

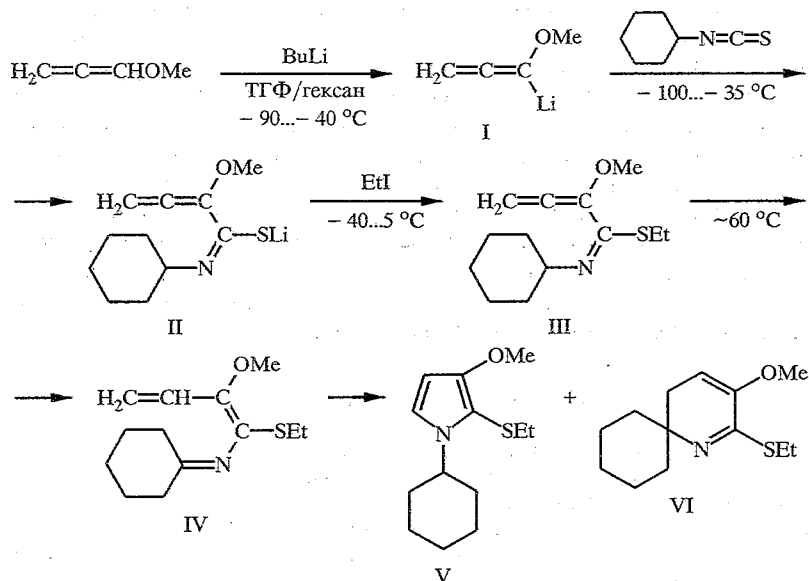
Н. А. Недоля, Л. Брандсма, Б. А. Трофимов

# 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 алкоксиалленов и органических изотиоцианатов.

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

Мы впервые показали, что органические изотиоцианаты и литированные алкоксиаллены являются удобными исходными веществами для синтеза пирролов и дигидропиридинов. Так, новой реакцией циклогексиллизотиоцианата с 1-лигиометоксисалленом 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,  $\sim 20\%$  раствор в  $\text{CCl}_4$ , 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 циклогексилзотиоцианат синтезированы нами по методам [5] и [6] соответственно. Тетрагидрофуран встряхивали с механически диспергированным КОН (~50 г/л) и перегоняли над  $\text{LiAlH}_4$  в присутствии бензофенона в атмосфере  $\text{N}_2$ . *n*-Бутиллитий (1,6 М раствор в гексане) предоставлен фирмой Chemetall (ФРГ). Остальные использованные в работе реагенты и растворители — также коммерческие продукты.

Реакция 1-литоментоксаллена (I) с циклогексилзотиоцианатом и этилйодидом. К раствору 0,05 моль *n*-BuLi в 60 мл сухого ТГФ и ~33 мл гексана, охлажденному до  $-90^\circ\text{C}$ , быстро добавляют 0,08 моль метоксиаллена. После того как температура реакционной смеси поднялась до  $-40^\circ\text{C}$ , ее снова охлаждают до  $-100^\circ\text{C}$  и в течение нескольких секунд вводят раствор 0,05 моль циклогексилзотиоцианата в 10 мл ТГФ. После перемешивания в течение ~10 мин при температуре  $-40^\circ\text{C}$  к реакционной смеси, представляющей собой суспензию ярко-желтого цвета, добавляют 0,07 моль этилйодида. Когда температура поднялась до  $5^\circ\text{C}$ , к интенсивно перемешиваемой реакционной смеси добавляют ~50 мл холодной воды. Органический слой отделяют, а водный — 3 раза экстрагируют пентаном. Экстракты сушат поташом (~10 мин). Удаляют растворитель. Получают 9,2 г (77%) вещества (подвижная жидкость светло-желтого цвета,  $d_4^{20}$  1,5575), по спектру ПМР отвечающего 1,3,5-азатриену IV [5,85, 5,75 (1H, 2д,  $\text{CH}=\text{}$ ), 5,00, 4,72 (2H, 2д. д,  $\text{CH}_2=\text{}$ ), 3,55 (3H, с, OMe), 1,65 (10H, м, циклогексил), 1,25 (3H, т,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2,46 (2H, к,  $\text{SCH}_2$ )] с примесью пиррола V [6,53 (1H, д, 5-H), 5,75 (1H, д, 4-H)].

Нагревание продукта реакции до  $190^\circ\text{C}$  количественно приводит к смеси пиррола V (~12%) и 5,6-дигидропиридина VI (~88%) (ПМР, ГЖХ),  $T_{\text{кип}} 180^\circ\text{C}$  (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 КОН (до нейтральной реакции), органический слой сушат поташом и после удаления растворителя получают 2-этилтио-3-метоксис-N-циклогексилпиррол (V) (выход 1,3 г, 11%). Спектр ПМР: 6,58 (1H, д, 5-H), 5,50 (1H, д, 4-H), 3,68 (3H, с, OMe), 1,60 (11H, м,  $\text{C}_6\text{H}_{11}$ ), 1,12 (3H, т,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2,47 (2H, к,  $\text{SCH}_2$ ). Найдено, %: C 64,92, H 8,51, N 6,27, S 13,69.  $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NOS}$ . Вычислено, %: C 65,27, H 8,79, N 5,86, S 13,39.

Кислый водный слой нейтрализуют концентрированным водным раствором КОН, экстрагируют эфиром (4 раза) и после удаления растворителя получают 2-этилтио-3-метоксиспиро[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,  $3050\text{ см}^{-1}$  сл. Спектр ПМР: 4,78 (1H, т, 4-H), 2,10 (2H, д, 5-H), 3,55 (3H, с, OMe), 1,23 (3H, т,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2,80 (2H, к,  $\text{SCH}_2$ ), 1,40, 1,70 [10H, 2м,  $(\text{CH}_2)_5$ ]. Найдено, %: C 64,95, H 8,99, N 6,11, S 13,55.  $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NOS}$ . 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., Verkruijsse 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; HongKong; Barcelona: Springer-Verlag, 1990. — P. 9, 30, 32, 35, 36, 73.
5. Brandsma L., Verkruijsse 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.

Иркутский институт органической химии  
СО РАН, Иркутск 664033

Поступило в редакцию 17.04.96

Отделение препаративной химии,  
Утрехтский университет, Нидерланды