Grimwood, S.; Kemp, J. A.; Marshall, G. R. *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 1942; (d) Carling, R. W.; Leeson, P. D.; Moseley, A. M.; Smith, J. D.; Saywell, K.; Tricklebank, M. D.; Kemp, J. A.; Marshall, G. R.; Foster, A. C.; Grimwood, S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1993**, *3*, 65; (e) Hanada, K.; Furuya, K.; Inoguchi, K.; Miyakawa, M.; Nagata, N. *PCT Int. Appl. WO* 0127086, **2001**; (f) Mohamed, E. A. *Chem. Pap.* **1994**, *48*, 261.
85. (a) Leeson, P. D.; Carling, R. W.; Moore, K. W.; Moseley, A. M.; Smith, J. D.; Stevenson, G.; Chan, T.; Baker, R.; Foster, A. C.; Grimwood, S.; Kemp, J. A.; Marshall, G. R.; Hoogsteen, K. *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 1954; (b) Nagata, R.; Tanno, N.; Kodo, T.; Ae, N.; Yamaguchi, H.; Nishimura, T.; Antoku, F.; Tatsuno, T.; Kato, T.; Tanaka, Y.; Nakamura, M. *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 3956; (c) Guo, F.; Chang, B. H.; Rizzo, C. *J. Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 151.
86. (a) Weinreb, S. M. in *Comprehensive Organic Synthesis* by Trost, B. M., Fleming, I.,

- Pergamon: Oxford, 1991, 5, 401; (b) Wang, Z. J.; Deng, G. J.; Li, Y.; He, Y. M.; Tang, W. J.; Fan, Q. H. *Org. Lett.* 2007, 9, 1243; (c) Boger, D. L.; Weinreb, S. M. in *Hetero-Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis*; Academic: San Diego, 1987, Chapter 2 and Chapter 9.
87. (a) Zhou, Y.; Jia, X.; Li, R.; Liu, Z.; Liu, Z. and Wu, L. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 8937; (b) Jia, X.; Han, B.; Zhang, W.; Jin, X.; Yang, L.; Liu, Z. *Synthesis* 2006, 17, 2831.
88. Zhang, W.; Guo, Y.; Liu, Z.; Jin, X.; Yang, L. and Liu, Z. *Tetrahedron* 2005, 61, 1325.
89. Han, B.; Jia, X.; Jin, X.; Zhou, Y.; Yang, L.; Liu, Z. and Yu, W. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 3545.
90. Savitha, G. and Perumal, P. T. *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 3589.
91. (a) Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Baishya, G.; Venkatram Reddy, P.; Narsaiah, A. V. *Catal. Commun.* 2006, 7, 807; (b) Wu, J.; Sun, X.; Li, Y. *Eur. J. Org. Chem.* 2005, 4271; (c) Yadav, J. S.; Subba Reddy, B. V.; Baishya, G.; Reddy, P. V.; Harshavardhan, S. J. *Synthesis* 2004, 1854; (d) Wu, J.; Hou, X.-L.; Dai, L.-X. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 2001, 1314; (e) Hayashi, M.; Ono, K.; Hoshimi, H.; Oguni, N. *Chem. Commun.* 1994, 2699.
92. Wu, J.; Hou, X. L.; Dai, L. X. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 1344.
93. (a) Prasad, B. A. B.; Sekar, G.; Singh, V. K. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 4677; (b) Prasad, B. A. B.; Sanghi, R.; Singh, V. K. *Tetrahedron* 2002, 58, 7355.
94. Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Balanarsaiah, E.; Raghavendra, S. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 5105.
95. Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Abraham, A.; Sabitha, G. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 1565.
96. Hou, X. L.; Fan, R. H.; Dai, L. X. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 5295.
97. Krishnaveni, N. S.; Surendra, K.; Rao, K. R. *Adv. Synth. Catal.* 2006, 348, 696.
98. Blyumin, E. V.; Gallon, H. J.; Yudin, A. K. *Org. Lett.* 2007, 9, 23, 4677.
99. Friedel, C.; Crafts, J. M. C. R. *Hebd. Seances Acad. Sci.* 1877, 84, 1392.
100. Friedel, C.; Crafts, J. M. C. R. *Hebd. Seances Acad. Sci.* 1877, 84, 1450.
101. Skabara, P. J.; Serebryako, I. M.; Perepichka, I. F. *Synth. Met.* 1999, 102, 1336.

