



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 113563243 A

(43) 申请公布日 2021.10.29

(21) 申请号 202110856335.3

(22) 申请日 2021.07.28

(71) 申请人 上海凌富药物研究有限公司

地址 201321 上海市浦东新区康新公路
3399号5号楼

(72) 发明人 陆茜 曾原 姜亚飞 孙祁安
刘丕

(74) 专利代理机构 哈尔滨市阳光惠远知识产权
代理有限公司 23211

代理人 张勇

(51) Int.Cl.

C07D 207/08 (2006.01)

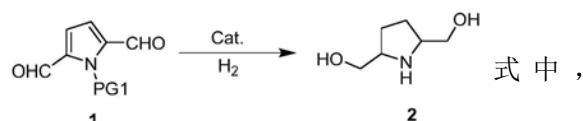
权利要求书1页 说明书8页

(54) 发明名称

一种2,5-吡咯烷二甲醇及其衍生物的合成
方法

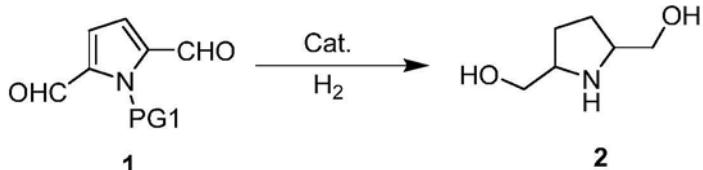
(57) 摘要

本发明提供了一种2,5-吡咯烷二甲醇及其衍生物的合成方法，属于有机合成领域。本发明提供了一种2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法，具有这样的特征，反应方程式为：



PG1选自H、苄基、苄氧羰基、三苯基甲基或对甲氧基苄基中的任意一种，Cat.为加氢催化剂，反应步骤如下：步骤1，使化合物1、加氢催化剂以及H₂相互接触，即得化合物2。本发明因为选用了2,5-二甲醛吡咯为反应起始原料，选用了特定的加氢催化剂，所以，本发明可以一步还原高收率地得到2,5-吡咯烷二甲醇，有效降低了生产成本。

1. 一种2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法,其特征在于,反应方程式为:



式中,PG1选自H、苄基、苄氧羰基、三苯基甲基或对甲氧基苄基中的任意一种,Cat.为加氢催化剂,

反应步骤如下:

步骤1,使化合物1、加氢催化剂以及H₂相互接触,即得化合物2。

2. 根据权利要求1所述的2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法,其特征在于:

其中,所述加氢催化剂为Pt/C、Pd/C、Raney Ni、Rh/C、Ru/C、硫化Pt/C、硫化Pd/C、硫化Rh/C、硫化Ru/C、负载型MoS₂或负载型Ni-Mo-S中的任意一种或多种。

3. 根据权利要求1所述的2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法,其特征在于:

其中,步骤1在反应媒介中进行,所述反应媒介为一种或多种饱和醇。

4. 根据权利要求1所述的2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法,其特征在于:

其中,在步骤1中,还添加有添加剂,所述添加剂为硫化钠水溶液、硫化钾水溶液、碳酸钠水溶液、碳酸钾水溶液、碳酸氢钠水溶液、碳酸氢钾水溶液、三乙胺、DMSO、氢氧化钠水溶液、氢氧化钾水溶液、甲酸水溶液、乙酸水溶液、甲酸或乙酸中的任意一种。

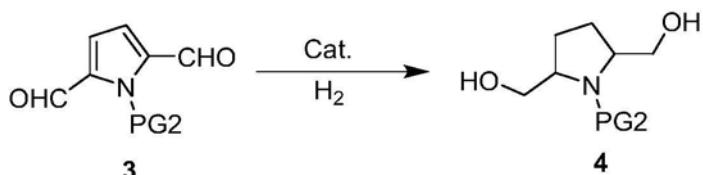
5. 根据权利要求1所述的2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法,其特征在于:

其中,步骤1的反应温度为50℃-200℃。

6. 根据权利要求1所述的2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法,其特征在于,

其中,步骤1中H₂的起始分压为0.1Mpa-1Mpa。

7. 一种2,5-吡咯烷二甲醇衍生物的合成方法,其特征在于,反应方程式为:



式中,PG2选自叔丁氧羰基、甲氧羰基或乙氧羰基中的任意一种,Cat.为加氢催化剂,

反应步骤如下:

步骤a,使化合物3、加氢催化剂以及H₂相互接触,即得化合物4。

8. 根据权利要求7所述的2,5-吡咯烷二甲醇衍生物的合成方法,其特征在于,

其中,所述加氢催化剂为Pt/C、Pd/C、Raney Ni、Rh/C、Ru/C、硫化Pt/C、硫化Pd/C、硫化Rh/C、硫化Ru/C、负载型MoS₂或负载型Ni-Mo-S中的任意一种或多种。

9. 根据权利要求7所述的2,5-吡咯烷二甲醇衍生物的合成方法,其特征在于,

其中,步骤a在反应媒介中进行,所述反应媒介为一种或多种饱和醇。

10. 根据权利要求7所述的2,5-吡咯烷二甲醇衍生物的合成方法,其特征在于,

其中,在步骤a中,还添加有添加剂,所述添加剂为硫化钠水溶液、硫化钾水溶液、碳酸钠水溶液、碳酸钾水溶液、碳酸氢钠水溶液、碳酸氢钾水溶液、三乙胺、DMSO、氢氧化钠水溶液、氢氧化钾水溶液、甲酸水溶液、乙酸水溶液、甲酸或乙酸中的任意一种。

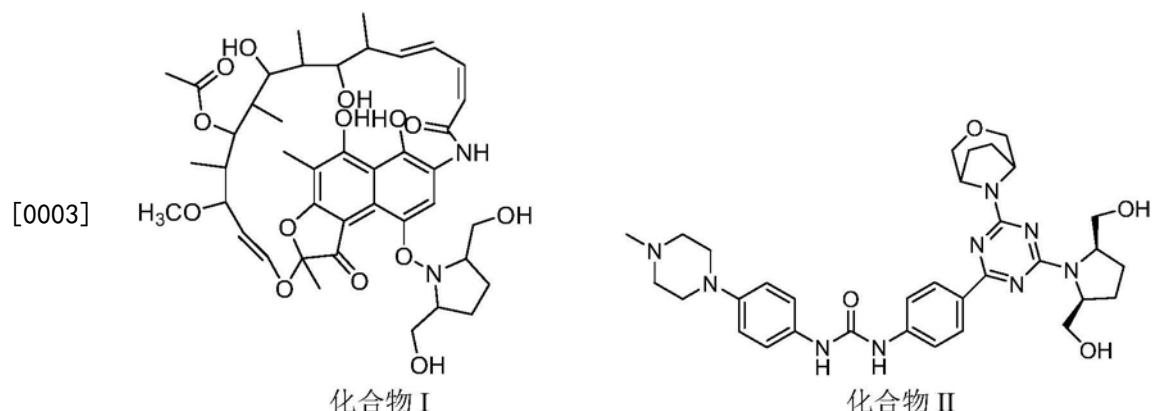
一种2,5-吡咯烷二甲醇及其衍生物的合成方法

技术领域

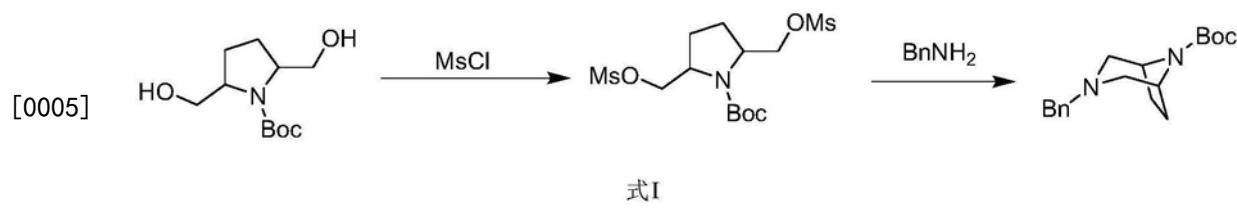
[0001] 本发明涉及有机合成领域,具体涉及一种2,5-吡咯烷二甲醇及其衍生物的合成方法。

