

Е. В. Григорьев, Л. Г. Сагинова

РЕАКЦИИ γ -СУЛЬТИНОВ С ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ2*. БРОМИРОВАНИЕ 3,5-ДИАРИЛ-1,2-ОКСАТИОЛАН-2-ОКСИДОВ
В ПРИСУТСТВИИ КИСЛОТ ЛЬЮИСА

Изучены реакции бромирования 3,5-диарил-1,2-оксатиолан-2-оксидов (γ -сультинов) в присутствии добавок кислот Льюиса. Обнаружено, что γ -сультины с донорными заместителями реагируют с бромом с раскрытием цикла и сопряженным присоединением нуклеофильных реагентов. На основании полученных данных обсуждены возможные механизмы реакций.

Ключевые слова: 1,3-диарил-1-бром-3-этоксипропан, 1,3-диарил-1,3-дизтоксипропан, диастереомеры, кислоты Льюиса, 1,2-оксатиолан-2-оксиды (γ -сультины), бромирование, диастереоселективность.

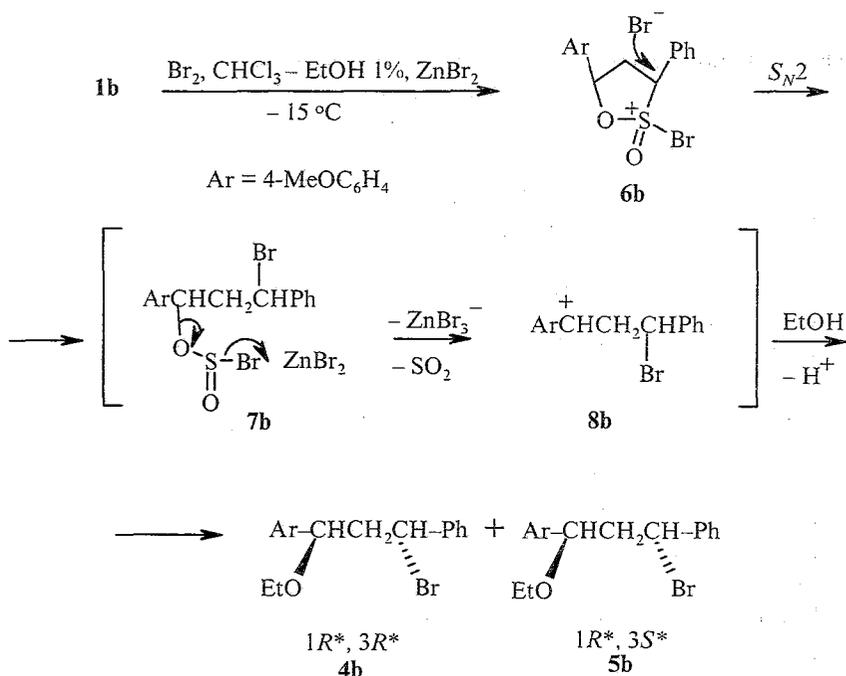
Бромирование 3,5-диарил-1,2-оксатиолан-2-оксидов в хлороформе, содержащем 1% этанола, приводит к образованию преимущественно 1,3-диарил-1,3-дибромпропанов, а также незначительного количества соответствующих 1,3-диарил-1-бром-3-этоксипропанов [1].

Данная работа посвящена изучению бромирования 3,5-диарил-1,2-оксатиолан-2-оксидов в хлороформе в присутствии кислот Льюиса. Исходными соединениями были 3,5-дифенил-1,2-оксатиолан-2-оксид (**1a**), 5-(4-метоксифенил)-3-фенил-1,2-оксатиолан-2-оксид (**1b**) и 3,5-бис(4-метоксифенил)-1,2-оксатиолан-2-оксид (**1c**). Сультины **1a–c**, полученные реакцией соответствующих 1,2-диарилциклопропанов с жидким диоксидом серы, существуют в виде четырех диастереомеров: *A* – *цис*-3,5-диарил-1,2-оксатиолан(2,3-*цис*)-2-оксид; *B* – *цис*-3,5-диарил-1,2-оксатиолан(2,3-*транс*)-2-оксид; *C* – *транс*-3,5-диарил-1,2-оксатиолан(2,3-*цис*)-2-оксид; *D* – *транс*-3,5-диарил-1,2-оксатиолан(2,3-*транс*)-2-оксид [2].

