

На правах рукописи

Лезина Ольга Михайловна

РЕАКЦИИ ТИОЛОВ И ДИСУЛЬФИДОВ С ДИОКСИДОМ ХЛОРА

02.00.03 – Органическая химия
(химические науки)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Нижний Новгород – 2012

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте химии Коми научного центра Уральского Отделения Российской академии наук

Научный руководитель: кандидат химических наук,
старший научный сотрудник
Рубцова Светлана Альбертовна

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
Артемов Александр Николаевич
Нижегородский государственный университет
им. Н.И.Лобачевского, профессор

кандидат химических наук
Борисова Надежда Владимировна
Нижегородский государственный технический
университет им. Р.Е.Алексеева, доцент

Ведущая организация: **Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Институт
металлоорганической химии им. Г.А.Разуваева
Российской академии наук**

Защита диссертации состоится 27 июня 2012 г. в 15⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 212.165.06 при Нижегородском государственном техническом университете им. Р.Е.Алексеева по адресу: 603950, г. Нижний Новгород, ул. Минина, 24.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Нижегородского государственного технического университета им. Р.Е.Алексеева.

Автореферат разослан 25 мая 2012 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 212.165.06,
доктор химических наук

 Соколова Т.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Одним из наиболее распространенных способов превращения органических соединений самых различных классов является их окислительная трансформация под действием органических и неорганических окислителей. Процессы окисления играют важную роль в природе, химической технологии и органическом синтезе.

Продукты окисления сераорганических соединений широко используются в химической промышленности и медицине. Диалкан- и диарилтиолсульфинаты и тиолсульфонаты обладают бактерицидной и фунгицидной активностями. Сульфохлориды применяют в производстве моющих средств, ионообменных смол, эластомеров, лекарственных средств, красителей, гербицидов. Как и сульфокислоты, сульфохлориды – важные полупродукты основного органического синтеза, используются в синтезе эфиров сульфокислот; а также как мягкие алкилирующие агенты в органическом синтезе. Сульфокислоты применяют для получения азокрасителей, лекарственных веществ (сульфаниламидных препаратов), ионообменных смол, гальванических добавок, катализаторов и др.

Известно большое число окислителей и окислительных систем, в ряду которых несомненный интерес вызывают простейшие трехатомные окислители (ClO_2 , O_3 и т.д.). Диоксид хлора (ClO_2) является многотоннажным промышленным продуктом целлюлозно-бумажной промышленности, используется для отбеливания целлюлозы и для обработки питьевой воды. Ранее в Институте химии Коми НЦ УрО РАН были проведены работы по изучению реакций окисления сульфидов, в которых было показано, что диоксид хлора является хемоселективным окислителем для получения сульфоксидов. Также изучены закономерности протекания реакций каталитического и некаталитического окисления органических сульфоксидов в сульфоны. Представляет интерес дальнейшее изучение взаимодействия диоксида хлора с другими сероорганическими соединениями, такими как тиолы и дисульфиды.

Цель работы. Выявление направлений реакций тиолов и дисульфидов с диоксидом хлора, установление закономерностей этих реакций при различных условиях их протекания.

Основные задачи. Выделение и установление структур продуктов взаимодействия тиолов и дисульфидов с диоксидом хлора.

Научная новизна. Выявлены направления реакции взаимодействия алкан-, арил-, гетерил- и терпенилтиолов и дисульфидов с диоксидом хлора.

Впервые показано, что одним из основных продуктов реакции алкан- и арилтиолов и дисульфидов являются соответствующие сульфохлориды.

Установлена зависимость состава продуктов окисления тиолов и дисульфидов диоксидом хлора от структуры субстрата, мольного соотношения субстрат : окислитель, природы растворителя, порядка смешения реагентов, температуры и наличия катализатора.

Впервые проведено каталитическое окисление дифенилдисульфида диоксидом хлора в присутствии $\text{VO}(\text{acac})_2$. Установлено влияние $\text{VO}(\text{acac})_2$ на

хемоселективность окисления дифенилдисульфида.