102. Khan, M. S.; Al-Mandhary, M. R. A.; Al-Suti, M. K.; Ahrens, B.; Mahon, M. F.; Male, L.; Raithby, P. R.; Boothby, C. E.; Kohler, A. *Dalton Trans.* **2003**, 74.
103. Jacob, J.; Oldridge, L.; Zhang, J. Y.; Gaal, M.; List, E. J. W.; Grimsdale, A. C.; Mullen, K. *Curr. Appl. Phys.* **2004**, 4, 339.
104. Iovel, I.; Mertins, K.; Kischel, J.; Zapf, A. and Beller, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 3913.
105. Kischel, J.; Iovel, I.; Mertins, K.; Zapf, A.; Beller, M. *Org. Lett.* **2006**, 8, 19.
106. Rueping, M.; Nachtsheim, B. J.; Scheidt, T. *Org. Lett.* **2006**, 8, 3717.
107. Sun, H.-B.; Li, B.; Hua, R.; Yin, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4231.
108. Hajra, S.; Maji, B.; Bar, S. *Org. Lett.* **2007**, 9, 2783.
109. Jones, R. A. *Pyrroles*, Part II; Wiley: New York, 1992.
110. (a) Roth, B. D. *Prog. Med. Chem.* **2002**, 40, 1; (b) Chong, P. H.; Seeger, J. D. *Pharmacotherapy* **1997**, 17, 1157; (c) Deidda, D.; Lampis, G.; Fioravanti, R.; Biava, M.; Porretta, G. C.; Zanetti, S.; Pompei, R. *Antimicrob. Agents Chemother* **1998**, 3035; (d) Biava, M.; Fioravanti, R.; Porretta, G. C.; Deidda, D.; Maullu, C.; Pompei, R. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, 9, 2983; (e) Yee, N. K.; Nummy, L. J.; Byrne, D. P.; Smith, L. L.; Roth, G. P. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 326 and references cited therein; (f) Pereira, E. R.; Belin, L.; Sancelme, M.; Prudhomme, M.; Ollier, M.; Rapp, M.; Seve're, D.; Riou, J. F.; Fabbro, D.; Meyer, T. *J. Med. Chem.* **1996**, 39, 4471; (g) Kashman, Y.; Koren-Goldshlager, G.; Gravalos, M. D. G.; Schleyer, M. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 997.
111. For recent work, see: (a) Tsukasa, H.; Masayuki, T.; Atsushi, I. and Seiji, S. *Org. Lett.* **2003**, 5, 1395; (b) 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 and references therein.
112. (a) Boger, D. L.; Boyce, C. W.; Labroli, M. A.; Schon, C. A.; Jin, Q. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 54; (b) Fürstner, A.; Weintritt, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 2817; (c) Sayah, B.; Pelloux-Leon, N.; Vallee, Y. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 2824; (d) Liu, J. H.; Yang, Q. C.; Mak, T. C. W.; Wong, H. N. C. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 3587.
113. For reviews see: (a) Gilchrist, T. L. *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1999**, 2849; (b) Tarasova, O. A.; Nedolya, N. A.; Vvedensky, V. Y.; Brandsma, L.; Trofimov, B. A. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 7241; (c) Azizian, J.; Karimi, A. R.; Arefrad, H.;

- Mohammadi, A. A.; Mohammadiz adeh, M. R. *Mol. Diversity* **2003**, *6*, 223; (d) Bellina, F. and Rossi, R. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 7213.
- 114.(a) Hashimoto, T.; Takaoka, S.; Yasuda, A.; Akazawa, K.; Tori, M.; Asakawa, Y. *Abstracts of the 34th Symposium on the Chemistry of Natural Products* Sankawa, U. Ed.: Tokyo. **1992**, 470; (b) Hashimoto, T.; Takaoka, S.; Yasuda, A.; Akazawa, K.; Tori, M.; Asakawa, Y. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *16*, 2559; (c) Frode, R.; Hinze, C.; Josten, I.; Schmidt, B.; Steffan, B.; Steglich, W. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1689.
- 115.(a) Hudson, C. B.; Robertson, A. V. *Tetrahedron Lett.* **1967**, *47*, 4015; (b) Hudson, C. B.; Robertson, A. V. *Aust. J. Chem.* **1967**, *20*, 1511.
- 116.Javad, A.; Ali, R. K.; Zahra, K.; Ali, A. M.; Mohammad, R. M. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1471.
- 117.Javad, A.; Ali, R. K.; Zahra, K.; Ali, A. M.; Mohammad, R. M. *Synthesis* **2005**, 1095.
- 118.Banik, B. K. and Cardona, M. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7385.
- 119.Yadav, J. S.; Reddy, S. B. V.; Jain, R.; and Reddy, S. C. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 3295.
- 120.Yadav, J. S.; Reddy, S. B. V.; Jain, R.; Reddy, S. U. V. *J. Molecula. Catal. A: Chemical* **2007**, *278*, 38.
- 121.Guo, X.; Hu, W.; Cheng, S.; Wang, L.; Chang, J.; *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 781.
- 122.Kano, D.; Minakata, S.; Komatsu, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2001**, 3186.
- 123.Polychronopoulos, P.; Magiatis, P.; Skaltsounis, A.; Myrianthopoulos, V.; Mikros, E.; Tarricone, A.; Musacchio, A.; Roe, S. M.; Pearl, L.; Leost, M.; Greengard, P.; Meijer, L. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 935.
- 124.*Organic Syntheses, Coll. Vol. 1*, p.327; *Vol. 5*, p.71.
- 125.陈五红, 周华, 沈宗旋, 张雅文 *苏州大学学报* **2004**, *20*, 58.
- 126.张立杰, 李巍, 刘东志, 董庆敏 *中国抗生素杂志* **2003**, *28*, 391.

