

**Н. А. Недоля*, О. А. Тарасова, А. И. Албанов, Л. В. Клыба,
Б. А. Трофимов**

**ПЕРВЫЙ ПРИМЕР СИНТЕЗА N-ВИНИЛПИРРОЛА
ИЗ МЕТОКСИАЛЛЕНА И МЕТОКСИЭТИЛИЗОТИОЦИАНАТА:
БЕСПРЕЦЕДЕНТНОЕ ЭЛИМИНИРОВАНИЕ МЕТАНОЛА
ИЗ β -ЗАМЕЩЁННОГО МЕТИЛЭТИЛОВОГО ЭФИРА**

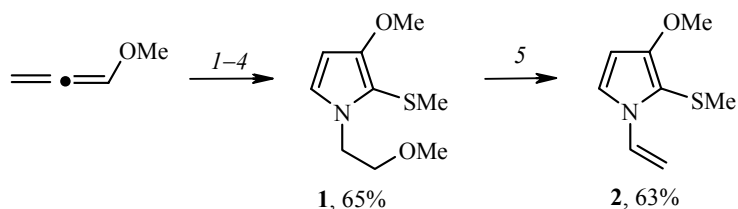
На примере 2-(метилсульфанил)-3-метокси-1-(2-метоксиэтил)пиррола, полученного из α -литиированного метоксиаллена и 2-метоксиэтилизоотиоцианата в одну препаративную стадию, обнаружено лёгкое расщепление связи C–O в N-(2-метоксиэтильном) заместителе системой *t*-BuOK–DMCO, открывающее доступ к новым классам N-винилпирролов (через β -элиминирование метанола).

Ключевые слова: N-винилпиррол, метоксиаллен, N-(2-метоксиэтил)пиррол, 2-метоксиэтилизоотиоцианат, система *t*-BuOK–DMCO, синтез, β -элиминирование.

N-Винилпирролы, наряду с другими N-винилазолами [1–6], представляют интерес как мономеры, полезные синтетические интермедиаты и строительные блоки для дизайна разнообразных полимерных материалов и новых, в том числе более сложных, азолсодержащих структур [6–14]. Традиционно их получают присоединением NH-пирролов к алкинам в присутствии различных каталитических систем [14–18], реже – непрямым винилированием дигалогеналканами (через замещение–элиминирование) [14, 15, 18, 19], винильным замещением с винилгалогенидами [14, 20] и винилтрифлатами [14, 21] либо изомеризацией N-аллильных производных в N-пропен-1-ильные [12]. Но ни один известный метод не позволяет получать N-винилпирролы с такими важными, но всё ещё редкими гетероатомными заместителями, как, например, алкокси- и алкилсульфанильные группы. Доказано, что введение в пиррольное ядро гетероатомных заместителей может кардинально изменять физические, химические и биологические свойства материалов на их основе [22–26]. Особенно привлекательны, в том числе для создания оптоэлектронных материалов [26], (алкилсульфанил)замещённые пирролы. Однако известный ассортимент таких соединений весьма скуден. До недавнего времени отсутствовали и сколько-нибудь общие и эффективные методы получения гетерозамещённых пирролов.

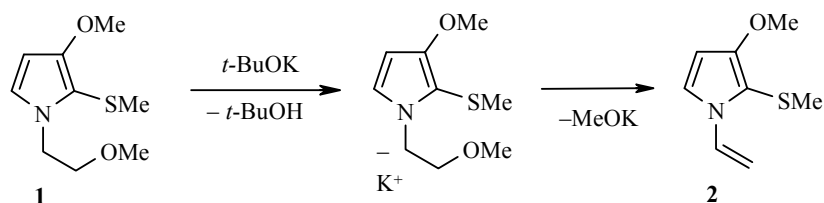
Нами была предложена концептуально новая методология высоко-селективной однореакторной сборки функционализированного пиррольного ядра, в том числе с гетероатомными заместителями, из изотиоцианатов, алленов или алкинов и алкилгалогенидов [6, 14, 27, 28].