Практическая значимость. Разработаны способы получения алкан-, арил-, гетерил- и терпеновых дисульфидов; алкан- и арилтиолсульфонатов; алкан-, арил- и гетерилсульфоновых кислот; алкан-, арил- и терпеновых сульфохлоридов; 3-метилхиназолин-2,4(1*H*,3*H*)-диона и 3-метил-6-хлорхиназолин-2,4(1*H*,3*H*)-диона, используя диоксид хлора в качестве окислителя. Предложенный метод защищен 2 патентами РФ.

Получены новые соединения 11 наименований, используя диоксид хлора в качестве окислителя тиолов.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 5 статей (из них 2 в журналах, рекомендованных ВАК), 2 патента и тезисы 12 докладов на конференциях.

Работа выполнена в соответствии с планами НИР Института химии Коми НЦ УрО РАН по темам НИР «Разработка методов синтеза и окисления сера- и кислородсодержащих органических соединений» (№ Гос. Регистрации 01.2.00102724) и «Органический синтез новых веществ и материалов; получение физиологически активных веществ на основе функциональных производных изопреноидов, липидов и природных порфиринов; асимметрический синтез. Научные основы химии и технологии комплексной переработки растительного сырья» (№ Гос. Рег. 01.2.00950779). Научные исследования проводились при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 04-03-96010-р2004урал_а «Изучение реакционной способности диоксида хлора в реакциях окисления сероорганических соединений») и ОХНМ-01 (проект № 09-Т-3-1015 «Изучение реакционной способности и механизма каталитического окисления сераорганических соединений диоксидом хлора»).

Апробация работы. Результаты исследований были представлены на XX Всероссийской конференции по химии и технологии органических соединений серы (Казань, 1999); на Всероссийских конференциях «Химия древесины, лесохимия и органический синтез» (Сыктывкар, 1999) и «Химия и технология растительных веществ» (Сыктывкар, 2000); II Республиканской научно-практической конференции «Интеграция высшего образования и фундаментальной науки в Республике Коми» (Сыктывкар, 2000); на 4-й Международном симпозиуме по химии и применению фосфор-, сера- и кремнийорганических соединений «Петербургские встречи» (С.-Петербург, 2002); на Всероссийской конференции «Химия высокомолекулярных соединений, лесохимия и органический синтез» (Сыктывкар, 2002); на XVII и XIX Менделеевских съездах по общей и прикладной химии (Казань, 2003; Волгоград, 2011); на VII Всероссийской научной конференции «Химия и технология растительных веществ» (Сыктывкар, 2011); на Симпозиуме «Теоретическая, синтетическая, биологическая и прикладная химия элементоорганических соединений» (Санкт-Петербург, 2011).

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 125 страницах; включает введение, три главы, основные выводы, список

литературы (168 источников) и приложения; содержит 20 рисунков, 12 таблиц и 65 схем.

Во введении дано обоснование актуальности рассматриваемой проблемы, сформулирована цель работы. В литературном обзоре собрана информация о диоксиде хлора как окислителе различных классов соединений, о реакциях тиолов и дисульфидов с различными окислителями, способах получения сульфохлоридов. Далее следуют результаты исследования и их обсуждение. В экспериментальной части описаны методики эксперимента и характеристики полученных соединений, в приложении приведены спектры соединений.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В качестве окислителя был использован водный раствор диоксида хлора, полученный промышленным способом на ОАО “Монди Сыктывкарский ЛПК”, с концентрацией 5-13 г/л.

