

## N-Алкилирование N-(1-арил-2,2,2-трихлорэтил) аренсульфонамидов

Чернышева Гульнур Набиуллаевна, кандидат химических наук, научный сотрудник;

Никитин Илья Васильевич, аспирант

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук (ИрИХ СО РАН)

Важными представителями сульфонамидов являются полихлорэтиламыды сульфокислот, которые представляют интерес в качестве ценных реагентов [1-16], биологически активных веществ [5, 6], объектов фундаментальных стереохимических исследований [7,8]. Синтетическая важность этих соединений продемонстрирована на примерах синтеза O-, N-, S-содержащих гетероциклических систем [1, 9, 17, 18], биологически активных аминокислот [19, 20].

Нами разрабатываются методы получения новых представителей

N-(полихлорэтил)аренсульфонамидов, перспективных для исследования инсектоакарицидной активности и необходимых для дальнейших превращений на пути получения

синтетически привлекательных и практически ценных производных — енамидов, аминзамещенных ацетиленов и гетероциклических соединений. В рамках этих исследований мы осуществили синтез высокоэлектрофильных N-(2,2,2-трихлорэтилен)аренсульфонамидов (I) (Схема 1). Далее на их основе были получены N-(1-арил-2,2,2-трихлорэтил)аренсульфонамиды (II, III) (Схема 1), которые изучили в реакции с галогеналканами (Схема 2).

Активированные имины (I) были получены из промышленно доступных N,N-дихлораренсульфонамидов и трихлорэтилена [1]. C-сульфонамидоалкилирование ароматических соединений с образованием трихлорэтиламидов (II, III) проводили по ранее разработанному методу [9].

Схема 1.

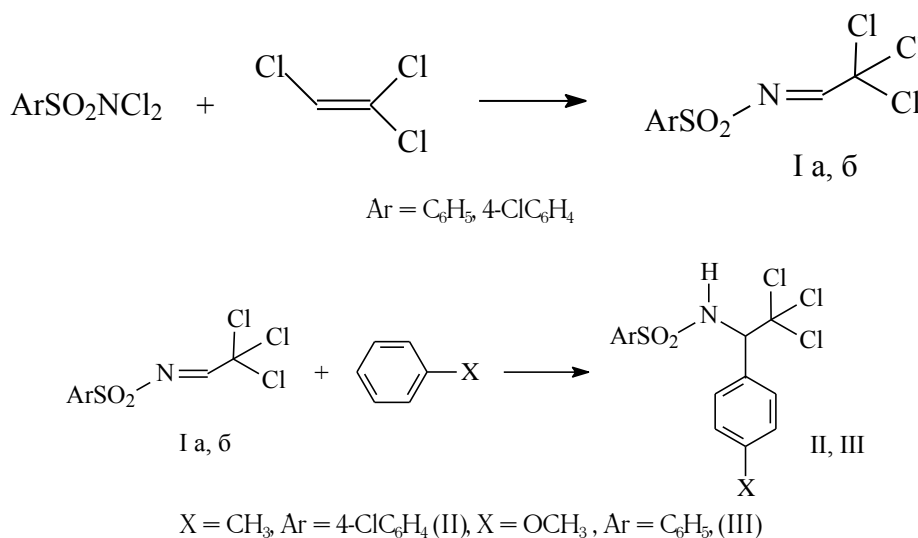
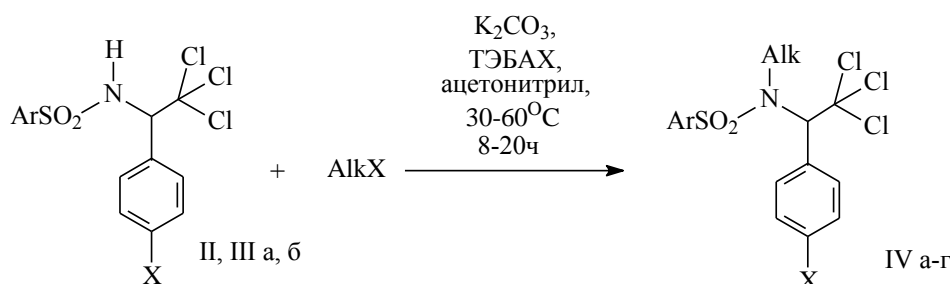


Схема 2.



