



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 113200902 A

(43) 申请公布日 2021.08.03

(21) 申请号 202110568117.X

C07D 207/333 (2006.01)

(22) 申请日 2019.11.27

C07D 207/323 (2006.01)

(62) 分案原申请数据

201911182497.2 2019.11.27

(71) 申请人 云南大学

地址 650000 云南省昆明市翠湖北路2号

(72) 发明人 金毅 罗开秀 林军 于翔林
程鹏

(74) 专利代理机构 成都市鼎宏恒业知识产权代
理事务所(特殊普通合伙)
51248

代理人 张勋

(51) Int. Cl.

C07D 207/34 (2006.01)

C07D 207/33 (2006.01)

权利要求书2页 说明书17页

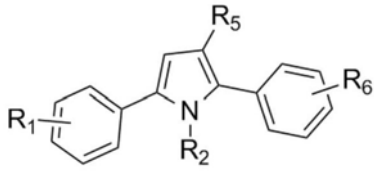
(54) 发明名称

一种多取代吡咯衍生物及其制备方法

(57) 摘要

一种多取代吡咯衍生物及其制备方法,涉及有机合成领域,该制备方法利用重氮类化合物或苯胺类化合物与氨基取代的不饱和羰基化合物反应,经过碳碳插入、环化反应及[1,5]迁移串级反应,成功构建吡咯环,高效高产率地得到了一系列的多取代吡咯衍生物。该制备方法的原料均可以通过简单反应得到,具有原料廉价易得的优势。同时,该制备方法条件温和、环境友好,适合进行规模化的生产,具有较好的应用价值。

1. 一种多取代吡咯衍生物,其特征在于,其结构式为



式中, R_1 、 R_6 彼此相同或不同,均独立地选自氢、C1~C6烷基、C1~C6取代烷基、C1~C6烷氧基、C1~C6取代烷氧基、卤素或硝基; R_1 、 R_6 的数量均可以是1~3,其结合位点为苯环上未取代的五个位点中的至少一个; R_2 选自C1~C6烷基、C1~C8取代烷基、苯基或取代苯基; R_5 选自C1~C6烷基或C1~C6取代烷基。

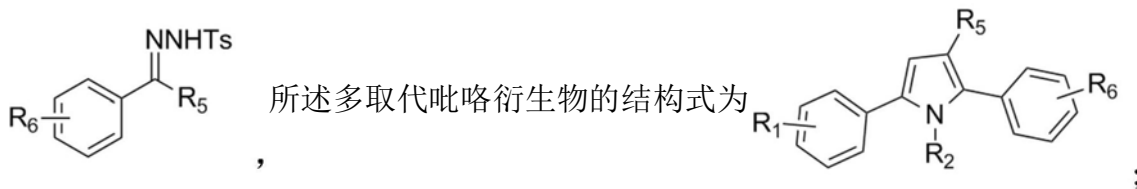
2. 根据权利要求1所述的多取代吡咯衍生物,其特征在于, R_1 、 R_6 彼此相同或不同,均独立地选自氢、C1~C4烷基、C1~C4烷氧基、氟、氯、溴或硝基; R_2 选自C1~C4烷基、C1~C4取代烷基、苯基或取代苯基; R_5 选自C1~C4烷基或C1~C4取代烷基。

3. 根据权利要求2所述的多取代吡咯衍生物,其特征在于, R_1 选自氢、甲基、甲氧基、氟、溴或硝基; R_2 选自甲基、正丁基、环丙基或苯基; R_5 选自甲基或乙基; R_6 选自氢、甲基、氟或氯。

4. 一种多取代吡咯衍生物的制备方法,其特征在于,包括:

将化合物I与化合物III进行环化反应,重排得到所述多取代吡咯衍生物;

其中,所述化合物I的结构式为 所述化合物II的结构式为

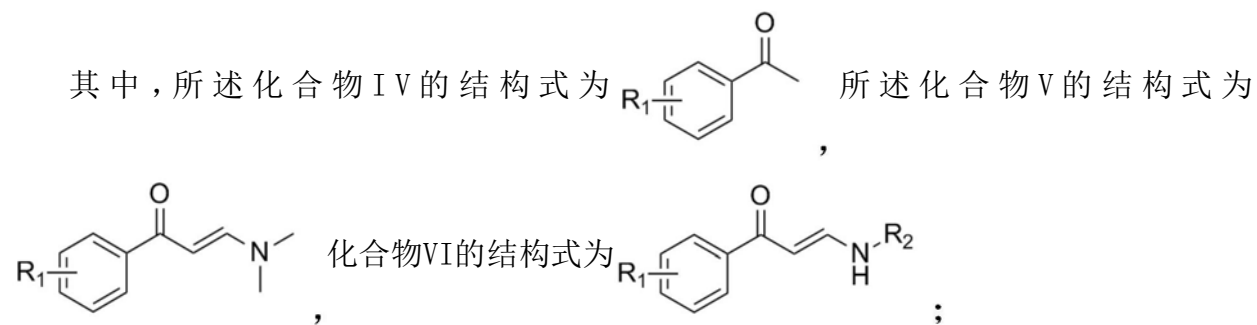


式中, R_1 、 R_6 彼此相同或不同,均独立地选自氢、C1~C6烷基、C1~C6取代烷基、C1~C6烷氧基、C1~C6取代烷氧基、卤素或硝基; R_1 、 R_6 的数量均可以是1~3,其结合位点为苯环上未取代的五个位点中的至少一个; R_2 选自C1~C6烷基、C1~C8取代烷基、苯基或取代苯基; R_5 选自C1~C6烷基或C1~C6取代烷基。

5. 根据权利要求4所述的制备方法,其特征在于,所述化合物I和所述化合物III的反应,是在金属催化剂和碱的作用下进行的,所述金属催化剂包括醋酸铯、醋酸铯二聚体、醋酸银、三氟甲基醋酸银、碳酸银、硝酸银、三氟甲烷磺酸银和氟化银中的任一种,所述碱包括碳酸锂、碳酸钠、碳酸钾和碳酸铯中的任一种;优选地,所述金属催化剂的用量为3mol%~10mol%。

6. 根据权利要求5所述的制备方法,其特征在于,将所述化合物III向所述化合物I、所述金属催化剂、所述碱的混合溶液中滴加反应;优选地,所述化合物I和所述化合物III的反应温度为60~130℃。

7. 根据权利要求6所述的制备方法,其特征在于,所述化合物I是由化合物IV与N,N-二甲基甲酰胺甲缩醛反应,得到所述化合物V;再将所述化合物V与化合物VI反应得到的;



式中, R_1 选自氢、C1~C6烷基、C1~C6取代烷基、C1~C6烷氧基、C1~C6取代烷氧基、卤素或硝基; R_1 的数量可以是1~3,其结合位点为苯环上未取代的五个位点中的至少一个; R_2 选自C1~C6烷基、C1~C8取代烷基、苯基或取代苯基。

一种多取代吡咯衍生物及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及有机合成领域,具体而言,涉及一种多取代吡咯衍生物及其制备方法。

背景技术

[0002] 吡咯是一类重要的五元含氮杂环化合物,广泛存在于天然产物及药物分子中,并且在材料科学的应用也逐渐深入。1857年,吡咯首次从骨热解的产物中分离得到,含有吡咯环的亚铁血红素、叶绿素、胆色素、吡咯双烷类生物碱以及维生素B12等在动、植物界生命过程中起着不可替代的重要作用。此外,含有吡咯环的化合物广泛地存在于生物碱、蛋白质等天然化合物中,在天然染料和药物中有许多化合物也含有吡咯环。吡咯结构单元是天然产物的常见构成组,是数量众多的天然产物中非常重要的一类化合物,含吡咯环的化合物表现出各种生理活性,在医药及材料科学方面有极其广泛的应用价值。

[0003] 吡咯类化合物具有独特的生物活性和广泛的用途,因此近年来对该类化合物的合成研究有了较大的进展,常见的传统经典的合成方法有Knorr合成法、Paal-Knorr合成法、Hantzsch合成法等。近几十年,各种各样的合成吡咯的方法被相继报道然而,随着吡咯的应用领域越来越广泛,简单有效的吡咯合成法一直是科学家们所追求的目标。现代合成多取代吡咯的方法主要是依据过渡金属催化环化和多组分偶联反应([4+1],[3+2],[2+2+1]加成反应)来进行的。但是这些反应中原料制备复杂,而理想的合成策略应当是原料易得,催化剂廉价,反应条件温和、对环境污染小。

