Латвийский институт органического синтеза

Химия гетероциклических соединений **2022**, *58*(2/3), 106–115

Химия гетероциклических соединений

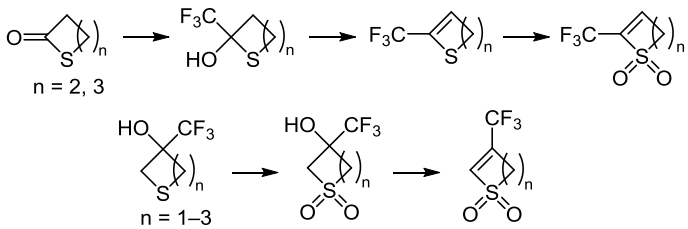
Синтез монотрифторметилзамещенных производных 2*H*-тиета, дигидротиофена и 2*H*-тиопирана

Сергей А. Сирый[1], Вадим М. Тимошенко[1]*, Тимофей В. Руденко[1,2], Юрий Н. Маркитанов[1], Эдуард Б. Русанов[1], Юрий Г. Шермолович[1]

[1] *Институт органической химии НАН Украины, ул. Мурманская, 5, Киев 02094, Украина; e-mail: vadim@ioch.kiev.ua*

[2] *НПО "Енамин", ул. Красноткацкая, 78, Киев 02094, Украина*

Поступило 21.01.2022
Принято 2.02.2022



Циклические кетосульфиды (тиетан-3-он, тетрагидротиофен-3-он, γ-тиобутиролактон, δ-тиовалеролактон, тиопиран-3-он и тиопиран-4-он) взаимодействуют с трифторметилтриметилсиланом (реагентом Руппертa–Пракаша) с образованием трифторметилзамещенных гидроксисульфидов, которые последовательными реакциями окисления и дегидратации образуют монотрифторметилзамещенные циклические ненасыщенные сульфоны. Показано, что двойная связь в полученных соединениях активна к действию нуклеофильных реагентов, таких как аминосоединения и 1,3-диполи.

Ключевые слова: винилсульфон, дигидротиопиранон, кетосульфид, реагент Руппертa–Пракаша, тиолактон, трифторметил.

Особое внимание химиков, занимающихся синтезом биологически активных соединений, привлекают фторсодержащие гетероциклические соединения, потому что именно гетероциклы часто играют ключевую роль в биохимических процессах. В частности, это обусловлено, например, тем, что введение трифторметильной группы в молекулу обычно повышает ее липофильность. Этот эффект вносит существенный вклад в усвоение биологически активных веществ организмом и ускоряет их миграцию через биомембраны. Введение трифторметильной группы в молекулу вызывает также подавление возможных побочных эффектов, связанных с процессами метаболизма.

Трифторметилированные гетероциклы, содержащие только одну трифторметильную группу, непосредственно присоединенную к циклу, относятся к быстроразвивающимся классам органических соединений, потенциал применения которых особенно заметен в медицинской химии и агрохимии.[1] Минимально замещенные трифторметилированные гетероциклы также могут служить перспективными исходными соединениями для создания лекарств на их основе.[2]

В настоящее время известны методы синтеза трифторметилпроизводных всех основных классов гетероциклов, однако количество известных примеров для каждого из классов существенно отличается. В то время как трифторметильные производные тиофенов и тиопиранов, содержащие различные заместители у атомов углерода цикла, известны и хорошо изучены,[3] представляется удивительным тот факт, что в литературе почти нет сведений о синтезе монотрифторметильных производных представителей таких простых классов серосодержащих гетероциклов, как незамещенные тиетан, тиолан (тетрагидротиофен) и тиан (тетрагидротиопиран). Имеющиеся в литературе примеры получения трифторметилзамещенных производных тиолан-*S*,*S*-диоксида заключаются в радикальном[4a] или электрохимическом[4b] трифторметилировании сульфолена и не представляют препаративного интереса из-за образования смесей соединений.

В настоящей работе мы сообщаем о неописанных ранее синтезах и некоторых химических свойствах простейших производных четырех-, пяти- и шестичленных насыщенных серосодержащих гетероциклов:

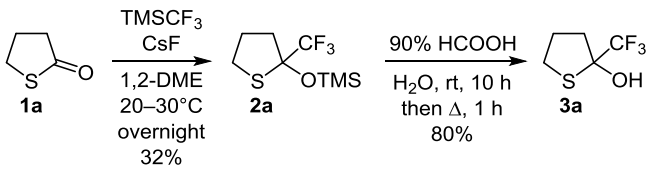
© 2022 Латвийский институт органического синтеза

3-(трифторметил)тиетан-3-ола (**3e**), 2-(трифторметил)-тетрагидротиофен-2-ола (**3a**), 3-(трифторметил)тетрагидротиофен-3-ола (**3c**), 2-(трифторметил)тетрагидро-2*H*-тиопиран-2-ола (**3b**), 3-(трифторметил)тетрагидро-2*H*-тиопиран-3-ола (**3d**) и 4-(трифторметил)тетрагидро-2*H*-тиопиран-4-ола (**3f**).

Соединения **3a**–**f** образуются в результате реакции трифторметилтриметилсилана (реагента Руппертa–Пракаша, $TMSCF_3$) с соответствующими гетероциклическими карбонильными соединениями в условиях, обеспечивающих нуклеофильное присоединение трифторметильного аниона к группе C=O. Метод этот широко применяется в синтезах ациклических трифторметилалканолов[5] и хорошо изучен на примерах реакций с кетонами, альдегидами, эфирами и лактонами. В то же время информация о присоединении реагента Руппертa–Пракаша к тиолактонам в открытой литературе отсутствует. Поэтому мы изучили нуклеофильное трифторметилирование тиолактонов **1a**,**b**. Было исследовано влияние растворителя, катализатора и температуры реакции на ее протекание.

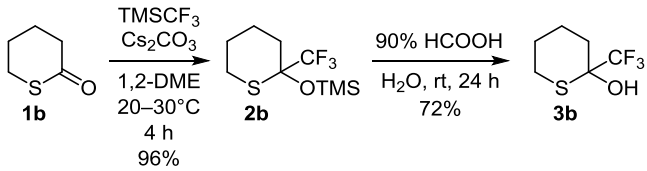
Использование ДМФА как растворителя и таких катализаторов, как CsF, KF, Cs_2CO_3, K_2CO_3, *N*-метилморфолиноксид, для реакции $TMSCF_3$ с тиобутиролактоном **1a** приводило к образованию смолообразных продуктов. В среде ТГФ и моноглима одни катализаторы (*N*-метилморфолиноксид, KF, Bu_4NF) были совершенно неактивны, другие (Me_4NF, Cs_2CO_3, K_2CO_3) вызывали осмоление и разложение $TMSCF_3$. Более эффективным оказалось использование CsF в моноглиме, но коммерчески доступный CsF имеет разную активность, и с некоторыми образцами изучаемая реакция не проходила совсем. Применение мелкодисперсного CsF, полученного термическим разложением безводного CF_3CO_2Cs,[6] давало наиболее воспроизводимые результаты. Но даже при оптимальных условиях (моноглим, 20–30°C) продукт присоединения к тиобутиролактону **1a**, соединение **2a**, удалось получить только с выходом 32% (схема 1). Указанный температурный интервал оказался оптимальным для этой реакции, а также и для всех остальных исследованных нами в этой работе. При более низких температурах реакция не идет, при более высоких происходит разложение регента Руппертa–Пракаша с выделением газообразных продуктов.

Схема 1



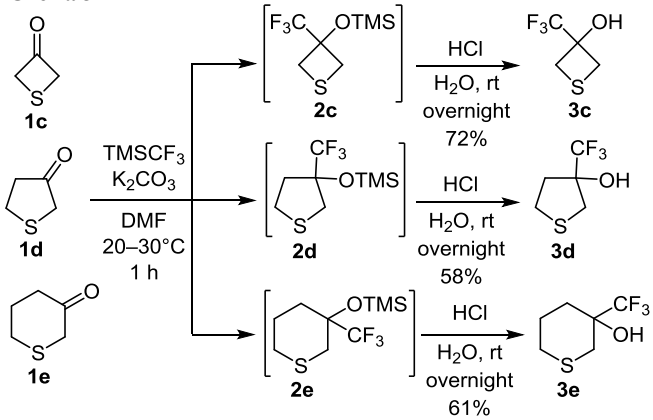
Оптимальными условиями для десилилирования соединения **2a** является использование водной муравьиной кислоты при комнатной температуре, что приводит к получению гидрокситиолана **3a** с высоким выходом. В отличие от реакции лактона **1a**, для присоединения реагента Руппертa–Пракаша к шестичленному гомологу **1b** применение Cs_2CO_3 показало наилучший результат среди изученных катализаторов, и аддукт **2b** был получен с выходом 96%. Десилилирование соединения **2b** приводит к гирдроксипроизводному **3b** с высоким выходом (схема 2).

