

Л. Игнатович*, В. Романов, С. Беляков, Э. Лукевиц

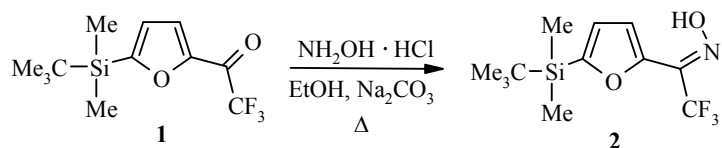
**СИНТЕЗ И КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА
5-*трет*-БУТИЛДИМЕТИЛСИЛИЛ-2-(ОКСИМИНО-
2,2,2-ТРИФТОРЭТИЛ)ФУРАНА**

Реакция оксимирования 5-*трет*-бутилдиметилсилил-2-(трифторацетил)фурана гидроксилмином приводит к образованию исключительно *E*-изомера 5-*трет*-бутилдиметилсилил-2-(оксиимино-2,2,2-трифторэтил)фурана.

Ключевые слова: 5-*трет*-бутилдиметилсилил-2-(оксиимино-2,2,2-трифторэтил)-фуран, кристаллическая структура.

Наличие гетероциклического фрагмента в различных типах органических соединений играет существенную роль в проявлении ими биологической активности, эффективность которой зависит как от природы гетероцикла, так и от характера и положения заместителей в гетероциклическом кольце [1, 2]. В частности, эта тенденция была подтверждена при сравнительном изучении токсичности 5-алкил-, 5-триалкилсилил- и 5-триалкилгермилацетил(трифторацетил)фуранов [3, 4].

С целью развития синтетической базы получения новых биологически активных веществ на основе 5-органилсилил-2-(трифторацетил)фуранов, мы осуществили реакцию оксимирования трифторацетильной группы 5-*трет*-бутилдиметилсилил-2-(трифторацетил)фурана (**1**) гидрохлоридом гидроксил-амина. Кетон **1** получен ацилированием 2-*трет*-бутилдиметилсилилфурана трифторуксусным ангидридом в присутствии каталитических количеств иода [3]. Оксимирование трифторацетильной группы в исходном фуране **1** гидрохлоридом гидроксил-амина проводили в кипящем этаноле в присутствии карбоната натрия. Кетоксим 5-*трет*-бутилдиметилсилил-2-(трифторацетил)-фурана (**2**) выделен из реакционной смеси с помощью колоночной хроматографии с выходом 49%.



Хромато-масс-спектрометрический анализ и данные спектроскопии ЯМР ¹H свидетельствует о том, что кетоксим **2** представлен только одной изомерной формой *E*.

По данным рентгеноструктурного анализа соединения **2**, длина связи Si(13)–C(5) составляет 1.875(4) Å; длины связей Si(13)–C(14), Si(13)–C(15) и Si(13)–C(16) составляют 1.837(5), 1.838(5) и 1.854(4) Å соответственно.

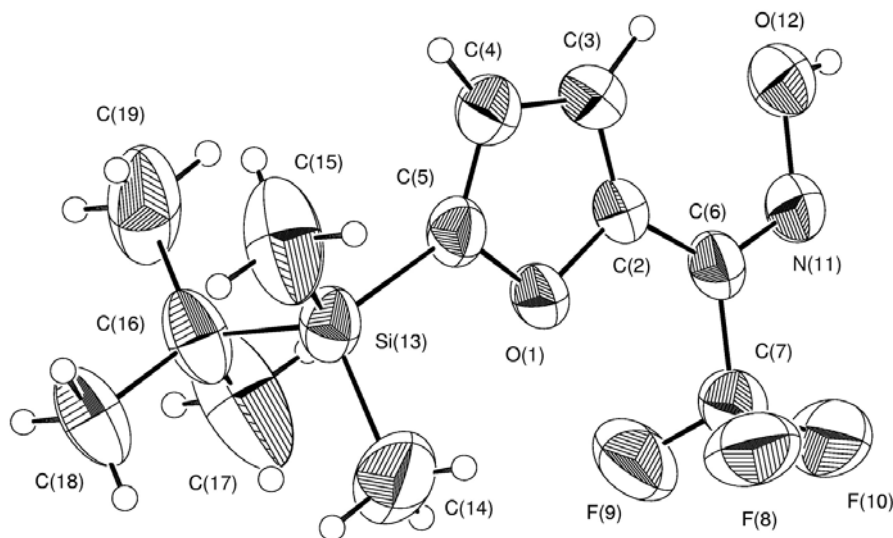


Рис. 1. Пространственная модель молекулы **2** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью и обозначением атомов

Уменьшение длины связей Si(13)–C(14), Si(13)–C(15) можно объяснить значительными либрационными тепловыми колебаниями атомов C(14) и C(15) [5] (среднее значение U_{eq} 0.161(3) Å²), при этом в качестве особенности соединения **2** следует отметить удлинение связи Si–C sp^2 по сравнению со связями Si–C sp^3 (рис. 1).