[0004] 因此,开发一种通过简单易得原料有效合成多取代吡咯衍生物策略是非常有价值的。

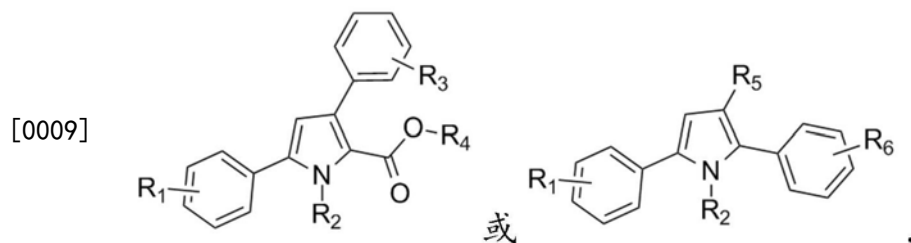
发明内容

[0005] 本发明的目的在于提供一种多取代吡咯衍生物,其结构新颖,制备简单易得,在药物及材料科学等领域具有较佳的应用潜力。

[0006] 本发明的另一目的在于提供一种多取代吡咯衍生物的制备方法,其原料简单易得,反应环境友好、便捷高效,具有较好的工业应用前景。

[0007] 本发明的实施例是这样实现的:

[0008] 一种多取代吡咯衍生物,其结构式为

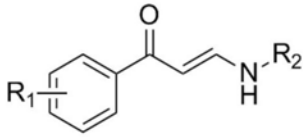


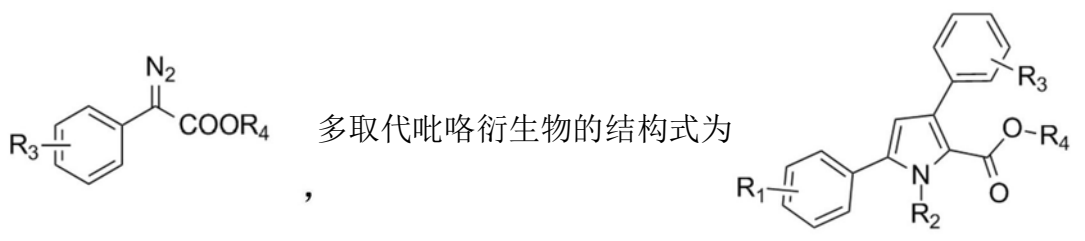
[0010] 式中, R_1 、 R_3 、 R_6 彼此相同或不同,均独立地选自氢、C1~C6烷基、C1~C6取代烷基、C1~C6烷氧基、C1~C6取代烷氧基、卤素或硝基; R_1 、 R_3 、 R_6 的数量均可以是1~3,其结合位点为苯环上未取代的五个位点中的至少一个; R_2 选自C1~C6烷基、C1~C8取代烷基、苯基或取

代苯基; R_4 、 R_5 彼此相同或不同,均独立地选自C1~C6烷基或C1~C6取代烷基。

[0011] 一种多取代吡咯衍生物的制备方法,其包括:

[0012] 将化合物I与化合物II进行环化反应,重排得到多取代吡咯衍生物;

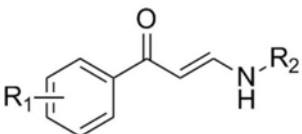
[0013] 其中,化合物I的结构式为  , 化合物II的结构式为

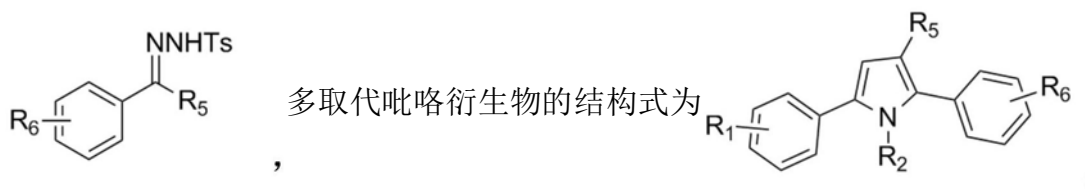


[0014] 式中, R_1 、 R_3 彼此相同或不同,均独立地选自氢、C1~C6烷基、C1~C6取代烷基、C1~C6烷氧基、C1~C6取代烷氧基、卤素或硝基; R_1 、 R_3 的数量均可以是1~3,其结合位点为苯环上未取代的五个位点中的至少一个; R_2 选自C1~C6烷基、C1~C8取代烷基、苯基或取代苯基; R_4 选自C1~C6烷基或C1~C6取代烷基。

[0015] 一种多取代吡咯衍生物的制备方法,其包括:

[0016] 将化合物I与化合物III进行环化反应,重排得到多取代吡咯衍生物;

[0017] 其中,化合物I的结构式为  , 化合物II的结构式为



[0018] 式中, R_1 、 R_6 彼此相同或不同,均独立地选自氢、C1~C6烷基、C1~C6取代烷基、C1~C6烷氧基、C1~C6取代烷氧基、卤素或硝基; R_1 、 R_6 的数量均可以是1~3,其结合位点为苯环上未取代的五个位点中的至少一个; R_2 选自C1~C6烷基、C1~C8取代烷基、苯基或取代苯基; R_5 选自C1~C6烷基或C1~C6取代烷基。

[0019] 本发明实施例的有益效果是:

[0020] 本发明实施例提供了一种多取代吡咯衍生物及其制备方法,该制备方法利用重氮类化合物或苯胺类化合物与氨基取代的不饱和羰基化合物反应,经过碳碳插入、环化反应及[1,5]迁移串级反应,成功构建吡咯环,高效高产率地得到了一系列的多取代吡咯衍生物。该制备方法的原料均可以通过简单反应得到,具有原料廉价易得的优势。同时,该制备方法条件温和、环境友好,适合进行规模化的生产,具有较好的应用价值。

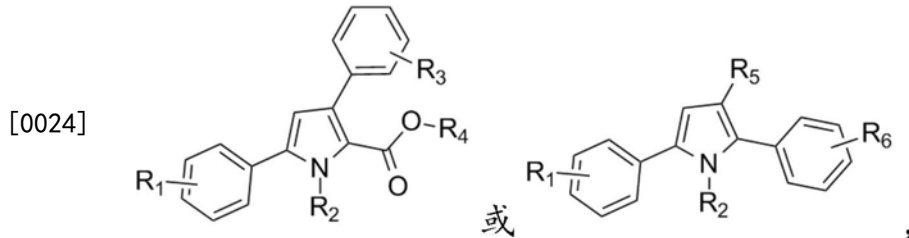
具体实施方式

[0021] 为使本发明实施例的目的、技术方案和优点更加清楚,下面将对本发明实施例中

的技术方案进行清楚、完整地描述。实施例中未注明具体条件者,按照常规条件或制造商建议的条件进行。所用试剂或仪器未注明生产厂商者,均为可以通过市售购买获得的常规产品。

[0022] 下面对本发明实施例的一种多取代吡咯衍生物及其制备方法进行具体说明。

[0023] 本发明实施例提供了一种多取代吡咯衍生物,其结构式为



[0025] 式中, R_1 、 R_3 、 R_6 彼此相同或不同,均独立地选自氢、C1~C6烷基、C1~C6取代烷基、C1~C6烷氧基、C1~C6取代烷氧基、卤素或硝基。 R_2 选自C1~C6烷基、C1~C8取代烷基、苯基或取代苯基; R_4 、 R_5 彼此相同或不同,均独立地选自C1~C6烷基或C1~C6取代烷基。C1~C6烷基可以是直链烷基也可以是支链烷基,包括但不限于甲基、乙基、正丙基、异丙基、叔丁基等。C1~C6取代烷基是指C1~C6烷基中的至少一个氢原子被卤素、羟基、烷氧基或芳基取代后的基团。C1~C6烷氧基包括但不限于甲氧基、乙氧基、丙氧基、丁氧基等。C1~C6取代烷氧基是指C1~C6烷基中的至少一个氢原子被卤素、羟基、烷氧基或芳基取代后的基团,包括但不限于2-甲氧基乙氧基、3-甲氧基丙氧基。

