

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

**РАЗВИТИЕ НОВОГО ПОДХОДА К ФОРМИРОВАНИЮ
ПИРРОЛЬНОГО ЯДРА: СИНТЕЗ 2,3,5-ЗАМЕЩЕННЫХ
1-[2-(ВИНИЛОКСИ)ЭТИЛ]ПИРРОЛОВ***

Взаимодействие 2-(винилокси)этилизотиоцианата с ненасыщенными карбанионами, генерируемыми *in situ* из пропаргиловых эфиров и аминов под действием сверхоснований, после *S*-алкилирования и циклизации аддуктов в присутствии CuVg приводит к ранее не известным 2,3,5-замещенным 1-[2-(винилокси)этил]пирролам.

Ключевые слова: 2-алкины, 2,3-бутадиенимидотиоаты, 2-(винилокси)-этилизотиоцианат, 1-[2-(винилокси)этил]пирролы, сверхоснования, депротонирование, катализ, циклизация.

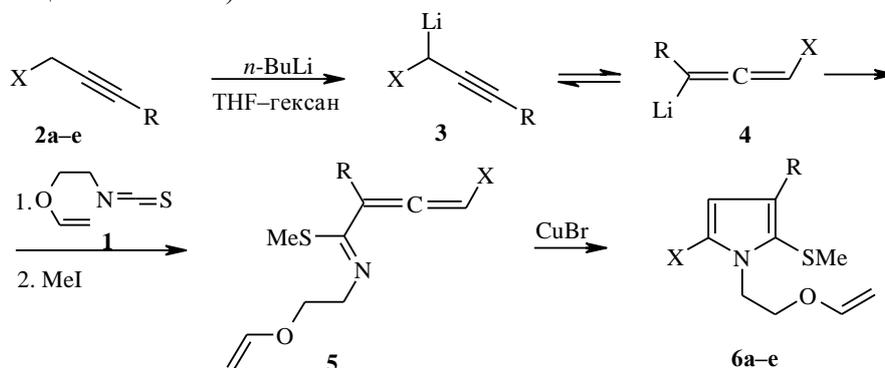
До наших исследований был описан единственный представитель виниловых эфиров с пиррольными заместителями – 1-[2-(винилокси)этил]-пиррол, полученный с выходом 57% взаимодействием 1,4-бис(N,N-диметиламино)-1,3-бутадиена с 2-(винилокси)этиламином в уксусной кислоте [1, 2]. Недавно в рамках разработанной нами принципиально новой общей стратегии формирования пиррольного ядра [3, 4], в основе которой лежит реакция изотиоцианатов с карбанионами 1,2-диенов и 2-алкинов, осуществлен синтез еще двух представителей виниловых эфиров пиррольного ряда – 3-алкокси-2-(метилтио)- [3, 5] и 5-*трет*-бутил-2-(метилтио)-1-[2-(винилокси)этил]пирролов [3] исходя из доступных 2-(винилокси)этилизотиоцианата (**1**) [6] и литиированных метоксиаллена и 4,4-диметил-1,2-пентадиена [7] соответственно.

Использование в реакции с изотиоцианатами литиированных пропаргиловых эфиров и аминов позволило принципиально расширить синтетические возможности развиваемого подхода и успешно реализовать конструирование 1,2,3,5-тетразамещенного пиррольного ядра в одну препаративную стадию [3, 4, 8]. 2-(Винилокси)этилизотиоцианат, который, как показано нами [3–5], в реакциях пиррольного синтеза выполняет роль не только строительного блока, но и поставщика активной винилокси-группы (в качестве якорного винилового эфира [6, 9]), в реакцию с пропаргиловыми эфирами и аминами до сих пор не вовлекался.

В настоящей работе с целью расширения синтетического потенциала как самой реакции, так и образующихся продуктов мы изучили взаимодействие изотиоцианата **1** с литиированными 1-метокси-2-гептином (**2a**), 3-метокси-1-(метилтио)-1-пропином (**2b**), N,N-диметил-3-(метилтио)-2-пропин-1-амином (**2c**), N,N-диметил-3-фенил-2-пропин-1-амином (**2d**), N,N-диэтил-3-фенил-2-пропин-1-амином (**2e**). Это простой, оригинальный и удобный путь к ранее не известным и недоступным 2,3,5-замещенным

* Посвящается академику М. Г. Воронкову в связи с его 80-летием.