В работе использовали γ -сультины **1a–c** только в виде диастереомера *A*.

Мы обнаружили, что при использовании эквимольных добавок HgO, AlBr₃ и ZnBr₂ в реакции бромирования сультинов **1a–c** выход бромэтокси-замещенных соединений значительно увеличивается (см. табл. 1). Состав реакционных смесей определяли по спектрам ЯМР ¹H, отнесение сигналов диастереомеров **2** и **3** проводили, как описано ранее [1]. Преимущественное образование бромэтоксипропанов при бромировании сульфина **1b** можно объяснить на примере использования в качестве добавки ZnBr₂:

* Сообщение 1 см. [1].



Роль добавок заключается, вероятно, в отрыве от интермедиата **7b** бромид-аниона и его связывании в комплексе, что позволяет слабым нуклеофилам, таким как этиловый спирт, взаимодействовать с образующимся карбокатионом **8b**, не испытывая конкуренции со стороны бромид-аниона. Этот эффект был вначале обнаружен при использовании HgO, а также при добавлении AlBr₃, но наилучшие результаты были достигнуты при использовании ZnBr₂, полученного *in situ* из цинковой пыли и брома в хлороформе непосредственно перед реакцией с сульфином (табл. 1).

При проведении реакции в присутствии добавок в ряде опытов основным продуктом была смесь диастереомеров 1-бром-3-(4-метоксифенил)-1-фенил-3-этоксипропана (**4b**, **5b**) с примесью 1,3-дибром-1-(4-метоксифенил)-3-фенилпропанов (**2b**, **3b**). Молярное соотношение диастереомеров **4b** и **5b** варьировалось от 1:1 до 1:2. Обнаруженное как правило, преимущественное образование (*R*^{*},*S*^{*})-диастереомера **5b** можно объяснить следующим образом: превращение интермедиата **6b** в **7b** происходит с инверсией конфигурации атома C₍₃₎, затем при образовании карбокатиона **8b** возникает контактная ионная пара и атака этанола происходит преимущественно "с тыла" с инверсией конфигурации атома C₍₅₎ сульфина. При введении в реакцию диастереомера *A* (2*S*^{*},3*S*^{*},5*R*^{*}) сульфина **1b** инверсия конфигурации атомов C(3) и C(5) приводит к образованию (*R*^{*},*S*^{*})-диастереомера **5b** (см. табл. 1).

Следует отметить, что в реакциях диастереомера *A* сульфина **1b** не вошедший в реакцию и выделенный из реакционной смеси субстрат представляет собой равновесную смесь диастереомеров *A*-*D* (табл. 1). Изомеризация 3,5-диарил-1,2-оксатиолан-2-оксидов в присутствии кислот Льюиса, протекающая, по-видимому, через образование открытых карбокатионных интермедиатов, была ранее описана [2].

Взаимодействие диастереомеров *A* γ -сульфинов 1а-с с бромом в CHCl_3 -EtOH (1%)
в присутствии добавок при -15°C

