

Е. В. Григорьев, Л. Г. Сагинова

РЕАКЦИИ γ -СУЛЬФИНОВ С ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

1. БРОМИРОВАНИЕ 3,5-ДИАРИЛ-1,2-ОКСАТИОЛАН-2-ОКСИДОВ

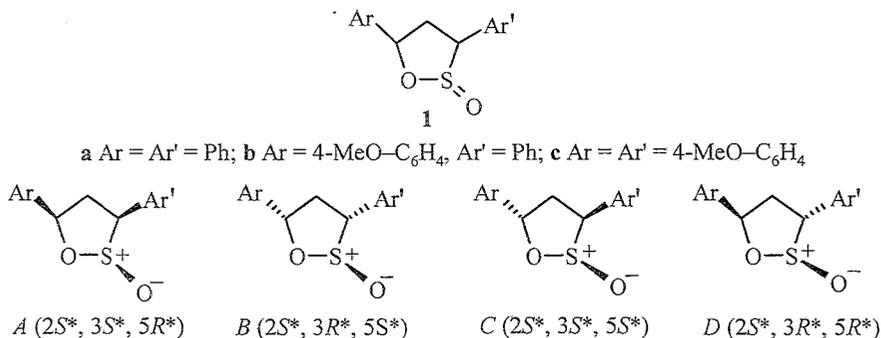
Изучено влияние природы арильных заместителей и условий проведения реакции на бромирование 3,5-диарил-1,2-оксатиолан-2-оксидов (γ -сульфинов). На основании экспериментальных данных обсуждаются возможные механизмы бромирования γ -сульфинов.

Ключевые слова: 1,3-диарил-1,3-дибромпропаны, диастереомеры, 1,2-оксатиолан-2-оксиды (γ -сульфины), бромирование, диастереоселективность.

Известно, что 1,2-оксатиолан-2-оксиды (γ -сульфины) обладают латентной бифункциональностью и в результате раскрытия гетероциклического фрагмента образуются 1,3-функционально дизамещенные пропаны. Как известно [1–3], наиболее подробно изучены реакции раскрытия цикла сульфинов под действием нуклеофильных реагентов. Взаимодействие 1,2-оксатиолан-2-оксидов с электрофильными реагентами изучено недостаточно, в частности, описано только хлорирование некоторых сульфинов, приводящее к образованию соответствующих хлорзамещенных сульфохлоридов [2, 4, 5].

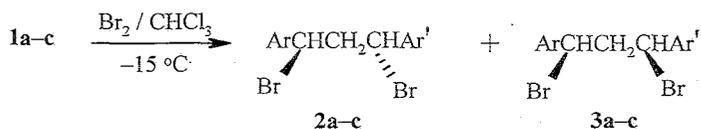
Настоящая работа посвящена изучению бромирования 3,5-диарил-1,2-оксатиолан-2-оксидов. В качестве объектов исследования выбраны 3,5-дифенил-1,2-оксатиолан-2-оксид (**1a**), 5-(4-метоксифенил)-3-фенил-1,2-оксатиолан-2-оксид (**1b**) и 3,5-бис(4-метоксифенил)-1,2-оксатиолан-2-оксид (**1c**). Исходные сульфины **1a–c**, полученные взаимодействием соответствующих 1,2-диарилциклопропанов с жидким диоксидом серы, существуют в виде четырех диастереомеров *A–D* [6] (см. схему 1).

Схема 1



В работе исследовались как смеси диастереомеров *A-D* γ -сульфинов **1a-c**, так и чистый диастереомер *A*, который обычно преобладал в диастереомерных смесях и мог быть выделен в индивидуальном виде.