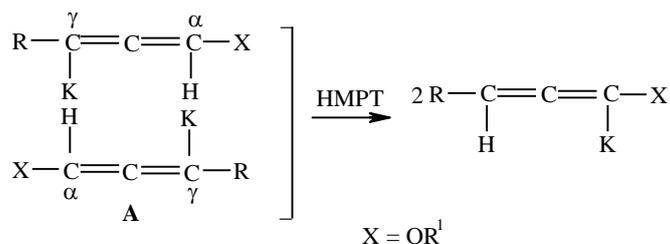
1-[2-(винилокси)этил]пирролам (**6a–c**) [10] – перспективным мономерам и полупродуктам для разнообразных органических синтезов. Реакцию ведут в одну препаративную стадию (без выделения интермедиатов из реакционной смеси).



6a X = MeO, R = Bu; **b** X = MeO, R = SMe; **c** X = Me₂N, R = SMe;
d X = Me₂N, R = Ph; **e** X = Et₂N, R = Ph

Алкины **2a–e** легко депротонируются бутиллитием в смеси тетрагидрофуран–гексан при температуре от -100 до -20 °C в течение ~ 15 – 30 мин с образованием равновесной смеси ацетиленовых и алленовых литиевых производных **3** и **4** [11], которые, как установлено нами [8, 12], взаимодействуют с изотиоцианатом **1** (-100 – -25 °C, 10–30 мин) исключительно в алленовой форме **4**. Алкилирование аддуктов (тиолатов лития) метилиодидом количественно приводит к 2,3-бутадиенимидотиоатам **5**, которые в присутствии каталитических количеств солей одновалентной меди (CuBr или CuI [3, 13]), добавляемых к реакционной смеси при температуре не выше 10 – 15 °C (с целью предотвращения нежелательной в данном случае 1,5-сигматропной перегруппировки промежуточных 2,3-бутадиенимидотиоатов **5** [3]), гладко трансформируются в пирролы **6a–e**, выделяемые с препаративным выходом до 74% (выходы не оптимизированы) перегонкой продуктов в вакууме.

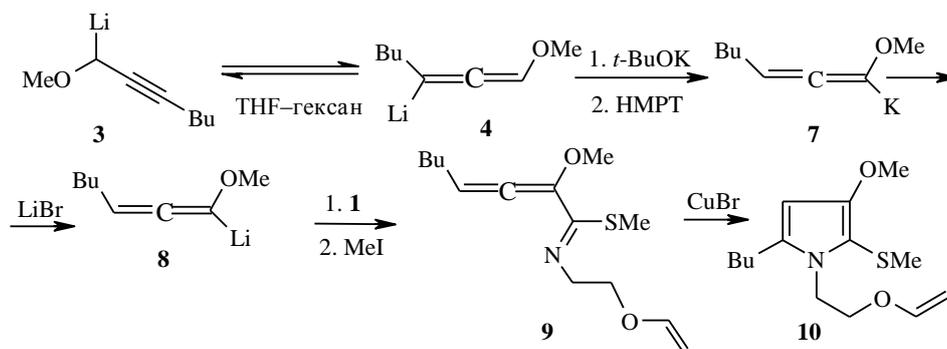
Условия депротонирования алкинов под действием сверхоснований оказывают принципиальное влияние не только на выход продуктов, но и на итог реакции в целом. Прежде всего речь идет о влиянии природы сверхоснования и растворителя. Показано [14], что в сильнополярных средах, создаваемых, например, заменой лития в интермедиате типа **4** (X = O) калием и добавлением гексаметапола (HMPT) в качестве соразтворителя, γ -металлированные алленовые эфиры перегруппировываются в α -металлированные производные. Механизм этой необычной изомеризации карбанионов до конца пока не ясен. Возможно, она протекает через перегруппировку двух металлированных молекул в некой агрегатной структуре



А по типу "голова – к хвосту", в результате которой α -протон из одной молекулы перемещается в γ -положение другой молекулы по мере увеличения поляризации связи $=C-K$ под действием гексаметапола [15].

