



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103980282 A

(43) 申请公布日 2014.08.13

(21) 申请号 201410254948.X

(22) 申请日 2014.06.10

(71) 申请人 中国科学院昆明植物研究所
地址 650201 云南省昆明市蓝黑路 132 号

(72) 发明人 夏成峰 邓旭 梁康江

(74) 专利代理机构 昆明协立知识产权代理事务
所(普通合伙) 53108

代理人 马晓青

(51) Int. Cl.

C07D 487/04 (2006.01)

权利要求书1页 说明书7页

(54) 发明名称

一种合成 3-氧代吡咯 [2,3-b] 吲哚类化合物的方法

(57) 摘要

本发明提供了一种合成 3-氧代吡咯 [2,3-b] 吲哚类化合物的方法,即以色胺或色氨酸及其衍生物为原料,在催化量的金属氧化剂和自由基捕获剂的作用下,发生环化-自由基淬灭反应,一步法生成一系列 3-氧代吡咯 [2,3-b] 吲哚类化合物。本方法操作简单,原料和试剂便宜易得,反应产率高,反应的区域选择性和立体选择性高,避免了传统方法反应步骤多、副反应多、试剂昂贵等缺点,适用于各种 3-氧代吡咯 [2,3-b] 吲哚类化合物的合成。

1. 一种合成3-氧代吡咯 [2,3-b] 吡啶类化合物的方法,其特征是色胺或色氨酸及其衍生物在金属氧化剂、自由基捕获剂的作用下,发生环化-自由基淬灭反应,生成一系列3-氧代吡咯 [2,3-b] 吡啶类化合物,反应式为:



其中, R^1 为氢、烷基、芳基或酯基; R^2 、 R^3 为氢、烷基、酯基、酰胺或 R^2 、 R^3 共同形成羰基; R^4 为氢、烷基、碳酸酯基、酰基或磺酰基; R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 相同或分别选自氢、烷基、卤素、硝基、酰基、酰氧基、胺基、取代胺基、酰胺基; R^9 为羟基或氨基;

反应以色胺或色氨酸及其衍生物为原料,在金属氧化剂、自由基捕获剂的作用下,一步生成3-氧代吡咯 [2,3-b] 吡啶类化合物,其步骤如下:

(1) 在氮气保护下,向反应瓶中依次加入溶剂、色胺或色氨酸及其衍生物 1 和碱,搅拌然后再依次加入催化量的金属氧化剂和自由基捕获剂,加毕后搅拌反应;

(2) 待反应完全后,反应液过滤,加水后用乙酸乙酯萃取,依次用水、饱和氯化钠水溶液洗,无水硫酸钠干燥后浓缩柱层析,得到3-氧代吡咯 [2,3-b] 吡啶类化合物 2。

2. 根据权利要求1所述的合成3-氧代吡咯 [2,3-b] 吡啶类化合物的方法,其特征是所述的金属氧化剂为氯化亚铜、氯化铜、溴化亚铜、溴化铜、三氟甲磺酸铜、硫酸铜、四氟硼酸铜、氧化铜、氧化亚铜、醋酸铜、氯化锰、醋酸锰、二氯化钴、二溴化钴、三氯化钴、草酸钴、高氯酸钴、四氟硼酸钴、氯化镍或溴化镍。

3. 根据权利要求1所述的合成3-氧代吡咯 [2,3-b] 吡啶类化合物的方法,其特征是所述的自由基捕获剂为氧气或2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧化物TEMPO。

4. 根据权利要求1所述的合成3-氧代吡咯 [2,3-b] 吡啶类化合物的方法,其特征是所述的碱为碳酸钾、碳酸钠、碳酸锂、碳酸铯、碳酸氢钠、碳酸氢钾、氢化钠、氢化钾、氢化锂、氢氧化钠、氢氧化钾、氢氧化锂、甲醇钠、乙醇钠、叔丁醇钾、三甲胺、三乙胺、二异丙基乙基胺、N-甲基吗啡啉、1,8-二氮杂二环 [5.4.0] 十一碳-7-烯 DBU 或 1,4-二氮杂二环 [2.2.2] 辛烷 DABCO。

