

УДК 547.541.1 + 547.412.12

***N,N*-БИС(ЦИАНОМЕТИЛ)- ТРИФТОРМЕТАНСУЛЬФОАМИД**

© 2020 г. Л. Л. Толстикова*, Б. А. Шаинян

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

Поступила в редакцию 15 ноября 2019 г.

После доработки 14 февраля 2020 г.

Принята к публикации 15 февраля 2020 г.

Трифторметансульфонамид и его натриевая соль реагируют с бромацетонитрилом с образованием *N*-цианометилтрифторметансульфонамида $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{CN}$ и *N,N*-бис(цианометил)трифторметансульфонамида $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CN})_2$ с преобладанием последнего.

Ключевые слова: трифторметансульфонамид, бромацетонитрил, цианометилирование.

DOI: 10.31857/S0514749220040187

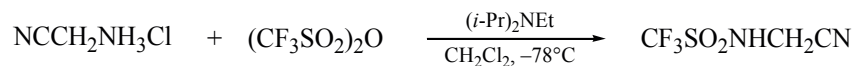
Цианометилирование представляет собой синтетически важную реакцию в связи с возможностью дальнейшего превращения цианогруппы и получения различных аминов, карбонильных соединений и гетероциклов [1–4]. *N*-Цианометилирование аминов и амидов открывает путь к α -аминокислотам и их производным; процесс может проводиться как прямое цианометилирование под действием, например, галогенацетонитрилов или реакция Кневенагеля–Бухерера (взаимодействие аминов с формальдегидом и KCN в присутствии NaHSO_3). Амиды и сульфонамиды реагируют с галогенацетонитрилами хуже аминов из-за гораздо меньшей основности атома азота. В связи с нашим интересом к химии трифламида и его производных [5], мы обратились к синтезу цианометилтрифламида $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{NHCH}_2\text{CN}$ (TfNHCH_2CN) **1**, представляющего интерес как NH-кислота и способного к дальнейшей функционализации по атому азота или цианогруппе. Соединение **1** было впервые по-

лучено по реакции гидрохлорида аминоацетонитрила с ангидридом трифторметансульфо кислоты с выходом 60% [6] (схема 1).

Синтетическая полезность соединения **1** показана на примере реакции со спиртами ROH с образованием продуктов $\text{TfN}(\text{R})\text{CH}_2\text{CN}$, которые, благодаря высокой нуклеофугности трифлильной группы, отщепляют трифторметансульфиновую кислоту $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{H}$, давая иминоацетонитрилы $\text{RN}=\text{CHCN}$ – удобные синтоны для [4 + 2] циклоприсоединения [7].

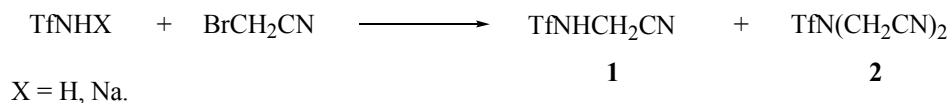
Альтернативным, ранее не исследованным способом получения соединения **1**, могло быть взаимодействие соли трифламида или самого трифламида в присутствии основания с бромацетонитрилом, по аналогии с реакциями *N*-алкилирования трифламида [8]. Данные об алкилировании трифламида или его производных галогенацетонитрилами в литературе отсутствуют. Мы изучили

Схема 1.



1

Схема 2.



взаимодействие трифламида и его натриевой соли с бромацетонитрилом в ТГФ (схема 2). В реакции трифламида с небольшим избытком бромацетонитрила в ТГФ в присутствии поташа действительно образуется продукт **1**, о чем свидетельствует наличие в спектре ЯМР ^{13}C реакционной смеси сигнала метиленовых протонов при 31 м.д., идентичного приведенному в литературе для соединения **1** [6]. Однако, кроме того, образуется ранее неизвестный *N,N*-бис(цианометил)трифламид **2**, строение которого было доказано методами ИК, ЯМР спектроскопии и элементного анализа. Соотношение продуктов **1:2** в данной реакции составляет 1:1. В отличие от продукта монозамещения **1**, описанного как светло-желтое масло [6], продукт дизамещения **2**, выделенный с помощью колоночной хроматографии с выходом 49%, представляет собой кристаллическое вещество с т.пл. 78–80°C.

Продолжительность реакции на схеме 2 для X = H в ТГФ в присутствии K_2CO_3 (1 ч) намного меньше, чем для алкилирования трифламида алкилгалогенидами [8], очевидно, благодаря большей подвижности атома брома в бромацетонитриле. Образование дизамещенного продукта **2** аналогично образованию продуктов диалкилирования в работе [8], однако причины этого различны. Авторы [8] полагают, что ускорение второй стадии замещения связано с повышением нуклеофильности атома азота при введении первой алкильной группы; очевидно, что при введении первой цианометильной группы нуклеофильность азота понижается, поэтому основную роль, видимо, играет повышение NH-кислотности, способствующее отщеплению HBr. 4-Хлорбензолсульфонамид в аналогичных условиях с бромацетонитрилом не реагирует.

При использовании соли трифламида TfNHNa соотношение продуктов **1:2** составляет 1:14.

В ИК спектре соединения **2** полоса $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ при 2266 cm^{-1} немного смещена к низким частотам по сравнению с TfNHCH₂C≡N (2274 cm^{-1} [6]), и в высокочастотную область – по сравнению с бро-

мацетонитрилом (2255 cm^{-1}). В спектре ЯМР ^1H соединения **2** сигнал метиленовых протонов при 4.88 м.д. смещен в слабое поле относительно аналогичных сигналов в соединении **1** (4.48 м.д.) и в бромацетонитриле (4.40 м.д.). В спектре ЯМР ^{13}C сигнал CH_2 группы 38.12 м.д. смещен в слабое поле по сравнению с сигналами 31.05 м.д. в TfNHCH₂C≡N и 7.5 м.д. в BrCH₂CN.

