

Е. В. Григорьев, Л. Г. Сагинова, И. Ю. Клейменова

## РЕАКЦИИ $\gamma$ -СУЛЬТИНОВ С ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

### 3\*. ХЛОРИРОВАНИЕ 3,5-ДИАРИЛ-1,2-ОКСАТИОЛАН-2-ОКСИДОВ

Изучено влияние природы арильных заместителей и условий проведения реакции на хлорирование 3,5-дифенил-1,2-оксатиолан-2-оксида и 3,5-бис(4-метоксифенил)-1,2-оксатиолан-2-оксида. Обсуждаются возможные механизмы хлорирования  $\gamma$ -сультинов.

**Ключевые слова:** 1,3-диарил-1,3-дихлорпропаны, диастереомеры, 1,3-дифенил-3-хлорпропансульфохлорид, 1,2-оксатиолан-2-оксиды ( $\gamma$ -сультины), диастереоселективность, хлорирование.

Реакции галогенирования  $\gamma$ -сультинов практически не изучены. В работах [1, 2] сообщалось об изучении реакции бромирования 3,5-диарил-1,2-оксатиолан-2-оксидов, протекающей стереоспецифично и приводящей к получению 1,3-диарил-1,3-дибромпропанов с высокими выходами. Реакция хлорирования описана лишь для некоторых сультинов и ее продуктами являются хлорзамещенные сульфохлориды [3–5].

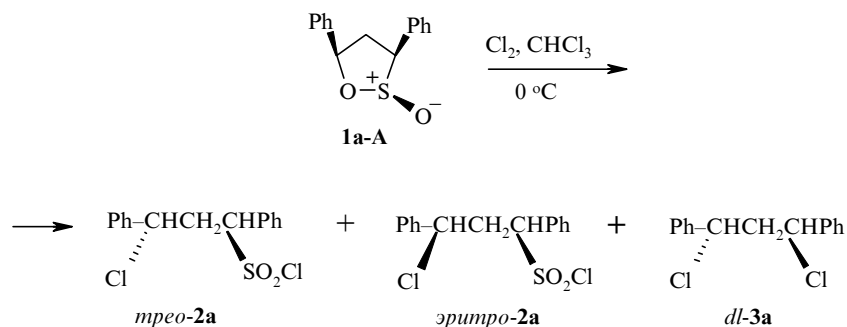
В настоящей работе изучено хлорирование 3,5-диарил-1,2-оксатиолан-2-оксидов. Объектами исследования были выбраны 3,5-дифенил-1,2-оксатиолан-2-оксид (**1a**) и 3,5-бис(4-метоксифенил)-1,2-оксатиолан-2-оксид (**1b**). В качестве реагентов хлорирования использовали насыщенный раствор хлора в хлороформе или хлористый сульфурил. Контроль за прохождением реакции осуществляли с помощью ТСХ. Количественный состав реакционных смесей анализировали по спектрам ЯМР  $^1\text{H}$ .

Как известно, сультины **1a,b** существуют в виде четырех диастереомеров **A–D** [2]. Сультин **1a** использовали в реакции как в виде индивидуального диастереомера **A**, имеющего *цис*, *цис*-конфигурацию пятичленного цикла [6], так и в виде смеси диастереомеров **A–D**, а сультин **1b** – только в виде смеси диастереомеров **A–D**.

Взаимодействие диастереомера **A** соединения **1a** с хлором привело к образованию с выходом 90% смеси диастереомеров сульфохлорида **2a** (*трео-эритро*, 88:12) и 10% *dl*-формы дихлорида **3a** (схема 1, табл. 1).

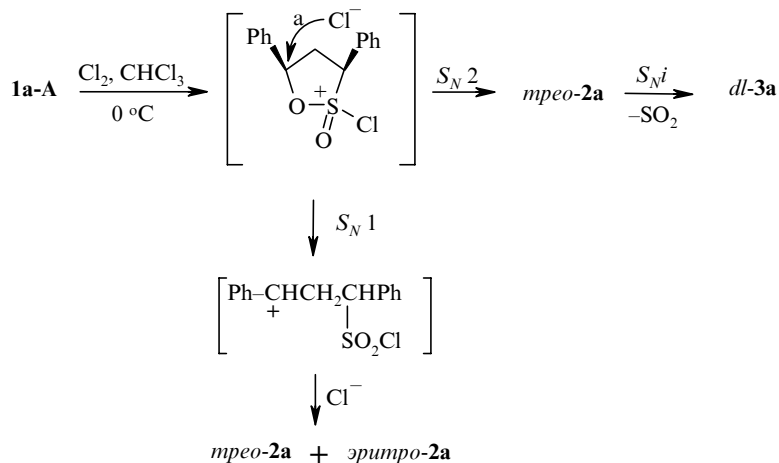
\* Сообщение 2 см. [1].

