

В.Е. Пашинник, А.И. Гузырь, А.В. Боровиков, Ю.Г. Шермолович

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 2,2'-бис(1,3-БЕНЗОКСАЗОЛИЛ)ДИСУЛЬФИДА С ХЛОРОМ В ПРИСУТСТВИИ ФТОРИДА КАЛИЯ**

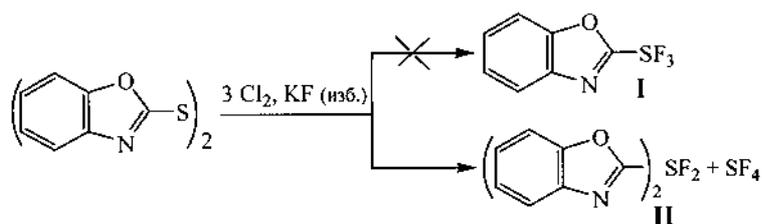
Показано, что взаимодействие 2,2'-бис(1,3-бензоксазолил)дисульфида с тремя мольными эквивалентами хлора в присутствии избытка фторида калия как фторирующего агента приводит к образованию 2,2'-бис(1,3-бензоксазолил)дифторсульфурана и четырехфтористой серы.

Органилтрифторсульфураны, в частности диалкиламинотрифторсульфураны, нашли широкое применение как фторирующие агенты, а также как исходные соединения для синтеза разнообразных типов сераорганических соединений [1—3]. Известные методы получения органилтрифторсульфуранов базируются на использовании труднодоступных, дорогих и токсичных реагентов, таких как четырехфтористая сера или дифторид серебра [1]. В последнее время нами был разработан универсальный, синтетически удобный метод получения органилтрифторсульфуранов  $\text{RSF}_3$  из соответствующих дисульфидов, хлора и фторида калия [4]. Этим методом были получены морфолино-, пиперидино-, фенил-, *p*-нитрофенилтрифторсульфураны, а также первый представитель гетерилтрифторсульфуранов, содержащих трифторсульфурановую группировку у углеродного атома гетероцикла — бензтиазолил-2-трифторсульфуран.

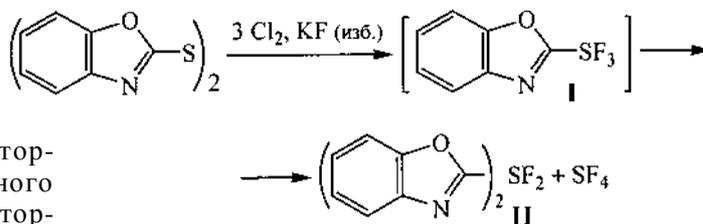
С целью расширения границ применения данной реакции и выяснения влияния природы гетероцикла на возможность образования и стабильность гетерилтрифторсульфуранов мы исследовали взаимодействие 2,2'-бис(1,3-бензоксазолил)дисульфида с хлором в присутствии фторида калия. Можно было ожидать, что эта реакция будет протекать по пути, аналогичному для 2,2'-бис(бензтиазолил)дисульфида [4], и продуктом реакции будет бензоксазолил-2-трифторсульфуран I.

Однако оказалось, что эта реакция не приводит к образованию трифторсульфурана I, а протекает более сложно и основными продуктами ее являются 2,2'-бис(1,3-бензоксазолил)дифторсульфуран II и четырехфтористая сера (см. схему далее).

Вероятно, реакция 2,2'-бис(1,3-бензоксазолил)дисульфида с хлором в присутствии фтори-

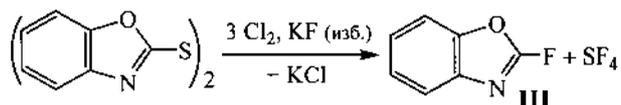


да калия протекает по пути, аналогичному для 2,2'-бис(бензтиазолил)дисульфида и приводит к бензоксазолил-2-трифторсульфурану I, который в условиях проведения реакции быстро диспропорционирует на 2,2'-бис(бензоксазолил)дифторсульфуран II и четырехфтористую серу:



В спектре ЯМР  $^{19}\text{F}$  реакционной смеси наблюдаются сигналы при 59.06 м.д. (уширенный синглет) и два уширенных синглета при -51.30 и -49.71 м.д., которые были отнесены нами к сигналам ядер фтора в четырехфтористой сере [5] и 2,2'-бис(бензоксазолил)дифторсульфуране II соответственно. Следует отметить, что в спектре ЯМР  $^{19}\text{F}$  реакционной смеси, кроме приведенных выше сигналов, наблюдается также синглетный сигнал при -94.23 м.д., который был идентифицирован нами как сигнал ядра фтора в 2-фторбензоксазоле. Образование 2-фторбензоксазола III при реакции 2,2'-бис(1,3-бензоксазолил)дисульфида с хлором в присутствии фторида калия свидетельствует о том, что наряду с расщеплением S-S связи при действии хлора на исходный дисульфид и образованием 2,2'-бис(бензоксазолил)дифторсульфурана II происходит также и расщепление C-S связи

и образование 2-хлорбензоксазола, который в условиях проведения реакции превращается в описанный ранее 2-фторбензоксазол III [6]:



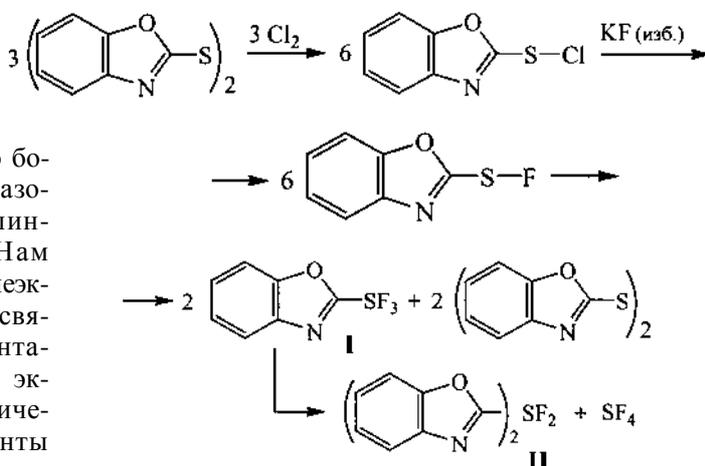
После отгонки в вакууме из реакционной смеси растворителя и летучих продуктов в остатке образовался 2,2'-бис-(бензоксазолил)дифторсульфуран II, который был охарактеризован спектральными и аналитическими методами.

В спектре ЯМР  $^{19}\text{F}$  2,2'-бис(бензоксазолил)-дифторсульфурана II наблюдается два дублета при  $-54.09$  и  $-50.92$  м.д. с константой спин-спинового взаимодействия ( $J_{\text{FF}}^2 = 123.75$  Гц). Столь близкое расположение сигналов атомов фтора в соединении II делает маловероятным объяснение их неэквивалентности за счет экваториального и аксиального расположения атомов фтора в тригональной бипирамиде. Наблюдаемое различие в химических сдвигах аксиальных и экваториальных ядер фтора, как правило, гораздо больше и достигает 94.23 м.д. в случае бензтиазолил-2-трифторсульфурана с константой спин-спинового взаимодействия  $J_{\text{FF}}^2 = 49.39$  Гц. Нам представляется более вероятным то, что неэквивалентность двух аксиальных ядер фтора связана с различной пространственной ориентацией бензоксазольных циклов относительно экваториальной плоскости молекулы II. Химические сдвиги ядер фтора и значение константы спин-спинового взаимодействия для соединения II близки по значению к наблюдаемым ранее для неэквивалентных атомов фтора в триметилен-1,1-дифторсульфуране, содержащем в 3-положении кольца метильную группу (два дублета при  $-16.30$  и  $7.03$  м.д.,  $J_{\text{FF}}^2 = 167.00$  Гц) [7]. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения II также наблюдаются две группы сигналов для неэквивалентных бензоксазольных заместителей (см. экспериментальную часть).

Следует отметить, что 2,2'-бис(бензоксазолил)дифторсульфуран II является первым представителем дифторсульфуранов со связью C-S, содержащих гетероциклические остатки у атома серы.

Образование 2,2'-бис(бензоксазолил)дифторсульфурана II при взаимодействии 2,2'-бис(бензоксазолил)дисульфида с хлором в присут-

