

УДК 547.541.1 + 547.412.12

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ *N,N'*-БИС-(ТРИФТОРМЕТИЛСУЛЬФОНИЛАМИДО)МЕТАНА СО СТИРОЛОМ В ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

© 2019 г. М. Ю. Москалик, В. В. Астахова, А. С. Ганин, Б. А. Шаинян\*

ФГБУН «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН», 664033, Россия, г. Иркутск, ул. Фаворского 1  
\*e-mail: bagrat@iriioch.irk.ru

Поступила в редакцию 18 января 2019 г.  
После доработки 10 февраля 2019 г.  
Принята к публикации 12 февраля 2019 г.

При взаимодействии *N,N'*-бис(трифторметилсульфониламино)метана со стиролом в окислительной системе *t*-BuOCl/NaI образуются трифламид, 2-иодо-1-фенилэтанол, *N,N'*-бис(трифторметилсульфонил)-мочевина и продукт бистрифламидирования стирола. Предложен механизм реакции, включающий гидролиз и окисление исходного *N,N'*-бис(трифторметилсульфониламино)метана.

**Ключевые слова:** *N,N'*-бис(трифторметилсульфониламино)метан, окисление, стирол, трифламидирование, оксидирование.

**DOI:** 10.1134/S0514749219050239

Многие соединения класса сульфонамидов являются важными лекарственными препаратами, однако в связи с быстрым развитием фармакологии актуальным остается создание новых сульфонамидных препаратов с большей активностью и меньшей токсичностью. Одним из методов синтеза новых производных сульфонамидов является окислительное сульфамидирование алкенов, приводящее к большому разнообразию линейных и циклических продуктов [1–6]. При этом оказалось [4–6], что фторированные сульфонамиды (трифламид) ведут себя во многих случаях

принципиально отлично от нефторированных. Учитывая, что одним из основных продуктов реакции трифламида с непредельными соединениями в окислительной системе *t*-BuOCl/NaI являются продукты бис(трифламидирования), в настоящей работе мы изучили взаимодействие в указанной окислительной системе *N,N'*-бис(трифторметилсульфониламино)метана (TfNH)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> **1** со стиролом **2**, как возможный путь к получению производных имидазолидинов по реакции [2+3]-циклоприсоединения с участием обеих трифламидных остатков в молекуле **1** (схема 1).

Схема 1.

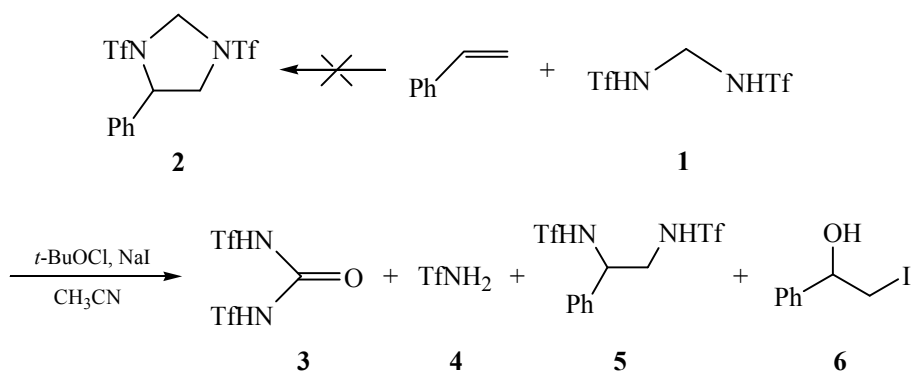
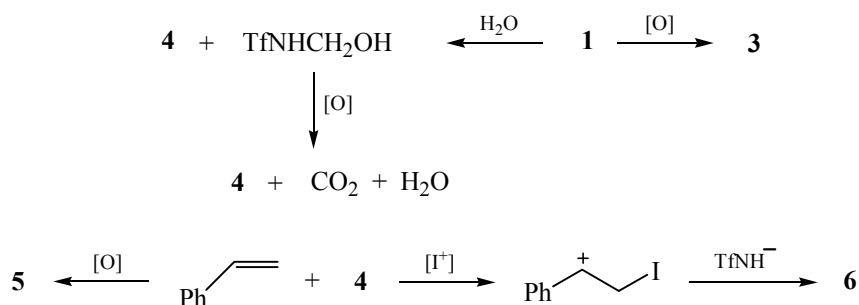


Схема 2.