Обнаружено, что γ -сульфины **1a-c** реагируют с бромом в хлороформе при -15°C с образованием смеси диастереомеров соответствующих 1,3-дибром-1,3-диарилпропанов **2a-c** и **3a-c** (см. табл. 1). Полученные стереохимические результаты предполагают разные механизмы реакций γ -сульфинов с бромом с участием различных интермедиатов. В общем виде реакции γ -сульфинов **1a-c** с бромом можно представить следующей схемой:



Состав реакционных смесей определяли по данным спектроскопии ЯМР ^1H . Отнесение сигналов диастереомеров **2** и **3** проводили на основании того факта, что химические сдвиги диастереотопных протонов метиленовой группы в *мезо/эритро* (R^*,S^*)-изомерах **3a-c** различаются сильнее, чем в *dl/трео* (R^*,R^*) изомерах **2a-c** [7]. Сигналы метиленовых протонов в соединениях **2a-c** представляют собой АВ-части спиновых систем ABX_2 (**2a,c**) и ABXY (**2b**), вырожденные в триплет при 2.96 м. д. из-за близости химических сдвигов протонов H_A и H_B . В диастереомерах **3a-c** сигналы метиленовых протонов представляют собой АВ-квартеты триплетов с химическими сдвигами 2.92 и 3.24 м. д. и $J_{\text{AB}} = 14.8$ Гц (см. эксп. часть).

При проведении эксперимента специальной очистки хлороформа не проводили. Присутствие в растворителе 1% этанола не влияет на результаты реакции, за исключением одного случая образования некоторого количества бромэтоксизамещенных соединений **4b** и **5b** (см. схему 3), обнаруженных при бромировании сульфина **1b**, помимо основных продуктов реакции – дибромидов **2b** и **3b** (см. табл. 1).

Бромирование 3,5-дифенил-1,2-оксатиолан-2-оксида (**1a**) проводили как для выделенного диастереомера *A*, так и для смеси диастереомеров *A-D*. Обнаружено, что диастереомер *A* сульфина **1a** бромируется стереоспецифично с образованием исключительно *dl*-диастереомера **2a** (табл. 1). Изучение бромирования смеси диастереомеров *A-D* сульфина **1a** показало, что диастереомеры *A, B* значительно активнее, чем *C, D*. Состав реакционных смесей (табл. 1) показывает, что из диастереомеров *A, B* образуется *dl*-изомер **2a**, а из *C, D* – *мезо*-форма **3a**. Низкий выход соединения **3a** объясняется, вероятно, невысокой реакционной способностью диастереомеров *C, D* сульфина **1a**. Стереоспецифичность бромирования диастереомеров сульфина **1a** можно объяснить с помощью схемы 2:

Результаты взаимодействия γ -сульфинов 1a-c с бромом в CHCl_3 -EtOH (1%) при -15°C

Субстрат	Диастереомерный состав, %	Время, ч	Состав реакционной смеси, %		Стереохимический состав реакционной смеси, %			
			Продукты реакции	Субстрат 1a	Продукты реакции		Субстрат	
1a-A	100	48	2a, 70	30	dl,	100	A,	100
1a, A/B/C/D	44/15/24/17	24	2a + 3a, 45	55	dl/мезо,	95/5	A/B/C/D,	14/3/38/45
1a*, A/B/C/D	44/14/24/17	48	2a + 3a, 70	30	dl/мезо,	86/14	C/D,	50/50
1b, A/B/C/D	41/21/22/16	2	2b + 3b, 72**		трео/эритро,	50/50		
1b, A/B/C/D	41/21/22/16	2.5	2b + 3b, 77		трео/эритро,	50/50		
			4b + 5b, 23		1R*, 3R*/1R*, 3S*	50/50		
1c, A/B/C/D	88/3/7/2	1.5	2c + 3c, 87**		dl/мезо,	50/50		

* Использован двукратный избыток брома, реакция проводилась при 20°C .

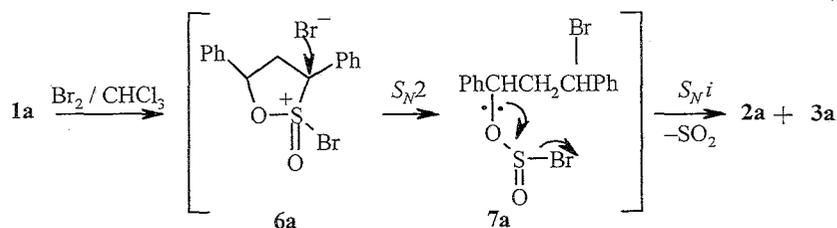
** Выход выделенного соединения.