Схема 2



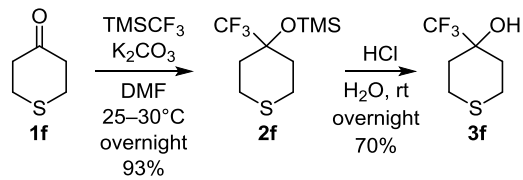
Подобным образом происходит и присоединение реагента Руппертa–Пракаша к циклическим β-кетосульфидам **1c**–**e**. Для проведения реакции мы использовали несколько измененную литературную методику.[5c] Оптимальными условиями оказалось применение ДМФА как растворителя и K_2CO_3 как катализатора. Применение других растворителей и катализаторов не давало никаких преимуществ или даже ухудшало результат. Продукты непосредственного присоединения **2c**–**e** оказались гидролитически неустойчивыми, поэтому их без выделения гидролизовали до гидроксипроизводных **3c**–**e** добавлением в реакционные смеси HCl (схема 3).

Схема 3



В аналогичных условиях происходит и присоединение $TMSCF_3$ к тиопиран-4-ону (**1f**). В этом случае силильное производное **2f** удается выделить, и в результате его гидролиза в присутствии HCl гидроксипроизводное **3f** получают с выходом 70% (схема 4).

Схема 4

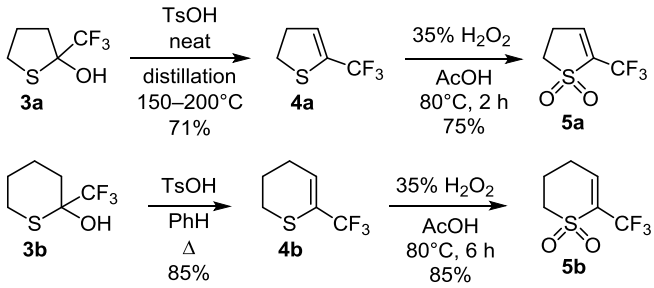


Соединения **3a**–**f** являются представителями трифторметилсодержащих третичных спиртов с расположением групп CF_3 и OH у одного атома углерода. Следует отметить, что подобные спирты ациклического строе-

ния находят применение в качестве биологически активных веществ[7] и как реагенты в синтезах материалов для электроники или при получении биоактивных молекул более сложного строения.[8] Мы изучили возможность применения соединений **3a**–**f** для синтеза других типов реакционноспособных гетероциклов, содержащих трифторметильную группу.

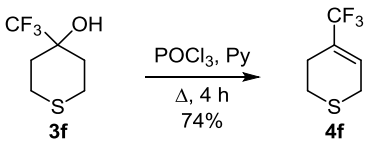
Соединения **3a**,**b** легко отщепляют H_2O при умеренном нагревании в присутствии кислотного катализатора. Очевидно, что данные реакции происходят по механизму *E*1 через образование карбкатионного интермедиата, стабилизирующегося атомом серы. Таким образом с высокими выходами были получены дигидротиофен **4a** и дигидротиопиран **4b**. Атом серы в соединениях **4a**,**b** легко окисляется H_2O_2 в AcOH с образованием соответствующих сульфонов **5a**,**b** (схема 5).

Схема 5



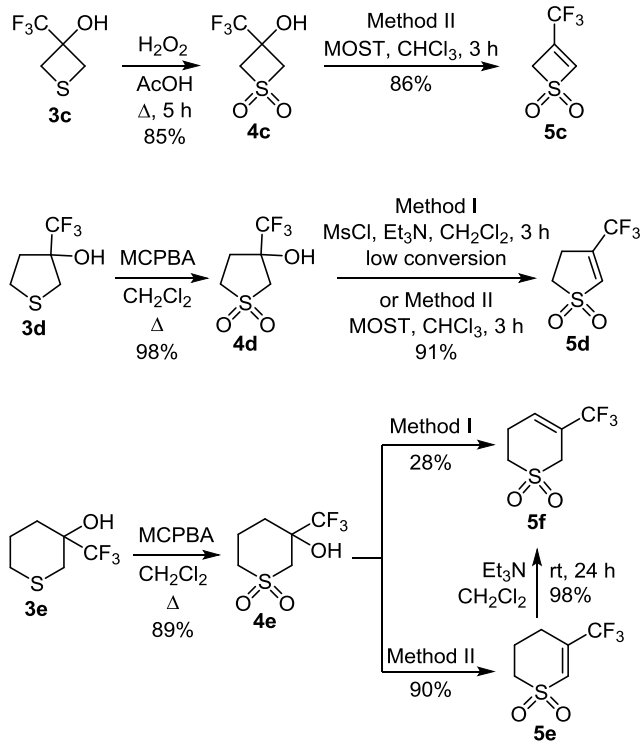
Для дегидратации гидроксисульфида **3f** удобным оказалось кипячение с $POCl_3$ в пиридине, что привело к дигидротиопирану **4f** с выходом 74% (схема 6).

Схема 6



В отличие от циклических сульфидов **3a**,**b**, β-гидроксисульфиды **3c**–**e** в аналогичных условиях не дегидратируются. Соединения **3d**,**e** выдерживают кипячение с TsOH без растворителя, а также могут быть отогнаны из их смесей с P_2O_5 при 150–180°C. Очевидно, что *E*1-элиминирование в этих случаях протекает не так легко, как для соединений **3a**,**b** из-за отсутствия благоприятно размещенного атома серы, который мог бы стабилизировать карбкатионный интермедиат. Поэтому мы изучили возможность реализации элиминирования по механизму *E*2, окислив атом серы до сульфонильной группы для увеличения CH-кислотности метиленовой группы в α-положении и превратив гидроксильную группу в хорошую уходящую группу. Сульфон **4c** был получен при окислении сульфида **3c** H_2O_2 в AcOH, а для окисления гидроксисульфидов **3d**,**e** до сульфонов **4d**,**e** использовали *м*-хлорпероксибензойную кислоту (схема 7). Стандартная процедура дегидратации (обработка метансульфохлоридом для превращения в сульфонат с последующим элиминированием при действии основания, метод I) для гидроксисульфонов **4c**–**d** оказалась малоподходящей. Сульфон **4d** при такой обработке дает целевое соединение **5d**, но с низкой конверсией даже при использовании большого избытка реагентов и при нагревании.

Схема 7



Сульфон **4e** в таких же условиях (метод I) также взаимодействует с низкой конверсией, но при этом образуется не целевое соединение **5e**, а сульфон **5f** с другим положением двойной связи (схема 7). Это можно объяснить изомеризацией α,β-ненасыщенного сульфона **5e** в β,γ-ненасыщенный сульфон **5f** при действии основания. Аналогичные винилаллильные перегруппировки характерны для других шестичленных, а также алифатических ненасыщенных сульфонов.[9] Движущей силой изомеризации является повышенная термодинамическая устойчивость β,γ-ненасыщенных сульфонов по сравнению с α,β-ненасыщенными.

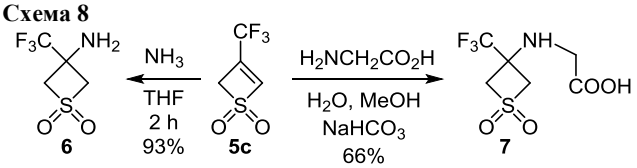
Альтернативой обычной процедуре дегидратации (метод I) является обработка гидроксисульфонов такими дегидратирующими агентами, как диалкиламинотрифторсульфураны, использование которых как реагентов для дегидратации третичных спиртов было ранее описано в литературе.[10]

Мы нашли, что при обработке сульфонов **4c**–**e** морфолинтрифторсульфураном (MOST) в $CHCl_3$ в мягких условиях происходит образование ожидаемых α,β-ненасыщенных сульфонов **5c**–**e** с высокими выходами (метод II), при этом ни продукты замещения гидроксила на атом фтора, ни β,γ-ненасыщенные сульфоны не образуются (схема 7). Также мы нашли, что выделенный сульфон **5e** при действии основания практически количественно изомеризуется в сульфон

5f, что объясняет невозможность получения сульфона **5e** по методу I. Примечательно, что пятичленный сульфон **5d** не изомеризуется в аналогичных условиях.

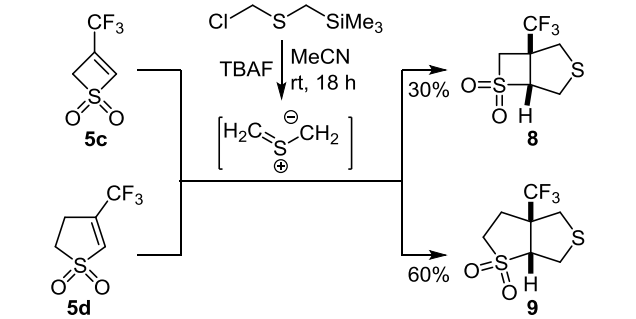
Двойная связь в полученных трифторметилзамещенных циклических ненасыщенных сульфонах, благодаря наличию электроноакцепторных трифторметильной группы и сульфонильного фрагмента, достаточно активна, что мы показали на нескольких модельных реакциях. В частности, наиболее реакционноспособный 3-(трифторметил)-2*H*-тиет-*S*,*S*-диоксид (**5c**) легко присоединяет аммиак и глицин с образованием замещенных тиетан-*S*,*S*-диоксидов **6**, **7** (схема 8).