Для выявления влияния различных факторов на направления реакции тиолов и дисульфидов с диоксидом хлора варьировали такие параметры, как порядок смешения реагентов, мольное соотношение реагирующих веществ, природа растворителя и температура. Так, мольное соотношение тиол/дисульфид : диоксид хлора изменялось от 1 : 0.5 до 1 : 10. Температура реакции: от -10 до $+50$ °С. Использовались 2 способа смешения реагентов: прямой порядок – в органический раствор сероорганического соединения дозированно поступает диоксид хлора (газообразный или его раствор); обратный порядок – в органический или водный раствор диоксида хлора дозированно добавляется раствор сероорганического соединения.

Продукты реакции выделяли методом колоночной хроматографии, вакуумной перегонки, перекристаллизацией или получением производных. Идентификацию продуктов проводили методами газожидкостной и тонкослойной хроматографии, элементного анализа, ГЖ/МС спектрометрии, УФ, ИК и ЯМР спектроскопии, РСА, сопоставлением температур плавления и кипения с литературными данными.

I. Реакции алкан- и арилтиолов и дисульфидов с диоксидом хлора

В качестве объектов исследования были взяты гексан- (1), гексадекан- (2), 2-гидроксиэтан- (3), фенилметан- (4), 4-метилфенилтиолы (5) и диэтил- (6а), дибутил- (7а), дифенил- (8а), 4,4'-динитродифенилдисульфиды (9а). Были использованы такие растворители как вода, гексан, хлороформ, этилацетат, дихлорметан и ацетонитрил.

Выявлено, что основными продуктами окисления алкан- и арилтиолов и дисульфидов (1-5, 6а-9а) диоксидом хлора являются соответствующие тиолсульфонаты (1б-9б), сульфохлориды (1в-9в) и сульфоновые кислоты (1г-9г) (схема 1).

Получение сульфохлоридов окислением тиолов и дисульфидов диоксидом хлора является новой реакцией, которая до сих пор не была описана в литературе. Разработанный в настоящей работе метод синтеза

сульфохлоридов удобен и прост в использовании и дает высокий выход продукта (45-88%), не требует дополнительных условий проведения реакции, таких как нагревание, охлаждение, изменение давления.

При окислении тиолов **1-5** диоксидом хлора в соотношении тиол-ClO₂ 1:0.5-1 селективно образуются дисульфиды **1a-5a** с выходами 86-98% (схема 1). Окисление тиолов **1, 2, 5** проводилось в дихлорметане, тиолов **3, 4** – в этилацетате.

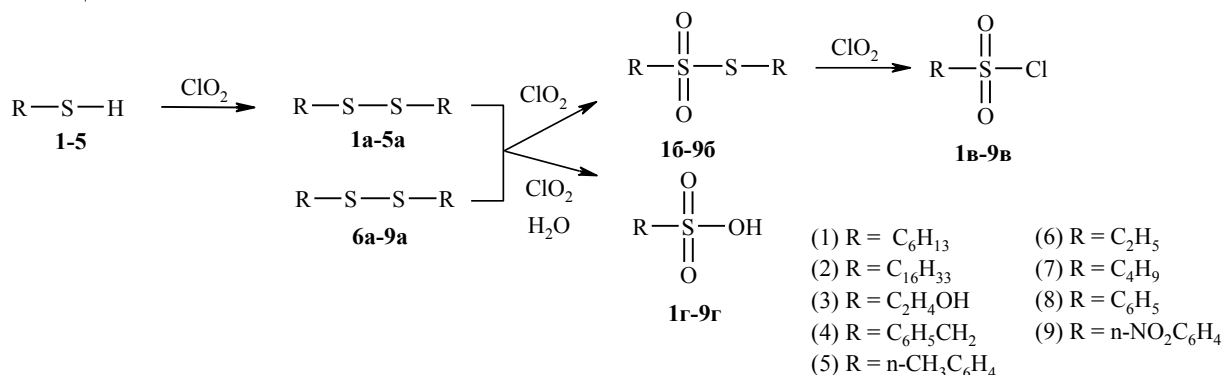


Схема 1. Окисление алкан- и арилтиолов и дисульфидов

Увеличение мольного соотношения субстрат - окислитель приводит к образованию тиолсульфонатов **16-9б**, далее – сульфохлоридов **1в-9в** или сульфокислот **1г-9г** (схема 1). Так, например, при окислении тиола **1** в дихлорметане при мольном соотношении тиол : окислитель 1:0.5 основным продуктом является дисульфид **1a** (98%), а при мольном соотношении тиол-окислитель 1:2 образуется смесь дисульфида **1a**, тиолсульфоната **1б** и сульфохлорида **1в** в количестве 24%, 65% и 11%, соответственно.