Таблица 2

Спектры ЯМР ^1H соединений 2a-c

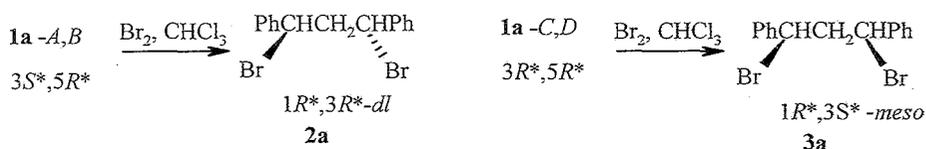
Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (J, Гц)			
	CH_2	CH_3O , с	CHBr	H аром.
2a	2.96 (2H, т, $^3J = 7.2$)	—	5.22 (2H, т, $^3J = 7.2$)	7.3–7.5 (10 H, м)
3a	2.92; 3.24* (2H, $^2J_{\text{AB}} = 14.8$)	—	4.91 (2H, т, $^3J_{\text{AX}} = ^3J_{\text{BX}} = 7.2$)	7.3–7.5 (10 H, м)
2b	2.96; 2.97** (2H, $^2J_{\text{AB}} = 14.0$)	3.83 (3H)	5.19; 5.20*** (2H, $^3J_{\text{AX}} = ^3J_{\text{BY}} = 6.4$; $^3J_{\text{AY}} = ^3J_{\text{BX}} = 8.1$)	6.90 (2H, д, $^3J = 8.8$); 7.3–7.4 (7H, м)
3b	2.92; 3.24** (2H, $^2J_{\text{AB}} = 14.7$)	3.83 (3H)	4.88 (1H, д, д, $^3J_{\text{AX}} = 6.7$, $^3J_{\text{BX}} = 8.2$); 4.95 (1H, т, $^3J_{\text{AY}} = ^3J_{\text{BY}} = 7.5$)	6.90 (2H, д, $^3J = 8.8$); 7.3–7.4 (7H, м)
2c	2.97 (2H, т, $^3J = 7.2$)	3.81 (6H)	5.17 (2H, т, $^3J = 7.2$)	6.88 (4H, д, $^3J = 8.8$); 7.32 (4H, д, $^3J = 8.8$)
3c	2.90; 3.23* (2H, $^2J_{\text{AB}} = 14.8$)	3.82 (6H)	4.93 (2H, д, д, $^3J_{\text{AX}} = 7.0$, $^3J_{\text{BX}} = 8.0$)	6.89 (4H, д, $^3J = 8.8$); 7.32 (4H, д, $^3J = 8.8$)

* AB-часть спиновой системы ABX_2 .** AB-часть спиновой системы ABXY .*** XY-часть спиновой системы ABXY .



Реакция начинается с атаки бром-катионом по неподеленной электронной паре атома серы сульфина с образованием циклического катионного интермедиата **6a**. Далее происходит нуклеофильная атака (S_N2) бромид-анионом по атому $C_{(3)}$ интермедиата **6a** с обращением его конфигурации и образованием открытой структуры **7a**, в которой происходит S_Ni реакция с сохранением конфигурации атакуемого атома углерода.

Таким образом, учитывая обращение конфигурации атома $C_{(3)}$ сульфина и ее сохранение у атома $C_{(5)}$, бромирование диастереомеров *A, B* сульфина **1a** стереоспецифично приводит к образованию *dl*-изомера **2a**, а из диастереомеров *C, D* образуется *мезо*-форма **3a**, что можно проиллюстрировать с помощью схемы:

