

УДК 547.34

НОВАЯ РЕАКЦИЯ СУЛЬФОНИЛАЗИДОВ С ФОСФИНСУЛЬФИДАМИ

© 2023 г. В. О. Филимонов, В. Г. Илькин, Е. А. Селиверстова, В. А. Бакулев*

ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина»,
Россия, 620002 Екатеринбург, ул. Мира, 19
*e-mail: v.a.bakulev@urfu.ru; valerafchem@gmail.com

Поступила в редакцию 24.05.2022 г.

После доработки 10.06.2022 г.

Принята к публикации 11.06.2022 г.

Реакцией реактива Лавессона с циклическими аминами синтезированы (4-метоксифенил)ди(пирролидин-1-ил)фосфинсульфиды. Впервые показано, что фосфинсульфиды реагируют с арилсульфонилазидами при кипячении в 1,4-диоксане с элиминированием молекулы азота и элементарной серы с образованием неописанных ранее дициклоаминофосфоралиденсульфонамидов.

Ключевые слова: сульфонилазиды, фосфорорганические соединения, циклоприсоединение, фосфинсульфиды, фосфоралиденсульфонамиды

DOI: 10.31857/S0514749223050178, EDN: EDCLLG

Реакции сульфонилазидов с тиамидами, приводящими к получению *N*-сульфонилацетамидинов, подробно описаны в литературе [1–4]. Показано, что в реакцию могут быть вовлечены ациклические, карбоциклические и гетероциклические тиамиды [1–4] и тетраалкилмочевины [5], продуктами реакции являются сульфониламидины [1–4] и сульфонилгуанидины [5]. Данная реакция распространена нами на метиленактивные цианотиоацетамиды [6, 7] и использована в синтезе ингибиторов дофамина [8]. Предполагаемый механизм включает реакцию циклоприсоединения сульфонилазидов к C=S связи тиамидов и образование промежуточных 1,2,3,4-тиатриазолов, трансформация которых приводит к конечным продуктам. Сведения о реакциях соединений, содержащих P=S связи, с сульфонилазидами в литературе нами не найдены.

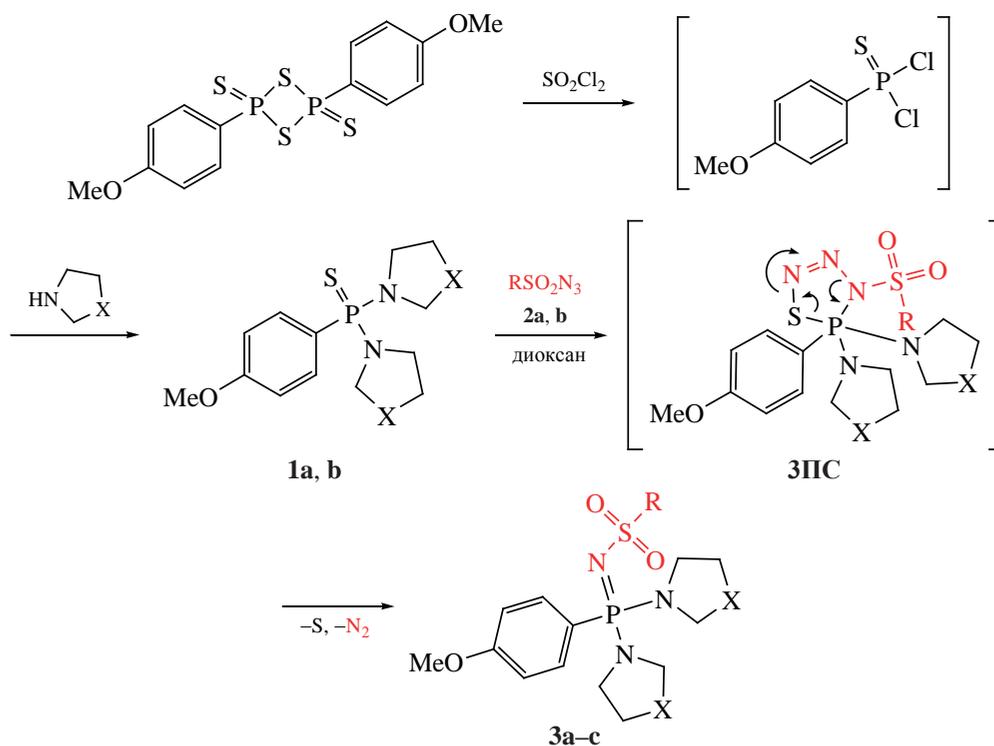
С целью поиска новых субстратов для вовлечения в реакцию с сульфонилазидами нами были синтезированы фосфинсульфиды **1a**, **b** (схема 1)

из реактива Лавессона последовательной обработкой сульфурилхлоридом и вторичным циклическим амином (пирролидин, морфолин).

