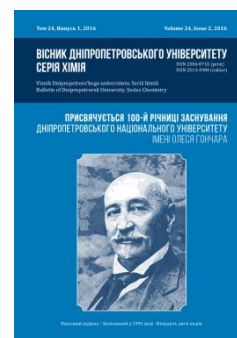




Вісник Дніпропетровського університету. Серія Хімія
Bulletin of Dnipropetrovsk University. Series Chemistry

p-ISSN 2306-871X, *e*-ISSN 2313-4984
journal homepage: <http://chemistry.dnu.dp.ua>



UDC 547.724

N-ALKYLATION OF SULFONAMIDES BY ALKYL HALIDES IN THE PRESENCE OF ELECTROPHILIC CATALYSTS AND TRANSFORMATIONS OF ALKYLATED COMPOUNDS

Larysa V. Dmitrikova*,¹ Svetlana D. Kopteva,¹ Victor I. Markov²

¹Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, 72 Gagarin Ave., Dnipropetrovsk, 49010, Ukraine

²Ukrainian State University of Chemical Technology, 8 Gagarin Ave., Dnipropetrovsk, 49005, Ukraine

Received 14 September 2016; revised 16 November 2016; accepted 16 November 2016; available online 31 December 2016

Abstract

Vicinal halo amines constitute an important class of compounds due to their diverse biological activity and a broad application as synthones in the production of pharmaceutical agents. The reaction of aryl- and alkylsulfonamides with 1,2-dibromo-2-phenylethane in the presence of Lewis acids (such as FeCl₃ and ZnCl₂) in 1,2-dichloroethane can represent one of the most efficient ways of halo amine synthesis. It has been shown that methanesulfonamides and benzylsulfonamides starting materials produced the alkylation products with good yields while *p*-toluenesulfonamides appeared to be less active and 6-methyl-3-nitrobenzylsulfonamides did not give the expected compounds. It has been found that synthesized vicinal halo amides can easily cyclize in alkaline conditions to give 1-sulfonylaziridines. The regioselectivity of aziridine ring opening has also been studied. It was established that strong nucleophile attacks terminal carbon which leads to the breaking-up of 1–3 bond and subsequent aziridine ring opening. In contrast, weak nucleophiles (water, potassium rhodanide, hydrogen bromide) trigger the cleavage of aziridine cycle by breaking-up of 1–2 bond under acidic conditions which is in accordance with molecular orbital theory. Substituents at the aromatic ring of sulfonyl fragment do not influence on the pathway of aziridine ring opening.

Keywords: aryl sulfonamides; alkyl sulfonamides; sulfonyl aziridines; Lewis acids.

Н-АЛКІЛУВАННЯ СУЛЬФОНАМІДІВ ДИГАЛОЇДАКЛАМИ В УМОВАХ ЕЛЕКТРОФІЛЬНОГО КАТАЛІЗУ ТА ПЕРЕТВОРЕННЯ АЛКІЛЬОВАНИХ СПОЛУК

Лариса В. Дмитрікова*,¹ Світлана Д. Коптева,¹ Віктор І. Марков²

¹Дніпропетровський національний університет імені Олесь Гончара, просп. Гагаріна, 72,
Дніпропетровськ, 49010, Україна

²Державний вищий навчальний заклад «Український державний хіміко-технологічний університет»,
просп. Гагаріна, 8, Дніпропетровськ, 49005, Україна

Анотація

Віцинальні галогенаміни виявляють різнобічну біологічну активність та можуть використовуватись як синтони в синтезі фармацевтичних препаратів. Взаємодія арил- і алкілсульфонамідів із 1,2-дибром-2-фенілетаном в 1,2-дихлоретані в присутності кислот Льюїса (FeCl₃ і ZnCl₂) може розглядатись як один із методів їх одержання. Встановлено, що у випадку метансульфонамідів та бензолсульфонамідів алкілування перебігає з високими виходами; дещо гірше реакція перебігає у випадку *p*-толуолсульфонамідів, продукти алкілування не утворюються при використанні 6-метил-3-нітробензолсульфонамідів. Показано, що отримані віцинальні галогенаміни при дії лугів легко циклізуються з утворенням 1-сульфонілазиридинів. Вивчена регіоселективність розкриття азиридинового циклу. Встановлено, що атака сильного нуклеофілу спрямовується на термінальний атом карбону азиридинового циклу з розкриттям за зв'язком 1–3, натомість використання слабких нуклеофілів (вода, калію роданід, гідрогенбромід), в умовах кислотного каталізу, призводить до утворення продуктів розкриття за зв'язком 1–2, що добре пояснюється в межах теорії Дьюара. Замісники в ароматичному ядрі сульфонільного фрагменту не впливають на напрямок розкриття азиридинового циклу.

Ключові слова: аренсульфонаміди; алкансульфонаміди; сульфонілазиридини; кислоти Льюїса.

