ЗАПИСКИ КАЗАНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
Том 153, кн. 3 Естественные науки *2011*

УДК 547.892

СИНТЕЗ ИЗОМЕРНЫХ β-ГИДРОКСИСУЛЬФИДОВ И СУЛЬФОНОВ НА ОСНОВЕ 4,4-ДИМЕТИЛ-3,5,8-ТРИОКСАБИЦИКЛО[5.1.0]ОКТАНА И ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ИХ ИЗОМЕРИЗАЦИИ

Р.С. Павельев, С.Г. Гневашев, Р.М. Вафина,
О.И. Гнездилов, Р.З. Мусин, Л.Е. Никитина

Аннотация

Получены пяти- и семичленные циклические кетали 3-(фенилтио)бутан-1,2,4-триола тиолизом 4,4-диметил-3,5,8-триоксабицикло[5.1.0]октана тиофенолом с последующей изомеризацией. Полученные гидроксисульфиды и их ацетаты окислены до соответствующих сульфонов.

Ключевые слова: тиолиз, изомеризация, эпоксиацетали.

Памяти профессора
Е.Н. Климовицкого
посвящается

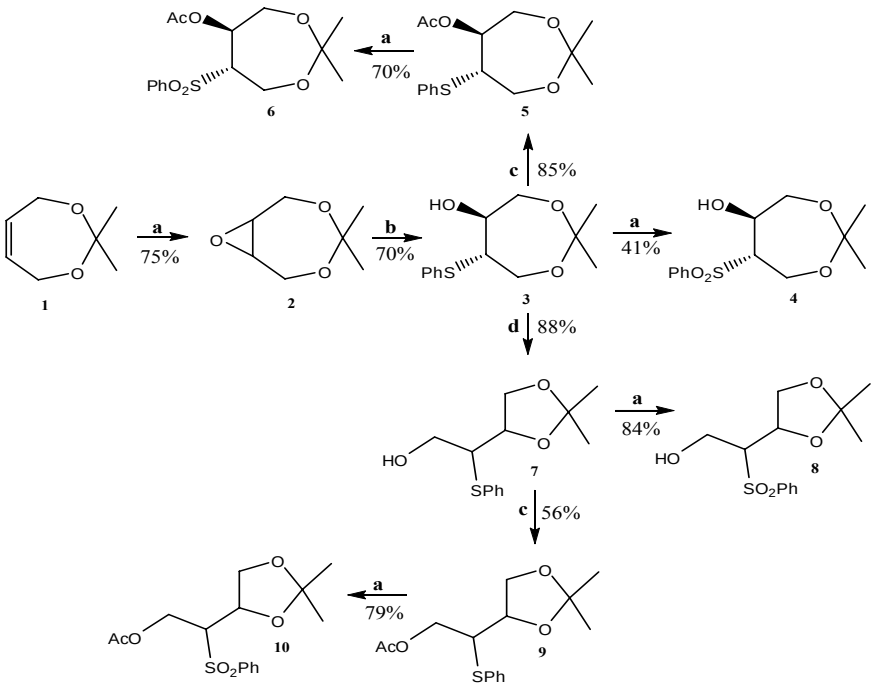
Введение

Известно, что β-гидроксисульфиды используются в синтезе аллиловых спиртов [1], циклических сульфидов [2], тиокетонов [3], природных соединений, а также соединений, обладающих биологической активностью [4]. β-Гидроксисульфоны служат основой для получения лактонов [5], 2,5-дизамещенных тетрагидрофуранов [6]. Из соответствующих анионов получают винилсульфоны [7], а также продукты восстановительного элиминирования [8]. Кроме того, соединения, содержащие фенилсульфонильный фрагмент, широко применяются в тонком органическом синтезе [9].

В настоящей работе проведен тиолиз 4,4-диметил-3,5,8-триоксабицикло[5.1.0]октана тиофенолом, в ходе которого образуется β-гидроксисульфид 1,3-диоксепанового ряда. Исследована также реакция изомеризации полученного семичленного циклического ацеталя, проходящая с уменьшением размера цикла до пятичленного, и проведена функционализация гидроксильной и сульфидной групп обоих изомеров.