Схема 1



Сульфохлорид **2a** оказался нестабильным соединением, и после выдерживания реакционной смеси в растворе хлороформа в течение месяца при 0 °С она состояла из 91% диастереомера *dl-3a* и 9% смеси диастереомеров **2a** (*mpeo-эрупро*, 63:37). Хлорирование смеси диастереомеров **A–D** сульфитина **1a** в аналогичных условиях привело к образованию 95% смеси диастереомеров **2a** (*mpeo-эрупро*, 80:20) и 5% диастереомера *dl-3a*. На основании полученных данных можно заключить, что хлорирование сульфитина **1a** происходит стереоселективно и может быть представлено схемой 2.

Схема 2



Как следует из схемы, преимущественное образование *mpeo*-диастереомера сульфохлорида **2a**, вероятно, происходит по механизму  $S_N2$  с обращением конфигурации атома  $C_{(5)}$  циклического катионного интермедиата, образующегося в результате электрофильной атаки хлором неподеленной электронной пары атома серы, образование по механизму  $S_N1$  значительно менее выгодно, так как предполагает образование слабо

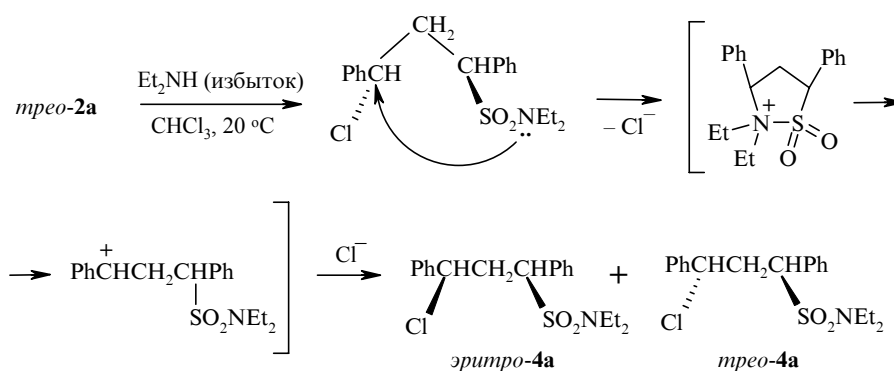
Результаты взаимодействия  $\gamma$ -сульфинов **1a,b** с хлором в  $\text{CHCl}_3$  при  $0^\circ\text{C}$ 

Субстрат, диастереомерный состав, %	Время, ч	Состав реакционной смеси, %	Стереохимический состав реакционной смеси, %
<b>1a-A</b>	168	<b>2a</b> , 91 <b>3a</b> , 9	<b>2a</b> , <i>трео-эритро</i> , 88:12 <b>3a</b> , <i>dl</i> 100
<b>1a</b> , <b>A-B-C-D</b> , 54:17:20:9	168	<b>2a</b> , 95 <b>3a</b> , 5	<b>2a</b> , <i>трео-эритро</i> , 80:20 <b>3a</b> , <i>dl</i> 100
<b>1b</b> ,* <b>A-B-C-D</b> , 57:18:18:7	5	<b>3b</b> , 51**	<b>3b</b> , <i>dl-мезо</i> , 56:44
<b>1b</b> ,*** <b>A-B-C-D</b> , 57:18:18:7	24	<b>3b</b> , 100	<b>3b</b> , <i>dl-мезо</i> , 56:44

\* Реакцию проводили при  $-10^\circ\text{C}$ .\*\* Реакционная смесь содержит 49% сульфина **1b**, **A-B-C-D**, 64:11:17:8.\*\*\* В качестве хлорирующего реагента использован двойной избыток  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$ .