## 本硕期间已发表和待发表论文

1. **Shu-Su Shen**, Shun-Jun Ji\*  
Molecular Iodine catalyzed one-pot aza-Diels-Alder reaction under solvent-free conditions  
*Chinese Journal of Chemistry* (in press)
2. **Shu-Su Shen**, Shun-Jun Ji\*, Shun-Yi Wang  
A highly efficient synthesis of 3*H*-(pyrrol-1-yl)indolin-2-ones catalyzed by InCl<sub>3</sub>  
*Chinese Journal of Chemistry*, 2008, 26, 15-18.
3. Xiao-Fei Zeng, Shun-Jun Ji\*, **Shu-Su Shen**  
Conjugate Addition of Indoles with  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Compounds Catalyzed by KHSO<sub>4</sub> Under Ultrasonic Conditions  
*Chinese Journal of Chemistry*, 2007, 25, 1777-1780.
4. **Shu-Su Shen**, Shun-Jun Ji\*, Xiao-Fei Zeng  
Novel Synthesis of Unsymmetrical Bis(indolyl)alkanes Catalyzed by Iodine Under Solvent free Conditions  
*Chinese Journal of Synthetic Chemistry*, 2005, 13, 591-593.
5. **Shu-Su Shen**, Yu Liu, Zhi-Jian Bao, Shun-Jun Ji\*  
A molecular iodine catalyzed Friedel-Crafts hydroarylation between styrenes and substituted phenols  
(Submitted)
6. Da-Gong Gu, **Shu-Su Shen**, Shun-Jun Ji\*  
Study on ring cleavage of *N*-tosyl aziridines with hydroxyl compounds catalyzed by iodine or acidic ionic liquid  
(Submitted)  
会议论文:
  1. **Shu-Su Shen**, Shun-Jun Ji\*  
Molecular Iodine catalyzed one-pot aza-Diels-Alder reaction under solvent-free conditions  
有机化学(增刊), 2007, 27, suppl. 255.

