

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

РЕАКЦИИ γ -СУЛЬТИНОВ С ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

4*. ХЛОРИРОВАНИЕ

5-(4-МЕТОКСИФЕНИЛ)-3-ФЕНИЛ-1,2-ОКСАТИОЛАН-2-ОКСИДА

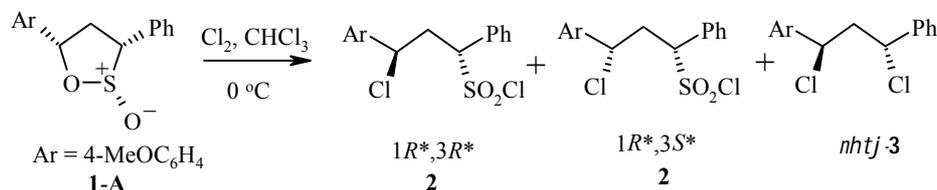
Изучена реакция хлорирования 5-(4-метоксифенил)-3-фенил-1,2-оксатиолан-2-оксида, обсуждаются возможные механизмы этой реакции.

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

Ранее [1] сообщалось о различном поведении 3,5-диарил-1,2-оксатиолан-2-оксидов (γ -сультинов) в условиях хлорирования в зависимости от природы арильных заместителей. В настоящей работе сообщается о результатах хлорирования несимметрично замещенного γ -сульфина – 5-(4-метоксифенил)-3-фенил-1,2-оксатиолан-2-оксида (**1**). Реакции сульфина **1** с хлором и хлористым сульфуром проводили в тех же условиях, что и в работе [1]. Сульфин **1** использовали в реакции в виде как смеси диастереомеров **A–D**, так и чистого *цис,цис*-диастереомера **A** [2]. Контроль за прохождением реакции и анализ реакционной смеси проводили как описано в работе [1].

Взаимодействие диастереомера **A** сульфина **1** с раствором хлора в хлороформе при 0 °C приводит к образованию 95% смеси диастереомеров ($1R^*,3R^*$):($1R^*,3S^*$), 85 : 15, 3-(4-метоксифенил)-1-фенил-3-хлорпропансульfoxлорида (**2**) и 5% *трео*-1-(4-метоксифенил)-3-фенил-1,3-дихлорпропана (**3**) (см. табл. 1 и схему 1).

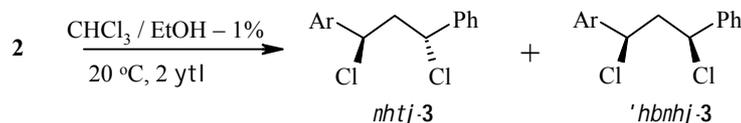
Схема 1



* Сообщение 3 см. [1].

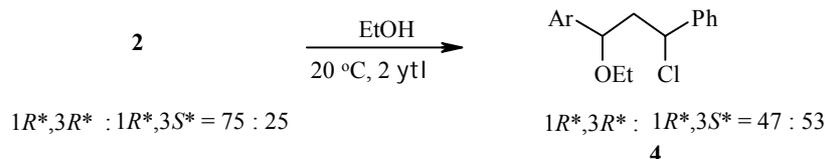
Последующее выдерживание реакционной смеси в хлороформе, содержащем 1% этанола, при 20 °С в течение 2 нед привело к образованию смеси диастереомеров дихлорида **3** (*трео:эритро* = 57:43) (см. схему 2). Кроме того, в спектре ЯМР ¹Н были обнаружены сигналы 1-(4-метоксифенил)-3-фенил-3-хлор-1-этоксипропана (**4**), образующегося в незначительном количестве.