1. Результаты и обсуждение

В продолжение исследований по тиолизу 3,5,8-триоксабицикло[5.1.0]октанов тиофенолом [10] мы провели реакцию 4,4-диметил-3,5,8-триоксабицикло[5.1.0]октана с данным нуклеофилом с последующей модификацией продукта

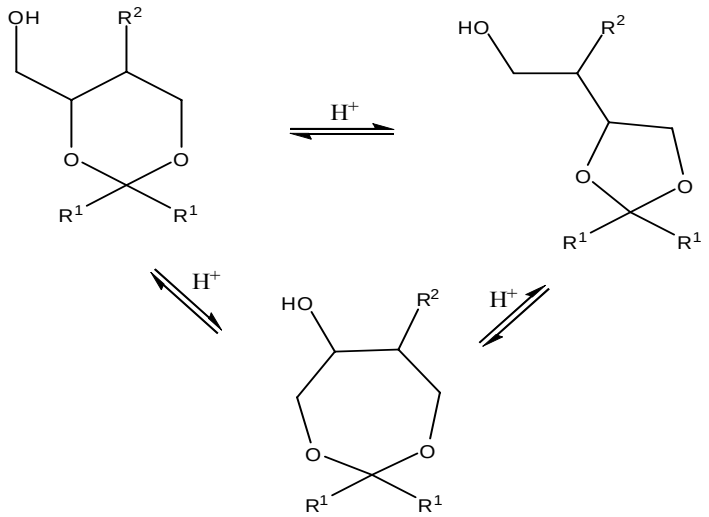


a - оксон, ацетон, $NaHCO_3$, H_2O; **b** - PhSH, K_2CO_3, t^0C; **c** - $(CH_3CO)_2O$, DMAP, Et_3N, CH_2Cl_2; **d** - TsOH, $CHCl_3$, t^0C

Рис. 1. Схема синтеза изомерных β-гидроксисульфидов **3** и **7** с последующей их модификацией

(рис. 1). Исходный 1,3-диоксациклогепт-5-ен **1** был получен по известной методике, конденсацией *цис*-бут-2-ен-1,4-диола с 2,2-диметоксипропаном [11]. Далее соединение **1** было окислено до соответствующего эпоксида **2** с использованием оксона. Выбор последнего в качестве окислителя обусловлен его дешевизной и простотой в использовании. Взаимодействие тиофенола с эпоксиацеталем **2** в присутствии поташа без растворителя приводит исключительно к образованию рацемического β-гидроксисульфида **3** диоксепанового ряда с выходом 70%. Спектр полученного соединения полностью соответствует описанному в литературе [12]. Конфигурация хиральных атомов углерода синтезированного диоксепана закладывается в момент раскрытия эпоксидного цикла. Так, при *транс*-расположении HO- и PhS-групп реализуется смесь только двух энантиомеров одного диастереомера (конфигурация хиральных атомов углерода RR или SS). С целью получения функциональных производных данного ряда нами были получены соединения **4**–**6**.

Как было показано ранее [10], дизамещенный при ацетальном атоме углерода гидроксисульфид 1,3-диоксепанового ряда (R^1; $R^1 = –(CH_2)_5–$, $R^2 = SPh$) в кислой среде изомеризуется в более термодинамически выгодную пятичленную структуру (рис. 2). Следует отметить, что изомеризационный процесс не затрагивает связи хиральных атомов углерода, следовательно, их конфигурация не изменяется. Соотношение пяти- и семичленных кеталей в условиях термодинамического равновесия при комнатной температуре в хлороформе составляло приблизительно 85 : 10. Из литературы известно [13, 14], что кетали самого бутан-



$R^1 = CH_3$, R^2=H	10	:	0	:	90
R^1;R^1=-$(CH_2)_5$-, R^2=H	5	:	0	:	95
$R^1 = CH_3$, R^2=SPh	0	:	10	:	90
R^1;R^1=-$(CH_2)_5$-, R^2=SPh	5	:	10	:	85

Рис. 2. Соотношение циклических кеталей бутан-1,2,4-триола и его 3-(фенилтио) производного в условиях термодинамического равновесия

1,2,4-триола (R^1; R^1 = –$(CH_2)_5$–, R^2 = H и $R^1 = CH_3$, R^2 = H) в кислой среде в условиях термодинамического равновесия представлены в виде смеси двух изомеров – пяти- и шестичленного циклов. При этом соотношение изомеров в случае кеталей с циклогексильным заместителем составляет 95 : 5, а с метильным – 90 : 10.

