

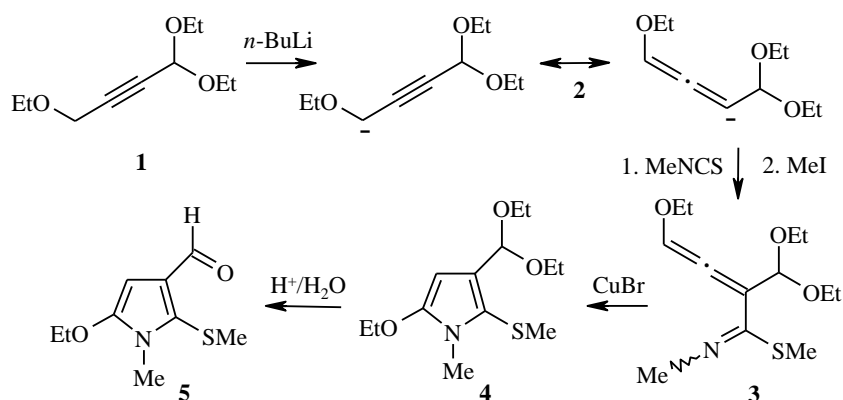
ПЕРВЫЙ ПРИМЕР СИНТЕЗА 3-ПИРРОЛАЛЬДЕГИДА ИЗ ИЗОТИОЦИАНАТА И 1,1,4-ТРИАЛКОКСИ-2-БУТИНА В ОДНУ ПРЕПАРАТИВНУЮ СТАДИЮ

Ключевые слова: 3-(диэтоксиметил)-1-метил-2-(метилтио)-5-этоксипиррол, изотиоцианат, 1-метил-2-(метилтио)-5-этоксипиррол-3-карбальдегид, 1,1,4-триэтоксигидро-2-бутин, гидролиз, литирование, циклизация.

Пирролальдегиды, не отличающиеся ни структурным многообразием, ни разнообразием подходов и методов их получения [1], синтезируют в основном в реакции Вильсмейера–Хаака [2].

Нами открыт принципиально новый прямой путь к труднодоступным 3-пирролальдегидам, например 2-(алкилтио)-1-органилпиррол-3-карбальдегидам типа **5**, заключающийся в использовании изотиоцианатов и 1,1,4-триалкокси-2-бутинов в качестве ключевых строительных блоков в синхронном конструировании и функционализации пиррольного ядра.

Присоединение к литированному бутиллитием 1,1,4-триэтоксигидро-2-бутину **1** (интермедиат **2**) метилизотиоцианата (в принципе, любого изотиоцианата) и последующее метилирование аддукта метилиодидом приводят к азатриену **3**, который в присутствии каталитических количеств CuBr [3, 4] гладко циклизуется в ацеталь **4** (выход ~96%). Последний легко гидролизуется в кислой среде до пирролальдегида **5** с выходом >96%.



3-(Диэтоксиметил)-1-метил-2-(метилтио)-5-этоксипиррол (4). К охлажденному до $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ раствору *n*-BuLi (0.1 моль) в 62 мл гексана и 50 мл ТГФ в атмосфере азота добавляют 19.2 г (0.1 моль) бутина **1**. После 10 мин перемешивания при $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ реакционную смесь снова охлаждают до $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ и быстро добавляют к ней раствор 8 г (0.1 моль) метилизотиоцианата в 20 мл ТГФ. После повышения температуры реакционной смеси до $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ к ней добавляют 19 г (0.13 моль) MeI и затем (при $6\text{ }^{\circ}\text{C}$) 1 г тонко-растертого CuBr. После самопроизвольного повышения температуры до $45\text{ }^{\circ}\text{C}$ (в течение ~10 мин) и перемешивания в течение дополнительных 10 мин к реакционной смеси добавляют раствор 2 г NaCN в ~50 мл воды, перемешивают 10 мин, а затем обрабатывают ~100 мл насыщенного раствора NH₄Cl. Органический слой отделяют, водный слой экстрагируют эфиром (~50 мл × 3). Объединенную органическую фракцию сушат MgSO₄, раствор пропускают через колонку с нейтральной Al₂O₃, удаляют растворитель при пониженном давлении. В остатке 26.5 г (95.8%) пиррола **4**. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 5.64 (1H, с, CH=); 5.44 (1H, с, CH); 4.02 (2H, к, OCH₂); 3.67 (2H, м, OCH₂); 3.53 (2H, м, OCH₂); 3.43 (3H, с, NMe); 2.12 (3H, с, SMe); 1.36 (3H, т, Me); 1.21 (6H, т, 2Me). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 148.95 (NCO), 126.40 (NCS), 112.28 (3-C=), 98.58 (OCHO), 83.16 (CH=), 65.96 (OCH₂), 61.70 (2OCH₂), 28.13 (NMe), 21.34 (SMe), 15.37 (2Me), 14.87 (Me).

1-Метил-2-(метилтио)-5-этоксипиррол-3-карбальдегид (5). К 3 г (0.01 моль) пиррола **4** добавляют 40 мл диоксана, 10 мл воды и 1.5 мл 30% HCl. После 10 мин перемешивания при комнатной температуре продукт экстрагируют эфиром и гексаном, сушат MgSO₄, растворители удаляют при пониженном давлении. В остатке 2.1 г (96.3%) пиррола **5** в виде оранжево-коричневых кристаллов, т. пл. $78\text{--}80\text{ }^{\circ}\text{C}$ (из гексана). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1570 (C=C), 1650 пл, 1660 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 10.00 (1H, с, CH=O); 5.71 (1H, с, CH=); 4.06 (2H, к, OCH₂); 3.53 (3H, с, NMe); 2.27 (3H, с, SMe); 1.40 (3H, т, Me). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 186.31 (C=O), 150.26 (NCO), 127.05 (NCS), 126.97 (3-C=), 82.38 (CH=), 66.46 (OCH₂), 28.61 (NMe), 21.48 (SMe), 14.63 (Me). Найдено, %: C 54.00; H 6.80; N 7.19; S 15.99. C₉H₁₃NO₂S.

Вычислено, %: С 54.25; Н 6.58; N 7.03; S 16.09.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. E. Baltazzi, L. I. Krimen, *Chem. Rev.*, **63**, 511 (1963).
2. A. Vilsmeier, A. Haack, *Ber.*, **60**, 121 (1927).
3. N. A. Nedolya, *Thesis*, Utrecht University, The Netherlands, 1999, 144.
4. N. A. Nedolya, L. Brandsma, O. A. Tarasova, H. D. Verkuijsse, B. A. Trofimov, *Tetrah. Lett.*, **39**, 2409 (1998).

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

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

Поступило в редакцию 27.11.2000

^а*Utrecht University,
3584 CH Utrecht, The Netherlands
e-mail: l.brandsma@chem.uu.nl*

ХГС. – 2001. – № 3. – С. 396