背景技术

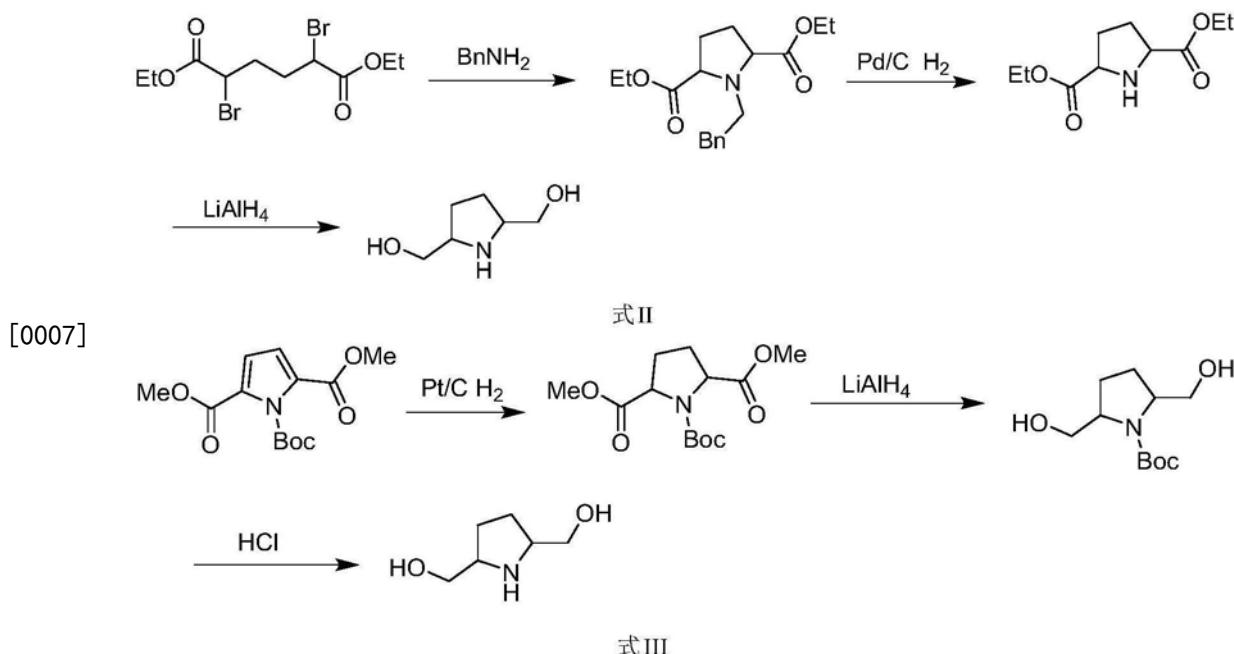
[0002] 2,5-吡咯烷二甲醇及其衍生物是一种常见的药物分子片段,可以在多种药物的合成及衍生化中得到应用。如根据文献报道,2,5-吡咯烷二甲醇可以在对利福霉素进行修饰得到一种对溶血链球菌 (*Streptococcus faecalis*) 以及金黄色微球菌 (*Micrococcus aureus*) 均有良好杀灭效果的药物(化合物I);美国惠氏公司开发出一种含有2,5-吡咯烷二甲醇片段的高活性、选择性的ATP竞争性的mTOR抑制剂(化合物II),该抑制剂可以被用于治疗包括乳腺癌在内的多种癌症。



[0004] 此外,2,5-吡咯烷二甲醇也是一种合成桥环化合物的重要中间体,通常可以通过式I所示的方法来合成一系列的二氮杂桥环化合物:



[0006] 在现有技术中,2,5-吡咯烷二甲醇一般通过式II或式III所示的方法合成:



[0008] 式II所示的方法一方面会由于起始原料难以获得而增加生产成本,另一方面,通过分步法还原,不仅会使得工艺化路线的变长增加生产时间,并且还会产生更多的含有还原试剂的废水,而含有还原试剂的废水往往需要特殊手段进行处理后再排放,这会进一步增加生产成本。

[0009] 式III所示的方法也需要分步还原,这是由于吡咯N原子孤对电子参与形成大 π 键,碱性微弱,稳定性较差,使用还原性稍弱的催化剂无法对吡咯环实现催化加氢,使用还原性较强的催化剂,则可能会使得羟基被直接还原成甲基甚至吡咯环开环,从而产生大量的副产物。