Мы впервые показали, что фосфинсульфиды **1a**, **b** реагируют с сульфонилазидами **2a**, **b** при кипячении в 1,4-диоксане с образованием фосфоралиденсульфонамидов **3a–c** с невысокими выходами. Структура полученных соединений **3a–c** доказана методами спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P и масс-спектрометрии высокого разрешения. Стоит отметить, что сигнал связи P=S в спектрах ЯМР ^{31}P исходных фосфинсульфидов **1a**, **b** лежит в области 75.43–70.81 м.д., а продуктов реакции **3a–c** в области 16.47–20.50 м.д.

Фосфинсульфиды 1a, b (общая методика). Суспензию 5.0 г (12.4 ммоль) реактива Лавессона в 24 мл тетрахлорметана охлаждали до 0–5°C и прибавляли 5.5 г (3.3 мл, 40.8 ммоль) сульфурилхлорида. Реакционную массу выдерживали при комнатной температуре 1 ч, затем упаривали в вакууме. Полученный твердый дихлорид раство-

Схема 1



3, X = CH₂, R = Me (**a**), C₆H₄Me-4 (**b**); X = CH₂O, R = Me (**c**).

ряли в 33 мл дихлорметана, к раствору при температуре 0–5°C прикапывали раствор 57 ммоль вторичного циклического амина и 5.77 г (7.9 мл, 57 ммоль) триэтиламина в 30 мл дихлорметана. Реакционную массу выдерживали при комнатной температуре 2 ч. Далее к реакционной массе прибавляли 50 мл дихлорметана, промывали органический слой дистиллированной водой (2×30 мл) и насыщенным раствором хлорида натрия (1×30 мл). Полученный органический слой выдерживали над сульфатом магния и упаривали в вакууме. Очистку соединений проводили методом колоночной хроматографии (элюент ДХМ → ДХМ–ЭА, 1:12).

(4-Метоксифенил)ди(пирролидин-1-ил)-фосфинсульфид (1a). Выход 4.76 г (62%), белый кристаллический порошок, т.пл. 71–72°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.80 уш.с (8H, CH₂), 3.04–3.14 м (8H, NCH₂), 3.84 с (3H, OCH₃), 6.93 д.д (2H, 4-CH₃OC₆H₄, ³J_{HССH} 8.8, 3.0 Гц), 7.92 д.д (2H, 4-CH₃OC₆H₄, ³J_{HССH} 12.4, 8.8 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 26.33, 26.41, 47.20, 47.23, 55.45, 113.54, 113.69, 124.21, 125.48, 133.92, 134.04, 162.13, 162.16. Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃),

δ, м.д.: 70.81. ВЭЖХ-МС (ESI) *m/z*: 311.1342 [*M* + H]⁺. C₁₅H₂₄N₂OPS. *M* 311.1341.

(4-Метоксифенил)диморфолинофосфинсульфид (1b). Выход 5.5 г (65%), белый кристаллический порошок, т.пл. 141–142°C. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆), δ, м.д.: 2.84–2.97 м (8H, NCH₂), 3.50–3.60 м (8H, OCH₂), 3.82 с (3H, OCH₃), 7.08 д.д (2H, ArH, ³J_{HССH} 8.8, 2.5 Гц), 7.82 д.д (2H, ArH, ³J_{HССH} 12.1, 8.9 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ, м.д.: 44.47, 55.33, 65.86, 65.94, 113.90, 114.04, 121.33, 122.57, 133.42, 133.54, 161.91, 161.94. Спектр ЯМР ³¹P (DMCO-*d*₆), δ, м.д.: 75.43. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 342 [*M*]⁺ (11), 257 (12), 224 (38), 139 (28), 86 (100). Найдено, %: С 52.71; Н 6.92; N 8.48. C₁₅H₂₃N₂O₃PS. Вычислено, %: С 52.62; Н 6.77; N 8.18.