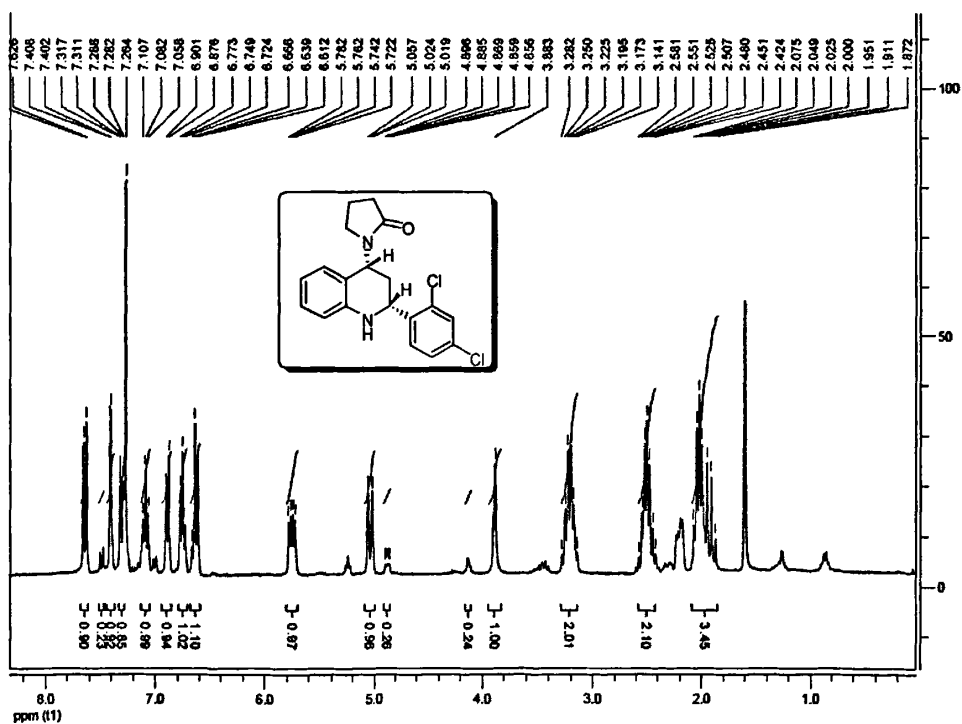
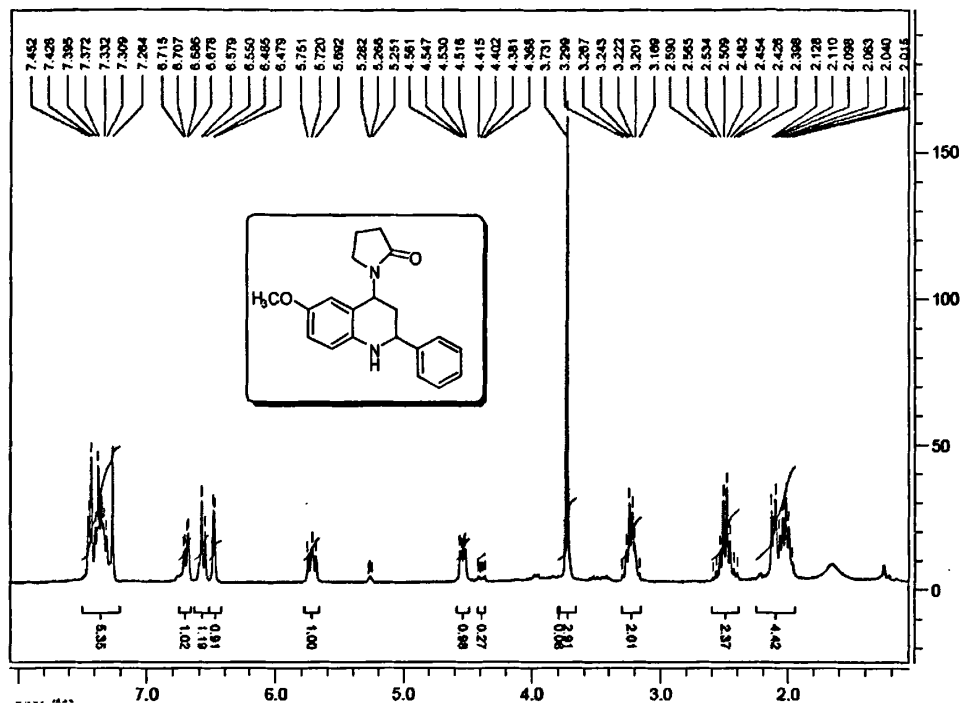
## 附录一