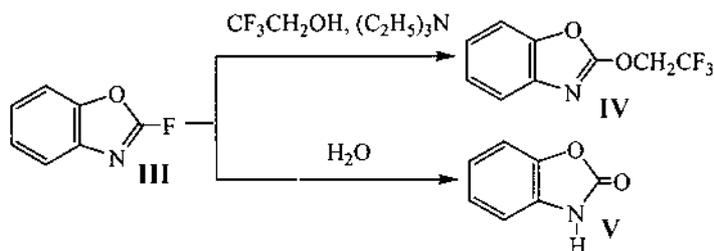
ствии фторида калия мы объясняем следующим образом. На первом этапе этой реакции 2,2'-бис(бензоксазолил)дисульфид взаимодействует с хлором с расщеплением S-S связи и образованием бензоксазолил-2-сульфенилхлорида. В дальнейшем, под действием фторида калия, происходит замещение атома хлора в хлорсульфенильной группе на атом фтора и образование бензоксазолил-2-сульфенилфторида. Последний, как и большинство других представителей этого типа соединений [8—10], диспропорционирует с образованием бензоксазолил-2-трифторсульфурана I и 2,2'-бис(бензоксазолил)дисульфида. В свою очередь, бензоксазолил-2-трифторсульфуран I, являясь неустойчивым соединением, диспропорционирует далее, как, например, некоторые арилокси- и азолтрифторсульфураны [11—14], с образованием 2,2'-бис(бензоксазолил)дифторсульфурана II и четырехфтористой серы:



Как видно из приведенных выше уравнений, одним из продуктов этих превращений является исходный 2,2'-бис(бензоксазолил)дисульфид. С целью включения его в реакционный процесс во взаимодействие с 2,2'-бис(бензоксазолил)дисульфидом вводились три мольных эквивалента хлора.

Как отмечалось выше, при выделении из реакционной смеси 2,2'-бис(бензоксазолил)дифторсульфурана II, ацетонитрил и летучие продукты отгонялись в вакууме в ловушку. Однако в связи с тем, что температуры кипения ацетонитрила и 2-фторбензоксазола III близки, последний не может быть выделен из ацетонитрильного раствора фракционной отгонкой и, наряду со спектральными методами, образование его было доказано и химическими превращениями

ми. Так, при взаимодействии ацетонитрильного раствора 2-фторбензоксазола III с 2,2,2-трифторэтанолом в присутствии триэтиламина был получен соответствующий 2-(2,2,2-трифторэтокси)-бензоксазол IV, а гидролиз соединения III протекает с образованием бензоксазолидин-2-она V.



Таким образом, показано, что взаимодействие 2,2'-бис(1,3-бензоксазолил)дисульфида с тремя мольными эквивалентами хлора в присутствии избытка KF как фторирующего агента приводит к образованию 2,2'-бис(1,3-бензоксазолил)дифторсульфурана II и четырехфтористой серы.

Методом ЯМР-спектроскопии была показана различная пространственная ориентация бензоксазольных циклов и, как следствие, неэквивалентность атомов фтора в молекуле дифторсульфурана II. Установлено, что наряду с расщеплением связи S-S в 2,2'-бис(1,3-бензоксазолил)дисульфиде при действии на него хлора имеет место и расщепление связи C-S, что приводит к образованию 2-фторбензоксазола.

Реакции с веществами, чувствительными к кислороду и влаге воздуха, производились в атмосфере осушенного аргона. Растворители осушены перегонкой над  $\text{P}_4\text{O}_{10}$ . Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{19}\text{F}$  записаны на спектрометре Varian VRX-300 с рабочими частотами 299.9 и 282.2 МГц соответственно. Химические сдвиги даны относительно сигналов остаточных протонов  $\text{CHCl}_3$  ( $\delta_{\text{H}} = 7.26$ ),  $\text{C}_6\text{H}_6$  ( $\delta_{\text{H}} = 7.16$ ) для спектров на ядрах водорода и  $\text{C}_6\text{F}_6$  ( $\delta_{\text{F}} = -162.9$ ) в качестве внутреннего стандарта для спектров на ядрах фтора. Масс-спектры получены на приборе MX-1321. В реакциях использован фторид калия "spray-dried" 99 %.

**Взаимодействие 2,2'-бис-(1,3-бензоксазолил)-дисульфида с хлором в присутствии избытка фторида калия.** К суспензии 7.41 г (24.67 ммоль) 2,2'-бис(бензоксазолил)дисульфида и 7.41 г (440.00 ммоль) KF в 120 мл безводного  $\text{CH}_3\text{CN}$  при комнатной температуре и интенсивном перемешивании прикапывали раствор 5.90 г (83.20 ммоль)