Ранее в работе¹ была установлена зависимость скорости реакции от полярности растворителя в реакциях окисления тиолов и дисульфидов диоксидом хлора при мольном соотношении субстрат : окислитель 10:1. Показано, что с увеличением полярности среды константа скорости реакции увеличивается в несколько раз.

Таблица 1

Влияние полярности растворителя на конверсию дисульфидов 4a, 6a, 7a и на выходы тиолсульфонатов 4б, 6б, 7б при соотношении субстрат : окислитель 1:1 (прямой порядок, t = 1 ч, T = 20 °C)*

Растворитель	ε	Конверсия, %			Выход, %		
		4a	6a	7a	4б	6б	7б
C ₆ H ₁₄	1.89	45	93	29	20	92	25
CHCl ₃	4.79	65	94	45	42	75	35
AcOEt	6.05	72	99	66	50	69	42
CH ₂ Cl ₂	9.08	86	100	78	61	35	59

* По данным ГЖХ.

¹ Якупов М.З. Кинетические закономерности окисления сераорганических соединений диоксидом хлора. Дисс.канд.хим.наук. ИОХ Уф НЦ РАН, Уфа, 2002. – 104 с.

В настоящей работе на примере реакций дисульфидов **4a**, **6a** и **7a** с диоксидом хлора выявлена зависимость выходов тиолсульфонатов **4b**, **6b** и **7b** от природы растворителя. Окисление **4a**, **6a** и **7a** проведено при соотношении дисульфид : окислитель 1:1 в течение 1 часа, используя порядок смешения реагентов 1, при комнатной температуре (табл. 1). Установлено, что увеличение полярности растворителя приводит к росту конверсии дисульфидов **4a**, **6a**, **7a** и выходов тиолсульфонатов **4b** и **7b** (от 20 до 61% и 25 до 59%, соответственно). При этом максимальный выход **6b** достигается при окислении **6a** в малополярном гексане и составляет 92% при конверсии **6a** 93%. В более полярных растворителях (этилацетат, дихлорметан) при том же соотношении реагирующих веществ выход **6b** уменьшается до 35% вследствие образования сульфонила хлорида **6в**.

Показано влияние температуры на скорость и селективность реакции. Так, окисление **6a** при комнатной температуре в хлороформе эквимолярным количеством диоксида хлора в течение 1 часа приводит к образованию тиолсульфоната **6b** с выходом около 75% (табл. 1). В случае окисления **6a** при 0 °С в хлороформе выход тиолсульфоната **6b** и конверсия **6a** практически совпадают и достигают 90%, однако время реакции увеличивается в восемь раз. Подъем температуры синтеза до 50 °С также приводит к двукратному увеличению времени реакции и к росту мольного соотношения субстрат-окислитель, что связано с процессом разложения окислителя.

Реакцией дисульфидов с диоксидом хлора получены тиолсульфонаты **1b-9b** с выходами 50-93% (табл. 2). При использовании в качестве исходных соединений тиолов **1-5** выходы **1b-5b** отличаются незначительно, однако наблюдается образование сульфоновых кислот.