Развивая эти исследования, мы обнаружили на примере ранее неизвестного 2-(метилсульфанил)-3-метокси-1-(2-метоксиэтил)пиррола (**1**) (синтезирован с хорошим выходом в одну препаративную стадию по схеме 1), что в системе *t*-BuOK–ДМСО он легко превращается в также ранее неизвестный 1-винил-2-(метилсульфанил)-3-метоксипиррол (**2**).



1: BuLi/ТГФ/С₆Н₁₄; 2: MeOCH₂CH₂N=C=S; 3: MeI; 4: CuI;
5: *t*-BuOK/ДМСО, 40 мин при ~110 °С и 10 мин при ~130 °С

Процесс, скорее всего, протекает через β-элиминирование метанола (по аналогии с описанным ещё в начале прошлого века расщеплением связи С–О в диэтиловом эфире под действием этилнатрия [29]).



Позднее (в 40–50-х гг.) появилась целая серия публикаций по расщеплению простых эфиров под действием алкилнатрия и алкиллития [30, 31]. В одной из них экспериментально доказано (с использованием меченых дейтерием соединений), что образование алкена связано с β-элиминированием алканола или фенола [31]. Аналогично протекает и расщепление виниловых эфиров гликолей и глицерина под действием системы КОН–ДМСО (110–150 °С, 5 ч) [32, 33]. В этих условиях, например из дивинилового эфира этиленгликоля, образуется дивиниловый эфир (выход 15%) [33]. Однако ни в одном известном случае не были исследованы алкил-2-(пиррол-1-ил)этиловые эфиры, не использовалась система *t*-BuOK–ДМСО и не были получены N-винилпирролы.

Таким образом, обнаруженное лёгкое расщепление связи С–О в N-(2-метоксиэтил)пирролах системой *t*-BuOK–ДМСО в сочетании с развиваемым нами подходом к одnoreакторной сборке пиррольного ядра из изотиоцианатов и алленовых или ацетиленовых карбанионов может стать основой новой общей стратегии синтеза N-винилпирролов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрофотометре Bruker Vertex 70. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C и эксперименты по гетероядерной корреляции проведены на приборах Bruker DPX-400 и AV-400 (400 и 100 МГц соответственно) в CDCl_3 , внутренний стандарт ГМДС. Масс-спектры получены на хромато-масс-спектрометре Shimadzu GCMS-QP5050A. ГЖХ анализ проведен на хроматографе Agilent 6890N.

ТГФ очищали диспергированным КОН (~50 г/л), кипячением и перегонкой над Na в присутствии бензофенона в атмосфере аргона. Диметилсульфоксид абсолютировали перегонкой с *t*-BuOK. Метоксиаллен получали по методике [34], ранее неизвестный 2-метоксиэтилизотиоцианат – из 2-метоксиэтиламина, дисульфида углерода и ацетилхлорида по методике [27]. Бутиллитий (~2.5 М раствор в гексане) и другие использованные в работе реагенты и растворители – коммерческие препараты. Для охлаждения применяли жидкий азот.

