

Письма редактору

УДК 547.814.1

Стереоселективный синтез производных тиоксантона из 3-(трифторацетил)тиохронона и бис-силиловых эфиров

В. О. Ярошенко,^{а,б*} А. Бунеску,^а Д. В. Севенард,^{а*} В. Я. Сосновских,^с П. Лангер^а

^аРостокский университет,

Германия, 18059 Росток, ул. Альберта Эйнштейна, 3а

^бИллинойский университет (МС 111),

60607 США, RM 4500 Чикаго, ул. Тэйлора, 845

^сГанза Файн Хемикалз ГмбХ, Бременский инновационно-технологический центр,

Германия, 28359 Бремен, ул. Фаренгейта, 1.

E-mail: sevenard@hfc-chemicals.com

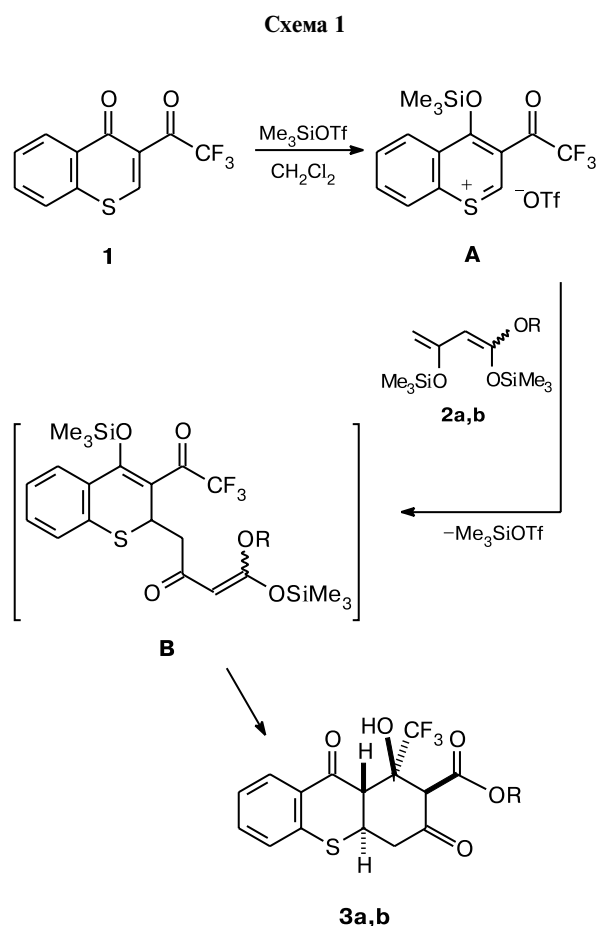
^еУральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, Российская Федерация, 620000 Екатеринбург, просп. Ленина, 51

В отличие от достаточно хорошо изученных 3-полифторацетилхромонов, которые реагируют с различными динуклеофилами по атому С(2) и карбонильной группе фторацетильного заместителя с раскрытием пиринового кольца^{1–4}, сведения о реакционной способности 3-полифторацетилтиохромонов весьма ограничены. Известно лишь, что такие 1,3-*N,N*- и 1,3-*C,N*-динуклеофилы, как амидины, гуанидины и гетероциклические амины, аналогичным образом взаимодействуют с 3-трифторацетил- и 3-пентафторпропионилтиохрононами^{4,5}. Из-за более ароматического и менее электрофильного характера тиохрононовой системы⁶ эти реакции протекают в более жестких условиях, чем с 3-полифторацетилхромононами, но также сопровождаются разрывом связи S—C(2), давая соответствующие пиримидины⁴ и конденсированные пиридины⁵. Реакции 3-полифторацетилтиохромонов с 1,3-*C,S*-динуклеофилами ранее не изучались.

Мы обнаружили, что при взаимодействии 3-трифторацетилтиохронона **1** с силиловыми эфирами **2a,b**, скрытыми дианионами алкилацетоацетатов,

в присутствии Me₃SiOTf в дихлорметане с выходами 32–40% образуются тиоксантоны **3a,b** — продукты формального [3+3]-циклоприсоединения без раскрытия тиопиринового кольца, которые являются стабильными веществами, не склонными к дегидратации. Несмотря на наличие в этих соединениях четырех стереоцентров, они были выделены в виде одного диастереомера с указанной конфигурацией, которая была строго доказана данными РСА на примере тиоксантона **3a** (рис. 1). Важную роль в этом превращении играет Me₃SiOTf^{7,8}, который активирует тиохронон **1** за счет образования тиохромилиевого интермедиата **A** и тем самым способствует первоначальному присоединению более нуклеофильного терминального центра эфира **2** по атому С(2) (интермедиат **B**). Последующая внутримолекулярная циклизация останавливается на стадии карбинольной формы благодаря электроноакцепторному влиянию CF₃-группы (схема 1).