Возможность реализации трансформации карбанионов при изменении полярности среды [14] в исследуемой реакции мы проверили на примере 1-метокси-2-гептина (**2a**). Под действием *n*-BuLi, как уже отмечалось, образуется 1-метокси-3-лито-1,2-гептадиен (**4a**), взаимодействие которого с изотиоцианатом **1** (после алкилирования и циклизации аддукта **5a**) приводит к 3-бутил-5-метокси-2-(метилтио)-1-[2-(винилокси)этил]пирролу (**6a**).

Однако использование в качестве депротонирующего основания *n*-BuLi-*t*-BuOK и добавление к реакционной смеси гексаметапола с последующей заменой калия в интермедиате **7** на литий с помощью LiBr (функционализация электрофилами литиевых производных часто протекает легче и селективнее, чем их калиевых аналогов [11]), как и ожидалось на основании данных работы [14], ведет к другому интермедиату – 1-лито-1-метокси-1,2-гептадиену (**8**). Доказательством его образования является синтез 5-бутил-3-метокси-2-(метилтио)-1-[2-(винилокси)этил]пиррола (**10**). Анализ спектров ЯМР 1H и ^{13}C пирролов **6a** и **10** показал, что эти две структуры отличаются одна от другой положением одинаковых заместителей в кольце, т. е. изменение условий генерирования ненасыщенных карбанионов позволило нам, фактически, поменять местами заместители в положениях 3 и 5 пиррольного кольца. В спектрах ЯМР 1H наиболее отчетливо это проявляется в сильном смещении синглетного сигнала протона в положении 4 пиррольного кольца (при 5.22 м. д. для **6a**) в слабое поле (при 5.67 м. д. для **10**). Смещение остальных сигналов, хотя и наблюдается, но не столь значительное. В спектрах ЯМР ^{13}C наиболее чувствительными к структурным изменениям оказались сигналы всех атомов С пиррольного ядра, $\Delta\delta$ для которых составляет 5–10 м. д.



Таким образом, полученные результаты являются наглядным подтверждением того, что природа и положение заместителей в пиррольном кольце могут легко регулироваться не только выбором подходящих изотиоцианатов и алкинов или 1,2-диенов [3, 4], но и условиями реакции. Знание и понимание процессов, происходящих на стадии генерирования ненасыщенных карбанионов, позволяют осуществлять управляемую каскадную сборку различных пиррольных структур из одних и тех же стартовых соединений, т. е. направлять C-заместители, поставщиком которых

в исследуемой реакции является алкин, в заданные положения пиррольного кольца. Состав и структура синтезированных соединений подтверждены данными элементного анализа, ЯМР ^1H , ^{13}C и ИК спектроскопии.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры снимали на спектрофотометре Specord IR-75 в тонком слое. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C получали на спектрометре Bruker DPX-400 (соответственно при 400 и 100 МГц) в растворах CDCl_3 и ацетона- d_6 при комнатной температуре (внутренний стандарт ГМДС). Контроль за ходом реакций и чистотой веществ осуществляли методом ГЖХ на газовом хроматографе Varian 3400, снабженном пламенно-ионизационным детектором и капиллярной колонкой (15 м \times 0.53 мм) с покрытием DB-5 (1.5 мкм), газ-носитель – азот. ТГФ очищали механически диспергированным КОН (~50 г/л) и перегонкой над LiAlH_4 в присутствии бензофенона в атмосфере азота. 2-(Винилокси)этилизотиоцианат (**1**) получен по разработанному нами методу [3]. Синтез алкинов **2a–e** описан в монографиях [7, 16]. Бутиллитий (1.6 М раствор в гексане) и остальные реагенты, использованные в работе, были получены от фирм Chemetall, Acros, Merck. Все операции проводили в атмосфере азота. Для охлаждения использовали жидкий азот.