Таким образом, замещение атома водорода при C^3 в бутан-1,2,4-триоле на PhS-группу существенно влияет на равновесие между тремя возможными кеталями. Так, диоксановая структура становится наименее стабильной, в то время как диоксолановая остается наиболее выгодной.

Было проведено исследование влияния размера заместителя при ацетальном атоме углерода диоксепана **3** на соотношение изомеров в реакции его изомеризации. Оказалось, что замена объемного циклогексильного заместителя при C^2 на диметильный фрагмент не приводит к какому-либо значительному изменению соотношения пяти- и семичленных циклических изомеров. При этом аналогичный шестичленный цикл, полученный нами ранее [10], в случае изомеризации кеталя **3** не образовывался. Соотношение изомеров в реакционной смеси определяли с помощью метода ЯМР ^{1}H спектроскопии. С целью расширения функционального ряда синтезированного гидроксисульфида **7** были получены его производные **8–10** путем ацилирования гидроксильной функции и окисления сульфидной серы. Отметим, что окисление серы приводит к незначительному смещению равновесия (~ 4%) в сторону семичленного цикла в реакции изомеризации соответствующих гидроксисульфонов. Таким образом, изомеризация β-гидроксисульфидов (сульфонов) 1,3-диоксепанового ряда является удобным методом получения β-гидроксисульфидов (сульфонов) 1,3-диоксоланового ряда.

2. Выводы

Синтезированы новые соединения 1,3-диоксепанового и 1,3-диоксанового рядов. Показано, что введение PhS-группы в третье положение бутан-1,2,4-триола существенно изменяет соотношение его кеталей в условиях термодинамического равновесия. Установлено, что размер заместителя при ацетальном атоме углерода существенно не влияет на соотношение пяти- и семичленных изомеров, однако шестичленная структура в случае изомеризации ацетонида **3** не образуется.

3. Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C записаны на спектрометре Bruker AVANCE 400 (рабочая частота 400.13 и 100.61 МГц для ядер ^{1}H и ^{13}C соответственно) при 25 °C, растворитель $CDCl_3$.

Хромато-масс-спектрометрическое исследование проводилось на приборе DFS Thermo Electron Corporation (США). Метод ионизации: электронный удар. Энергия ионизирующих электронов составляла 70 эВ, температура источника ионов 280 °C. Использовали капиллярную колонку DB-5MS фирмы Agilent, длина 30 м, диаметр 0.254 мм. Газ-носитель – гелий. Поток газа-носителя через колонку – 1 мл/мин. Обработку масс-спектральных данных проводили с использованием программы Xcalibur. Пробу исследуемого образца перед вводом в прибор разводили в хроматографически чистом бензоле в концентрации ~ 10^{-6} мкл. Объем пробы 1 мкл.

Масс-спектры MALDI регистрировали на приборе Ultraflex III компании Bruker, оборудованном твердотельным лазером, и время – пролетным анализатором масс. Ускоряющее напряжение 25 кВ. Образцы наносили на мишень Anchor Chip. Запись спектров производили в режиме положительных ионов. Результирующий спектр представлял собой сумму 300 спектров, полученных в разных точках образца. В качестве матриц применяли 2,5-дигидроксибензойную кислоту (DHB) (Acros, 99%) и *n*-нитроанилин (PNA). Для приготовления матриц использовали метанол (Merck, для ВЭЖХ). Нанесение образцов на мишень проводили методом «высушенных капель».

Для очистки продуктов реакций применяли метод адсорбционной хроматографии на силикагеле “L” (100/160 μ). В качестве элюентов использовали смеси петролейного эфира и этилацетата с варьируемым соотношением компонентов. Контроль за ходом реакций и качеством разделения реакционных смесей осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol (проявитель – смесь этанол – серная кислота – анисовый альдегид в соотношении 90 : 5 : 5). В работе использовали тиофенол и оксон фирмы ACROS ORGANICS. Очистку и сушку растворителей проводили согласно известным методикам [15]. Расчет спектров ЯМР ^{1}H проводился с помощью программы SpinWorks 2.5.5.