стабилизированного бензильного карбокатиона. Дальнейшее разложение диастереомера *трео-2a* происходит стереоселективно с образованием исключительно *dl*-изомера дихлорида **3a**. Поскольку нестабильный сульфохлорид **2a** не мог быть выделен в индивидуальном виде, для доказательства строения он был превращен в соответствующий сульфамид **4a** реакцией с диэтиламином. Следует отметить, что исходный сульфохлорид **2a** представлял собой смесь диастереомеров *трео-эритро*, 80:20, а полученный сульфамид **4a** – эквимольную смесь *трео-эритро*, 1:1, что можно объяснить схемой 3.

Схема 3



В результате хлорирования диастереомерной смеси сульфина 3,5-бис(4-метоксифенил)-1,2-оксатиолан-2-оксида (**1b**, **A-D**) раствором хлора при  $-10^\circ\text{C}$  в течение 5 ч получили реакционную смесь, состоящую из 51% эквимольной смеси *dl*- и *мезо*-диастереомеров дихлорида **3b** и 49% смеси диастереомеров исходного сульфина **1b** (см. схему 4 и табл. 1).

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H соединений 2а, 3а, в, 4а

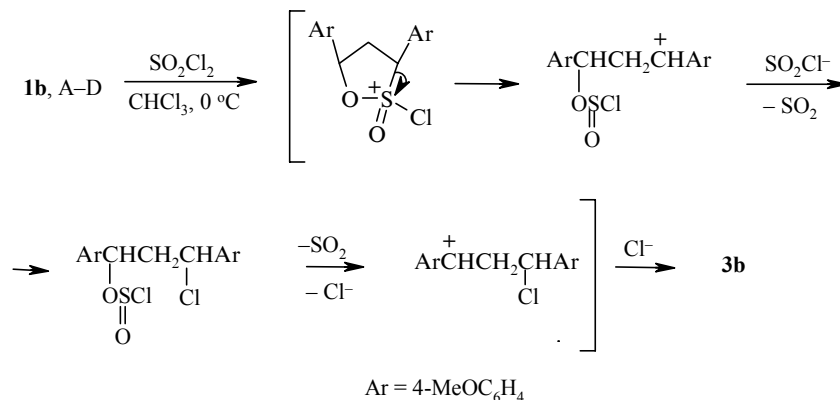
Соединение	Химические сдвиги, δ, м. д. (КССВ, J, Гц)					CH <sub>Ar</sub>
	CH <sub>2</sub>	CHCl	CHS	E <sub>b</sub> N	CH <sub>Ar</sub>	
<b>2а-трисо</b>	3.16, 3.37* (2H, <sup>2</sup> J <sub>AB</sub> = 14.0)	4.76 (1H, д, д, <sup>3</sup> J <sub>AM</sub> = 9.4, <sup>3</sup> J <sub>BM</sub> = 6.2)	4.43 (1H, д, д, <sup>3</sup> J <sub>AX</sub> = 4.8, <sup>3</sup> J <sub>BX</sub> = 10.0)	-	7.2-7.6 (10H, м)	
<b>2а-эритро</b>	2.93, 3.28* (2H, <sup>2</sup> J <sub>AB</sub> = 14.4)	5.20 (1H, д, д, <sup>3</sup> J <sub>AM</sub> = 11.4, <sup>3</sup> J <sub>BM</sub> = 3.0)	4.53 (1H, д, д, <sup>3</sup> J <sub>AX</sub> = 3.2, <sup>3</sup> J <sub>BX</sub> = 11.6)	-	7.2-7.6 (10H, м)	
<b>4а-трисо</b>	2.95, 3.17* (2H, <sup>2</sup> J <sub>AB</sub> = 14.0)	4.83 (1H, д, д, <sup>3</sup> J <sub>AX</sub> = 8.8, <sup>3</sup> J <sub>BX</sub> = 6.8)	3.87 (1H, д, д, <sup>3</sup> J <sub>AM</sub> = 5.2, <sup>3</sup> J <sub>BM</sub> = 9.2)	0.95 (6H, т, <sup>3</sup> J = 7.0); 2.88 (4H, кв, <sup>3</sup> J = 7.0)	7.2-7.7 (10H, м)	
<b>4а-эритро</b>	2.76, 3.07** (2H, <sup>2</sup> J <sub>AB</sub> = 14.0)	4.49 (1H, д, д, <sup>3</sup> J <sub>AX</sub> = 11.2, <sup>3</sup> J <sub>BX</sub> = 3.2); 4.50 (1H, д, д, <sup>3</sup> J <sub>AY</sub> = 3.6, <sup>3</sup> J <sub>BZ</sub> = 11.2)	-	1.03 (6H, т, <sup>3</sup> J = 7.0); 3.00 (4H, кв, <sup>3</sup> J = 7.0)	7.2-7.7 (10H, м)	
<b>3а-dl</b>	2.7 (2H, д, д)	5.25 (2H, д, д, <sup>3</sup> J = 6.4, <sup>3</sup> J = 8.0)	-	-	7.2-7.6 (10H, м)	
<b>3b-dl ***</b>	2.77 (2H, т)	5.22 (2H, т, <sup>3</sup> J = 7.0)	-	-	6.94 (8H, д); 7.35 (4H, д); 7.36 (4H, д, <sup>3</sup> J = 8.8)	
<b>3b-мезо ***</b>	2.74, 3.04** (2H, <sup>2</sup> J <sub>AB</sub> = 14.0)	4.87 (2H, д, д, <sup>3</sup> J <sub>AX</sub> = 8.0, <sup>3</sup> J <sub>BX</sub> = 6.8)	-	-		