*Corresponding author: tel.: +380676333537; e-mail address: l_dmitrikova@mail.ru

© 2016 Oles Honchar Dnipropetrovsk National University

doi: 10.15421/081610

N-АЛКИЛИРОВАНИЕ СУЛЬФОАМИДОВ ДИГАЛОГЕНАЛКИЛАМИ В УСЛОВИЯХ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО КАТАЛИЗА И ПРЕВРАЩЕНИЯ АЛКИЛИРОВАННЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Лариса В. Дмитрикова*,¹ Светлана Д. Коптева,¹ Виктор И. Марков²

¹Днепропетровский национальный университет имени Олеся Гончара, просп. Гагарина, 72,
Днепропетровск, 49010, Украина

²Государственное высшее учебное заведение «Украинский государственный химико-технологический университет»,
просп. Гагарина, 8, Днепропетровск, 49010, Украина

Аннотация

Вицинальные галоидамины проявляют разнообразную биологическую активность и могут использоваться как синтоны в синтезе фармацевтических препаратов. Взаимодействие арил- и алкилсульфонамидов с 1,2-дибром-2-фенилэтаном в 1,2-дихлорэтаноле в присутствии кислот Льюиса (FeCl_3 и ZnCl_2) может рассматриваться как один из методов их получения. Установлено, что в случае метансульфонамида и бензолсульфонамида алкилирование протекает с хорошими выходами; несколько хуже реакция протекает с *n*-толуолсульфонамидом, продукты алкилирования не образуются при использовании 6-метил-3-нитробензолсульфонамида. Показано, что полученные вицинальные галоидамины под действием щелочей легко циклизируются с образованием 1-сульфонилазиридинов. Изучена региоселективность раскрытия азиридинового цикла. Установлено, что сильный нуклеофил атакует терминальный атом углерода и расщепление азиридинового цикла происходит по связи 1–3, в то время как использование относительно слабых нуклеофилов (вода, роданид калия, бромистоводородная кислота) в условиях кислотного катализа приводит к образованию продуктов расщепления азиридинового цикла по связи 1–2, что хорошо объясняется в рамках теории Дьюара. Заместители в ароматическом ядре сульфонильного фрагмента не влияют на характер раскрытия азиридинового цикла.

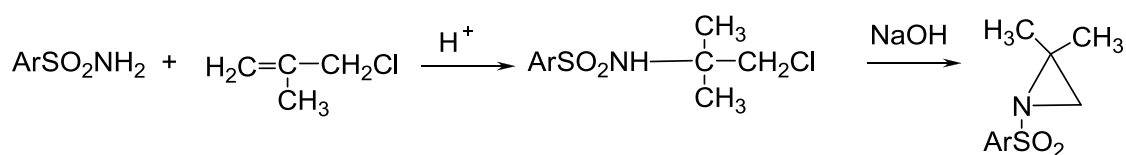
Ключевые слова: арилсульфонамиды; алкансульфонамиды; сульфонилазиридины; кислоты Льюиса.

Вступ

Інтерес до хімії віцинальних галоїдамінів свідчить про їх високу та різноманітну біологічну активність [1]; більш того, вони часто виступають синтонами в синтезі фармацевтичних препаратів [2]. Ці речовини та продукти їх циклізації використовують для створення синтетичних фармакологічно активних сполук, зокрема антигістамінних препаратів, транквілізаторів, нейролептиків, ноотропів, спазмолітиків тощо. Враховуючи

великий інтерес до віцинальних галоїдамінів, С. Бергмейєр [2] у 2000 році оприлюднив спеціальний огляд щодо синтетичних особливостей сполук цієї групи.

На початку 60-х років С. І. Бурмістров і співробітники розробили методику одержання деяких похідних віцинальних галоїдамінів шляхом алкілування сульфонамідів металлілхлоридом у присутності каталітичних кількостей моногідрату сульфатної кислоти в нітробензолі з подальшим їх перетворенням у 2,2-диметилазиридин [3]:



Широкого розповсюдження знайдена реакція не отримала, оскільки у випадку об'ємних галоїдалкенів (наприклад, 2-метил-3-хлор-1-бутен) спостерігається значне обсмолення реакційної суміші. Незважаючи на обмеженість застосування і деякі недоліки (тривалість синтезу 24-48 год), наведена реакція є досить цікавою, оскільки дозволяє порівняно легко одержувати біологічно активні сполуки, зокрема стерично завантажені азиридины [4].

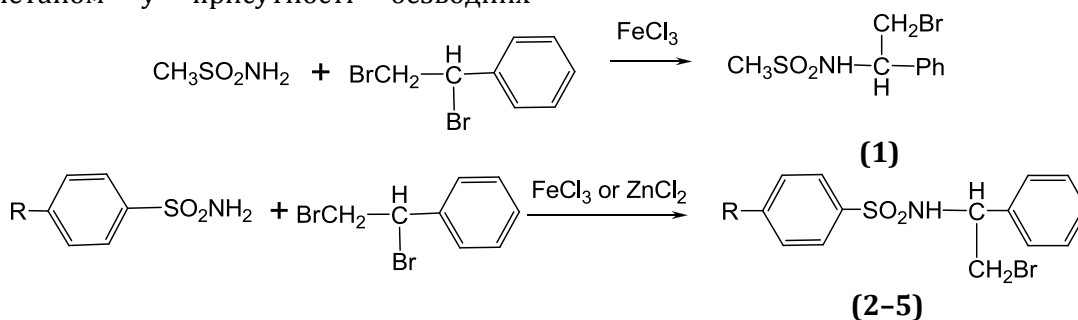
Існує ряд публікацій щодо прямого *N*-алкілування сульфонамідів та амінів з низько основним Нітрогеном у присутності кислот Льюїса [5–10]. Нами було показано, що

незаміщенні сульфонаміди алкілюються галогеналканами у присутності кислот Льюїса, причому вдалося значно скоротити тривалість синтезу та позбутися продуктів обсмолення, які виникали при застосуванні протонних кислот. Реакція відбувається в м'яких умовах із хорошим виходом. Таким чином, виникла ідея застосування апротонного каталізу при алкілуванні ароматичних сульфонамідів полігалогеналканами з утворенням галоїдамінів, що може значно розширити можливості методу.

