

6.27 (d, J 5.74 Hz, 1H, H⁸), 6.18 (dd, J 5.74, 2.88 Hz, 1H, H⁹), 4.95 (d, J 7.13 Hz, 1H, H⁵), 3.44–3.29 (m, 2H, H^{7,2}), 3.25 (d, J 2.71 Hz, 1H, H¹), 2.89 (d, J 7.55 Hz, 1H, -OH), 2.73 (d, J 7.09 Hz, 1H, H⁶), 1.63 (d, J 9.28 Hz, 1H, H^{10s}), 1.44 (d, J 9.35 Hz, 1H, H^{10a}).
Найдено, %: С 56.79; Н 4.34; N 4.56. C₁₅H₁₄BrNO₂. Вычислено, %: С 56.25; Н 4.38; N 4.38.

Библиографические ссылки

1. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений / К. Наканиси. – М., 1965. – 209 с.
2. Ткаченко И. В. Восстановительная циклизация эпоксиимидов ряда норборнана / И. В. Ткаченко, И. Н. Тарабара, В. А. Пальчиков, А. А. Жураковский, Я. С. Бондаренко, Л. И. Касьян // Тез. докл. XI Междунар. научно-практ. конф. «Перспективы развития химии и практич. применения алициклических соединений. Волгоград, 2008. – С. 148.
3. Ткаченко И. В. Эпоксиимиды ряда норборнана в реакциях с фенилацетиленилмагнийбромидом / И. В. Ткаченко, И. Н. Тарабара // Вісник Дніпропетр. ун-ту. Хімія. – 2008. – Вип. 14. – С. 29-32.
4. Horii Z.-I. Reduction of Phthalimides with sodium borohydride / Z.-I. Horii, C. Iwata, Y. Tamura // J. Org. Chem. – 1961. – Vol. 26. – P. 2273.
5. Hubert J. C. NaBH₄ reduction of cyclic imides / J. C. Hubert, J. B. P. A. Wunberg, W. N. Speckamp // Tetrahedron. – 1975. – V. 31. – P. 1437-1441.
6. Tarabara I. N. exo-2-Epoxybicyclo[2.2.1]heptan-endo-5,6-dicarbox-imides: Versatile Sinton's for Preparation of O- and N-Heterocycles / I. N. Tarabara, V. A. Palchikov, A. V. Vakulenko, S. V. Shishkina, O. V. Shishkin, L. I. Kasyan // Abstr. of 8th Annual Florida Heterocyclic Conference. Gainesville, USA, 2007. – P. 41.

Надійшла до редколегії 23.01.09

УДК 547.551.55

В.А. Пальчиков

Днепропетровский национальный университет им. Олеся Гончара

СУЛЬФОЛАНСОДЕРЖАЩИЕ ЭПОКСИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ. МЕТОДЫ СИНТЕЗА И СТРУКТУРА

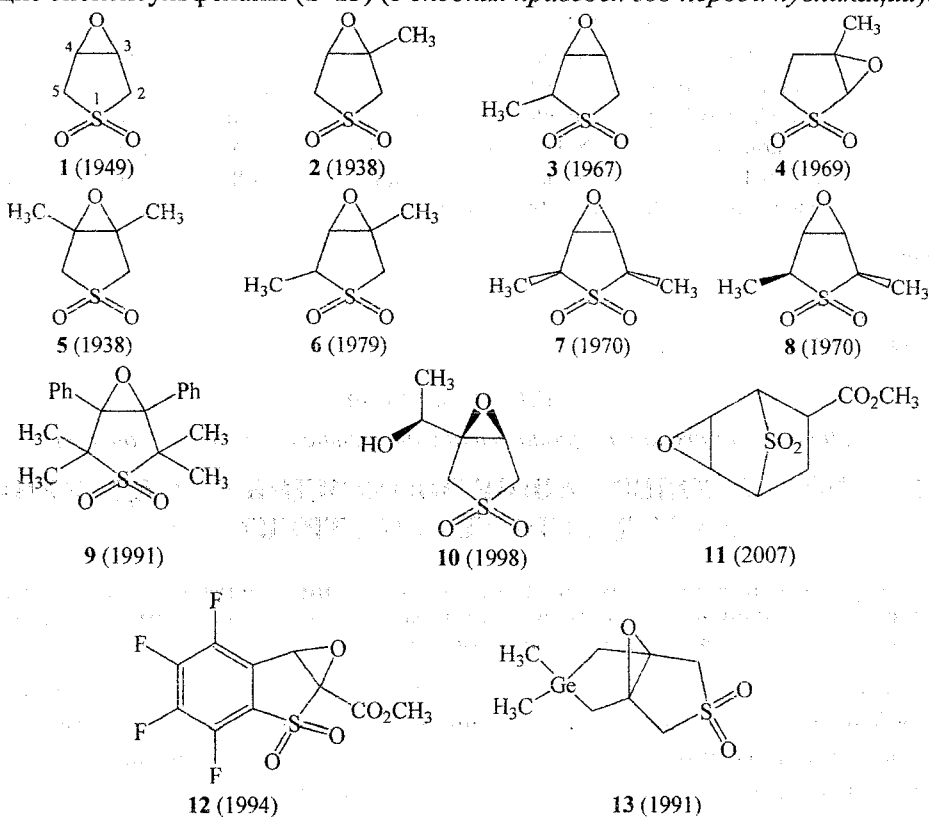
Розглянуто особливості будови та реакцій отримання епоксидних сполук, що включають сульфолановий фрагмент. Наведено літературні дані щодо практичного застосування та біологічної активності 3,4-епоксисульфолану.

Введение. Алициклические эпоксидные соединения представляют собой многообещающие в практическом отношении и широко изучаемые органические синтоны, на основе которых получено значительное число фармакологически активных соединений, в том числе имеющих отношение к проблеме канцерогенеза. Напряженность и полярность эпоксидного цикла обеспечивает оксиранам широкий спектр трансформаций под действием различных реагентов [7; 12; 13; 34]. Отличительной особенностью α -окисей по сравнению с насыщенными ациклическими эфирами является их высокая химическая активность, которая проявляется прежде всего в реакциях раскрытия эпоксидного цикла под действием разнообразных реагентов.

В настоящем обзоре уделено внимание синтезу эпоксидных соединений, включающих сульфолановый (тиолан-1,1-диоксидный) цикл, их практическому применению, а также биологической активности. Интерес к химии эпокисульфоланов обусловлен прежде всего высокой реакционной способностью последних в отношении широкого круга реагентов: аминов, азидов, спиртов, тиолов, фенолов, тиофенолов и др. Учитывая доступность и возможность промышленного получения многих эпокисульфоланов, а также разнообразную биологическую активность соединений, полученных на их основе, следует признать актуальность изучения соединений этой группы.