3-Бутил-1-[2-(винилокси)этил]-2-(метилтио)-5-метоксипиррол (6a). К охлажденному до $-80\text{ }^\circ\text{C}$ раствору *n*-BuLi (0.05 моль) в 35 мл гексана и 50 мл ТГФ добавляют 6.3 г (0.05 моль) соединения **2a**. После 30 мин перемешивания при $-55\text{ }^\circ\text{C}$ реакционную смесь снова охлаждают до $-90\text{ }^\circ\text{C}$ и быстро добавляют к ней раствор 6.45 г (0.05 моль) изотиоцианата **1** в 15 мл ТГФ. После повышения температуры до $-30\text{ }^\circ\text{C}$ к реакционной смеси добавляют 15 г (0.05 моль) MeI и затем (при $15\text{ }^\circ\text{C}$) 1 г тонкорастертого CuBr. После самопроизвольного повышения температуры до $36\text{ }^\circ\text{C}$ (в течение ~5 мин) к реакционной смеси добавляют 130 мл насыщенного раствора NH_4Cl с 10% NaCN, перемешивают 10 мин и отделяют органический слой. Водный слой экстрагируют эфиром (50 мл \times 3). Объединенную органическую фракцию сушат MgSO_4 , раствор пропускают через колонку с нейтральной Al_2O_3 , удаляют растворитель при пониженном давлении, остаток перегоняют. Получают 9.89 г (73.5%) пиррола **6a**, т. кип. $135\text{--}140\text{ }^\circ\text{C}$ (0.7 мм рт. ст.), содержание основного вещества ~100% (ГЖХ). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 620, 730, 820, 960, 1000, 1010, 1060, 1080, 1170, 1190, 1280, 1310, 1350, 1360, 1420, 1450–1480, 1500, 1560, 1610, 1630, 2820, 2850, 2870, 2920, 2950. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 - d_6), δ , м. д., J (Гц): 6.40 (1H, к, $^3J_{\text{trans}} = 14.32$, $^3J_{\text{cis}} = 6.79$, OCH=); 5.22 (1H, с, CH=); 4.17 (1H, д. д., $^3J_{\text{trans}} = 14.32$, $^2J = 2.10$, CH₂=); 4.16 (2H, т, $J = 6.60$, OCH₂); 3.96 (1H, д. д., $^3J_{\text{cis}} = 6.79$, $^2J = 2.10$, CH₂=); 3.85 (2H, т, $J = 6.60$, NCH₂); 3.74 (3H, с, OMe); 2.50 (2H, м, α -CH₂); 2.07 (3H, с, SMe); 1.49 (2H, м, β -CH₂); 1.33 (2H, м, γ -CH₂); 0.89 (3H, т, Me). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 151.51 (OCH=); 149.48 (5-C); 129.75 (2-C); 110.50 (3-C); 86.36 (CH₂=); 84.77 (4-CH=); 66.62 (OCH₂); 56.87 (OMe); 40.80 (NCH₂); 33.43 (CH₂); 26.69 (CH₂); 22.37 (CH₂); 21.07 (SMe); 13.58 (Me). Найдено, %: C 63.26; H 8.35; N 5.18; S 12.64. $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NO}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 62.42; H 8.61; N 5.24; S 11.90.