Результати та їх обговорення

При дослідженні процесів електрофільного алкілювання аліфатичних та ароматичних сульфонамідів було встановлено, що арен- і алкансульфонаміди алкілюються 1,2-дибром-2-фенілетаном у присутності безводних

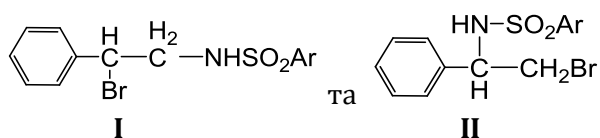
ферум(III) хлориду або цинк хлориду з утворенням *N*-(2-бromo-1-фенілетил)арилсульфонамідів (2–5), які після обробки NaOH циклізуються у відповідні азириди (6–9).



R = H (2); CH₃ (3); Cl (4); Br (5)

Реакція протікає в 1,2-дихлоретані при нагріванні до 60–85 °С. Встановлено, що у присутності ферум(III) хлориду продукти алкілювання утворюються дещо швидше (12 год) порівніно з цинк хлоридом (15–16 год). Найкращі виходи продуктів алкілювання отримані для метансульфонаміду і бензолсульфонаміду. Дещо гірше реакція протікає з *n*-толуолсульфонамідом, продукти алкілювання не утворюються при використанні 6-метил-3-нітробензолсульфонаміду

Очевидно, що з двох можливих структур продуктів алкілювання (I та II) найбільш імовірна структура II, утворення якої відбувається через більш стабільний карбокатион бензильного типу:

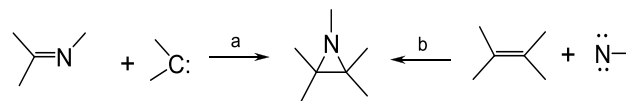


У ПМР спектрі сполуки (II) спостерігається дублет протонів групи NH, що свідчить на користь запропонованої структури; у разі утворення продуктів алкілювання типу (I) протон групи NH спостерігався б у вигляді триплету.

Спроби розширити спектр алкілюючих агентів з використанням 1,2-дибромциклогексану та дибромстильбену були невдалими: за варіювання умов синтезу (температури,

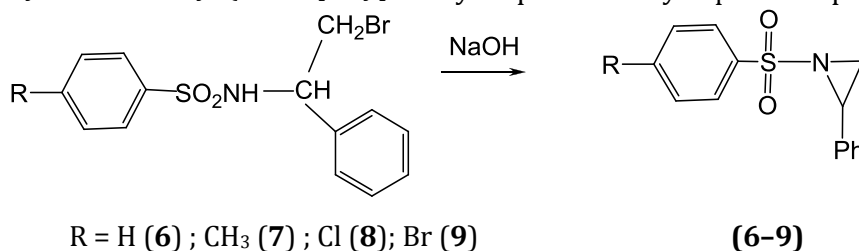
тривалості синтезу, каталізаторів і т. д.) були виділені виключно вихідні сполуки.

Відомо, що синтез заміщених азиридинів викликає певні труднощі. Для їх утворення використовують декілька підходів, серед яких внутрішньомолекулярне нуклеофільне заміщення та реакції циклоприєднання, до яких відносять приєднання відповідних карбенів до подвійного –C=N– зв'язку або взаємодію нітренив з олефінами [11]:



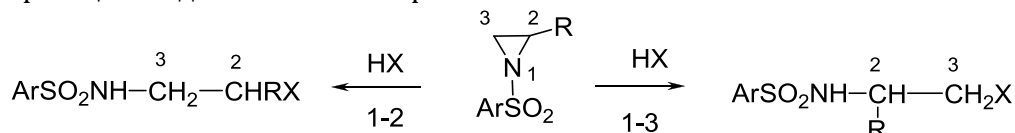
Але, з одного боку, проблематично отримати відповідні *N*-сульфоніліміни, а з іншого – використання нітренив, які відносяться до енергетичнонасичених сполук, призводить до утворення значних кількостей побічних продуктів і низького виходу азиридину. Тому пряма циклізація галоїдамінів під дією луку за методом Габріеля викликає значний інтерес, однак цей метод має свої обмеження, які пов'язані з труднощами синтезу відповідних галоїдамінів [12]. З метою отримання заміщених азиридинів, проалкільовані сульфонаміди (2–5) були введені в реакцію циклізації за методом Габріеля.

Перебіг реакції циклізації сполук (2–5) за методом Габріеля [13] завершується утворенням 1-сульфонілазиридинів (6–9):



Таким чином, запропонований метод синтезу *N*-сульфонілзаміщених азиридинів частково вирішує цю проблему.

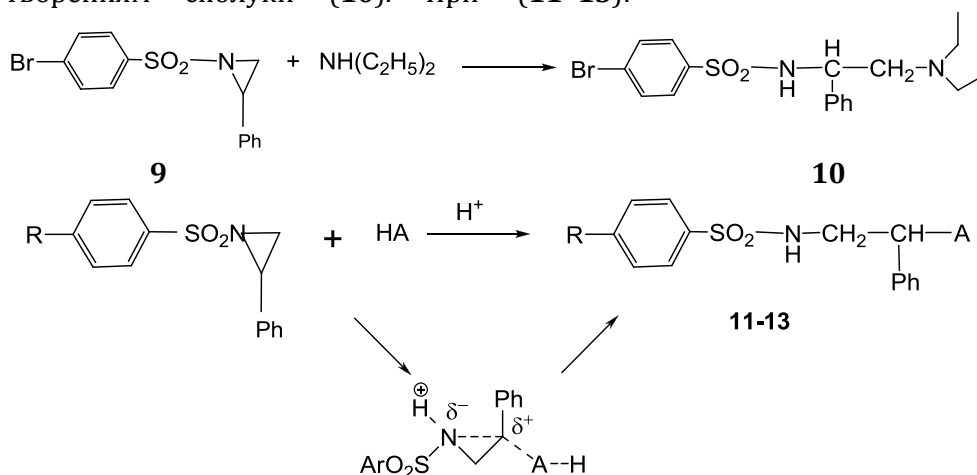
Виняткового значення, у зв'язку з практичною важливістю, набуває вивчення особливостей реакцій розкриття азиридинового циклу в «активованих» азиридинах при дії різних нуклеofilів [14]. Відомо, що реакційна здатність несиметрично