Схема 2



Хлорирование смеси диастереомеров **A–D** сульфидина **1** в тех же условиях приводит к аналогичному результату (см. табл. 1). Последующее выдерживание реакционной смеси в течение 1 нед при 0 °С привело к образованию 88% эквимольной смеси диастереомеров сульфохлорида **2** и 12% эквимольной смеси диастереомеров дихлорида **3** (табл. 1). Выдерживание диастереомерной смеси сульфохлорида **2** ($1R^*,3R^* : 1R^*,3S^* = 75:25$) в этаноле при 20 °С в течение 2 нед привело к получению эквимольной смеси диастереомеров 1-(4-метоксифенил)-3-фенил-3-хлор-1-этоксипропана (**4**) (схема 3).

Схема 3



Т а б л и ц а 1

Хлорирование γ -сульфина **1 хлором и хлористым сульфурлом при 0 °С в течение 24 ч**

Диастереомерный состав сульфидина 1 , %	Состав реакционной смеси, %	Стереохимический состав реакционной смеси, %
A, 100*	2; 95 3; 5	$1R^*,3R^* : 1R^*,3S^*$, 85:15 <i>трео</i> 100
A:B:C:D = 55:32:11:2*	2; 97 3; 3	$1R^*,3R^* : 1R^*,3S^*$, 75:25 <i>трео</i> 100
A:B:C:D = 55:32:11:2*, **	2; 88 3; 6	$1R^*,3R^* : 1R^*,3S^*$, 50:50 <i>трео:эритро</i> , 50:50
A, 100***	2; 94 3; 6	$1R^*,3R^* : 1R^*,3S^*$, 50:50 <i>трео:эритро</i> , 46:54
A:B:C:D = 86:4:8:2***	2; 88 3; 12	$1R^*,3R^* : 1R^*,3S^*$, 50:50 <i>трео:эритро</i> , 65:35

* Реагент хлор.

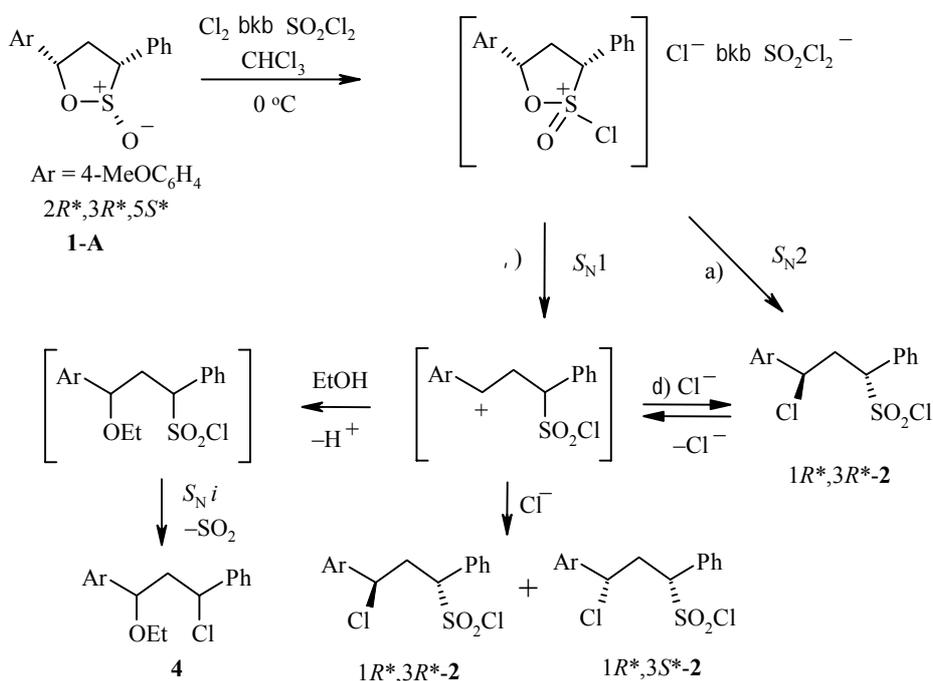
** Время реакции 1 нед.