Схема 8



Как и их ациклические аналоги – трифторметилвинилсульфоны[11] – соединения **5** также могут выступать диполярофилами в реакциях [3+2]-циклоприсоединения. При взаимодействии с незамещенным тиокарбонилилидом, генерируемым из хлорметилтриметилсилилметилсульфида при действии TBAF в MeCN получены аннелированные бисгетероциклы **8** и **9** (схема 9). Другие примеры реакций циклоприсоединения сульфонов **5**, а именно – с азометинилидом, были описаны нами в недавней статье.[12]

Схема 9



Цис-расположение узловых трифторметильной группы и атома водорода было определено с помощью рентгеноструктурного исследования бицикла **8** (рис. 1) и с помощью двумерной спектроскопии ЯМР соединения **9** (рис. 2).

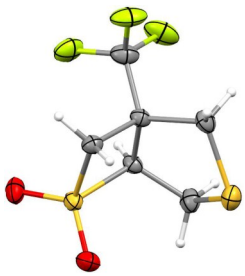


Рисунок 1. Молекулярная структура соединения **8** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

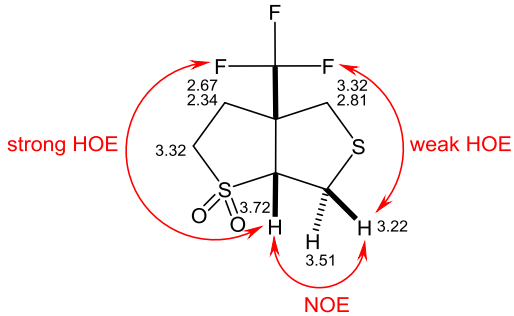


Рисунок 2. Найденные корреляции в спектрах NOESY и ^{1}H–^{19}F HOESY соединения **9** (δ, м. д.).

Таким образом, нами показано, что алициклические кетосульфиды легко присоединяют реагент Рупперта–Пракаша, образуя монотрифторметилзамещенные спирты, которые являются хорошими исходными соединениями для получения новых реакционноспособных гетероциклических блоков с трифторметильной группой.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^{1}H, ^{19}F и ^{13}C зарегистрированы на приборах Bruker с рабочими частотами 400 МГц для ядер ^{1}H, 376 МГц для ядер ^{19}F и 100, 126, 151 МГц для ядер ^{13}C в $CDCl_3$ или ДМСО-d_6. Внутренние стандарты – остаточные сигналы растворителя ($CDCl_3$: 7.26 м. д. для ядер ^{1}H и 77.2 м. д. для ядер ^{13}C, ДМСО-d_6: 2.50 м. д. для ядер ^{1}H и 39.5 м. д. для ядер ^{13}C), C_6F_6 (–162.90 м. д. относительно $CFCl_3$ для ядер ^{19}F). Хромато-масс-спектры (ГХ/МС) записаны на приборе Hewlett-Packard 5890/5972 при 70 эВ в режиме ЭУ. Масс-спектры зарегистрированы на приборе Agilent 1100 Series, оснащенном диодно-матричным и масс-селективным детектором Agilent LC/MSD SL, химическая ионизация при атмосферном давлении. Данные элементного анализа получены в лаборатории аналитической химии Института органической химии НАН Украины методом экспресс-гравиметрии (C, H) и методом сожжения по Шёнигеру (S). Температуры плавления определены на приборе Boetius. Контроль за ходом реакций осуществлен методом спектроскопии ЯМР ^{19}F реакционных смесей. Для колоночной хроматографии использован силикагель марки Merck 60 (70–230 мкм), для тонкослойной хроматографии – пластины марки SUPELCO® Analytical, UV254.

Растворители предварительно высушены и очищены перегонкой согласно стандартным методикам. Коммерчески доступные K_2CO_3 и Cs_2CO_3 использованы прокаленными до постоянного веса на воздухе при 350–400°C и растертыми в порошок непосредственно перед проведением реакций.

CsF. Насыщенный водный раствор Cs_2CO_3 нейтрализуют трифторуксусной кислотой и полученный водный раствор CF_3CO_2Cs концентрируют при пониженном давлении. Остаток расплавляют (115–120°C, 10–15 мм рт. ст.) и сушат до постоянного веса. Полученный безводный CF_3CO_2Cs медленно нагревают на масляной бане при давлении 10–15 мм рт. ст. до начала разложения и

выдерживают при 200–250°C, периодически встряхивая, до окончания видимого выделения газообразных продуктов и образования однородного сероватого порошка. Выход CsF практически количественный.

Триметил{[2-(трифторметил)тетрагидротиофен-2-ил]окси}силан (2a). К CsF, полученному по описанной выше методике из 0.163 г (0.5 ммоль) Cs_2CO_3, добавляют 10 мл 1,2-диметоксиэтана и 1.02 г (10 ммоль) γ-тиобутиролактона (**1a**). К полученной суспензии по каплям при интенсивном перемешивании добавляют 4.26 г (30 ммоль) $TMSCF_3$, поддерживая температуру 20–30°C охлаждением ледяной H_2O. После окончания добавления охлаждение убирают и смесь оставляют при перемешивании на ночь. Затем добавляют 10 мл гексана, смесь фильтруют, осадок на фильтре дополнительно промывают 10 мл гексана, фильтрат концентрируют и остаток перегоняют при пониженном давлении. Выход 0.78 г (32%), бесцветная жидкость, т. кип. 80–85°C (14 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.21 (9H, с, $(CH_3)_3Si$); 2.05–2.25 (4H, м, 3,4-CH_2); 2.95–3.05 (1H, м, 5-CH_2); 3.06–3.15 (1H, м, 5-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.8 (с, $(CH_3)_3Si$); 29.1, 34.2, 41.6 (все с, C-3–5); 94.6 (к, J_{CF} = 31, C-2); 125.0 (к, J_{CF} = 283, CF_3). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –79.51 (с, CF_3). Масс-спектр, *m*/*z* ($I_{отн}$, %): 244 $[M]^+$ (12), 229 $[M–CH_3]^+$ (21), 175 $[M–CF_3]^+$ (89), 133 (100), 105 (39), 85 (35), 73 (66), 45 (19). Найдено, %: C 39.25; H 6.10; S 13.19. $C_8H_{15}F_3OSSi$. Вычислено, %: C 39.32; H 6.19; S 13.12.

Триметил{[2-(трифторметил)тетрагидро-2*H*-тиопиран-2-ил]окси}силан (2b). К суспензии 5.81 г (50 ммоль) δ-тиовалеролактона (**1b**) и 1.63 г (5 ммоль) Cs_2CO_3 в 25 мл 1,2-диметоксиэтана при перемешивании добавляют 10.66 г (75 ммоль) $TMSCF_3$, регулируя скоростью добавления температуру реакционной смеси в интервале 20–30°C без внешнего охлаждения. Затем смесь перемешивают в течение 4 ч, разбавляют 60 мл гексана, фильтруют, фильтрат промывают H_2O (4 × 25 мл), сушат Na_2SO_4 и упаривают при пониженном давлении, получая практически чистое соединение **2b**. Выход 12.40 г (96%), бесцветная жидкость. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.24 (9H, с, $(CH_3)_3Si$); 1.66–1.84 (3H, м, CH_2); 1.86–1.95 (1H, м, CH_2); 1.96–2.10 (2H, м, CH_2); 2.64–2.73 (1H, м, 6-CH_2 экв.); 2.85 (1H, д. д. д, *J* = 11.5, *J* = 11.5, *J* = 2.0, 6-CH_2 акс.). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.9 (с, $(CH_3)_3Si$); 20.7, 25.8, 27.0, 34.9 (все с, C-3–6); 81.6 (к, J_{CF} = 30, C-2); 125.1 (к, J_{CF} = 286, CF_3). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –80.79 (с, CF_3). Масс-спектр, *m*/*z* ($I_{отн}$, %): 258 $[M]^+$ (19), 189 $[M–CF_3]^+$ (91), 99 (39), 87 (28), 85 (26), 77 (46), 73 (100), 45 (22). Найдено, %: C 41.80; H 6.58; S 12.49. $C_9H_{17}F_3OSSi$. Вычислено, %: C 41.84; H 6.63; S 12.41.