виявлено, що замісники в ароматичному ядрі сульфонільного фрагменту не впливають на характер розкриття азиридинового циклу. Нижче наведені приклади залежності регіохімії розкриття азиридинового циклу сполук від природи атакуючого реагенту та умов проведення реакції. Встановлено, що при дії сильного нуклеofilу (діетиламіну) відбувається атака за термінальним атомом Карбону з розщепленням зв'язку C–N (зв'язок 1–3) і утворенням сполуки (10). При

заміщених азиридинів та напрямок розкриття циклу залежить від декількох факторів: нуклеofilності атакуючого реагенту, напруженості тричленного циклу та електронегативності гетероатома, на що впливає характер *N*-замісника. Отже, азиридины відносно легко розщеплюються з розривом зв'язку 1–2 або 1–3:

використанні як атакуючого реагенту відносно слабкого нуклеofilу HA за умов кислотного каталізу спостерігається розкриття азиридинового циклу за зв'язком 1–2, реакції перебігають у м'яких умовах за кімнатної температури. Логічно припустити, що дана взаємодія відбувається через стадію утворення карбкатиону бензильного типу (у граничному випадку), який в подальшому реагує з нуклеofilом з утворенням сполук (11–13):



A=OH⁻, R= Br (11); A=Br⁻, R= CH₃ (12); A=SCN⁻, R= Br (13)

Приєднання HBr до 1-тозил-2-фенілазиридину відбувається легко за кімнатної температури. Вода взаємодіє з 1-(4-бромфенілсульфоніл)-2-фенілазиридином за присутності HF. Цікаво, що F⁻ – це сильна основа, але слабкий нуклеofil, і до 1-арилсульфонілазиридинов не приєднується. В ІЧ-спектрах цих сполук спостерігається пік валентних коливань групи OH в області 3540 см⁻¹.

Взаємодія 1-(4-бромфенілсульфоніл)-2-фенілазиридину з калій роданідом в оцтовій кислоті приводить до утворення 4-бromo-*N*-(2-феніл-2-тіоціаноетил)бензенсульфонаміду (13). Раніше повідомлялося [11], що в умовах проведення синтезу можливе утворення циклічного продукту – 2-іміно-3-сульфамідо-

4-фенілтїоазиридину. Однак, дані ІЧ- і ПМР-спектрів сполуки (13) однозначно свідчать на користь утворення ациклічного продукту. В ІЧ-спектрі є смуги поглинання, характерні для групи C=N (2170 см⁻¹), NH-групи (3280 см⁻¹), і відсутня смуга поглинання (C=N) зв'язку, характерна для циклічного продукту (таблиця).

Таким чином, регіоселективність розкриття циклу несиметрично заміщених 1-арилсульфонілазиридинов залежить від нуклеofilності реагенту. На нашу думку, напрямок розщеплення азиридинового циклу при взаємодії 1-сульфоніл-2-фенілазиридинов з нуклеofilними реагентами коректно описується в межах теорії Дьюара [15], згідно

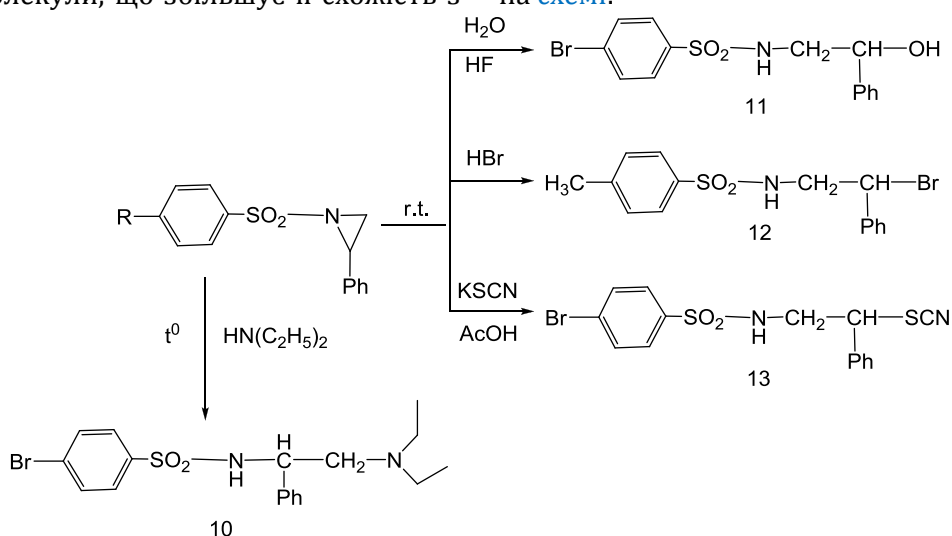
з якою азиридиновий цикл може бути представлений як тричленний цикл зі значним π -характером зв'язків, а його протонувана форма – як π -комплекс. Взаємодія 1-арилсульфонілазиридинів з сильними нуклеофілами, коли протонування неможливе, краще описується в термінах тричленного циклу, тобто структура реакційних центрів більш відповідає sp^3 -гібридизації, а це означає, що вирішальний вплив на хід реакції залежить від стеричних факторів: більш вигідною є нуклеофільна атака за термінальним атомом Карбону. Об'ємна фенільна група ускладнює перебіг реакції за C(2)-атомом через просторові перешкоди, тому розкриття азиридинового циклу протікає за зв'язком 1–3, про що свідчать дні ПМР-спектра сполуки (10). Для сполуки (10) протон NH-групи проявляється у вигляді дублету при 5,0 м.ч, що свідчить на користь запропонованої структури.

