

бутановой кислоты в 100 мл метанола. Смесь перемешивали на протяжении 8 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали небольшим количеством воды и высушивали.

РЕЗЮМЕ. Вивчено циклізацію 2-арилгідразоно-1-етил-3-оксо-4-тіоціанобутаноатів з 2-карбоксифенілдіазоній хлоридами в метанольному розчині ацетату натрію. При цьому утворюються 2-(арилгідразоноіл)-3-оксо-3-[2-(5Н-тіадіазоло[2,3-*b*])хіназолін-5-он)]-1-етилпропіонати.

SUMMARY. The cyclisation of 2-arylhydrazono-1-ethyl-3-oxo-4-thiocyanobutanoates with 2-carboxyphenyldiazoni chlorides in the methanolic solution of sodium acetate was studied.

At this process 2-(arylhydrazonoil)-3-oxo-3-[2-(5H-thiadiazolo[2,3-*b*]quinazolin-5-one)]-1-ethylpropionates were formed.

1. Кукота С. Н., Лозинский М. О., Пелькис П. С. // Укр. хим. журн. -1976. -42, № 11. -С. 1162—1166.
2. Боднар В. Н., Лозинский М. О., Пелькис П. С. // Там же. -1981. -47, № 4. -С. 424—430.
3. Боднар В. Н., Соколова Ю. А., Лозинский М. О. и др. // Изв. АН СССР. -1985. -№ 11. -С. 2648—2649.
4. Лозинский М. О., Боднар В. Н., Соколова Ю. А. и др. // Там же. -1988. -№ 7. -С. 1612—1618.
5. Shawali A. S., Abdelhamid A. O., Hassaneen H. M., Shetta A. // J. Heterocycl. Chem. -1982. -19, № 1. -P. 73—75.
6. Abdelhamid A. O., Hassaneen H. M., Shawali A. S. // Ibid. -1983. -20, № 3. -P. 719—721.
7. GB 9633977 (1995) // Chem. Abstr. -1997. -126. -18887z.
8. US 5,536,725 (1996) // Ibid. -1996. -125. -135459b.

Институт органической химии НАН Украины, Киев

Поступила 25.05.2000

УДК 547.321

В. П. Кухарь, А. М. Корнилов, И. Б. Кулик

ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ФТОРИРОВАНИЯ ХИРАЛЬНЫХ СПИРТОВ НА ПРИМЕРЕ (R)-(-)-1-ФЕНИЛ-1,2-ЭТАНДИОЛА

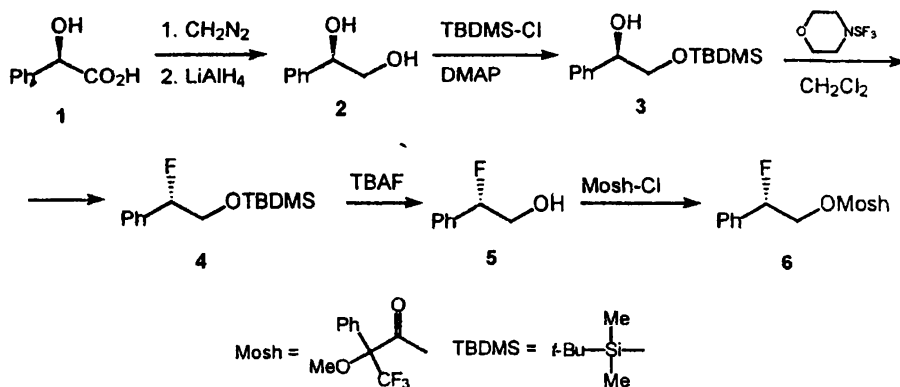
Установлено, что взаимодействие хирального (R)-(-)-1-фенил-1,2-этандиола с морфолинотрифторсульфураном приводит к смеси соответствующих диастереомерных фторидов. Впервые описано применение силильной защиты в реакции фторирования.