Триметил{[4-(трифторметил)тетрагидро-2*H*-тиопиран-4-ил]окси}силан (2f). К суспензии, содержащей 0.28 г (2 ммоль) безводного K_2CO_3 и 2.32 г (20 ммоль) тиопиран-4-она (**1f**) в 10 мл ДМФА добавляют 3.56 г (25 ммоль) $TMSCF_3$ с такой скоростью, чтобы температура держалась в интервале 25–30°C, и смесь оставляют на ночь при комнатной температуре. Смесь разбавляют 40 мл МТБЭ и перемешивают с ~20 г льда до его растаивания. Органическую фазу отделяют, промывают H_2O (4 × 10 мл), фильтруют через тонкий слой силикагеля и упаривают. Выход 4.79 г (93%), бледно-желтое масло. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.18 (9H, с, $(CH_3)_3Si$); 1.86 (2H, д. д. д, *J* = 13.5, *J* = 12.6, *J* = 3.5, 3,5-CH_2 акс.); 2.07 (2H, д. д. д, *J* = 13.5, *J* = 3.5, *J* = 2.3, 3,5-CH_2 экв.); 2.44 (2H, д. д. д, *J* = 14.0, *J* = 3.5, *J* = 3.5, 2,6-CH_2 экв.); 2.97 (2H, д. д. д, *J* = 14.0, *J* = 12.6, *J* = 2.3, 2,6-CH_2 акс.). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.8 (с, $(CH_3)_3Si$); 23.0 (с, C-2,6); 32.2 (с, C-3,5); 74.6 (к, J_{CF} = 28, C-4); 125.9 (к, J_{CF} = 286, CF_3). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –83.93 (с, CF_3). Масс-спектр, *m*/*z* ($I_{отн}$, %): 258 $[M]^+$ (22), 168 $[M–TMSOH]^+$ (51), 119 (13), 99 (100), 73 (61), 45 (21). Найдено, %: C 41.80; H 6.69; S 12.49. $C_9H_{17}F_3OSSi$. Вычислено, %: C 41.84; H 6.63; S 12.41.

2-(Трифторметил)тетрагидротиофен-2-ол (3a). Сырой продукт **2a**, полученный как описано выше из 36.78 г (360 ммоль) γ-тиобутиролактона (**1a**), 132.24 г (930 ммоль) $TMSCF_3$ и CsF (полученный из 20 ммоль Cs_2CO_3) в 400 мл 1,2-диметоксиэтана, без перегонки, добавляют к смеси 60 мл 90% HCOOH и 20 мл H_2O. Полученную эмульсию интенсивно перемешивают в течение 10 ч и дополнительно кипятят в течение 1 ч. После охлаждения смесь концентрируют, разбавляют 200 мл H_2O и экстрагируют CH_2Cl_2 (6 × 50 мл). Органическую фазу промывают H_2O (4 × 25 мл), сушат Na_2SO_4, растворитель упаривают при пониженном давлении и остаток перегоняют при пониженном давлении. Выход соединения **3a** после двух стадий 25.31 г (41%), бесцветная жидкость, т. кип. 67–69°C (15 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.05–2.15 (1H, м, CH_2); 2.20–2.34 (3H, м, CH_2); 3.00–3.08 (1H, м, 5-CH_2); 3.15–3.22 (1H, м, 5-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 29.3, 34.2, 39.4 (все с, C-3-5); 92.8 (к, J_{CF} = 31, C-2); 125.0 (к, J_{CF} = 282, CF_3). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –79.39 (с, CF_3). Масс-спектр, *m*/*z* ($I_{отн}$, %): 172 $[M]^+$ (51), 103 $[M–CF_3]^+$ (100), 85 (10), 69 $[CF_3]^+$ (19), 45 (14). Найдено, %: C 34.80; H 4.04; S 18.80. $C_5H_7F_3OS$. Вычислено, %: C 34.88; H 4.10; S 18.62.

2-(Трифторметил)тетрагидро-2*H*-тиопиран-2-ол (3b). К смеси 50 мл 90% HCOOH и 10 мл H_2O добавляют 19.87 г (77 ммоль) соединения **2b**. Образующуюся эмульсию перемешивают в течение 24 ч при комнатной температуре, разбавляют 30 мл H_2O и экстрагируют CH_2Cl_2 (4 × 25 мл). Органическую фазу промывают H_2O (5 × 20 мл), сушат Na_2SO_4, упаривают и остаток перегоняют при пониженном давлении. Выход 10.32 г (72%), бесцветная жидкость, т. кип. 71–75°C (10 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.59–1.75 (1H, м, CH_2); 1.76–2.14 (5H, м, CH_2); 2.46 (1H, с, OH); 2.60–2.71 (1H, м, 6-CH_2 экв.); 3.06 (1H, д. д. д, *J* = 13.4, *J* = 12.9, *J* = 2.6, 6-CH_2 акс.). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 20.1, 25.8, 25.9, 31.0 (все с, C-3–6); 79.8 (к, J_{CF} = 30, C-2); 124.8 (к, J_{CF} = 285, CF_3). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –79.39

(с, CF_3). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 186 $[M]^+$ (55), 168 $[M–H_2O]^+$ (19), 152 (32), 117 $[M–CF_3]^+$ (100), 83 (35), 55 (51), 45 (20). Найдено, %: C 38.65; H 4.80; S 17.29. $C_6H_9F_3OS$. Вычислено, %: C 38.71; H 4.87; S 17.22.

3-(Трифторметил)тиетан-3-ол (3c). К раствору 26.44 г (300 ммоль) тиетан-3-она (**1c**) в 300 мл ДМФА добавляют 2.10 г (15 ммоль) тонко растертого K_2CO_3. Полученную суспензию интенсивно перемешивают и по каплям добавляют 59.51 г (418 ммоль) $TMSCF_3$ с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси была в интервале 20–30°C. По окончании добавления смесь перемешивают в течение 1 ч и добавляют 50 мл H_2O, контролируя вспенивание из-за выделения газообразных продуктов (преимущественно HCF_3). Реакционную смесь подкисляют ~5 мл концентрированной HCl до кислой среды и оставляют на ночь при комнатной температуре. Добавляют 300 мл H_2O и полученную эмульсию экстрагируют МТБЭ (6 × 50 мл). Органическую фазу промывают 1 M $NaHSO_3$ (2 × 50 мл), H_2O (5 × 25 мл), сушат Na_2SO_4, растворитель упаривают при пониженном давлении и остаток перегоняют. Выход 19.03 г (72%), бесцветная жидкость, т. кип. 69–73°C (15 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 3.08 (1H, уш. с, OH); 3.26 (2H, д, *J* = 11.2, 2,4-CH_2); 3.61 (2H, д, *J* = 11.2, 2,4-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 32.7 (к, J_{CF} = 2, C-2,4); 76.7 (к, J_{CF} = 33, C-3); 124.2 (к, J_{CF} = 283, CF_3). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –87.97 (с, CF_3). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 158 $[M]^+$ (58), 69 $[CF_3]^+$ (11), 47 (14), 46 (100), 45 (26). Найдено, %: C 30.32; H 3.17; S 20.34. $C_4H_5F_3OS$. Вычислено, %: C 30.38; H 3.19; S 20.28.

3-(Трифторметил)тетрагидротиофен-3-ол (3d) получают аналогично из 30.65 г (300 ммоль) тетрагидротиофен-3-она (**1d**). Выход 30.17 г (58%), бесцветная жидкость, т. кип. 84–85°C (14 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.17 (1H, д. д. д, *J* = 13.0, *J* = 11.0, *J* = 7.9, 4-CH_2); 2.27 (1H, д. д. д, *J* = 13.0, *J* = 6.4, *J* = 1.5, 4-CH_2); 2.75 (1H, уш. с, OH); 2.86 (1H, д, *J* = 12.0, 2-CH_2); 3.01 (1H, д. д. д, *J* = 10.9, *J* = 7.9, *J* = 1.5, 5-CH_2); 3.13 (1H, д. д. д, *J* = 11.0, *J* = 10.9, *J* = 6.4, 5-CH_2); 3.24 (1H, д, *J* = 12.0, 2-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 28.8 (с, C-5); 37.5, 37.9 (оба с, C-2,4); 83.3 (к, J_{CF} = 30, C-3); 125.3 (к, J_{CF} = 284, CF_3). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –80.61 (с, CF_3). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 172 $[M]^+$ (100), 154 $[M–H_2O]^+$ (17), 85 (42), 69 $[CF_3]^+$ (9), 60 (54), 47 (26), 45 (27). Найдено, %: C 34.85; H 4.08; S 18.70. $C_5H_7F_3OS$. Вычислено, %: C 34.88; H 4.10; S 18.62.