发明内容

[0010] 本发明是为了解决上述问题而进行的,目的在于提供一种高效地产生较少副产物的一种2,5-吡咯烷二甲醇及其衍生物的合成方法。

[0011] 除非另外指明,否则如本文所使用,以下定义应适用。

[0012] 在本文中所使用的术语“接触”应做广义理解,其可以是任何能够使得至少两种反应物发生化学反应的方式,例如可以是将两种反应物在适当的条件下进行混合。根据需要,可以在搅拌下,将需要进行接触的反应物进行混合,由此,搅拌的类型并不受特别限制,例如可以为机械搅拌,即在机械力的作用下进行搅拌。

[0013] 在本文中所涉及的硫化Pt/C为一种部分硫中毒的Pt/C催化剂,其优选的制备方法如下:将活性炭将入到硝酸溶液中,搅拌一定时间,再加入含有Pt离子的溶液(如 $PtCl_2$ 溶液),继续搅拌一定时间,加入硫化试剂(如甲基硫醚、乙基硫醚、甲基硫醇、乙基硫醇、羟乙基硫醇、硫代双乙醇、巯基丙酸、噻吩及其衍生物或硫脲嘧啶及其衍生物),继续搅拌一定时间,再加入甲醛溶液,搅拌一定时间后调节pH值至8-10,过滤,取固体即得。

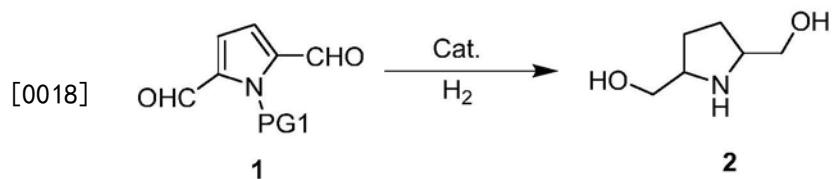
[0014] 在本文中所涉及的硫化Pd/C为一种部分硫中毒的Pd/C催化剂,其优选的制备方法与硫化Pt/C相类似,区别仅在于使用含有Pd离子的溶液替代含有Pt离子的溶液。

[0015] 在本文中所涉及的硫化Ru/C为一种部分硫中毒的Ru/C催化剂,其优选的制备方法

与硫化Pt/C相类似,区别仅在于使用含有Ru离子的溶液替代含有Pt离子的溶液。

[0016] 在本文中所涉及的硫化Rh/C为一种部分硫中毒的Rh/C催化剂,其优选的制备方法与硫化Pt/C相类似,区别仅在于使用含有Rh离子的溶液替代含有Pt离子的溶液。

[0017] 本发明提供了一种2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法,具有这样的特征,反应方程式为:



[0019] 式中,PG1选自H、苄基、苄氧羰基、三苯基甲基或对甲氧基苄基中的任意一种,Cat.为加氢催化剂,

[0020] 反应步骤如下:

[0021] 步骤1,使化合物1、加氢催化剂以及H₂相互接触,即得化合物2。

[0022] 在本发明提供的2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法中,还可以具有这样的特征:其中,加氢催化剂为Pt/C、Pd/C、Raney Ni、Rh/C、Ru/C、硫化Pt/C、硫化Pd/C、硫化Rh/C、硫化Ru/C、负载型MoS₂或负载型Ni-Mo-S中的任意一种或多种。

[0023] 在本发明提供的2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法中,还可以具有这样的特征:其中,步骤1在反应媒介中进行,反应媒介为一种或多种饱和醇,优选为C1-C10的饱和醇,更优选地为甲醇、乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇、叔丁醇、正戊醇、正己醇、正庚醇、正辛醇、正壬醇或正癸醇中的任意一种或多种。

[0024] 在本发明提供的2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法中,还可以具有这样的特征:其中,在步骤1中,还添加有添加剂,添加剂为硫化钠水溶液、硫化钾水溶液、碳酸钠水溶液、碳酸钾水溶液、碳酸氢钠水溶液、碳酸氢钾水溶液、三乙胺、DMSO、氢氧化钠水溶液、氢氧化钾水溶液、甲酸水溶液、乙酸水溶液、甲酸或乙酸中的任意一种。

[0025] 在本发明提供的2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法中,还可以具有这样的特征:其中,在步骤1中,添加剂的添加量为反应媒介体积的0.5%-5%。

[0026] 在本发明提供的2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法中,还可以具有这样的特征:其中,步骤1的反应温度为50℃-200℃。