5. 根据权利要求1所述的合成3-氧代吡咯 [2,3-b] 吡啶类化合物的方法,其特征是所述的溶剂为氯仿、二氯甲烷、1,2-二氯乙烷、四氢呋喃、乙醚、乙腈、甲醇、乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇、异丁醇、叔丁醇、甲苯、二甲苯、三甲苯、氯苯、三氟甲苯、N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺、二甲基亚砜、甲酸甲酯、甲酸乙酯、乙酸甲酯、乙酸乙酯、三氟乙醇或六氟异丙醇。

6. 根据权利要求1所述的合成3-氧代吡咯 [2,3-b] 吡啶类化合物的方法,其特征是所述的金属氧化剂的用量为催化量,最佳量为底物的10%。

一种合成 3- 氧代吡咯 [2, 3-b] 吲哚类化合物的方法

技术领域：

[0001] 本发明属于化学合成方法领域，具体涉及一种合成 3- 氧代吡咯 [2, 3-b] 吲哚类化合物的方法，该方法以色胺或色胺酸及其衍生物为原料，在金属氧化剂和自由基捕获剂的作用下，发生环化 - 自由基淬灭反应，一步法生成一系列 3- 氧代吡咯吡咯 [2, 3-b] 吲哚类化合物。

背景技术：

[0002] 3- 氧代吡咯 [2, 3-b] 吲哚类化合物是吲哚生物碱的一个大家族，此类化合物不仅结构类型复杂多变，而且具有广泛的生物活性，例如：从真菌 *Gyphaea* Var. *incurvata* IF09228 中分离得到的竞争性胆固醇酰基转移酶抑制剂 *gypsetin*；从植物内生菌中分离得到的一种强效细胞毒活性生物碱 *chaetominine*，以及从马来西亚植物中分离得到的一种具有新颖五环骨架的吲哚生物碱 *voatinggine* 等。

[0003] 3- 氧代吡咯 [2, 3-b] 吲哚类化合物不仅本身是一大类活性吲哚生物碱，同时也可作为合成更加复杂吲哚生物碱的前体，因此此类生物碱的合成一直是合成化学家们追逐的热点领域。然而，目前已经报道的合成该类化合物的方法有反应步骤多、副反应多、试剂昂贵、毒性大的缺点。

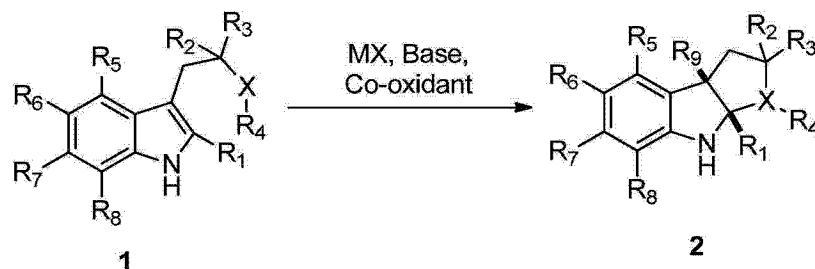
发明内容：

[0004] 本发明的目的在于针对现有技术存在的上述不足之处，提供一种在简单条件下合成 3- 氧代吡咯 [2, 3-b] 吲哚类化合物的方法，该方法在金属氧化剂及自由基淬灭剂作用下，简洁高效地将色胺或色胺酸及其衍生物环化得到 3- 氧代吡咯 [2, 3-b] 吲哚类化合物。