2-(Метилсульфанил)-3-метокси-1-(2-метоксиэтил)пиррол (1). К раствору 67.5 ммоль BuLi в 27 мл гексана и 70 мл ТГФ при интенсивном перемешивании в атмосфере аргона при $-100\text{ }^\circ\text{C}$ добавляют смесь 6 г (85.7 ммоль) метоксиаллена и 4 мл ТГФ. Перемешивают 5 мин, поддерживая температуру реакционной смеси в интервале от -60 до $-50\text{ }^\circ\text{C}$, затем охлаждают до $-90\text{ }^\circ\text{C}$ и добавляют смесь 5.86 г (50 ммоль) метоксиэтилизотиоцианата и 5 мл ТГФ. Наблюдают повышение температуры до $-50\text{ }^\circ\text{C}$ (при охлаждении). Перемешивают 5 мин при $\sim -60\text{ }^\circ\text{C}$, охлаждают до $-80\text{ }^\circ\text{C}$ и добавляют 15.9 г (112 ммоль) MeI. Убирают охлаждающую баню, позволяют температуре повыситься до $-10\text{ }^\circ\text{C}$ и добавляют 2 г (10.5 ммоль) CuI. После повышения температуры до $18\text{ }^\circ\text{C}$ реакционную смесь быстро нагревают до $50\text{ }^\circ\text{C}$ и перемешивают 30 мин при $45\text{--}50\text{ }^\circ\text{C}$. Затем добавляют 80 мл насыщенного раствора NH_4Cl и ~1.5 г NaCN, интенсивно перемешивают и отделяют органический слой. Продукты из водной фракции экстрагируют диэтиловым эфиром (3×30 мл), объединенную органическую фракцию промывают водой (2×50 мл), сушат MgSO_4 . Раствор пропускают через слой (2 см) нейтрального Al_2O_3 и затем концентрируют при пониженном давлении при $\sim 50\text{ }^\circ\text{C}$ (сначала на ротормном испарителе, затем на масляном насосе при 1 мм рт. ст.). В остатке получают 8.81 г темно-коричневой подвижной жидкости, перегонкой которой в вакууме выделяют две фракции. I фракция: 1.5 г, т. кип. $102\text{--}117\text{ }^\circ\text{C}$ (<1 мм рт. ст.), содержание пиррола **1** 79% (данные ГЖХ); II фракция: 5.55 г, т. кип. $117\text{--}124\text{ }^\circ\text{C}$ (<1 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5156, светло-желтая жидкость, содержание пиррола **1** 96% (данные ГЖХ). Выход пиррола **1** 6.51 г (65%). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3127 сл, 3110 сл, 2984, 2922 с, 2892 с, 2827, 1638, 1548 с, 1462, 1400, 1355, 1330 с, 1268 сл, 1238 сл, 1220 сл, 1185, 1122 с, 1092 с, 1038 сл, 1010, 987, 965, 833, 714, 664 сл, 654 сл, 616, 474 сл. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.67 (1H, д, $^3J_{5,4} = 3.2$, H-5); 5.86 (1H, д, $^3J_{4,5} = 3.2$, H-4); 4.12 (2H, т, $^3J = 5.5$, NCH_2); 3.79 (3H, с, 3- CH_3O); 3.56 (2H, т, $^3J = 5.5$, OCH_2); 3.30 (3H, с, CH_3OCH_2); 2.16 (3H, с, SCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 151.32 (C-3); 120.86 (C-5); 105.38 (C-2); 94.58 (C-4); 72.29 (OCH_2); 58.68 (CH_3OCH_2); 57.89 (3- CH_3O); 46.30 (NCH_2); 20.48 (SCH_3). Для отнесения сигналов атомов углерода NCH_2 , OCH_2 , 3- CH_3O и CH_3OCH_2 в спектре ЯМР ^{13}C применяют метод гетероядерной (HSQC) двумерной корреляционной спектроскопии. Найдено, %: C 53.55; H 7.40; S 15.80. $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 53.70; H 7.51; S 15.93.

1-Винил-2-(метилсульфанил)-3-метоксипиррол (2). К раствору 1.2 г (10.7 ммоль) *t*-BuOK в 3.7 мл абсолютного ДМСО добавляют 1.18 г (5.9 ммоль) пиррола **1**. Смесь нагревают 40 мин при $110\text{--}112\text{ }^\circ\text{C}$ и 10 мин при $128\text{--}134\text{ }^\circ\text{C}$, охлаждают до $\sim 20\text{ }^\circ\text{C}$ и добавляют 10 мл воды. Продукты реакции извлекают диэтиловым эфиром (4×30 мл), объединенную органическую фракцию промывают водой (3×5 мл), сушат MgSO_4 . Растворитель удаляют при пониженном