Полученный результат, а именно циклизация в продукты **3a,b** без раскрытия тиопиринового кольца, совсем не характерен для хромоновой системы



R = Me (a), Prⁱ (b)

и является первым примером в химии тиохромонов. Следует также отметить, что все наши попытки присоединить силиловый эфир **2a** к 3-нитротиохроному⁹ в аналогичных условиях не увенчались успехом (во всех случаях 3-нитротиохроном возвращался в неизменном виде).

Метил-1-гидроксид-3,9-диоксо-1-трифторметил-2,3,4,4a,9,9a-гексагидро-1H-тиоксантен-2-карбоксилат (3a). К раствору тиохромона **1** (0.258 г, 1.0 ммоль) в CH₂Cl₂ (1.5 мл) добавили Me₃SiOTf (0.444 г, 2 ммоль). После перемешивания реакционной смеси в течение 1 ч добавили дихлорметан (8.5 мл), раствор охладил до 0 °С и добавили силиловый эфир **2a** (0.781 г, 3.0 ммоль). Полученный раствор перемешивали 12 ч, постепенно поднимая температуру до ~20 °С. Затем к раствору добавили 10%-ную HCl (15 мл), органический и водный слои разделили, экстрагируя водный слой дихлорметаном (3×15 мл). Объединенные

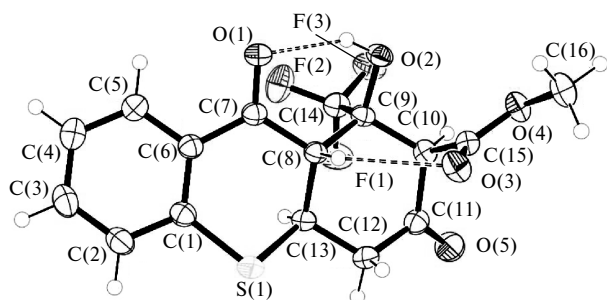


Рис. 1. Молекулярная структура тиоксантона **3a**.

слои высушили Na₂SO₄, растворитель упарили в вакууме, а осадок очистили хроматографированием. Продукт **3a** выделили в виде бесцветных кристаллов, выход 0.151 г (40%), т.пл. 145–147 °С. Найдено (%): С, 51.45; Н, 3.61; S, 8.63. C₁₆H₁₃F₃O₅S. Вычислено (%): С, 51.34; Н, 3.50; S, 8.57. ИК-спектр, ν/см⁻¹: 3435, 3311, 3041, 3001, 2976, 2950, 2914, 2883, 2854, 1733, 1716, 1686, 1644, 1585, 1459. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 2.86–3.18 (м, 2 H, CH₂); 3.81 (с, 3 H, MeO); 3.89–4.01 (м, 2 H, 2 CH); 4.28–4.33 (м, 1 H, CH); 7.14 (с, 1 H, OH); 7.28–7.34 (м, 2 H, Ar); 7.48–7.53 (м, 1 H, Ar); 8.03–8.06 (м, 1 H, Ar). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 37.3 (CH); 42.3 (CH₂); 50.9 (CH); 53.3 (MeO); 61.8 (CH); 78.3 (к, C(1), ²J_{C,F} = 28.0 Гц); 125.3 (к, CF₃, ¹J_{C,F} = 288.4 Гц); 126.7, 127.2, 128.1, 131.7, 134.7, 139.4; 166.3 (OC=O); 195.5 (C=O); 198.0 (C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (282 МГц, CDCl₃): –72.6 (CF₃). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн} (%)): 374 [M]⁺ (17), 297 (21), 259 (100), 189 (42), 163 (17), 137 (20), 136 (87), 108 (22), 43 (15). Масс-спектр высокого разрешения (HRMS) (ЭУ, 70 эВ): найдено 374.04312; C₁₆H₁₃F₃O₅S; вычислено [M]⁺ 374.04303.