[0005] 为了实现本发明的上述目的，本发明提供了如下的技术方案：

[0006] 一种合成 3- 氧代吡咯 [2, 3-b] 吲哚类化合物的方法，色胺或色胺酸及其衍生物在金属氧化剂、自由基捕获剂的作用下，发生环化 - 自由基淬灭反应，生成一系列 3- 氧代吡咯 [2, 3-b] 吲哚类化合物，反应式为：

[0007]



[0008] 其中， R^1 为氢、烷基、芳基或酯基； R^2 、 R^3 为氢、烷基、酯基、酰胺或 R^2 、 R^3 共同形成羰基； R^4 为氢、烷基、碳酸酯基、酰基或磺酰基； R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 相同或分别选自氢、烷基、卤素、硝基、酰基、酰氧基、胺基、取代胺基、酰胺基； R^9 为羟基或氨基。

[0009] 反应以色胺或色胺酸及其衍生物为原料，在金属氧化剂、自由基捕获剂的作用下，

一步生成 3- 氧代吡咯 [2, 3-b] 吲哚类化合物, 其步骤如下:

[0010] (1) 在氮气保护下, 向反应瓶中依次加入溶剂、色胺类化合物 1 (0.1 毫摩尔) 和碱 (0.3 毫摩尔), 搅拌 15 分钟后再依次加入金属氧化剂 (0.01 毫摩尔) 和自由基捕获剂 (0.3 毫摩尔), 加毕后反应,

[0011] (2) 待步骤 (1) 反应完全后, 反应液过滤, 加水淬灭后用乙酸乙酯萃取, 依次用水、饱和氯化钠水溶液洗, 无水硫酸钠干燥后浓缩柱层析, 得到 3- 氧代吡咯 [2, 3-b] 吲哚类化合物 2。

[0012] 本发明所述的金属氧化剂包括但不限于氯化亚铜、氯化铜、溴化亚铜、溴化铜、三氟甲磺酸铜、硫酸铜、四氟硼酸铜、氧化铜、氧化亚铜、醋酸铜、氯化锰、醋酸锰、二氯化钴、二溴化钴、三氯化钴、草酸钴、高氯酸钴、四氟硼酸钴、氯化镍、溴化镍。

[0013] 本发明所述的自由基捕获剂为氧气、2, 2, 6, 6- 四甲基哌啶 -1- 氧化物 (TEMPO)。

[0014] 本发明是所述的碱包括但不限于碳酸钾、碳酸钠、碳酸锂、碳酸铯、碳酸氢钠、碳酸氢钾、氢化钠、氢化钾、氢化锂、氢氧化钠、氢氧化钾、氢氧化锂、甲醇钠、乙醇钠、叔丁醇钾、三甲胺、三乙胺、二异丙基乙基胺、N- 甲基吗啡啉、1, 8- 二氮杂二环 [5. 4. 0] 十一碳 -7- 烯 (DBU)、1, 4- 二氮杂二环 [2. 2. 2] 辛烷 (DABCO)。

[0015] 本发明溶剂的溶剂包括但不限于氯仿、二氯甲烷、1, 2- 二氯乙烷、四氢呋喃、乙醚、乙腈、甲醇、乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇、异丁醇、叔丁醇、甲苯、二甲苯、三甲苯、氯苯、三氟甲苯、N, N- 二甲基甲酰胺、N, N- 二甲基乙酰胺、二甲基亚砷、甲酸甲酯、甲酸乙酯、乙酸甲酯、乙酸乙酯、三氟乙醇、六氟异丙醇。

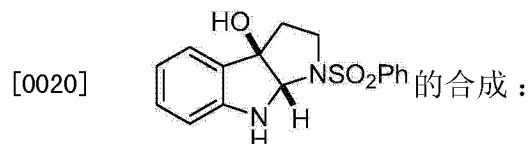
[0016] 本发明所述的金属氧化剂为催化量, 最佳用量为底物色胺 / 色氨酸类化合物的 10%。