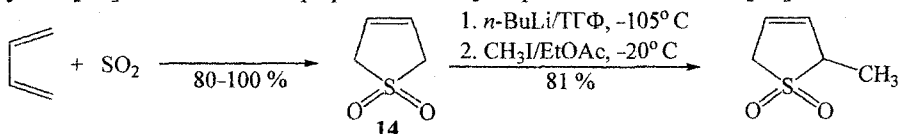
Частично вопросы химии эпокситиолан-1,1-диоксидов рассмотрены в [6; 8], но специальные обзоры отсутствуют. Работа содержит обсуждение доступной отечественной и зарубежной литературы по 2008 год включительно.

Методы синтеза эпокисульфоланов. Среди огромного количества эпоксидных соединений, число веществ, имеющих в своей структуре сульфолановый фрагмент, весьма ограничено. В литературе до настоящего времени описаны следующие эпокисульфоланы (1–13) (в скобках приведен год первой публикации):

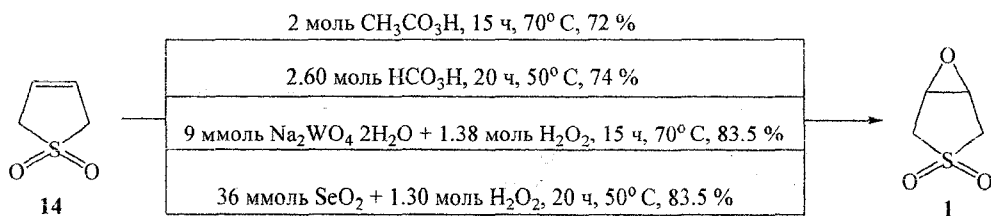


Из приведенных соединений наиболее изученным является 3,4-эпокси-сульфолан (1) (синонимы: 3,4-эпокситиолан-1,1-диоксид, 3,4-эпокси-2,3,4,5-тетрагидротиофен-1,1-диоксид, 3,4-эпокситетраметилсульфон, 6-окса-3-тиабицикло-[3.1.0]гексан-3,3-диоксид). Впервые он был получен (Ван Лохизен и Бейкер, 1949) элиминированием бромистого водорода из 4-бром-3-гидроксисульфолана в присутствии водной суспензии карбоната бария при 80°C (выход 75 %) [47]. Этим же методом эпоксид (1) получен в [42; 48; 58]. В качестве исходного вещества может выступать соответствующий хлоргидрин (4-хлор-3-гидроксисульфолан), последний превращается в окись (1) как при нагревании с карбонатом бария [46], так и по раз-

работанному и запатентованному методу МакКлуре – нагреванием хлоргидрина в среде абсолютного диметоксиэтана (атмосфера азота) с окисью серебра при 85 °С в течение 16–24 часов (выходы 82–90 %) [20; 24; 50]. Однако, наиболее приемлемым методом получения эпоксида (1) и некоторых его аналогов (2, 3, 5, 6–8) является эпексидирование двойной связи промышленно доступного сульфолена-3 (14, бутадиенсульфон) или его метилсодержащих аналогов. Возможность получения бутадиенсульфонов в промышленных масштабах [16] обусловлена легко протекающей высокостереоспецифичной реакцией циклоприсоединения диоксида серы к различным сопряженным диенам [6; 16; 17; 26; 32; 35; 39; 43; 63]. Интересно отметить, что возможно введение метильных (и других) групп в исходный сульфолен из-за присутствия СН-кислотных центров в α-положениях по отношению к сульфонильной группе [38]. Синтез дейтерированных сульфоленов описан в [36].

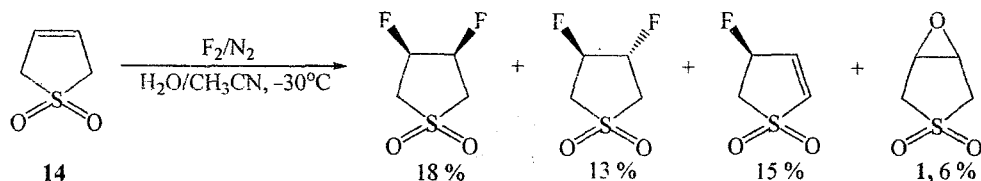


Полное изучение эпексидирования сульфолена-3 в различных условиях (Диттманн, Сторк, Штюренхофкер) проведено в [21–23; 27; 40], наиболее удачные примеры окисления показаны ниже:

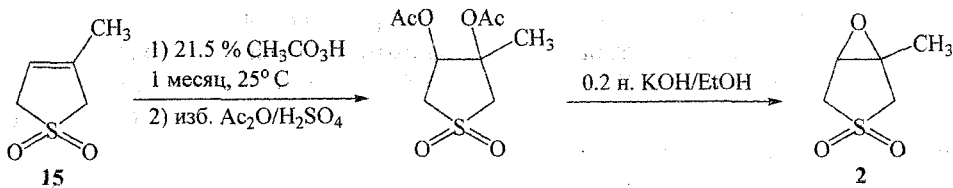


В [2; 19; 51; 37; 62] приведены менее результативные методики окисления сульфолена (14). Выходы эпоксида (1) составляют 30–60 %, нередко при использовании надуксусной кислоты образуется смесь моно- и диацетатов [62]. В [4; 40; 57] показано, что продуктом окисления может быть 3,4-дигидроксисульфолан. Использование МХПБК в кипящем дихлорметане приводит к целевому продукту (1) с выходом 64 % [65]. Наилучшие результаты получены при использовании эпексидирующей смеси, состоящей из трифторуксусного ангидрида и 85 %-го водного раствора пероксида водорода (дихлорметан, 40° С, эквимольное соотношение реагентов) – при этом выход эпоксида (1) составил 91 % [44].

Интересно отметить, что соединение (1) выделяли с помощью колоночной хроматографии с выходом 6 % в качестве одного из продуктов фторирования сульфолена (14) [55].

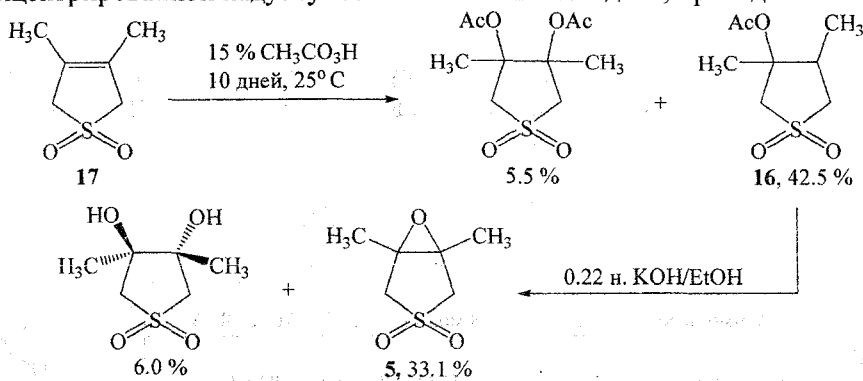


Методики синтеза эпексисульфолана (2) приведены в [19; 67]. Впервые этот эпексид синтезировали в 1938 г. исходя из β-изопренсульфона (15).