Изопропил-1-гидроксид-3,9-диоксо-1-трифторметил-2,3,4,4a,9,9a-гексагидро-1H-тиоксантен-2-карбоксилат (3b). Получен из тиохромона **1** (0.258 г, 1.0 ммоль), силилового эфира **2b** (0.865 г, 3.0 ммоль) и Me₃SiOTf (0.444 г, 2 ммоль). Продукт **3b** выделен в виде бесцветных кристаллов, выход 0.128 г (32%), т.пл. 137–139 °С. Найдено (%): С, 54.06; Н, 4.26; S, 7.96. C₁₈H₁₇F₃O₅S. Вычислено (%): С, 53.73; Н, 4.26; S, 7.97. ИК-спектр, ν/см⁻¹: 3386, 3348, 3080, 3063, 2980, 2966, 2940, 2903, 2887, 1717, 1701, 1688, 1655, 1584, 1461. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 1.27–1.33 (м, 6 H, 2 Me); 2.84–3.18 (м, 2 H, CH₂); 3.89–4.00 (м, 2 H, 2 CH); 4.33–4.38 (м, 1 H, CH); 5.03–5.11 (м, 1 H, CH); 7.06 (с, 1 H, OH); 7.27–7.33 (м, 2 H, Ar); 7.47–7.52 (м, 1 H, Ar); 8.02–8.05 (м, 1 H, Ar). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 21.5 (Me); 37.4 (CH); 42.3 (CH₂); 50.9, 62.2, 70.9 (CH); 78.4 (к, C(1), ²J_{C,F} = 27.9 Гц); 125.3 (к, CF₃, ¹J_{C,F} = 288.4 Гц); 126.7, 128.1, 130.1, 131.8, 134.7, 139.5, 165.3 (OC=O); 195.9 (C=O); 198.1 (C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (282 МГц, CDCl₃): –72.6 (CF₃). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн} (%)): 402 [M]⁺ (6), 297 (20), 259 (36), 189 (21), 177 (12), 176 (100), 163 (17), 137 (21), 136 (67), 108 (19), 69 (28), 45 (18), 44 (15), 43 (30). Масс-спектр высокого разрешения (ЭУ, 70 эВ): найдено 402.07488; C₁₈H₁₇F₃O₅S; вычислено [M]⁺ 402.07433.

Рентгеноструктурное исследование соединения 3a проведено на автоматическом монокристалльном рентгеновском дифрактометре «STOE IPDS II» с CCD-детектором по стандартной методике (T = 200(2) К), Mo-Kα-излучение, графитовый монохроматор, ω-сканирование, шаг сканирования 1 град. Решение и уточнение структур проведено с использованием пакета программ SHELXL-97¹⁰. Все неводородные атомы решены в анизотропном приближении независимо, атомы водорода помещены в геометрически рассчитанные позиции и включены в уточнение в модели наездника с зависимыми тепловыми параметрами. Детали рентгеноструктурного исследования соединения **3a** приведены в Кембриджском центре структурных данных (CCDC 1000443).

Список литературы

1. V. Ya. Sosnovskikh, R. A. Irgashev, M. A. Barabanov, *Synthesis*, 2006, 2707.
2. V. Ya. Sosnovskikh, R. A. Irgashev, M. I. Kodess, *Tetrahedron*, 2008, **64**, 2997.
3. A. Kotljarov, V. O. Iaroshenko, D. M. Volochnyuk, R. A. Irgashev, V. Ya. Sosnovskikh, *Synthesis*, 2009, 3869.

4. A. Kotljarov, R. A. Irgashev, V. O. Iaroshenko, D. V. Sevenard, V. Ya. Sosnovskikh, *Synthesis*, 2009, 3233.
5. A. Kotljarov, D. V. Sevenard, V. O. Iaroshenko, R. A. Irgashev, D. M. Volochnyuk, P. Langer, A. A. Tolmachev, V. Ya. Sosnovskikh, *Synthesis*, 2010, 671.
6. V. Ya. Sosnovskikh, D. V. Sevenard, V. S. Moshkin, V. O. Iaroshenko, P. Langer, *Tetrahedron*, 2010, **66**, 7322.
7. M. A. Yawer, I. Hussain, C. Fischer, H. Görls, P. Langer, *Tetrahedron*, 2008, **64**, 894.
8. P. Langer, *Synlett*, 2007, 1016.
9. Д. В. Севенард, М. А. Барабанов, В. Я. Сосновских, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2010, 289 [D. V. Sevenard, M. A. Barabanov, V. Ya. Sosnovskikh, *Russ. Chem. Bull. (Int. Ed.)*, 2010, **59**, 297].
10. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A*, 2008, **64**, 112.

Поступило в редакцию 3 июня 2014;
после доработки — 5 декабря 2014