

УДК 547.269.3+547.321

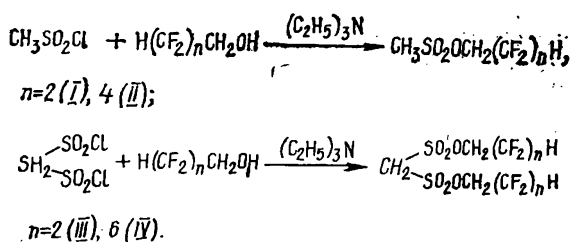
В. И. Попов, А. В. Боголюбский, А. Н. Речицкий, Ю. Л. Ягупольский

ПОЛИФТОРАЛКИЛОВЫЕ ЭФИРЫ МЕТАНСУЛЬФО- И МЕТАНДИСУЛЬФОКИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Предложены методы синтеза полифторалкоксисульфонилазамещенных карбонилсодержащих соединений. Показано, что полученные соединения могут служить исходными для получения различных гетероциклических соединений, содержащих полифторалкоксисульфонильные группировки. Изменение длины полифторалкильного радикала позволяет варьировать липофильность молекулы без изменения ее электронного характера. Строение полученных соединений установлено на основании ИК- и ПМР-спектров и данных элементного анализа.

Ранее нами было показано, что α , α , ω -тригидроперфторалкоксисульфонильные группы по своему электронному влиянию на ненасыщенную двойную связь близки к дифторметилсульфонильной, т. е. они являются довольно сильными электроноакцепторами [1]. В отличие от алкоксисульфонильных групп полифторалкоксисульфонильные группировки значительно более устойчивы. Их алкилирующие свойства проявляются только в очень жестких условиях, что значительно расширяет возможность проведения различных химических превращений, не затрагивающих эти группировки. В литературе, например, имеется значительное количество сведений о реакциях, протекающих по метильным и метиленовым группам, активированным сульфонильными группами. Однако аналогичные реакции соединений, содержащих алкоксисульфонильные группировки, неизвестны, поскольку в условиях основного катализа для них в первую очередь характерно расщепление сульфозэфирных связей.

С целью изучения реакционной способности метильных и метиленовых групп, активированных полифторалкоксисульфонильными группировками, были синтезированы полифторалкоксиметансульфонаты I и II и полифторалкоксиметандисульфонаты III и IV:

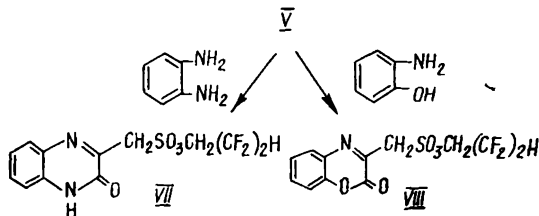
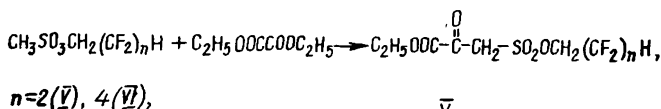


Полученные соединения — маслянистые бесцветные жидкости, хорошо растворимые в органических растворителях и нерастворимые в воде.

При взаимодействии с диэтиловым эфиром шавелевой кислоты в условиях щелочного катализа (этилат натрия в ксилоле) полифторалкоксисульфонильные группы метансульфонатов I и II остаются незатронутыми, и в результате образуются этиловые эфиры полифторалкоксисульфонилапириновинаградных кислот V и VI. При взаимодействии с *o*-фенилендиамином и *o*-аминофенолом эфир V дает соответственно хи-

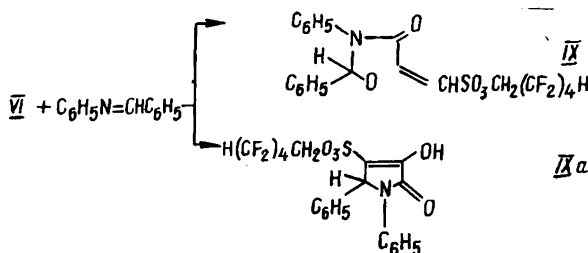
© В. И. Попов, А. В. Боголюбский, А. Н. Речицкий, Ю. Л. Ягупольский, 1992

ноксалон VII и бензоксазинон VIII.