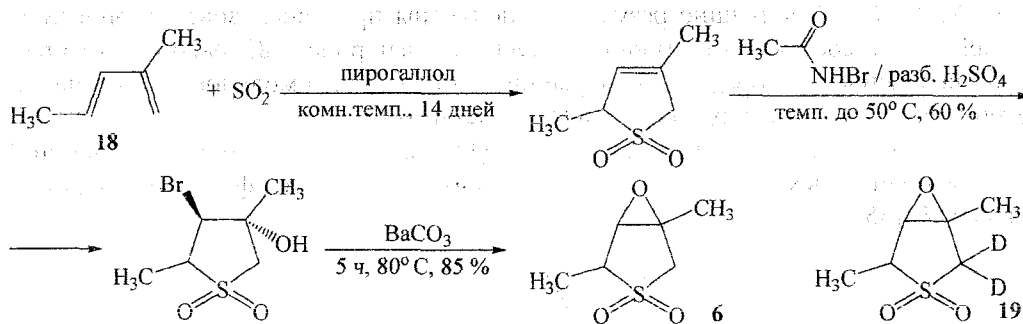
В [19] окись (2) получали с 57 % выходом при действии на сульфен (15) перегнанной надуксусной кислоты (концентрация 75–90 %) приготовленной по методу Арбузова (не содержащей минеральных примесей) и взятой с 30 %-ным избытком, реакцию смесь оставляли при комнатной температуре на 7–10 суток. Изомерные окиси (3, 4) получают из соответствующих сульфенов с выходами от 12 до 62 % [3; 19].

Эпоксид (5) синтезировали обработкой моноацетата (16) [67] спиртовым раствором гидроксида калия, либо эпоксидированием соответствующего сульфена (17) [18] концентрированной надуксусной кислотой по методике, приведенной в [19].

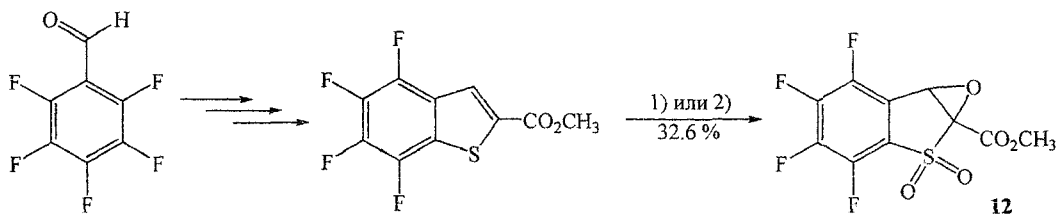


В [56] окись (5) получали из хлоргидрина 3,4-диметилсульфена-3 по методу МакКлуре [50] с использованием окиси серебра.

Эпоксидное производное (6) синтезировали с высоким выходом в три стадии исходя из 2-метил-1,3-пентадиена (18) [56]. Аналогично получали дейтерированный аналог – соединение (19).

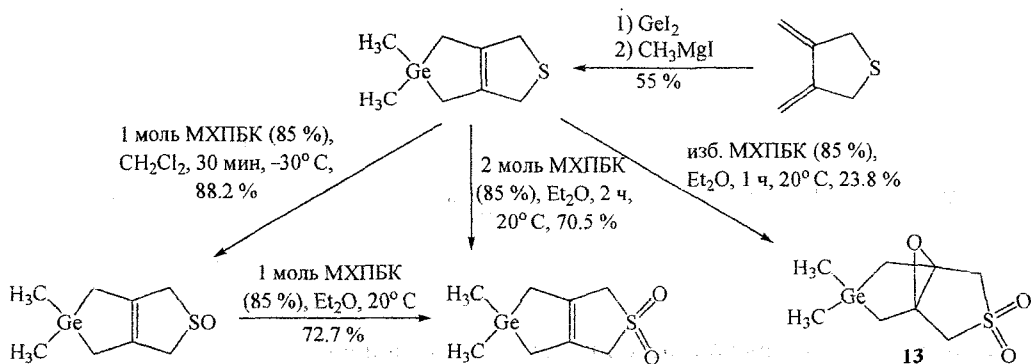


В. Мок (1970) синтезировал изомерные эпоксиды (7, 8) окислением соответствующих сульфенов пероксимуравьиной кислотой *in situ* [53]. Отмечена различная реакционная способность двойной связи в зависимости от пространственной ориентации метильных групп в положениях 2,5 сульфенового цикла. Целевые продукты (7, 8) выделяли с помощью колоночной хроматографии [53].



- 1) 17.7 моль H_2O_2 (30 %-й водн. р-р) + изб. $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, 4 ч, 40°C ;
 2) 6 моль МХПБК (чистота 80 %), CH_2Cl_2 , кипячение, 8 ч

В [49] описано получение германийсодержащего эпоксида (**13**), при этом отмечено решающее влияние избытка используемой *m*-хлорпероксибензойной кислоты на структуру конечного продукта. Все продукты выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле.

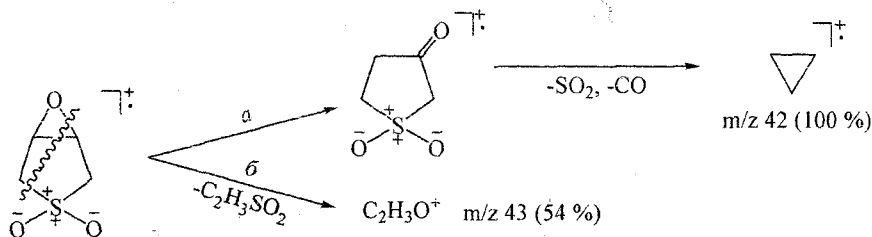


Изучение структуры эпоксиитиоландиоксидов с помощью физико-химических методов. Интерес к изучению структуры эпоксиитиоландиоксидов возник в 1959 г., когда Соренсон обратил внимание на различия температур плавления образцов 3,4-эпоксисульфолана (**1**), полученных различными способами [62]. Прохозка и Горак (1959) [58], а также Ван Лохизен и Бейкер (1949) [47] синтезировали образцы этого эпоксида с т.п. $124.5\text{--}126$ и 130°C соответственно, в то время как подавляющее большинство других исследователей получали продукт, плавящийся при $158\text{--}160^\circ\text{C}$ [2; 19; 48; 55]. В ряде работ доказано, что в зависимости от растворителя, выбранного для перекристаллизации соединения (**1**) (этанол или этилацетат), образуются разные кристаллические модификации, которые выделены в индивидуальном состоянии [46; 48; 51].