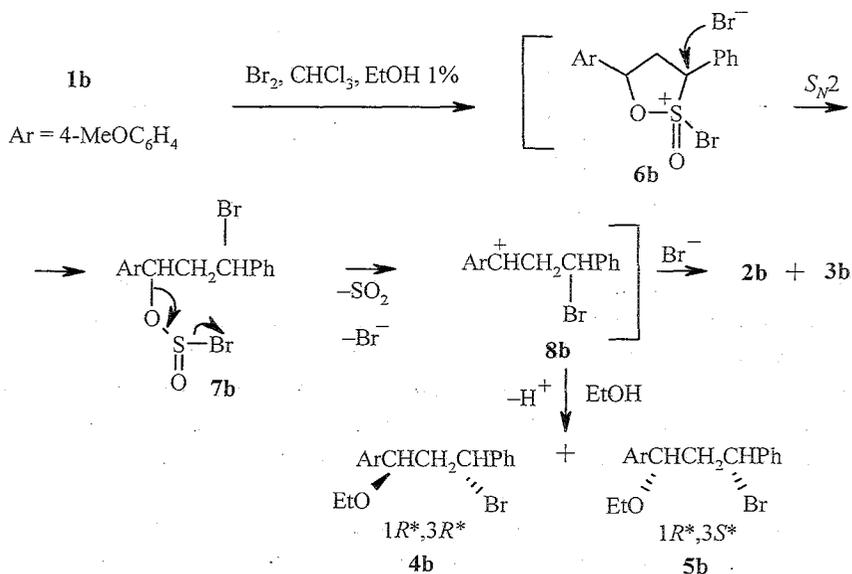


Низкая активность диастереомеров *C, D* сульфина **1a** с *транс*-расположенными фенильными группами (см. схему 1) может быть объяснена тем, что на лимитирующей стадии реакции – атаке бромид-анионом по атому $C_{(3)}$ циклического катионного интермедиата **6a** (см. схему 2) – подход нуклеофила с любой стороны цикла затруднен пространственным влиянием одной из фенильных групп, чего удастся избежать в случае диастереомеров *A, B* с *цис*-расположенными фенильными заместителями.

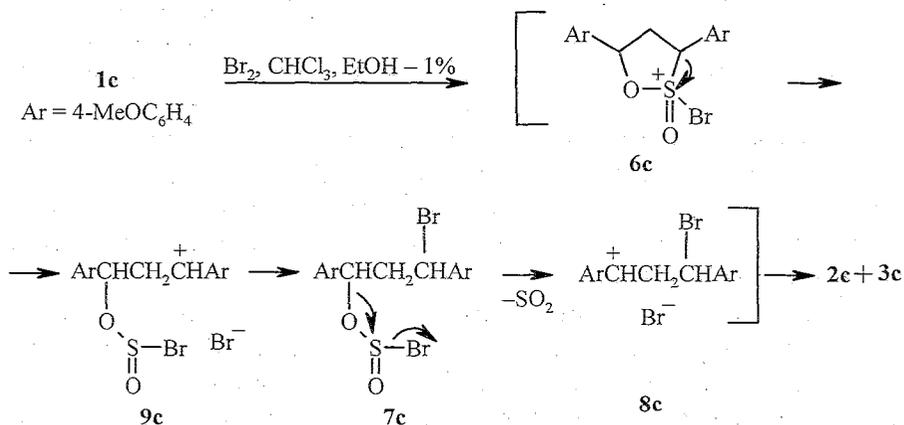
Стереоспецифичность бромирования сульфина **1a** позволяет исключить из рассмотрения возможность образования 1,2-дифенилциклопропана в качестве интермедиата в этой реакции. Известно, что бромирование последнего в аналогичных условиях всегда приводит к образованию смесей диастереомеров **2a** и **3a** [8].

Введение донорного заместителя в положение $C_{(5)}$ γ -сульфина **1b** способствует изменению механизма бромирования таким образом, что интермедиат **7b** (см. схему 3) способен отщеплять бромид-анион и диоксид серы с образованием стабилизированного карбокатиона **8b**, из которого при взаимодействии с бромид-анионом образуется эквимольная смесь диастереомеров **2b** и **3b**.

В принципе карбокатион **8b** может реагировать с любыми, в том числе и со слабыми, нуклеофилами, что и объясняет образование некоторого количества соединений **4b** и **5b** в присутствии 1% этанола в хлороформе (табл. 1).



