

УДК 547.057: 547.279.1

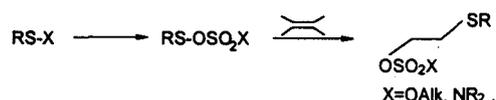
 **β -СУЛЬФАМОСУЛЬФИДЫ В РЕАКЦИЯХ
НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ**

Н.В. Зык, А.Ю. Гаврилова, Е.Е. Нестеров, Н.С. Зефирова

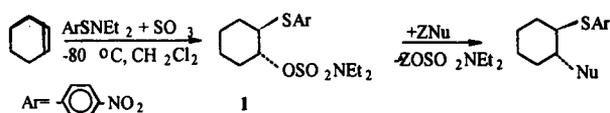
(кафедра органической химии)

Показано, что нуклеофильное замещение сульфаматной группы в продуктах SO_3 -опосредованного сульфаматосульфенилирования является хорошим методом получения разнообразных β -замещенных сульфидов.

Присоединение производных сульфеновой кислоты (RS-X) является одним из важнейших способов функционализации алкенов с целью получения соединений, содержащих атом серы (II). Разрабатываемый нами метод SO_3 -опосредованной активации слабых электрофилов, содержащих S-N- и S-O-связи, позволяет получать алкилсульфиды, содержащие в качестве второго заместителя сульфатную или сульфаматную группы, обладающие хорошими нуклеофугными свойствами, например [1, 2].



В данной работе мы изучили реакции нуклеофильных реагентов с N,N-диэтилсульфаматом транс-2-(4-нитрофенилтио)циклогексанола (I), получающегося при присоединении N,N-диэтил-4-нитрофенилсульфенамида к циклогексену в присутствии триоксида серы при -80° в CH_2Cl_2 .



Результаты представлены в таблице. Несмотря на сообщение о малой устойчивости сульфамата по отношению к гидролизу, оказалось, что реакция с водой в условиях кислотного катализа при комнатной температуре не идет. Замещение сульфаматной группы на оксигруппу происходит лишь при повышении температуры до 90°.

Замещение сульфаматной группы на роданид-ион протекает гладко и с хорошими выходами, что открывает путь синтеза самых разнообразных 1,2-арилтиоцианатов, получение которых путем прямого присоединения сульфентиоцианатов к олефинам известно только для очень ограниченного круга субстратов [3].

Известный метод получения 1,2-аминосульфидов путем перегруппировки сульфамата в бетаин с последующим гидролизом последнего дает удовлетворительные результаты только в случае конформационно-лабильных систем (этилен, гептен, стирол), но в случае "жестко фиксированных" аддуктов требуется значительное нагревание в течение нескольких часов [4]. В то же время аминирование сульфамата (I) проходит в мягких условиях с хорошими выходами (табл. 1), что позволяет расширить круг как вводимых аминогрупп, так и используемых сульфаматов.

Нуклеофил	Продукт	Выход, %	Нуклеофил	Продукт	Выход, %
H ₂ O		82	PhNH ₂		57
BuSH		89			41
KSCN		49	Et ₃ N · 3HF		88

Особого внимания заслуживает возможность замещения сульфаматной группы на фтор, так как, несмотря на то что метод получения β-галогентиоэфиров хорошо известен, работ по фторсульфенированию алкенов мало из-за недоступности и малой устойчивости сульфенфторидов [5, 6]. В качестве фторирующего реагента мы использовали комплекс Et₃N · 3HF. Нагревание сульфамата в избытке Et₃N · 3HF без растворителя дает фторсульфид с выходом до 88%.

Во всех реакциях нуклеофильного замещения мы получили продукты с сохранением *транс*-конфигурации, что

доказано на основании констант спин-спинового взаимодействия протонов при заместителях: для соединений (II-VI) сигналы представляют собой два триплета дублетов со значениями КССВ, лежащими в пределах 8 – 11 Гц и 3,5 – 4 Гц, что соответствует *транс*-дизэкваториальному расположению заместителей. Во фторсульфиде (VII) сигналы протонов HCF и HCS имеют вид дублетов триплетов дублетов с КССВ: J₁ = 48,2 Гц; J₂ = J₃ = 8,7 Гц; J₄ = 4,2 Гц и J₁ = 9,98 Гц; J₂ = J₃ = 8,7 Гц; J₄ = 4,2 Гц соответственно. Такой набор также однозначно указывает на *транс*-дизэкваториальное расположение фтор- и арилтиогрупп. Сохранение *транс*-конфигурации в исследованных нами реакциях является следствием анхимерного содействия серы арилтиогруппы.

Таким образом, замещение сульфаматной группы на amino-, тио-, тиоцианат-, фтор- и гидроксигруппы протекает гладко и позволяет повысить синтетическую значимость реакций SO₃-опосредованного сульфенилирования олефинов.

