

УДК 542.943.3 + 542.943.6 + 547.569

СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОЕ ОКИСЛЕНИЕ СУЛЬФИДОВ В ПРИСУТСТВИИ ХИРАЛЬНЫХ ПЕРОКСОКОМПЛЕКСОВ ВАНАДИЯ

А.В. Анисимов, Е.В. Федорова, П.Н. Нестеренко, В.М. Сенявин, А.В. Тараканова

*(кафедра химии нефти и органического катализа, кафедра аналитической химии,
кафедра физической химии; e-mail: anis@petrol.chem.ru)*

Синтезированы оксо- и дипероксокомплексы ванадия с хирамиальными лигандами – L-пролином и основаниями Шиффа – и с их помощью осуществлено стереоселективное окисление прохиральных алкиларилсульфидов до оптически активных сульфоксидов с энантиоселективностью до 85%.

Оптически активные сульфоксиды – важный класс соединений, которые находят широкое применение в асимметрическом синтезе. Наиболее распространенный метод синтеза оптически активных сульфоксидов – это энантиоселективное окисление легко доступных прохиральных сульфидов [1].

Перспективными окислителями для стереоселективного превращения сульфидов в сульфоксиды являются пероксокомплексы переходных металлов, в том числе ванадия, содержащие в качестве лигандов пространственно затрудненные тридентантные лиганды – оптически активные основания Шиффа [2, 3]. С помощью таких окислительных систем удается окислять прохиральные сульфиды до хирамальных сульфоксидов с высокой энантиоселективностью, эффективность окисления зависит от строения лиганда и исходного основания Шиффа [1, 4].

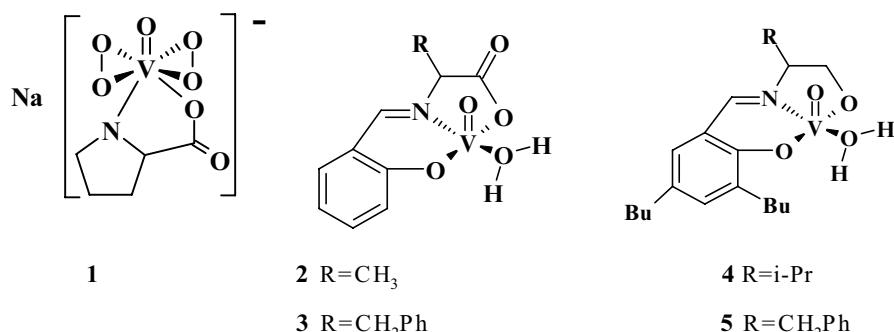
В настоящей работе для стереоселективного окисления сульфидов были использованы хирамальные комплексы: дипероксокомплекс ванадия **1**, содержащий в качестве лиганда *L*-пролин, и оксокомплексы (**2–5**), в которых лигандами служили оптически активные основания Шиффа (схема 1).

Лиганды для комплексов **2** и **3**, были получены *in situ* и отдельно не выделялись [5], лиганды для комплексов **4** и **5** были синтезированы предварительно.

Получение пероксокомплекса ванадия **1** проводили по методике, описанной в работе [6]. В результате реакции из раствора выпадали желто-оранжевые кристаллы, устойчивые в твердом состоянии при низких температурах (до 0°C) в течение нескольких часов, растворимые в хлористом метилене, ацетоне, этилацетате и других веществах средней полярности, мало растворимые в воде. По данным элементного анализа комплекс **1** содержит пять молекул воды, т.е. представляет собой пентагидрат.