Взаимодействие 3,5-бис(4-метоксифенил)-1,2-оксатиолан-2-оксида ($1c$) в виде смеси диастереомеров *A-D* с бромом в хлороформе с примесью этанола приводит к образованию 1,3-дибром-1,3-бис(4-метоксифенил)пропана в виде эквимольной смеси *dl*- и *мезо*-диастереомеров $2c$ и $3c$ с количественным выходом. Реакция протекает, вероятно, через образование стабилизированного карбокатиона $9c$ на стадии раскрытия циклического интермедиата $6c$:



Таким образом, показано, что природа субстрата существенно влияет на механизм бромирования γ -сульфинов, что приводит к принципиально различающимся стереохимическим результатам.

Спектр ЯМР ^{13}C соединений 2а-с и 3а-с

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д.				
	CH_2	CHBr	CH_2O	CH аром.	C аром.
2а	49.11	52.97	—	127.32; 128.67; 128.86	140.77
3а	48.94	51.77	—	127.28; 128.61; 128.77	140.18
2b	49.23	52.91; 53.17	55.29	114.18; 127.32	132.31; 132.93
3b	49.10	51.97; 52.12	55.29	127.37; 128.64; 128.71; 128.83	140.35; 140.82; 159.70; 159.72
2с	49.29	53.17	55.27	114.17	132.42; 132.92;
3с	49.19	52.35	55.27	128.64; 128.65	159.70; 159.72

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H (400 МГц) и ^{13}C (100 МГц) получены на приборе Varian VXR 400 в CDCl_3 при 30 °С (см. табл. 2 и 3).

3,5-Диарил-1,2-оксатиолан-2-оксиды 1а-с синтезированы реакцией соответствующих 1,2-диарилциклопропанов с диоксидом серы по методикам, описанным в [9, 10].

Бромирование 3,5-диарил-1,2-оксатиолан-2-оксидов (общая методика). К раствору 0.3 ммоль сульфина в 15 мл хлороформа, охлажденному до -15 °С, в течение 1 ч добавляют при перемешивании раствор 0.3 ммоль брома в 15 мл хлороформа. После окончания добавления брома смесь перемешивают при -15 °С в течение времени, указанного в табл. 1, затем выливают в воду, органический слой отделяют, промывают 10% раствором Na_2SO_3 до обесцвечивания, дважды водой, сушат CaCl_2 .

dl-1,3-Дибром-1,3-дифенилпропан (2а). Выход 70%, кристаллы бежевого цвета, т. пл. 113–114 °С (разл., из смеси CHCl_3 –пентан). Спектр ЯМР ^1H соответствует полученному в [8].

трео/эритро-1,3-Дибром-1-(4-метоксифенил)-3-фенилпропан (2b, 3b). Выход 72%. Бежевые кристаллы, т. пл. 89–90 °С (из смеси CHCl_3 –пентан). Найдено, %: С 50.00; Н 4.24. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{Br}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 50.03; Н 4.20.

dl/мезо-1,3-Дибром-1,3-бис(4-метоксифенил)пропан (2с, 3с). Выход 87%. Кристаллы серо-фиолетового цвета, т. пл. 93 °С (из смеси CHCl_3 –пентан). Найдено, %: С 50.39; Н 4.60. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 49.30; Н 4.38.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J. F. King, P. de Mayo, C. L. McIntosh, K. Piers, D. J. H. Smith, *Can. J. Chem.*, **48**, 3704 (1970).
2. J. F. King, A. Hawson, B. L. Huston, L. J. Danks, J. Komery, *Can. J. Chem.*, **49**, 943 (1971).
3. F. Jung, N. K. Sharma, T. Durst, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 3420 (1973).
4. N. K. Sharma, F. de Reinach-Hirtzbach, T. Durst, *Can. J. Chem.*, **54**, 3012 (1976).
5. R. M. J. Liskamp, H. J. M. Zeegers, H. C. J. Ottenheijm, *J. Org. Chem.*, **46**, 5408 (1981).
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. В. М. Потапов, *Стереохимия*, Химия, Москва, 1988, 124.
8. R. T. LaLonde, P. B. Ferrara, A. D. Debboli, *J. Org. Chem.*, **37**, 1094 (1972).
9. О. Б. Бондаренко, А. В. Буевич, Т. И. Воеводская, Л. Г. Сагинова, Ю. С. Шабаров, *ЖОрХ*, **24**, 1937 (1988).
10. 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 06.03.2000