Таким образом, по реакции трифламида или его натриевой соли с бромацетонитрилом синтезирован новый *N,N*-дизамещенный трифламид, содержащий две нитрильные группы, способные к дальнейшей функционализации.

Взаимодействие трифторметансульфонамида с бромацетонитрилом. Смесь 0.30 г (2.0 ммоль) трифламида, 0.53 г (4.4 ммоль) бромацетонитрила и 0.58 г (4.2 ммоль) K_2CO_3 в 5 мл ТГФ перемешивали при 80°C в течение 1 ч. Осадок отфильтровывали, промывали диэтиловым эфиром, фильтрат упаривали. Остаток в виде темно-коричневого масла (0.42 г) содержал смесь продуктов **1** и **2** в соотношении 1:1 и исходный трифламид (по данным ЯМР ^{19}F). Цианометилтрифламид **1** (0.10 г, 27%) выделен хроматографированием на колонке с силикагелем (элюент EtOAc–гексан, 1:1) в виде желтого масла согласно [6]. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 4.48 с (4H, CH_2), 6.42 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 31.05 (NCH_2), 114.42 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 119.59 к (CF_3), J_{CF} 320.6 Гц). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м.д.: –76.35.

Аналитически чистый продукт **2** (0.22 г, 49%) получен хроматографированием на колонке с силикагелем 0.063–0.200 мм, элюент EtOAc–гексан, 1:1, бесцветные кристаллы, т.пл. 78–80°C. ИК спектр (пленка), ν , cm^{-1} : 2266 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1398, 1233, 1203, 1150, 1084, 940, 607. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 4.88 с (4H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 38.12 (NCH_2), 114.67 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 118.77 к (CF_3 , J_{CF} 323.0 Гц). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м.д.: –75.16. Найдено, %: С 26.84; Н 1.85; N 18.10; S 14.35. $\text{C}_5\text{H}_4\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 26.44; Н 1.77; N 18.50; S 14.12.

Взаимодействие натриевой соли трифторметансульфонамида с бромацетонитрилом. Смесь

1.37 г (8.0 ммоль) TfNHNa и 1.27 г (11.0 ммоль) бромацетонитрила в 5 мл ТГФ перемешивали при температуре 80°C в течение 1 ч. Осадок отфильтровывали, промывали диэтиловым эфиром, фильтрат упаривали. Остаток в виде темно-коричневого масла (1.23 г) содержал смесь продуктов **1** и **2** в соотношении 1:14, трифламид и соль трифламида TfNHNa (по данным ЯМР ¹⁹F). Аналитически чистый продукт **2** (0.42 г, 23%) получен хроматографированием на колонке с силикагелем 0.063–0.200 мм, элюент EtOAc–гексан, 1:1.

ИК спектры регистрировали на приборе Varian 3100 FT-IR в тонком слое. Спектры ЯМР снимали на спектрометре Bruker DPX-400 на рабочих частотах 400 (¹H), 100 (¹³C), 376 (¹⁹F) МГц в ДМСО-*d*₆. В качестве внутреннего стандарта использовали сигналы остаточных протонов (¹H), или атомов углерода (¹³C) растворителя, химические сдвиги приведены относительно ТМС (¹H, ¹³C), CCl₃F (¹⁹F). Мониторинг реакций осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254.

БЛАГОДАРНОСТИ

В работе использовано оборудование Байкальского аналитического центра коллективного пользования Сибирского отделения РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Makosza M. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 2855–2868. doi 10.1039/B822559C
2. Velcicky J., Soicke A., Steiner R., Schmalz H.-G. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6948–6951. doi 10.1021/ja201743j
3. Jinzaki T., Arakawa M., Kinoshita H., Ichikawa J., Miura K. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3750–3753. doi 10.1021/ol401663u
4. López R., Palomo C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13170–13184. doi 10.1002/anie.201502493
5. Shainyan B.A., Tolstikova L.L. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 699–733. doi 10.1021/cr300220h
6. Amos D.T., Renslo, A.R., Danheiser R.L. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *121*, 4970–4971. doi 10.1021/ja034629o
7. Maloney K.M., Danheiser R.L. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3115–3118. doi 10.1021/ol051185n
8. Zhang C.-P., Wang Z.-L., Chen Q.-Y., Zhang C.-T., Gu Y.-C., Xiao J.-C. *J. Fluor. Chem.* **2010**, *131*, 761–766. doi 10.1016/j.jfluchem.2010.03.013

N,N-Bis(cyanomethyl)trifluoromethanesulfonamide

L. L. Tolstikova* and B. A. Shainyan

*A.E. Favorskii Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences,
664033, Russia, Irkutsk, ul. Favorskogo 1
e-mail: tolstikova@iriioch.irk.ru

Received December 11, 2019; revised February 13, 2020; accepted February 18, 2020

Trifluoromethanesulfonamide and its sodium salt react with bromoacetonitrile with the formation of *N*-cyanomethyltrifluoromethanesulfonamide CF₃SO₂NHCH₂CN and *N,N*-bis(cyanomethyl)trifluoromethanesulfonamide CF₃SO₂N(CH₂CN)₂ with the predominance of the latter.

Keywords: trifluoromethanesulfonamide, bromoacetonitrile, cyanomethylation