Введення арилсульфонільної групи в молекулу азиридину збільшує π -комплексний характер молекули, що збільшує її схожість з

епоксидами. У кислому середовищі, коли можливе протонування атома Нітрогену, розкриття азиридинового циклу нагадує реакцію електрофільного приєднання до олефінів, отже, електрофіл намагається зайняти позицію у найменш заміщеного атома Карбону. У той же час на більш заміщеному атомі Карбону виникає частковий позитивний заряд, і він стає об'єктом для атаки нуклеофілу (розкриття циклу іде за зв'язком 1–2).

При використанні як атакуючого реагенту відносно слабкого нуклеофілу можна припустити, що реакція в граничному випадку являє собою іонізацію з розкриттям тричленного циклу та утворенням стійкого карбокатиону, який стабілізується за рахунок фенільної групи. Карбокатион, що утворився, далі реагує зі слабким нуклеофілом.

Таким чином, досліджена регіоселективність розкриття циклу несиметрично заміщених 1-арилсульфоніл-2-фенілазиридинів при дії нуклеофілів різної сили, результати наведені на *схемі*:



Scheme. Reaction of 1-arylsulfonyl-2-phenylaziridines with nucleophilic reagents
Схема. Взаємодія 1-арилсульфоніл-2-фенілазиридину з нуклеофільними реагентами

Експериментальна частина

ІЧ-спектри сполук записані на спектрофотометрі Specord-75-JR в тонкій плівці або в таблетках з калій бромідом. Спектри ПМР записані на радіоспектрометрі «Varian VXR-300» з робочою частотою генератора 300 МГц для розчинів сполук в дейтерохлороформі із застосуванням внутрішнього стандарту (ГМДС). Контроль за перебігом реакції та чистотою отриманих сполук здійснювали методом ТШХ на пластинах Silufol UV-254, елюент – хлороформ,

проявник – пари йоду. Елементний аналіз виконували на аналізаторі Carlo Erba.

N-алкіламіди ароматичних та аліфатичних сульфокислот (1–5) (таблиця) отримали за загальною методикою. До розчину 0.01 моль 1,2-дибром-2-фенілетану в 30 мл 1,2-дихлоретану додавали 0.01 моль ферум(III) хлориду або цинк хлориду і 0.01 моль відповідного аренсульфонаміду або алкансульфонаміду. Суміш перемішували протягом двох годин при кімнатній температурі, потім реакційну суміш нагрівали до 60 °C протягом 5 год. Після охолодження,

обробляли 9 % розчином HCl, розчинник. Продукт кристалізували з суміші відокремлювали органічний шар і упарювали октан:толуол (1:1).

