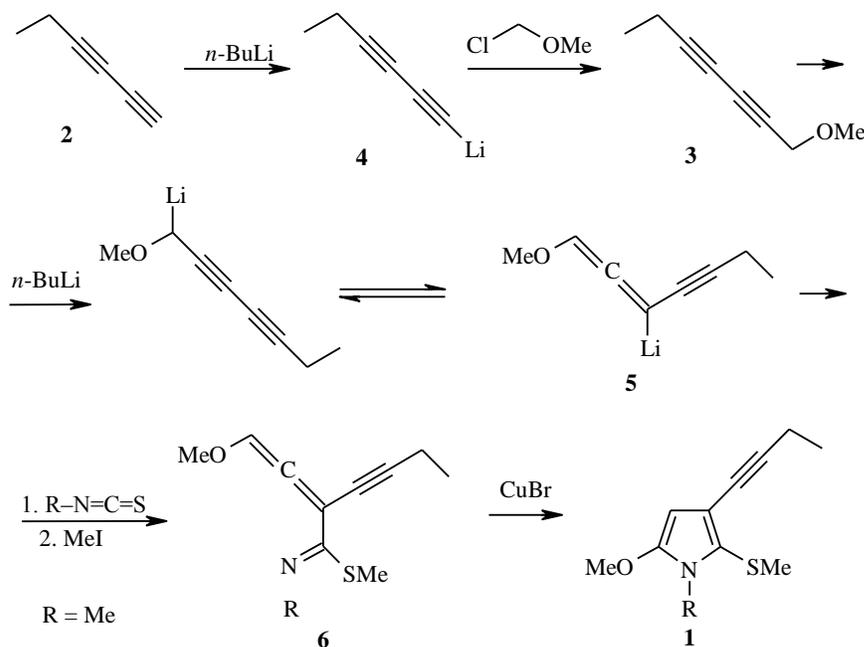


РАЗВИТИЕ НОВОГО ПОДХОДА К ФОРМИРОВАНИЮ ПИРРОЛЬНОГО ЯДРА: ПЕРВЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ 3-(1-АЛКИНИЛ)-2-(АЛКИЛТИО)ПИРРОЛОВ

Ключевые слова: 3-(1-алкинил)пиррол, гекса-1,3-диин, изотиоцианат, литиирование, циклизация.

Получены новые экспериментальные данные, подтверждающие универсальность и большой синтетический потенциал открытого нами принципиально нового подхода к синтезу гетероциклических структур, включая пирролы [1–3], в основе которого лежат реакции генерируемых из алкинов и диенов карбанионов с гетерокумуленами. Литиированные диацетилены в эту реакцию до сих пор не вовлекались.

Первый представитель ранее не известных 3-(1-алкинил)пирролов – 3-(1-бутинил)-1-метил-2-(метилтио)-5-метоксипиррол (**1**) – синтезирован нами из гекса-1,3-диаина (**2**) и метилизотиоцианата в одну препаративную стадию (6 стадий в одной колбе). Необходимый для формирования пиррольного ядра 1-метокси-2,4-гептадиин (**3**) легко образуется из 1-литийгекса-1,3-диаина (**4**) и метокси(хлор)метана. Депротонирование гептадиаина **3** бутиллитием, последующее взаимодействие интермедиата **5** с изотиоцианатом (R = Me) и алкилирование аддукта метилиодидом приводят к метил-2-(1-бутинил)-4-метокси-N-метил-2,3-бутадиенимидо-тиоату (**6**), который в присутствии каталитических количеств бромида меди циклизуется в пиррол **1**.



Очевидно, что возможности предлагаемого подхода к синтезу 3-(1-алкинил)пирролов не лимитируются приведенным примером, и нет ника-ких видимых ограничений для его распространения на другие изотиоциа-наты и диины. Более того, использование в реакции с интермедиатом **4** вместо метокси(хлор)метана других электрофилов позволяет легко варьи-ровать заместители в положении 5 пиррольного ядра.

3-(1-Бутинил)-1-метил-2-(метилтио)-5-метоксипиррол (1). К охлажденному до $-100\text{ }^\circ\text{C}$ раствору 5.6 г (0.07 моль) диаина **2** в 50 мл ТГФ добавляют раствор 0.07 моль $n\text{-BuLi}$ в 42 мл гексана. После быстрого повышения температуры до $-70\text{ }^\circ\text{C}$ к реакционной смеси добавляют 5.5 г (0.07 моль) метокси(хлор)метана и нагревают до $40\text{ }^\circ\text{C}$ (3–5 мин). Реакционную массу снова охлаждают до $-100\text{ }^\circ\text{C}$, добавляют к ней раствор 0.07 моль $n\text{-BuLi}$ в 42 мл гексана, перемешивают 10 мин при $-75\text{ }^\circ\text{C}$ – $-70\text{ }^\circ\text{C}$, охлаждают до $-90\text{ }^\circ\text{C}$ и добавляют раствор 4.5 г (0.06 моль) метилизотиоцианата в 10 мл ТГФ. Прекращают охлаждение и при $-25\text{ }^\circ\text{C}$ смесь обрабатывают 12 г (0.08 моль) MeI , нагревают до $14\text{ }^\circ\text{C}$ и добавляют 1.2 г CuBr . После медленного повышения температуры до $20\text{ }^\circ\text{C}$ реакционную смесь нагревают 15 мин при $30\text{ }^\circ\text{C}$, охлаждают до комнатной

температуры и обрабатывают раствором 2 г NaCN в ~100 мл насыщенного раствора NH₄Cl. После 10 мин перемешивания органический слой отделяют, водный слой обрабатывают диэтиловым эфиром (50 мл × 3), объединенную органическую фракцию сушат MgSO₄, растворители удаляют при пониженном давлении, остаток перегоняют в вакууме. Получают 2.4 г (~19%) пиррола **1**, т. кип. ~80 °С (0.8 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ¹H (90 МГц, CCl₄), δ, м. д.: 1.22 (3H, т, Me); 2.20 (3H, с, SMe); 2.48 (2H, к, CH₂); 3.45 (3H, с, NMe); 3.78 (3H, с, OMe); 5.25 (1H, с, CH=). Найдено, %: С 63.25; Н 7.29; N 6.52; S 15.15. C₁₁H₁₅NOS. Вычислено, %: С 63.12; Н 7.22; N 6.69; S 15.32.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 01-03-32698а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. N. A. Nedolya, *Ph. D. Thesis*, Utrecht University, The Netherlands, 1999.
2. L. Brandsma, N. A. Nedolya, O. A. Tarasova, B. A. Trofimov, *XГС*, 1443 (2000).
3. L. Brandsma, *Eur. J. Org. Chem.*, 4569 (2001).

Н. А. Недоля, Л. Брандсма^а, С. В. Толмачев

*Иркутский институт химии
им. А. Е. Фаворского СО РАН,
Иркутск 664033, Россия
e-mail: nina@irioch.irk.ru*

Поступило в редакцию 14.03.2002

^а*Julianalaan 273, 3722 GN, Bilthoven,
The Netherlands
e-mail: l.brandsma@wxs.nl*

XГС. – 2002. – № 6.– С. 843.