4,4-Диметил-3,5,8-триоксабицикло[5.1.0]октан (2). К 1.28 г (10 ммоль) 2,2-диметил-1,3-диоксациклогепт-5-ена **1** в 30 мл ацетона и 4 г (47.6 ммоль) $NaHCO_3$ при комнатной температуре добавляли по каплям при перемешивании раствор 8 г (13 ммоль) оксона в 30 мл воды. Реакционную массу перемешивали

1.5 ч. Ход реакции контролировали методом ТСХ. Продукт экстрагировали хлористым метиленом (2×40 мл). Водную часть насыщали хлоридом натрия и вновь производили экстракцию. Органические фазы объединяли и сушили над сульфатом магния. Получено 1.08 г бесцветного маслообразного вещества (выход 75%) (ср. лит. [11]).

2,2-Диметил-6-(фенилтио)-1,3-диоксепан-5-ол (3). Смесь 1.76 г (1.6 ммоль) тиофенола, 0.2 г (0.16 ммоль) K_2CO_3 и 2.18 г (1.5 ммоль) эпоксида **2** нагревали до появления первых пузырьков, далее нагрев прекращали. Происходило кратковременное (< 1 мин) вскипание смеси с резким повышением температуры. Массу охлаждали, продукт очищали методом колоночной хроматографии (элюент – смесь петролейного эфира и этилацетата в соотношении 4 : 1). Получено 2.69 г бесцветного маслообразного вещества (выход 70%) (ср. лит. [12]).

Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.34 с (6H, 2CH_3), 2.90 уш.с (1H, OH); 3.13 м (1H, H^6, $^3J(H^6H^5)$ = 6.8 Гц, $^3J(H^6H^7{}_A)$ = 6.4 Гц, $^3J(H^6H^7{}_B)$ = 2.5 Гц); 3.62 м (1H, $H^4{}_A$, $^2J(H^4{}_AH^4{}_B)$ = –10.0 Гц, $^3J(H^4{}_AH^5)$ = 2.0 Гц); 3.62 м (1H, H^5, $^3J(H^4{}_BH^5)$ = 4.0 Гц); 3.75 м (1H, $H^7{}_A$, $^2J(H^7{}_AH^7{}_B)$ = –12.8 Гц); 3.98 м (1H, $H^7{}_B$); 4.05 м (1H, $H^4{}_B$); 7.21–7.50 м (5H, C_6H_5).

Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 24.46, 24.56 (CH_3), 54.72 (C^6), 60.73 (C^7), 62.27 (C^4), 70.94 (C^5), 101.60 (C^2), 127.25, 129.09, 131.62, 133.62 (C_6H_5).

Масс-спектр (EI), *m*/*z* (%): 254 (M^+, 14).

2,2-Диметил-6-(фенилсульфонил)-1,3-диоксепан-5-ол (4). К раствору 0.5 г (1.97 ммоль) диоксепана **3** в 20 мл водного ацетона (1 : 1) и 0.8 г (9.5 ммоль) $NaHCO_3$ при комнатной температуре порционно добавляли 1.6 г (2.6 ммоль) оксона. Реакционную массу перемешивали 1 ч, добавляли хлороформ. Воду отделяли, насыщали хлоридом натрия, экстрагировали хлороформом. Органические фазы объединяли и сушили над сульфатом магния. Продукт очищали методом колоночной хроматографии (элюент – смесь петролейного эфира и этилацетата в соотношении 2 : 1). Получено 0.26 г бесцветного маслообразного вещества (выход 41%).

Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.20 с (3H, CH_3); 1,25 с (3H, CH_3); 3,17 м (1H, H^6, $^3J(H^6H^5)$ = 7.3 Гц, $^3J(H^6H^7{}_A)$ = 3.1 Гц, $^3J(H^6H^7{}_B)$ = 8.3 Гц); 3.64 м (1H, $H^4{}_A$, $^2J(H^4{}_AH^4{}_B)$ = –12.4 Гц, $^3J(H^4{}_AH^5)$ = 8.0 Гц); 3.74 м (1H, $H^7{}_A$, $^2J(H^7{}_AH^7{}_B)$ = –13.0 Гц); 3.81 м (1H, $H^7{}_B$); 3.81 м (1H, $H^4{}_B$, $^3J(H^4{}_BH^5)$ = 3.5 Гц); 4.17 м (1H, H^5); 7.21–7.50 м (5H, C_6H_5).

Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 23.84 (CH_3), 24.07 (CH_3), 56.01 (C^7), 63.20 (C^4), 67.18 (C^5), 69.20 (C^6), 101.74 (C^2), 128.53, 129.30, 134.23, 137.52 (C_6H_5).

Масс-спектр (EI), *m*/*z* (%): 185 (10), 168 (10), 141 ($PhSO_2$, (7)), 126 (10), 125 (100), 110 (10), 97 (9), 78 (31), 77 (Ph, (71)), 65 (10), 57 (7).

2,2-Диметил-6-(фенилтио)-1,3-диоксепан-5-илацетат (5). К перемешиваемому раствору 0.17 г (0.67 ммоль) диоксепана **3** в 20 мл CH_2Cl_2 добавляли поочередно 0.1 г (1.0 ммоль) Ac_2O, 0.1 г (1.0 ммоль) Et_3N и 0.005 г (0.0173 ммоль) DMAP. Через 1 ч растворитель удаляли в вакууме. Продукт очищали методом колоночной хроматографии (элюент – смесь петролейного эфира и этилацетата

в соотношении 7 : 1). Получено 0.17 г бесцветного маслообразного вещества (выход 85%). Спектры полученного соединения полностью соответствуют описанным в литературе [12].

Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.36 с (6H, 2CH_3); 2.08 с (3H, CH_3(ацетокси)); 3.29 м (1H, H^6, $^3J(H^6H^5)$ = 5.9 Гц, $^3J(H^6H^7{}_A)$ = 6.5 Гц, $^3J(H^6H^7{}_B)$ = 2.4 Гц); 3.73 м (1H, $H^4{}_A$, $^2J(H^4{}_AH^4{}_B)$ = –12.8 Гц, $^3J(H^4{}_AH^5)$ = 6.1 Гц); 3.76 м (1H, $H^7{}_A$, $^2J(H^7{}_AH^7{}_B)$ = –12.5 Гц); 4.02 м (1H, $H^4{}_B$, $^3J(H^4{}_BH^5)$ = 2.2 Гц); 4.06 м (1H, $H^7{}_B$); 4.86 м (1H, H^5); 7.21–7.50 м (5H, C_6H_5).

Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 21.06 (CH_3(ацетокси)), 24.19 (CH_3), 24.68 (CH_3), 51.86 (C^6), 60.50 (C^7), 61.16 (C^4), 73.37 (C^5), 101.69 (C^2), 127.23, 129.03, 131.62, 133.82 (C_6H_5), 170.11 (CO).

Масс-спектр (EI), *m*/*z* (%): 296 (M^+, 6).

2,2-Диметил-6-(фенилсульфонил)-1,3-диоксепан-5-илацетат (6). Получен по методике, аналогичной синтезу диоксепана **4** из 0.48 г (1.62 ммоль) ацетата **5**. Получено 0.37 г бесцветных кристаллов с т. пл. 158–160 °C (выход 70%).

Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.17 с (3H, CH_3); 1.23 с (3H, CH_3); 1.76 с (3H, CH_3(ацетокси)); 3.59 м (1H, $H^4{}_A$, $^2J(H^4{}_AH^4{}_B)$ = –13.0 Гц, $^3J(H^4{}_A H^5)$ = 5.7 Гц); 3.71 м (1H, H^6, $^3J(H^6H^5)$ = 5.0 Гц, $^3J(H^6H^7{}_A)$ = 5.6 Гц, $^3J(H^6H^7{}_B)$ = 2.9 Гц); 3.74 м (1H, $H^4{}_B$, $^3J(H^4{}_BH^5)$ = 2.5 Гц); 3.96 м (1H, $H^7{}_A$, $^2J(H^7{}_AH^7{}_B)$ = –13.3 Гц); 4.03 м (1H, $H^7{}_B$); 5.04 м (1H, H^5); 7.21–7.50 м (5H, C_6H_5).

Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 20.74 (CH_3(ацетокси)), 23.85 (CH_3), 24.13 (CH_3), 51.86 (C^7), 60.50 (C^4), 61.16 (C^6), 73.37 (C^5), 102.18 (C^2), 128.84, 129.22, 134.02, 138.75 (C_6H_5), 169.46 (CO).

Масс-спектр (MALDI), *m*/*z*: 351 $[M + Na]^+$, 367 $[M + K]^+$.

