

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

РЕАКЦИИ γ -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 γ -сультинов.

Ключевые слова: 1,3-диарил-1,3-дихлорпропаны, диастереомеры, 1,3-дифенил-3-хлорпропансульfoxлорид, 1,2-оксатиолан-2-оксиды (γ -сультины), диастереоселективность, хлорирование.

Реакции галогенирования γ -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 сульfoxлориды [3–5].

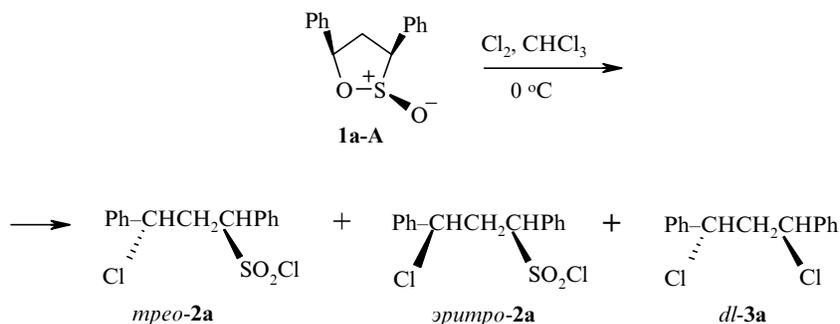
В настоящей работе изучено хлорирование 3,5-диарил-1,2-оксатиолан-2-оксидов. Объектами исследования были выбраны 3,5-дифенил-1,2-оксатиолан-2-оксид (**1a**) и 3,5-бис(4-метоксифенил)-1,2-оксатиолан-2-оксид (**1b**). В качестве реагентов хлорирования использовали насыщенный раствор хлора в хлороформе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

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 сульfoxлорида **2a** (*трео–эритро*, 88:12) и 10% *dl*-формы дихлорида **3a** (схема 1, табл. 1).

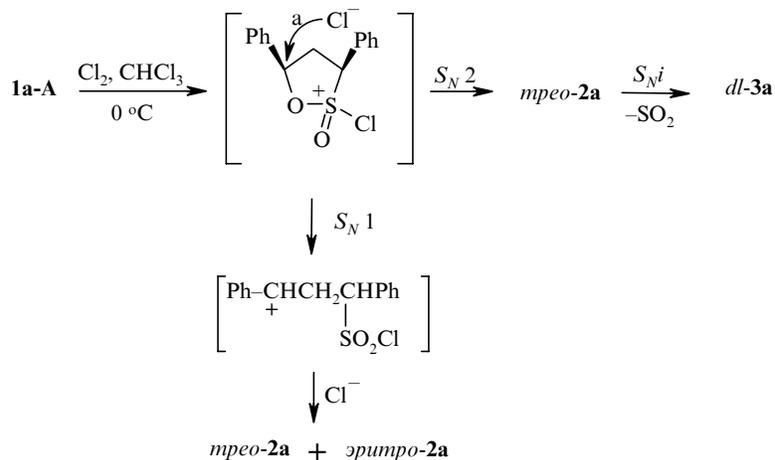
* Сообщение 2 см. [1].

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

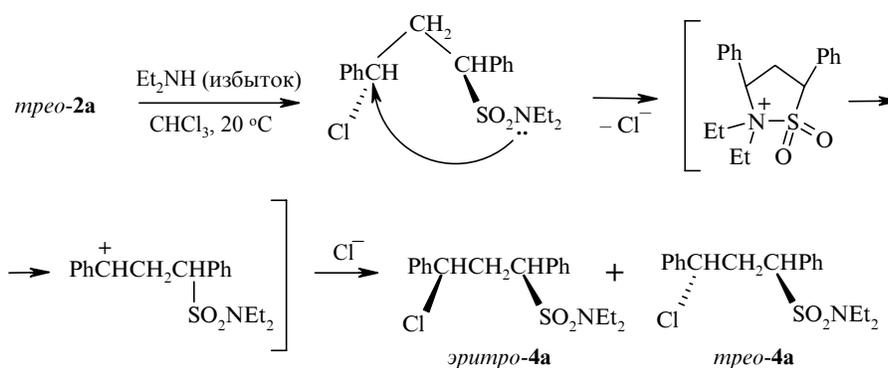
Результаты взаимодействия γ -сульфинов **1a,b** с хлором в CHCl_3 при 0°C

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

* Реакцию проводили при -10°C .** Реакционная смесь содержит 49% сульфина **1b**, **A-B-C-D**, 64:11:17:8.*** В качестве хлорирующего реагента использован двойной избыток SO_2Cl_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°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).

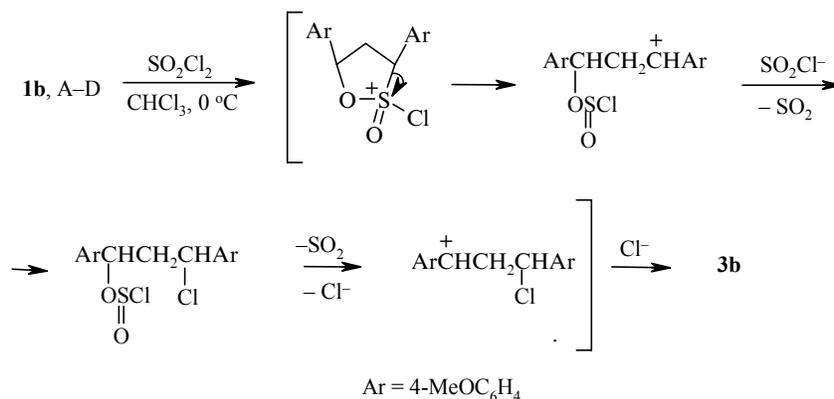
Спектры ЯМР ¹H соединений 2а, 3а, в, 4а

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

* АВ-часть системы АВМХ.

** АВ-часть системы АВХУ.

*** δ (CH₃O) = 3.83 м. д.*⁴ АВ-часть системы АВХ₂.



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, δ , м. д.				
	CH ₂	CHCl	CHS	CH _{Ar}	C _{Ar}
2a-трео	40.10	58.75	78.61	127.14, 128.95, 129.31, 129.51, 130.27, 130.82	129.48, 138.62
2a-эритро	39.98	59.68	79.58	126.82, 128.76, 129.22, 129.65, 130.29, 130.85	129.50, 137.84
3a-dl	49.76	60.90	–	127.14, 128.77, 128.96	140.88
3b-dl/мезо*	49.35, 49.36	60.30, 60.81	–	114.15, 114.18, 128.34, 128.35	132.20, 132.82, 159.72, 159.78
4a-трео/эритро**	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 CH₃O: 55.27 м. д.

** Сигналы группы Et₂N: 14.85 (CH₃), 42.53, 42.63 м. д. (CH₂N).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H (400 МГц) и ^{13}C (100 МГц) получены на приборе Varian VXR 400 в CDCl_3 при 30 °С, ИК спектры – в тонком слое на спектрометре UR-20.

Данные спектров ЯМР ^1H и ^{13}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 ^1H и ^{13}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 CaCl_2 . После отгонки растворителя выделяют вещество в виде желтого масла с выходом 75%. ИК спектр (тонкий слой), ν , cm^{-1} : 1335, 1143 (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. Бувевич, 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