\* АВ-часть системы АВМХ.

\*\* АВ-часть системы АВХУ.

\*\*\* δ (CH<sub>3</sub>O) = 3.83 м. д.\*<sup>4</sup> АВ-часть системы АВХ<sub>2</sub>.





Для субстрата **1b** оба направления реакции равновероятны и приводят к одному результату. Нереакционность сульфина **1a** по отношению к хлористому сульфурилу может быть объяснена тем, что раскрытие циклического интермедиата по механизму  $S_N1$  не происходит вследствие меньшей стабилизации бензильных катионов, а частица  $SO_2Cl^-$ , обладающая, по-видимому, значительно меньшей нуклеофильностью по сравнению с хлорид-анионом, не может осуществить замещение по механизму  $S_N2$  в этих условиях.

Т а б л и ц а 3

Данные спектров ЯМР  $^{13}C$  соединений 2–4

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д.				
	CH <sub>2</sub>	CHCl	CHS	CH <sub>Ar</sub>	C <sub>Ar</sub>
<b>2a-трео</b>	40.10	58.75	78.61	127.14, 128.95, 129.31, 129.51, 130.27, 130.82	129.48, 138.62
<b>2a-эритро</b>	39.98	59.68	79.58	126.82, 128.76, 129.22, 129.65, 130.29, 130.85	129.50, 137.84
<b>3a-dl</b>	49.76	60.90	–	127.14, 128.77, 128.96	140.88
<b>3b-dl/мезо*</b>	49.35, 49.36	60.30, 60.81	–	114.15, 114.18, 128.34, 128.35	132.20, 132.82, 159.72, 159.78
<b>4a-трео/эритро**</b>	40.16, 40.55	60.11, 60.72	65.78, 66.32	126.91, 127.29, 128.53, 128.76, 128.87, 128.97, 129.00, 129.09, 129.19, 129.28, 129.75, 129.90	132.65, 133.22, 139.84, 140.87

\* Сигнал группы CH<sub>3</sub>O: 55.27 м. д.

\*\* Сигналы группы Et<sub>2</sub>N: 14.85 (CH<sub>3</sub>), 42.53, 42.63 м. д. (CH<sub>2</sub>N).

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц) и  $^{13}\text{C}$  (100 МГц) получены на приборе Varian VXR 400 в  $\text{CDCl}_3$  при 30 °С, ИК спектры – в тонком слое на спектрометре UR-20.

Данные спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  соединений **2–4** приведены в табл. 2, 3.

**3,5-Диарил-1,2-оксатиолан-2-оксиды (1a,b)** синтезированы реакцией соответствующих 1,2-диарилдихлорпропанов с диоксидом серы по методикам [9, 10].