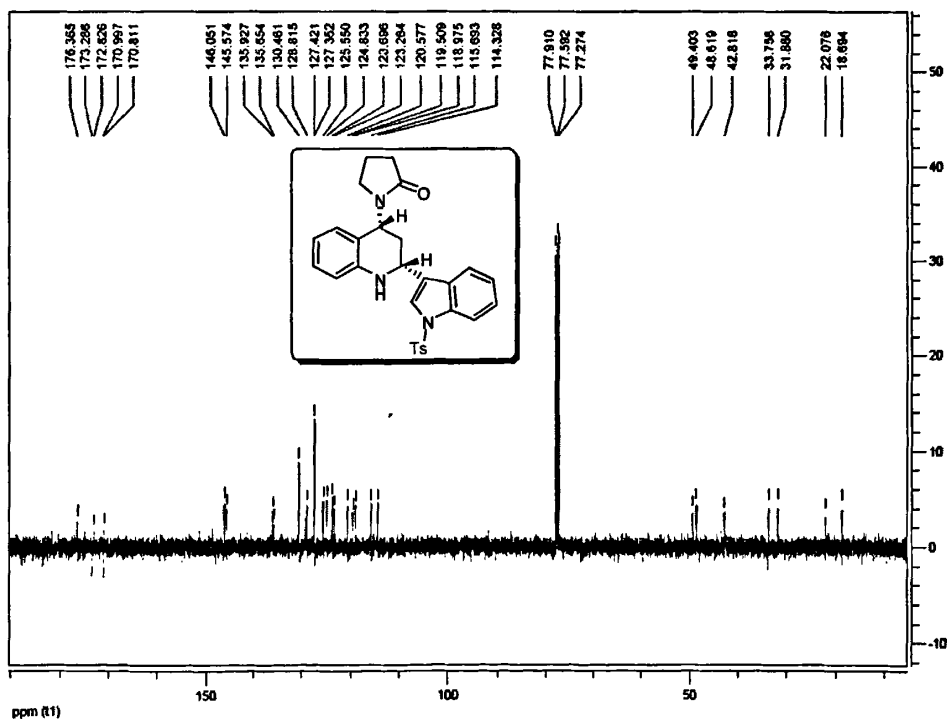
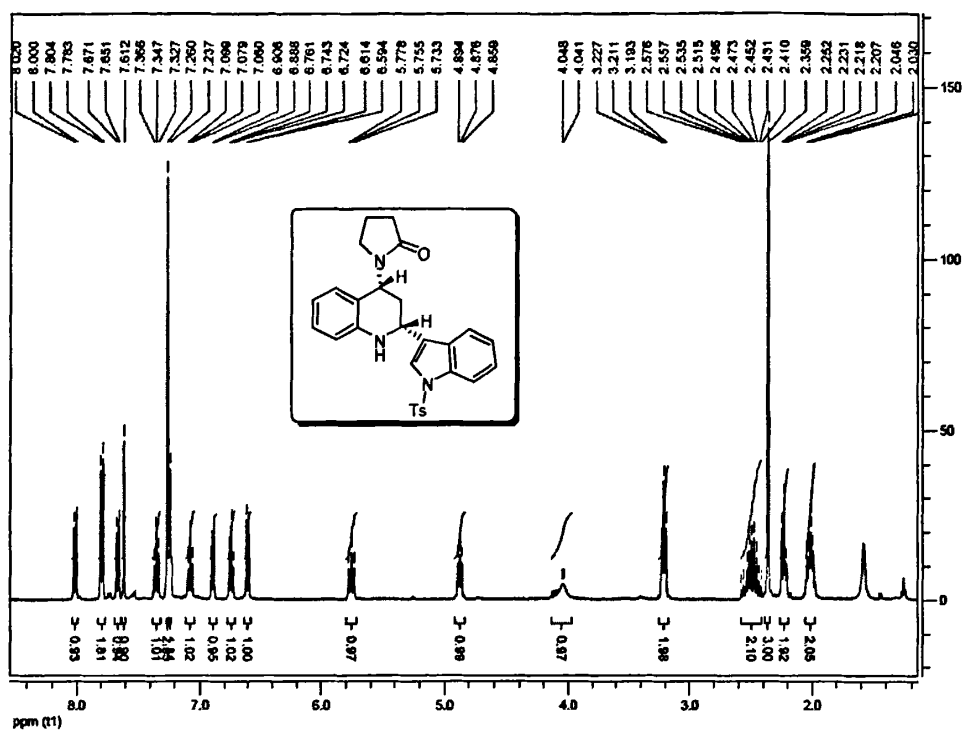
## 缩写字母英文对照表