[0017] 本发明提供的上述合成 3- 氧代吡咯 [2, 3-b] 吲哚类化合物的方法, 通过金属氧化剂的氧化作用, 在色胺或色胺酸及其衍生物 1 上生成单电子自由基, 侧链的胺基发生亲核加成环化反应, 同时自由基被自由基捕获剂淬灭, 生成 3- 氧代吡咯 [2, 3-b] 吲哚类化合物 2。本方法操作简单, 原料和试剂便宜易得, 反应产率高, 反应的区域选择性和立体选择性高, 避免了传统方法反应步骤多、副反应多, 试剂昂贵等缺点, 适用于各种 3- 氧代吡咯 [2, 3-b] 吲哚类化合物。

具体实施方式

[0018] 下面用本发明的实施例来进一步说明本发明的实质性内容, 但并不以此来限定本发明。

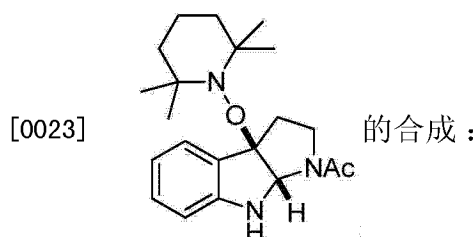
[0019] 实施例 1:



[0021] 在氮气保护下, 将 N- 苯磺酰基色胺 (90 毫克, 0.3 毫摩尔) 溶于乙腈 (6 毫升) 中, 然后向其中加入 1, 8- 二氮杂二环 [5. 4. 0] 十一碳 -7- 烯 (137 毫克, 0.9 毫摩尔), 室温下搅拌 15 分钟后, 将反应体系置换为氧气, 再加入氯化钴 (4 毫克, 0.03 毫摩

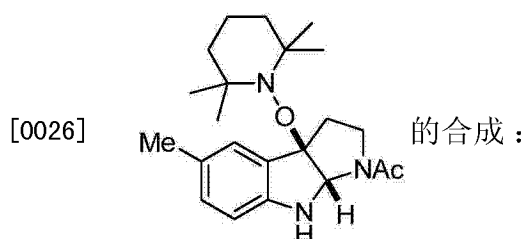
尔),继续室温搅拌 36 小时后,用稀盐酸 (2N) 淬灭反应,水相用乙酸乙酯萃取三次 (15 毫升 \times 3),合并有机相,依次用水、饱和食盐水洗,无水硫酸钠干燥,浓缩后柱层析,得到 3-羟基吡咯 [2,3-b] 吲哚产物 (86 毫克,91% 产率)。 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3): δ 7.96 - 7.79 (m, 2H), 7.66 - 7.57 (m, 1H), 7.53 (dd, $J = 11.4, 4.3\text{Hz}$, 2H), 7.22 (d, $J = 7.4\text{Hz}$, 1H), 7.18 (t, $J = 7.7\text{Hz}$, 1H), 6.80 (t, $J = 7.4\text{Hz}$, 1H), 6.64 (d, $J = 7.9\text{Hz}$, 1H), 5.10 (s, 1H), 4.97 (s, 1H), 3.53 - 3.32 (m, 1H), 3.20 (td, $J = 9.8, 6.4\text{Hz}$, 1H), 2.58 (s, 1H), 2.36 - 2.25 (m, 1H), 2.19 (dt, $J = 12.6, 8.7\text{Hz}$, 1H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3): δ 149.1, 138.2, 132.9, 130.7, 129.2, 128.9, 127.2, 123.5, 119.7, 110.5, 88.5, 83.9, 47.1, 36.9;

[0022] 实施例 2:



[0024] 在氮气保护下,将 N-乙酰基色胺 (61 毫克,0.3 毫摩尔) 溶于乙腈 (6 毫升) 中,然后向其中加入叔丁醇钾 (101 毫克,0.9 毫摩尔),室温下搅拌 15 分钟后,再依次加入氯化铜 (4 毫克,0.03 毫摩尔) 和 2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧化物 (140 毫克,0.9 毫摩尔),继续室温搅拌 24 小时后,用稀盐酸 (2N) 淬灭反应,水相用乙酸乙酯萃取三次 (15 毫升 \times 3),合并有机相,依次用水、饱和食盐水洗,无水硫酸钠干燥,浓缩后柱层析,得到 3-氧代吡咯 [2,3-b] 吲哚产物 (79 毫克,89% 产率)。 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ 7.32 (d, $J = 7.2\text{Hz}$, 1H), 7.10 (td, $J = 7.9, 1.1\text{Hz}$, 1H), 6.75 (t, $J = 7.2\text{Hz}$, 1H), 6.50 (d, $J = 7.9\text{Hz}$, 1H), 6.06 (s, 1H), 5.04 (s, 1H), 3.73 (td, $J = 10.0, 0.8\text{Hz}$, 1H), 3.25 (td, $J = 11.0, 6.7\text{Hz}$, 1H), 2.74 (td, $J = 11.9, 8.7\text{Hz}$, 1H), 2.48 (dd, $J = 12.8, 5.6\text{Hz}$, 1H), 2.03 (s, 3H), 1.56 - 1.44 (m, 1H), 1.44 - 1.31 (m, 4H), 1.24 (ddd, $J = 9.3, 5.9, 2.5\text{Hz}$, 1H), 1.07 (s, 3H), 1.04 (s, 3H), 0.79 (d, $J = 1.2\text{Hz}$, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3) δ 169.9, 150.6, 129.8, 129.6, 126.0, 118.4, 109.2, 96.1, 77.8, 60.0, 59.2, 46.9, 40.7, 40.3, 40.0, 33.0, 32.2, 22.1, 20.5, 20.4, 17.0.

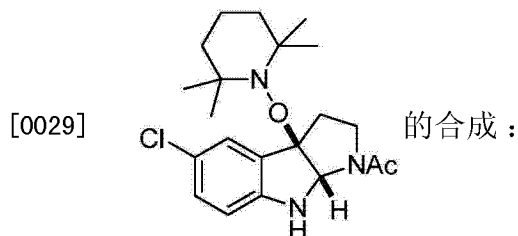
[0025] 实施例 3:



[0027] 用实施例 2 所述的方法,用 5-甲基-N-乙酰基-色胺、2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧化物和氯化铜为原料,产率为 96%。 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ 7.13 (s, 1H), 6.92 (dd, $J = 8.0, 1.0\text{Hz}$, 1H), 6.43 (d, $J = 8.0\text{Hz}$, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.88 (s, 1H), 3.77 - 3.61 (m, 1H), 3.26 (td, $J = 10.9, 6.7\text{Hz}$, 1H), 2.82 - 2.68 (m, 1H), 2.52 - 2.41 (m, 1H)

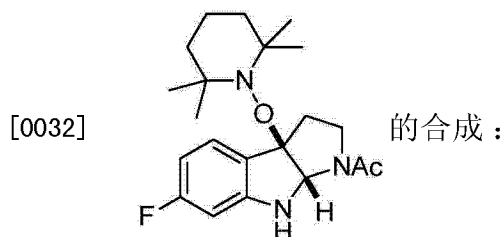
, 2.28 (s, 3H), 2.03 (s, 3H), 1.69 (s, 1H), 1.49 (ddd, $J = 12.2, 6.9, 3.5$ Hz, 2H), 1.46 - 1.33 (m, 5H), 1.29 - 1.18 (m, 1H), 1.08 (s, 3H), 1.04 (s, 4H), 0.83 (s, 3H), 0.75 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3) δ 169.8, 148.3, 130.3, 130.2, 127.8, 126.1, 109.2, 96.2, 77.8, 59.9, 59.2, 46.8, 40.8, 40.3, 39.9, 32.9, 32.4, 22.2, 20.9, 20.5, 20.4, 17.0.