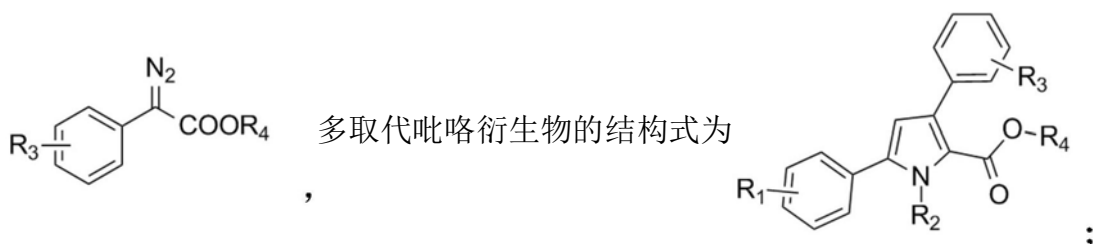
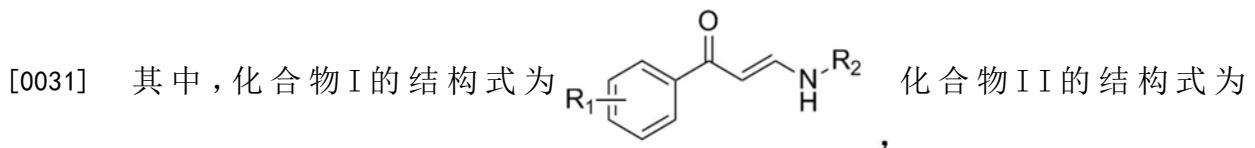
[0026] 进一步地, R_1 、 R_3 、 R_6 的数量均可以是1~3,其结合位点为苯环上未取代的五个位点中的至少一个。以 R_1 为例,也即是说,在同一个苯环上可以有单个 R_1 基团取代,也可以是2个或3个 R_1 基团取代。在有2个或3个 R_1 基团取代,各个 R_1 基团可以是相同的基团,也可以是不同的基团。

[0027] 优选地, R_1 、 R_3 、 R_6 彼此相同或不同,均独立地选自氢、C1~C4烷基、C1~C4烷氧基、氟、氯、溴或硝基; R_2 选自C1~C4烷基、C1~C4取代烷基、苯基或取代苯基; R_4 、 R_5 彼此相同或不同,均独立地选自C1~C4烷基或C1~C4取代烷基。

[0028] 更为优选地, R_1 选自氢、甲基、甲氧基、氟、溴或硝基; R_2 选自甲基、正丁基、环丙基或苯基; R_3 选自氢、甲基、甲氧基、氟或氯; R_4 选自甲基或乙基; R_5 选自甲基或乙基; R_6 选自氢、甲基、氟或氯。

[0029] 本发明实施例还提供了一种多取代吡咯衍生物的制备方法,其包括:

[0030] 将化合物I与化合物II进行环化反应,重排得到多取代吡咯衍生物;



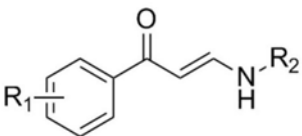
[0032] 式中, R_1 、 R_3 彼此相同或不同,均独立地选自氢、C1~C6烷基、C1~C6取代烷基、C1~C6烷氧基、C1~C6取代烷氧基、卤素或硝基; R_1 、 R_3 的数量均可以是1~3,其结合位点为苯环上未取代的五个位点中的至少一个; R_2 选自C1~C6烷基、C1~C8取代烷基、苯基或取代苯基; R_4 选自C1~C6烷基或C1~C6取代烷基。

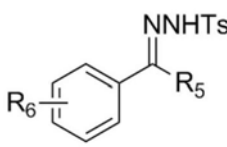
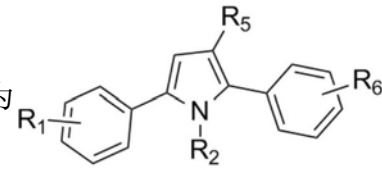
[0033] 进一步地,化合物I和化合物II的反应,是在金属催化剂的作用下进行的,金属催化剂包括醋酸钯、醋酸铑二聚体、醋酸银、三氟甲基醋酸银、碳酸银、硝酸银、三氟甲烷磺酸银和氟化银中的任一种;金属催化剂的用量为3mol%~10mol%。

[0034] 可选地,上述反应是将化合物II的溶液向化合物I、金属催化剂的混合溶液中缓慢滴加反应。反应的溶剂可以是四氢呋喃、1,4-二氧六环、氯仿、二氯甲烷和甲苯中的至少一种。化合物I和化合物II的摩尔比为1:1.5~2.5。化合物I和化合物II反应的温度为0~60℃。在上述反应条件下,化合物I和化合物II反应的效果较佳,可以高效高产率地得到多取代吡咯衍生物。

[0035] 本发明实施例还提供了另外一种多取代吡咯衍生物的制备方法,其包括:

[0036] 将化合物I与化合物III进行环化反应,重排得到多取代吡咯衍生物;

[0037] 其中,化合物I的结构式为  , 化合物II的结构式为

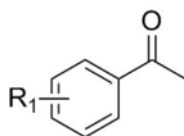
 , 多取代吡咯衍生物的结构式为  ;

[0038] 式中, R_1 、 R_6 彼此相同或不同,均独立地选自氢、C1~C6烷基、C1~C6取代烷基、C1~C6烷氧基、C1~C6取代烷氧基、卤素或硝基; R_1 、 R_6 的数量均可以是1~3,其结合位点为苯环上未取代的五个位点中的至少一个; R_2 选自C1~C6烷基、C1~C8取代烷基、苯基或取代苯基; R_5 选自C1~C6烷基或C1~C6取代烷基。

[0039] 进一步地,化合物I和化合物III的反应,是在金属催化剂和碱的作用下进行的,金属催化剂包括醋酸钯、醋酸铑二聚体、醋酸银、三氟甲基醋酸银、碳酸银、硝酸银、三氟甲烷磺酸银和氟化银中的任一种,碱包括碳酸锂、碳酸钠、碳酸钾和碳酸铯中的任一种。优选地,金属催化剂的用量为3mol%~10mol%。碱的摩尔量为化合物I的1~1.5倍。

[0040] 可选地,将化合物III向化合物I、金属催化剂、碱的混合溶液中滴加反应。反应的溶剂包括二甲苯、N,N-二甲基甲酰胺、甲苯、1,4-二氧六环中的至少一种。化合物I和化合物III的摩尔比为1:1~2,反应温度为60~130℃。在上述反应条件下,化合物I和化合物III反应的效果较佳,可以高效高产率地得到多取代吡咯衍生物。

[0041] 进一步地,化合物I是由化合物IV与N,N-二甲基甲酰胺甲缩醛反应,得到化合物V;再将化合物V与化合物VI反应得到的;

[0042] 其中,化合物IV的结构式为  , 化合物V的结构式为



[0043] 式中, R_1 选自氢、C1~C6烷基、C1~C6取代烷基、C1~C6烷氧基、C1~C6取代烷氧基、卤素或硝基; R_1 的数量可以是1~3,其结合位点为苯环上未取代的五个位点中的至少一个; R_2 选自C1~C6烷基、C1~C8取代烷基、苯基或取代苯基。

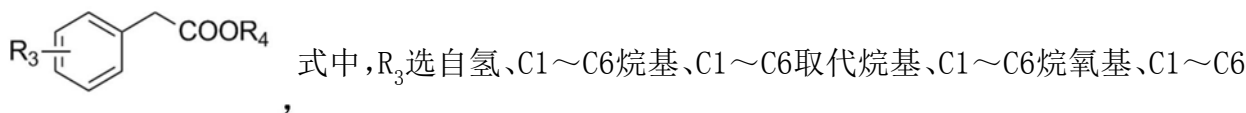
[0044] 其中,N,N-二甲基甲酰胺甲缩醛的结构式为

其与化合物IV的反应,是

在80~150℃下反应6~18h.可选地,反应结束后通过减压蒸馏得到化合物V的粗产品,再通过重结晶进行纯化。

[0045] 化合物V和化合物VI的反应,是在80~150℃下反应12~24h.可选地,反应结束后通过减压蒸馏得到化合物I的粗产品,再通过重结晶进行纯化。

[0046] 进一步地,化合物II是由化合物VII经过重氮化反应得到的,例如,将化合物VII与4-乙酰氨基苯磺酰叠氮反应。反应在-10~5℃下进行,需要用到碱进行催化,反应时间为4~10h.反应结束后经萃取、旋蒸、柱层析分离得到化合物II.化合物VII的结构式为