[0027] 在本发明提供的2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法中,还可以具有这样的特征:其中,步骤1中H₂的起始分压为0.1Mpa-1Mpa。

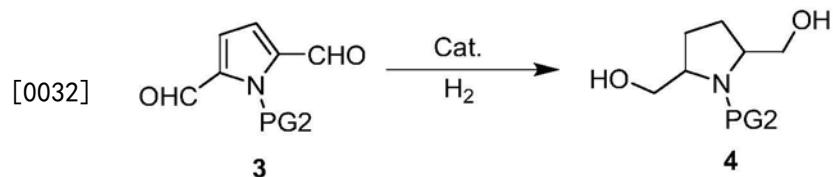
[0028] 在本发明提供的2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法中,还可以具有这样的特征:其中,在步骤1中,加氢催化剂为Pt/C、Pd/C、Rh/C、Ru/C中的任意一种,反应温度为50℃-120℃,H₂的起始分压为0.1Mpa-0.5Mpa,添加剂为硫化钠水溶液、硫化钾水溶液、DMSO、甲酸水溶液、乙酸水溶液、甲酸或乙酸中的任意一种。

[0029] 在本发明提供的2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法中,还可以具有这样的特征:其中,在步骤1中,加氢催化剂为硫化Pt/C、硫化Pd/C、硫化Rh/C、硫化Ru/C、负载型MoS₂或负载型Ni-Mo-S中的任意一种,反应温度为50℃-150℃,H₂的起始分压为0.1Mpa-0.6Mpa,添加剂为甲酸水溶液、乙酸水溶液、甲酸或乙酸中的任意一种。

[0030] 在本发明提供的2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法中,还可以具有这样的特征:其中,

在步骤1中,加氢催化剂为Raney Ni,反应温度为50℃-180℃,H₂的起始分压为0.1Mpa-0.9Mpa,添加剂为碳酸钠水溶液、碳酸钾水溶液、碳酸氢钠水溶液、碳酸氢钾水溶液、三乙胺、氢氧化钠水溶液、氢氧化钾水溶液中的任意一种。

[0031] 本发明还提供了一种2,5-吡咯烷二甲醇衍生物的合成方法中,可以具有这样的特征,反应方程式为:



[0033] 式中,PG2选自叔丁氧羰基、甲氧羰基或乙氧羰基中的任意一种,Cat.为加氢催化剂,

[0034] 反应步骤如下:

[0035] 步骤a,使化合物3、加氢催化剂以及H₂相互接触,即得化合物4。

[0036] 在本发明提供的2,5-吡咯烷二甲醇衍生物的合成方法中,还可以具有这样的特征:其中,加氢催化剂为Pt/C、Pd/C、Raney Ni、Rh/C、Ru/C、硫化Pt/C、硫化Pd/C、硫化Rh/C、硫化Ru/C、负载型MoS₂或负载型Ni-Mo-S中的任意一种或多种。

[0037] 在本发明提供的2,5-吡咯烷二甲醇衍生物的合成方法中,还可以具有这样的特征:其中,步骤a在反应媒介中进行,反应媒介为一种或多种饱和醇,优选为C1-C10的饱和醇,更优选地为甲醇、乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇、叔丁醇、正戊醇、正己醇、正庚醇、正辛醇、正壬醇或正癸醇中的任意一种或多种。

[0038] 在本发明提供的2,5-吡咯烷二甲醇衍生物的合成方法中,还可以具有这样的特征:其中,在步骤a中,还添加有添加剂,添加剂为硫化钠水溶液、硫化钾水溶液、碳酸钠水溶液、碳酸钾水溶液、碳酸氢钠水溶液、碳酸氢钾水溶液、三乙胺、DMSO、氢氧化钠水溶液、氢氧化钾水溶液、甲酸水溶液、乙酸水溶液、甲酸或乙酸中的任意一种。