Введение атомов фтора в молекулу давно является эффективным инструментом в создании новых лекарственных препаратов, пестицидов, инсектицидов и других типов биологически активных соединений [1, 2]. Особую важность в связи с этим приобретает разработка селективных методов фторирования органических соединений, особенно если при этом формируется хиральный центр, содержащий связь фтор—углерод. В рамках разрабатываемого нами подхода к синтезу фторсодержащих низкомолекулярных биорегуляторов [3, 4], заключающегося в получении фторсодержащих синтонов с их последующей функционализацией в целевое соединение, нам представлялось необходимым изучить влияние заместителей на регио- и стереоселективность реакции хиральных спиртов с морфолинотрифторсульфураном (M-DAST), являющейся ключевой стадией. Следует отметить, что, несмотря на обилие данных по этой теме [5, 6], общий анализ стереоселективности данного процесса до сих пор не проведен.

Известно, что взаимодействие спиртов с DAST может протекать по механизму S_N1 и/или

S_N2 [5, 6]. Очевидно, что в зависимости от этого регио- и стереоитог реакции будет отличаться. В частности, в случае хиральных спиртов при реализации S_N2 механизма должен образовываться хиральный фторид, как правило, с обращением конфигурации. Если же реакция протекает по S_N1 механизму, образующийся карбокатион может далее превращаться во фторид с рацемизацией и, кроме того, давать соответствующий олефин. При наличии алкильных заместителей возле гидроксильной группы обычно реализуется S_N2 механизм, приводя к получению хирального фторида; для аллильных спиртов характерно образование смеси рацемических продуктов. Нам представлялось интересным начать изучение данной реакции на примере производных хиральных бензиловых спиртов.

В качестве модельного соединения мы выбрали (R)-(-)-1-фенил-1,2-этандиол, содержащий электроноакцепторные заместители возле реакционного центра, предварительно защитив первичную гидроксильную группу. Важным было также то обстоятельство, что подобные хиральные диолы являются доступными и удобными исходными



соединениями в разрабатываемом нами подходе. Поэтому необходимо было подобрать такую защитную группу, которая отвечала бы следующим требованиям: селективно ставилась по первичной гидроксильной группе в присутствии вторичной; выдерживала условия реакции фторирования; снималась, не затрагивая получаемую группировку CHF. Мы решили использовать диметилтретбутилсилильную защиту. Она отвечает первому и третьему требованиям, а второе предполагалось проверить в ходе экспериментов.

Исходный диол (2) [7] был получен из миндальной кислоты (1) в две стадии, как указано на схеме. Последующее силилирование в стандартных условиях привело к спирту (3), взаимодействие которого с M-DAST позволило получить фторид (4) с выходом 43%. Реакция проходила в течение 10–15 мин при температуре -78°C . Снятие защитной группы во фториде (4) TBAF привело к фторкарбинолу (5), который затем был превращен в соответствующий эфир Мошера (6) [8] для определения стереоитога реакции. Оказалось, что реакция фторирования сопровождается значительной рацемизацией, так как образовавшийся фторид имел оптическую чистоту 20% ee. Это согласуется с литературными данными [9], в которых упоминается о похожей рацемизации в присутствии других электроноакцепторных заместителей, очевидно способствующих протеканию реакции по S_N1 механизму.

Таким образом, в результате проведенных исследований показано, что реакция (R)-(-)-1-фенил-1,2-этандиола с M-DAST приводит к образованию фторида с высокой степенью рацемизации, что свидетельствует о преобладании S_N1 механизма. Впервые показано, что диметилтретбутилсилильную защитную группу можно использовать в реакции фторирования.

Спектры ПМР и ^{19}F -ЯМР измерены на спектрометре "Varian VXR-300" (рабочая частота

300 МГц для протонного спектра и 282.2 МГц для фторного) в CDCl_3 с TMC и CFCl_3 в качестве внутренних стандартов соответственно. Для всех соединений получены удовлетворительные результаты элементного анализа.