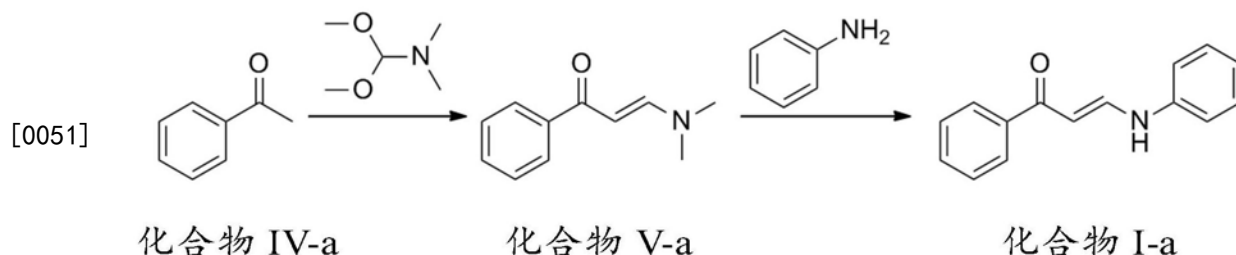
取代烷氧基、卤素或硝基, R_3 的数量可以是1~3,其结合位点为苯环上未取代的五个位点中的至少一个; R_4 选自C1~C6烷基或C1~C6取代烷基.化合物VII可以直接购买得到,或者通过对应的羧酸化合物酯化得到。

[0047] 进一步地,化合物III是由化合物VIII与对甲苯磺酰肼反应得到的.反应的温度为50~100℃,反应时间为2~8h.反应结束后,抽滤得到化合物III。

[0048] 以下结合实施例对本发明的特征和性能作进一步的详细描述。

[0049] 实施例1

[0050] 本实施例提供了一种化合物Ia的制备方法,其反应式为



[0052] 其制备方法如下:

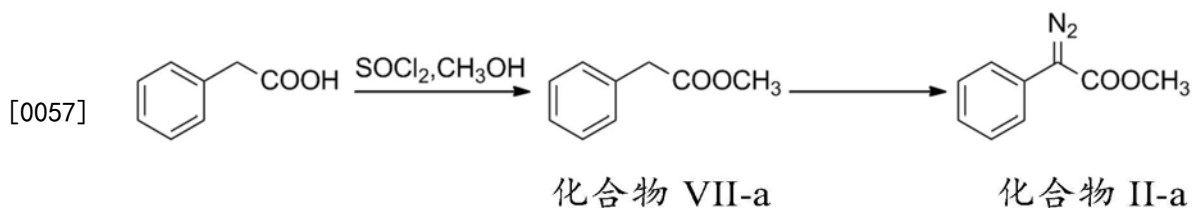
[0053] 于50mL圆底烧瓶中分别加入2.0mmol苯乙酮(IV-a)和3.0mmol N,N-二甲基甲酰胺甲缩醛,加入20mL溶剂甲苯,加热回流12h,蒸馏,重结晶,得到(E)-3-(二甲基氨基)-1-苯基丙-2-烯-1-酮(V-a)。

[0054] 取1.0mmol(E)-3-(二甲基氨基)-1-苯基丙-2-烯-1-酮(V-a)溶于15mL甲苯中,加入2.0mmol苯胺(VI-a),加热回流16h,蒸馏,重结晶得到(E)-1-苯基-3-(苯基氨基)丙-2-

烯-1-酮 (I-a)。

[0055] 实施例2

[0056] 本实施例提供了一种化合物IIa的制备方法,其反应式为



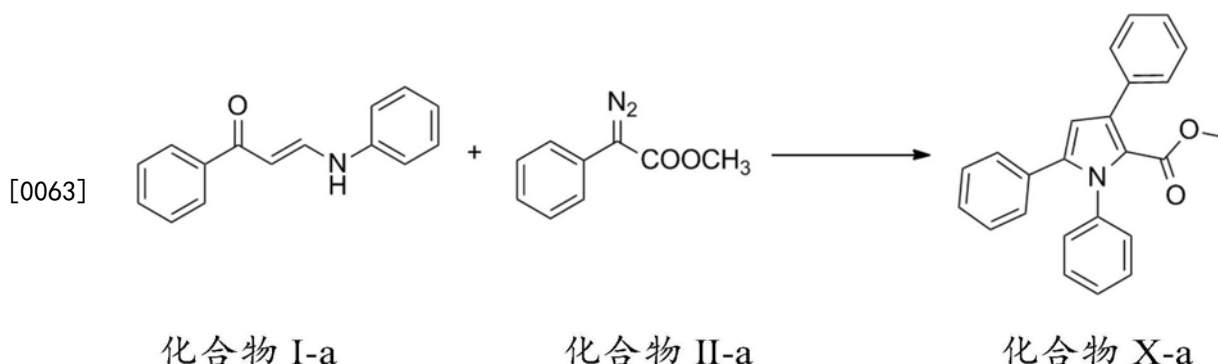
[0058] 其制备方法如下:

[0059] 于50mL圆底烧瓶中加入2.0mmol苯乙酸,加入溶剂甲醇20ml,将反应置于冰浴中搅拌,通过恒压低液漏斗滴加氯化亚砷(2.4mmol),0℃条件下反应3h,淬灭,萃取,干燥,蒸馏,柱层析(石油醚/乙酸乙酯=80:1)纯化得到2-苯基乙酸甲酯(VII-a)。

[0060] 取1.0mmol 2-苯基乙酸甲酯(VII-a)和1.0mmol 4-乙酰氨基苯磺酰叠氮分别加入到25mL圆底烧瓶中,加入溶剂乙腈15ml,将反应置于冰浴中,通过恒压低液漏斗滴加1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU)(1.2mmol),0℃条件下反应6h,萃取,干燥,蒸馏,柱层析(石油醚/乙酸乙酯=100:1)纯化得到2-重氮-2-苯基乙酸甲酯(II-a)。

[0061] 实施例3

[0062] 本实施例提供一种多取代吡咯衍生物的制备方法,其反应式为



[0064] 其制备方法如下:

[0065] 取1.0mmol (E)-1-苯基-3-(苯基氨基)丙-2-烯-1-酮5 (I-a) 和三氟甲烷磺酸银(5%mmol) 加入到反应管中,加入溶剂二氯甲烷5ml,室温搅拌1小时至溶解,将2.0mmol 2-重氮-2-苯基乙酸甲酯10 (II-a) 溶解在2ml二氯甲烷中,用注射泵以1.3ul/min的速度滴加,室温反应12h,TLC监测反应,反应完全后用水和二氯甲烷萃取3次,然后用饱和氯化钠溶液洗涤二氯甲烷溶液3次,再用无水硫酸钠干燥,通过减压蒸馏得到粗产物,然后通过柱色谱(石油醚/乙酸乙酯=20:1)进行纯化得到所需的多取代吡咯衍生物,即化合物X-a(产率:90%)。

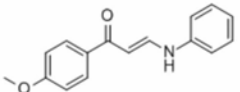
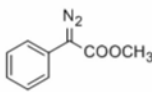
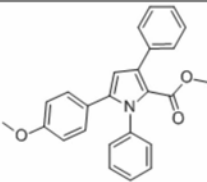
[0066] 化合物X-a的表征如下:

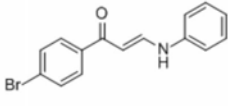
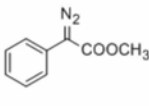
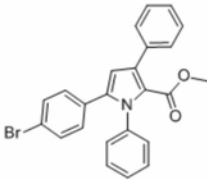
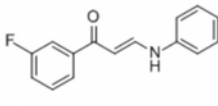
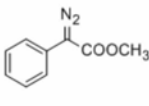
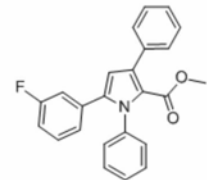
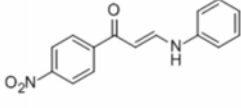
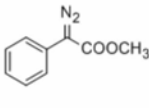
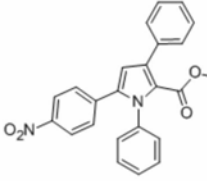
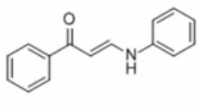
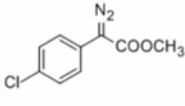
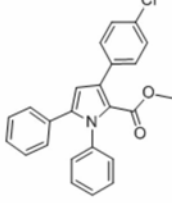
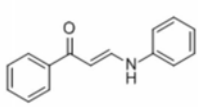
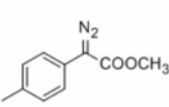
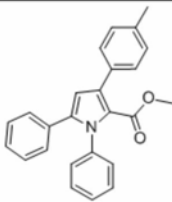
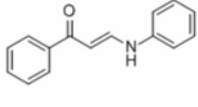
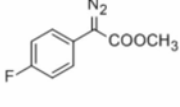
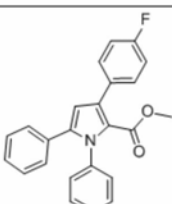
[0067] 白色固体:mp.145.4-146.1℃;IR(KBr, ν_{\max} , cm^{-1}):3451,2918,1731,1658,1459,1367,1085,947,813,693,462;3423,2944,1701,1605,1495,1450,1363,1282,1231,1166,1124,765,697,608; ^1H NMR(500MHz,Chloroform-d) δ :7.55-7.50(m,2H),7.39(t,J=7.6Hz,2H),7.36-7.30(m,4H),7.24(dd,J=6.6,2.9Hz,2H),7.19-7.14(m,3H),7.11(dd,J

δ : 6.7, 3.1 Hz, 2H), 6.48 (s, 1H), 3.47 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, Chloroform-d) δ : 161.83, 139.70, 139.43, 136.06, 133.50, 131.84, 129.39, 128.99, 128.62, 128.52, 128.11, 128.05, 127.85, 127.50, 126.97, 121.35, 112.28, 50.99. HRMS (TOF-ESI⁺): m/z calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{NO}_2$ [M+H]⁺, 354.1489; found, 354.1491.