3-(Трифторметил)тетрагидро-2*H*-тиопиран-2-ол (3e) получают аналогично из 34.85 г (300 ммоль) тетрагидротиопиран-3-она (**1e**). Выход 34.07 г (61%), бледно-желтая жидкость, т. кип. 85–90°C (15 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.57 (1H, д. д. д, *J* = 13.4, *J* = 8.7, *J* = 6.6, 4-CH_2 акс.); 1.91–2.03 (3H, м, CH_2); 2.44–2.51 (1H, м, CH_2); 2.54–2.61 (1H, м, CH_2); 2.64 (1H, д. д. д, *J* = 13.6, *J* = 2.3, *J* = 2.3, 2-CH_2 экв.); 2.96 (1H, д, *J* = 13.6, 2-CH_2 акс.); 3.30 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 22.1, 27.7, 29.5, 33.6 (все с, C-2,4,5,6); 69.1 (к, J_{CF} = 28, C-3); 125.7 (к, J_{CF} = 285, CF_3). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –80.61 (с, CF_3). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 186 $[M]^+$ (100), 168 $[M–H_2O]^+$ (42), 99 (42), 69 $[CF_3]^+$ (27), 61 (63), 46 (42). Найдено, %: C 38.69; H 4.85; S 17.30. $C_6H_9F_3OS$. Вычислено, %: C 38.71; H 4.87; S 17.22.

4-(Трифторметил)тетрагидро-2*H*-тиопиран-4-ол (3f). В 18 мл ДМФА 4.14 г (36 ммоль) тиопиран-4-она (**1f**) взаимодействуют с 6.33 г (44 ммоль) $TMSCF_3$ и 0.49 г (3.5 ммоль) K_2CO_3, как описано выше для получения силильного эфира **2f**. После добавления $TMSCF_3$ добавляют 5 мл H_2O и 1 мл концентрированной HCl. Смесь перемешивают в течение 1 ч и оставляют на ночь при комнатной температуре. Добавляют 50 мл H_2O и полученную эмульсию экстрагируют МТБЭ (4 × 20 мл). Объединенные органические фазы промывают H_2O (5 × 20 мл), сушат Na_2SO_4, упаривают и остаток перегоняют. Собирают фракцию 85–92°C (12 мм рт. ст.), представляющую собой желтое полутвердое вещество. После кристаллизации из гексана получают чистое соединение **3f**. Выход 4.64 г (70%), бесцветные кристаллы, т. пл. 38–39°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.96 (2H, д. д. д, *J* = 13.9, *J* = 12.6, *J* = 3.8, 3,5-CH_2 акс. перекрывается 1H, уш. с, OH); 2.08 (2H, д. д. д, *J* = 13.9, *J* = 3.3, *J* = 2.8, 3,5-CH_2 экв.); 2.48 (2H, д. д. д, *J* = 14.2, *J* = 3.8, *J* = 3.3, 2,6-CH_2 экв.); 3.04 (2H, д. д. д, *J* = 14.2, *J* = 12.6, *J* = 2.8, 2,6-CH_2 акс.). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 22.7 (с, C-2,6); 31.1 (к, J_{CF} = 1.5, C-3,5); 71.9 (к, J_{CF} = 28, C-4); 125.9 (к, J_{CF} = 285, CF_3). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –86.67 (с, CF_3). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 186 $[M]^+$ (42), 168 $[M–H_2O]^+$ (24), 99 (100), 69 $[CF_3]^+$ (10), 46 (24), 45 (18). Найдено, %: C 38.65; H 4.80; S 17.30. $C_6H_9F_3OS$. Вычислено, %: C 38.71; H 4.87; S 17.22.

5-(Трифторметил)-2,3-дигидротиофен (4a). Смесь 19.80 г (115 ммоль) 2-гидроксипроизводного **3a** и 1.90 г (10 ммоль) $TsOH·H_2O$ перемешивают и нагревают на масляной бане при температуре бани 150–200°C до окончания отгонки летучих продуктов. Мутноватый дистиллят разбавляют 20 мл CH_2Cl_2, промывают 1 M $NaHCO_3$, органический слой сушат Na_2SO_4 и перегоняют при атмосферном давлении. Выход 12.56 г (71%), бледно-желтая жидкость, т. кип. 127–129°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.90 (2H, т. д. к, J_{HH} = 8.7, J_{HH} = 3.1, J_{HF} = 3.0, 3-CH_2); 3.42 (2H, т, *J* = 8.7, 2-CH_2); 6.15 (1H, т. к, J_{HH} = 3.1, J_{HF} = 1.6, 4-CH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 33.8, 35.6 (оба с, C-2,3); 121.6 (к, J_{CF} = 271, CF_3); 127.2 (к, J_{CF} = 5, C-4); 132.7 (к, J_{CF} = 36, C-5). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –63.66 (с, CF_3). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 154 $[M]^+$ (70), 133 (37), 115 (18), 85 (100), 69 $[CF_3]^+$ (15), 45 (20). Найдено, %: C 38.87; H 3.21; S 20.90. $C_5H_5F_3S$. Вычислено, %:C 38.96; H 3.27; S 20.80.

6-(Трифторметил)-3,4-дигидро-2*H*-тиопиран (4b). Смесь 9.31 г (50 ммоль) гидроксипроизводного **3b** и 0.95 г (5 ммоль) $TsOH·H_2O$ в 25 мл PhH кипятят в колбе с насадкой Дина–Старка до отделения ~30 мл

H_2O. Реакционную смесь охлаждают, промывают 1 М $NaHCO_3$ (3 × 5 мл) и органическую фазу сушат Na_2SO_4. PhH отгоняют при атмосферном давлении пока температура паров не достигнет 90°C. Остаток перегоняют при пониженном давлении. Выход 7.15 г (85%), бледно-желтая жидкость, т. кип. 61–65°C (16 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.98–2.06 (2H, м, 3-CH_2); 2.23–2.38 (2H, м, 4-CH_2); 2.93 (2H, т, *J* = 5.2, 2-CH_2); 6.33–6.42 (1H, м, 5-CH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 21.6, 23.6, 26.4 (все с, C-2–4); 122.5 (к, J_{CF} = 273, CF_3); 124.8 (к, J_{CF} = 5, H-5); 125.0 (к, J_{CF} = 33, C-6). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –67.62 (с, CF_3). Масс-спектр, *m*/*z* ($I_{отн}$, %): 168 $[M]^+$ (85), 153 (25), 133 (25), 99 (100), 71 (61), 45 (21). Найдено, %: C 42.80; H 4.18; S 19.17. $C_6H_7F_3S$. Вычислено, %: C 42.85; H 4.20; S 19.06.

3-Гидрокси-3-(трифторметил)тиетан-1,1-диоксид (4c). К перемешиваемому раствору 31.63 г (200 ммоль) соединеня **3c** в 25 мл AcOH медленно добавляют 19.43 г (200 ммоль) 35% H_2O_2, поддерживая температуру смеси в интервале 30–40°C. Затем добавляют вторую порцию 35% H_2O_2 (29.20 г, 300 ммоль) и кипятят в течение 5 ч, при этом происходит полное окисление в сульфон и разложение избытка H_2O_2. Реакционную смесь упаривают, остаток сушат до постоянного веса при давлении 0.05–0.07 мм рт. ст. и перекристаллизовывают из минимального количества МТБЭ. После упаривания маточника и кристаллизации остатка из $CHCl_3$ получают дополнительное количество продукта. Общий выход сульфона **4c** 32.51 г (85%), бесцветные кристаллы, т. пл. 72–73°C. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 3.20 (1H, уш. с, OH); 4.23 (2H, д, *J* = 14.9, 2,4-CH_2); 4.60 (2H, д, *J* = 14.9, 2,4-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 63.3 (к, J_{CF} = 36, C-3); 72.6 (с, C-2,4); 123.7 (к, J_{CF} = 281, CF_3). Спектр ^{1}ЯМР ^{9}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –83.21 (с, CF_3). Масс-спектр, *m*/*z* ($I_{отн}$, %): 109 (100), 69 $[CF_3]^+$ (23), 64 (29), 57 (91), 56 (26), 42 (48). Найдено, %: C 25.19; H 2.60; S 16.99. $C_4H_5F_3O_3S$. Вычислено, %: C 25.27; H 2.65; S 16.86.