[0039] 在本发明提供的2,5-吡咯烷二甲醇衍生物的合成方法中,还可以具有这样的特征:其中,步骤a的反应温度为50℃-200℃。

[0040] 在本发明提供的2,5-吡咯烷二甲醇衍生物的合成方法中,还可以具有这样的特征:其中,步骤1中H₂的起始分压为0.1Mpa-1Mpa。

[0041] 在本发明提供的2,5-吡咯烷二甲醇衍生物的合成方法中,还可以具有这样的特征:其中,在步骤a中,加氢催化剂为Pt/C、Pd/C、Rh/C、Ru/C中的任意一种,反应温度为50℃-120℃,H₂的起始分压为0.1Mpa-0.5Mpa,添加剂为硫化钠水溶液、硫化钾水溶液、DMSO、甲酸水溶液、乙酸水溶液、甲酸或乙酸中的任意一种。

[0042] 在本发明提供的2,5-吡咯烷二甲醇衍生物的合成方法中,还可以具有这样的特征:其中,在步骤a中,加氢催化剂为硫化Pt/C、硫化Pd/C、硫化Rh/C、硫化Ru/C、负载型MoS₂或负载型Ni-Mo-S中的任意一种,反应温度为50℃-150℃,H₂的起始分压为0.1Mpa-0.6Mpa,添加剂为甲酸水溶液、乙酸水溶液、甲酸或乙酸中的任意一种。

[0043] 在本发明提供的2,5-吡咯烷二甲醇衍生物的合成方法中,还可以具有这样的特征:其中,在步骤a中,加氢催化剂为Raney Ni,反应温度为50℃-180℃,H₂的起始分压为0.1Mpa-0.9Mpa,添加剂为碳酸钠水溶液、碳酸钾水溶液、碳酸氢钠水溶液、碳酸氢钾水溶

液、三乙胺、氢氧化钠水溶液、氢氧化钾水溶液中的任意一种。

[0044] 发明的作用与效果

[0045] 根据本发明所涉及的2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法,因为选用了2,5-二甲醛吡咯为反应起始原料,选用了特定的加氢催化剂,所以,本发明可以一步还原高收率地得到2,5-吡咯烷二甲醇,有效降低了生产成本。

[0046] 根据本发明所涉及的2,5-吡咯烷二甲醇衍生物的合成方法,因为选用了N上有保护基的2,5-二甲醛吡咯衍生物为反应起始原料,选用了特定的加氢催化剂,所以,本发明可以一步还原高收率地得到2,5-吡咯烷二甲醇类衍生物,有效降低了生产成本。

具体实施方式

[0047] 为了使本发明实现的技术手段、创作特征、达成目的与功效易于明白了解,以下结合实施例对本发明作具体阐述。

[0048] 在下述实施例中,所涉及的各原料除另有注明外均为市售产品。

[0049] 在下述实施例中,硫化Pt/C的制备方法如下:

[0050] 将15g活性炭加入到120mL的2mol/L的硝酸溶液中,在80℃下搅拌1h,加入20mL 0.015g/mL的PtCl₂水溶液,继续搅拌3h后降温至40℃,加入1mL羟基乙硫醇,搅拌10min后,加入15mL36%的甲醛溶液,搅拌30min,滴加1mol/L的NaOH水溶液至体系pH值在8-9之间,升温至80℃,加热搅拌2h,过滤,取固体,去离子水洗涤,80℃下干燥,即得。

[0051] 在下述实施例中,负载型MoS₂的制备方法如下:采用等体积浸渍法,将四硫代钼酸铵溶解在乙醇中,将γ-Al₂O₃加入到溶液中,室温下浸渍12h,在300℃的氮气气氛下焙烧4h即得。

[0052] 在下述实施例中,Pt/C催化剂的含Pt量为5%,市售。

[0053] 在下述实施例中,Pd/C催化剂的含Pd量为5%,市售。

[0054] 在下述实施例中,化合物1a和3a分别是通过化合物2a与苄氯以及Boc

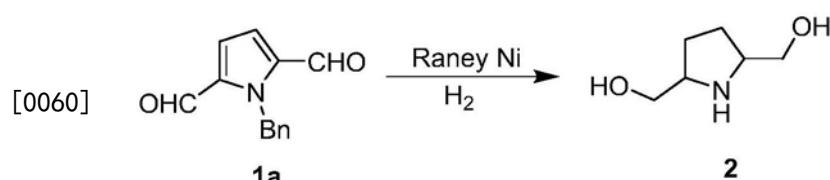
[0055] 酸酐反应制备得到,具体的反应方法与后处理方法均为本领域常用的技术手段。