[0028] 实施例 4:



[0030] 用实施例 2 所述的方法, 用 5-氯-N-乙酰基-色胺、2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧化物和氯化铜为原料, 产率为 70%。 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ 7.28 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 7.06 (dd, $J = 8.4, 2.1$ Hz, 1H), 6.43 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 6.08 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H), 5.06 (s, 1H), 3.79 - 3.59 (m, 1H), 3.25 (td, $J = 10.9, 6.7$ Hz, 1H), 2.79 - 2.64 (m, 1H), 2.49 - 2.41 (m, 1H), 2.04 (s, 3H), 1.65 (s, 1H), 1.54 - 1.37 (m, 5H), 1.30 - 1.21 (m, 1H), 1.07 (s, 3H), 1.05 (s, 3H), 0.81 (s, 3H), 0.79 (s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3) δ 170.0, 149.1, 131.3, 129.7, 126.0, 122.8, 110.0, 95.8, 78.2, 60.1, 59.4, 46.8, 40.7, 40.3, 40.1, 33.1, 32.3, 22.1, 20.5, 20.4, 17.0.

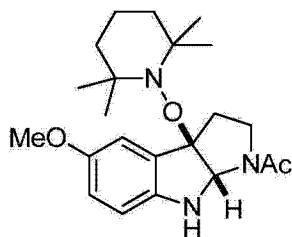
[0031] 实施例 5:



[0033] 用实施例 2 所述的方法, 用 6-氟-N-乙酰基-色胺、2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧化物和氯化铜为原料, 产率为 84%。 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ 7.22 (dd, $J = 8.2, 5.7$ Hz, 1H), 6.41 (ddd, $J = 9.3, 8.4, 2.3$ Hz, 1H), 6.18 (dd, $J = 9.9, 2.3$ Hz, 1H), 6.01 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H), 5.18 (s, 1H), 3.85 - 3.56 (m, 1H), 3.24 (td, $J = 11.0, 6.5$ Hz, 1H), 2.71 (td, $J = 11.9, 8.7$ Hz, 1H), 2.44 (dd, $J = 12.4, 5.8$ Hz, 1H), 2.03 (s, 3H), 1.56 - 1.20 (m, 7H), 1.05 (d, $J = 2.6$ Hz, 6H), 0.84 (s, 4H), 0.74 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3) δ 170.0, 165.9, 163.5, 152.3, 152.1, 127.1, 127.0, 124.9, 104.8, 104.6, 96.5, 96.2, 95.2, 78.7, 60.0, 59.3, 46.9, 40.7, 40.3, 40.1, 33.1, 32.1, 22.1, 20.5, 20.4, 17.0.

[0034] 实施例 6:

[0035]

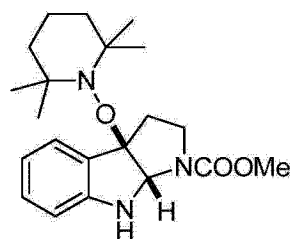


的合成：

[0036] 用实施例 2 所述的方法,用 5-甲氧基-N-乙酰基-色胺、2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧化物和氯化铜为原料,产率为 47%。 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ 6.94(d, $J = 2.6\text{Hz}$, 2H), 6.72(dd, $J = 8.5, 2.6\text{Hz}$, 1H), 6.47(d, $J = 8.5\text{Hz}$, 1H), 6.14(d, $J = 4.0\text{Hz}$, 1H), 3.77(s, 3H), 3.74-3.69(m, 2H), 3.27(td, $J = 10.9, 6.8\text{Hz}$, 1H), 2.77-2.69(m, 1H), 2.45(ddd, $J = 12.4, 6.3, 1.2\text{Hz}$, 1H), 2.04(s, 3H), 1.66(s, 2H), 1.58-1.45(m, 3H), 1.46-1.33(m, 6H), 1.30-1.20(m, 2H), 1.13(d, $J = 5.9\text{Hz}$, 1H), 1.08(s, 3H), 1.04(s, 3H), 0.83(s, 3H), 0.76(s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3) δ 169.8, 153.4, 144.6, 142.8, 131.3, 115.8, 114.4, 111.6, 110.5, 110.3, 96.5, 78.3, 60.0, 59.3, 56.1, 46.8, 40.8, 40.3, 40.1, 33.0, 32.3, 22.2, 20.5, 20.4, 17.0.