Соединения 3a–c (общая методика). К 0.3 ммоль соединения **1a, b** прибавляли 3 ммоль сульфонилзида **2a, b** и 1 мл абсолютного 1,4-диоксана. Реакционную массу выдерживали при температуре кипения 1,4-диоксана в течение 24 ч. Очистку соединений **3a–c** производили с помощью колоночной хроматографии [элюент ДХМ → ДХМ–ЭА (1:12) → ЭА].

***N*-[(4-Метоксифенил)ди(пирролидин-1-ил)- λ^5 -фосфанилиден]метансульфонамид (3a).** Соединение **3a** получено с выходом 71% (0.084 г) по общей методике (фосфинсульфид **1a**: 0.093 г, 0.3 ммоль; сульфонилазид **2a**: 0.363 г, 3 ммоль) в виде масла. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 1.71–1.80 м (8H, CH_2), 2.83 д (3H, $\text{SO}_2\text{-CH}_3$), 3.05–3.15 м (8H, NCH_2), 3.83 с (3H, OCH_3), 7.09 д.д (2H, ArH, $^3J_{\text{HCCN}}$ 8.8, 2.9 Гц), 7.75 д.д (2H, ArH, $^3J_{\text{HCCN}}$ 12.3, 8.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 25.69, 25.76, 44.32, 44.38, 46.59, 46.63, 55.34, 114.14, 114.29, 118.43, 120.07, 133.90, 134.02, 162.23, 162.27. Спектр ЯМР ^{31}P (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 16.47. ВЭЖХ-МС (ESI) m/z : 372.1505 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3\text{PS}$. M 372.1505.

***N*-[(4-Метоксифенил)ди(пирролидин-1-ил)- λ^5 -фосфанилиден]-4-метилбензолсульфонамид (3b).** Соединение **3b** получено с выходом 8% (0.011 г) по общей методике (фосфинсульфид **1a**: 0.093 г, 0.3 ммоль; сульфонилазид **2b**: 0.592 г, 3 ммоль) в виде масла. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.75–1.81 м (8H, CH_2), 2.36 с (3H, $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 3.13–3.23 м (8H, NCH_2), 3.83 с (3H, OCH_3), 6.94 д.д (2H, $4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, $^3J_{\text{HCCN}}$ 8.7, 2.9 Гц), 7.18 д (2H, $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, $^3J_{\text{HCCN}}$ 7.9 Гц), 7.77 д.д (2H, $4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, $^3J_{\text{HCCN}}$ 12.5, 8.8 Гц), 7.87 д (2H, $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, $^3J_{\text{HCCN}}$ 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 21.46, 26.31, 26.38, 47.30, 47.35, 55.46, 114.12, 114.27, 118.90, 120.56, 125.78, 126.55, 128.89, 129.70, 134.31, 134.42, 140.53, 144.24, 144.30, 162.75, 162.79. Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ , м.д.: 17.20. ВЭЖХ-МС (ESI) m/z : 448.1817 [$M + \text{H}$] $^+$. $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_3\text{PS}$. M 448.1818.

***N*-[(4-Метоксифенил)диморфолино- λ^5 -фосфанилиден]метансульфонамид (3c).** Соединение **3c** получено с выходом 47% (0.057 г) по общей методике (фосфинсульфид **1b**: 0.103 г, 0.3 ммоль; сульфонилазид **2a**: 0.363 г, 3 ммоль) в виде масла. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 3.01 д (3H, $\text{SO}_2\text{-CH}_3$), 3.11–3.25 м (8H, NCH_2), 3.63–3.71 м (8H, OCH_2), 3.87 с (3H, OCH_3), 7.01 д.д (2H, ArH, $^3J_{\text{HCCN}}$ 8.8, 3.0 Гц), 7.75 д.д (2H, ArH, $^3J_{\text{HCCN}}$ 12.3, 8.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 44.48, 44.55, 45.27, 55.60, 66.76, 66.83, 114.69, 114.84, 116.29, 117.95, 134.31, 134.42, 163.32, 163.35. Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ , м.д.: 20.50. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 403 (16) [M] $^+$, 317 (50), 240 (27), 239 (39), 155

(16), 122 (25), 86 (100). Найдено, %: С 47.60; Н 6.56; N 10.47. $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_5\text{PS}$. Вычислено, %: С 47.64; Н 6.50; N 10.42.