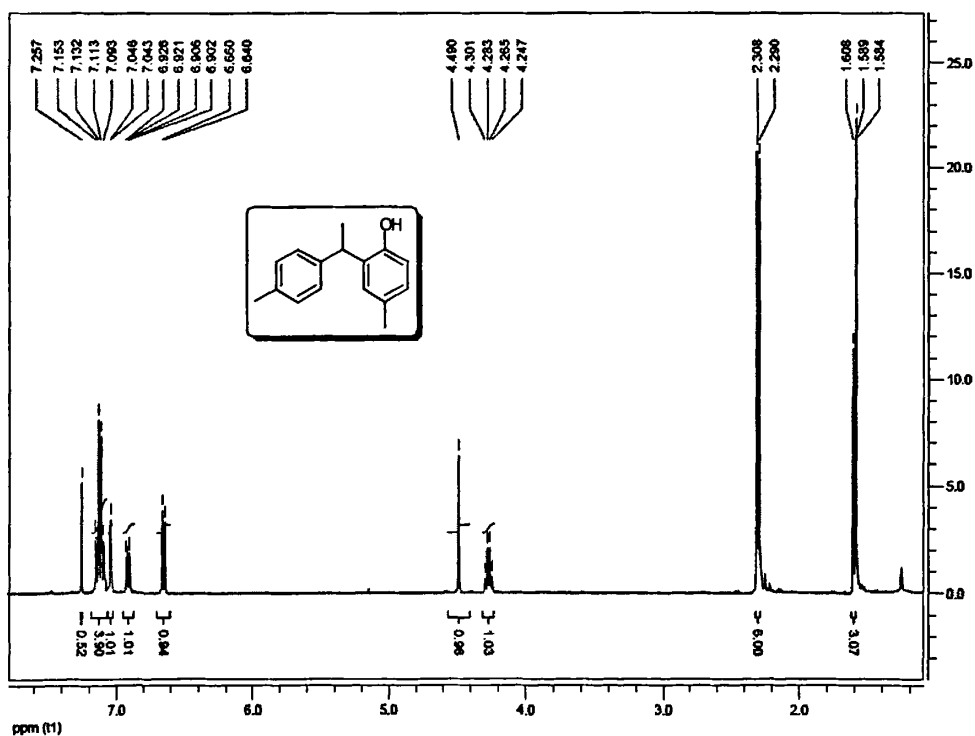
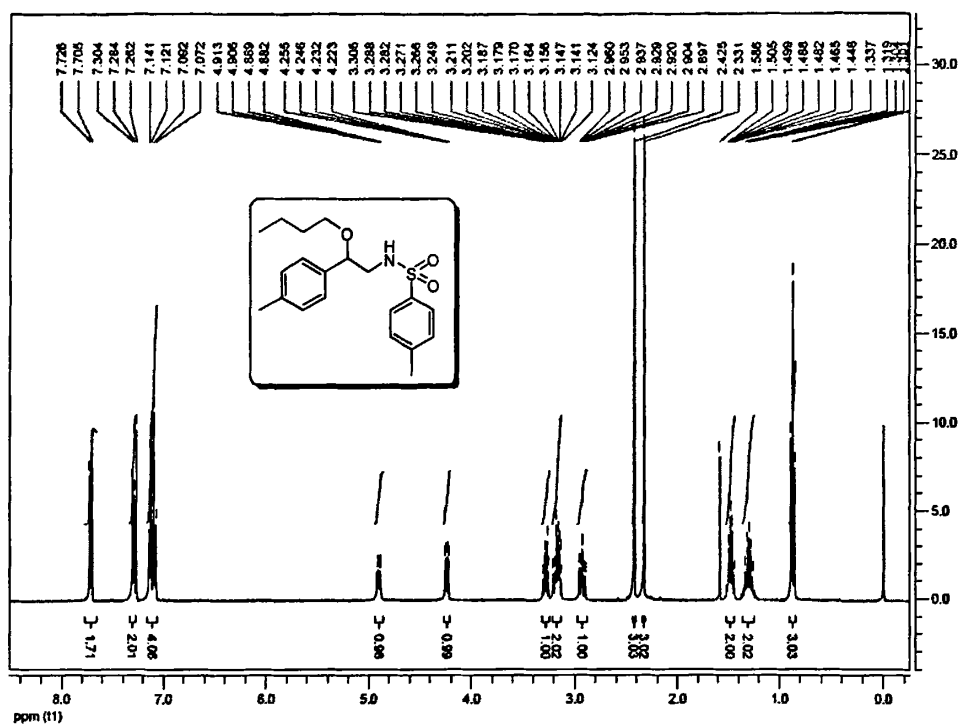
|                    |                                                 |
|--------------------|-------------------------------------------------|
| <b>Ac</b>          | <b>acetyl</b>                                   |
| <b>Ar</b>          | <b>aryl</b>                                     |
| <b>Boc</b>         | <b><i>t</i>-butyloxycarbonyl</b>                |
| <b>br</b>          | <b>broad singlet</b>                            |
| <b>Bu</b>          | <b>butyl</b>                                    |
| <b>CAN</b>         | <b>ceric ammonium nitrate</b>                   |
| <b>Calcd.</b>      | <b>calculated</b>                               |
| <b>°C</b>          | <b>degree centigrade</b>                        |
| <b>d</b>           | <b>doublet</b>                                  |
| <b>dd</b>          | <b>doublet of doublets</b>                      |
| <b>DMF</b>         | <b><i>N,N</i>-dimethylformamide</b>             |
| <b>DMSO</b>        | <b>dimethyl sufoxide</b>                        |
| <b>dt</b>          | <b>doublet of triplets</b>                      |
| <b>ee</b>          | <b>enantiomeric excess</b>                      |
| <b>EI</b>          | <b>electron-impact ionization</b>               |
| <b>equiv.</b>      | <b>equivalent(s)</b>                            |
| <b>Et</b>          | <b>ethyl</b>                                    |
| <b>FTIR</b>        | <b>fourier Trans.form infrared spectrometry</b> |
| <b>g</b>           | <b>gram</b>                                     |
| <b>h</b>           | <b>hour(s)</b>                                  |
| <b>HMTA</b>        | <b>hexamethylenetetramine</b>                   |
| <b>HPLC</b>        | <b>high performance liquid chromatography</b>   |
| <b>HRMS</b>        | <b>high resolution mass spectrometry</b>        |
| <b>Hz</b>          | <b>hertz</b>                                    |
| <b><i>i</i>-Pr</b> | <b>isopropyl</b>                                |
| <b><i>J</i></b>    | <b>coupling constant</b>                        |
| <b>M</b>           | <b>molar concentration</b>                      |
| <b>m</b>           | <b>multiplet</b>                                |
| <b>m/z</b>         | <b>mass per charge ratio</b>                    |