**Хлорирование 3,5-диарил-1,2-оксатиолан-2-оксидов** (общая методика). К раствору 0.3 ммоль сульфидина в 10 мл хлороформа, очищенного от примеси этанола, прибавляют насыщенный раствор хлора в хлороформе при перемешивании (см. табл. 1). После окончания реакции (контроль ТСХ, носитель Silufol, элюент  $\text{CCl}_4\text{--CHCl}_3$ -эфир, 4:1:1) реакционную массу упаривают и анализируют продукты реакции.

**трео-эритро-1,3-Дифенил-3-хлорпропансульfoxлорид (2a)**, выход 90–95%, нестабильное разлагающееся вязкое масло.

**d,l-1,3-Дифенил-1,3-дихлорпропан (3a)**. Раствор сульфохлорида **2a** в хлороформе выдерживают в течение 1 мес при температуре 20 °С, затем растворитель отгоняют и выделяют в виде желтого масла диастереомер **dl-3a** с выходом 91%. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  идентичны приведенным в [11].

**(1R\*,3R\*)/(1R\*,3S\*)-N,N-Диэтил-1,3-дифенил-3-хлорпропансульфамид (4a)**. К раствору сульфохлорида **2a** в хлороформе при температуре 20 °С постепенно добавляют избыток диэтиламина, перемешивают в течение 5 ч, затем выливают в холодную подкисленную соляной кислотой воду, экстрагируют хлороформом, промывают водой до pH 7, сушат  $\text{CaCl}_2$ . После отгонки растворителя выделяют вещество в виде желтого масла с выходом 75%. ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1335, 1143 ( $\text{SO}_2$ ). Найдено, %: С 61.42; Н 6.65.  $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{ClNO}_2\text{S}$ . Вычислено, %: С 62.37; Н 6.61.

**d,l/мезо-1,3-Бис(4-метоксифенил)-1,3-дихлорпропан (3b)**. К раствору 0.3 г (0.04 ммоль) сульфидина **1b** в хлороформе, охлажденному до 0 °С, добавляют по каплям раствор 0.27 г (2 ммоль) хлористого сульфурила в хлороформе. Смесь перемешивают 1 сут при 0 °С, упаривают и остаток перекристаллизовывают из смеси хлороформ–пентан, 1:10. Выделяют с выходом 95% серо-белые кристаллы с т. пл. 99–100 °С. Найдено, %: С 63.41; Н 5.41.  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 62.78; Н 5.58.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Е. В. Григорьев, Л. Г. Сагинова, *XTC*, 228 (2003).
2. Е. В. Григорьев, Л. Г. Сагинова, *XTC*, 120 (2003).
3. J. F. King, A. Hawson, B. L. Huston, L. J. Danks, J. Komery, *Can. J. Chem.*, **49**, 943 (1971).
4. R. M. J. Liskamp, H. J. M. Zeegers, H. C. J. Ottenheijm, *J. Org. Chem.*, **46**, 5408 (1981).
5. N. K. Sharma, F. de Reinach-Hirtzbach, T. Durst, *Can. J. Chem.*, **54**, 3012 (1976).
6. Е. В. Григорьев, А. В. Яценко, Н. В. Новожилов, Л. Г. Сагинова, В. С. Петросян, *Вестн. МГУ, сер. 2, Химия*, **34**, 87 (1993).
7. N. K. Sharma, F. Jung, T. Durst, *Tetrahedron Lett.*, **14**, 2863 (1973).
8. T. J. Connolly, T. Durst, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 1337 (1997).
9. О. Б. Бондаренко, Т. И. Воеводская, Л. Г. Сагинова, В. А. Тафеенко, Ю. С. Шабаров, *ЖОрХ*, **23**, 1736 (1987).
10. О. Б. Бондаренко, А. В. Бувич, Т. И. Воеводская, Л. Г. Сагинова, Ю. С. Шабаров, *ЖОрХ*, **24**, 1937 (1988).
11. M. A. Miranda, J. Perez-Prieto, E. Font-Sanchis, K. Konya, J. C. Scaiano, *J. Org. Chem.*, **62**, 5713 (1997).

Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова, Москва 119899, Россия  
e-mail: saginova@org.chem.msu.ru  
e-mail: evg@org.chem.msu.ru

Поступило в редакцию 21.11.2000