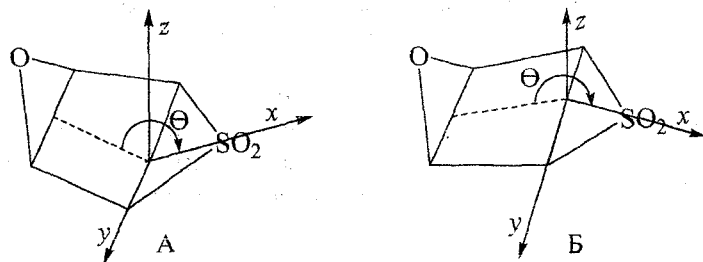
В ИК-спектрах соединений (**1–3**) эпоксидный цикл проявляется интенсивными полосами поглощения в интервале $1000\text{--}770\text{ см}^{-1}$ (асимметричные колебания кольца), а также в области 3000 см^{-1} ($\nu_{\text{C-H}}$). В спектре сульфолана (**2**) с тризамещенным эпоксидным фрагментом появляется более низкочастотная по сравнению со спектрами соединений (**1, 3**) полоса 780 см^{-1} , а у эпоксидов (**1, 3**) имеются полосы 830 см^{-1} (*цис*-замещенное эпоксидное кольцо) [19]. Сульфонильная группа представлена симметричными и антисимметричными колебаниями связей $\text{S}=\text{O}$ в области $1320\text{--}1100\text{ см}^{-1}$.

Известна специальная работа, посвященная изучению масс-спектрального распада молекул замещенных сульфоланов и сульфоланов [64]. Согласно [64], большинство ионов, продуцируемых эпоксидом (**1**), имеют состав C_3H_6^+ . Этот ион чрезвычайно интенсивен, поскольку он образуется при элиминировании диоксида

серы и монооксида углерода из молекулярного иона (путь *a*). Другой наиболее вероятный путь распада (*б*) связан с отщеплением иона $C_2H_3O^+$ по схеме:



В [1] изучена анизотропия поляризуемости и определены дипольные моменты эпоксидов (**1**, **2**, **4**). Поскольку наличие окисного цикла обуславливает копланарность атомов $C^2-C^3-C^4-C^5$, конформационная подвижность может быть связана только с выводом атома серы из этой плоскости в ту или иную сторону.



Возможные конформации эпокисульфоланов (А и Б)

Степень некопланарности цикла можно охарактеризовать двугранным углом Θ между плоскостями, в которых лежат связи $C-C$ и $C-S$. При этом для конформации А угол $\Theta < 180^\circ$, для Б $\Theta > 180^\circ$. Наличие двух полярных группировок позволило определить структуру молекулы (**1**) методом дипольных моментов. Экспериментально определенный дипольный момент соединения (**1**) равен 4.19 D, он соответствует углу между двумя групповыми моментами 117° , т. е. углу $\Theta = 199^\circ$. Следовательно, реализуется конформация Б, отвечающая расположению шести атомов бициклической системы в виде кресла. Введение метильной группы в положение 3 молекулы (**1**) (соединение **2**) заметно повышает дипольный момент (4.63 D), что определяет расчетную величину угла $\Theta = 186^\circ$. Видимо, молекула (**2**) существует также в конформации Б, но со значительно более плоским пятичленным циклом. Свидетельства изогнутости пятичленного цикла с атомом серы могут быть получены при рассмотрении дипольного момента изомерного эпоксида (**4**) (экспериментальное значение 4.86 D, а вычисленное для плоской структуры должно составлять 4.59 D). Приведенные данные убеждают, что пятичленный цикл в 3,4-эпокисульфоланах является неплоским, при этом степень его изгиба зависит от структуры молекул [1].

Проведено рентгеноструктурное исследование эпоксидов (**1**, **2**, **4**, **5**) [15] для выяснения стереохимических аспектов реакции раскрытия оксиранового цикла, а работа [60] целиком посвящена изучению кристаллической структуры простейшего эпоксида этой группы. Конформация ванны реализуется в кристалле для трех эпокисульфоланов (**1**, **4**, **5**) (рис. 1), оксирановое кольцо в этих молекулах находится под углом $103-105^\circ$ к пятичленному сульфолановому циклу.

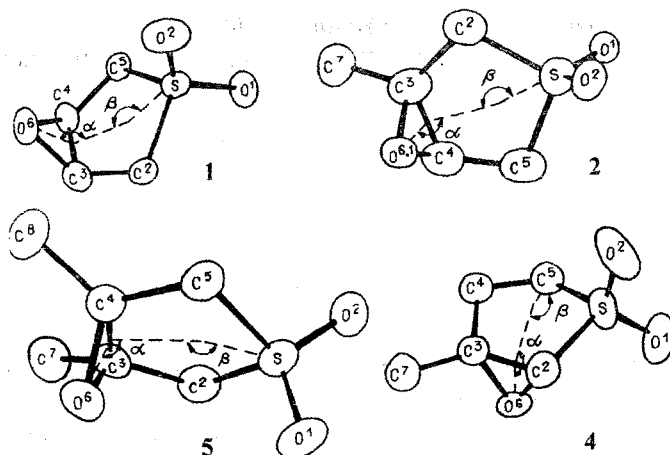


Рис. 1. Геометрия эпокисульфонов (1, 2, 4, 5) по данным РСТА (атомы водорода не показаны)

На первый взгляд структура несимметричного эпоксида (2), наблюдаемая в кристалле, совершенно отлична от структуры симметричных молекул (1, 5). В соединении (2) наблюдается практически плоская структура пятичленного цикла, которая так же, как и структура «кресла», менее предпочтительна по стерическим причинам (рис. 2).

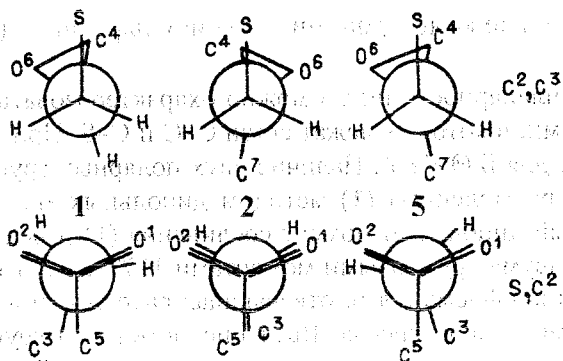


Рис. 2. Проекция Ньюмена вдоль связей C^2-C^3 и $S-C^2$ в 3,4-эпокисульфонах (1, 2, 5)

Для молекулы эпоксида (2) наряду с заслонением связей $C-S$ и $C-C$ наблюдается заслонение и $S=O$ связей. Геометрия соединения (2) необычна и в других отношениях. Во-первых, оксиановое кольцо практически ортогонально по отношению к плоскости пятичленного цикла, при этом атомы углерода C^3 и C^4 являются sp^2 -гибридизованными и копланарны со всеми валентно-связанными с ними атомами, кроме кислорода. Во-вторых, длины связей $C-O$ являются аномально увеличенными до 1.80\AA , а валентные углы в трехчленном цикле сильно искажены. Общим для 3,4-эпокисульфонов (1, 2, 5) является укороченный контакт между атомом серы и эпоксидным кислородом, равный 2.99 в (1), 3.04 ($S\dots O^{6,1}$) и 2.96 ($S\dots O^{6,2}$) в (2), 2.93\AA в (5) [15]. Геометрия сульфонильного фрагмента в рассмотренных пятичленных гетероциклах близка к геометрии ациклических сульфонов.