*** Реагент хлористый сульфурил.

Из полученных результатов следует, что хлорирование сульфина **1** происходит стереоселективно. Использование субстрата, обогащенного диастереомером **A**, приводит к преимущественному образованию ($1R^*,3R^*$)-сульфохлорида **2**, который рацемизируется при стоянии в растворе и при этом разлагается до смеси диастереомеров дихлорида **3**, а в присутствии избытка этанола – в этоксипроизводное **4**.

Реакция сульфина **1** с хлористым сульфурилом в аналогичных условиях протекает нестереоселективно с образованием эквимольной смеси диастереомеров сульфохлорида **2** (см. табл. 1). Полученные данные можно проиллюстрировать схемами 4 и 5.

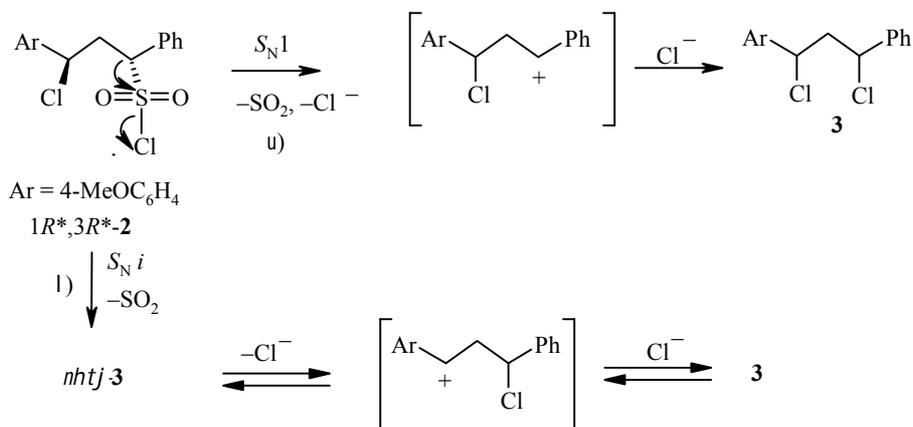
Схема 4



Реакция с хлором или хлористым сульфурилом сульфина **1** начинается с электрофильной атаки по неподеленной электронной паре атома серы. Образующийся катионный циклический интермедиат может подвергаться нуклеофильной атаке по атому C₍₅₎ (путь а), либо может происходить раскрытие цикла с образованием открытого стабилизированного карбокатиона анизильного типа (путь б). Направление реакции а) предполагает образование сульфохлорида **2** с инверсией конфигурации атома C₍₅₎ и сохранением конфигурации атома C₍₃₎ сульфинового цикла. При использовании диастереомера **A** сульфина **1**, имеющего относительную конфигурацию ($2R^*,3R^*,5S^*$), направление а) приводит к образованию диастереомера ($1R^*,3R^*$)-**2**, как показано на схеме 4. Полученные данные позволяют предположить, что реакция с хлором протекает стереоселективно по направлению а), что обусловлено достаточной нуклеофильностью хлорид-аниона и активностью анизильного центра в реакции нуклеофильного

замещения. Небольшое количество диастереомера ($1R^*,3S^*$)-**2** образуется, по-видимому, в результате реализации конкурирующего направления реакции б), а также в результате рацемизации первоначально образующегося диастереомера ($1R^*,3R^*$)-**2** по пути в).

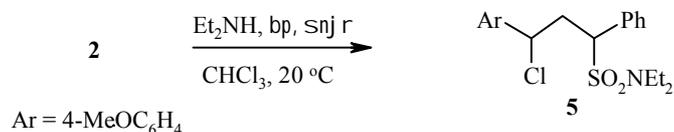
Схема 5



Реакция сульфина **1** с хлористым сульфурилом идет, по-видимому, преимущественно по пути б) вследствие низкой нуклеофильности SO_2Cl^- и легкости образования карбокатиона.