1-[2-(Винилокси)этил]-2,3-бис(метилтио)-5-метоксипиррол (6b). К охлажденному до $-100\text{ }^\circ\text{C}$ раствору *n*-BuLi (0.05 моль) в 35 мл гексана и 50 мл ТГФ добавляют 5.8 г (0.05 моль) соединения **2b**. После повышения температуры до $-20\text{ }^\circ\text{C}$ снова охлаждают реакционную массу до $-100\text{ }^\circ\text{C}$ и быстро добавляют к ней раствор 6.45 г (0.05 моль) изотиоцианата **1** в 15 мл ТГФ. Смесь перемешивают 10 мин при $-45\text{ }^\circ\text{C}$ и при $-25\text{ }^\circ\text{C}$ добавляют к ней 14 г (0.1 моль) MeI и затем (при $15\text{ }^\circ\text{C}$) 2 г CuBr. После самопроизвольного повышения температуры до $35\text{ }^\circ\text{C}$ (в течение ~40 мин) и дополнительного перемешивания при $40\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 30 мин реакционную смесь обрабатывают как описано выше. Получают 9.57 г (73.9%) пиррола **6b**, т. кип. $130\text{ }^\circ\text{C}$ (0.5 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5659, содержание основного вещества 97.2% (ГЖХ). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д., J (Гц): 6.37 (1H, к, $^3J_{\text{trans}} = 14.27$, $^3J_{\text{cis}} = 6.77$, OCH=); 5.36 (1H, с, CH=); 4.16 (2H, т, $J = 6.31$, OCH₂); 4.15 (1H, д. д., $^3J_{\text{trans}} = 14.27$, $^2J = 2.37$, CH₂=); 3.95 (1H, д. д., $^3J_{\text{cis}} = 6.77$, $^2J = 2.37$, CH₂=); 3.83 (2H, т, $J = 6.31$, NCH₂); 3.77 (3H, с, OMe); 2.33 (3H, с, SMe); 2.07 (3H, с, SMe). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 151.02 (OCH=); 149.12 (5-C); 121.47 (2-C); 114.76 (3-C); 86.71 (CH₂=); 86.60 (4-CH=); 66.12 (OCH₂); 57.09 (OMe); 41.19 (NCH₂); 20.74 (SMe); 18.66 (SMe). Найдено, %: C 51.54; H 6.68; N 5.45; S 24.68. $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: C 50.93; H 6.61; N 5.40; S 24.72.

1-[2-(Винилокси)этил]-2-диметиламино-4,5-бис(метилтио)пиррол (6с). К охлажденному до $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ раствору *n*-BuLi (0.04 моль) в 28 мл гексана и 40 мл ТГФ добавляют 5.16 г (0.04 моль) соединения **2с**. После повышения температуры до $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ реакционную массу снова охлаждают до $-95\text{ }^{\circ}\text{C}$ и быстро добавляют к ней раствор 5.16 г (0.04 моль) изотиоцианата **1** в 15 мл ТГФ. Когда температура смеси достигает $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$, к ней добавляют 8 г (0.06 моль) MeI и затем (при $15\text{ }^{\circ}\text{C}$) 0.8 г CuBr. После самопроизвольного повышения температуры до $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ (в течение ~ 2 мин) реакционную смесь обрабатывают как описано выше. Получают 6.46 г (59.4%) пиррола **6с**, т. кип. $105\text{--}115\text{ }^{\circ}\text{C}$ (0.5 мм рт. ст.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 500, 580, 630, 660, 690, 780, 810, 920, 960, 1000, 1030, 1080, 1110, 1150, 1200, 1260, 1280, 1310, 1320, 1360, 1400, 1410–1460, 1520, 1610, 1630, 2780, 2820, 2850, 2910, 2930, 2990, 3100. Спектр ЯМР ^1H (ацетон- d_6), δ , м. д., J (Гц): 6.42 (1H, к, $^3J_{trans} = 14.27$, $^3J_{cis} = 6.76$, OCH=); 5.85 (1H, с, 3-H); 4.26 (2H, т, $J = 6.40$, OCH₂); 4.20 (1H, д, д, $^3J_{trans} = 14.27$, $^3J_{cis} = 1.83$, CH₂=); 3.94 (1H, д, д, $^3J_{cis} = 6.76$, $^2J = 1.83$, CH₂=); 3.93 (2H, т, $J = 6.40$, NCH₂); 2.60 (6H, с, NMe₂); 2.29 (3H, с, SMe); 2.18 (3H, с, SMe). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃), δ , м. д.: 152.37 (OCH=); 147.67 (5-C); 123.51 (2-C); 118.22 (3-C); 99.74 (4-CH=); 87.31 (CH₂=); 68.25 (OCH₂); 45.93 (NMe₂); 43.00 (NCH₂); 20.63 (SMe); 18.45 (SMe). Найдено, %: С 52.61; Н 7.77; N 10.02; S 23.31. C₁₂H₂₀N₂OS₂. Вычислено, %: С 52.90; Н 7.40; N 10.28; S 23.54.