3-Гидрокси-3-(трифторметил)тетрагидротиофен-1,1-диоксид (4d). К перемешиваемому раствору 30.13 г (175 ммоль) соединения **3d** в 350 мл CH_2Cl_2 добавляют частями 68 г (394 ммоль) 85% MCPBA с такой скоростью, чтобы смесь слабо кипела. После окончания добавления окислителя смесь дополнительно кипятят в течение 10 мин, охлаждают в ледяной бане, фильтруют и осадок на фильтре промывают CH_2Cl_2 (4 × 25 мл). Фильтрат упаривают, к остатку добавляют 200 мл H_2O, полученную суспензию нагревают при перемешивании до 50°C и оставляют охлаждаться до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают H_2O (2 × 25 мл), водный фильтрат упаривают досуха и полученный остаток кристаллизуют из PhH. Выход 35.04 г (98%), бесцветные кристаллы, т. пл. 87–88°C. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.40–2.60 (2H, м, 4-CH_2); 3.20–3.40 (3H, м, OH, 2,5-CH_2); 3.42 (1H, д, *J* = 14.0, 2-CH_2); 3.50 (1H, д. д. д, *J* = 12.9, *J* = 11.8, *J* = 8.0, 5-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$): 30.0, 50.2, 58.1 (все с, C-2,4,5); 77.2 (к, J_{CF} = 32, C-3); 124.1 (к, J_{CF} = 283, CF_3). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –83.34 (с, CF_3). Масс-спектр, *m*/*z* ($I_{отн}$, %): 204 $[M]^+$ (5), 112 (100), 92 (22), 71 (16), 64 (22), 42 (18). Найдено, %: C 29.35; H 3.43; S 15.80. $C_5H_7F_3O_3S$. Вычислено, %: C 29.42; H 3.46; S 15.70.

3-Гидрокси-3-(трифторметил)тетрагидротиопиран-1,1-диоксид (4e) получают аналогично из 32.58 г (175 ммоль) гидроксисульфида **3e** и 68 г (394 ммоль) 85% MCPBA. Сырой продукт перекристаллизовывают из PhH. Выход 89%, бесцветные кристаллы, т. пл. 112–113°C. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.72 (1H, д. д. д, *J* = 13.9, *J* = 13.9, *J* = 3.9, 4-CH_2 акс.); 2.08–2.16 (1H, м, 4-CH_2 экв.); 2.22 (1H, д. д. д. д, *J* = 14.8, *J* = 3.9, *J* = 3.7, *J* = 3.6, *J* = 3.6, 5-CH_2 экв.); 2.43 (1H, д. д. д. д, *J* = 14.8, *J* = 13.9, *J* = 13.9, *J* = 3.4, *J* = 3.1, 5-CH_2 акс.); 3.03 (1H, д. д. д, *J* = 13.9, *J* = 13.9, *J* = 3.7, 6-CH_2 акс.); 3.16–3.32 (3H, м, 6-CH_2 экв., 2-CH_2); 4.36 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 18.1, 28.7, 51.3, 52.9 (все с, C-2,4,5,6); 73.8 (к, J_{CF} = 30, C-3); 124 (к, J_{CF} = 285, CF_3). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –85.24 (с, CF_3). Масс-спектр, *m*/*z* ($I_{отн}$, %): 201 $[M–OH]^+$ (1), 177 (7), 149 $[M–CF_3]^+$ (100), 67 (16), 43 (14), 42 (25), 41 (23). Найдено, %: C 32.96; H 4.14; S 14.81. $C_6H_9F_3O_3S$. Вычислено, %: C 33.03; H 4.16; S 14.69.

4-(Трифторметил)-3,6-дигидро-2*H*-тиопиран (4f). Смесь, содержащую 5.59 г (30 ммоль) соединения **3f**, 11.87 г (150 ммоль) пиридина и 5.06 г (33 ммоль) $POCl_3$, кипятят при перемешивании в течение 4 ч. Охлаждают, добавляют при перемешивании ~30 г льда и полученную эмульсию экстрагируют CH_2Cl_2 (6 × 5 мл). Объединенные органические экстракты промывают H_2O (5 × 5 мл), сушат Na_2SO_4 и упаривают. Остаток перегоняют при пониженном давлении. Выход 3.82 г (76%), бледно-коричневое масло, т. кип. 73–75°C (19 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.39–2.47 (2H, м, 3-CH_2); 2.78 (2H, т, *J* = 5.8, 2-CH_2); 3.22–3.29 (2H, м, 6-CH_2); 6.47–6.52 (1H, м, 5-CH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 23.1 (к, $^3J_{CF}$ = 1, C-3); 24.0, 24.8 (оба с, C-2,6); 123.7 (к, $^1J_{CF}$ = 273, CF_3); 127.1 (к, $^3J_{CF}$ = 6, C-5); 129.3 (к, $^2J_{CF}$ = 30, C-4). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –71.16 (с, CF_3). Масс-спектр, *m*/*z* ($I_{отн}$, %): 168 $[M]^+$ (66), 115 (16), 99 (100), 46 (51), 45 (30). Найдено, %: C 42.75; H 4.18; S 19.18. $C_6H_7F_3S$. Вычислено, %: C 42.85; H 4.20; S 19.06.

5-(Трифторметил)-2,3-дигидротиофен-1,1-диоксид (5a). К перемешиваемому раствору 12.56 г (81.5 ммоль) дигидротиофена **4a** в 10 мл AcOH медленно прикапывают 7.92 г (81.5 ммоль) 35% H_2O_2, поддерживая температуру смеси в интервале 30–40°C. Затем добавляют вторую порцию 35% H_2O_2 (11.88 г, 175 ммоль), позволяя температуре подняться до 80°C. Смесь перемешивают в течение 2 ч на водяной бане при температуре бани 80°C и оставляют на ночь в морозильнике при –15°C. Кристаллический продукт **5a** отфильтровывают, промывают H_2O и сушат на воздухе при 50–60°C. Водный фильтрат концентрируют до 10 мл, добавляют

4.00 г (41 ммоль) 35% H_2O_2, нагревают в течение 2 ч при 80°C, охлаждают и отфильтровывают дополнительное количество выпавшего сульфона **5a**. Общий выход 11.36 г (75%), бесцветные кристаллы, т. пл. 112–114°C. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.97–3.10 (2H, м, 3-CH_2); 3.45 (т, *J* = 6.2, 2-CH_2); 7.19–7.24 (1H, м, 4-CH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 24.0 (с, C-3); 49.7 (к, J_{CF} = 1, C-2); 119.9 (к, J_{CF} = 273, CF_3); 136.5 (к, J_{CF} = 37, C-5); 142.9 (к, J_{CF} = 4, C-4). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –61.56 (с, CF_3). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 186 $[M]^+$ (3), 101 (29), 89 (100), 75 (23), 69 $[CF_3]^+$ (36), 53 (37). Найдено, %: C 32.20; H 2.65; S 17.30. $C_5H_5F_3O_2S$. Вычислено, %: C 32.26; H 2.71; S 17.22.

6-(Трифторметил)-3,4-дигидро-2*H*-тиопиран-1,1-диоксид (5b). К раствору 25.23 г (150 ммоль) соединения **4b** в 30 мл AcOH медленно добавляют 14.60 г (150 ммоль) 35% H_2O_2 поддерживая температуру смеси в интервале 30–40°C. Затем добавляют вторую порцию 35% H_2O_2 (28.00 г, 288 ммоль), нагревают в течение 6 ч при температуре бани 80°C и оставляют смесь на ночь в морозильнике при –15°C. Кристаллический продукт отфильтровывают, промывают H_2O и сушат при давлении 0.05–0.07 мм рт. ст. до постоянного веса. Фильтрат экстрагируют CH_2Cl_2 (4 × 50 мл), органическую фазу концентрируют и остаток кристаллизуют из смеси 5 мл AcOH и 5 мл H_2O, получая дополнительное количество продукта. Общий выход соединения **5b** 25.50 г (85%), бесцветные кристаллы, т. пл. 52–53°C. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.41–2.49 (2H, м, 3-CH_2); 2.52–2.59 (2H, м, 4-CH_2); 3.25–3.29 (2H, м, 2-CH_2); 6.95–6.99 (1H, м, 5-CH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 20.2, 25.0, 51.6 (все с, C-2–4); 120.4 (к, J_{CF} = 276, CF_3); 133.5 (к, J_{CF} = 32, C-6); 142.8 (к, J_{CF} = 5, C-5). Спектр ^{19}F ЯМР (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –61.97 (с, CF_3). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 200 $[M]^+$ (1), 184 $[M–O]^+$ (37), 167 (100), 155 (37), 147 (58), 71 (31), 69 $[CF_3]^+$ (29), 39 (29). Найдено, %: C 35.90; H 3.50; S 16.09. $C_6H_7F_3O_2S$. Вычислено, %: C 36.00; H 3.52; S 16.02.

Получение сульфонов 5c–e (общая методика II). К суспензии 170 ммоль сульфона **4c–e** в 170 мл $CHCl_3$ при перемешивании и охлаждении на ледяной бане добавляют раствор 38 г (217 ммоль) MOST в 50 мл $CHCl_3$. Через 5 мин смесь становится гомогенной, перемешивание и охлаждение продолжают в течение 3 ч. Затем добавляют 200 мл ледяной H_2O, органический слой отделяют, водную фазу экстрагируют $CHCl_3$ (2 × 50 мл). Объединенные органические фазы промывают H_2O, сушат Na_2SO_4 и упаривают. Остаток растворяют в минимальном объеме EtOAc, фильтруют через небольшой слой силикагеля для удаления неидентифицированных желтых примесей. Фильтрат упаривают.