В ИК-спектре полученного комплекса наиболее интенсивные полосы отвечают колебаниям кристаллизационной воды (3450–3200 см⁻¹), а также валентным колебаниям оксодипероксованадиевого фрагмента: полоса 968 см⁻¹ – колебанию связи V=O, линии 879 и 858 см⁻¹ – растяжению связей O–O. Отметим, что указанные максимумы полос в пределах 4 см⁻¹ совпадают с литературными данными [7]. К колебаниям лиганда в спектре комплекса **1** можно отнести прежде всего полосу 1766 см⁻¹, практически не сме-

Схема 1



щенную от своего положения в спектре кристаллического пролина, а также ряд слабых полос в области $950\text{--}1200\text{ cm}^{-1}$. Положение и интенсивность большинства полос в ИК-спектре комплекса, особенно в области $1700\text{--}1300\text{ cm}^{-1}$, практически не отличаются от спектров лиганда. В спектре комплекса **1** наблюдается картина, характерная для семикоординационных дипероксокомплексов, это широкая полоса при 575 cm^{-1} и полоса средней интенсивности при 625 cm^{-1} соответственно, отвечающие симметричным и асимметричным колебаниям фрагмента $\text{V}-\text{O}_{\text{пероксо}}$.

В спектре ЯМР ^{51}V , зарегистрированного для комплекса **1** в органической фазе (CH_2Cl_2), наблюдается один синглет с химическим сдвигом $-642,345\text{ м.д.}$, характерный для оксодипероксокомплексов ванадия. Сигнал ванадия в комплексе **1** смешен в сторону слабого поля относительно сигналов ванадия в его пероксокомплексах с пиридиновыми лигандами [8], что подтверждает установленную нами ранее зависимость химического сдвига от электронодонорных свойств лигандов.

Получение оксокомплексов ванадия **2** и **3** проводили по методике [5] взаимодействием ванадилсульфата VOSO_4 с салициловым альдегидом и α -амино-кислотами *L*-аланином (**2**) и *L*-фенилаланином (**3**). Лигандом в комплексах **2** и **3** является двухвалентное тридентатное основание Шиффа.

Получение оксокомплексов ванадия **4** и **5** проводили взаимодействием ацетилацетатного комплекса ванадия $\text{VO}(\text{acac})_2$ с оптически активными лигандами **10** и **11** согласно [9,10]. В каждом случае в результате реакции из раствора выпадали вязкие осадки темно-зеленого цвета, не растворимые в воде, ацетоне, бензоле, растворимые в метаноле, хлороформе и хлористом метилене.

В ИК-спектрах комплексов **2**–**5** наиболее интенсивные полосы отвечают колебаниям кристаллизационной

воды ($3450\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$), а также валентным колебаниям связи $\text{V}=\text{O}$, линии $980, 975, 970$ и 975 cm^{-1} соответственно. К колебаниям лигандов в спектре комплексов **2**–**5** можно отнести полосу 1625 cm^{-1} , отвечающую валентным колебаниям связи $\text{CH}=\text{N}$.

Структура комплекса **2** – моногидрата (2-(*N*-салицилиденамино)-пропановой кислоты)оксованадия – $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_1\text{O}_5\text{V}_1$, была исследована нами ранее методом монокристальной дифракции [11].

В спектрах ЯМР ^{51}V комплексов **2**–**5**, наблюдаются парные сигналы в области от -530 до -575 м.д. , принадлежащие оксокомплексам ванадия. Значения химических сдвигов атомов ванадия в оксокомplexах **2**–**5**, как и в случае с оксодипероксокомплексами, определяются электронодонорными свойствами лигандов, входящих в координационную сферу данных соединений: при увеличении электронодонорных свойств лигандов возрастает электронное экранирование и соответственно сигналы смещаются в сторону более слабого поля (табл. 1).

Парность сигналов ванадия в комплексах **2**–**5** может указывать на существование двух диастереомерных эндо- и экзо-форм каждого из этих комплексов (схема 2).

Исследования каталитической активности полученных хиральных комплексов в асимметрическом окислении прохиральных сульфидов проводили на примере этилфенилсульфида (**11**) и фенилбензилсульфида (**12**). Результаты опытов по окислению представлены в табл. 2 (схема 3).