Table

Parameters of NMR and IR spectra of compounds 1–13

Таблиця

Дані ІЧ- та ПМР-спектрів сполук 1–13

N	Compounds	IR, cm ⁻¹		Chemical shift, δ , ppm, CDCl ₃
1	<i>N</i> -(2-bromo-1-phenylethyl)methanesulfonamide	3290	2970	1.12 s. (3H, CH ₃), 5.64 d. (1H, NH), 3.5 d. (2H, CH ₂), 7.18 m. (5H, ar.)
2	<i>N</i> -(2-bromo-1-phenylethyl)benzenesulfonamide	3270	3050	7.3-7.8 m. (5H, ar.), 7.1 m. (5H, ar.), 5.38 d. (1H, NH), 3.54 d. (2H, CH ₂), 4.56 m. (1H, CH)
3	<i>N</i> -(2-bromo-1-phenylethyl)-4-methylbenzenesulfonamide	3300	3060	7.3 d., 7.7 d. (4H, ar.), 7.16 m. (5H, ar.), 5.4 d. (1H, NH), 3.6 d. (2H, CH ₂), 4.5 m. (1H, CH)
4	<i>N</i> -(2-bromo-1-phenylethyl)-4-chlorobenzenesulfonamide	3300	2970	7.4 d., 7.8 d. (4H, ar.), 7.12 m. (5H, ar.), 5.35 d. (1H, NH), 3.57 d. (2H, CH ₂), 4.48 m. (1H, CH)
5	4-bromo- <i>N</i> -(2-bromo-1-phenylethyl)benzenesulfonamide	3290	2970	7.4 d., 7.78 d. (4H, ar.), 7.15 m. (5H, ar.), 5.4 d. (1H, NH), 3.52 d. (2H, CH ₂), 4.5 m. (1H, CH)
6	2-phenyl-1-(phenylsulfonyl)aziridine	-	3040	7.4-7.8 m. (5H, ar.), 7.12 m. (5H, ar.), 1.17 d. (2H, CH ₂), 1.1 t. (1H, CH)
7	2-phenyl-1-tosylaziridine	-	3000	7.3 d., 7.8 d. (4H, ar.), 7.23 m. (5H, ar.), 1.15 d. (2H, CH ₂), 1.08 t. (1H, CH)
8	1-(4-chlorophenylsulfonyl)-2-phenylaziridine	-	3000	7.4 d., 7.8 d. (4H, ar.), 7.10 m. (5H, ar.), 1.15 d. (2H, CH ₂), 1.1 t. (1H, CH)
9	1-(4-bromophenylsulfonyl)-2-phenylaziridine	-	3060	7.38 d., 7.78 d. (4H, ar.), 7.15 m. (5H, ar.), 1.18 d. (2H, CH ₂), 1.1 t. (1H, CH)
10	4-bromo- <i>N</i> -(2-(diethylamino)-1-phenylethyl)benzenesulfonamide	3300	2980	7.2 d., 7.6 d. (4H, ar.), 7.26 m. (5H, ar.), 5.0 d. (1H, NH), 3.2 m. (1H, CH), 1.2 d. (2H, CH ₂), 2.4 q. (4H, CH ₂), 0.9 t. (6H, CH ₃)
11*	4-bromo- <i>N</i> -(2-hydroxy-2-phenylethyl)benzenesulfonamide	3140	2850	7.2 d., 7.6 d. (4H, ar.), 7.26 m. (5H, ar.), 3.1 d. (2H, CH ₂), 5.2 t. (1H, NH), 4.6 m. (1H, CH)
12	<i>N</i> -(2-bromo-2-phenylethyl)-4-methylbenzenesulfonamide	3270	2910	7.64 m. (5H, ar.), 7.3 d., 7.2 d. (4H, ar.), 5.0 t. (1H, NH), 3.54 t. (1H, CH) 7.64 m. (5H, ar.), 7.3 d., 7.2 d. (4H, ar.), 5.0 t. (1H, NH), 3.54 t. (1H, CH)
13	4-bromo- <i>N</i> -(2-phenyl-2-thiocyanatoethyl)benzenesulfonamide	3300	2990	7.2 d., 7.6 d. (4H, ar.), 7.64 m. (5H, ar.), 5.06 t. (1H, NH), 4.4 t. (1H, CH), 3.6 d. (2H, CH ₂)

* IR spectra contain bands of O–H stretching vibrations in the region 3450 cm⁻¹

***N*-(2-бромо-1-фенілетил)метансульфонамід (1).** Вихід 1.8 г (65 %) Т. пл. 90–92 °С. Знайдено, % : С 39.0; Н 4.1; N 4.7. C₉H₁₂BrNO₂S. Розраховано, % С 38.8 Н 4.3 N 5.0.

***N*-(2-бромо-1-фенілетил)бензенсульфонамід (2).** Вихід 2 г (60 %) Т. пл. 129–132 °С. Знайдено, % : С 49.1; Н 4.5; N 4.8. C₁₄H₁₄BrNO₂S. Розраховано, % : С 49.4; Н 4.1; N 4.1.

***N*-(2-бромо-1-фенілетил)-4-метилбензенсульфонамід (3).** Вихід 1.9 г (55 %). Т. пл. 163–165 °С. Знайдено, % : С 50.9; Н 4.7; N 3.9. C₁₅H₁₆BrNO₂S. Розраховано, % С 50.8; Н 4.5; N 3.9.

***N*-(2-бромо-1-фенілетил)-4-хлорбензенсульфонамід (4).** Вихід 2 г (53 %). Т. пл. 148–150 °С. Знайдено, % : С 45.4; Н 3.2; N 3.8. C₁₄H₁₃ClBrNO₂S. Розраховано, % : С 44.7; Н 3.5; N 3.7

***N*-(2-бромо-1-фенілетил)-4-бромбензенсульфонамід (5).** Вихід 2.3 г (54 %). Т. пл. 167–170 °С. Знайдено, % : С 40.1 Н 3.4 N 3.5. C₁₄H₁₃Br₂NO₂S. Розраховано, % С 39,9; Н 3,1; N 3,3.

1-Сульфоніл-2-фенілазиридины (6–9) (таблиця) отримали за загальною методикою. До розчину 0.01 моль відповідного *N*-(2-бромо-1-фенілетил)арилсульфонаміду в 20 мл діоксану при перемішуванні додавали по краплях 15 мл 10 % водного розчину NaOH. Потім діоксановий розчин залишали на ніч над натрій сульфатом, відфільтровували, розчинник упарювали, залишок кристалізували з суміші етанолу з водою (1:1).

1-Бензолсульфоніл-2-фенілазиридин (6). Вихід 2.3 г (90 %). Т. пл. 88–90 °С. Знайдено, % : С 64.8 Н 4.0 N 5.2. C₁₄H₁₂NO₂S. Розраховано, % : С 65.1; Н 4.6; N 5.4.

1-(4-толуолсульфоніл)-2-фенілазиридин (7). Вихід 2.5 г (90 %). Т. пл. 91–93 °С. Знайдено, % : С 66.1; Н 5.2; N 4.8. C₁₅H₁₅NO₂S. Розраховано, % : С 65.9; Н 5.5; N 5.1.

1-(4-хлорбензолсульфоніл)-2-феніл-азиридин (8). Вихід 2.7 г (92 %). Т. пл. 110–114 °С. Знайдено, % : С 57.4; Н 3.8; N 5.0. C₁₄H₁₂ClNO₂S. Розраховано, % : С 57.2; Н 4.1; N 4.8.