1-[2-(Винилокси)этил]-2-диметиламино-5-метилтио-4-фенилпиррол (6d). К охлажденному до $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ раствору *n*-BuLi (0.05 моль) в 35 мл гексана и 50 мл ТГФ добавляют 7.95 г (0.05 моль) соединения **2d**. После 20 мин перемешивания при $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ реакционную смесь снова охлаждают до $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ и добавляют к ней раствор 6.45 г (0.05 моль) изотиоцианата **1** в 15 мл ТГФ. Когда температура смеси достигает $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$, к ней добавляют 10 г (0.07 моль) MeI и затем (при $11\text{ }^{\circ}\text{C}$) 1.5 г CuBr. После самопроизвольного повышения температуры до $27\text{ }^{\circ}\text{C}$ (в течение 20 мин) и дополнительного перемешивания при $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 30 мин реакционную смесь обрабатывают. Получают 7.84 г (51.9%) пиррола **6d**, т. кип. $135\text{--}150\text{ }^{\circ}\text{C}$ (0.5 мм рт. ст.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 530, 620, 630, 700, 760, 790, 820, 920, 960, 1000, 1030, 1070, 1090, 1150, 1180, 1200, 1290, 1320, 1340, 1380, 1400, 1430, 1450, 1500, 1550, 1570, 1600, 1620, 1630, 2790, 2820, 2850, 2910, 2930, 2980, 3030, 3060, 3110. Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃), δ , м. д., J (Гц): 7.70 (2H, м, *o*-H_{Ph}); 7.30 (2H, м, *m*-H_{Ph}); 7.15 (1H, м, *n*-H_{Ph}); 6.40 (1H, к, $^3J_{trans} = 14.45$, $^3J_{cis} = 6.95$, OCH=); 5.98 (1H, с, 3-H); 4.31 (2H, т, $J = 6.76$, OCH₂); 4.20 (1H, д, д, $^3J_{trans} = 14.45$, $^2J = 2.10$, CH₂=); 3.96 (1H, д, д, $^3J_{cis} = 6.95$, $^2J = 2.10$, CH₂=); 3.94 (2H, т, $J = 6.76$, NCH₂); 2.62 (6H, с, NMe₂); 2.07 (3H, с, SMe). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃), δ , м. д.: 151.36 (OCH=); 146.74 (5-C); 136.21 (2-C); 129.10 (3-C); 128.02 (*o*-C_{Ph}); 127.95 (*m*-C_{Ph}); 125.79 (*n*-C_{Ph}); 97.70 (4-CH=); 86.89 (CH₂=); 67.11 (OCH₂); 45.70 (NMe₂); 42.77 (NCH₂); 20.81 (SMe). Найдено, %: С 67.54; Н 7.69; N 9.22; S 10.54. C₁₇H₂₂N₂OS. Вычислено, %: С 67.51; Н 7.33; N 9.26; S 10.60.