При окислении этилфенил- и фенилбензилсульфида пероксидом водорода в условиях асимметрического катализа в присутствии комплексов ванадия основными продуктами реакции являются этилфенил- и фенилбензилсульфоксиды. Ни в одном из случаев не было замечено образования примесей сульфонов. Химические выходы полученных сульфоксидов достаточно высоки (табл. 2). Оптическое вращение, абсо-

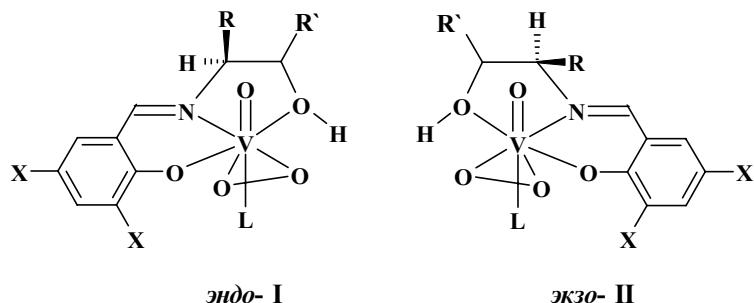
Таблица 1

Данные ЯМР ^{51}V спектроскопии: химические сдвиги комплексов **2**–**5**

Комплекс	2	3	4	5
δ (ppm)*	$-554,446$ (I)	$-553,621$ (I)	$-536,915$ (I)	$-547,023$ (I)
	$-569,124$ (II)	$-572,253$ (II)	$-554,789$ (II)	$-560,107$ (II)

*Из VOCl_3 .

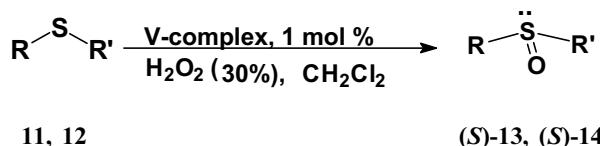
Cxema 2



2 X = H, R' = O, R = CH₃; **3** X = H, R' = O, R = CH₂Ph;

4 X = *t*-Bu, R' = H, R = CH(CH₂)₂; **5** X = *t*-Bu, R' = H, R = CH₂Ph

C x e m a 3



11, 13 R = Ph, R' = Et; **12, 14** R = Ph, R' = CH₂Ph

лютная конфигурация и энантиоселективный выход сульфоксидов вычисляли, исходя из абсолютных углов вращения энантиомерно чистых сульфоксидов, известных из литературы. Для некоторых сульфоксидов данные по энантиоселективному выходу были подтверждены методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хиральном сорбенте, представляющем собой силикагель с привитым (R) -N-(3,5-динитробензоил)фенилглицином. Ранее этот сорбент показал свою эффективность при хроматографическом разделении рацемических сульфоксидов [16].

При использовании для окисления сульфидов ванадиевых комплексов с лигандами **1–5** (*S*)-конфигурации в каждом случае образуются соответствующие (*S*)-сульфоксиды. Наибольшие энантиоселективные выходы сульфоксидов были получены при использовании комплексов **2** и **3**, а наименьшая энантиоселективность наблюдалась в случае комплекса **1** с пролином в качестве лиганда. Последнее обстоятельство связано с тем, что данный комплекс является оксо-дипероксокомплексом, в котором, как и в других оксодипероксокомплексах, нуклеофильная атака сульфида происходит по пероксидному кислороду, в этом случае лиганд пролин не экранирует подступы к пероксидным кислородам, и атака по кислороду может происходить с нескольких сторон. Этот фактор и яв-

ляется определяющим низкой энантиоселективности полученных сульфоксидов (схема 4).

В случае монопероксокомплексов с тридентатными лигандами количество вакантных мест внедрения субстрата в комплекс резко ограничено по сравнению с дипероксокомплексом. Энантиоселективность процесса при этом возрастает, а выход сульфоксида ввиду возрастающих стерических затруднений больше при наличии в лиганде *трем-бутильной* группы (схема 5).

Таким образом, пероксокомплексы и оксокомплексы ванадия обладают специфическими свойствами, позволяющими использовать их для регио- и стереоселективного окисления органических сульфидов в водных и органических средах.