Субстрат	Добавка	Время, ч	Состав реакционной смеси		Сtereoхимический состав реакционной смеси	
			Продукты реакции	Субстрат	Продукты реакции	Субстрат
1а*	ZnBr ₂	24	2а, 46% 4а+5а, 28%	1а, 26%	<i>dl</i> , 100% $1R^*,3R^*/1R^*,3S^* = 44/56$	<i>A</i> , 100%
1б	HgO	2	2б+3б, 13% 4б+5б, 87%		<i>трео/эритро</i> = 50/50 $1R^*,3R^*/1R^*,3S^* = 50/50$	
	HgO	3	4б+5б, 90%**		$1R^*,3R^*/1R^*,3S^* = 33/67$	
	AlBr ₃	24	2б+3б, 9% 4б+5б, 80%	1б, 11%	<i>трео/эритро</i> = 43/67 $1R^*,3R^*/1R^*,3S^* = 50/50$ ***	
	ZnBr ₂	1.5	4б+5б, 100%		$1R^*,3R^*/1R^*,3S^* = 33/67$	
	ZnBr ₂	1	4б+5б, 58%	1б, 42%	$1R^*,3R^*/1R^*,3S^* = 36/64$	<i>A/B/C/D</i> = 54/21/18/7
1с	ZnBr ₂ * ⁴	1.5	10с+11с, 95%**		<i>dl/мезо</i> = 50/50	

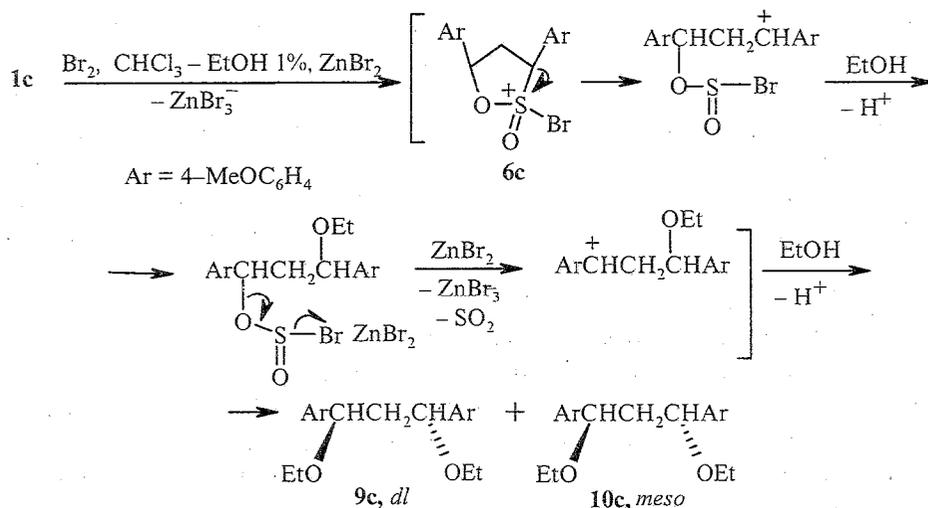
* Реакция проводилась при $+20^\circ\text{C}$.

** Выход выделенного вещества.

*** Диастереомерный состав не определялся.

*⁴ Использован двойной избыток ZnBr₂.

Как предполагалось ранее [1], бромирование сульфина 1с идет с последовательным образованием двух карбокатионов, что открывает возможность введения двух нуклеофильных заместителей. Это подтвердилось при бромировании сульфина 1с в растворе хлороформа с примесью этанола в присутствии двукратного избытка ZnBr₂, в результате чего было выделено 95% эквимолярной смеси диастереомеров диэтоксизамещенных соединений 9с и 10с.