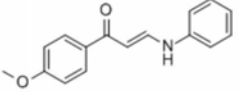
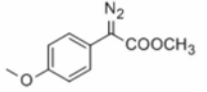
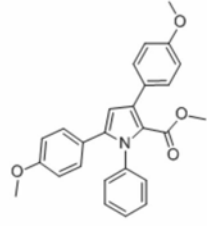
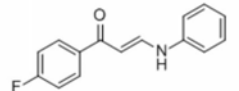
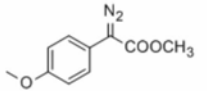
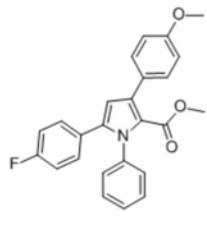
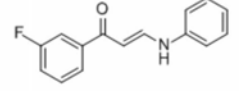
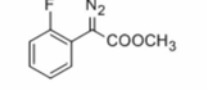
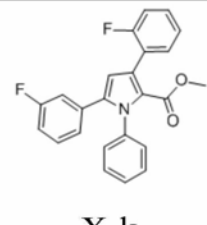
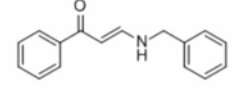
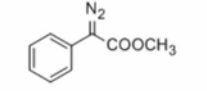
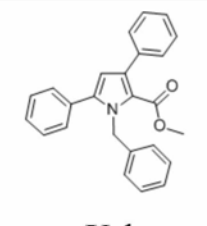
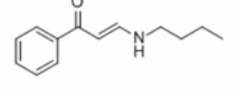
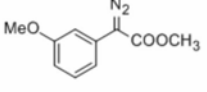
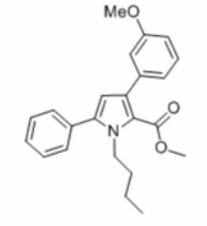
[0068] 实施例4~18

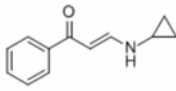
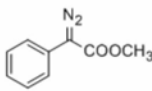
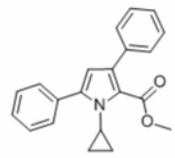
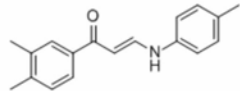
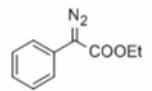
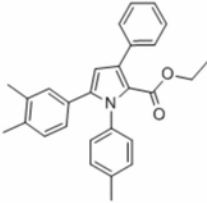
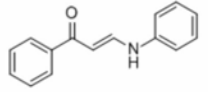
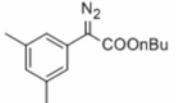
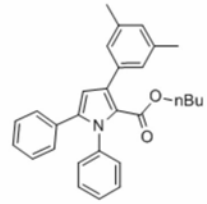
[0069] 实施例4~18提供了一系列多取代吡咯衍生物(X-b~X-p)的制备方法,具体步骤与实施例3相同,原料和产物如下表所示。

	化合物 I	化合物 II	化合物 X
[0070] 实施例 4	 <p>I-b</p>	 <p>II-a</p>	 <p>X-b</p>

实施例 5	 <p>I-c</p>	 <p>II-a</p>	 <p>X-c</p>
实施例 6	 <p>I-d</p>	 <p>II-a</p>	 <p>X-d</p>
实施例 7	 <p>I-e</p>	 <p>II-a</p>	 <p>X-e</p>
实施例 8	 <p>I-a</p>	 <p>II-b</p>	 <p>X-f</p>
实施例 9	 <p>I-a</p>	 <p>II-c</p>	 <p>X-g</p>
实施例 10	 <p>I-a</p>	 <p>II-d</p>	 <p>X-g</p>

[0071]

			X-h
实施例 11	 I-b	 II-e	 X-i
实施例 12	 I-f	 II-e	 X-j
[0072] 实施例 13	 I-d	 II-f	 X-k
实施例 14	 I-g	 II-a	 X-l
实施例 15	 I-h	 II-g	 X-m

实施例 16	 I-i	 II-a	 X-n
[0073] 实施例 17	 I-j	 II-h	 X-o
实施例 18	 I-a	 II-i	 X-p

[0074] 上述多取代吡咯衍生物的特征如下：

[0075] 化合物X-b

[0076] 白色固体:mp.134.6-135.4°C;yield:91%;IR (KBr, ν_{\max} , cm^{-1}):3429,2958,1706,1608,1494,1452,1401,1359,1288,1252,1210,1120,1027,821,765,695; ^1H NMR (500MHz, Chloroform-d) δ :7.52 (dd, $J=8.0, 1.4\text{Hz}$, 2H), 7.39 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 2H), 7.36-7.29 (m, 4H), 7.24 (dt, $J=5.3, 1.7\text{Hz}$, 2H), 7.06-6.99 (m, 2H), 6.74-6.67 (m, 2H), 6.41 (s, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.47 (d, $J=0.9\text{Hz}$, 3H); ^{13}C NMR (125MHz, Chloroform-d) δ :161.77,158.97,139.66,139.56,136.16,133.56,130.20,129.37,128.64,128.45,127.93,127.76,126.86,120.89,113.55,111.71,55.17,50.86.HRMS (TOF-ESI⁺):m/z calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ [M+H]⁺, 384.1594;found,384.1593.

[0077] 化合物X-c

[0078] 白色固体:mp.150.7-151.9°C;yield:88%;IR (KBr, ν_{\max} , cm^{-1}):3444,2944,1712,1607,1494,1451,1359,1280,1205,1121,1011,819,762,699,630; ^1H NMR (500MHz, Chloroform-d) δ :7.50 (dd, $J=8.2, 1.3\text{Hz}$, 2H), 7.40 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 2H), 7.38-7.35 (m, 3H), 7.34-7.32 (m, 1H), 7.32-7.28 (m, 2H), 7.23 (ddd, $J=5.1, 4.2, 2.0\text{Hz}$, 2H), 7.00-6.93 (m, 2H), 6.47 (s, 1H), 3.48 (s, 3H); ^{13}C NMR (125MHz, Chloroform-d) δ :161.67,139.17,138.29,135.80,133.45,131.30,130.78,130.34,129.31,128.64,128.53,128.22,127.83,127.01,121.76,112.35,50.98.HRMS (TOF-ESI⁺):m/z calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{BrNO}_2$ [M+H]⁺,432.0594;found,432.0599.

[0079] 化合物X-d

[0080] 白色固体:mp.116.9-117.8°C;yield:90%;IR (KBr, ν_{\max} , cm^{-1}):3419,2943,1712,

1600, 1491, 1447, 1372, 1281, 1231, 1175, 1121, 874, 764, 693; ^1H NMR (500MHz, Chloroform-d) δ : 7.51 (dd, $J=8.1, 1.4\text{Hz}$, 2H), 7.40 (t, $J=7.7\text{Hz}$, 2H), 7.38-7.35 (m, 3H), 7.33 (t, $J=7.4\text{Hz}$, 1H), 7.25 (dd, $J=6.8, 2.8\text{Hz}$, 2H), 7.16-7.09 (m, 1H), 6.92-6.84 (m, 2H), 6.80 (dt, $J=10.2, 2.1\text{Hz}$, 1H), 6.50 (s, 1H), 3.48 (s, 3H); ^{13}C NMR (125MHz, Chloroform-d) δ : 163.15, 161.69, 139.12, 138.13, 135.78, 133.35, 129.59, 129.53, 129.31, 128.64, 128.49, 128.28, 127.84, 127.02, 124.59, 124.57, 121.87, 115.82, 115.66, 114.43, 114.29, 112.57, 51.01. HRMS (TOF-ESI⁺): m/z calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{FNO}_2$ [M+H]⁺, 372.1400; found, 372.1397.