давлении при ~ 50 °С (сначала на ротормном испарителе, затем на масляном насосе при 1 мм рт. ст.). Остаток (0.76 г, после отбора многочисленных проб) очищают от смолистых веществ колоночной хроматографией (через 1 см слой нейтрального Al_2O_3 , элюент петролейный эфир (40–70 °С) и петролейный эфир– Et_2O , 10:1). Получают 0.73 г жидкости, содержащей (по данным спектра ЯМР ^1H) 85% N-винил-пиррола **2** (выход 63%) и 15% исходного N-(2-метоксиэтил)пиррола **1**. Повторным хроматографированием на колонке с Al_2O_3 выделяют N-винилпиррол **2** с содержанием основного вещества $\sim 99\%$ (данные ГЖХ), n_D^{24} 1.5630, светло-жёлтая жидкость. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3185 сл, 3116 сл, 3084 сл, 3043 сл, 2999, 2953, 2920, 2839, 1669 пл, 1638 с, 1556 с, 1478 сл, 1460, 1438, 1397, 1375 с, 1304, 1270, 1242 сл, 1180 сл, 1151 сл, 1094 с, 1030, 1010 сл, 967 и 960 д, 864, 715, 693, 663, 610 сл, 584 сл, 469. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.29 (1H, д, д, $^3J_{trans} = 15.9$, $^3J_{cis} = 8.8$, $\text{NCH}=\text{CH}_2$); 6.97 (1H, д, $^3J_{5,4} = 3.4$, H-5); 6.00 (1H, д, $^3J_{4,5} = 3.4$, H-4); 5.09 (1H, д, д, $^3J_{trans} = 15.9$, $^2J_{gem} = 1.0$, $\text{NCH}=\text{CH}_2$); 4.67 (1H, д, д, $^3J_{cis} = 8.8$, $^2J_{gem} = 1.0$, $\text{NCH}=\text{CH}_2$); 3.81 (3H, с, OCH_3); 2.14 (3H, с, SCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 152.10 (C-3); 130.09 ($\text{NCH}=\text{CH}_2$); 116.22 (C-5); 106.23 (C-2); 97.81 (C-4); 96.72 ($\text{CH}_2=$); 58.11 (OCH_3); 22.10 (SCH_3). Для отнесения сигналов атомов углерода C-4 и $\text{CH}_2=$ в спектре ЯМР ^{13}C применяют метод гетероядерной двумерной корреляционной спектроскопии. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 169 $[\text{M}]^+$ (53). Найдено, %: C 56.89; H 6.40; S 18.75. $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NOS}$. Вычислено, %: C 56.77; H 6.55; S 18.95.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 09-03-00890а) и Президиума Сибирского отделения Российской академии наук (Программа фундаментальных исследований Президиума РАН, проект 18.20).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. N. Pekel, H. Savaş, O. Güven, *Colloid Polym. Sci.*, **46** (2002).
2. K. W. Kottsieper, O. Stelzer, P. Wasserscheid, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **175**, 285 (2001).
3. H. T. van de Grampel, Y. Y. Tan, G. Challa, *Macromolecules*, **24**, 3767 (1991).
4. B. Iddon, J. E. Tønder, M. Hosseini, M. Begtrup, *Tetrahedron*, **63**, 56 (2007).
5. М. Ф. Шостаковский, Г. Г. Скворцова, Е. С. Домнина, *Успехи химии*, **38**, 892 (1969).
6. Н. А. Недоля, *XTC*, 1443 (2008). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **44**, 1165 (2008)].
7. R. Settambolo, A. Caiazzo, R. Lazzaroni, *J. Organomet. Chem.*, **506**, 337 (1996).
8. A. Caiazzo, R. Settambolo, G. Uccello-Barretta, R. Lazzaroni, *J. Organomet. Chem.*, **548**, 279 (1997).
9. T. M. V. D. Pinho e Melo, M. I. L. Soares, A. M. d'A. Rocha Gonsalves, J. A. Paixão, A. M. Beja, M. R. Silva, *J. Org. Chem.*, **70**, 6629 (2005).
10. F. Brustolin, V. Castelvetro, F. Ciardelli, G. Ruggeri, A. Colligiani, *J. Polym. Sci., A: Polym. Chem.*, **39**, 253 (2001).
11. Б. А. Трофимов, А. И. Михалева, *N-Винилпирролы*, Наука, Новосибирск, 1984.
12. V. G. Albano, A. Gualandi, M. Monari, D. Savoia, *J. Org. Chem.*, **73**, 8376 (2008).
13. A. Katritzky, R. Maimait, Y.-J. Xu, Y. S. Gyoung, *J. Org. Chem.*, **67**, 8230 (2002).
14. В. А. Трофимов, Н. А. Недоля, in: *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III. A Review of the Literature 1995–2007*, A. R. Katritzky, C. A. Ramsden, E. F. V. Scriven, R. J. K. Taylor (Eds.), Elsevier, Amsterdam et al., 2008, vol. 3, p. 45.