1-[2-(Винилокси)этил]-2-диэтиламино-5-метилтио-4-фенилпиррол (6е). К охлажденному до $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ раствору *n*-BuLi (0.05 моль) в 35 мл гексана и 50 мл ТГФ добавляют 9.35 г (0.05 моль) соединения **2е**. После 30 мин перемешивания при $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ реакционную массу снова охлаждают до $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, добавляют к ней раствор 6.45 г (0.05 моль) изотиоцианата **1** в 15 мл ТГФ и перемешивают 30 мин при $-30\text{--}-10\text{ }^{\circ}\text{C}$. Далее к смеси добавляют 10 г (0.07 моль) MeI (при $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$) и затем (при $13\text{ }^{\circ}\text{C}$) 1.5 г CuBr. После самопроизвольного повышения температуры до $27\text{ }^{\circ}\text{C}$ (в течение ~ 20 мин) и дополнительного перемешивания при $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 30 мин реакционную смесь обрабатывают. Получают 2.87 г (17.4%) пиррола **6е**, т. кип. $160\text{ }^{\circ}\text{C}$ (0.5 мм рт. ст.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 610–650, 690, 760, 780, 810, 870, 900, 960, 1000, 1020, 1060, 1070, 1100, 1130–1200, 1280, 1310, 1330, 1360, 1380, 1400, 1420–1470, 1500, 1540, 1560, 1600, 1620, 2810, 2860, 2920, 2970, 3020, 3050, 3100. Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃), δ , м. д., J (Гц): 7.83 (2H, *m*, *o*-H_{Ph}); 7.44 (2H, м, *m*-H_{Ph}); 7.26 (1H, м, *n*-H_{Ph}); 6.52 (1H, к, $^3J_{trans} = 14.27$, $^3J_{cis} = 6.77$, OCH=); 6.14 (1H, с, 3-H); 4.40 (2H, т, $J = 6.67$, OCH₂); 4.33 (1H, д, д, $^3J_{trans} = 14.27$, $^2J = 2.01$, CH₂=); 4.08 (1H, д, д, $^3J_{cis} = 6.77$, $^2J = 2.01$, CH₂=); 4.04 (2H, т, $J = 6.67$, NCH₂); 3.01 [4H, м, N(CH₂)₂]; 2.22 (3H, с, SMe); 1.11 (6H, т, 2Me). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃), δ , м. д.: 151.39 (OCH=); 143.30 (5-C); 136.31 (2-C); 129.64 (3-C); 128.97 (*o*-C_{Ph}); 127.94 (*m*-C_{Ph}); 125.71 (*n*-C_{Ph}); 100.50 (4-CH=); 86.82 (CH₂=); 67.12 (OCH₂); 49.19 [N(CH₂)₂]; 41.41 (NCH₂); 20.82 (SMe); 12.71 (2Me). Найдено, %: С 69.49; Н 7.98; N 8.45; S 9.80. C₁₉H₂₆N₂OS. Вычислено, %: С 69.05; Н 7.93; N 8.48; S 9.70.

5-Бутил-1-[2-(винилокси)этил]-2-метилтио-3-метоксипиррол (10). К охлажденному до $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ раствору *n*-BuLi (0.05 моль) в 35 мл гексана и 50 мл ТГФ добавляют 6.3 г (0.05 моль) соединения **2а**, поддерживая температуру на уровне $-70\text{--}-65\text{ }^{\circ}\text{C}$. Затем к смеси добавляют раствор 6 г (0.05 моль) *t*-BuOK в 20 мл ТГФ и 25 мл гексаметапола,