Реакцию проводили при охлаждении до  $-30^\circ\text{C}$  или при комнатной температуре, поскольку ранее было показано, что температура может существенно влиять на состав продуктов реакции [6–8]. Ни в том, ни в другом случае предполагавшийся 4-фенил-1,3-бис(трифлил)имидазолидин **2** не был зафиксирован в реакционной смеси. В обоих случаях из смеси продуктов методом колоночной хроматографии выделены в индивидуальном виде соединения **3–6**, которые идентифицированы с помощью ИК и ЯМР спектроскопии и сравнения с литературными данными, как *N,N'*-бис(трифторметилсульфонил)мочевина **3**, трифламид **4**, продукт бис-трифламидирования стирола **5**, полученный нами ранее [5], и иодоспирт **6**. Влияние температуры сводится к снижению суммарного выделенного выхода продуктов **3–6** с 80% при  $-30^\circ\text{C}$  до 51% при комнатной температуре, очевидно, из-за меньшего осмоления реакционной смеси при низкой температуре, и изменению соотношения продуктов **3:4:5:6** с 29:26:19:6 при  $-30^\circ\text{C}$  до 10:18:8:15 при комнатной температуре. Соединение **3** получено ранее гидролизом бис(трифлил)хлороформамина  $\text{TfNHC}(\text{Cl})=\text{NTf}$  [9]. Разумно было предположить, что замещенная мочевина **3** является продуктом окисления *N,N'*-бис(трифторметилсульфонил)амидо)метана в условиях реакции без участия стирола. Для проверки этого предположения мы провели реакцию в тех же условиях (при  $-30^\circ\text{C}$ ), но в отсутствие стирола, и выделили соединения **3** (77%) и **4** (21%) с почти количественным суммарным выходом. Это свидетельствует о том, что мочевина **3** и продукты **4–6** образуются независимо друг от друга, и позволяет предположить следующий механизм реакции (схема 2).

Таким образом, при взаимодействии *N,N'*-бис(трифторметилсульфонил)амидо)метана со стиролом в окислительной системе *t*-BuOCl/NaI идут два независимых процесса. Первый – это окисление

реагента до *N,N'*-бис(трифторметилсульфонил)мочевины и его гидролиз следами воды в реакционной массе до трифламида и промежуточного оксиметилтрифламида, и второй – бис-трифламидирование стирола и образование иодоспирта, как описано нами ранее.

**Взаимодействие *N,N'*-бис(трифторметилсульфонил)амидо)метана со стиролом в окислительной системе.** Раствор *N,N'*-бис(трифторметилсульфонил)амидо)метана (2.00 г, 6.5 ммоль), стирола (0.68 г, 6.5 ммоль) и NaI (2.93 г, 19.5 ммоль) в 60 мл ацетонитрила охлаждали до  $-30^\circ\text{C}$  и в темноте по каплям прибавляли *t*-BuOCl (2.12 г, 19.5 ммоль). Смесь перемешивали в течение суток в атмосфере аргона. По завершении реакции растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток растворяли в 60 мл эфира, обрабатывали водным раствором  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ , экстракт сушили  $\text{CaCl}_2$ . Растворитель удаляли в вакууме, остаток обрабатывали эфиром. Нерастворимую в эфире часть перекристаллизовали из гексана, получая *N,N'*-бис(трифторметилсульфонил)мочевину **3** (0.60 г, 29%). Жидкий остаток (1.6 г) помещали в колонку с силикагелем (AcrosOrganics, 0.060–0.200 нм) и элюировали гексаном, выделяя 2-иодо-1-фенилэтанол **6** (0.10 г, 6%), затем смесью гексан–эфир, 1:1, выделяя трифламид **4** (0.50 г, 26%), и чистым эфиром, выделяя *N*-[2-фенил-2-(трифторметилсульфонил)аминоэтил]трифламид **5** (0.50 г, 19%).

**Окисление *N,N'*-бис(трифторметилсульфонил)амидо)метана.** Раствор NaI (0.72 г, 4.8 ммоль) и *N,N'*-бис(трифторметилсульфонил)амидо)метана (0.50 г, 1.6 ммоль) в 30 мл ацетонитрила охлаждали до  $-30^\circ\text{C}$  и в темноте по каплям прибавляли *t*-BuOCl (0.52 г, 4.8 ммоль). Смесь перемешивали в течение суток в атмосфере аргона. По завершении реакции растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток растворяли в 30 мл эфира, обрабатывали водным раствором  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ , экстракт

сушили  $\text{CaCl}_2$ . Растворитель удаляли в вакууме, остаток (0.3 г) перекристаллизовывали из гексана, получая *N,N'*-бис(трифторметилсульфонил)мочевину **3** (0.20 г, 77%) и трифламид **4** (0.05 г, 21%).