В сводной таблице приведены ссылки на литературные данные, касающиеся физических констант, параметров ИК-спектров и спектров ЯМР эпоксидов (1–13).

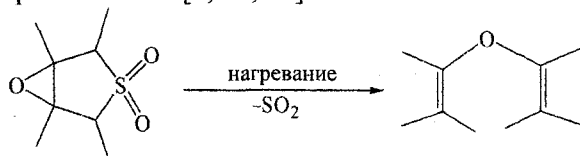
Ссылки на литературные данные, касающиеся физических констант,
параметров ИК-спектров и спектров ЯМР эпоксидов (1–13)

Соединение	Т. пл., °С	ИК-спектр	Спектр ЯМР ^1H	Другие данные
1	158–160 (этанол) [48]; 159–160 [19]; 159–161 [55]; 159.5–160 [2]; 128–130 (этилацетат) [48]; 130 (этанол) [47]; 124–126 [56; 58]	в вазел. масле [19; 33]	CDCl_3 , 400МГц [65]; CDCl_3 , 360МГц [55]	спектр ЯМР ^{17}O (33.91МГц) [59]; спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75МГц) [59]; масс-спектр [55; 64]; данные РСТА [60; 15]; дип.момент и конст. Керра [1]
2	91–91.5 [19]; 89–90 [15]	в вазел. масле [19]	–	данные РСТА [15]; дип.момент и конст. Керра [1]
3	59–61 [19]; т. кип. 112°С (0.1мм) [19]	в вазел. масле [19]	–	перегретая окись имеет d_4^{20} 1.3732, n_D^{20} 1.4992 (при стоянии кристаллизуется) [19]
4	77–78 [15]; 74–75 [1; 3]	–	–	данные РСТА [15]; дип.момент и конст. Керра [1]
5	138–140 [15; 18]; 128 [56]; 83–85 [67]	–	–	данные РСТА [15]
6	75–76 (этанол) [56]	–	[56]	–
7	55.5–56 (гексан) [53]	KBr [53]	CCl_4 [53]	–
8	78–80 (бензол-гексан) [53]	KBr [53]	CCl_4 [53]	–
9	259–260 (этанол) [54]	KBr [54]	CDCl_3 [54]	спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) [54]
10	–	–	CDCl_3 [29]	–
11	–	–	CDCl_3 [31]	–
12	120–122 [61]	KBr [61]	CDCl_3 [61]	масс-спектр [61]
13	143 (пентан, 0°С) [49]	–	CDCl_3 , 300МГц [49]	–

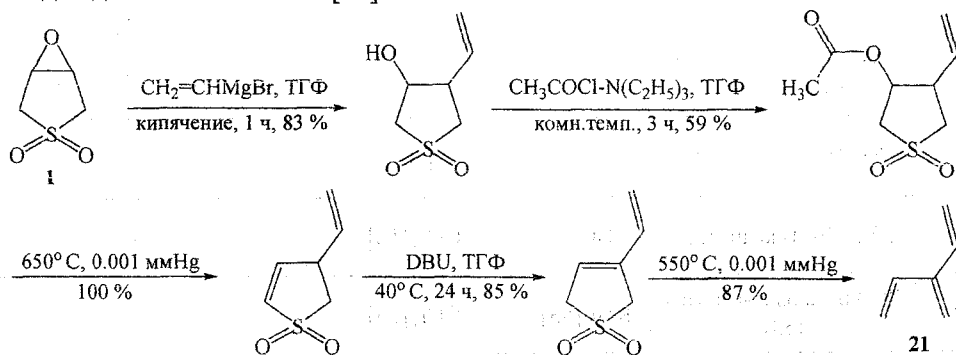
Применение и биологическая активность 3,4-эпоксисульфолана. Сульфолан и его производные постоянно привлекают внимание исследователей, благодаря доступности и комплексу физико-химических свойств, представляющих интерес для различных отраслей химической и фармакологической промышленности [9; 10; 14; 45; 66].

3,4-Эпоксисульфолан (1) находит применение в технике в качестве стабилизатора, добавляемого к фотоэмульсии наряду с другими компонентами [25]. Его также используют как добавку при изготовлении целлюлозноэфирной пленки, применяющейся в поляризаторах, жидкокристаллических мониторах и др. [30]. Эпоксид (1) добавляют в качестве стабилизатора к галогенсодержащим полимерам (поливинилхлорид), используют как вспомогательный материал в текстильной промышленности, как мономер для производства различных полиэфиров и др. [27]. Полимеры, полученные из этого эпоксиды, обладают высокой гидрофильностью и находят применение в производстве пряжи, красок, различных покрытий [28].

Отщепление диоксида серы от эпокситиоландиоксида и его гомологов приводит к образованию дивиниловых эфиров. Реакция высокостереоспецифична и протекает обычно при 80–150° С [5; 52; 53].



Представляет интерес использование эпоксиды (1) в качестве исходного вещества при получении 3-метилпента-1,4-диена (21, [3]дендрален) – ценного реагента для диенового синтеза [37].



Обладая очень низкой токсичностью (LD₅₀ 5500мг/кг) окись (1) проявляет выраженную противовоспалительную активность [11; 33]. При воспалении, вызванном термическим ожогом, это соединение задерживает развитие воспалительного отека и по активности не уступает широко применяемым в медицине противовоспалительным средствам: преднизолону, бруфену, бутадииону и гидрокортизону [5], а на модели гистаминового отека превосходит указанные препараты [11; 33]. По данным международного института рака (США) окись (1) обладает меньшей способностью вызывать злокачественные образования, чем многие другие исследованные эпоксидные соединения [41].

Библиографические ссылки

1. Анастасьева, А.П. Дипольные моменты и анизотропия поляризуемости некоторых сульфоланов и их эпоксипроизводных / А.П. Анастасьева, А.Н. Верещагин, Л.А. Мухомедова, Л.И. Щукина, Б.А. Арбузов // Изв. АН СССР. Сер. Химия. – 1971. – № 2. – С. 301–305.
2. А. с. 183766 СССР, МКИ С07d. Способ получения 3,4-эпоксисульфолана / Т.Э. Безменова, Е.М. Олейник (СССР). – Заявл. 07.08.1965; Оpubл. 25.08.1966.