Таблица 2

Выходы тиолсульфонатов **1b-9b*** (Т = 20 °С)

Дисульфид	Соотношение дисульфид: ClO ₂	Порядок смешения реагентов	Время синтеза, ч	Растворитель	Конверсия, %	Выход 1b-9b , %
1a	1:2	1	1	CH ₂ Cl ₂	100	73
2a	1:4	1	3	CH ₂ Cl ₂	100	50
3a	1:2	1	3	CH ₂ Cl ₂	100	84
4a	1:2	1	1	CH ₂ Cl ₂	100	79
5a	1:4	2	24	CH ₂ Cl ₂	100	55
6a	1:1	1	1	C ₆ H ₁₄	93	92
7a	1:2	1	2	CH ₂ Cl ₂	100	72
8a	1:3	1	3	CH ₃ CN	85	15
9a	1:4	1	24	CH ₂ Cl ₂	30	12

* По данным ГЖХ – для **1a**, **4a**, **6a**, **7a**; по данным ЯМР ¹H – для **2a**, **3a**, **5a**, **8a**, **9a**.

Выявлено, что для получения тиолсульфонатов предпочтительным является прямой порядок смешения реагентов. Так, при окислении **1a** в дихлорметане в течение 1 часа, используя прямой порядок смешения реагентов,

при мольном соотношении субстрат : окислитель равном 1:2, выход **1б** составляет 73%, в то время как при использовании обратного порядка смешения реагентов – 18% (табл. 3). Для дисульфида **4а** - 79 и 30%, соответственно.

Таблица 3

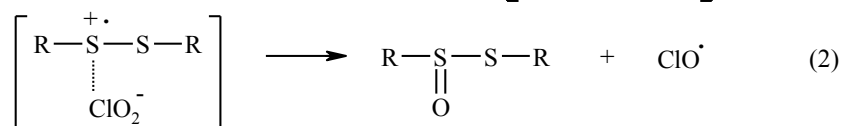
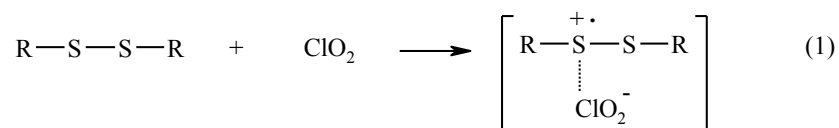
Влияние порядка смешения реагентов на выходы тиолсульфонатов **1б, **4б** и сульфохлоридов **1в**, **4в** (соотношение субстрат : окислитель 1:2, t = 1 ч, дихлорметан, T = 20 °C)**

Дисульфид	Выходы продуктов при прямом порядке смешения реагентов, %		Выходы продуктов при обратном порядке смешения реагентов, %	
	тиолсульфонат	сульфохлорид	тиолсульфонат	сульфохлорид
1а	73	27	18	82
4а	79	21	30	70

Так как сульфохлориды являются продуктами предельного окисления, то порядок загрузки не столько влияет на их выходы, сколько на скорость образования сульфохлоридов. При использовании обратного порядка смешения реагентов в реакции **1а** с диоксидом хлора в течение 1 ч выход **1в** составляет 82%, в случае прямого порядка смешения – 27% (табл. 3).

Аналогичное влияние отмечено и при увеличении полярности растворителя. Так, при окислении гексантиола **1** в дихлорметане в течение 1 часа при соотношении тиол : окислитель 1 : 2, используя обратный порядок смешения реагентов, основным продуктом реакции является сульфохлорид **1в**, в то время как при реакции в гексане образуется смесь примерно равных количеств соответствующих тиолсульфоната **1б** и сульфохлорида **1в** (при полной конверсии **1** в обоих случаях).

Зависимость скорости образования продуктов реакции от полярности растворителя указывает на образование полярного переходного комплекса, который стабилизируется сольватацией растворителем. В работе¹ предложена схема его образования.