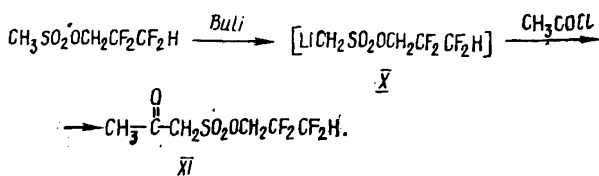
Реакция протекает уже при кратковременном кипячении смеси реагентов в этаноле. *o*-Аминотиофенол не дает продуктов циклизации в этих условиях.

При взаимодействии эфира VI с бензальанилином возможно, в принципе, образование двух изомерных соединений — IX и IXa:



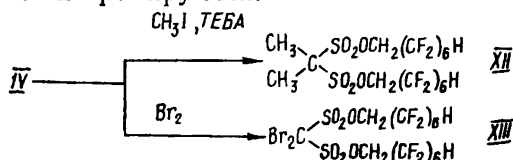
Наличие в ПМР-спектре полученного соединения сигнала метинового протона (6,05 м. д., синглет), аналогичного сигналу метинового протона в спектре описанного ранее 5-фенилсульфонилметиленоксазолон [2], позволяет приписать полученному соединению структуру IX.

При действии на метансульфонат I бутиллития при температуре -40°C образуется литиевое производное (X), которое при прибавлении хлористого ацетила дает полифторалкокисульфонилазамещенный кетон (XI).



Полученный продукт, к сожалению, не поддается очистке, его перегонка сопровождается частичным разложением, поэтому он был охарактеризован данными ЯМР-спектров и идентифицирован в виде 2,4-динитрофенилгидразона.

Полифторалкиловые эфиры метандисульфокислоты III и IV, подобно другим соединениям, содержащим активную метиленовую группу, легко алкилируются и бромруются.



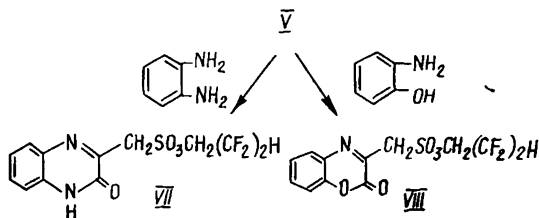
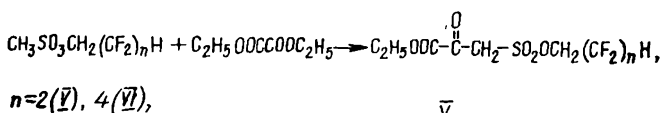
В обоих случаях дизамещенные продукты образуются очень легко и с высокими выходами, монобромпроизводные соединения, напротив, образуются только в смеси с дибромсоединениями, и выделить их из реакционной смеси не удалось.

Константы, выходы, данные элементного анализа и спектров ПМР синтезированных соединений