[0037] 实施例 7：

[0038]

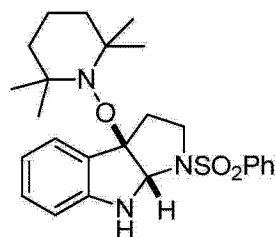


的合成：

[0039] 用实施例 2 所述的方法,用 N-甲氧酰基-色胺、2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧化物和氯化铜为原料,产率为 89%。 $^1\text{H NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ 7.31(d, $J = 7.5\text{Hz}$, 2H), 7.10(t, $J = 7.6\text{Hz}$, 2H), 6.77(q, $J = 6.7\text{Hz}$, 2H), 6.52(d, $J = 7.9\text{Hz}$, 2H), 6.01(s, 1H), 5.92(s, 1H), 4.93(s, 1H), 4.61(s, 1H), 3.88(t, $J = 9.2\text{Hz}$, 2H), 3.78(s, 3H), 3.76-3.72(m, 1H), 3.71(s, 3H), 3.17-2.96(m, 2H), 2.77-2.53(m, 2H), 2.40(dd, $J = 12.3, 6.6\text{Hz}$, 2H), 1.61-1.30(m, 10H), 1.25(ddd, $J = 12.0, 6.0, 2.9\text{Hz}$, 2H), 1.08(s, 6H), 1.04(s, 3H), 1.04(s, 3H), 0.84(s, 3H), 0.81(s, 3H), 0.75(s, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3) δ 155.6, 154.9, 150.6, 150.4, 130.2, 130.1, 129.7, 129.7, 125.9, 125.8, 118.8, 118.5, 109.3, 109.2, 97.9, 96.7, 78.3, 77.7, 60.0, 59.2, 52.6, 52.3, 45.5, 45.2, 40.8, 40.4, 40.3, 40.0, 39.7, 32.9, 32.9, 32.6, 32.5, 20.5, 20.4, 20.4, 17.0.

[0040] 实施例 8：

[0041]

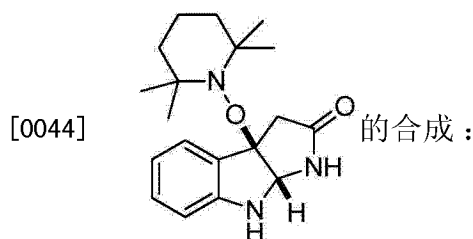


的合成：

[0042] 用实施例 2 所述的方法,用 N-苯磺酰基-色胺、2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧化物和氯化铜为原料,产率为 78%。 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ 7.99-7.81(m, 2H), 7.55(dt, J