Данную схему можно продолжить до стадии образования сульфохлоридов (схема 2):

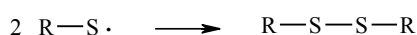
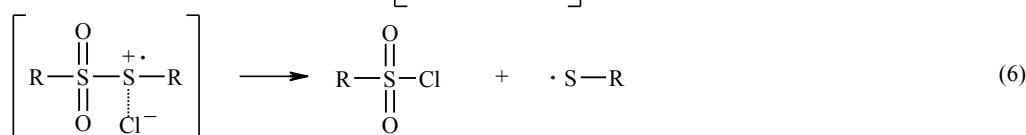
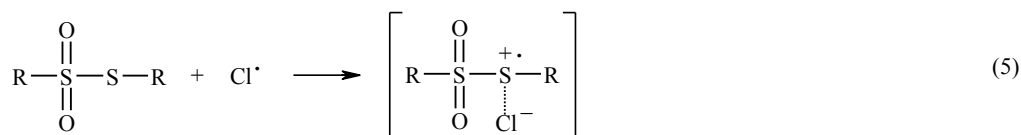
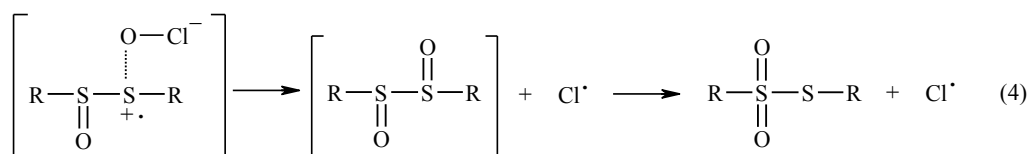
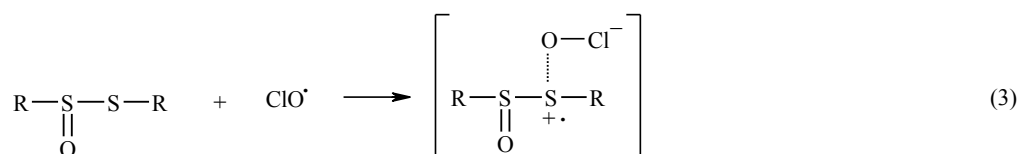


Схема 2. Механизм образования тиолсульфонатов и сульфохлоридов

Окисление диарилдисульфидов затруднено вследствие снижения электронной плотности над атомом серы, особенно при наличии электроноакцепторных заместителей в бензольном кольце. Так, конверсия **9a** при окислении 4-х кратным избытком диоксида хлора в дихлорметане в течение суток не превышала 30%, а продукт представлял собой смесь примерно равных количеств тиолсульфоната и сульфохлорида. Дисульфид **5a** в тех же условиях окислялся значительно легче, через сутки конверсия была полной. Выход сульфохлорида **5в** составил 45% (табл. 4).

Таблица 4

Выходы сульфохлоридов **1в-9в*** (T = 20 °C)

Дисульфид	Соотношение дисульфид:ClO ₂	Порядок смешения реагентов	Время синтеза, ч	Растворитель	Конверсия, %	Выход 1в-9в , %
1a	1:2	2	1	CH ₂ Cl ₂	100	82
2a	1:4	2	3	CH ₂ Cl ₂	100	79
3a	1:4	1	3	CH ₂ Cl ₂	100	88
4a	1:2	2	1	CH ₂ Cl ₂	100	70
5a	1:4	2	24	CH ₂ Cl ₂	100	45
6a	1:2	1	1	CH ₂ Cl ₂	100	87
7a	1:2	2	1	CH ₂ Cl ₂	100	73
8a	1:4	1	3	CH ₃ CN	95	12
9a	1:4	1	24	CH ₂ Cl ₂	30	15

* По данным ГЖХ – для **1a**, **4a**, **6a**, **7a**; по данным ЯМР ¹H – для **2a**, **3a**, **5a**, **8a**, **9a**.

Реакцией дисульфидов с диоксидом хлора получены сульфохлориды **1в-9в** с выходами 12-88% (табл. 4). В качестве исходных соединений можно

использовать тиолы, дисульфиды или тиолсульфонаты.