Соединение	Выход, %	Т. кип., °С (р. мк рт. ст.) Т. пл., °С (растворитель для кристаллизации)	Найдено F, %	Формула	Вычислено F, %	ПМР-спектр
I	87	118(20)	36,12; 36,14	$C_4H_6F_4O_3S$	36,19	3,17 с (CH_3), 4,64 т. т. (CH_2), 6,29 т. т. (CHF_2)
II	89	126(18)	49,18; 49,21	$C_6H_6F_6O_3S$	49,03	3,18 с (CH_3), 4,68 т. т. (CH_2), 6,33 т. т. (CHF_2)
III	79	136—138 (0,1)	37,12; 37,18	$C_7H_8F_8O_6S_2$	37,62	4,86 т. т. (CH_2CF_2), 5,76 с (CH_2), 6,33 т. т. (CHF_2)
IV	73	156—157 (0,1)	56,52; 56,59	$C_{13}H_{18}F_{24}O_8S_3$	56,71	4,84 т. т. (CH_2CF_2), 5,75 с (CH_2), 6,32 т. т. (CHF_2)
V	54	143—145 (0,2)	24,31; 24,36	$C_8H_{10}F_4O_6S$	24,50	1,33 т. т. (CH_3), 4,32 кв (CH_3CH_2), 4,61 т. т. (CH_2CF_2), 4,73 с (CH_2), 6,40 т. т. (CHF_2)
VI	48	161—162 (0,1)	36,82; 36,89	$C_{10}H_{10}F_8O_6S$	37,07	1,31 т. т. (CH_3), 4,30 кв (CH_3CH_2), 4,63 т. т. (CH_2CF_2), 4,70 с (CH_2), 6,38 т. т. (CHF_2)
VII	86	226 (метанол)	21,20; 21,27	$C_{13}H_{10}F_4N_4O_4S$	21,47	4,65 т. т. (CH_2CF_2), 4,94 с (CH_2SO_2), 6,41 т. т. (CHF_2), 7,37—7,57 м (C_6H_4), 11,45 ушпр. (NH)
VIII	78	78 (метанол — вода)	22,84; 22,87	$C_{12}H_8F_4NO_3S$	22,96	4,67 т. т. (CH_2CF_2), 4,92 с (CH_2SO_2), 6,42 т. т. (CHF_2), 7,42—7,60 м (C_6H_4)
IX	54	184—185 (хлороформ — гексан)	27,57; 27,61	$C_{21}H_{15}F_8NO_4S$	27,89	4,36 т. т. (CH_2F_2), 6,13 с ($CH=$), 6,79 т. т. (CHF_2), 7,06 с (CH — кольца), 7,39—7,52 м (C_6H_5)
XI*	41	155—158 (20)				2,24 с (CH_3), 4,52 с (CH_2CO), 4,78 т. т. (CH_2CF_2), 6,35 т. т. (CHF_2)
XII	72	56—57 (гексан)	54,64; 54,68	$C_{17}H_{12}F_{24}O_8S_2$	54,80	1,98 с (CH_3), 4,74 т. т. (CH_2CF_2), 6,37 т. т. (CHF_2)
XIII	79	50—52 (гексан)	47,21; 47,26 (Br 16,51)	$C_{15}H_6Br_2F_{24}O_6S_2$	47,40 (Br 16,63)	4,72 т. т. (CH_2CF_2), 6,34 т. т. (CHF_2)
XIV	28** 62***	90—92 (бензол — гексан)	48,69; 48,71	$C_{24}H_{17}F_{24}NO_6S_2$	48,77	2,51 с ($2CH_3$), 4,70 т. т. ($2CH_2CF_2$), 4,24 т. т. ($2CHF_2$), 6,8—7,9 м (C_6H_4), 8,14 с ($CH=$)

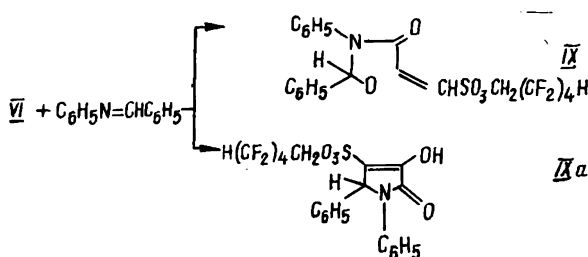
* Идентифицировано в виде динитрофенилгидразона. Найдено, %: F 17,24; 17,31. $C_{12}H_{12}F_4N_4O_7S$. Вычислено, %: F 17,59; ** по методу А; *** по методу Б.

ноксалон VII и бензоксазинон VIII.