Превращение сульфохлорида **2** в дихлорид **3** при выдерживании раствора может происходить по двум направлениям (см. схему 5). Путь д) представляется более предпочтительным, так как он предполагает образование более стабильного карбокатиона и первоначальное образование дихлорида **3** только в виде *трео*-диастереомера, что всегда наблюдалось при хлорировании сульфина **1**. Наличие карбокатиона анизильного типа подтверждается также получением соединения **4** при реакции сульфохлорида **2** с этанолом (схема 4). Нестабильность сульфохлорида **2** не позволила выделить его в индивидуальном виде. При обработке избытком диэтиламина в хлороформе при температуре 20 °С он превращался в соответствующий N,N-диэтилсульфамид **5** в виде эквимольной смеси диастереомеров (схема 6).

Схема 6



Таким образом, хлорирование соединения **1** хлором, в отличие от 3,5-бис(4-метоксифенил)-1,2-оксатиолан-2-оксида, протекает стереоселективно с образованием соответствующего сульфохлорида **2** как и в случае хлорирования 3,5-дифенил-1,2-оксатиолан-2-оксида [1]. Реакция сульфина **1** с хлористым сульфурилом протекает нестереоселективно и приводит к образованию эквимольной смеси диастереомеров сульфохлорида **2**.

Т а б л и ц а 2

Спектры ЯМР ^1H соединений 2 и 3

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)				
	CH_2	CHCl	CHS	CH_3O (3H, с)	CH_{Ar}
(1 <i>R</i> *,3 <i>R</i> *)-2	3.16* (1H); 3.35* (1H), $^2J_{\text{AB}} = 14.0$	4.69 (1H, д. д., $^3J_{\text{AM}} = 10.2$, $^3J_{\text{BM}} = 5.8$)	4.40 (1H, д. д., $^3J_{\text{AX}} = 4.2$, $^3J_{\text{BX}} = 10.0$)	3.84	6.93 (2H, д); 7.18 (2H, д), $^3J = 8.8$; 7.30–7.60 (5H, м)
(1 <i>R</i> *,3 <i>S</i> *)-2	2.90* (1H); 3.30* (1H), $^2J_{\text{AB}} = 14.4$	5.16 (1H, д. д., $^3J_{\text{AM}} = 11.6$, $^3J_{\text{BM}} = 3.6$)	4.55 (1H, д. д., $^3J_{\text{AX}} = 2.8$, $^3J_{\text{BX}} = 11.2$)	3.81	6.90 (2H, д); 7.26 (2H, д), $^3J = 8.4$; 7.30–7.60 (5H, м)
<i>трео</i> -3	2.71** (2H)	5.20*** (2H)	–	3.82	6.90 (2H, д)
<i>эритро</i> -3	2.69** (1H); 3.00** (1H), $^2J_{\text{AB}} = 14.2$	4.80 (1H, д. д., $^3J_{\text{AX}} = 6.8$, $^3J_{\text{BX}} = 8.4$); 4.85 (1H, д. д., $^3J_{\text{AY}} = ^3J_{\text{BY}} = 7.6$)	–	3.83	6.92 (2H, д); 7.32 (2H, д); 7.33 (2H, д), $^3J = 8.8$; 7.35–7.45 (10H, м)

* АВ-часть системы АВМХ.

** АВ-часть системы АВХУ.

*** ХУ-часть системы АВХУ.

Т а б л и ц а 3

Спектры ЯМР ^{13}C соединений 2 и 3

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д.					
	CH_2	CHCl	CHS	CH_3O	CH_{Ar}	C_{Ar}
(1 <i>R</i> *,3 <i>R</i> *)-2	40.00	58.60	78.71	55.47	114.66, 128.49, 129.51, 130.24, 130.79	129.36, 130.42, 160.37
(1 <i>R</i> *,3 <i>S</i> *)-2	39.88	59.64	79.63	55.47	114.39, 128.19, 129.58, 130.27, 130.75	129.09, 131.95, 160.15
3, <i>трео</i> + <i>эритро</i>	49.53, 49.62	60.22, 60.37, 60.80, 60.92	–	55.44	114.27, 114.32, 127.13, 127.15, 128.43, 128.49, 128.74, 128.82, 128.94, 128.95	132.24, 132.95, 140.29, 140.87, 159.85, 159.93