$\text{Cl}_2$  в 200 мл безводного  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Перемешивали в течение 2 ч и оставили на ночь. ЯМР  $^{19}\text{F}$  контроль реакционной смеси показал наличие в ней сигналов ядер фтора в  $\text{SF}_4$  (59.04 м.д.), 2,2'-бис(бензоксазолил)дифторсульфуране II (два уширенных синглета при -51.30 и -49.71 м.д.), 2-фторбензоксазоле III (-94.26 м.д.) и незначительное количество  $\text{SOF}_2$  (73.60 м.д.). Реакционную смесь отфильтровали, фильтрат упарили в вакууме. В остатке — 4.19 г. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  раствора остатка в  $\text{C}_6\text{D}_6$  показал наличие дублета дублетов при -51.21 м.д. (дифторсульфуран II). По данным спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ , в 4.19 г сырого продукта содержится 1.45 г (4.73 ммоль) (57.7 %) дифторсульфурана II и 2.41 г (8.02 ммоль) (48.7 %) 2,2'-бис(бензоксазолил)дисульфида. Дифторсульфуран II отделили от 2,2'-бис(бензоксазолил)дисульфида кристаллизацией из гексана.

**2,2'-Бис(бензоксазолил)дифторсульфуран (II).** Т.пл. 52 °С (гексан). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (м.д., гексан): -54.09 д (1F,  $\text{SF}_2$ ,  $J_{\text{FF}}^2 = 123.75$  Гц), -50.92 д (1F,  $\text{SF}_2$ ,  $J_{\text{FF}}^2 = 123.75$  Гц). ЯМР  $^1\text{H}$  (м.д.,  $\text{C}_6\text{D}_6$ ): 6.44–6.64 м (4H, аромат.Н), 6.65–6.70 м (3H, аромат.Н), 7.38 д (1H,  $J_{\text{HH}}^3 = 8.10$  Гц, аромат.Н). MS ( $m/z$ , %): 306 ( $\text{M}^+$ , 46), 156 ( $[\text{C}_7\text{H}_4\text{FON}]^+$ , 30), 150 ( $[\text{C}_7\text{H}_4\text{NOS}]^+$ , 100).

Найдено, %: F 12.64; S 10.78.  $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{F}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: F 12.41; S 10.47.

Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ацетонитрильного раствора из ловушки показал наличие в растворе сигналов ядер фтора в 2-фторбензоксазоле (-94.26 м.д.) и  $\text{SF}_4$  (59.04 м.д.). Четырехфтористую серу отогнали в вакууме при 40 мм рт.ст. Ацетонитрильный раствор 2-фторбензоксазола разделили на две части. Одну часть обработали смесью 2,2,2-трифторэтанола и триэтиламина по методике, приведенной ниже.

**2-(2,2,2-Трифторэтокси)-бензоксазол (IV).** К раствору 2-фторбензоксазола в ацетонитриле прибавили по каплям при перемешивании смесь 1.11 г (11.09 ммоль)  $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$  и 1.13 г (11.16 ммоль) триэтиламина. Растворитель упарили в вакууме, маслообразный остаток экстрагировали сухим гексаном (100 мл). После отгонки гексана в остатке находился 2-(2,2,2-трифторэтокси)-бензоксазол. Выход 1.93 г, т.пл. 30 °С. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (м.д.,  $\text{CH}_3\text{CN}$ ): -73.34 с (3F,  $\text{CF}_3$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (м.д.,  $\text{CDCl}_3$ ): 4.93 к (2H,  $J_{\text{FH}}^3 = 8.10$  Гц,  $\text{CH}_2$ ), 7.20–7.56 м (4H, аромат.Н). MS ( $m/z$ , %): 217 ( $\text{M}^+$ , 9), 149 ( $\text{M}^+ - \text{CF}_3$ , 45).

Найдено, %: C 49.59; H 2.70; F 26.21; N 6.75.

$C_9H_6F_3NO_2$ . Вычислено, %: С 49.77; Н 2.79; F 26.25; N 6.45.

*1,3-Бензоксазолин-2-он (V)*. Раствор 2-фторбензоксазола в ацетонитриле оставили на воздухе при 20 °С в течение 48 ч. Затем растворитель упарили в вакууме при 0.02 мм рт.ст. В остатке — масло, которое после обработки гексаном затвердевает. Т.пл. 130 °С (из гексана), по литературным данным, т.пл. 137—139 °С [15]. Спектр ЯМР  $^1H$  (м.д., DMSO- $d^6$ ): 7.04–7.29 м (4H, аромат.Н), 11.62 уш.с (1H, NH). MS ( $m/z$ , %): 135 ( $M^+$ , 100).