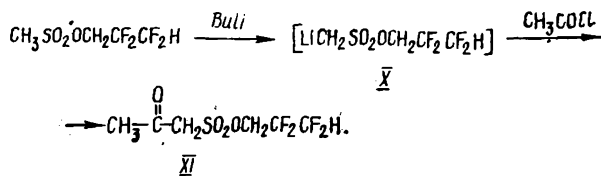
Реакция протекает уже при кратковременном кипячении смеси реагентов в этаноле. *o*-Аминотиофенол не дает продуктов циклизации в этих условиях.

При взаимодействии эфира VI с бензальанилином возможно, в принципе, образование двух изомерных соединений — IX и IXa:



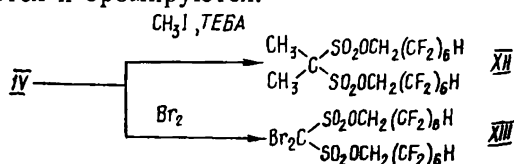
Наличие в ПМР-спектре полученного соединения сигнала метинового протона (6,05 м. д., синглет), аналогичного сигналу метинового протона в спектре описанного ранее 5-фенилсульфонилметиленоксазолон [2], позволяет приписать полученному соединению структуру IX.

При действии на метансульфонат I бутиллития при температуре -40°C образуется литиевое производное (X), которое при прибавлении хлористого ацетила дает полифторалкоксисульфонилзамещенный кетон (XI).



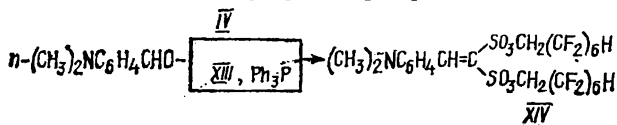
Полученный продукт, к сожалению, не поддается очистке, его перегонка сопровождается частичным разложением, поэтому он был охарактеризован данными ЯМР-спектров и идентифицирован в виде 2,4-динитрофенилгидразона.

Полифторалкиловые эфиры метандисульфокислоты III и IV, подобно другим соединениям, содержащим активную метиленовую группу, легко алкилируются и бромруются.



В обоих случаях дизамещенные продукты образуются очень легко и с высокими выходами, монобромпроизводные соединения, напротив, образуются только в смеси с дибромсоединениями, и выделить их из реакционной смеси не удалось.

Нагревание диэфира IV с *n*-диметиламинобензальдегидом приводит к образованию этилена XIV с выходом 28 %. Выход последнего может быть увеличен до 62 %, если, согласно предложенной недавно методике [3], в реакцию с *n*-диметиламинобензальдегидом вводится дибромид XIII в присутствии трифенилфосфина.



Таким образом, легко доступные полифторалкиловые эфиры моно- и дисульфокислот могут служить исходными соединениями для получения различных ациклических и гетероциклических соединений, содержащих полифторалкокисульфонильные группировки. Изменение длины полифторалкилового радикала позволяет варьировать липофильность молекулы без изменения ее электронного характера, что может оказать существенное влияние на биологическую активность.

Спектры ПМР получены на спектрометре «Gemini-200 Varian» с ГМДС в качестве внутреннего стандарта. Спектры ЯМР ^{19}F сняты на приборе «Bruker WP-200», внутренний стандарт — CFCl_3 . Спектры поглощения измеряли на приборе «Specord M-40», ИК-спектры — на спектрометре UR-20 в таблетках KBr. Выходы, физические характеристики, данные элементного анализа и спектральные характеристики полученных соединений приведены в таблице.

2,2,3,3-Тетрафторпропиловый эфир метансульфокислоты (I). К раствору 0,05 моль 2,2,3,3-тетрафторпропанола и 0,05 моль триэтиламина в 20 мл дихлорметана при перемешивании и охлаждении до 0—5 °С прикапывали 0,05 моль метансульфохлаорида. Смесь перемешивали 2 ч при комнатной температуре, после чего выливали на лед и экстрагировали продукт дихлорметаном. Органический слой отделяли, промывали водой и сушили MgSO_4 . После удаления растворителя остаток перегоняли.