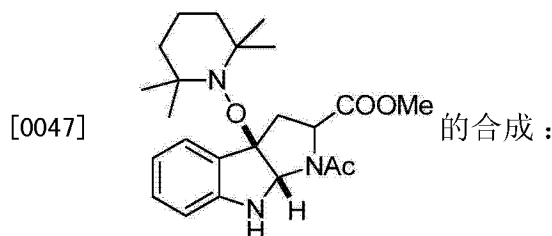
= 25.6, 7.2Hz, 3H), 7.27(d, J = 5.7Hz, 1H), 7.09(t, J = 7.6Hz, 1H), 6.76(t, J = 7.4Hz, 1H), 6.50(d, J = 7.9Hz, 1H), 6.02(d, J = 2.3Hz, 1H), 4.68(s, 1H), 3.57(t, J = 9.0Hz, 1H), 3.17 - 2.90(m, 1H), 2.52(td, J = 11.8, 8.1Hz, 1H), 2.32(dd, J = 12.2, 5.7Hz, 1H), 1.64(s, 1H), 1.55 - 1.17(m, 6H), 1.04(s, 3H), 0.97(s, 3H), 0.75(s, 3H), 0.64(s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3) δ 150.3, 139.5, 132.5, 129.9, 129.8, 128.9, 127.3, 125.7, 118.9, 109.4, 97.9, 80.4, 59.9, 59.2, 46.8, 40.6, 40.5, 40.2, 32.8, 32.7, 20.5, 20.2, 16.9.

[0043] 实施例 9:



[0045] 用实施例 2 所述的方法, 吡啶乙酰胺、2, 2, 6, 6- 四甲基哌啶 -1- 氧化物和氯化铜为原料, 产率为 61%。 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ 7.32(d, J = 7.9Hz, 1H), 7.15(td, J = 7.9, 1.2Hz, 1H), 6.88(td, J = 7.5, 0.7Hz, 1H), 6.64(d, J = 7.8Hz, 2H), 6.13(s, 1H), 4.42(s, 1H), 3.28(d, J = 17.9Hz, 1H), 2.90(d, J = 17.9Hz, 1H), 1.69(s, 1H), 1.57 - 1.33(m, 5H), 1.34 - 1.22(m, 1H), 1.13(s, 3H), 1.01(s, 3H), 1.01(s, 3H), 0.55(s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3) δ 175.5, 148.6, 132.9, 130.0, 125.1, 120.6, 111.4, 92.7, 74.1, 60.0, 59.2, 45.7, 40.8, 40.3, 33.2, 32.5, 20.6, 20.3, 16.9.

[0046] 实施例 10:



[0048] 用实施例 2 所述的方法, 用 N- 乙酰基 - 色氨酸甲酯、2, 2, 6, 6- 四甲基哌啶 -1- 氧化物和氯化铜为原料, 产率为 74%。 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ 7.42(d, J = 7.3Hz, 1H), 7.35(d, J = 7.5Hz, 1H), 7.15(td, J = 7.8, 1.2Hz, 1H), 7.11(td, J = 7.8, 1.2Hz, 1H), 6.86(t, J = 7.9Hz, 1H), 6.72(t, J = 7.7Hz, 1H), 6.60(d, J = 7.9Hz, 1H), 6.52(t, J = 11.0Hz, 1H), 6.08(d, J = 2.9Hz, 1H), 5.93(d, J = 21.9Hz, 1H), 5.34(s, 1H), 4.63(brs, 1H), 4.33(dd, J = 8.4, 5.5Hz, 1H), 4.05(dd, J = 10.4, 6.0Hz, 1H), 3.81(s, 3H), 3.74(d, J = 8.7Hz, 3H), 3.08(dd, J = 13.4, 5.5Hz, 1H), 2.81(dd, J = 12.4, 10.7Hz, 1H), 2.68(ddd, J = 24.0, 16.4, 8.7Hz, 2H), 2.21(s, 3H), 1.95(s, 3H), 1.70(s, 1H), 1.57 - 1.38(m, 8H), 1.34(d, J = 12.9Hz, 2H), 1.30 - 1.20(m, 4H), 1.16(s, 3H), 1.08(s, 3H), 1.04(s, 6H), 1.00(s, 3H), 0.85(s, 3H), 0.75(s, 3H), 0.57(s, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3) δ 172.0, 171.6, 170.2, 149.7, 130.4, 130.2, 129.7, 127.9, 127.2, 126.1, 120.3, 118.0, 111.1, 109.7, 96.8, 94.2, 83.3, 79.6, 60.3, 60.3, 60.2, 59.5, 59.5, 59.

