

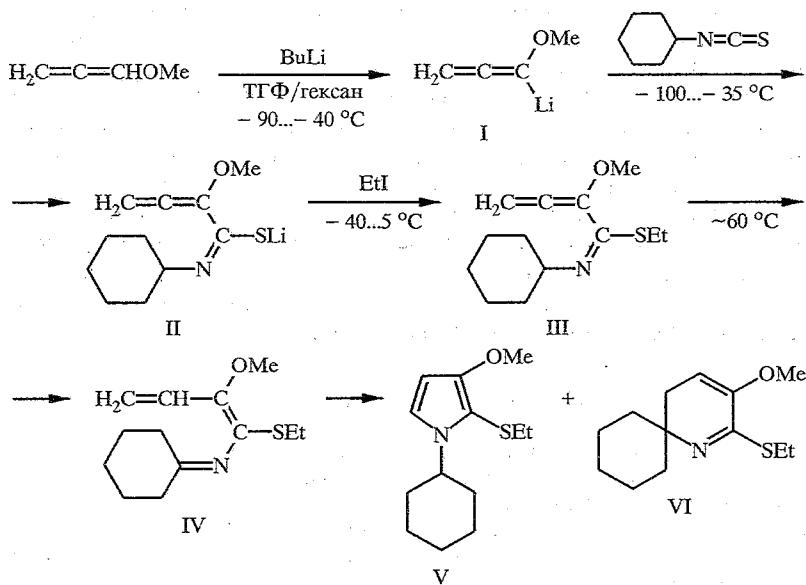
Н. А. Недоля, Л. Брандсма, Б. А. Трофимов

РЕАКЦИЯ ЛИТИОАЛКОКСИАЛЛЕНОВ С ИЗОТИОЦИАНАТАМИ:
СИНТЕЗ ПИРРОЛОВ И 5,6-ДИГИДРОПИРИДИНОВ

Найден оригинальный путь синтеза 2,3-дизамещенных пирролов и 5,6-дигидропиридинов исходя из литированных алкооксиалленов и органических изотиоцианатов.

Известно [1—4], что реакция литийорганических соединений с изотиоцианатами приводит к тиоамидам.

Мы впервые показали, что органические изотиоцианаты и литированные алкооксиаллены являются удобными исходными веществами для синтеза пирролов и дигидропиридинов. Так, новой реакцией циклогексилизотиоцианата с 1-литиометоксиалленом через промежуточные 1,3,4- (II, III) и 1,3,5-азатриены (IV) получен с высоким выходом в одну препаративную стадию ранее не известный 2-этилтио-3-метокси-N-циклогексилпиррол (V). Соотношение пиррол V — дигидропиридин VI в смеси продуктов реакции 1 : 9.



Обнаружена (по спектру ПМР) легкая изомеризация первоначально образующегося 1,3,4-азатриена III в 1,3,5-азатриен IV. Пиррол V и дигидропиридин VI выделены в индивидуальном виде, их состав и строение подтверждены данными элементного анализа, ИК и ПМР спектрами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР записаны на спектрометре Varian EM-390 (90 МГц, ~20% раствор в CCl_4 , внутренний стандарт ТМС). ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Specord IR-75 в тонком слое и в пленке. ГЖХ анализ осуществляли на газовом хроматографе Varian 3400 (ДИП,

15 м капиллярная колонка, внутренний диаметр 0,53 мм с 1,5 мкм DB-5 покрытием, газ-носитель азот).

Все операции проводили в атмосфере азота. Метоксиаллен и циклогексилизоцианат синтезированы нами по методам [5] и [6] соответственно. Тетрагидрофуран встряхивали с механически диспергированным KOH (~50 г/л) и перегоняли над LiAlH₄ в присутствии бензофенона в атмосфере N₂. *n*-Бутиллитий (1,6 М раствор в гексане) предоставлен фирмой Chemetall (ФРГ). Остальные использованные в работе реагенты и растворители — также коммерческие продукты.