R = CH<sub>3</sub>, Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, X = CH<sub>3</sub> (a), R = CH<sub>3</sub>, Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, X = OCH<sub>3</sub> (б), R = CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, X = CH<sub>3</sub> (в), R = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, X = CH<sub>3</sub> (г)

Установлено, что N-алкилированные производные, соответствующие

N-алкил-N-(1-арил-2,2,2-трихлорэтил)аренсульфонамиды (IV), с максимальными выходами образуются в ацетонитриле в присутствии карбонатов щелочных металлов в присутствии катализаторов межфазного переноса (Схема 2). Ход реакции мало зависит от влияния заместителей, находящихся в структуре исходных трихлорэтиламидов (II), однако природа алкилирующего агента оказывает существенное влияние на условия и выход целевых N-алкилированных производных (IV).

Как и ожидалось, реакция затрудняется с увеличением длины алкильной цепи галогеналкана, а также при переходе от иодзамещенных к бром- и хлорзамещенным галогенуглеводородам. В отсутствии катализаторов межфазного переноса только иодистый метил образует продукты N-метилирования в следовых количествах, другие алкилирующие агенты в реакцию не вступают.

Соединения (IV) выделяли в индивидуальном виде хроматографическими методами. Их строение однозначно

доказано спектральными методами и подтверждается с помощью элементного анализа.

#### Экспериментальная часть:

ИК спектры получены на спектрометре Bruker IFS-25 в таблетках КВг. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на спектрометре Bruker DPX-400 (400.13 и 101.61 МГц соответственно для  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ) в растворе  $\text{CDCl}_3$ . Химические сдвиги измерены относительно ТМС с точностью 0.01 м.д. Использовали для хроматографии силикагель 230-400 mesh, элюент хлороформ.

*N*-(2,2,2-Трихлорэтилен)аренсульфонамиды (I) были синтезированы по ранее разработанным методам, основанным на использовании радикальных реакций *N,N*-дихлораминов аренсульфокислот с трихлорэтиленом [1]. *N*-(1-арен-2,2,2-трихлорэтил)аренсульфонамиды (II, III) получены по методу [9].

#### *N*-Алкил-*N*-(1-арил-2,2,2-

трихлорэтил)аренсульфонамиды (IV) (общая методика) В течение 1 ч интенсивно перемешивали (0.008 моль) *N*-(1-арил-2,2,2-трихлорэтил)амины аренсульфокислоты (II, III), 3.31 г (0.024 моль)  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , 0.18 г (0.0008 моль) ТЭБАХ в 30 мл ацетонитрила. Далее в реакционную массу добавляли (0.016 моль) галогеналкиламида и перемешивали ещё 8-20 ч при температуре 30-60°C. Далее нерастворимую часть отфильтровывали, реакционную массу упаривали, промывали 10%-ным раствором  $\text{HCl}$  до pH = 5-6, очищали перекристаллизацией из гексана и с помощью колоночной хроматографии (силикагель 230-400 mesh, элюент хлороформ).

***N*-Метил-*N*-(1-(4-метилфенил)-2,2,2-трихлорэтил)-4-хлорбензолсульфонамид (IVa).** Согласно методике получали из 3.31 г (0.008 моль) амида (II б) и 2.27 г (0.016 моль)  $\text{MeI}$  при температуре 30°C в течении 8 ч. Выход 2.33 г (68%). Т. пл. 87-88°C. ИК (КВг),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1168, 1311 ( $\text{SO}_2$ ), 2970-3179 уш. ( $\text{CH}_3$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.27, 2.91 (6H, с,  $\text{CH}_3$ ), 5.89 (1H, с, CH), 7.15, 7.49, 7.59 и 7.82 (8H, AA'BB', 4- $\text{ClC}_6\text{H}_4$ , 4- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.61 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 21.18 ( $\text{CH}_3$ ), 32.57 ( $\text{CH}_3$ ), 73.42 (CH), 101.45 ( $\text{CCl}_3$ ), 129.23, 129.54, 129.88, 130.08, 130.58, 136.84, 138.89, 139.59 (2 $\text{C}_6\text{H}_4$ ). Найдено, %: C 44.28; H 3.53; N 3.58; S 7.70; Cl 33.65.  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{Cl}_4\text{NO}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C 44.99; H 3.54; N 3.28; S 7.51; Cl 33.20.