Аналогичным образом были получены 1,1,5-тригидроперфторпентиловый эфир метансульфокислоты (II) и из метандисульфохлорида и соответствующих полифторированных спиртов — 1,1,3-тригидроперфторпропиловый (III) и 1,1,7-тригидроперфторгептиловый (IV) метандисульфокислоты.

Этиловый эфир (1,1,3-тригидроперфторпропокисульфонил)пировиноградной кислоты (V). К этилату натрия, полученному из 1 г (0,041 моль) натрия и 5 мл безводного этанола, в 20 мл кислоты прибавляли 6 г (0,039 моль) диэтилоксалата, перемешивали 30 мин и при перемешивании прикапывали 8,2 г (0,039 моль) 1,1,3-тригидроперфторпропилового эфира метансульфокислоты. Через 2 ч реакционная смесь загустела, осадок натриевого производного отфильтровали и промыли сухим кислотом. Полученное твердое вещество разлагали перемешиванием с ин. соляной кислотой, образовавшееся масло экстрагировали эфиром. Эфирный раствор сушили сульфатом магния. Эфир отгоняли, продукт перегоняли. Полученное вещество после перегонки закристаллизовалось, т. пл. 34 °С.

Аналогичным образом получен этиловый эфир 1,1,5-тригидроперфторпентилокисульфонилпировиноградной кислоты, т. пл. 42 °С (VI).

3-(1,1,3-Тригидроперфторпропокисульфонил)метилхиноксалон-2 (VII). Смесь 0,005 моля эфира (V) и *o*-фенилендиамина кипятити в 10 мл спирта 10 мин. Реакционную смесь охлаждали, растворитель удаляли до половины объема и добавляли 5 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывали.

3-(1,1,3-Тригидроперфторпропокисульфонил)-2Н-1,4-бензоксазинон (VIII) получен аналогично соединению VII из эфира V и *o*-аминофенола.

5-(1,1,5-Тригидроперфторпентилокисульфонил)метилтен-2,3-дифенилтетрагидро-1,3-оксазол-4-он (IX). К раствору 0,005 моль соединения VI в 10 мл диоксана прибавляли 0,005 моль бензальанилина и затем 0,005 моль карбоната калия в 5 мл воды. Перемешивали 24 ч при 20 °С, подкисляли 2н. HCl до pH 2, разбавляли водой. Полученное масло экстрагировали эфиром. Эфирный раствор сушили MgSO_4 , эфир упаривали, продукт кристаллизовали.

(1,1,3-Тригидроперфторпропокисульфонил)ацетон (XI). К раствору 0,05 моль сульфоната I в 20 мл безводного эфира при —40 °С прикапывали раствор 0,052 моль бутиллития в гексане, реакционную смесь перемешивали 30 мин, после чего прикапывали 0,05 моль ацетилхлорида в 10 мл безводного эфира. Реакционную смесь перемешивали 2 ч и выливали в смесь 200 г льда и 10 мл соляной кислоты. Продукт экстрагировали эфиром. Эфирный раствор сушили сульфатом магния. Эфир отгоняли, продукт перегоняли. Динитрофенилгидразон, полученный обычным образом, имеет т. пл. 102—104 °С (этанол).

2,2-Ди(1,1,7-тригидроперфторгептилоксисульфонил)пропан (XII). К раствору диэфира 0,015 моль IV в 10 мл бензола прибавляли 0,02 моль нодистого метила, 10 мл 30 %-го раствора гидроксида натрия и 0,001 моль бромид триэтилбензиламмония. Ре-

акционную смесь перемешивали 4 ч при 40—50 °С, разбавляли водой и экстрагировали бензолом (3×10 мл). Бензольный раствор сушили сульфатом магния, растворитель отгоняли, продукт кристаллизовали.