Все химические вещества были приобретены из коммерческих источников и использовались без дополнительной очистки. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P записаны на приборе Bruker Avance-400 (Karlsruhe, Germany) (400, 101 и 162 МГц соответственно) в ДМСО- d_6 и CDCl_3 . Химические сдвиги приведены относительно сигналов остаточных протонов растворителя. Масс-спектры высокого разрешения были записаны на квадрупольном времяпролетном масс-спектрометре сверхвысокого разрешения «Bruker maXis impact» (USA) с установленным электрораспылительным ионизационным зондом в сочетании с системой ВЭЖХ Agilent 1260. Масс-спектры зарегистрированы на хромато-масс-спектрометре Shimadzu «GCMS-QP2010 Ultra» (Kyoto, Japan) в режиме электронной ионизации, газ носитель – гелий, температура ионного источника 200°C, температура интерфейса детектора 150°C, энергия ионизирующих электронов 70 эВ, методом прямого ввода образца в ионный источник. Элементный анализ С, Н, N выполнен на автоматическом анализаторе PerkinElmer 2400 II (Shelton, CT USA). Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP3 (Cole-Parmer Ltd, Staffordshire, UK).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами впервые найдено, что сульфонилазиды вступают в реакцию по P=S связи фосфинсульфидов с элиминированием молекулярного азота и серы с образованием фосфоралиденсульфонамидов.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 21-73-00047).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Филимонов Валерий Олегович <https://orcid.org/0000-0001-6067-7150>

Илькин Владимир Геннадьевич <https://orcid.org/0000-0003-4819-8944>

Селиверстова Евгения Александровна <https://orcid.org/0000-0002-7525-6524>

Бакулев Василий Алексеевич <https://orcid.org/0000-0002-3312-7783>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Galieva N.A., Saveliev D.A., Eltsov O.S., Bakulev V.A., Lubec G., Xing J., Fan Z., Beryozkina T.V. *Mendeleev Commun.* **2021**, *31*, 495–497. doi 10.1016/j.mencom.2021.07.019
- Ilkin V., Berseneva V., Beryozkina T., Glukhareva T., Dianova L., Dehaen W., Seliverstova E., Bakulev V. *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 2937–2947. doi 10.3762/bjoc.16.243
- Rupakova N.A., Bakulev V.A., Knippschild U., García-Reyes B., Eltsov O.S., Slesarev G.P., Beliaev N., Slepukhin P.A., Witt L., Peifer C., Beryozkina T.V. *Arkivoc.* **2017**, *2017*, 225–240. doi 10.24820/ark.5550190.p010.200
- Aswad M., Chiba J., Tomohiro T., Hatanaka Y. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 10242–10244. doi 10.1039/C3CC46055J
- Aswad M., Chiba J., Hatanaka Y., Tomohiro T. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *24*, 1611–1613. doi 10.1016/j.tetlet.2019.05.029
- Dianova L., Berseneva V., Beryozkina T., Efimov I., Kosterina M., Eltsov O., Dehaen W., Bakulev V. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 6917–6923. doi 10.1002/ejoc.201500968
- Илькин В.Г., Берсенева В.С., Слепухин П.А., Бакулев В.А. *ХГС.* **2018**, *54*, 1153–1160. [Il'kin V.G., Berseneva V.S., Slepukhin P.A., Bakulev V.A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 1153–1160.] doi 10.1007/s10593-019-02407-7
- Beryozkina T., Bakulev V., Dianova L., Berseneva V., Slepukhin P., Leban J., Kalaba P., Aher N.Y., Ilic M., Sitte H.H., Lubec G. *Synthesis.* **2016**, *48*, 1046–1054. doi 10.1055/s-0035-1561350

Novel Reaction of Sulfonyl Azides with Fosphine Sulfides

V. O. Filimonov, V. G. Ilkin, E. A. Seliverstova, and V. A. Bakulev*

Ural Federal University, ul. Mira, 19, Yekaterinburg, 620002 Russia

*e-mail: v.a.bakulev@urfu.ru

Received May 25, 2022; revised June 10, 2022; accepted June 11, 2022

(4-Methoxyphenyl)di(pyrrolidin-1-yl)phosphine sulfides were synthesized by reaction of Lausson's reagent with cyclic amines. It was shown for the first time that phosphine sulfides react with aryl sulfonylazides when boiled in 1,4-dioxane with the elimination of nitrogen and elemental sulfur molecules and the formation of previously undescribed dicycloaminophosphoranylidene sulfonamides.

Keywords: sulfonylazides, organophosphorus compounds, cycloaddition, phosphine sulfides, phosphoranylidene sulfonamides