3. А. с. 245135 СССР, МКИ С07d. Способ получения α -окисей сульфолена-2 или его метилированных производных / Л.А. Мухамедова, Л.И. Шукина (СССР). – Заявл. 15.03.1968; Оpubл. 17.10.1969, Бюл. № 19.
4. А. с. 379573 СССР, МКИ С07d 63/04. Способ получения *транс*-3,4-диоксисульфолана / Т.Э. Безменова, Л.П. Матяш, А.Я. Безменов (СССР). – № 1677625/23-4; Заявл. 18.06.1971; Оpubл. 05.07.1973, Бюл. № 20 // РЖХим. – 1974. – 4 Н 141П.
5. **Безменова, Т.Э.** Состояние и перспективы использования пятичленных циклических сульфонов для синтеза биологически активных веществ / Т.Э. Безменова // Физиологические активные вещества. – 1985. – Вып. 17. – С. 3–18.
6. **Безменова, Т.Э.** Химия тиолен-1,1-диоксидов / Т.Э. Безменова. – К., 1981. – 292 с.
7. **Дрюк, В.Г.** Оксираны – синтез и биологическая активность / В.Г. Дрюк, В.Г. Карцев, М.А. Войцеховская. – М., 1999. – 527 с.
8. **Дульнев, П.Г.** Синтез и некоторые свойства арил (алкил) аминосульфоланов и сульфоленов: автореф. дис. на соискание научн. степени канд. хим. наук: 02.00.03 / П.Г. Дульнев // Институт органической химии. – К., 1975. – 22 с.
9. **Заявка А 2008 09801** Украина, МПК С07С 233/58, С07С 233/57, А61К 31/16, А61Р 29/00 / *ендо*-3-{N,N-Метил(1,1-диоксотетрагидротіофен-3-іл)карбамоїл}-біцикло[2.2.1]гепт-5-ен-*ендо*-2-карбонова кислота, яка виявляє транквілізуючу, анальгетичну, протисудомну та антигіпоксичну дію / Мамчур В.Й., Кас'ян Л.І., Зленко О.Т., Пальчиков В.О., Дульнев П.Г., Кас'ян А.О., Тарабара І.М., Макаренко О.В. // Заявл. 28.07.2008.
10. **Зленко, Е.Т.** Новый потенциальный анальгетик из группы имидов / Е.Т. Зленко, Л.И. Касьян, Ю.С. Хоменко, В.А. Пальчиков, А.Н. Подласая // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. – 2006. – Т. 3. – Вып. 15. – С. 565–571.
11. **Камалова, Э.Г.** Противовоспалительная активность некоторых производных сульфолана / Э.Г. Камалова, В.А. Давидова, Д.Н. Лазарева, Г.А. Толстиков, Н.Н. Новицкая, Б.В. Флехтер // Фармакология и токсикология. – 1979. – Т. 42, № 3. – С. 261–265.
12. **Касьян, Л.И.** Алициклические эпоксидные соединения. Методы синтеза / Л.И. Касьян, М.Ф. Сеферова, С.И. Оковитый. – Д., 2003. – 210 с.
13. **Касьян, Л.И.** Алициклические эпоксидные соединения. Реакционная способность / Л.И. Касьян, А.О. Касьян, С.И. Оковитый, И.Н. Тарабара. – Д., 2003. – 516 с.
14. **Касьян, Л.И.** Амидокислоты, имиды и амидолактоны с гетероциклическими фрагментами / Л.И. Касьян, О.В. Крищик, И.Н. Тарабара, С.И. Оковитый, В.А. Пальчиков // Тез. докл. 10-й межд. конф. «Перспективы развития химии и практического применения алициклических соединений». – Самара, 2004. – С. 152.
15. **Куршева, Л.И.** Молекулярное строение ряда эпоксисульфоланов и продуктов их взаимодействия с азидом натрия / Л.И. Куршева, О.Н. Катаева, И.А. Литвинов, В.А. Наумов // Журн. структ. хим. – 1992. – Т. 33, № 1. – С. 145–150 // РЖХим. – 1992. – 16 Б 2108.
16. **Ланге, С.А.** Получение сульфолена-3 / С.А. Ланге, В.Н. Масютин, Ю.И. Кузнецов, А.Я. Колбасин, М.А. Газизов // Хим. промышл. – 1977. – № 2. – С. 94–98 // РЖХим. – 1977. – 16 Н 203.
17. **Левина, Р.Я.** Практические работы по органической химии. / Р.Я. Левина, В.Р. Скварченко, Ю.С. Шабаров. – М., 1978. – Вып. 5. – 248 с.
18. **Мухамедова, Л.А.** О механизме реакции 3,4-эпоксисульфоланов с аммиаком и аминами / Л.А. Мухамедова, Л.И. Куршева, Н.П. Аношина // Хим. гетероцикл. соед. – 1978. – № 1. – С. 31–35.
19. **Нечаева, М.А.** Синтез окисей сульфолена и некоторых его метильных производных / М.А. Нечаева, Л.А. Мухамедова, Р.А. Виробянец, Р.Р. Шагидуллин // Хим. гетероцикл. соед. – 1967. – № 6. – С. 1029–1030.
20. **Пат. 1017438** Великобритания, МКИ С07d. A process for preparing Epoxy Compounds by Dehydrohalogenation / J.D. McClure. – № 21918/64; Заявл. 27.05.1964; Оpubл. 19.01.1966.
21. **Пат. 1210889** Германия, МПК С07d. Verfahren zur Herstellung von 3,4-Эпохытетрамethylensulfon / W. Dittmann, H. Stork. – № С32502 IVb/12q, Заявл. 25.03.1964; Оpubл. 17.02.1966.