В Кембриджском банке структурных данных (версия 5.31) имеются сведения по кристаллическим структурам 38 производных фуран-2-карбальдегидоксима, однако среди них нет ни одного соединения с силильными заместителями, поэтому невозможно провести сравнение рентгеноструктурных данных кетоксима **2** и родственных соединений.

Геометрия гетероцикла в молекуле кетоксима **2** близка к стандартной: O(1)–C(2) 1.378(4) [1.37] Å, O(1)–C(5) 1.380(4) [1.37], C(2)–C(3) 1.335(5) [1.35], C(3)–C(4) 1.409(5) [1.42], C(4)–C(5) = 1.357(5) [1.35] Å (в квадратных скобках даны вычисленные средние значения соответствующих длин связей в фуран-2-карбальдегидоксимах по данным банка структурных данных). Для оксимного фрагмента соединения **2** зафиксированы следующие длины связей: C(2)–C(6) 1.453(5) [1.44] Å, C(6)–C(7) 1.508(6), C(6)–N(11) 1.283(4) [1.29], N(11)–O(12) 1.383(4) [1.37] Å; средняя длина связей C–F составляет 1.323(5) Å. Планарность фуранового и оксимного фрагментов характеризуют следующие торсионные углы: O(1)–C(2)–C(3)–C(4) –0.7(4)°, O(1)–C(2)–C(6)–C(7) –9.8(5)°, O(1)–C(2)–C(6)–N(11) 171.4(3)°, C(2)–C(6)–N(11)–O(12) –0.3(5)°.

В кристаллической структуре кетоксима **2** обнаружены межмолекулярные водородные связи типа OH...N, характерные для оксимов. Длина водородной связи составляет O(12)–H...N(11) 2.846(4) Å (H...N 2.18 Å, угол O–H...N 151°). Посредством водородных связей молекулы в кристалле соединения **2** объединяются в centrosymmetric димеры. Упаковка этих димеров осуществляется на расстояниях не меньше сумм ван-дер-ваальсовых радиусов контактирующих атомов (рис. 2).

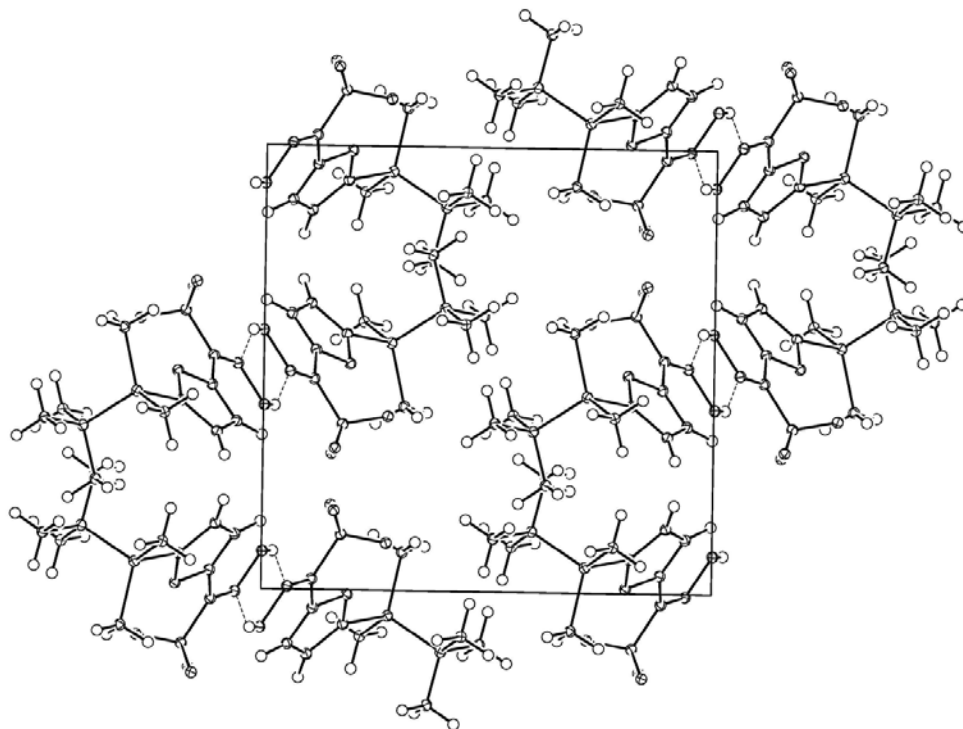


Рис. 2. Проекция кристаллической структуры соединения **2** вдоль направления [1 0 0]

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{19}F зарегистрированы на спектрометре Varian Mercury 200 (200 МГц для ^1H , внутренний стандарт ГМДС, и 188 МГц для ^{19}F , внешний стандарт CFCl_3) в CDCl_3 . Масс-спектры получены на хромато-масс-спектрометре GC-MS HP6890 (ионизация электронным ударом, 70 эВ). Контроль за ходом реакции осуществлялся методом ТСХ на пластинках Merck silica gel 60 F_{254} (элюент гексан– CHCl_3 , 2:1, проявление в УФ свете) и хромато-масс-спектрометрически. Для препаративной колоночной хроматографии применяли силикагель марки Merck Kieselgel (0.06–0.20 мм). Элементный анализ выполнен на анализаторе Carlo Erba 1108. В экспериментах использовались реагенты фирмы Acros.