(2R)-1-трет-Бутилдиметилсилилокси-2-фенил-2-гидроксиэтан (3). Смесь 0.32 г (2.3 ммоль) диола (2), 0.38 г (2.55 ммоль) диметилтретбутилхлорсилана и 0.31 г (2.53 ммоль) диметиламинопиридина в 15 мл хлористого метилена перемешивали при комнатной температуре 16 ч. Реакцию контролировали с помощью ТСХ (система гексан—этилацетат 1:1). Реакционную смесь промывали водой (3×5 мл), раствором NaCl, сушили сульфатом натрия и упаривали в вакууме водоструйного насоса. Сырой продукт очищали с помощью колоночной хроматографии, элюент гексан—эфир 20:1. Выход продукта 0.439 г (91%).

Спектр ПМР (δ , м. д.): 0.07 с (6H, $(\text{CH}_3)_2\text{Si}$), 0.91 с (9H, t-Bu), 2.97 уш. с (1H, OH), 3.54 дд (1H, $J=10.2$ Гц и 8.7 Гц, CH_2CH), 3.77 дд (1H, $J=10.2$ Гц и 3.6 Гц, CH_2CH), 4.75 дд (1H, $J=8.7$ Гц и 3.6 Гц, CHCH_2), 7.36 м (5H, C_6H_5).

(2R)-1-трет-Бутилдиметилсилилокси-2-фтор-2-фенилэтан (4). Раствор 0.3 г (1.44 ммоль) спирта (3) в 3 мл хлористого метилена помещали в предварительно прокаленный и высушенный реактор, через который пропускали сухой аргон. Смесь охлаждали до -78°C и при перемешивании добавляли 0.28 г (1.6 ммоль) M-DAST в 1 мл хлористого метилена. Реакцию контролировали с помощью ТСХ (система гексан—этилацетат 10:1). Через 10 мин реакционную смесь выливали в 2 мл насыщенного раствора NaHCO_3 , органический слой отделяли и водный слой экстрагировали хлористым метиленом (2×5 мл). Объединенные органические вытяжки промывали водой, раствором NaCl, сушили сульфатом натрия и упаривали в вакууме водоструйного насоса. Сырой продукт был очищен с помощью колоночной

хроматографії, елюент гексан—эфир 70:1. Виход продукту 0.190 г (62 %).

Спектр ПМР (δ , м. д.): 0.050 с (3H, CH_3Si), 0.052 с (3H, CH_3Si), 0.88 с (9H, *t*-Bu), 3.88 м (2H, CH_2CHF), 5.48 ддд (1H, $J=48.6$ Гц, 7.5 Гц и 3.6 Гц, CHF), 7.36 м (5H, C_6H_5). Спектр ^{19}F (δ , м. д.): -185.9 ддд ($J=48.6$, 28 и 17.7 Гц).

(2*R*)-1-Гидрокси-2-фтор-2-фенилэтан (5). Смесь 0.123 г (0.59 ммоль) фторида (4), 0.185 г (0.59 ммоль) тетрабутиламмоний хлорида в 3 мл тетрагидрофурана перемешивали при комнатной температуре 16 ч. Реакцию контролировали с помощью ТСХ (система гексан—этилацетат 2.5:1). После завершения реакции к смеси добавляли 2 мл насыщенного раствора NaHCO_3 , экстрагировали эфиром (3×10 мл), объединенные органические вытяжки промывали раствором NaCl , сушили сульфатом натрия и упаривали в вакууме водоструйного насоса. Сырой продукт был очищен с помощью колоночной хроматографии, элюент гексан—эфир 5:1. Выход продукта 0.045 г (55 %).

Спектр ПМР (δ , м. д.): 2.12 уш. с (1H, OH), 3.89 м (2H, CH_2CHF), 5.56 ддд (1H, $J=48.6$, 7.2

и 3.6 Гц, CHF), 7.36 м (5H, C_6H_5). Спектр ^{19}F (δ , м. д.): -184.8 ддд ($J=48.6$, 27 и 16.7 Гц).