***N,N'*-Бис(трифторметилсульфонил)мочевина (3)**. Выход 0.5 г (29%). Белый порошок, растворимый в воде, т.пл. 123.8–124.7°C (из гексана; лит. 129–131°C [9]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3232, 2691, 1952, 1787, 1729, 1630, 1543, 1430, 1328, 1204, 1126, 976, 817, 757, 645, 595, 561, 500, 486. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ ),  $\delta$ , м.д.: 8.72 s (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ ),  $\delta$ , м.д.: 119.82 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  320.3 Гц), 174.54 (C=O). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ ),  $\delta$ , м.д.: –79.7.

**Трифтор-*N*-[2-фенил-2-(трифторметилсульфонил)аминоэтил]метансульфонамид (5)**. Выход 0.5 г (19%). Бесцветные кристаллы, температура плавления, ИК и ЯМР спектры идентичны описанным ранее [4].

**2-Иодо-1-фенилэтанол (6)**. Выход 0.10 г (6%). Масло с кристаллическими включениями. ЯМР спектры идентичны описанным нами ранее [5].

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$  получены на спектрометрах Bruker DPX 400 и Bruker AV-400 (400.13, 101.61 и 376.50 МГц соответственно), внутренний стандарт – ГМДС ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ),  $\text{CFCl}_3$  ( $^{19}\text{F}$ ). ИК спектры записаны на спектрометре Bruker IFS 25 в тонком слое.

*N,N'*-Бис(трифторметилсульфонил)амидо)метан получен конденсацией трифламида с параформом по ранее описанной методике [10]. Мониторинг реакции и контроль за разделением продуктов методом колоночной хроматографии осуществляли с помощью ТСХ на пластинках с силикагелем 60  $\text{F}_{254}$ , элюент – гексан–эфир, 1:1.

#### БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием оборудования Байкальского аналитического центра

коллективного пользования Сибирского отделения Российской Академии наук.

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 17-03-00213).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Minakata S., Morino Y., Oderaotshi Y., Komatsu M. *Chem. Commun.* **2006**, 3337. doi 10.1039/B606499J
2. Zhang G., An G., Zheng J., Pan Y., Li G. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 987. doi 10.1016/j.tetlet.2009.12.059
3. Yu W.Z., Chen F., Cheng Y.A., Yeung Y.Y. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 2815. doi 10.1021/jo502416r
4. Shainyan B.A., Moskalik M.Y., Starke I., Schilde U. *Tetrahedron.* **2010**, 66, 8383. doi 10.1016/j.tet.2010.08.070
5. Astakhova V.V., Moskalik M.Yu., Ganin A.S., Sterkhova I.V., Shainyan B.A. *ChemistrySelect*, **2018**, 3, 5960. doi 10.1002/slct.201801379
6. Shainyan B.A., Astakhova V.V., Ganin A.S., Moskalik M.Y., Sterkhova I.V. *RSC Adv.* **2017**, 7, 38951. doi 10.1039/C7RA05831D
7. Moskalik M.Yu., Astakhova V.V., Schilde U., Sterkhova I.V., Shainyan B.A. *Tetrahedron.* **2014**, 70, 8636. doi 10.1016/j.tet.2014.09.050
8. Moskalik M.Yu., Astakhova V.V., Sterkhova I.V., Shainyan B.A. *ChemistrySelect*, **2017**, 2, 4662. doi 10.1002/slct.201701147
9. Petrik V.N., Kondratenko N.V., Yagupolskii L.M. *J. Fluorine Chem.*, **2003**, 124, 151. doi 10.1016/S0022-1139(03)00202-1
10. Мещеряков В.И., Албанов А.И., Шаинян Б.А. *ЖОрХ.* **2005**, 41, 1409. [Meshcheryakov V.I., Albanov A.I., Shainyan B.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2005**, 41, 1381.] doi 10.1007/s11178-005-0351-3

## Reaction of *N,N'*-Bis(trifluoromethylsulfonylamido)methane with Styrene under Oxidative Conditions

M. Yu. Moskalik, V. V. Astakhova, A. S. Ganin, and B. A. Shainyan\*

*A.E. Favorskii Irkutsk Institute of Chemistry, SB, RAS, 664033, Russia, Irkutsk, ul. Favorskogo 1*

*\*e-mail: bagrat@irioch.irk.ru*

Received January 18, 2019; revised February 10, 2019; accepted February 12, 2019

Reaction of *N,N'*-bis(trifluoromethylsulfonylamido)methane with styrene in the oxidative system t-BuOCl/NaI affords triflamide, 2-iodo-1-phenylethanol, *N,N'*-bis(trifluoromethylsulfonyl)urea and the product of styrene bistriflamidation. The mechanism is proposed including the hydrolysis and oxidation of the starting *N,N'*-bis(trifluoromethylsulfonylamido)methane.

**Keywords:** *N,N'*-bis(trifluoromethylsulfonylamido)methane, oxidation, styrene, triflamidation, oxyiodination