3-(Трифторметил)-2*H*-тиет-1,1-диоксид (5c) получают из 32.32 г (170 ммоль) сульфона **4c**, перекристаллизовывают из МТБЭ. Выход 25.16 г (86%), бесцветные кристаллы, т. пл. 100–101°C. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: 4.71 (2H, с, 2-CH_2); 7.17 (1H, с, 4-CH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 69.5 (с, C-2); 119.7 (к, J_{CF} = 271, CF_3); 137.6 (к, J_{CF} = 42, C-3); 149.7 (к, J_{CF} = 3, C-4). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –67.55 (с, CF_3). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 140 (2), 126 (100), 109 (46), 89 (25), 71 (63), 69 $[CF_3]^+$ (31), 57 (47). Найдено, %: C 27.90; H 1.75; S 18.69. $C_4H_3F_3O_2S$. Вычислено, %: C 27.91; H 1.76; S 18.63.

4-(Трифторметил)-2,3-дигидротиофен-1,1-диоксид (5d) получают из 34.71 г (170 ммоль) гидроксисульфона **4d**. Сырой продукт кристаллизуют из PhH. Выход 28.90 г (91%), бесцветные кристаллы, т. пл. 116–117°C. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 3.05 (2H, т, *J* = 7.0, 3-CH_2); 3.48 (2H, т, 2-CH_2); 7.11 (1H, с, 5-CH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 23.8, 49.1 (оба с, C-2,3); 121.0 (к, J_{CF} = 273, CF_3); 133.8 (к, J_{CF} = 4, C-5); 139.9 (к, J_{CF} = 37, C-4). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –69.15 (с, CF_3). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 186 $[M]^+$ (3), 157 (100), 125 (63), 101 (70), 69 (72), 53 (97), 51 (72), 45 (41). Найдено, %: C 32.20; H 2.68; S 17.29. $C_5H_5F_3O_2S$. Вычислено, %: C 32.26; H 2.71; S 17.22.

5-(Трифторметил)-3,4-дигидро-2*H*-тиопиран-1,1-диоксид (5e) получают из 37.09 г (170 ммоль) гидроксисульфона **4e**. Сырой продукт кристаллизуют из смеси EtOAc–гексан, 1:2. Выход 30.62 г (90%), бесцветные кристаллы, т. пл. 70–72°C. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.37–2.57 (4H, м, 3,4-CH_2); 3.16–3.30 (2H, м, 2-CH_2); 6.85 (1H, с, 6-CH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 19.9, 22.5, 50.0 (все с, C-2–4); 121.5 (к, J_{CF} = 276, CF_3); 130.9 (к, J_{CF} = 5, C-6); 138.2 (к, J_{CF} = 32, C-5). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –71.57 (с, CF_3). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 200 $[M]^+$ (1), 155 (95), 151 (57), 115 (63), 103 (95), 69 $[CF_3]^+$ (45), 39 (100). Найдено, %: C 35.98; H 3.48; S 16.18. $C_6H_7F_3O_2S$. Вычислено, %: C 36.00; H 3.52; S 16.02.

5-(Трифторметил)-3,4-дигидро-2*H*-тиопиран-1,1-диоксид (5f). Получение дегидратацией (метод I). К раствору 1.090 г (5 ммоль) гидроксисульфона **4e** и 1.620 г (16 ммоль) Et_3N в 10 мл CH_2Cl_2 при температуре –30÷–25°C добавляют раствор 0.688 г (6 ммоль) MsCl в 6 мл CH_2Cl_2, перемешивают при этой температуре в течение 1 ч и оставляют нагреваться до комнатной температуры. Затем смесь промывают H_2O (5 × 2 мл), органический слой сушат Na_2SO_4 и упаривают. После колоночной хроматографии остатка на силикагеле (элюент $CHCl_3$) получают минорный продукт **5e** (0.010 г (1%), R_f 0.35) и основной продукт **5f** (0.280 г (28%), R_f 0.27) в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 68–70°C.

Получение изомеризацией. Раствор, содержащий 0.200 г (1 ммоль) сульфона **5e** и 0.102 г (1 ммоль) Et_3N в 1 мл CH_2Cl_2, выдерживают при комнатной температуре в течение 24 ч и концентрируют. Остаток хроматографируют на силикагеле (элюент $CHCl_3$). Получают 0.197 г (98%) соединения **5f**. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.85–2.99 (2H, м, 3-CH_2); 3.13 (2H, д, *J* = 6.3, 2-CH_2); 3.71 (2H, с, 6-CH_2); 6.53–6.59 (1H, м, 4-CH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 24.9, 46.2, 47.6 (все с, C-2,3,6); 121.8 (к, J_{CF} = 273,

CF_3); 122.6 (к, J_{CF} = 33, C-5); 129.8 (к, J_{CF} = 5, C-4). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –70.31 (с, CF_3). Масс-спектр, *m*/*z* ($I_{отн}$, %): 200 $[M]^+$ (2), 136 $[M–SO_2]^+$ (53), 135 (51), 115 (49), 69 $[CF_3]^+$ (11), 67 (100), 39 (32). Найдено, %: C 35.99; H 3.51; S 16.19. $C_6H_7F_3O_2S$. Вычислено, %: C 36.00; H 3.52; S 16.02.

3-Амино-2-(трифторметил)тиетан-1,1-диоксид (6). К суспензии 43.03 г (250 ммоль) сульфона **5c** в 100 мл ТГФ добавляют 40 г (~580 ммоль) 25% водного аммиака при перемешивании и охлаждении в ледяной бане. Смесь перемешивают в течение 2 ч, охлаждение убирают и оставляют при комнатной температуре на ночь. Суспензию концентрируют при пониженном давлении, желтый полутвердый остаток кристаллизуют из 50 мл MeOH. Из маточника после концентрирования до 20 мл выделяется дополнительное количество продукта. Общий выход амина **6** 43.93 г (93%), бесцветные кристаллы, т. пл. 130–132°C. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.02 (2H, уш. с, NH_2); 3.98 (2H, д, *J* = 14.8, 2,4-CH_2); 4.51 (2H, д, *J* = 14.8, 2,4-CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$): 46.8 (к, J_{CF} = 33, C-3); 72.1 (с, C-2,3); 125.3 (к, J_{CF} = 281, CF_3). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –82.66 (с, CF_3). Масс-спектр, *m*/*z* ($I_{отн}$, %): 189 $[M]^+$ (1), 111 $[M–SO_2–CH_2]^+$ (83), 69 $[CF_3]^+$ (16), 56 (12), 42 (100), 41 (21). Найдено, %: C 25.39; H 3.16; S 17.03. $C_4H_6F_3NO_2S$. Вычислено, %: C 25.40; H 3.20; S 16.95.

3-(Карбоксиметиламино)-3-(трифторметил)тиетан-1,1-диоксид (7). Смесь 0.50 г (6.6 ммоль) глицина, 0.56 г (6.7 ммоль) $NaHCO_3$ и 3 мл H_2O кипятят при перемешивании до окончания выделения CO_2. Добавляют раствор 1.20 г (7.0 ммоль) сульфона **5c** в 1 мл MeOH и смесь перемешивают в течение 8 ч при комнатной температуре. Полученный прозрачный раствор концентрируют при пониженном давлении, остаток растворяют в 3 мл H_2O, промывают EtOAc (2 × 5 мл), водный слой подкисляют 0.8 мл 30% HCl и оставляют на ночь. Осадок отфильтровывают, промывают холодной H_2O и сушат. Выход 1.09 г (66%), т. пл. 147–148°C. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 3.41 (2H, с, CH_2); 3.60 (1H, уш. с, NH); 4.41 (2H, д, *J* = 14.4, 2,4-CH_2); 4.49 (2H, д, *J* = 14.1, 2,4-CH_2); 12.60 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, ДМСО-d_6), δ, м. д. (*J*, Гц): 45.2 (с, $NH\underline{C}H_2COOH$); 48.5 (к, J_{CF} = 31, C-3); 69.6 (с, C-2,4); 125.7 (к, J_{CF} = 287, CF_3); 172.1 (с, C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, ДМСО-d_6), δ, м. д.: –75.80 (с, CF_3). Масс-спектр, *m*/*z* ($I_{отн}$, %): 265 $[M+H_2O]^+$ (12), 247 $[M]^+$ (29), 179 $[M–CF_3+H]^+$ (4), 157 (100). Найдено, %: C 29.11; H 3.22; S 13.06. $C_6H_8F_3NO_4S$. Вычислено, %: C 29.15; H 3.26; S 12.97.