Т а б л и ц а 4

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)						
	CH ₂	CHCl	CHO (4), CHS (5)	CH ₃ O	CH ₃	CH ₂ O (4), CH ₂ N (5)	CH _{Ar}
(1R*,3R*)-4	2.31 (2H, м) *	5.23 (1H, д. д., ³ J _{AM} = 4.0, ³ J _{BM} = 10.0)	4.56 (1H, д. д., ³ J _{AX} = 4.0, ³ J _{BX} = 8.8)	3.81 (3H)	1.14 (3H, т, ³ J = 7.0)	3.37 (1H)**; 3.44 (1H), ² J _{AB} = 9.4, ³ J _{AX} = ³ J _{BX} = 7.2	6.88 (2H, д); 6.89 (2H, д); 7.20 (2H, д)
(1R*,3S*)-4	2.25 (1H); 2.70 (1H), ² J _{AB} = 14.4*	4.89 (1H, д. д., ³ J _{AM} = ³ J _{BM} = 7.6)	4.05 (1H, д. д., ³ J _{AX} = 5.6, ³ J _{BX} = 8.4)	3.81 (3H)	1.21 (3H, т, ³ J = 7.0)	3.14 (1H)**; 3.28 (1H), ² J _{AB} = 9.4, ³ J _{AX} = ³ J _{BX} = 7.2	7.24 (2H, д); 7.30–7.40 (10H, м)
(1R*,3R*)-5	2.93 (1H); 3.14 (1H), ² J _{AB} = 14.0*	4.75 (1H, д. д., ³ J _{AX} = 9.6, ³ J _{BX} = 6.4)	3.83 (1H, д. д., ³ J _{AM} = 4.8, ³ J _{BM} = 11.0)	3.82 (3H, с)	0.94 (6H, т, ³ J = 7.2)	2.87 (4H, уш. кв, ³ J = 7.2)	6.89 (2H, д); 7.19 (2H, д), ³ J = 8.8; 7.30–7.50 (5H, м)
(1R*,3S*)-5	2.73 (1H); 3.07 (1H), ² J _{AB} = 14.4***	4.47 (1H, д. д., ³ J _{AX} = 11.2, ³ J = 4.0); 4.49 (1H, д. д., ³ J _{AY} = 3.6, ³ J _{BY} = 11.2)		3.79 (3H, с)	1.02 (6H, т, ³ J = 7.2)	2.99 (4H, уш. кв, ³ J = 7.2)	6.85 (2H, д); 7.23 (2H, д), ³ J = 8.8; 7.30–7.50 (5H, м)

* АВ-часть системы АВМХ.

** АВ-часть системы АВХ₃.

*** АВ-часть системы АВХУ.

Т а б л и ц а 5

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д.							
	CH ₂	CHCl	CHO (4) CHS (5)	CH ₃ O	CH ₃	CH ₂ O (4) CH ₂ N (5)	CH _{Ar}	C _{Ar}
4 (1R*,3R*) + (1R*,3S*)	48.25, 48.63	60.33, 60.77	78.16, 78.93	55.40	15.44, 15.54	63.91, 64.32	114.03, 127.18, 127.32, 127.83, 128.00, 128.43, 128.49, 128.74, 128.79	135.55, 134.31, 141.34, 142.02, 159.30, 159.42
5 (1R*,3R*) + (1R*,3S*)	40.05, 40.37	59.96, 60.68	65.83, 66.35	55.43	14.84	42.52, 42.61	114.17, 114.34, 128.23, 128.61, 128.94, 129.03, 129.22, 129.16, 129.73, 129.88	131.77, 132.69, 133.04, 133.10, 159.83, 159.97

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 получены в тонком слое на спектрофотометре UR-20.