5-трет-Бутилдиметилсилил-2-(трифторацетил)фуран (1). В реактор Пирса помещают 2.10 г (11.5 ммоль) 2-трет-бутилдиметилсилилфурана, 3.13 г (15.0 ммоль) трифторуксусного ангидрида и кристаллик I_2 . Смесь нагревают при температуре 40 °С в течение 21 ч. Отгоняют избыток ангидрида. Остаток обрабатывают 10 мл насыщенного раствора NaHCO_3 и экстрагируют Et_2O (3×15 мл). Эфирные экстракты сушат MgSO_4 , затем эфир упаривают и получают 0.97 г технического кетона **1**. Продукт очищают на колонке с силикагелем в системе гексан– CHCl_3 , 2:1, собирая фракцию с R_f 0.42. После упаривания растворителей получают 0.34 г (11%) соединения **1** в виде масла. Спектр ЯМР ^1H трифторацетилфурана **1** соответствует литературным данным [6]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 278 $[\text{M}]^+$ (6), 221 $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_9]^+$ (100), 77 (13).

5-трет-Бутилдиметилсилил-2-(оксимино-2,2,2-трифторэтил)фуран (2). К раствору 0.21 г (0.75 ммоль) соединения **1** в 4 мл абс. EtOH добавляют 0.09 г (0.86 ммоль) Na_2CO_3 и 0.12 г (1.70 ммоль) $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$. Полученную смесь кипятят 4 ч, затем растворитель упаривают. Остаток хроматографируют на колонке с силикагелем в системе гексан– CHCl_3 , 2:1, собирая фракцию с R_f 0.63. После упаривания растворителей получают 0.11 г (49%) соединения **2**. Т. пл. 82–83 °С. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 293 $[\text{M}]^+$ (14), 236 $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_9]^+$ (88), 220 (15), 75 (72), 32 (100). Спектр

ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.25 (6H, с, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$); 0.93 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 6.76 (1H, д, $J = 3.6$, H-3); 7.48 (1H, д, $J = 3.6$, H-4); 9.57 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: -66.4. Найдено, %: С 49.34; Н 6.23; N 4.67. $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{NO}_2\text{Si}$. Вычислено, %: С 49.13; Н 6.18; N 4.77.

Рентгеноструктурный анализ соединения 2. Монокристаллы соединения **2**, полученные кристаллизацией из диэтилового эфира, имеют моноклинную сингонию. Параметры кристаллической решётки следующие: $a = 10.0432(4)$, $b = 12.5288(6)$, $c = 12.8829(5)$ Å; $\beta = 100.017(3)^\circ$; $V = 1596.3(1)$ Å³, $F(000) = 616$, $\mu = 0.175$ мм⁻¹, $d_{\text{выч}} = 1.221$ г·см⁻³, $Z = 4$, пространственная группа $P 2_1/a$.

Интенсивности 3639 независимых отражений измерены на автоматическом дифрактометре Nonius КарраССD (MoK α излучение, с $\lambda = 0.71073$ Å, графитовый монохроматор) до $2\theta_{\text{max}} = 56^\circ$ при комнатной температуре. В процессе расчётов использовалось 1776 рефлексов с $I > 2\sigma(I)$. Структура расшифрована по комплексу SIR92 [7]. Уточнение проведено МНК в полноматричном анизотропном приближении с помощью комплекса программ SHELXL97 [8]. Окончательное значение фактора расхожимости $R = 0.0734$. Данные PCA депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 818110).

Работа выполнена при поддержке Латвийского совета по науке (грант 09.1556) и Европейского социального фонда в рамках проекта "Поддержка развития докторантуры ЛУ".

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Э. Лукевиц, Л. Игнатович, *Гетероциклы на мировом рынке лекарственных средств*, Институт органического синтеза Латвийской АН, Рига, 1992.
2. *Topics in Heterocyclic Chemistry*, R. R. Gupta (Ed.), Springer, Berlin, Heidelberg, 2006, vol. 6.
3. L. Ignatovich, D. Zarina, I. Shestakova, S. Germane, E. Lukevics, *Met.-Based Drugs*, **8**, 211 (2001).
4. L. Ignatovich, D. Zarina, I. Shestakova, S. Germane, E. Lukevics, in *Organosilicon Chemistry VI. From Molecules to Materials*, N. Auner, J. Weis (Eds.), Wiley-VCH, Weinheim, 2005, p. 563.
5. W. R. Busing, H. A. Levy, *Acta Crystallogr.*, **17**, 142 (1964).
6. T. Yamazaki, K. Mizutani, T. Kitazume, *J. Org. Chem.*, **58**, 4346 (1993).
7. A. Altomare, G. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, M. C. Burla, G. Polidori, M. Camalli, *J. Appl. Crystallogr.*, **27**, 435 (1994).
8. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, **64**, 112 (2008).

*Латвийский институт органического синтеза,
ул. Айзкраукле, 21, Рига LV-1006, Латвия
e-mail: ign@osi.lv*

Поступило 6.05.2011