[0056] 在下述实施例中,饱和碳酸钠水溶液为在25℃下配置的饱和碳酸钠水溶液。

[0057] <实施例1>

[0058] 一种2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法

[0059] 本实施例提供了一种2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法,反应方程式如下:



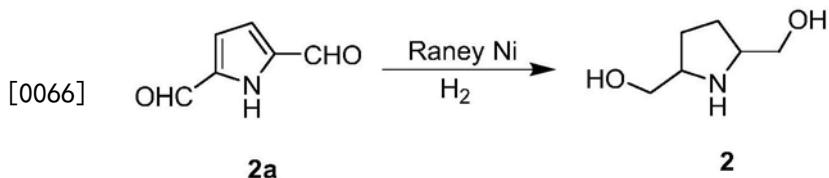
[0061] 具体反应步骤如下:

[0062] 将10g化合物1a溶解在400mL乙醇中,加入到高压反应釜中,再依次加入3g Raney Ni和10mL饱和碳酸钠水溶液,置换气,将高压反应釜内抽成真空后,充入H₂至高压反应釜内H₂的分压为0.3Mpa,110℃下搅拌反应5h,使用硅藻土过滤,取滤液,水洗,减压浓缩,快速柱层析,即得5.93g化合物2,分离收率96.4%。

[0063] <实施例2>

[0064] 一种2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法

[0065] 本实施例提供了一种2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法,反应方程式如下:



[0067] 具体反应步骤如下:

[0068] 将10g化合物2a溶解在400mL乙醇中,加入到高压反应釜中,再依次加入3g Raney Ni和10mL饱和碳酸钠水溶液,置换气,将高压反应釜内抽成真空后,充入H₂至高压反应釜内H₂的分压为0.3MPa,110℃下搅拌反应5h,使用硅藻土过滤,取滤液,水洗,减压浓缩,快速柱层析,即得10.1g化合物2,分离收率94.8%。

[0069] <实施例3>

[0070] 反应条件筛选

[0071] 在本实施例中,以实施例1为参照,对反应条件进行了筛选,表中各技术方案中除注明外的反应条件外,其余反应原料及反应条件均与实施例1相同,添加物的添加量均为3mL,筛选的结果如表1所示。

[0072] 表1 2,5-吡咯烷二甲醇反应条件筛选表

编号	催化剂	添加物	氢气分压 (MPa)	反应温度 (°C)	收率 (%)	
1	Pt/C	-	1	150	未检测到目标产物	
2	Pt/C	-	1	100	<1	
3	Pt/C	-	0.5	100	12.4	
4	Pt/C	-	0.5	50	33.5	
5	Pt/C	-	0.1	50	24.0	
6	Pd/C	-	0.5	100	20.3	
7	硫化 Pt/C	-	0.5	100	27.5	
8	负载型 MoS ₂	-	0.5	100	5.4	
9	Raney Ni	-	0.5	100	38.2	
10	Pt/C	甲酸	0.5	100	21.2	
[0073]	11	Pt/C	0.05mol/L 硫化钠 水溶液	0.5	100	41.8
	12	Pt/C	DMSO	0.5	100	44.8
13	Pt/C	1wt%氢氧化钠水 溶液	0.5	100	61.4	
14	硫化 Pt/C	甲酸	0.5	100	41.9	
15	Raney Ni	1wt%氢氧化钠水 溶液	0.5	100	72.8	
16	Raney Ni	甲酸	0.5	100	34.5	
17	Raney Ni	氨水	0.5	100	<1	
18	Raney Ni	饱和碳酸钠水溶 液	0.5	100	88.2	
19	Raney Ni	饱和碳酸钠水溶 液	0.5	150	45.4	
20	Raney Ni	饱和碳酸钠水溶 液	0.3	100	86.9	

[0074] 由上表可知,当使用Pt/C为催化剂且没有添加任何添加剂时,收率较低,尤其是在高温高压下,收率更低,这是由于在高温高压下吡咯被过度还原开环,形成一系列链状化合物;在降低温度和压强后,收率有了一定的提升,但是反应体系内也出现了一定量的原料中的醛基与目标产物形成席夫碱然后在被还原成叔胺的副产物。