1-(4-бромбензолсульфоніл)-2-фенілазиридин (9). Вихід 3 г (91 %). Т.пл. 127–129 °С. Знайдено, %: С 50.0; Н 3.9; N 4.7. $C_{14}H_{12}BrNO_2S$. Розраховано, %: С 49.7; Н 3.6; N 4.1

Синтез 4-бромо-N-(2-(діетиламіно)-1-фенілетил)бензенсульфонаміду (10). До розчину 1-(4-бромфенілсульфоніл)-2-фенілазиридину (1.7 г, 5.0 ммоль) в 50 мл хлороформу додавали еквівалентну кількість діетиламіну та нагрівали протягом 7 год зі зворотним холодильником. Хлороформ відганяли, залишок кристалізували з ізопропанолу. Вихід 1.0 г (47 %). Т.пл. 92–94 °С. Знайдено, %: С 53.2; Н 5.1; N 6.4. $C_{18}H_{23}BrN_2O_2S$. Розраховано, %: С 52.6; Н 5.6; N 6.8.

Синтез 4-бромо-N-(2-гідрокси-2-фенілетил)бензенсульфонаміду (11). До розчину 1-(4-бромфенілсульфоніл)-2-фенілазиридину (0.3 г, 0.001 моль) у 15 мл діетилового етеру додавали 1 мл 40% водного розчину фтороводневої кислоти і перемішували протягом 40 хв. за кімнатної температури. Потім суміш виливали у воду (45 °С), осад відфільтровували і кристалізували з тетрахлорометану. Т.пл. 129–130 °С. Вихід 0.2 г (62 %). Знайдено, %: С 47.0; Н 4.6; N 4.0. $C_{14}H_{14}BrNO_3S$. Розраховано, %: С 47.2; Н 3.9; N 3.9.

Синтез 4-метил-N-(2-бромо-2-фенілетил)бензенсульфонаміду (12). До розчину 1-тозил-2-фенілазиридину (0.3 г, 0.001 моль) в 40 мл діетилового етеру при перемішуванні поступово додавали ефірний розчин бромистоводневої кислоти (1 мл HBr в 5 мл діетилового етеру). Суміш залишали на 40 хв. при кімнатній температурі. Потім реакційну масу виливали у воду (45 °С). Етер випарювали, осад відфільтровували і кристалізували з тетрахлорометану. Т.пл. 102–104 °С. Вихід 0.25 г (73 %). Знайдено, %: С 50.5; Н 4.9; N 4.0. $C_{15}H_{16}BrNO_2S$. Розраховано, %: С 50.9; Н 4.5; N 4.0.

Синтез 4-бромо-N-(2-феніл-2-тіоціаноетил)бензенсульфонаміду (13). До розчину калій роданіду (1.5 г 0.015 моль) в 10 мл оцтової кислоти додавали 1-(4-бромфенілсульфоніл)-2-фенілазиридин (3.4 г 0.01 моль). Перемішували суміш протягом 40 хв., виливали у воду за кімнатної температури, осад відфільтровували і кристалізували з суміші бензолу з октаном (співвідношення 1:1). Т.пл. 136–138 °С. Вихід 2.2 г (56 %). Знайдено, %: С 45.5; Н 3.1; N 6.9.

$C_{15}H_{13}BrN_2O_2S_2$. Розраховано, %: С 45.3; Н 3.3; N 7.1.

Висновки

Таким чином, алкілування сульфонамідів 1,2-дибром-1-фенілетаном за присутності кислот Льюїса дозволяє отримувати з хорошим виходом похідні віцинальних галогенамінів, що легко циклізуються в 1-арилсульфонілазиридины за методом Габріеля. Введення сульфонільної групи до атому Нітрогену робить N-сульфонілазиридины схожими з епоксидами в реакціях з нуклеофільними реагентами.

Бібліографічні посилання

- [1] Амины с каркасным фрагментом и их производные (монография) / Л. И. Касьян [и др.]. – Д.: Изд. Днепр. нац. ун-та., 2009. – 650 с.
- [2] Касьян Л. И. Оксазагетероциклы на основе аминспиртов, эпоксидов и азиридинов (монография) / Л. И. Касьян, В. А. Пальчиков, А. В. Токарь. – Д.: Изд. Днепр. нац. ун-та., 2012. – 644 с.
- [3] А.с. 172773 СССР. Способ получения 1-хлор-2-арен(алкан)-сульфамидо-2-метилпропанов / Бурмистров С. И., Марков В. И., Дорошенко В. А. // Бюл. изобрет. - 1965. - №14. - С. 22.
- [4] Huang J. Two-Step Synthesis of N-sulfonyl aziridines from epoxides/ J. Huang, P. O'Brien // Synthesis. – 2006. – N 3. – P. 425–434. Way of Access : <http://dx.doi.org/10.1055/s-2006-926282>
- [5] Martinez-Asencio A. N-Alkylation of poor nucleophilic amine and sulfonamide derivatives with alcohols by a hydrogen autotransfer process catalyzed by copper(II) acetate/ A. Martinez-Asencio, D. Ramon, M. Yus // Tetrahedron Lett. – 2010. – Vol. 51. – P. 325–327. Way of Access : <http://dx.doi.org/10.1016/j.tetlet.2009.11.009>
- [6] Shi W. Bronsted acid-assisted N-alkylation of sulfonamides using ethers as the alkylation reagents / W. Shi, C. Bai, K. Zhu, D. Cui, C. Zhangb. // Tetrahedron. – 2014. – Vol. 70. – P. 434–438. Way of Access : <http://dx.doi.org/10.1016/j.tet.2013.11.036>
- [7] Demir S. The first used half sandwich ruthenium (II) complexes bearing benzimidazole moiety for N-alkylation of amines with alcohols / S. Demir, F. Coşkun, İ. Özdemir // J. Organomet. Chem. – 2014. Vol. 755. – P. 134–140. Way of Access : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jorganchem.2014.01.007>
- [8] Demir S. Functionalized ionic liquids based onimidazolium cation: Synthesis, characterization and catalytic activity for N-alkylation reaction / S. Demir, Y. Damarhan, I. Özdemir // J. Mol. Liq. – 2015. – Vol. 204. –