C x e m a 4

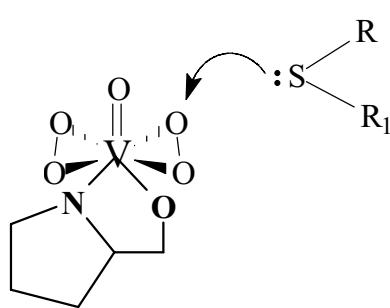


Таблица 2

Асимметрическое окисление прохиральных сульфидов 11 и 12

Сульфид	Катализатор	Выход сульфоксида, %	е.е.* %	$[\alpha]^{25}_{D}$, град	Концентрация, моль/л, CHCl_3
Этилфенилсульфид 11	1	96	27 ⁶	-98,4	0,13
	2	98	75	-273,2	0,13
	3	97	78	-280,3	0,10
	4	95	65	-235,9	0,13
	5	95	59 ⁶	-214,8	0,13
Фенилбензилсульфид 12	1	98	29 ⁶	-30,2	0,50
	2	97	85 ⁶	-88,5	0,50
	3	98	83 ⁶	-86,4	0,50
	4	92	70 ⁶	-72,9	0,50
	5	98	67 ⁶	-69,8	0,50

* Энантиомерный избыток (е.е.) был вычислен с использованием данных по оптическому вращению энантиомерно чистых сульфоксидов 13,14 [12–15]. ⁶Подтверждено данными ВЭЖХ.

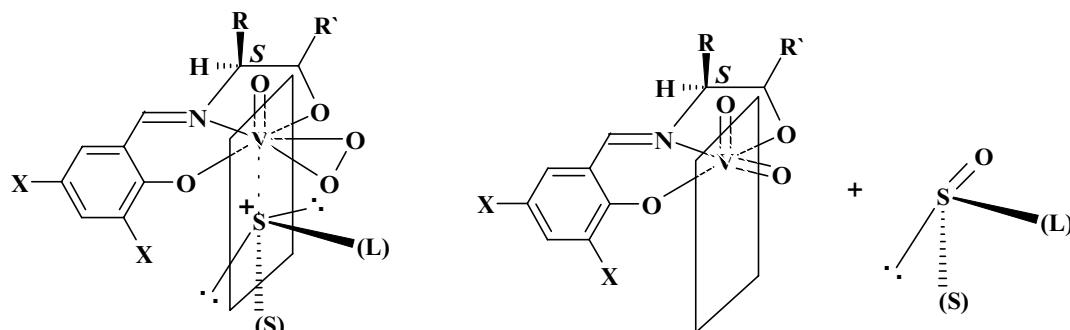
Экспериментальная часть

Масс-спектрометрический анализ проводили на приборе “Finnigan MAT 112S” (США) в режиме электронного удара при энергии ионизирующего излучения 70 эВ, хроматомасс-спектрометрический анализ проводили на приборе “Хьюлетт–Паккард 5972MSD” (США) в хроматографическом режиме при программировании температуры от 110 до 290°C, скорость программирования 10 град/мин, газ-

носитель – гелий, энергия ионизирующего излучения 70 эВ.

Спектры ЯМР ^{51}V (52,6 МГц) регистрировали на приборе “Tesla Bruker AC-200” (Германия) по однопульсной программе с длительностью импульсов возбуждения 4 мкс, периодом следования 1 с и числом накоплений 460. В качестве внешнего стандарта использовали VOCl_3 ($\delta = 0$ м.д.), растворитель CHCl_3 .

Схема 5



$\mathbf{X} = \text{H}$ или t-Bu ; $\mathbf{R} = \text{Alk}$; $\mathbf{R}' = \text{H}$ или O ,
 (\mathbf{S}) = меньший заместитель; (\mathbf{L}) = больший заместитель

ИК-спектры были зарегистрированы на приборе "Specord M80" ("Carl Zeiss", Германия) в интервале 400–4000 см⁻¹ при разрешении 2,5–4 см⁻¹ в тонкой пленке и растворах CH₂Cl₂ или CHCl₃.