**РЕЗЮМЕ.** Показано, що взаємодія 2,2'-біс(1,3-бензоксазоліл)дисульфїду з трьома мольними еквівалентами хлору в присутності надлишку фториду калію в якості фторуєчого агента приводить до утворення 2,2'-біс(1,3-бензоксазоліл)дифторсульфурану, тетрафториду сірки та 2-фторо-1,3-бензоксазолу.

**SUMMARY.** It was shown, that the reaction of 2,2'-bis(benzoxazolyl) disulfide with three molar equivalents of chlorine in the presence of excess of potassium fluoride as a fluorinating agent, leads to the formation of 2,2'-bis(benzoxazolyl) difluorosulfurane, sulfur tetrafluoride, and 2-fluorobenzoxazole.

1. *Markovsky L., Pashinnik V.* // Rev. on Heteroatom Chem. -1989. -2. -P. 112—151.

2. *Hudlicky M.* // Fluorination with Diethylaminosulfur Trifluoride and Related Aminofluorosulfuranes. Organic Reactions. -New York: John Wiley & Sons, Inc., 1988. -P. 513—637.
3. *Markovsky L.N., Pashinnik V.E.* // New Fluorination Agents in Organic Synthesis / Eds. L.S. German, S.V. Semskov. -Springer Verlag: Berlin, 1989. -P. 254—271.
4. *Pashinnik V.E., Martyniuk E.G., Tabachuk M.R. et al.* // Synth. Commun. -2003. -33, № 14. -P. 2505—2509.
5. *Muetterties E.L., Phillips W.D.* // J. Amer. Chem. Soc. -1959. -81, № 5. -P. 1084—1088.
6. *Watanabe Y., Mukaiyama T.* // Chem. Lett. -1978. -4. -P. 349—352.
7. *Denney D.B., Denney D.Z., Hsu Y.F.* // J. Amer. Chem. Soc. -1973. -95, № 12. -P. 4064, 4065.
8. *Seel F., Gombler W.* // Angew. Chem. -1969. -81, № 20. -P. 789, 790.
9. *Gombler W., Budenz R.* // J. Fluor. Chem. -1976. -7, № 1—3. -P. 115—122.
10. *Seel F.* // Advances in Inorganic Chemistry and Radiochemistry. -1974. -16. -P. 297—333.
11. *Syret R.G.* // Inorg. Chem. -1999. -38, № 21. -P. 4784—4788.
12. *Wessel J., Behrens U., Lork E., Watson P.G. et al.* // Inorg. Chem. -1999. -38, № 21. -P. 4789—4794.
13. *Darragh J.I., Hossain S.F., Sharp D.W.A.* // J. Chem. Soc., Dalton Trans. -1975. -№ 3. -P. 218—221.
14. *Hetzheim A., Schlaak G., Kerstan C.* // Pharmazie. -1987. -42, № 2. -P. 80—82.
15. *Chetmicki, S.* // Chem. Ber. -1887. -20. -P. 177—179.

Институт органической химии НАН Украины, Киев

Поступила 02.04.2004

УДК 547.541.127/128

**В.А. Савелова, И.А. Белоусова, Ю.С. Симаненко, Л.Н. Вахитова, Б.В. Панченко**

### **КАТАЛИЗ 1,4-ДИАЗАБИЦИКЛО[2,2,2]ОКТАНОМ И ЕГО СМЕСЬЮ С ПИРИДИН-N-ОКСИДОМ РЕАКЦИИ КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ С 4-ТОЛУОЛСУЛЬФОХЛОРИДОМ**

Установлено отсутствие синергического эффекта каталитической пары 1,4-диазацикло[2,2,2]октан—пиридин-N-оксид в реакции 2-(4-диметиламинофенилазо)бензойной кислоты с 4-толуолсульфохлоридом (диоксан, 250 °С). На этом основании сделано заключение о нецелесообразности использования данной каталитической пары в практическом ацилировании, так как 1,4-диазацикло[2,2,2]октан сам обеспечивает эффективный комбинированный нуклеофильно-общесосновный механизм катализа.

Для катализа органическими основаниями процессов нуклеофильного замещения в неводных средах до недавнего времени были известны только два механизма — нуклеофильный и общесосновный [1]. В серии исследований, выполненных нами в последние годы и посвященных

изучению каталитических эффектов смесей двух органических оснований в процессах ацильного переноса, доказан третий механизм — комбинированный нуклеофильно-общесосновный [2—7]. Этот механизм, представляющий собой симбиоз указанных выше классических механизмов

© В.А. Савелова, И.А. Белоусова, Ю.С. Симаненко, Л.Н. Вахитова, Б.В. Панченко, 2005