2-(2,2-Диметил-1,3-диоксолан-4-ил)-2-(фенилтио)этанол (7). Раствор 1 г (3.94 ммоль) диоксепана **3** в хлороформе кипятили с обратным холодильником 10 мин в присутствии каталитического количества *n*-толуолсульфокислоты. Продукт очищали колоночной хроматографией (элюент – смесь петролейного эфира и этилацетата в соотношении 7 : 1). Получили 0.88 г бесцветного маслообразного вещества (выход 88%).

Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.35 с (3H, CH_3); 1.47 с (3H, CH_3); 2.67 уш.с. (1H, OH); 3.34 м (1H, H^2, $^3J(H^2H^4)$ = 4.6 Гц, $^3J(H^2H^1{}_A)$ = 5.6 Гц, $^3J(H^2H^1{}_B)$ = 6.6 Гц); 3.75 м (1H, $H^1{}_A$, $^2J(H^1{}_AH^1{}_B)$ = –11.6 Гц); 3.84 м (1H, $H^1{}_B$); 3.98 м (1H, $H^5{}_A$, $^2J(H^5{}_AH^5{}_B)$ = –8.4 Гц, $^3J(H^5{}_AH^4)$ = 7.0 Гц); 4.08 м (1H, $H^5{}_B$, $^3J(H^5{}_BH^4)$ = 6.5 Гц); 4.44 м (1H, H^4); 7.22–7.26 м (5H, C_6H_5).

Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 25.16 (CH_3), 26.25 (CH_3), 53.38 (C^2), 62.38 (C^1), 66.79 (C^5), 75.65 (C^4), 109.70 ($\underline{C}(CH_3)_2$), 127.29, 129.05, 131.88, 134.07 (C_6H_5).

Масс-спектр (EI), *m*/*z* (%): 254 (M^+, 19).

2-(2,2-Диметил-1,3-диоксолан-4-ил)-2-(фенилсульфонил)этанол (8). Получен по методике, аналогичной синтезу диоксепана **4** из 0.55 г (2.16 ммоль) диоксолана **7**. Получили 0.51 г бесцветных кристаллов с т. пл. 85–87 °C (выход 84%).

Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.18 с (3H, CH_3); 1.24 с (3H, CH_3); 2.96 уш.с. (1H, OH); 3.49 м (1H, H^2, $^3J(H^2H^4)$ = 6.5 Гц, $^3J(H^2H^1{}_A)$ = 3.3 Гц, $^3J(H^2H^1{}_B)$ = 6.5 Гц);

3.90 м (1H, H^5_A, $^2J(H^5_AH^5_B)$ = –9.1 Гц, $^3J(H^5_AH^4)$ = 6.5 Гц); 4.06 м (1H, H^1_A, $^2J(H^1_AH^1_B)$ = –13.0 Гц); 4.12 м (1H, H^5_B); 4.15 м (1H, H^1_B, $^3J(H^1_BH^2)$ = 6.5 Гц); 4.45 м (1H, H^4); 7.22–7.26 м (5H, C_6H_5).

Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 24.83 (CH_3), 25.89 (CH_3), 57.65 (C^1), 66.13 (C^5), 68.69 (C^2), 72.01 (C^4), 109.37 ($\underline{C}(CH_3)_2$), 128.71, 129.12, 134.08, 139.05 (C_6H_5).

Масс-спектр (EI), *m*/*z* (%): 271 (M^+ – CH_3, 50), 77 (Ph, 100).

Масс-спектр (MALDI), *m*/*z*: 309 $[M + Na]^+$, 325 $[M + K]^+$.

2-(2,2-Диметил-1,3-диоксолан-4-ил)-2-(фенилтио)этилацетат (9). Получен по методике, аналогичной синтезу ацетата **5** из 0.29 г (1.14 ммоль) диоксолана **7**. Получено 0.19 г бесцветного маслообразного вещества (выход 56%).

Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 1.34 с (3H, CH_3); 1.46 с (3H, CH_3); 1.84 с (3H, CH_3(ацетокси)); 3.38 м (1H, H^2, $^3J(H^2H^4)$ = 4.1 Гц, $^3J(H^2H^1_A)$ = 8.0 Гц, $^3J(H^2H^1_B)$ = = 5.9 Гц); 4.00 м (1H, H^5_A, $^2J(H^5_AH^5_B)$ = –8.3 Гц, $^3J(H^5_AH^4)$ = 6.9 Гц); 4.08 м (1H, H^5_B, $^3J(H^5_BH^4)$ = 6.6 Гц); 4.24 м (1H, H^1_A, $^2J(H^1_AH^1_B)$ = –11.5 Гц); 4.36 м (1H, H^1_B); 4.38 м (1H, H^4); 7.22–7.26 м (5H, C_6H_5).

Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 20.68 (CH_3(ацетокси)), 25.02 (CH_3), 26.03 (CH_3), 49.73 (C^2), 64.13 (C^1), 66.83 (C^5), 74.59 (C^4), 109.61 ($\underline{C}(CH_3)_2$), 127.22, 129.00, 131.74, 134.08 (C_6H_5), 170.52 (CO).

Масс-спектр (EI), *m*/*z* (%): 296 (M^+, 6).

2-(2,2-Диметил-1,3-диоксолан-4-ил)-2-(фенилсульфонил)этилацетат (10). Получен по методике, аналогичной синтезу диоксепана **4** из 0.57 г (1.93 ммоль) диоксолана **7**. Получили 0.5 г бесцветного маслообразного вещества (выход 79%).

Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 1.26 с (3H, CH_3); 1.29 с (3H, CH_3); 1.81 с (3H, CH_3(ацетокси)); 3.62 м (1H, H^2, $^3J(H^2H^4)$ = 5.6 Гц, $^3J(H^2H^1_B)$ = 6.6 Гц, $^3J(H^2H^1_A)$ = = 3.3 Гц,); 3.92 м (1H, H^5_A, $^2J(H^5_AH^5_B)$ = –9.2 Гц, $^3J(H^5_AH^4)$ = 6.2 Гц); 4.11 м (1H, H^5_B, $^3J(H^5_BH^4)$ = 6.6 Гц); 4.47 м (1H, H^1_A, $^2J(H^1_AH^1_B)$ = –12.5 Гц); 4.53 м (1H, H^1_B); 4.66 м (1H, H^4); 7.22–7.26 м (5H, C_6H_5).

Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 20.36 (CH_3(ацетокси)), 24.70 (CH_3), 26.88 (CH_3), 58.53 (C^1), 65.43 (C^2), 65.88 (C^5), 71.55 (C^4), 109.31 ($\underline{C}(CH_3)_2$), 128.77, 129.02, 133.94, 139.50 (C_6H_5), 169.95 (CO).

Масс-спектр (EI), *m*/*z* (%): 313 (M^+ – CH_3, 90), 77 (Ph, 100), 141 ($PhSO_2$, 19).

Масс-спектр (MALDI), *m*/*z*: 351 $[M + Na]^+$, 367 $[M + K]^+$.

Summary

R.S. Pavelev, S.G. Gnevashev, R.M. Vafina, O.I. Gnezdilov, R.Z. Musin, L.E. Nikitina. Synthesis of Isomeric β-Hydroxysulfides and Sulfones on the Basis of 4,4-Dimethyl-3,5,8-Trioxabicyclo[5.1.0]octane and a Study of Their Isomerization.

Penta- and heptamerous cyclic ketals of 3-(phenylthio)butane-1,2,4-triol were obtained by thiolysis of 4,4-dimethyl-3,5,8-trioxabicyclo[5.1.0]octane with thiophenol followed by isomerization. The obtained hydroxysulfides and their acetates were oxidized to the corresponding sulfones. The structures of isomeric products were confirmed by 1D and 2D NMR spectroscopy and mass spectrometry.

Key words: thiolysis, isomerization, epoxyacetals.