#### Литература:

1. Левковская Г.Г., Дроздова Т.И., Розенцвейг И.Б., Мирскова А.Н. Усп. хим. 1999, 68, 638.
2. Розенцвейг Г.Н., Попов А.В., Розенцвейг И.Б., Левковская Г.Г. ЖОрХ. 2008, 44, 1509.
3. Розенцвейг И.Б., Ушакова И.В., Кондрашов Е.В., Розенцвейг Г.Н., Левковская Г.Г., Мирскова А.Н. ЖОрХ, 2005, 41, 1588.
4. Розенцвейг Г.Н., Айзина Ю.А., Розенцвейг И.Б., Левковская Г.Г., Сарапулова Г.И., Мирскова А.Н., Дроздова Т.И. ЖОрХ, 2003, 39, 590.
5. A. N. Mirskova, E. V. Rudyakova, I. B. Rozentsveig, A. G. Stupina, G. G. Levkovskaya, A. I. Albanov, Pharm. Chem. J., 2001, 35, 311-314.
6. N. Giubellina, S. Mangelineckx, K. W. Tijnroos, N. De Kimpe, J. Org. Chem., 2006, 71, 5881-5887.
7. Чернышев К.А., Кривдин Л.Б., Розенцвейг Г.Н., Ушакова И.В., Розенцвейг И.Б., Левковская Г.Г. ЖОрХ, 2008, 44, 82.
8. Shainyan B.A., Chipanina N.N., Aksamentova T.N., Oznobikhina L.P., Rosentsveig G.N., Rosentsveig I.B. Tetrahedron, 2010, 66, 8551.
9. Розенцвейг Г.Н., Розенцвейг И.Б., Левковская Г.Г., Мирскова А.Н. ЖОрХ, 2003, 39, 1875.
10. Rosentsveig I.B., Evstafeva I.T., Sarapulova G.I., Levkovskaya G.G., Aizina J.A. Arkivoc, 2003, Part XIII, 45.
11. Rosentsveig I.B., Rosentsveig G.N., Serikh V.Yu., Chernyshev K.A., Levkovskaya G.G. Eur. J. Org. Chem., 2011, 4415.
12. Rassukana V.Y., Onys'ko P.P., Davydova K.O., Sinita A.D. Eur. J. Org. Chem., 2004, 3643.

#### *N*-Метил-*N*-(1-(4-метоксифенил)-2,2,2-

трихлорэтил)бензолсульфонамид (IVб). Получали из 3.16 г (0.008 моль) амида (III а) и 2.27 г (0.016 моль)  $\text{MeI}$  при температуре 30°C в течении 8 часов. Выход 2.56 г (78%). Т. пл. 80-81°C. ИК (КВг),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1156, 1358 ( $\text{SO}_2$ ), 2921-3169 уш. ( $\text{CH}_3$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.89 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ), 3.68 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ), 6.00 (1H, с, CH), 6.78, 7.32, 7.44 и 7.70 (9H, Ph, AA'BB', 4- $\text{OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.61 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 31.55 ( $\text{CH}_3$ ), 54.85 ( $\text{OCH}_3$ ), 72.50 (CH), 100.97 ( $\text{CCl}_3$ ), 113.42, 124.10, 127.27, 128.56, 130.92, 132.60, 137.83, 156.62 ( $\text{C}_6\text{H}_4$ , Ph). Найдено, %: C 47.58; H 3.53; N 3.87; S 7.98; Cl 26.35.  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{Cl}_3\text{NO}_3\text{S}$ . Вычислено, %: C 47.02; H 3.95; N 3.43; S 7.84; Cl 26.02.

