

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.  
C07D 207/30 (2006.01)



# [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200410026556.4

[45] 授权公告日 2006年4月19日

[11] 授权公告号 CN 1252053C

[22] 申请日 2004.3.22

[21] 申请号 200410026556.4

[71] 专利权人 浙江大学宁波理工学院

地址 315100 浙江省宁波市钱湖南路1号

共同专利权人 东华理工学院

[72] 发明人 乐长高 陈振初 胡 燚

审查员 夏凤娟

[74] 专利代理机构 广州粤高专利代理有限公司

代理人 陈 卫

权利要求书1页 说明书3页

## [54] 发明名称

一种在离子液体中合成 N-取代吡咯的方法

## [57] 摘要

本发明公开了一种在离子液体中合成 N-取代吡咯的方法。该方法包括如下步骤：(1) 将 1~3mmol 吡咯、2~6mmol 亲电试剂与 2~4mmol 碱加入 1~4mL 离子液体中，在 40~80℃ 下反应 1~2h；(2) 将步骤(1)得到的产物萃取，浓缩后减压蒸馏或重结晶，即得到 N-取代吡咯。本发明具有反应温和、反应速度快、产率高等特点，特别是反应适用范围广；不仅有效发生烷基化、酰基化，还可以磺酰化及 Micheal 反应，选择高；并可以高选择性甚至专一性地得到 N-取代产物。

1、一种在离子液体中合成 N-取代吡咯的方法，包括如下步骤：

(1)、将 1~3mmol 吡咯、2~6mmol 亲电试剂与 2~4mmol 碱加入到 1~4mL 离子液体中，在 40~80 °C 下反应 1~2 h；

(2)、将步骤 (1) 得到的产物萃取，浓缩后减压蒸馏或重结晶，即得到 N-取代吡咯；

所述的亲电试剂为烷基化试剂、酰基化试剂或磺酰基化试剂；

所述的离子液体为[Bmim][PF<sub>6</sub>]或[Bmim][BF<sub>4</sub>]。

2、根据权利要求 1 所述的一种在离子液体中合成 N-取代吡咯的方法，其特征在于所述的亲电试剂为叔丁基溴。

3、根据权利要求 1 或 2 中任一项所述的一种在离子液体中合成 N-取代吡咯的方法，其特征在于所述的碱为氢氧化钾。

## 一种在离子液体中合成 N-取代吡咯的方法

### 技术领域

本发明涉及一种合成 N-取代吡咯的方法。

### 背景技术

以从价廉试剂为原料,发展温和、高效、高选择性的合成方法是有机合成的重要挑战之一。吡咯及其衍生物的合成和有关反应已有一百多年的历史,是因为它具有广泛的生物活性,是生物碱的主要组成部分,广泛存在于天然产物中。N-取代吡咯主要是通过吡咯正离子与不同的烷基化试剂、酰基化试剂、磺酰基化试剂发生亲核取代反应来获得。然而,由于发生亲核取代反应的位置可以在氮和碳原子上,通常 N-取代吡咯产物混有 C-取代吡咯产物。而且这些方法经常需要比较苛刻的条件、较长的反应时间、有时较低的产率、和用到环境不友好的试剂和催化剂。因此发展温和、高效、高选择性和环境友好的合成 N-取代吡咯方法是十分必要的。

### 发明内容

本发明的目的在于针对已有技术存在的缺点,提供一种反应温和、反应速度快、产率高、高选择性和环境友好的 N-取代吡咯的合成方法。

为达到上述目的,本发明采取了如下技术方案:

一种在离子液体中合成 N-取代吡咯的方法,具体如下:

(1)、将 1~3mmol 吡咯、2~6mmol 亲电试剂与 2~4mmol 碱加入到 1~4mL 离子液体中,在 40~80 °C 下反应 1~2 h;

(2)、将步骤 (1) 得到的产物萃取,浓缩后减压蒸馏或重结晶,即得到 N-取代吡咯。

所述的亲电试剂为烷基化试剂、酰基化试剂或磺酰基化试剂;

所述的烷基化试剂可以为叔丁基溴;

所述的碱为氢氧化钾;

所述的离子液体为[Bmim][PF<sub>6</sub>]或[Bmim][BF<sub>4</sub>],是按文献制备的(G. S. Owens and M. M. Abu-Omer, J. Mol. Cata. A: Chem., 2002, 187, 211)。

同已有技术相比,本发明具有如下有益效果:

本发明具有反应温和、反应速度快、产率高等特点,特别是反应适用范围广:不仅有效发生烷基化、酰基化、还可以磺酰化及 micheal 反应,选择高:可以高选择性

甚至专一性地得到N-取代产物。

### 具体实施方式

以下结合具体的实施例来对本发明做进一步的说明。

#### 实施例 1~14

亲电试剂、反应条件及产率如表 1 所示。

实施例 3、10、12 同时用离子液体[Bmim][BF<sub>4</sub>], 其余为[Bmim][PF<sub>6</sub>], 离子液体的用量为 2ml。

实施例 1 和 12 所用的碱为氢氧化钙, 实施例 4、5 和 10 所用的碱为氢氧化钠, 其余为氢氧化钾。

化合物的熔点仪用数字显示熔点仪, 温度计没有校正。红外光谱仪是 Bruker 的 VECTOR22。核磁共振仪是 Bruker 的 AVANCE D M X 4 0 0。试剂为国产分析纯。

表 1

实施例	亲电试剂 2	反应条件	吡咯: 亲电试剂: 碱 (mmol:mmol:mmol)	产率
1	CH <sub>3</sub> I	2h, 40 °C	1: 2: 2	82
2	i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> Br	2h, 60 °C	2: 4: 4	70
3	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Br	1h, 80 °C	2: 4: 4	98 (95 <sup>a</sup> )
4	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Cl	2h, 80 °C	2: 4: 4	76
5	t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> Br	2h, 70 °C	2: 4: 4	57
6	CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub> Br	1h, 70 °C	2: 5: 4	100
7	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> Br	1h, 80 °C	2: 4: 4	100
8	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> Cl	1h, 80 °C	3: 3: 4	99
9	CH <sub>2</sub> =CHCN	1h, 80 °C	3: 6: 4	82
10	CH <sub>2</sub> =CHCOOCH <sub>3</sub>	1h, 80 °C	1: 2: 4	78 (70 <sup>a</sup> )
11	CH <sub>2</sub> =CHCOCH <sub>3</sub>	1h, 80 °C	2: 4: 4	80
12	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SO <sub>2</sub> Cl	1h, 80 °C	3: 6: 2	100 (100 <sup>a</sup> )
13	p-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> Cl	1h, 80 °C	2: 4: 4	100
14	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COCl	1h, 80 °C	2: 4: 4	100

<sup>a</sup> 为在离子液体 [Bmim][BF<sub>4</sub>]中反应得到的产率, 其余为在离子液体 [Bmim][PF<sub>6</sub>]中反应得到的产率。

从表1可以看出本方法比传统的方法具有较多的优点：包括选择性好、产率高、操作简单、环境友好等。而且离子液体可以重复使用，重复三次的实验结果基本一致，表2为实施例1~3中离子液体 [Bmim][PF<sub>6</sub>] 的循环使用结果。

表 2

循环次数		N-丁基吡咯的产率(%)
1	1	98
2	2	96
3	3	97