Ди(1,1,7-тригидроперфторпентилоксисульфонил)дибромметан (XIII) 0,005 моль диэфира III и 0,02 моль N-бромсукцинимида в 40 мл четырехфтористого углерода кипятят с перемешиванием 2 ч. Реакционную смесь охлаждали, отфильтровывали. Фильтрат упаривали, остаток перегоняли.

1,1-Ди(1,1,7-тригидроперфторпентилоксисульфонил)-2-(4-диметиламинофенил)-этилен (XIV). А. 0,002 моль диэфира III и 0,002 моль *n*-диметиламинобензальдегида в 25 мл толуола кипятят с насадкой Дина—Старка 14 ч (контроль по ТСХ). Растворитель упаривали, продукт очищали хроматографией на силикагеле, элюент—бензол.

Б. Смесь 0,002 моль дибромиды XIII и 0,002 моль *n*-диметиламинобензальдегида и 0,004 моль трифенилфосфина в 20 мл безводного дихлорметана перемешивали 6 ч. Реакционную смесь разбавляли водой, продукт экстрагировали дихлорметаном (3×20 мл). Экстракт сушили MgSO₄. Растворитель упаривали, продукт хроматографировали.

РЕЗЮМЕ. Запропоновано методи синтезу поліфторалкоксисульфонізаміщених карбонільвмісних сполук. Показано, що одержані сполуки можуть служити вихідними для одержання різних гетероциклічних сполук, що містять поліфторалкоксисульфонільні угруповання. Зміна довжини поліфторалкільного радикалу дозволяє варіювати липофільність молекули без зміни її електронного характеру. Будову одержаних сполук встановлено на основі ІЧ- і ПМР-спектрів і даних елементного аналізу.

1. Попов В. И., Скрынникова А. А., Боголюбский А. В. // Журн. орган. химии.— 1989.— 25, № 11.— С. 2265—2270.
2. Андрейчиков Ю. С., Гейн В. Л., Аникина И. Н. // Там же.— 1988.— 24, № 4.— С. 875—881.
3. Korhummel C., Hanack M. // Chem. Ber.— 1989.— 122, N 11.— S. 2187—2192.

Ин-т орган. химии АН Украины, Киев

Поступила 26.04.92

УДК 547.854.4'551/554:661.23

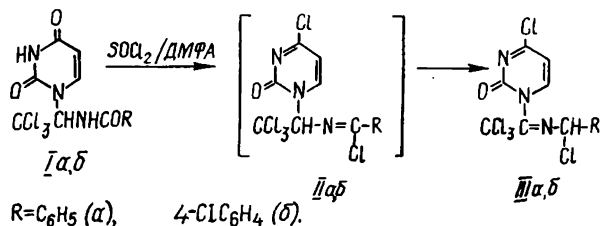
**Б. М. Хутова, С. В. Ключко,
Е. А. Романенко, Л. П. Приказчикова, Б. С. Драч**

ПРЕВРАЩЕНИЯ N-АМИДОАЛКИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ УРАЦИЛА

Показано, что при действии хлористого тионила на доступные продукты конденсации урацила с 1,2,2,2-тетрахлорэтиламидами бензойной и 4-хлорбензойной кислот легко получаются не известные ранее производные 2-оксо-4-хлорпиримидина, содержащие в положении 1 группировку CCl₃ C=NCHClAr. Последние прояв-

ляют высокую реакционную способность по отношению к различным O- и N-нуклеофилам, что позволило использовать их для синтеза ряда аналогов ациклических нуклеозидов.

Ранее при взаимодействии урацила с 1,2,2,2-тетрахлорэтиламидами бензойных кислот в присутствии гидроксида натрия нами были получены соответствующие N-амидоалкильные производные урацила [1]. Эти соединения могут быть модифицированы в гетероциклическом и в ациклическом фрагментах молекулы. При взаимодействии соединений I а, б с хлористым тионилем в присутствии диметилформамида (ДМФА) получены соединения IIIа, б.



© Б. М. Хутова, С. В. Ключко, Е. А. Романенко, Л. П. Приказчикова, Б. С. Драч, 1992