Экспериментальная часть

Индивидуальность продуктов реакции контролировали методом ТСХ. Препаративное разделение продуктов производили методом препаративной ТСХ на пластинках *Silufol*. Спектры ПМР регистрировали на приборах "Tesla BS-467" с рабочей частотой 60 МГц и "Varian XR-400" с рабочей частотой 400 МГц. Химические сдвиги приведены по шкале δ относительно ГМДС как внутреннего стандарта. ИК-спектры регистрировали на приборе "Specord IR-75".

Транс-2-(4-Нитрофенилтио)циклогексанол (II). К 0,46 г (1,2 ммоль) сульфамата I в 6 мл воды добавляют каплю H₂SO₄ и нагревают до 90° при интенсивном перемешивании в течение 7 ч. Подщелачивают реакционную смесь насыщенным раствором Na₂CO₃ и экстрагируют CHCl₃. Органические вытяжки сушат над безводным Na₂SO₄. После отгонки растворителя и дополнительной очистки методом ТСХ (этилацетат – гептан, 1 : 3) получают 0,25 г (82%) соединения II в виде желтых кристаллов (R_f = 0,21; T_{пл} = 93 – 94° (из CCl₄)). Найдено, % : 56,90 (C); 5,89 (H); 5,81 (N). C₁₂H₁₅NO₃S. Вычислено, % : 56,89 (C); 5,97 (H); 5,53 (N). Спектр ИК (ваз.масло), ν/см⁻¹: 3500 – 3320 (ОН), 1600 и 1580 (Ar), 1510 и 1350 (NO₂). Спектр ПМР (CCl₄, δ, м.д.): 8,11 (д, J = 9,4 Гц, 2 H, аром.); 7,48 (д, J = 9,4 Гц, 2 H, аром.); 3,47 (дт, J₁ = J₂ = 9,7; J₃ = 4,1 Гц, 1 H, HCO), 3,10 (дд, J₁ = 11,75; J₂ = 9,7; J₃ = 4,1 Гц, 1 H, HCS); 2,47 (ушир. с, 1H, OH); 2,2 -1,2 (м, 8 H, CH₂-каркаса).

Транс-(4-Нитрофенилтио)-2-(бутилтио)циклогексан (III). К раствору 0,08 г (0,206 ммоль) сульфамата I и 0,185 г (0,206 ммоль) бутилмеркаптана в 10 мл CH₂Cl₂ добавляют каплю серной кислоты и кипятят в течение 8 ч. Реакционную смесь пропускают через маленькую колонку-

фильтр с силикагелем (высота слоя 5 см), растворитель упаривают и получают 60 мг (89%) маслообразного продукта III, $R_f = 0,5$ (этилацетат – гептан, 1 : 3). Спектр ПМР (CCl_4 , δ , м.д.): 8,05 (д, $J = 9$ Гц, 2 Н, аром.); 7,25 (д, $J = 9$ Гц, 2 Н, аром.); 3,4 (м, 1 Н, HCSCl); 2,6 (м, 2 Н, SCH_2 бутильной группы); 2,3 - 1,1 (м, 12 Н, CH_2 каркаса, CH_2 бутильной группы); 0,8 (т, $J = 6$ Гц, 3 Н, CH_3). Найдено, %: 37,21 (С); 4,8 (Н); 2,69 (N). $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{NO}_2\text{S}_2$. Вычислено, % : 3,71 (С); 4,48 (Н); 2,71(N).

Транс-(4-Нитрофенилтио)-2-тиоцианатоциклогексан (IV). Раствор 0,295 г (0,76 ммоль) сульфамата I и 0,150 г (1,53 ммоль) роданида калия в 10 мл этилового спирта кипятят 6 ч и оставляют на ночь при комнатной температуре. Реакционную смесь выливают в воду и трижды экстрагируют хлороформом. Органические вытяжки объединяют и сушат над Na_2SO_4 . После деления методом ТСХ (этилацетат – гептан, 1 : 3) получают 0,11 г (49%) соединения IV в виде желтого кристаллизующегося масла ($R_f = 0,61$; $T_{\text{пл}} = 53 - 54^\circ$ (из CCl_4)). Спектр ПМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 8,14 (д, $J = 9$ Гц, 2 Н, аром.); 7,5 (д, $J = 9$ Гц, 2 Н, аром.), 3,43 (тд, $J_1 = J_2 = 9,9$; $J_3 = 4$ Гц, 1 Н, HCSCN); 3,28 (тд, $J_1 = J_2 = 9,9$; $J_3 = 4$ Гц, 1 Н, HCS); 2,5 - 1,3 (м, 8 Н, CH_2 -каркаса). Спектр ИК (CCl_4), ν/cm^{-1} : 2165 (SCN), 1600, 1590, 1485 и 1455 (Ar), 1535 и 1350 (NO_2). Найдено, %: 52,73 (С); 4,72 (Н); 8,94 (N). $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, % : 53,03 (С); 4,76 (Н); 9,52 (N).