[0081] 化合物X-e

[0082] 白色固体: mp. 143.1-144.5°C; yield: 85%; IR (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3430, 2953, 1710, 1602, 1493, 1449, 1359, 1279, 1202, 1119, 1022, 808, 765, 692, 617; ^1H NMR (500MHz, Chloroform-d) δ : 7.51 (dd, $J=8.1, 1.4\text{Hz}$, 2H), 7.39 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 2H), 7.36-7.28 (m, 4H), 7.26-7.17 (m, 2H), 7.08 (dd, $J=8.8, 5.3\text{Hz}$, 2H), 6.86 (t, $J=8.7\text{Hz}$, 2H), 6.44 (s, 1H), 3.47 (s, 3H); ^{13}C NMR (125MHz, Chloroform-d) δ : 162.97, 161.73, 161.30, 139.28, 138.65, 135.92, 133.44, 130.75, 130.70, 129.35, 128.58, 128.56, 128.12, 128.00, 127.97, 127.83, 126.98, 121.42, 115.23, 115.08, 112.16, 50.95. HRMS (TOF-ESI⁺): m/z calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_4$ [M+H]⁺, 399.1339; found, 399.1336.

[0083] 化合物X-f

[0084] 白色固体: mp. 141.8-142.5°C; yield: 89%; IR (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3421, 2947, 1715, 1605, 1491, 1449, 1359, 1297, 1203, 1121, 1018, 803, 761, 692, 613; ^1H NMR (500MHz, Chloroform-d) δ : 7.46 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.37 (d, $J=8.5\text{Hz}$, 2H), 7.35-7.32 (m, 3H), 7.26-7.21 (m, 2H), 7.18 (dd, $J=5.1, 2.0\text{Hz}$, 3H), 7.13-7.08 (m, 2H), 6.44 (s, 1H), 3.48 (s, 3H); ^{13}C NMR (125MHz, Chloroform-d) δ : 161.55, 139.85, 139.32, 134.54, 132.85, 132.28, 131.66, 130.70, 128.96, 128.54, 128.49, 128.08, 127.96, 127.57, 112.06, 50.96. HRMS (TOF-ESI⁺): m/z calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{ClNO}_2$ [M+H]⁺, 388.1099; found, 388.1102.

[0085] 化合物X-g

[0086] 白色固体: mp. 140.5-141.6°C; yield: 91%; IR (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3438, 2952, 1706, 1600, 1493, 1450, 1359, 1279, 1201, 1121, 1022, 817, 758, 691, 597; ^1H NMR (500MHz, Chloroform-d) δ : 7.38-7.32 (m, 4H), 7.30 (d, $J=7.9\text{Hz}$, 1H), 7.24 (dt, $J=7.0, 4.2\text{Hz}$, 3H), 7.18 (dd, $J=5.2, 2.0\text{Hz}$, 3H), 7.11 (dd, $J=6.4, 3.0\text{Hz}$, 2H), 7.02 (td, $J=8.2, 2.7\text{Hz}$, 1H), 6.46 (s, 1H), 3.50 (s, 3H), 2.21 (s, 3H); ^{13}C NMR (125MHz, Chloroform-d) δ : 161.53, 139.75, 139.25, 138.26, 138.21, 132.07, 131.63, 129.12, 129.07, 128.95, 128.73, 128.53, 128.49, 128.46, 128.08, 121.46, 112.03, 51.00, 21.29. HRMS (TOF-ESI⁺): m/z calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{NO}_2$ [M+H]⁺, 368.1645; found, 368.1643.

[0087] 化合物X-h

[0088] 白色固体: mp. 169.4-170.3°C; yield: 88%; IR (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3439, 2948, 1703, 1607, 1494, 1450, 1363, 1280, 1202, 1157, 1119, 1020, 838, 771, 695; ^1H NMR (500MHz, Chloroform-d) δ : 7.52-7.47 (m, 2H), 7.34 (p, $J=4.3\text{Hz}$, 3H), 7.23 (dd, $J=6.4, 3.0\text{Hz}$, 2H), 7.18 (dd, $J=5.1, 2.0\text{Hz}$, 3H), 7.13-7.10 (m, 2H), 7.08 (d, $J=8.7\text{Hz}$, 2H), 6.44 (s, 1H), 3.48 (s, 3H); ^{13}C NMR (125MHz, Chloroform-d) δ : 162.92, 161.60, 161.30, 139.76, 139.40,

132.57, 132.01, 131.99, 131.74, 130.97, 130.92, 128.95, 128.54, 128.46, 128.06, 128.01, 127.52, 121.35, 114.71, 114.57, 112.17, 50.88. HRMS (TOF-ESI⁺): m/z calcd for C₂₄H₁₉FNO₂[M+H]⁺, 372.1394; found, 372.1400.

[0089] 化合物X-i

[0090] 白色固体: mp. 146.9-147.6°C; yield: 94%; IR (KBr, ν_{\max} , cm⁻¹): 3448, 2952, 1700, 1610, 1502, 1451, 1368, 1291, 1251, 1188, 1123, 1027, 843, 807, 772, 695, 608; ¹H NMR (500MHz, Chloroform-d) δ : 7.47 (dd, J=8.8, 2.7Hz, 2H), 7.34 (d, J=2.6Hz, 3H), 7.28-7.19 (m, 3H), 7.03 (dd, J=8.9, 2.7Hz, 2H), 6.94 (dd, J=8.8, 2.7Hz, 2H), 6.71 (dd, J=8.9, 2.7Hz, 2H), 6.38 (d, J=2.7Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.48 (s, 3H); ¹³C NMR (125MHz, Chloroform-d) δ : 161.81, 158.96, 158.72, 139.70, 139.65, 130.49, 130.20, 128.63, 128.51, 128.42, 127.84, 124.38, 113.53, 113.25, 111.71, 55.28, 55.17, 50.82. HRMS (TOF-ESI⁺): m/z calcd for C₂₆H₂₄NO₄[M+H]⁺, 414.1700; found, 414.1700.

[0091] 化合物X-j

[0092] 白色固体: mp. 139.6-140.9°C; yield: 85%; IR (KBr, ν_{\max} , cm⁻¹): 3425, 2943, 1704, 1597, 1498, 1445, 1362, 1279, 1225, 1185, 1124, 806, 765, 695; ¹H NMR (500MHz, Chloroform-d) δ : 7.48 (dd, J=8.6, 5.6Hz, 2H), 7.38-7.32 (m, 3H), 7.23 (dd, J=6.7, 2.9Hz, 2H), 7.08 (t, J=8.7Hz, 2H), 7.05-6.99 (m, 2H), 6.74-6.67 (m, 2H), 6.37 (s, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.47 (s, 3H); ¹³C NMR (125MHz, Chloroform-d) δ : 162.90, 161.58, 161.23, 159.05, 139.76, 139.54, 132.67, 132.14, 132.12, 130.98, 130.93, 130.20, 128.60, 128.45, 127.96, 124.19, 114.67, 114.53, 113.57, 111.67, 55.17, 50.82. HRMS (TOF-ESI⁺): m/z calcd for C₂₅H₂₁FNO₃[M+H]⁺, 402.1500; found, 402.1501.

[0093] 化合物X-k

[0094] 白色固体: mp. 110.2-111.5°C; yield: 84%; IR (KBr, ν_{\max} , cm⁻¹): 3420, 2956, 1700, 1599, 1494, 1451, 1359, 1283, 1232, 1180, 1128, 800, 761, 692; ¹H NMR (500MHz, Chloroform-d) δ : 7.45 (td, J=7.4, 1.7Hz, 1H), 7.37 (dd, J=5.0, 2.1Hz, 3H), 7.34-7.28 (m, 1H), 7.26 (dd, J=6.4, 3.2Hz, 2H), 7.19 (td, J=7.5, 1.2Hz, 1H), 7.15-7.09 (m, 2H), 6.92-6.85 (m, 2H), 6.81 (ddd, J=10.2, 2.6, 1.6Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 3.49 (s, 3H); ¹³C NMR (125MHz, Chloroform-d) δ : 163.16, 161.53, 161.34, 160.74, 159.10, 138.93, 138.22, 133.76, 131.36, 131.33, 129.58, 129.53, 128.85, 128.80, 128.60, 128.38, 126.05, 124.60, 124.58, 123.67, 123.64, 115.83, 115.68, 115.35, 115.20, 114.46, 114.32, 112.63, 51.05. HRMS (TOF-ESI⁺): m/z calcd for C₂₄H₁₈F₂NO₂[M+H]⁺, 390.1300; found, 390.1304.