(1*SR*,5*RS*)-1-(Трифторметил)-3,6-дитиабицикло-[3.2.0]гептан-6,6-диоксид (8). К раствору 0.5 г (2.9 ммоль) соединения **5c** в 10 мл MeCN добавляют 0.74 г (4.4 ммоль) хлорметилтриметилсилилметилсульфида и 5.8 мл (5.8 ммоль) 1 М раствора TBAF в ТГФ. Раствор перемешивают при комнатной температуре в течение 18 ч и растворители упаривают при пониженном давлении. Остаток растворяют в 30 мл МТБЭ, промывают H_2O (3 × 10 мл), сушат Na_2SO_4, упаривают и очищают колоночной хроматографией на силикагеле, используя смесь гексан–МТБЭ с градиентом от 0 до 100%. Выход 0.2 г (30%), бесцветные кристаллы, т. пл. 118–120°C. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.93 (1H, д, *J* = 12.5, 2-CH_2); 3.22 (1H, д, *J* = 12.5, 2-CH_2); 3.23 (1H, д, *J* = 13.5, 4-CH_2); 3.46 (1H, д, *J* = 13.5, 4-CH_2); 4.16 (1H, д, *J* = 14.1, 7-CH_2); 4.43 (1H, д. д, *J* = 14.1, *J* = 3.0, 7-CH_2); 4.84–4.89 (1H, м, 5-CH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 33.0, 37.8 (оба с, C-2,4); 48.0 (к, J_{CF} = 31, C-1); 70.5 (с, C-7); 85.5 (с, C-5); 126.7 (к, J_{CF} = 281, CF_3). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –72.87 (с, CF_3). Масс-спектр, *m*/*z* ($I_{отн}$, %): 232 $[M]^+$ (10), 167 $[M–SO_2+H]^+$ (100), 147 (80), 133 (45), 115 (28), 97 (40). Найдено, %: C 31.22; H 2.96; S 27.90. $C_6H_7F_3O_2S_2$. Вычислено, %: C 31.03; H 3.04; S 27.61.

(3a*SR*,6a*RS*)-3a-(Трифторметил)гексагидротиено-[3,4-*b*]тиофен-1,1-диоксид (9) получают аналогично из 0.5 г (2.7 ммоль) соединения **5d**. Выход 0.4 г (60%), бесцветные кристаллы, т. пл. 116–118°C. Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.34 (1H, д. т, *J* = 14.8, *J* = 7.5, 3-CH_2); 2.67 (1H, д. т, *J* = 14.8, *J* = 7.4, 3-CH_2); 2.81 (1H, д, *J* = 12.6, 4-CH_2); 3.22 (1H, д. д, *J* = 13.4, *J* = 7.3, 6-CH_2); 3.28–3.38 (3H, м, 2,4-CH_2); 3.51 (1H, д, *J* = 13.4, 6-CH_2); 3.72 (1H, д, *J* = 7.3, 6a-CH). Спектр ЯМР (APT) ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д. (*J*, Гц): 28.2 (с, CH_2); 34.1 (с, CH_2); 40.2 (с, CH_2); 51.1 (с, CH_2); 61.7 (к, J_{CF} = 26); 66.8 (с, CH); 127.1 (к, J_{CF} = 281, CF_3). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м. д.: –74.25 (с, CF_3). Масс-спектр, *m*/*z* ($I_{отн}$, %): 246 $[M]^+$ (15), 181 $[M–SO_2+H]^+$ (13), 153 (100), 133 (38). Найдено, %: C 34.34; H 3.44; S 26.42. $C_7H_9F_3O_2S_2$. Вычислено, %: C 34.14; H 3.68; S 26.04.

Рентгеноструктурное исследование соединения 8 проведено на приборе Bruker Smart Apex II, результаты расшифрованы прямым методом и уточнены МНК с использованием комплекса программ Bruker SHELXTL.[13] Кристаллы для рентгеноструктурного исследования получены медленным упариванием раствора в МТБЭ. Полные рентгеноструктурные данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 2142934).

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ^{1}H, ^{13}C и ^{19}F всех полученных соединений и спектры COSY, ^{1}H–^{13}C HSQC, NOESY и ^{1}H–^{19}F HOESY соединения **9**, доступен на сайте журнала http://hgs.osi.lv.

Список литературы

1. (a) Zhou, Y.; Wang, J.; Gu, Z.; Wang, S.; Zhu, W.; Aceña, J. L.; Soloshonok, V. A.; Izawa, K.; Liu, H. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 422. (b) Gakh, A. A.; Kirk, K. L. *Fluorinated Heterocycles*, *ACS Symposium Series*; American Chemical Society: Washington, 2009, vol. 1003, p. 3. (c) *Fluorinated Heterocyclic Compounds: Synthesis*, *Chemistry*, *and Applications*; Petrov, V. A., Ed.; John Wiley & Sons, 2009. (d) *Efficient Preparations of Fluorine Compounds*; Roesky, H. W., Ed.; John Wiley & Sons, 2012.
2. Erlanson, D. A.; McDowell, R. S.; O'Brien, T. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 3463.

3. (a) Serdyuk, O. V.; Abaev, V. T.; Butin, A. V.; Nenajdenko, V. G. *Synthesis* **2011**, 2505. (b) Shermolovich, Yu. G.; Pazenok, S. V. *Top. Heterocycl. Chem.* **2012**, *27*, 101. (c) *Fluorine in Heterocyclic Chemistry. Vol. 1*; Nenajdenko, V. G., Ed.; Springer, 2014, p. 233.
4. (a) Renaud, R. N.; Champagne, P. J.; Savard, M. *Can. J. Chem.* **1979**, *57*, 2617. (b) Dmowski, W.; Kozłowski, T. *J. Fluorine Chem*. **1998**, *87*, 179.
5. (a) Prakash, G. K. S.; Krishnamurti, R.; Olah, G. A. *J. Am. Chem. Soc*. **1989**, *111*, 393. (b) Prakash, G. K. S.; Yudin, A. K. *Chem. Rev*. **1997**, *97*, 757. (c) Prakash, G. K. S.; Panja, C.; Vaghoo, H.; Surampudi, V.; Kultyshev, R.; Mandal, M.; Rasul, G.; Mathew, T.; Olah, G. A. *J. Org. Chem*. **2006**, *71*, 6806. (d) Liu, X.; Xu, C.; Wang, M.; Liu, Q. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 683. (e) Caron, S.; Do, N. M.; Arpin, P.; Larivée, A. *Synthesis* **2003**, 1693. (f) Mizuta, S.; Shibata, N.; Hibino, M.; Nagano, S.; Nakamura, S.; Toru, T. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 8521. (g) Hitoshi, N.; Yoshinobu, Y.; Teruaki, M. *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 666. (h) Mizuta, S.; Shibata, N.; Akiti, S.; Fujimoto, H.; Nakamura, S.; Toru, T. *Org. Lett*. **2007**, *9*, 3707.
6. Dallenbach, R.; Tissot, P. *J. Therm. Anal.* **1981**, *20*, 409.
7. Patel, D. V.; Rielly-Gauvin, K.; Ryono, D. E. *Tetrahedron Lett*. **1988**, *29*, 4665.
8. (a) Guanti, G.; Banfi, L.; Narisano, E. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 5553. (b) Thompson, A. S.; Corley, E. G.; Huntington, M. F.; Grabowski, E. J. J. *Tetrahedron Lett*. **1995**, *36*, 8937.
9. (a) Fehnel, E. A. *J. Am. Chem. Soc*. **1952**, *74*, 1569. (b) Kobayashi, T.; Tanaka, Yu.; Ohtani, T.; Kinoshita, H.; Inomata, K.; Kotake, H. *Chem. Lett*. **1987**, *16*, 1209. (c) Collins, N.; Connon, R.; Sánchez-Sanz, G.; Evans, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 6228.
10. (a) Box, J. M.; Harwood, L. M.; Humphreys, J. L.; Morris, G. A.; Redon, P. M.; Whitehead, R. C. *Synlett* **2002**, 358. (b) Begum, L.; Drew, M. G. B.; Humphreys, J. L.; Lowes, D. J.; Russi, P. R.; Whitby, H. L.; Whitehead, R. C. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 6249. (c) Bonacorso, H. G.; Porte, L. M. F.; Paim, G. R.; Luz, F. M.; Martins, M. A. P.; Zanatta, N. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 3759.
11. Markitanov, Yu. M.; Timoshenko, V. M.; Rudenko, T. V.; Rusanov, E. B.; Shermolovich, Yu. G. *J. Sulfur Chem*. **2019**, *40*, 629.
12. Savych, V. I.; Mykhalchuk, V. L.; Melnychuk, P. V.; Isakov, A. O.; Savchuk, T.; Timoshenko, V. M.; Siry, S. A.; Pavlenko, S. O.; Kovalenko, D. V.; Hryshchuk, O. V.; Reznik, V. A.; Chalyk, B. A.; Yarmolchuk, V. S.; Rusanov, E. B.; Mykhailiuk, P. K. *J. Org. Chem*. **2021**, *86*, 13289.
13. Sheldrick, G. *Acta Crystallogr*., *Sect. A*: *Found. Crystallogr.* **2008**, *A64*, 112.