Литература

1. *Kesavan V., Bonnet-Delpon D., Begue J.-P.* Fluoro alcohol as reaction medium: one-pot synthesis of β-hydroxy sulfoxides from epoxides // Tetrahedron Lett. – 2000. – V. 41, No 16. – P. 2895–2898.
2. *Ozaki S., Matsui E., Yoshinaga H., Kitagawa S.* Synthesis of cyclic sulfides by intramolecular ring opening of epoxides by thiolates generated by nickel complex catalyzed electroreduction of thioacetates // Tetrahedron Lett. – 2000. – V. 41, No 15. – P. 2621–2624.
3. *Begue J.-P., Bonnet-Delpon D., Kornilov A.* Synthesis of 3-(alkylthio and phenylthio)-1,1,1-trifluoroalkan-2-ones via ring opening of epoxy ethers // Synthesis. – 1996. – No 4. – P. 529–532.
4. *Furutani T., Imashiro R., Hatsuda M., Seki M.* Practical procedure for the large-scale preparation of methyl (2R,3S)-3-(4-methoxyphenyl)glycidate, a key intermediate for Diltiazem // J. Org. Chem. – 2003. – V. 67, No 13. – P. 4599–4601.
5. *Sato T., Okumura Y., Itai J., Fujisawa T.* (*S*)-β,ω-Dihydroxyalkyl phenyl sulfones. Synthesis by bakers yeast reduction and use as precursors of optically active lactones // Chem. Lett. – 1988. – V. 17, No 9. – P. 1537–1540.
6. *Tanikaga R., Hosoya K., Kaji A.* Synthesis of enantiomerically pure 2,5-disubstituted tetrahydrofurans using readily prepared (2S)-1-phenylsulphonylalkan-2-ols // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. – 1987. – P. 1799–1803.
7. *Otera J., Misawa H., Sugimoto K.* Mechanistic aspects and profiles of the double elimination reaction of β-substituted sulfones // J. Org. Chem. – 1986. – V. 51, No 20. – P. 3830–3833.
8. *Achmatowicz B., Baranowska E., Daniewski A.R., Pankowski J., Wicha J.* BF_3-mediated reaction of a sulphone with aldehydes: A method for sterospecific construction of prostaglandin ω-chain // Tetrahedron. – 1988. – V. 44, No 15. – P. 4989–4998.
9. *El-Awa A., Noshi M.N., du Jourdin X.M., Fuchs Ph.L.* Evolving Organic Synthesis Fostered by the Pluripotent Phenylsulfone Moiety // Chem. Rev. – 2009. – V. 109, No 6. – P. 2315–2349.
10. *Павельев Р.С., Никитина Л.Е., Климовицкий Е.Н.* Синтез изомерных гидроксисульфидов (сульфонов) на основе 3,5,8-триоксаспиро[бицикло[5.1.0]октан-4,1'-циклогексана] // Химия в интересах устойчивого развития. – 2010. – Т. 18, № 6. – С. 775–781.
11. *Elliott W., Fried J.* Maytansinoids. Synthesis of a fragment of known absolute configuration involving chiral centers C-6 and C-7 // J. Org. Chem. – 1976. – V. 41, No 14. – P. 2469–2475.
12. *Yamada O., Ogasawara K.* Lipase-mediated preparation of optically pure four-carbon di- and triols from meso-precursor // Synthesis. – 1995. – No 10. – P. 1291–1294.
13. *Börjesson L., Welch C.J.* Synthesis of 2-Hydroxymethyl-1-oxaquinolizidineine // Tetrahedron. – 1992. – V. 48, No 30. – P. 6325–6334.
14. *Hanessian S., Ugolini A., Dube D., Glamyan A.* Facile access to (S) 1,2,4-butanetriol and its derivatives // Can. J. Chem. – 1984. – V. 62, No 11. – P. 2146–2147.
15. *Weissberger A., Proskauer E.S., Riddick J.A., Tups E.* Organic Solvents: Physical Properties and Methods of Application, Technique of Organic Chemistry. – N. Y.: Interscience, 1955. – 519 p.

Поступила в редакцию
30.06.11

Павельев Роман Сергеевич – кандидат химических наук, младший научный сотрудник отдела прикладной химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета.
E-mail: *pavelev.r.s@mail.ru*

Гневашев Сергей Геннадьевич – научный сотрудник отдела стереохимии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета.

Вафина Рузалия Масхутовна – научный сотрудник отдела стереохимии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета.

Гнездилов Олег Иванович – старший научный сотрудник лаборатории спиновой физики и спиновой химии Казанского физико-технического института им. Е.К. Завойского КазНЦ РАН.

Мусин Рашид Загитович – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории физико-химического анализа Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН.
E-mail: *musin@iopc.knc.ru*

Никитина Лилия Евгеньевна – доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой общей и органической химии Казанского государственного медицинского университета.
E-mail: *nikitl@mail.ru*