[0095] 化合物X-l

[0096] 白色固体: mp. 129.6-130.4°C; yield: 91%; IR (KBr, ν_{\max} , cm⁻¹): 3426, 3321, 2950, 2856, 1745, 1676, 1590, 1451, 1402, 1355, 1241, 1176, 1094, 1027, 940, 888, 757, 734, 691; ¹H NMR (500MHz, Chloroform-d) δ : 7.45 (dd, J=8.2, 1.3Hz, 2H), 7.39-7.33 (m, 7H), 7.32-7.27 (m, 1H), 7.26-7.21 (m, 2H), 7.21-7.14 (m, 1H), 6.95-6.86 (m, 2H), 6.34 (s, 1H), 5.60 (s, 2H), 3.52 (s, 3H); ¹³C NMR (125MHz, Chloroform-d) δ : 162.18, 140.88, 139.37, 136.55, 134.20, 132.00, 129.52, 129.37, 128.57, 128.52, 128.36, 127.66, 126.89, 126.72, 125.73, 119.39, 112.23, 50.82, 49.72. HRMS (TOF-ESI⁺): m/z calcd for C₂₅H₂₂NO₂[M+H]⁺, 368.1645; found,

[0110] 其制备方法如下:

[0111] 将1.0mmol (E)-1-苯基-3-(苯基氨基)丙-2-烯-1-酮5 (I-a) 和三氟甲烷磺酸银 (5%mmol) 加入到反应管中,加入溶剂甲苯5ml,室温搅拌1h至溶解,加入碳酸锂(1.2mmol),将反应回流,分批加入(E)-4-甲基-N'-(1-苯基亚乙基)苯磺酰肼(III-a),反应回流24h,并通过TLC监测直至原料被消耗完全,反应完成后,降至室温,抽滤,将滤液用二氯甲烷萃取(20ml x 3),通过减压蒸馏得到粗产物,然后通过柱色谱(石油醚/乙酸乙酯=100:1)进行纯化,得到所需多取代吡咯衍生物,即化合物X-q(产率:70%)。

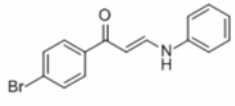
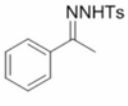
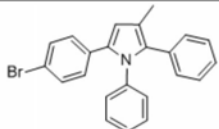
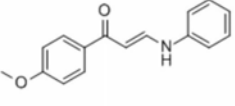
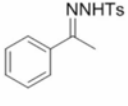
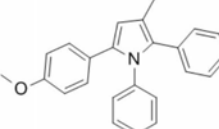
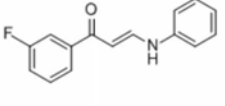
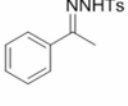
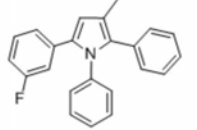
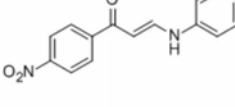
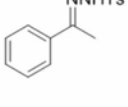
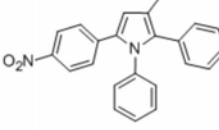
[0112] 化合物X-q的表征如下:

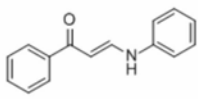
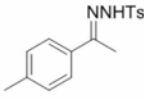
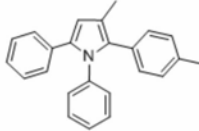
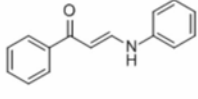
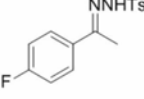
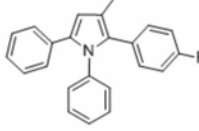
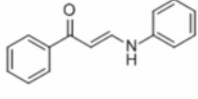
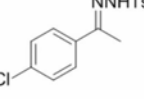
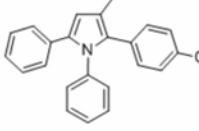
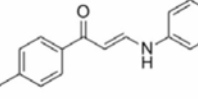
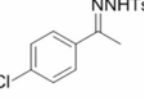
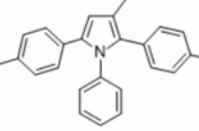
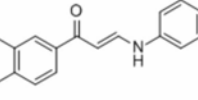
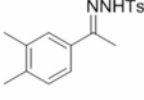
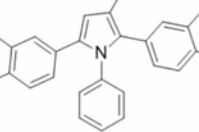
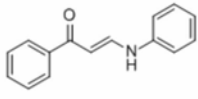
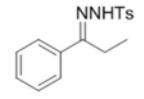
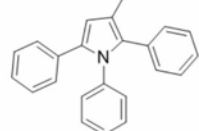
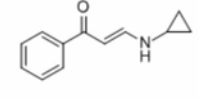
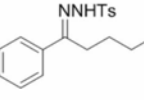
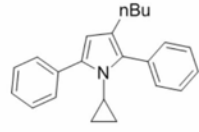
[0113] 白色固体:mp.195.4-195.2°C; IR (KBr, ν_{\max} , cm^{-1}): 3422, 1607, 1496, 1369, 1107, 764, 705, 606, 562, 526.97, 489, 444; ^1H NMR (600MHz, Chloroform-d) δ : 7.18 (d, J=7.4Hz, 2H, ArH), 7.14 (tt, J=5.3, 3.3Hz, 6H, ArH), 7.12-7.10 (m, 1H, ArH), 7.07-7.02 (m, 4H, ArH), 6.93 (dd, J=6.3, 3.0Hz, 2H, ArH), 6.38 (s, 1H, pyrrol-H), 2.19 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (151MHz, Chloroform-d) δ : 139.29, 134.01, 133.32, 132.83, 132.69, 130.69, 128.89, 128.53, 128.49, 127.88, 127.66, 126.72, 126.33, 126.03, 118.03, 111.76, 11.99. HRMS (TOF-ESI⁺): m/z calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}[\text{M}+\text{H}]^+$, 310.1590; found, 310.1581.

[0114] 实施例21~31

[0115] 实施例21~31提供了一系列多取代吡咯衍生物(X-r~X-ab)的制备方法,具体步骤与实施例3相同,原料和产物如下表所示。

[0116]

	化合物 I	化合物 II	化合物 X
实施例 21	 I-c	 III-a	 X-r
实施例 22	 I-b	 III-a	 X-s
实施例 23	 I-d	 III-a	 X-t
实施例 24	 I-e	 III-a	 X-u

实施例 25	 I-a	 III-b	 X-v
实施例 26	 I-a	 III-c	 X-w
实施例 27	 I-a	 III-d	 X-x
[0117] 实施例 28	 I-k	 III-d	 X-y
实施例 29	 I-j	 III-e	 X-z
实施例 30	 I-a	 III-g	 X-aa
实施例 31	 I-i	 III-h	 X-ab

[0118] 上述多取代吡咯衍生物的特征如下：

[0119] 化合物X-r

[0120] 白色固体：mp. 200.7-201.5°C；yield: 75%；IR (KBr, ν_{\max} , cm^{-1}): 3425, 1608, 1498, 1367, 1103, 761, 709, 603, 557, 521, 491, 447； ^1H NMR (600MHz, Chloroform-d) δ : 7.28-7.25 (m, 2H, ArH), 7.20-7.15 (m, 6H, ArH), 7.04-7.01 (m, 2H, ArH), 6.93-6.89 (m, 4H, ArH), 6.38 (s, 1H, pyrrol-H), 2.18 (s, 3H, CH_3)； ^{13}C NMR (151MHz, Chloroform-d) δ : 138.98, 133.19,

132.66, 132.55, 132.21, 131.04, 130.64, 129.82, 128.80, 128.66, 127.69, 126.96, 126.48, 120.03, 118.18, 111.99, 11.90. HRMS (TOF-ESI⁺): m/z calcd for C₂₃H₁₉BrN[M+H]⁺, 388.0695; found, 388.0687.