22. Пат. 1224326 Германия, МПК C07d. Verfahren zur Herstellung von 3,4-Эпоксисульфолан / W. Dittmann, H. Stork. – № С34343 IVb/12q, Заявл. 12.11.1964; Оpubл. 08.09.1966.
23. Пат. 1246757 Германия, МПК C07d. Verfahren zur Herstellung von 3,4-Эпоксисульфолан / W. Dittmann. – № С37219 IVb/12q, Заявл. 12.10.1965; Оpubл. 10.08.1967.
24. Пат. 1404675 Франция, МКИ C07d. Procédé pour préparer des composés époxy par deshalogenhydratation / J.D. McClure. – № 976024; Заявл. 27.05.1964; Оpubл. 24.05.1965.
25. Пат. 2084347 Франция, МПК G03c 1/00. Emulsion photographique stabilisée / D.J. Beavers. – № 71.08060, Заявл. 09.03.1971; Оpubл. 17.12.1971.
26. Пат. 2395050 США, МПК C07d. Reaction of sulphur dioxide with diolefins and separation of latter from hydrocarbon mixtures / G.W. Hooker, L.R. Drake, S.C. Stowe. – № 335870; Заявл. 17.05.1940; Оpubл. 19.02.1946.
27. Пат. 3420850 США, МПК C07d 63/18, C08f 45/58. Process for the production of 3,4-эпокситетрамэтилен-сульфоне / W. Dittmann, H. Stork. – № 473233; Заявл. 19.07.1965; Оpubл. 07.01.1969.
28. Пат. 3476718 США, МПК C08f 13/00, C07d 63/12. Polymers of epoxy cyclic sulfones / E.J. Vandenberg, F. Woods. – № 653638; Заявл. 17.07.1967; Оpubл. 04.11.1969.
29. Пат. 9801410 ВО, МПК⁶ C07C 50/36, 46/00. Process for the preparation of optically active antracyclonones and intermediates thereof / F. Animati, P. Lombardi, C. Rossi. – PCT/EP97/03615, Заявл. 10.07.1996; Оpubл. 15.01.1998.
30. Пат. 2007056157 Япония. Cellulose ester film containing epoxides, its manufacture by film formation using melting state, and its optical film, polarizer, and LCD / K. Nakamura, T. Suzuki, S. Kawabe, T. Konishi, A. Takeda, K. Kiyohara – № 2005–244221; Заявл. 25.08.2005; Оpubл. 08.03.2007.
31. Пат. 2007119696 Япония. Functional polymers bearing alicyclic groups with excellent chemical resistance, solubility, and hydrolyzability / M. Nishimura, K. Tsutsumi. – № 2005 317700; Заявл. 31.10.2005; Оpubл. 17.05.2007.
32. Синтезы органических препаратов: под ред. Б.А. Казанского. Сб. 4. – М., 1953. – С. 557–558.
33. Толстиков, Г.А. Производные сульфолана – новый класс противовоспалительных соединений / Г.А. Толстиков, Н.Н. Новикова, Б.В. Флехтер, Д.Н. Лазарева, В.А. Давидова, Э.Ф. Камалова // Хим.-фарм. журн. – 1978. – Т. 12, № 12. – С. 33–38.
34. Aziridines and epoxides in organic synthesis: Ed. A.K. Yudin. – Weinheim: Wiley-VCH, 2006. – 495 p.
35. Borg-Visse, F. Synthesis of 2-Chloromethyl- and 2-Phthalimidomethyl-1,3-butadienes / F. Borg-Visse; F. Dawans, E. Marechal // Synthesis. – 1979. – № 10. – P. 817–818.
36. Brock, M. Synthese und Analytik selektiv deuterierter 1,4-Cyclohexadiene und 1,4-Dihydronaphthaline / M. Brock, H. Hintze, A. Heusing // Chem. Ber. – 1986. – Bd. 119, № 12. – S. 3718–3726.
37. Cadogan, J.I.G. 3-Vinyl-2,5-dihydrothiophene 1,1-Dioxide: A Novel, Easily Accessible, High-yielding Precursor to [3]Dendralene, the Simplest Representative of the Diene-transmissive Polyenes / J.I.G. Cadogan, S. Craddock, S. Gillam, I. Gosney // J. Chem. Soc., Chem. Commun – 1991. – № 2. – P. 114–115.
38. Chou, T.-S. One-Pot Sequential Acylation / Alkylation Reactions of 3-Sulfolenes / T.-S. Chou, H.-H. Tso, L.C. Lin // J. Org. Chem. – 1986. – V. 51, № 7. – P. 1000–1002.
39. Craig, D. The Geometric Isomers of Piperylene / D. Craig // J. Am. Chem. Soc. – 1943. – V. 65, № 6. – P. 1006–1013.
40. Dittmann, W. Zur Epoxydierung von 3-Sulfolen / W. Dittmann, F. Stürzenhofecker // Just. Lieb. Ann. Chem. – 1966. – Bd. 699, № 1. – S. 177–182 // РЖХим. – 1967. – 14 Ж 284.
41. van Duuren, B.L. Carcinogenicity of isomers of epoxides and lactones: aziridine ethanol, propane sultone, and related compounds / B.L. van Duuren, S. Melchionne, R. Blair, B.M. Goldschmidt, C. Katz // J. Nation. Cancer Inst. – 1971. – V. 46, № 1. – P. 143–149.
42. Faith, H.E. Tetrahydrothiophene 1,1-Dioxide Derivatives / H.E. Faith, M.P. Kautsky, B.E. Abreu // J. Org. Chem. – 1962. – V. 27, № 8. – P. 2889–2897.