Спектры ЯМР ^1H соединений 4a,b, 5a,b, 10c, 11c

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (КССВ, J, Гц)						
	CH_3 (т, $^3J = 7.0$)	CH_2	CH_2O	CH_3O	CHO , д. д	CHBr , д. д	H аром.
4a	1.24 (3H)	2.42 (2H, м)	3.30–3.50* (2H, м)	–	4.62 (1H, $^3J = 3.6$, $^3J = 9.6$)	5.34 (1H, $^3J = 4.0$, $^3J = 7.2$)	7.3–7.5 (10H, м)
5a	1.19 (3H)	2.43** (2H, м)	3.30–3.50 (2H, м)	–	4.12 (1H, $^3J = 2.4$, $^3J = 9.6$)	5.05 (1H, $^3J = 3.2$, $^3J = 9.6$)	7.3–7.5 (10H, м)
4b	1.23 (3H)	2.45 (2H, м)	3.40; 3.46** (2H, $^2J_{\text{AB}} = 9.2$, $^3J = 7.0$)	3.82 (3H, с)	4.55 (1H, $^3J = 3.8$, $^3J = 9.5$)	5.33 (1H, $^3J = 4.1$, $^3J = 10.4$)	6.92 (2H, д); 7.27 (2H, д, $^3J = 8.8$); 7.3–7.5 (5H, м)
5b	1.15 (3H)	2.45; 2.84*** (2H, $^2J_{\text{AB}} = 14.0$)	3.13; 3.30** (2H, $^2J_{\text{AB}} = 9.4$, $^3J = 7.0$)	3.81 (3H, с)	4.06 (1H, $^3J_{\text{AM}} = 5.6$, $^3J_{\text{BM}} = 8.2$)	5.02 (1H, $^3J_{\text{AX}} = 8.0$, $^3J_{\text{BX}} = 7.4$)	6.90 (2H, д); 7.22 (2H, д, $^3J = 8.8$); 7.3–7.5 (5H, м)
10c	1.19 (6H)	1.96 (2H, д, д, $^3J = 6.2$, $^3J = 7.4$)	3.32; 3.43* ⁴ ($^2J_{\text{AB}} = 9.4$, $^3J = 7.0$)	3.79 (6H, с)	4.48 (2H, $^3J = 6.2$, $^3J = 7.4$)	–	6.87 (4H, д); 7.24 (4H, д, $^3J = 8.8$)
11c	1.14 (6H)	1.80; 2.43* ⁴ ($^2J_{\text{AB}} = 13.6$)	3.19; 3.28** ($^2J_{\text{AB}} = 9.4$, $^3J = 7.0$)	3.81 (6H, с)	4.11 (2H, $^3J_{\text{AX}} = 6.8$, $^3J_{\text{BX}} = 7.8$)	–	6.86 (4H, д); 7.18 (4H, д, $^3J = 8.8$)

* Сигналы частично перекрыты линиями других соединений.

** АВ-часть системы АВX₃.

*** АВ-часть системы АВМХ.

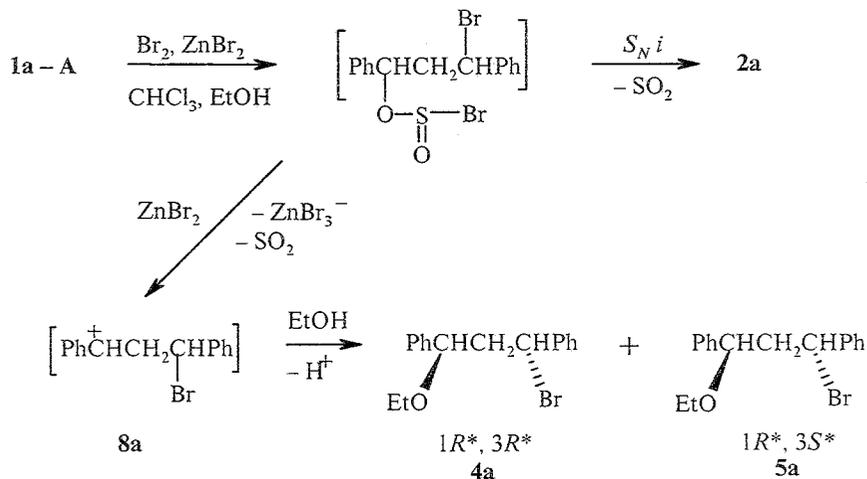
*⁴ АВ-часть системы АВX₂.

Спектры ЯМР ^{13}C соединений 4b, 5b, 10c, 11c

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д.							
	CH ₃	CH ₂	CHBr	CH ₃ O	CH ₂ O	CHO	CH аром.	С аром.
4b	15.27	48.16	52.80	55.19	64.11	78.92	113.81, 127.32, 127.69, 128.24, 128.60	134.00, 142.19, 159.15
5b	15.23	48.22	51.50	55.19	63.73	79.27	113.87, 127.43, 127.76, 128.33, 128.64	133.30, 141.48, 159.25
10c + 11c	15.43, 15.52	46.43, 47.50	—	55.34	63.76, 64.07	77.65, 78.73	113.81, 127.87, 128.11	134.51, 135.28, 158.99, 159.11

Также было показано, что бромирование дифенилсульфина **1a-A** в хлороформе с примесью этанола (1%) в присутствии ZnBr_2 приводит к образованию 46% *dl*-дибромида **2a** и 28% эквимольярной смеси диастереоизомеров 1-бром-3-этокси-1,3-дифенилпропана.