- P. 210–215. Way of Access : <http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2015.01.051>
- [9] Ni-Cu/ γ -Al₂O₃ catalyzed N-alkylation of amines with alcohols / J. Sun [et al.] // *Catal. Commun.* – 2012. – Vol. 24. – P. 30–33. Way of Access : <http://dx.doi.org/10.1016/j.catcom.2012.03.010>
- [10] Palladium catalyzed N-alkylation of amines with alcohols / Ya. Zhang [et al.] // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – Vol. 52. – P. 1334–1338. Way of Access : <http://dx.doi.org/10.1016/j.tetlet.2011.01.059>
- [11] Кузнецова Н. Г. Синтез азиридинов и циклопропанов с диалкилфосфатным структурным фрагментом (монография) / Н. Г. Кузнецова. – Нижний Новгород, 2010. – 251 с.
- [12] Гетероциклические соединения / Под ред. Р. Эльдерфилда. – М., 1961. – Т. 1. – 556 с.
- [13] Марков В. И. 1-Аренсульфонил-2,2-диметилэтиленимиды. 1. Взаимодействие с хлористым водородом, сероводородом, метанолом / В. И. Марков, С. И. Бурмистров // *Журн. общ. химии.* – 1965. – Т. 35, N 1. – С. 153–158.
- [14] Amino acid synthesis via ring opening of N-sulphonyl aziridine-2-carboxylate esters with organometallic reagents / J. E. Baldwin [et al.] // *Tetrahedron.* – 1993. – Vol. 49, N 28. – P. 6309–6330. Way of Access : [http://dx.doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)87968-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0040-4020(01)87968-0)
- [15] Dewar M. Relationship between olefinic π -complexes and three-membered rings / M. Dewar, G. Ford // *J. Am. Chem. Soc.* – 1979. – Vol. 101, N 4. – P. 783–791. Way of Access : <http://dx.doi.org/10.1021/ja00498a001>
- [5] Martinez-Asencio, A., Ramon, D., & Yus, M. (2010). N-Alkylation of poor nucleophilic amine and sulfonamide derivatives with alcohols by a hydrogen autotransfer process catalyzed by copper(II) acetate. *Tetrahedron Lett.*, 51, 325–327. doi: 10.1016/j.tetlet.2009.11.009
- [6] Shi, W., Bai, C., Zhu, K., Cui, D., & Zhang, C. (2014). Bronsted acid-assisted N-alkylation of sulfonamides using ethers as the alkylation reagents. *Tetrahedron*, 70, 434–438. doi: 10.1016/j.tet.2013.11.036
- [7] Demir, S., Coşkun, F. Özdemir, İ. (2014). The first used half sandwich ruthenium(II) complexes bearing benzimidazole moiety for N-alkylation of amines with alcohols. *J. Organomet. Chem.*, 755, 134–140. doi: 10.1016/j.jorganchem.2014.01.007
- [8] Demir, S., Damarhan, Y., Özdemir, I. (2015) Functionalized ionic liquids based on imidazolium cation: Synthesis, characterization and catalytic activity for N-alkylation reaction. *J. Mol. Liq.*, 204, 210–215. doi: 10.1016/j.molliq.2015.01.051
- [9] Sun, J., Jin, X., Zhang, F., Hu, W., Liu, J., & Li R. (2012). Ni-Cu/ γ -Al₂O₃ catalyzed N-alkylation of amines with alcohols. *Catal. Commun.*, 24, 30–33. doi: 10.1016/j.catcom.2012.03.010
- [10] Zhang, Ya., Qi, X., Cui, X., Shi, F., & Deng, Yo. (2011). Palladium catalyzed N-alkylation of amines with alcohols. *Tetrahedron Lett.*, 52, 1334–1338. doi: 10.1016/j.tetlet.2011.01.059
- [11] Kuznetsova, N. G. (2010). [Synthesis of aziridines and cyclic propanes with dialkylphosphate fragment]. Nizhny Novgorod, Russian Federation (in Russian).
- [12] Elderfield, R. (1961) [Heterocyclic compounds (Vol. 1)] Moscow, USSR (in Russian).
- [13] Markov, V. I., & Burmistrov, S. I. (1965). [1-Arenesulfonyl-2,2-dimethylethylenimides. Reactions with hydrochloric acid, hydrogen sulphide, methanol]. *Zhurn. obshch. khimii – J. Gen. Chem.*, 35(1), 153–158 (in Russian).
- [14] Baldwin, J. E., Spivey, A. C., Schofield, C. J., & Sweeney, J. B. (1993). Amino acid synthesis via ring opening of N-sulphonyl aziridine-2-carboxylate esters with organometallic reagents. *Tetrahedron*, 49(28), 6309–6330. doi: 10.1016/S0040-4020(01)87968-0
- [15] Dewar, M., & Ford G. (1979). Relationship between olefinic π -complexes and three-membered rings. *J. Am. Chem. Soc.*, 101(4), 783–791. doi: 10.1021/ja00498a001

References