15. R. Settambolo, M. Mariani, A. Caiazza, *J. Org. Chem.*, **63**, 10022 (1998).
16. D. Tzalis, C. Koradin, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 6193 (1999).
17. B. A. Trofimov, L. N. Sobenina, A. I. Mikhaleva, I. A. Ushakov, T. I. Vakul'skaya, Z. V. Stepanova, D.-S. D. Toryashinova, A. G. Mal'kina, V. N. Elokhina, *Synthesis*, 1272 (2003).
18. R. Di Santo, A. Tafi, R. Costi, M. Botta, M. Artico, F. Corelli, M. Forte, F. Caporuscio, L. Angiolella, A. T. Palamara, *J. Med. Chem.*, **48**, 5140 (2005).
19. E. Abele, O. Dzenitis, K. Rubina, E. Lukevics, *Chem. Heterocycl. Comp.*, **38**, 682 (2002). [*XTC*, 776 (2002)].
20. A. Y. Lebedev, V. V. Izmer, D. N. Kazyul'kin, I. P. Beletskaya, A. Z. Voskoboynikov, *Org. Lett.*, **4**, 623 (2002).
21. M. Movassaghi, A. E. Ondrus, *J. Org. Chem.*, **70**, 8638 (2005).
22. A. Rosa, G. Ricciardi, E. J. Baerends, M. Zimin, M. A. J. Rodgers, S. Matsumoto, N. Ono, *Inorg. Chem.*, **44**, 6609 (2005).
23. S. E. Boiadjev, D. A. Lightner, *J. Org. Chem.*, **63**, 6220 (1998).
24. C. Alemán, V. M. Domingo, L. Julia, *J. Phys. Chem. A*, **105**, 5266 (2001).
25. V. M. Domingo, E. Brillas, X. Torrelles, J. Rius, L. Julia, *J. Org. Chem.*, **66**, 8236 (2001).
26. G. Yin, Z. Wang, A. Chen, M. Gao, A. Wu, Y. Pan, *J. Org. Chem.*, **73**, 3377 (2008).
27. N. A. Nedolya, *Novel Chemistry Based on Isothiocyanates and Polar Organometallics*, Thesis Utrecht University, Utrecht, The Netherlands, 1999.
28. L. Brandsma, N. A. Nedolya, *Synthesis*, 735 (2004).
29. P. Schorigin, *Ber.*, **43**, 1931 (1910).
30. R. L. Letsinger, E. Bobko, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 2649 (1953) и ссылки в ней.
31. R. L. Letsinger, D. F. Pollart, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 6079 (1956).
32. Б. А. Трофимов, *ЖОрХ*, **31**, 1368 (1995).
33. Б. А. Трофимов, Л. А. Опарина, Л. Н. Паршина, В. В. Винс, В. И. Лавров, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2873 (1989).
34. S. Hoff, L. Brandsma, J. F. Arens, *Rec. Trav. Chim.*, **87**, 916 (1968).

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

Поступило 27.11.2009