Таким образом, можно предположить, что в присутствии ZnBr_2 бромирование сульфидина **1a** может протекать частично через образование карбокатионного интермедиата:



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H (400 МГц) и ^{13}C (100 МГц) получены на приборе Varian VXR 400 в CDCl_3 при 30 °С. Масс-спектр измерен на хромато-масс-спектрометре Hewlett-Packard Engine GC-MS при энергии ионизирующих электронов 70 эВ.

3,5-Диарил-1,2-оксатиолан-2-оксиды 1a-c получены взаимодействием соответствующих 1,2-диарилциклопропанов с диоксидом серы по методикам [3, 4].

Бромирование 3,5-диарил-1,2-оксатиолан-2-оксидов (1a–c) (общая методика). А. К раствору 0.3 ммоль сульфина в 15 мл хлороформа, содержащего 1% этанола, добавляют 0.3 ммоль HgO или AlBr₃, охлаждают до –15 °С и при перемешивании в течение 1 ч прибавляют раствор 0.3 ммоль брома в 10 мл хлороформа. Перемешивают смесь в течение времени, указанного в табл. 1, при –15 °С, затем выливают в воду со льдом, органический слой отделяют, промывают 10% раствором Na₂SO₃ до обесцвечивания, дважды водой и высушивают CaCl₂.

Б. Смесь 0.15 ммоль цинковой пыли и 5 мл хлороформа, содержащего 1% этанола, охлаждают до –15 °С и при перемешивании в течение 15 мин прибавляют раствор 0.15 ммоль сульфина в 10 мл хлороформа. После этого реакционную смесь перемешивают в течение времени, приведенного в табл. 1, при –15 °С. Далее смесь обрабатывают как описано в методе А.

(1R*,3R*)/(1R*,3S*)-1-Бром-3-(4-метоксифенил)-1-фенил-3-этоксипропан (4b/5b). А (с использованием HgO). Выход 90 (А), 100% (Б). Кристаллы кремового цвета, т. пл. 127–130 °С (разл.) (из смеси CCl₄–пентан). Найдено, %: С 61.33; Н 6.43. C₁₈H₂₁BrO₂. Вычислено, %: С 61.90; Н 6.06. Данные спектров ЯМР ¹H и ¹³C приведены в табл. 2 и 3.

dл/мезо-1,3-Бис-(4-метоксифенил)-1,3-диэтоксипропан (9c/10c). Б. (двойной избыток ZnBr₂). Выход 95%. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 344 [M⁺] (4), 298 (20), 165 (100), 137 (36), 109 (13), 95 (7), 77 (7). Данные спектров ЯМР ¹H и ¹³C приведены в табл. 2 и 3.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Е. В. Григорьев, Л. Г. Сагинова, *XTC*, 120 (2003).
2. Н. В. Новожилов, Л. Г. Сагинова, Е. В. Григорьев, В. С. Петросян, *Вестн. МГУ, сер. 2. Химия*, 35, 273 (1994).
3. О. Б. Бондаренко, А. В. Буевич, Т. И. Воеводская, Л. Г. Сагинова, Ю. С. Шабаров, *ЖОрХ*, 24, 1937 (1988).
4. Н. В. Новожилов, Е. В. Григорьев, Л. Г. Сагинова, В. С. Петросян, *Вестн. МГУ, сер. 2. Химия*, 33, 502 (1992).

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, Москва 119899,
Россия

e-mail: sag@org.chem.msu.ru

e-mail: evg@org.chem.msu.ru

Поступило в редакцию 19.04.2000