Анализ методом ВЭЖХ проводили на жидкостном хроматографе, состоящем из насоса высокого давления мод. 114 М ("Beckman", США), петлевого дозатора мод. 712S ("Rheodyne", США) и спектрофотометрического детектора "Micro UV-Vis 20" ("Carlo Erba Instr.", Италия). Разделение проводили на хроматографической колонке "PIRKLE-DNBPG" (250×4,6 мм), заполненной SiO₂ (5 мкм) с ковалентно закрепленным (R)-N-(3,5-динитробензоил)фенилглицином. В качестве подвижной фазы использовали смесь CH₂Cl₂:гексан (1:1). Детектирование хроматографических пиков проводили при 254 нм.

Контроль за ходом реакции и чистотой продуктов осуществляли методом ТСХ на пластинах "Sulufol UV-254". В зависимости от качественного состава реакционной смеси использовали системы элюентов с разной полярностью. Измерение удельного вращения плоскости поляризации света проводили на поляриметре "Rudolf Research", Великобритания, (σ = 0,0001°), элементный анализ – на микроанализаторе "Carlo Erba" (Италия).

Получение ванадиевых комплексов

Пероксокомплекс 1, содержащий L-пролин в качестве комплексообразующего лиганда, получали по методике [6]. 10 ммолей NaVO₃×2H₂O растворяли в 20 мл воды, раствор охлаждали до 5°C и добавляли 0,1 моля 50%-го H₂O₂. Образовавшийся раствор перемешивали в течение 2 мин. Затем добавляли 15 ммолей L-пролина, растворенного в небольшом количестве воды. Перемешивание проводили в течение 15 мин, одновременно понижая температуру до 0°C, и при этой температуре оставляли раствор кристаллизоваться. Выпавшие кристаллы желто-оранжевого цвета отделяли от раствора декантацией. Найдено (%): C 16,86; H 4,65; N 3,90. C₅H₁₇NNaO₁₂V. Вычислено (%): C 16,82; H 4,80; N 3,92. ИК-спектр (v/cm⁻¹): 1766, 968, 879, 858, 625, 575. ЯМР ⁵¹V (δ, м.д.): -642,345.

Оксокомплексы **2** и **3** синтезировали по методике [5], лиганды – основания Шиффа, полученные *in situ* при взаимодействии салицилового альдегида с α -аминокислотой (L-аланин, L-фенилаланин). Выход продуктов **2** и **3** ~80% (по отношению к VOSO₄×2H₂O), T_{пп} = 250°C (из MeOH).

Оксокомплекс 2. ИК-спектр (v/cm⁻¹): 3500, 1625, 980. ЯМР ⁵¹V (δ, м.д.): -554,446; -569,124.

Оксокомплекс 3. ИК-спектр (v/cm⁻¹): 3500, 1625, 975, 972. ЯМР ⁵¹V (δ, м.д.): -553,621; -572,253.

Комплексы 4 и 5, содержащие в качестве лигандов основания Шиффа 9 и 10. Лиганды **9** и **10** получены при взаимодействии 3,5-ди-*трет*-бутилсалицилового альдегида с (S)-2-аминоспиртами, которые, в свою очередь, были синтезированы из соответствующих α -аминокислот.

3,5-Ди-*трет*-бутилсалициловый альдегид (6) получен по методике [17]. Очистку альдегида **6** от примесей и следовых количеств 5-*трет*-бутилсалицилового альдегида проводили методом колоночной хроматографии на SiO₂, в качестве элюента использовали CH₂Cl₂:гексан (1:1). Выход 62%, T_{пп} = 53–56°C (из MeOH) (ср. лит. [17]: T_{пп} = 53–56°C). Масс-спектр, m/z (I_{отн} (%)): 234(22), 219(100), 163(10), 135(8), 57(30), 41(14).