РЕЗЮМЕ. Взаємодією хірального (R)-(-)-1-феніл-1,2-етандіола з морфоліносульфурсульфураном одержано суміш відповідних діастереомерних фторидів. Вперше показано застосування сильного захисту в реакції фторування.

SUMMARY. Chiral (R)-(-)-1-phenyl-1,2-ethanediol reacts with morpholinosulfur trifluoride with the formation of the mixture of corresponding diastereomeric fluorides. The use of the silyl protection in the fluorination reaction was shown for the first time.

1. *Filler R., Kobayashi Y.* Biomedical Aspects of Fluorine Chemistry. -Amsterdam: Elsevier, 1982.
2. *Welch J. T., Eswarakrishnan S.* // Fluorine in Bioorganic Chemistry. -New York: Wiley Interscience, 1991.
3. *Kornilov A. M., Sorochinsky A. E., Kukhar V. P.* // Tetrahedron: Asymmetry. -1994. -5. -P. 1015—1018.
4. *Kornilov A. M., Kulik I. B., Sorochinsky A. E., Kukhar V. P.* // Ibid. -1995. -6. -P. 199—206.
5. *Hudlicky M.* // Organic Reactions. -New York: Wiley, 1988. -P. 513—637.
6. *Shellhammer D. F., Briggs A. A., Miller B. M. et al.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. -1996. -2. -P. 973—977.
7. Доступний, наприклад, в Aldrich, p. 1195.
8. *Dale J. A., Dull D. L., Mosher H. S.* // J. Org. Chem. -1969. -44. -P. 2543—2549.
9. *Kollonitsch J., Marburg S., Perkins L. M.* // Ibid. -1979. -49. -P. 771.

Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины, Киев

Поступила 20.06.20

УДК 66.023:546.28

О. О. Чуйко, І. Ф. Миронюк, В. М. Огенко

РОЛЬ СКЛАДУ РЕАКЦІЙНОЇ СУМІШІ ТА ДИНАМІКИ ГАЗОВОГО ПОТОКУ В ПІРОГЕННОМУ СИНТЕЗІ ВИСОКОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ

Досліджено вплив складу реакційної суміші та швидкості газового потоку на фізико-хімічні характеристики одержуваних пірогенних кремнеземів. Показано, що цілеспрямовані зміни умов синтезу є надійним засобом одержання кремнеземів із заданими властивостями.

Високодисперсні пірогенні кремнеземи (аеросили) знаходять широке застосування в науці, техніці, господарстві [1, 2]. Технологія їх синтезу, розроблена ще в сорокові роки нашого століття, виявилася дуже ефективною і понині не зазнала принципових змін [1, 3]. Разом з тим оптимальність ряду технологічних рішень, зокрема газодинамічних режимів одержання аеросилів, викликає певні сумніви. У науковій літературі практично не відбито [4], якою мірою співвідношення вмісту реагентів і динаміка газового потоку впливає на фізико-хімічні характеристики одержуваного продукту, хоча інформація такого роду безсумнівно важлива для розв'язання задач оптимізації процесу та синтезу аеросилів із заданими властивостями. Дефіцит систематичних даних про особливості полум'яного гідролізу SiCl_4 у залежності від умов протікання процесу став основним спонукальним мотивом наших досліджень, виконаних на експериментальній установці, близькій до промислової і дозволяючій широке варіювання співвідношення компонентів реакційної суміші (тетрахлориду кремнію, водню, повітря) і швидкості газового потоку.

жуваного продукту, хоча інформація такого роду безсумнівно важлива для розв'язання задач оптимізації процесу та синтезу аеросилів із заданими властивостями. Дефіцит систематичних даних про особливості полум'яного гідролізу SiCl_4 у залежності від умов протікання процесу став основним спонукальним мотивом наших досліджень, виконаних на експериментальній установці, близькій до промислової і дозволяючій широке варіювання співвідношення компонентів реакційної суміші (тетрахлориду кремнію, водню, повітря) і швидкості газового потоку.