5-(4-Метоксифенил)-3-фенил-1,2-оксатиолан-2-оксид (1) получен реакцией соответствующего 1,2-диарилциклопропана с диоксидом серы по методике [2, 3].

Хлорирование сульфина 1 хлором (общая методика). К раствору 0.3 моль сульфина в 10 мл хлороформа, охлажденному до 0 °С, добавляют при перемешивании насыщенный раствор хлора в хлороформе (время проведения реакции указано в 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.

Хлорирование сульфина 1 хлористым сульфуром (общая методика). К раствору 0.7 ммоль сульфина в 10 мл хлороформа добавляют при перемешивании при 0 °С раствор 1.4 ммоль хлористого сульфурита в хлороформе. Реакционную смесь выдерживают при 0 °С в течение 1 сут, затем смесь упаривают и анализируют.

(1R*,3R*)/(1R*,3R*)-3-(4-Метоксифенил)-1-фенил-3-хлорпропансульfoxлорид (2), выход 88–97%, нестабильное масло. Данные спектров ЯМР ^1H и ^{13}C представлены в табл. 2 и 3.

трео/эритро-1-(4-Метоксифенил)-3-фенил-1,3-дихлорпропан (3). Раствор сульфохлорида **2** в хлороформе выдерживают при температуре 20 °С в течение 2 нед. Растворитель упаривают, остаток перекристаллизовывают из смеси хлороформ–пентан, 1:10. С выходом 85% получают серо-белые кристаллы с т. пл. 81–83 °С. Найдено, %: С 65.52; Н 5.45. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 65.10; Н 5.46. Данные спектров ЯМР ^1H и ^{13}C приведены в табл. 2, 3.

(1R*,3R*)/(1R*,3S*)-1-(4-Метоксифенил)-3-фенил-3-хлор-1-этоксипропан (4). Раствор сульфохлорида **2** в хлороформе смешивают с избытком этанола при температуре 20 °С и выдерживают в течение 2 нед. После удаления растворителя выделяют соединение **4** в виде желтого масла с выходом 80%. Найдено, %: С 71.01; Н 7.09. $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{ClO}_2$. Вычислено, %: С 70.93; Н 6.94. Данные спектров ЯМР ^1H и ^{13}C приведены в табл. 4, 5.

(1R*,3R*)/(1R*,3S*)-N,N-Диэтил-3-(4-метоксифенил)-1-фенил-3-хлорпропансульфамид (5). К раствору сульфохлорида **2** в хлороформе добавляют по каплям при температуре 20 °С избыток диэтиламина, перемешивают в течение 5 ч, выливают в холодную подкисленную воду и экстрагируют хлороформом. Экстракт промывают водой до нейтральной реакции, высушивают CaCl_2 . После удаления растворителя пересаживанием гексаном выделяют соединение **5** в виде вязкой желто-коричневой массы с выходом 60%. Найдено, %: С 61.38; Н 6.69. $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{ClNO}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 60.67; Н 6.62. ИК спектр (тонкий слой), ν , cm^{-1} : 1333, 1140 (SO_2). Данные спектров ЯМР ^1H и ^{13}C приведены в табл. 4, 5.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Е. В. Григорьев, Л. Г. Сагинова, И. Ю. Клейменова, *ХГС*, 1053 (2003).
2. Е. В. Григорьев, А. В. Яценко, Н. В. Новожилов, Л. Г. Сагинова, В. С. Петросян, *Вестн. Моск. ун-та, сер. 2, Химия*, **34**, 87 (1993).
3. Н. В. Новожилов, Е. В. Григорьев, Л. Г. Сагинова, В. С. Петросян, *Вестн. Моск. ун-та, сер. 2, Химия*, **33**, 502 (1992).

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 15.01.2001