(S)-(+)2-Амино-3-метил-1-бутанол (L-валинол) (7) и **(2S)-2-амино-3-фенилпропанол (L-фенилаланинол) (8)** получали восстановлением L-валина и L-фенилаланинина LiAlH₄. Спирт **7**: выход 80%, T_{пп} = 55–56°C. Спирт **8**: выход 80%, T_{пп} = 89–90°C (из PrOH) (ср. лит. [18]: T_{пп} = 91–92°C).

(S)-2-(N-3,5-Ди-*трет*-бутилсалицилиден)амино-3-метил-1-бутанол (9) и **(S)-2-(N-3,5-ди-*трет*-бутилсалицилиден)амино-3-фенил-1-пропанол (10)** получали по методике [10]. Выход продуктов **9** и **10** ~80%, спектры ЯМР ¹H и ¹³C идентичны приведенным в [9, 10].

Комплексы 4 и 5, содержащие в качестве лигандов 9 и 10. К раствору 0,05 ммоля комплекса [VO(acac)₂] в 10 мл CH₂Cl₂ добавляли 0,075 ммоля соответствующих лигандов. Полученный раствор выдерживали в течение 3 ч при 0°C. Образующийся вязкий темно-зеленый осадок отфильтровывали, промывали дистиллированной водой, 50%-м EtOH, эфиром и сушили в вакуумном эксикаторе при 40°C. Комплекс **4**: выход 81%, ИК-спектр (v/cm⁻¹): 3450–3200, 1625, 970. ЯМР ⁵¹V (δ, м.д.): -536,915; -554,789. Комплекс **5**: выход 78%, ИК-спектр (v/cm⁻¹): 3450–3200, 1625, 975, ЯМР ⁵¹V (δ, м.д.): -547,023; -560,107.

Асимметрическое окисление прохиральных сульфидов

В качестве окислителя использовали 30%-й водный раствор H₂O₂, концентрацию которого контролировали титрованием перманганатом калия [19]. Исходный фенилбензилсульфид использовался в готовом виде, перед опытами его подвергали дополнительной очистке перегонкой в вакууме, этилфе-

нилсульфид синтезировали, согласно [20], по следующим схемам.

A. Окисление оксодипероксокомплексом 1.

Реакционную смесь, содержащую 10 ммолей сульфида, растворенного в 10 мл CH_2Cl_2 , 31 ммоль 30%-й H_2O_2 , 0,03 ммолия $\text{NaVO}_3 \times 2\text{H}_2\text{O}$, 0,02 ммолия $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Br}^-$ в 20 мл CH_2Cl_2 и 0,06 ммолей лиганда (L-пролина), растворенного в небольшом количестве воды, перемешивали в течение 4 ч при 30°C в термостатируемом реакторе в атмосфере аргона. Водный слой экстрагировали эфиром (2×25 мл), объединенные органические слои промывали водой и сушили MgSO_4 . После удаления растворителя органическую фазу (для освобождения от избытка воды) пропускали через фильтр-колонку с SiO_2 , в качестве элюента использовали ацетон:гексан (4:1).

B. Окисление пероксокомплексами ванадия (2, 3/ H_2O_2) [9].

К 10 ммолям сульфида, растворенного в 10 мл CH_2Cl_2 , добавляли 0,03 ммолия комплекса ванадия 2 (или 3), растворенного в небольшом количестве CH_2Cl_2 . К полученному раствору при перемеши-

вании (12 ч, 30°C) осторожно прибавляли 31 ммоль 30%-й H_2O_2 . Дальнейшую обработку реакционной смеси проводили согласно пункту А.