#### *N*-Этил-*N*-(1-(4-метилфенил)-2,2,2-трихлорэтил)-4-

хлорбензолсульфонамид (IVв). Получали из из 3.31 г (0.008 моль) амида (II б) и 1.74 г (0.016 моль) бромэтана при температуре 50°C в течении 14 часов. Выход 2.00 г (57%). Т. пл. 83-84°C. ИК (КВг),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1139, 1338 ( $\text{SO}_2$ ), 2938-3151 уш. ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.03, 3.05 (5H, м,  $\text{C}_2\text{H}_5$ ), 2.87 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ), 5.48 (1H, с, CH), 7.28, 7.32, 7.63 и 7.94 (8H, AA'BB', 4- $\text{ClC}_6\text{H}_4$ , 4- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.61 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 15.58, 39.25 ( $\text{C}_2\text{H}_5$ ), 21.27 ( $\text{CH}_3$ ), 75.44 (CH), 104.08 ( $\text{CCl}_3$ ), 127.86, 128.47, 128.74, 129.58, 130.38, 134.68, 136.82, 138.39 (2 $\text{C}_6\text{H}_4$ ). Найдено, %: C 45.99; H 3.83; N 3.12; S 7.00; Cl 32.02.  $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{Cl}_4\text{NO}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C 46.28; H 3.88; N 3.17; S 7.27; Cl 32.14.

#### *N*-Пропил-*N*-(1-(4-метилфенил)-2,2,2-трихлорэтил)-4-

хлорбензолсульфонамид (IVг). Получали из 3.31 г (0.008 моль) амида (II б) и 2.72 г (0.016 моль) пропила иодистого при температуре 60°C в течении 20 часов. Выход 1.67 г (46%). Т. пл. 91-92°C. ИК (КВг),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1141, 1333 ( $\text{SO}_2$ ), 2910-3123 уш. ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.49, 2.15, 3.32 (7H, м,  $\text{C}_3\text{H}_7$ ), 2.43 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ), 4.44 (1H, с, CH), 6.90, 7.25, 7.53 и 7.73 (8H, AA'BB', 4- $\text{ClC}_6\text{H}_4$ , 4- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100.61 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 11.23, 23.49, 43.53 ( $\text{C}_3\text{H}_7$ ), 21.26 ( $\text{CH}_3$ ), 78.09 (CH), 106.53 ( $\text{CCl}_3$ ), 128.52, 128.88, 129.51, 130.08, 130.59, 134.99, 137.00, 138.69 (2 $\text{C}_6\text{H}_4$ ). Найдено, %: C 47.56; H 4.31; N 3.13; S 7.12; Cl 31.50.  $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{Cl}_4\text{NO}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C 47.49; H 4.21; N 3.08; S 7.04; Cl 31.15.



13. Левковская Г.Г., Дроздова Т.И., Мирскова А.Н., Воронков М.Г. А.с. 908012 (1996). СССР. Б.И. 1997, № 7, 292.
14. Брюзгин А.А., Левковская Г.Г., Мирскова А.Н., Калихман И.Д. ЖОрХ, 1990, 26, 1296.
15. Мирскова А.Н., Дроздова Т.И., Левковская Г.Г., Банникова О.Б., Калихман И.Д., Воронков М.Г. ЖОрХ, 1982, 18, 1407.
16. Евстафьева И.Т., Левковская Г.Г., Банникова О.Б., Мирскова А.Н. ЖОрХ, 1993, 29, 794.
17. Драч Б.С., Броварец В.С., Смолий О.Б. Синтезы азотсодержащих гетероциклических соединений на основе амидоалкилирующих агентов. Киев: Наукова Думка, 1992, 174
18. . Evstaf'eva I.T., Sagapulova G.I., Levkovskaya G.G. , Aizina J.A. Arkivoc, 2003, Pt XIII, 45.
19. Розенцвейг И.Б., Левковская Г.Г., Мирскова А.Н., Кашик Т.В. ЖОрХ, 2000, 36, 1813.
20. Айзина Ю.А., Розенцвейг И.Б., Ушакова И.А., Левковская Г.Г., Мирскова А.Н. ЖОр., 2005, 41, 93.