[0121] 化合物X-s

[0122] 白色固体: mp. 161.8-162.3°C; yield: 62%; IR (KBr, ν_{\max} , cm⁻¹): 3396, 1600, 1487, 1368, 1240, 1110, 858, 778, 702, 616, 495, 444; ¹H NMR (600MHz, Chloroform-d) δ : 7.19 (t, J = 7.6Hz, 2H, ArH), 7.17-7.13 (m, 4H, ArH), 7.09-7.02 (m, 3H, ArH), 6.95 (dd, J = 6.2, 2.6Hz, 2H, ArH), 6.74-6.64 (m, 2H, ArH), 6.55 (s, 1H, ArH), 6.40 (s, 1H, pyrrol-H), 3.55 (s, 3H, OCH₃), 2.19 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (151MHz, Chloroform-d) δ : 159.05, 139.33, 134.51, 133.80, 132.74, 130.68, 128.89, 128.85, 128.54, 127.66, 126.75, 126.35, 121.01, 118.00, 113.49, 112.41, 111.79, 54.94, 11.97. HRMS (TOF-ESI⁺): m/z calcd for C₂₄H₂₂NO[M+H]⁺, 340.1696; found, 340.1687.

[0123] 化合物X-t

[0124] 白色固体: mp. 144.4-145.5°C; yield: 78%; IR (KBr, ν_{\max} , cm⁻¹): 3457, 2937, 2030, 1607, 1487, 1373, 1269, 1160, 1109, 873, 777, 696, 625, 561, 488, 443; ¹H NMR (600MHz, Chloroform-d) δ : 7.22-7.14 (m, 6H, ArH), 7.12-7.07 (m, 1H, ArH), 7.06-7.01 (m, 2H, ArH), 6.94 (dd, J = 7.5, 2.2Hz, 2H, ArH), 6.84-6.78 (m, 2H, ArH), 6.74 (dd, J = 10.6, 2.0Hz, 1H, ArH), 6.41 (s, 1H, pyrrol-H), 2.18 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (151MHz, Chloroform-d) δ : 163.24 (d, J_{C-F} = 245Hz), 138.96, 135.42, 135.36, 133.32, 132.59, 132.53, 130.65, 129.26 (d, J = 9Hz), 128.77, 128.64, 127.68, 127.02, 126.49, 123.96 (d, J = 2Hz), 118.13, 115.06 (d, J = 23Hz), 112.80 (d, J = 21Hz), 11.89; ¹⁹F NMR (565MHz, Chloroform-d) δ : -113.73. HRMS (TOF-ESI⁺): m/z calcd for C₂₃H₁₉FN[M+H]⁺, 328.1496; found, 328.1485.

[0125] 化合物X-u

[0126] 白色固体: mp. 210.2-211.4°C; yield: 77%; IR (KBr, ν_{\max} , cm⁻¹): 3427, 2029, 1613, 1496, 1364, 1120, 761, 701, 662, 618, 561, 549, 489, 444; ¹H NMR (600MHz, Chloroform-d) δ : 7.71 (d, J = 9.2Hz, 1H, ArH), 7.63-7.60 (m, 1H, ArH), 7.58 (d, J = 8.6Hz, 1H, ArH), 7.55-7.52 (m, 1H, ArH), 7.41-7.35 (m, 2H, ArH), 7.20 (d, J = 7.6Hz, 2H, ArH), 7.15 (dd, J = 7.6, 4.0, 2H, ArH), 7.09-7.05 (m, 2H, ArH), 6.98 (dd, J = 7.6, 1.7Hz, 2H, ArH), 6.51 (s, 1H, pyrrol-H), 2.22 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (151MHz, Chloroform-d) δ : 139.30, 133.87, 133.31, 132.99, 132.76, 131.80, 130.75, 130.69, 128.90, 128.57, 127.90, 127.67, 127.49, 127.19, 126.91, 126.80, 126.78, 126.37, 125.94, 125.49, 118.22, 112.25, 11.98. HRMS (TOF-ESI⁺): m/z calcd for C₂₃H₁₉N₂O₂[M+H]⁺, 355.1441; found, 355.1449.

[0127] 化合物X-v

[0128] 白色固体: mp. 176.3-177.4°C; yield: 67%; IR (KBr, ν_{\max} , cm⁻¹): 3391, 1603, 1485, 1364, 1241, 1113, 855, 776, 704, 613, 497, 445; ¹H NMR (600MHz, Chloroform-d) δ : 7.17-7.09 (m, 6H, ArH), 7.07-7.04 (m, 2H, ArH), 7.00 (d, J = 7.9Hz, 2H, ArH), 6.93 (t, J = 6.8Hz, 4H, ArH), 6.37 (s, 1H, pyrrol-H), 2.29 (s, 3H, OCH₃), 2.18 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (151MHz, Chloroform-d) δ : 139.35, 135.92, 133.78, 133.35, 130.51, 129.79, 128.89, 128.47, 128.43, 128.39, 127.82, 126.62, 125.91, 117.75, 111.65, 21.14, 11.96. HRMS (TOF-ESI⁺):

m/z calcd for $C_{24}H_{22}N[M+H]^+$, 324.1747; found, 324.1737.

[0129] 化合物X-w

[0130] 白色固体: mp. 210.1-210.9°C; yield: 81%; R (KBr, ν_{\max} , cm^{-1}): 3450, 1607, 1499, 1372, 1112, 841, 759, 693, 606, 561, 513; 1H NMR (600MHz, Chloroform-d) δ : 7.17-7.10 (m, 6H, ArH), 7.07-7.03 (m, 2H, ArH), 7.02-6.98 (m, 2H, ArH), 6.94-6.86 (m, 4H, ArH), 6.37 (s, 1H, pyrrol-H), 2.16 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (151MHz, Chloroform-d) δ : 162.32 (d, J_{C-F} = 246Hz), 139.11, 134.06, 133.16, 132.27 (d, J = 9Hz), 131.64, 128.84, 128.56, 128.47, 127.89, 126.83, 126.08, 118.04, 114.76 (d, J = 21Hz), 111.57, 11.86; ^{19}F NMR (565MHz, Chloroform-d) δ -115.69. HRMS (TOF-ESI $^+$): m/z calcd for $C_{23}H_{19}FN[M+H]^+$, 328.1496; found, 328.1487.

[0131] 化合物X-x

[0132] 白色固体: mp. 210.7-211.6°C; yield: 77%; R (KBr, ν_{\max} , cm^{-1}): 3444, 1606, 1494, 1097, 762, 607, 562; 1H NMR (600MHz, Chloroform-d) δ : 7.19-7.12 (m, 8H, ArH), 7.07-7.02 (m, 2H, ArH), 6.95 (d, J = 8.5Hz, 2H, ArH), 6.94-6.90 (m, 2H, ArH), 6.37 (s, 1H, pyrrol-H), 2.18 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (151MHz, Chloroform-d) δ : 138.99, 134.39, 133.06, 132.25, 131.75, 131.27, 128.81, 128.66, 128.52, 127.93, 127.90, 126.93, 126.17, 118.40, 111.79, 11.96. HRMS (TOF-ESI $^+$): m/z calcd for $C_{23}H_{19}ClN[M+H]^+$, 344.1201; found, 344.1194.

[0133] 化合物X-y

[0134] 白色固体: mp. 208.1-209.4°C; yield: 73%; R (KBr, ν_{\max} , cm^{-1}): 3435, 2926, 2028, 1607, 1496, 1372, 1113, 795, 634, 607, 562, 545, 489, 444; 1H NMR (600MHz, Chloroform-d) δ : 7.18 (d, J = 2.3Hz, 1H, ArH), 7.17 (d, J = 1.7Hz, 1H, ArH), 7.16 (d, J = 8.4Hz, 2H, ArH), 6.99-6.89 (m, 9H, ArH), 6.33 (s, 1H, pyrrol-H), 2.27 (s, 3H, Ar- CH_3), 2.17 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (151MHz, Chloroform-d) δ : 139.10, 135.87, 134.50, 132.16, 131.74, 131.35, 131.00, 130.19, 128.84, 128.65, 128.62, 128.42, 127.90, 126.86, 118.32, 111.43, 21.06, 11.96. HRMS (TOF-ESI $^+$): m/z calcd for $C_{24}H_{21}ClN[M+H]^+$, 358.1357; found, 358.1361.

[0135] 综上所述,本发明实施例提供了一种多取代吡咯衍生物及其制备方法,该制备方法利用重氮类化合物或苯胺类化合物与氨基取代的不饱和羰基化合物反应,经过碳碳插入、环化反应及[1,5]迁移串级反应,成功构建吡咯环,高效高产率地得到了一系列的多取代吡咯衍生物。该制备方法的原料均可以通过简单反应得到,具有原料廉价易得的优势。同时,该制备方法条件温和、环境友好,适合进行规模化的生产,具有较好的应用价值。

[0136] 以上所述仅为本发明的优选实施例而已,并不用于限制本发明,对于本领域的技术人员来说,本发明可以有各种更改和变化。凡在本发明的精神和原则之内,所作的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。