поддерживая температуру не выше $-65\text{ }^{\circ}\text{C}$. Перемешивают 30 мин при $-65\text{ }^{\circ}\text{C}$ и добавляют 6 г (0.07 моль) LiBr. Реакционную массу охлаждают до $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ и добавляют к ней по каплям в течение 5 мин раствор 6.45 г (0.05 моль) изотиоцианата **1** в 15 мл ТГФ. Когда температура реакционной смеси достигает $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, к ней добавляют 14 г (0.05 моль) MeI и затем (при $15\text{ }^{\circ}\text{C}$) 2 г CuBr. После самопроизвольного повышения температуры до $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ (в течение ~ 10 мин) и дополнительного перемешивания при $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 30 мин реакционную смесь обрабатывают. Получают 4.45 г (33.1%) пиррола **10**, т. кип. $80\text{--}90\text{ }^{\circ}\text{C}$ (0.5 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д., J (Гц): 6.38 (1H, к, $^3J_{\text{trans}} = 14.27$, $^3J_{\text{cis}} = 6.77$, OCH=); 5.67 (1H, с, 4-H); 4.19 (2H, т, $J = 6.31$, OCH₂); 4.16 (1H, д, д, $^3J_{\text{trans}} = 14.27$, $^2J = 2.37$, CH₂=); 3.98 (1H, д, д, $^3J_{\text{cis}} = 6.77$, $^2J = 2.37$, CH₂=); 3.83 (2H, т, $J = 6.31$, NCH₂); 3.77 (3H, с, OMe); 2.55 (2H, м, α -CH₂); 2.17 (3H, с, SMe); 1.60 (2H, м, β -CH₂); 1.38 (2H, м, γ -CH₂); 0.89 (3H, т, Me). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 151.03 (OCH=); 144.20 (5-C); 134.09 (2-C); 120.16 (3-C); 93.02 (4-CH=); 86.70 (CH₂=); 67.35 (OCH₂); 57.66 (OMe); 41.99 (NCH₂); 30.42 (CH₂); 26.45 (CH₂); 22.22 (CH₂); 20.79 (SMe); 13.58 (Me). Найдено, %: С 61.42; Н 7.94; N 5.47; S 11.11. $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NO}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 62.42; Н 8.61; N 5.24; S 11.90.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 01-03-32698а). Авторы выражают искреннюю благодарность канд. хим. наук А. И. Албанову за регистрацию спектров ЯМР.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. E. Baltazzi, L. I. Krimen, *Chem. Rev.*, **63**, 511 (1963).
2. M. F. Fegley, N. M. Bortnick, L. H. McKeever, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 4144 (1957).
3. N. A. Nedolya, *Novel Chemistry Based on Isothiocyanates and Polar Organometallics. Thesis*, University of Utrecht, The Netherlands, 1999.
4. L. Brandsma, N. A. Nedolya, O. A. Tarasova, B. A. Trofimov, *XTC*, 1443 (2000), [L. Brandsma, N. A. Nedolya, O. A. Tarasova, B. A. Trofimov, *Chem. Heterocycl. Compd.*, **36**, 1241 (2000)].
5. Н. А. Недоля, Л. Брандсма, В. П. Зиновьева, Б. А. Трофимов, *ЖОрХ*, **33**, 91 (1997).
6. N. A. Nedolya, B. A. Trofimov, *Sulfur Reports*, **15**, 237 (1994).
7. L. Brandsma, H. Verkruijsse, *Studies in Organic Chemistry. 8. Synthesis of Acetylenes, Allenes and Cumulenes. A Laboratory Manual*, Elsevier, Amsterdam; Oxford; New York, 1981.
8. L. Brandsma, N. A. Nedolya, B. A. Trofimov, *Eur. J. Org. Chem.*, 2663 (1999).
9. N. A. Nedolya, B. A. Trofimov, *Sulfur Reports*, **15**, 339 (1994).
10. L. Brandsma, S. V. Tolmachev, N. A. Nedolya, in *Abstr. of Eurasian Conf. on Heterocyclic Compounds*, Suzdal, 2000, 44.
11. L. Brandsma, H. Verkruijsse, *Preparative Polar Organometallic Chemistry*, **1**, Springer-Verlag, Berlin; Heidelberg; New York; L.; Paris; Tokyo, 1987, 15.
12. Н. А. Недоля, Л. Брандсма, Б. А. Трофимов, *ДАН*, **350**, 68 (1996).
13. N. A. Nedolya, L. Brandsma, O. A. Tarasova, H. D. Verkruijsse, B. A. Trofimov, *Tetrah. Lett.*, **39**, 2409 (1998).
14. H. D. Verkruijsse, W. Verboom, P. E. van Rijn, L. Brandsma, *J. Organomet. Chem.*, **232**, C1 (1982).
15. L. Brandsma, H. Verkruijsse, *Preparative Polar Organometallic Chemistry*, **1**, Springer-Verlag, Berlin; Heidelberg; New York; London; Paris; Tokyo, 1987, 80.
16. L. Brandsma, *Studies in Organic Chemistry. 34. Preparative Acetylenic Chemistry*, Elsevier, Amsterdam; Oxford; New York; Tokyo, 1988.

^aUtrecht University,
3584 CH Utrecht, The Netherlands
e-mail: l.brandsma@wxs.nl

Поступило в редакцию 06.06.2001

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