43. **Frank, R.L.** Isoprene cyclic sulfone / R.L. Frank, R.P. Seven // *Org. Syn.* – 1949. – V. 29. – S. 59–60.
44. **Hunger, K.** Epoxydation α,β -ungesättigter Phosphonsäureester / K. Hunger // *Chem. Ber.* – 1968. – Bd. 101, № 10. – S. 3530–3536.
45. **Kasyan, L.I.** Tranquilizing activity of the norbornene row amides / L.I. Kasyan, V.I. Mamchur, H.T. Zlenko, T.A. Skachko, V.A. Palchikov, I.N. Tarabara // *Abstr. 1st European Conference on Schizophrenia Research.* – Düsseldorf, Germany, 2007 // *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience.* – 2007. – V. 257, supp. 1. – P. 31.
46. **Loev, B.** Sulfolane derivatives / B. Loev // *J. Org. Chem.* – 1961. – V. 26, № 11. – P. 4394–4399.
47. **van Lohuizen, O.E.** Formation of the epoxide of butadiene sulfone / O.E. van Lohuizen, H.J. Backer // *Rec. Trav. Chim. Belg.* – 1949. – V. 68. – P. 1137–1142.
48. **Mason, K.G.** Butadiene Sulphone Chemistry. Part II. 3-Oxotetrahydrothiophen Dioxide and its Reactions / K.G. Mason, M.A. Smith, E.S. Stern // *J. Chem. Soc. (C).* – 1967. – P. 2171–2176.
49. **Mazerolles, P.** Synthesis and reactivity of 3-thia-7,7-dimethyl-7-germabicyclo[3.3.0]oct-1(5)-ene and its selenium analog / P. Mazerolles, C. Laurent // *J. Organomet. Chem.* – 1991. – V. 402, № 1. – P. 35–41.
50. **McClure, J.D.** Carbomethoxylation of Epichlorohydrin with Cobalt Carbonyl and Glycidyltrimethylammonium Halide Cocatalysts. New Synthesis of Alkali-Sensitive Epoxides / J.D. McClure // *J. Org. Chem.* – 1967. – V. 32, № 12. – P. 3888–3894.
51. **McCormick, J.E.** 3-Heteroglutaraldehydes. Part II. Tetrahydrothiophen-3,4-diol 1,1-Dioxides and the Chemistry of their Oxidation Product, 3-Thiaglutaraldehyde 3,3-Dioxide, and its Derivatives / J.E. McCormick, R.S. McElhinney // *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1.* – 1972. – № 11. – P. 1335–1342.
52. **Meyers, A.I.** The use of sulfolenes as a vehicle for the formation of divinyl carbamates and divinyl ethers / A.I. Meyers, T. Takaya // *Tetrahedron Lett.* – 1971. – V. 12, № 28. – P. 2609–2612.
53. **Mock, W.L.** Preparation and Fragmentation of the 3-Thiabicyclo[3.1.0]hexane 3,3-Dioxide Ring System. A Synthesis of 1,4-Dienes / W.L. Mock // *J. Am. Chem. Soc.* – 1970. – V. 92, № 23. – P. 6918–6926.
54. **Nakayama, J.** Synthesis, Chemical Properties, and Structure of a Sterically Hindered Ketone, 2,2,5,5-Tetramethyl-4,4-diphenyl-3-thiolanone / J. Nakayama, A. Hirashima, Y. Yokomori // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1991. – V. 64, № 12. – P. 3593–3599.
55. **Nowak, I.** Toward the synthesis of novel fluorinated building blocks: 3,4-difluorothiophene-1,1-dioxide / I. Nowak, L.M. Rogers, J.S. Thrashe // *J. Fluor. Chem.* – 1999. – V. 93, № 1. – P. 27–31.
56. **Polakova, J.** Isomerisation of β -epoxy sulfones / J. Polakova, M. Palecek, M. Prochazka // *Coll. Czech. Chem. Comm.* – 1979. – V. 44, № 12. – P. 3705–3710.
57. **Prochazka, M.** Sulfolanes. II. Hydroxy derivatives of sulfolanes / M. Prochazka, V. Horak // *Chemicke Listy pro Vedu a Prumysl.* – 1958. – V. 52. – P. 1941–1945.
58. **Prochazka, M.** Über sulfolane II. Hydroxysulfolane / M. Prochazka, V. Horak // *Coll. Czech. Chem. Commun.* – 1959. – V. 24. – P. 1509–1514.
59. **Sammakia, T.H.** Oxygen-17 Nuclear Magnetic Resonance Spectral Investigation of 3-Alkoxy-*trans*-3,4-Disubstituted-Thiolane 1,1-Dioxides and Related Compounds / T.H. Sammakia, D.L. Harris, S.A. Evans // *Org. Magn. Res.* – 1984. – V. 22, № 12. – P. 747–752.
60. **Sands, D.E.** The Crystal Structure of 3,4-Epoxysulfolane / D.E. Sands // *Acta Cryst. (B).* – 1972. – V. 28, № 8. – P. 2463–2468.
61. **Shirley, I.M.** Oxidation and halogenation of methyl 4,5,6,7-tetrafluorobenzo[b]thiophen-2-carboxylate / I.M. Shirley // *J. Fluor. Chem.* – 1994. – V. 66, № 1. – P. 51–57.
62. **Sorenson, W.R.** Epoxidation of butadiene sulfone / W.R. Sorenson // *J. Org. Chem.* – 1959. – V. 24, № 11. – P. 1796–1798.

63. **Theilheimer, W.** Synthetische Methoden der Organischen Chemie / W. Theilheimer. – Basel-New York, 1947. – S. 115.
64. **Weinberg, D.S.** Fragmentation of organic compounds on electron impact. IV. Cyclic sulfones / D.S. Weinberg, C. Stafford, M.W. Scoggins // Tetrahedron. – 1968. – V. 24, № 15. – P. 5409–5420.
65. **Xue, F.** Structure-activity studies of cyclic ketone inhibitors of the serine protease plasmin: Design, synthesis, and biological activity / F. Xue, C.T. Seto // Bioorg. Med. Chem. – 2006. – V. 14, № 24. – P. 8467–8487.
66. **Zlenko, H.T.** Investigation of analgesic and anticonvulsive activity of norbornene row derivatives / H.T. Zlenko, L.I. Kasyan, V.I. Mamchur, V.A. Palchikov, I.N. Tarabara, T.A. Skachko // Abstr. of Pain in Europe V. – Istanbul, Turkey // European Journal of Pain. – 2006. – V. 10, suppl. 1. – S. 139–140.
67. **van Zuydewijn, E. de Roy.** Unsaturated sulfones. II. Oxidation, bromination and hydrogenation of unsaturated sulfones / E. de Roy van Zuydewijn // Rec. Trav. Chim. Belg. – 1938. – V. 57. – P. 445–455.

Надійшла до редколегії 15.01.09

УДК 547.304.2

А.В. Мазепа¹, В.А. Пальчиков², И.Н. Тарабара², Л.И. Касьян²

¹Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины

²Днепропетровский национальный университет им. Олеся Гончара

ОСОБЕННОСТИ МАСС-СПЕКТРАЛЬНОГО РАСПАДА ПРОДУКТОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ N-(*n*-ТОЛИЛ)-ЭКЗО-5,6- ЭПОКСИБИЦИКЛО-[2.2.1]ГЕПТАН-ЭНДО,ЭНДО-2,3- ДИКАРБОКСИМИДА

Розглянуто особливості мас-спектрального розкладу продуктів відновлення N-(*n*-толил)-екзо-5,6-епоксибіцикло[2.2.1]гептан-ендо,ендо-2,3-дикарбоксиміду алюмогідридом літію.

Известен ряд публикаций, посвященных методам получения и биологической активности эпоксидных производных имидов ряда норборнена [3–7], изучению их реакционной способности в литературе не уделялось достаточного внимания [2]. Благодаря присутствию нескольких способных к дальнейшей трансформации группировок, в частности, эпоксидного цикла и имидного фрагмента, эти соединения можно рассматривать как перспективные объекты для превращения в различные гетерополициклические системы.

Недавно нами было показано [8], что восстановление доступного N-*n*-толил-экзо-5,6-эпоксибіцикло[2.2.1]гептан-ендо,ендо-2,3-дикарбоксиміда (1) [3] алюмогідридом літія при кип'яченні в діетиловому ефірі і тетрагідрофурані приводить до сумішей трьох продуктів в різних співвідношеннях: екзо-2-гідрокси-6-аза-4-оксатетрацикло[5.2.1.1^{3,5}.0^{8,9}]ундекан-7-ону (2), екзо-2-гідрокси-6-аза-4-оксатетрацикло[5.2.1.1^{3,5}.0^{8,9}]ундекану (3) і ендо-8,екзо-9-дигідрокси-4-азатрицикло[5.2.1.0^{2,6}]декану (4).