C. Окисление пероксокомплексами ванадия (4, 5/ H_2O_2). К 4,2 ммолям соответствующего сульфида при перемешивании добавляли раствор 0,042 ммолия $\text{VO}(\text{acac})_2$ и 0,06 ммолия основания Шиффа с 2-аминоспиртом (9 или 10) в 10 мл CH_2Cl_2 . Полученный раствор термостатировали при 1°C, а затем осторожно прибавляли 4,7 ммоля 30%-й H_2O_2 . Температуру реакционной смеси повышали до 30°C в течение 1 ч и продолжали перемешивание при этой температуре еще 12 ч. Дальнейшую обработку реакционной смеси проводили согласно пункту А. Структура полученных сульфоксидов (этилфенилсульфоксида и фенилбензилсульфоксида) подтверждена сравнением данных ИК-, ЯМР ^1H - и масс-спектров с известными по литературе [8, 12, 15]. Выходы, абсолютная конфигурация, значения энантиомерного избытка, определенные для выделенных сульфоксидов, представлены в табл. 2.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 06-03-32367).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bolm C. // Coordination Chemistry. 2003. **237**. P. 245.
2. Liu Z., Anson F.C. // J.Inorg.Chem. 2001. **40**. P. 1329.
3. Brinksma J., Crois R., Feringa B., Donnoli M., Rosini C. // Tetrahedron Lett. 2001. **42**. P. 4049.
4. Legros J., Bolm C. // Angew. Chem. 2003. **42**. P. 5487.
5. Theriot L.J., Carlisle G.O., Hu H.J. // J. Inorg. Nucl. Chem. 1969. **31**. P. 2841.
6. Anisimov A.V., Fedorova E.V., Lesnugin A.V., Senyavin V.M., Aslanov L.A., Rybakov V.B., Tarakanova A.V. // Catalysis Today. 2003. **78**. P. 319.
7. Вольнов И.И. Пероксокомплексы ванадия, ниobia, tantalа. М., 1987.
8. Анисимов А.В., Леснугин А.З., Сенявин В.М., Федорова Е.В. // Нефтехимия. 2002. **42**. С. 139.
9. Karpyshev N.N., Yakovleva O.D., Talsi E.P., Bryliakov K.P., Tolstikova O.V., Tolstikov A.G. // J. Mol. Catal., A: Chemical. 2000. **157**. P. 91.
10. Bryliakov K.P., Karpyshev N.N., Fominsky S.A., Tolstikov A.G., Talsi E.P. // J. Mol. Catal. A: Chemical. 2001. **171**. P. 73.
11. Федорова Е.В., Рыбаков В.Б., Сенявин В.М., Анисимов А.В., Асланов Л.А. // Кристаллография. 2005. **50**. С. 256.
12. Kokubo C., Katsuki T. // Tetrahedron. 1996. **44**. P. 13895.
13. Yamana Y., Imamoto T. // J.Org.Chem. 1997. **62**. P. 8560.
14. Di Furia F., Lucini G., Modena G., Motterle R., Nugent W.A. // J.Org.Chem. 1996. **61**. P. 5175.
15. Auret B.J., Boyd D.R., Henbest H.B., Ross S. // J. Chem. Soc. (C). 1968. P. 2371.
16. Нестеренко П.Н., Федоров Н.В., Анисимов А.В. // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 1990. **31**. С. 93.
17. Larrow J.F., Jacobsen E.N. // J. Org. Chem. 1994. **59**. P. 1939.
18. McKennon M.J., Meyers A.I. // J. Org. Chem. 1993. **58**. P. 3568.
19. Беляевская Т.А Практическое руководство по титриметрии и гравиметрии. М., 1986.
20. Hard C.D., Greengard H. // J. Am. Chem. Soc. 1930. **52**. P. 3356.

Поступила в редакцию 13.11.06

STEREOSELECTIVE SULFIDES OXIDATION IN THE PRESENCE OF CHIRAL VANADIUM PEROXOCOMPLEXES

A.V. Anisimov, Ye.V. Fedorova, P.N. Nesterenko, V.M. Senyavin, A.V. Tarakanova

(Division of Petroleum and Organic Catalysis, Division of Physical Chemistry, Division of Analytical Chemistry)

Vanadium monooxo- and diperoxocomplexes were obtained and stereoselective sulfides oxidation to optic active sulfoxides has been studied.