Транс-(4-Нитрофенилтио)-2-фениламиноциклогексан (V). Раствор 0,29 г (0,75 ммоль) сульфамата I и 0,35 г (3,74 ммоль) анилина в 10 мл этанола перемешивают при комнатной температуре в течение 5 ч и оставляют на ночь. Затем реакционную смесь выливают в воду и экстрагируют хлороформом (3x50 мл). Органические вытяжки объединяют и сушат над MgSO_4 . После дополнительной очистки методом ТСХ (этилацетат – гептан, 1 : 3) получают 0,14 г

(57%) соединения V в виде желтых кристаллов ($R_f = 0,56$; $T_{\text{пл}} 96 - 97^\circ$ (из этанола). Спектр ПМР (C_6D_6 , δ , м.д.): 7,68 (дт, $J_1 = 8,58$; $J_2 = 2,14$ Гц, 2 Н, аром.); 7,12 (т, $J_1 = J_2 = 8,15$ Гц, 2 Н, аром.); 6,8 (дт, $J_1 = 8,58$; $J_2 = 2,14$ Гц, 2 Н, аром.); 6,73 (тт, $J_1 = 8,15$; $J_2 = 1,07$ Гц, 1 Н, аром.); 6,04 (дт, $J_1 = 8,15$; $J_2 = 1,07$ Гц, 2 Н, аром.); 3,30 (ушир. с, 1 Н, NH), 3,11 (тд, $J_1 = J_2 = 8,6$; $J_3 = 3,75$ Гц, 1 Н, HCN); 2,82 (тд, $J_1 = J_2 = 8,6$; $J_3 = 3,75$ Гц, 1 Н, HCS), 2,10 - 1,20 (м, 8 Н, CH_2 -каркаса). Спектр ИК (CCl_4), ν/cm^{-1} : 3410 (NH); 1610, 1590, 1485, 1450 и 1440 (Ar); 1510, 1350 (NO_2). Найдено, % : 65,15(С); 6,11 (Н); 8,52 (N). $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, % : 65,82 (С); 6,14 (Н); 8,53 (N).

Транс-2-Морфолино-(4-нитрофенилтио)циклогексан (VI). Раствор 0,44г (1,13ммоль) сульфамата I в 5 мл морфолина кипятят в течение 4 ч, затем выливают в воду и экстрагируют хлороформом, органические вытяжки объединяют и сушат над Na_2SO_4 . Растворитель упаривают и остаток хроматографируют (этилацетат – гексан, 1 : 3). Получают 0,15 г (41%) соединения VI в виде желтых кристаллов ($R_f = 0,33$; $T_{\text{пл}} = 96 - 97^\circ$ (из CCl_4)). Спектр ПМР (C_6D_6 , δ , м.д.): 7,60 (д, $J = 12$ Гц, 2 Н, аром.); 6,85 (д, $J = 12$ Гц, 2 Н, аром.), 3,54 (ддд, $J_1 = 10,94$; $J_2 = 6,3$; $J_3 = 3$ Гц, 2 Н, OCH_2); 3,46 (ддд, $J_1 = 10,9$; $J_2 = 6,3$; $J_3 = 3$ Гц, 2 Н, OCH_2); 2,93 (тд, $J_1 = J_2 = 10,7$; $J_3 = 3,4$ Гц 1 Н, HCS); 2,30 (ддд, $J_1 = 10,9$; $J_2 = 6,3$; $J_3 = 3$ Гц, 2 Н, NCH_2); 2,1 (тд, $J_1 = J_2 = 10,7$; $J_3 = 3,4$ Гц, 1 Н, HCN), 2,06 (ддд, $J_1 = 10,9$; $J_2 = 6,3$; $J_3 = 3$ Гц, 2 Н, NCH_2); 1,85 - 0,80 (м, 8 Н, CH_2 -каркаса). $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, % : 59,63 (С); 6,80 (Н); 9,19 (N). Найдено, % : 59,18 (С); 6,83 (Н); 8,70 (N). Спектр ИК (ваз. масло), ν/cm^{-1} : 1615 и 1600 (Ar), 1525 и 1360 (NO_2).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 96-03-32570).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зефилов Н.С., Зык Н.В., Кутателадзе А.Г., Лапин Ю.А. // ЖОрХ. 1987. 23. С. 392.
2. Зефилов Н.С., Зык Н.В., Лапин Ю.А., Кутателадзе А.Г., Узрак Б.И. // ЖОрХ. 1992. 28. С. 1126.
3. Kharash N., Wehrmeister H.L., Tigerman H. // J. Am. Chem. Soc. 1947. 69. P. 1612.
4. Зефилов Н.С., Зык Н.В., Кутателадзе А.Г., Узрак Б.И., Стручков Ю.Т., Потехин Н.А., Малеев А.В. // ДАН СССР. 1984. 301. С. 1385.
5. Purrington S.T., Correa I.D. // J. Org. Chem. 1986. 51. P. 1080.
6. Haufe G., Alvernhe G., Anker D., Laurent A., Saluzzo C. // J. Org. Chem. 1992. 57. P. 714.

Поступила в редакцию 20.06.96