Реакция 1-литиометоксаллена (I) с циклогексилизоцианатом и этилиодидом. К раствору 0,05 моль *n*-BuLi в 60 мл сухого ТГФ и ~33 мл гексана, охлажденному до -90 °C, быстро добавляют 0,08 моль метоксиаллена. После того как температура реакционной смеси поднялась до -40 °C, ее снова охлаждают до -100 °C и в течение нескольких секунд вводят раствор 0,05 моль циклогексилизоцианата в 10 мл ТГФ. После перемешивания в течение ~10 мин при температуре -40 °C к реакционной смеси, представляющей собой суспензию ярко-желтого цвета, добавляют 0,07 моль этилиодида. Когда температура поднялась до 5 °C, к интенсивно перемешиваемой реакционной смеси добавляют ~50 мл холодной воды. Органический слой отделяют, а водный — 3 раза экстрагируют пентаном. Экстракти сушат поташом (~10 мин). Удаляют растворитель. Получают 9,2 г (77%) вещества (подвижная жидкость светло-желтого цвета, η_{D}^{20} 1,5575), по спектру ПМР отвечающего 1,3,5-азатриену IV [5,85, 5,75 (1Н, 2д, CH=), 5,00, 4,72 (2Н, 2д, d, CH₂=), 3,55 (3Н, с, OMe), 1,65 (10Н, м, циклогексил), 1,25 (3Н, т, CH₂CH₃), 2,46 (2Н, к, SCH₂)] с примесью пиррола V [6,53 (1Н, д, 5-H), 5,75 (1Н, д, 4-H)].

Нагревание продукта реакции до 190 °C количественно приводит к смеси пиррола V (~12%) и 5,6-дигидропиридина VI (~88%) (ПМР, ГЖХ), $T_{\text{кип}}$ 180 °C (15 мм рт. ст.).

К смеси пиррола V и дигидропиридина VI добавляют ~30 мл пентана, обрабатывают раствор холодным ~3,7% раствором соляной кислоты и разделяют слои. Водный слой сначала экстрагируют пентаном (4 раза), объединенную органическую фракцию обрабатывают небольшим количеством концентрированного водного раствора KOH (до нейтральной реакции), органический слой сушат поташом и после удаления растворителя получают 2-этилтио-3-метокси-N-циклогексилпиррол (V) (выход 1,3 г, 11%). Спектр ПМР: 6,58 (1Н, д, 5-H), 5,50 (1Н, д, 4-H), 3,68 (3Н, с, OMe), 1,60 (11Н, м, C₆H₁₁), 1,12 (3Н, т, CH₂CH₃), 2,47 (2Н, к, SCH₂). Найдено, %: C 64,92, H 8,51, N 6,27, S 13,69. C₁₃H₂₁NOS. Вычислено, %: C 65,27, H 8,79, N 5,86, S 13,39.

Кислый водный слой нейтрализуют концентрированным водным раствором KOH, экстрагируют эфиром (4 раза) и после удаления растворителя получают 2-этилтио-3-метокси-спиро[5.5]-1-азаундека-1,3-диен (VI) с чистотой 90,4% (ГЖХ). Выход 7,5 г (63%). ИК спектр: 470, 490, 520, 570, 610, 680, 710, 760 пл, 800, 850, 910, 935 пл, 950, 960 пл, 1020, 1040, 1050, 1060 пл, 1110, 1140, 1150, 1180, 1210, 1240, 1260, 1340, 1360, 1440, 1570, 1640, 2850, 2920, 2980 пл, 3050 cm^{-1} сл. Спектр ПМР: 4,78 (1Н, т, 4-H), 2,10 (2Н, д, 5-H), 3,55 (3Н, с, OMe), 1,23 (3Н, т, CH₂CH₃), 2,80 (2Н, к, SCH₂), 1,40, 1,70 [10Н, 2м, (CH₂)₅]. Найдено, %: C 64,95, H 8,99, N 6,11, S 13,55. C₁₃H₂₁NOS. Вычислено, %: C 65,27, H 8,79, N 5,86, S 13,39.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Петров К. А., Андреев Л. Н. // Успехи химии. — 1969. — Т. 38. — С. 41.
2. Brandsma L. // Studies in Organic Chemistry. 34. Preparative Acetylenic Chemistry (Second edition). — Amsterdam; Oxford; New York; Tokyo: Elsevier, 1988. — P. 100, 108, 299.
3. Brandsma L., Verkruissse H. // Preparative Polar Organometallic Chemistry. — Vol. 1. — Berlin; Heidelberg; New York; London; Paris; Tokyo: Springer-Verlag, 1987. — P. 34, 152, 190, 219, 221, 224, 226, 233.
4. Brandsma L. Preparative Polar Organometallic Chemistry. — Vol. 2. — Berlin; Heidelberg; New York; London; Paris; Tokyo; HonkKong; Barcelona: Springer-Verlag, 1990. — P. 9, 30, 32, 35, 36, 73.
5. Brandsma L., Verkruissse H. // Studies in Organic Chemistry. 8. Synthesis of Acetylenes, Allenes and Cumulenes. A Laboratory Manual. — Amsterdam; Oxford; New York: Elsevier, 1981. — P. 92.
6. Trofimov B. A., Nedolya N. A., Gerasimova V. V., Voronkov M. G. // Sulfur Lett. — 1988. — Vol. 8. — P. 73.