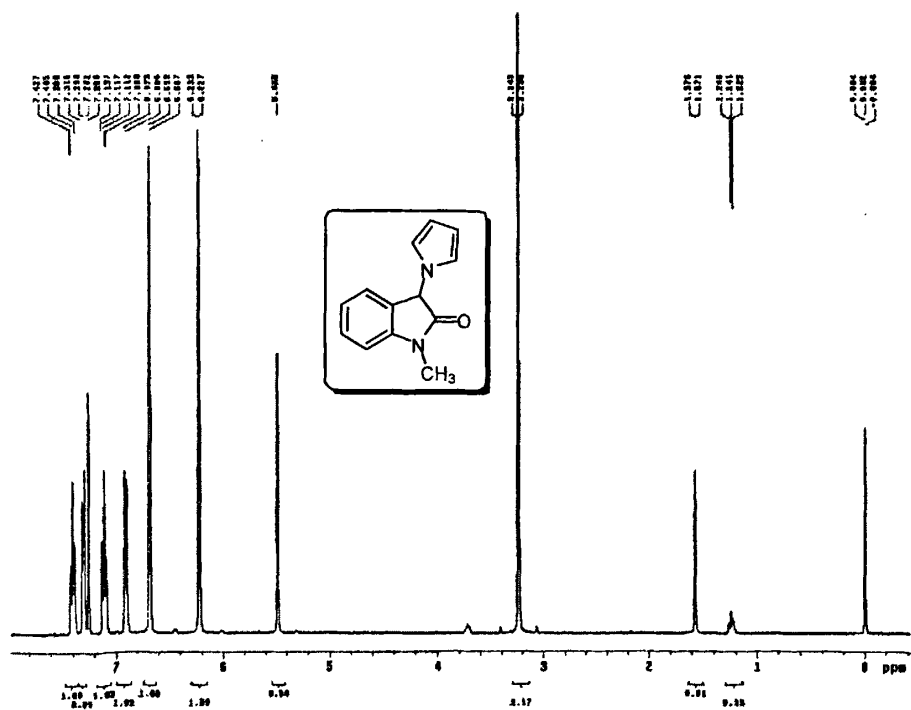
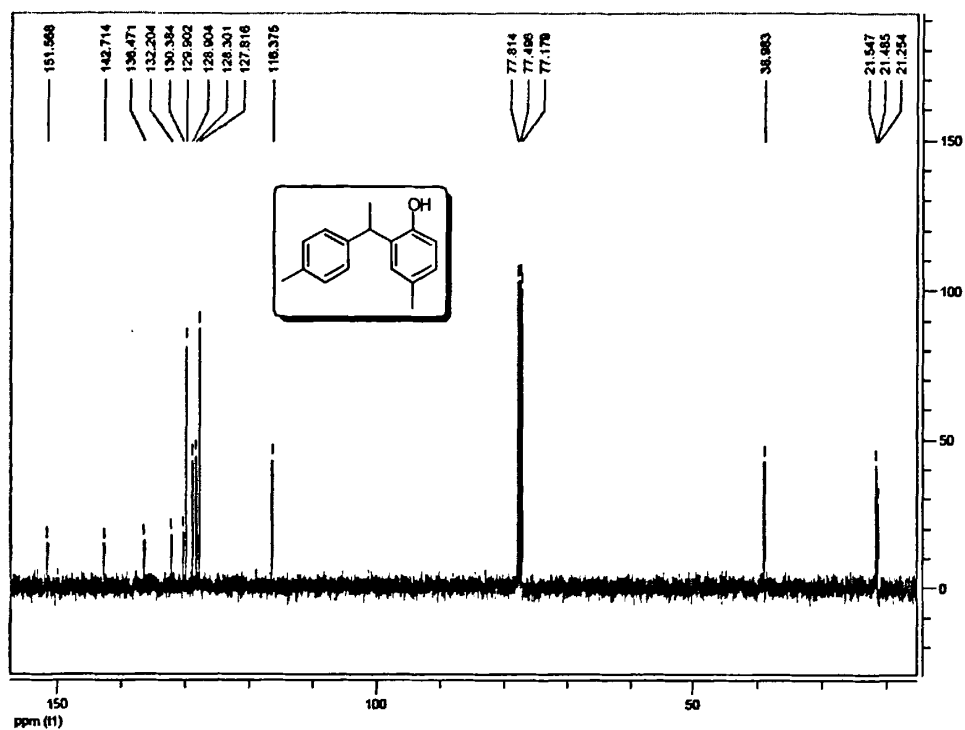
|                      |                                              |
|----------------------|----------------------------------------------|
| <b>M<sup>+</sup></b> | <b>parent ion peak (mass spectrum)</b>       |
| <b>Me</b>            | <b>methyl</b>                                |
| <b>MHz</b>           | <b>mega hertz</b>                            |
| <b>mL</b>            | <b>millilitres</b>                           |
| <b>mmol</b>          | <b>millimole</b>                             |
| <b>mol%</b>          | <b>mole percent</b>                          |
| <b>mp</b>            | <b>melting point</b>                         |
| <b>MS</b>            | <b>mass spectrometry</b>                     |
| <b>MWI</b>           | <b>microwave irradiation</b>                 |
| <b>nm</b>            | <b>nanometres</b>                            |
| <b>NMR</b>           | <b>Nuclear magnetic resonance</b>            |
| <b>OTf</b>           | <b>trifluoromethane sulfonate (triflate)</b> |
| <b><i>p</i></b>      | <b>para</b>                                  |
| <b>Ph</b>            | <b>phenyl</b>                                |
| <b>Pr</b>            | <b>propyl</b>                                |
| <b>PTSA</b>          | <b><i>p</i>-toluenesulfonic acid</b>         |
| <b>py</b>            | <b>pyridine</b>                              |
| <b>q</b>             | <b>quartet</b>                               |
| <b>r.t.</b>          | <b>room temperature</b>                      |
| <b>RT</b>            | <b>room temperature</b>                      |
| <b>s</b>             | <b>singlet</b>                               |
| <b>t</b>             | <b>triplet</b>                               |
| <b>THF</b>           | <b>tetrahydrofuran</b>                       |
| <b>TLC</b>           | <b>thin layer chromatography</b>             |
| <b>TMS</b>           | <b>trimethylsilyl</b>                        |
| <b>Tf</b>            | <b>Trifluoromethanesulfonyl</b>              |
| <b>Ts</b>            | <b><i>p</i>-toluenesulfonyl (tosyl)</b>      |