[0075] 当选用Pt/C为催化剂且同时以甲酸为添加物时,收率反而下降了,这可能是因为甲酸使得目标产物的胺基质子化形成季铵离子化合物,这会使得C-N键断裂并且进一步发生Hoffman消除从而使得整个吡咯烷分解,具体的原因还需要进一步实验的论证。

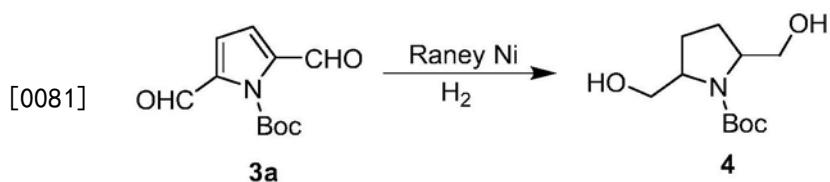
[0076] 当选用Pt/C为催化剂且同时以硫化钠或者DMSO为添加物时,收率较不使用添加剂时稍有提升,这可能是因为硫化钠或DMSO均能使Pt/C催化剂部分中毒,从而降低其反应活性,因此也使得还原产物更多地停留在吡咯烷这一步而没有进一步开环。

[0077] 当选用Raney Ni为催化剂且同时以氢氧化钠或碳酸钠为添加物时,目标产物会有较好的收率,这可能是适当的碱性环境可以适当增强Raney Ni的还原性,并且碱性体系可以避免目标产物形成季铵离子化合物,也在一定程度上避免生成开环产物,从而提升了反应的收率。

[0078] <实施例4>

[0079] 一种N-Boc-2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法

[0080] 本实施例提供了一种N-Boc-2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法,反应方程式如下:



[0082] 具体反应步骤如下：

[0083] 将10g化合物3a溶解在400mL乙醇中，加入到高压反应釜中，再依次加入3g Raney Ni和10mL饱和碳酸钠水溶液，置换气，将高压反应釜内抽成真空后，充入H₂至高压反应釜内H₂的分压为0.2Mpa，100℃下搅拌反应5h，使用硅藻土过滤，取滤液，水洗，减压浓缩，快速柱层析，即得10.1g化合物2，分离收率97.5%。

[0084] <实施例5>

[0085] 反应条件筛选

[0086] 在本实施例中，以实施例4为参照，对反应条件进行了筛选，表中各技术方案中除注明外的反应条件外，其余反应原料及反应条件均与实施例1相同，添加物的添加量均为3mL，筛选的结果如表2所示。

[0087] 表2N-Boc-2,5-吡咯烷二甲醇反应条件筛选表

编号	催化剂	添加物	氢气分压 (MPa)	反应温度 (°C)	收率 (%)
1	Pt/C	-	0.2	100	33.2
2	Pd/C	-	0.2	100	36.5
3	Raney Ni	-	0.2	100	39.4
4	Pt/C	甲酸	0.2	100	29.0
5	Pt/C	1wt%氢氧化钠水溶液	0.2	100	57.3
6	Raney Ni	1wt%氢氧化钠水溶液	0.2	100	86.5
7	Raney Ni	饱和碳酸钠水溶液	0.3	110	86.0

[0088] [0089] 由表2可知，与2,5-吡咯烷二甲醇的催化加氢反应相类似，在以Raney Ni为催化剂，饱和碳酸钠水溶液为添加剂的情况下收率最佳，并且与实施例4中的试验相比，适当地降低反应压强和降低反应温度是有利于N上带有保护基的吡咯化合物的加氢还原的。

[0090] 实施例的作用与效果

[0091] 根据本发明所涉及的2,5-吡咯烷二甲醇的合成方法，因为选用了2,5-二甲醛吡咯为反应起始原料，选用了Raney Ni加氢催化剂，饱和碳酸钠水溶液为添加剂，所以，本发明可以一步还原高收率地得到2,5-吡咯烷二甲醇，有效降低了生产成本。

[0092] 根据本发明所涉及的2,5-吡咯烷二甲醇衍生物的合成方法，因为选用了N上有保护基的2,5-二甲醛吡咯衍生物为反应起始原料，选用了Raney Ni加氢催化剂，饱和碳酸钠水溶液为添加剂，所以，本发明可以一步还原高收率地得到2,5-吡咯烷二甲醇类衍生物，有效降低了生产成本。

[0093] 上述实施方式为本发明的优选案例，并不用来限制本发明的保护范围。