## 附录二 (部分产物谱图):









## 致 谢

本论文是在导师纪顺俊教授的精心指导下完成的,多年来,纪老师那严谨的治学态度和兢兢业业的工作作风给我留下了深刻的印象。他不仅教授了我如何从事科研的方法,同时也使我学会了很多为人的道理。这些将会伴随我走过以后的人生道路。在此,我要衷心感谢他对我的培育之恩。

感谢我们课题组的徐小平老师、毛金成老师、陆军老师、汪顺义、曾晓飞、周卫娟、冯国良、朱松垒、李林波、顾大公、李玉玲、周卫娟、史海斌、边炳、王红霞、刘冰、苏晓明、包志坚、陆伟红、孙昌、吴旻妍、刘宇、吴晓建、赵凯、姜冉、吴晓进、陈刚、陈涛等师兄姐妹给予我工作的支持和帮助。

感谢苏州大学有机组和测试中心的老师对我所合成化合物表征工作的支持和帮助。

最后,还要感谢我的家人及朋友对我学业的理解及生活上的帮助,论文的顺利完成,无不包含着他们的默默奉献和辛勤劳动,对我学业的鼎力支持和鼓励,无以为报,谨以此论文献给他们,以表我最真心的感谢和祝福!

本论文系国家自然科学基金 Nos: 20472062, 20672079、江苏省自然科学基金 Nos: BK2004038, 2006048、江苏省有机合成重点实验室基金 No: S8109108、江苏省研究生创新计划基金项目的资助。

沈舒苏

二零零八年五月

于苏州大学