При окислении тиолов **1-5** в безводных органических растворителях наблюдается образование сульфокислот с выходами до 20% в зависимости от условий реакции. При взаимодействии дисульфидов **6a-9a** с диоксидом хлора в тех же условиях сульфокислоты не образуются. Однако при наличии в реакционной смеси воды основным продуктом окисления **1-5** и **6a-9a** являются сульфоновые кислоты **1г-9г** с выходами 64-95% (по спектрам ЯМР ^1H) в зависимости от условий реакции. В ИК спектрах кислот наблюдаются полосы поглощения, характерные для асимметричных и симметричных колебаний группы SO_2 ($1200\text{-}1250\text{ см}^{-1}$ и $1050\text{-}1070\text{ см}^{-1}$).

Так как окисление арилтиолов и дисульфидов происходит медленнее и менее селективно в сравнении с алкантиолами и дисульфидами, реакция взаимодействия дифенилдисульфида с диоксидом хлора использована как модель для каталитического окисления.

II. Реакции дифенилдисульфида с диоксидом хлора в присутствии $\text{VO}(\text{acac})_2$

Для окисления **8a** был использован ряд катализаторов $\text{Cr}(\text{acac})_3$, $\text{Mo}(\text{CO})_6$ и $\text{VO}(\text{acac})_2$. $\text{Cr}(\text{acac})_3$ и $\text{Mo}(\text{CO})_6$ не оказали значительного каталитического эффекта. $\text{VO}(\text{acac})_2$, который ранее² хорошо зарекомендовал себя при окислении сульфоксидов до сульфонов, оказался эффективным и в реакциях диоксида хлора с дифенилдисульфидом. Использовался прямой порядок смешения реагентов, растворители с различной полярностью: гексан, дихлорметан и ацетонитрил.

Основными продуктами окисления **8a** в ацетонитриле без использования катализатора являются дифенилтиолсульфонат **8б**, бензолсульфохлорид **8в**, кислота **8г** и другие, в дихлорметане – **8б-8г**, а также метиловые эфиры бензолсульфоновой и бензолсульфиновой кислот (продукты взаимодействия субстрата с растворителем) с суммарным содержанием в смеси до 25%. В гексане реакция **8a** с диоксидом хлора не идет.

Таблица 5

Влияние полярности растворителя и наличия катализатора на конверсию **8a** (соотношение субстрат : окислитель 1:3)*

Растворитель	ϵ	Конверсия 8a , %	
		без катализатора	10 мол.% $\text{VO}(\text{acac})_2$
Гексан	1.88	-	-
Дихлорметан	8.93	15-20	30-35
Ацетонитрил	38	85	100

* По спектрам ЯМР ^1H

Показано влияние полярности растворителя и наличия катализатора на

² Судариков Д.В., Куропатов В.А., Рубцова С.А., Черкасов В.К., Кучин А.В. Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол. **2008**, 51(10), 112.

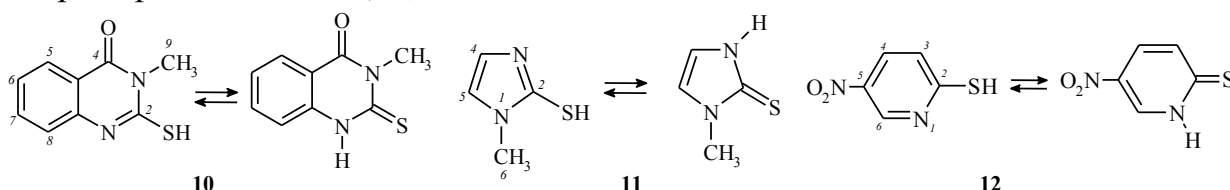
конверсию дисульфида (табл. 5). В полярном ацетонитриле конверсия **8a** в случае некаталитического окисления в течение 3-х часов трехкратным избытком диоксида хлора составляет 85%, в то время как в дихлорметане – 20%. При использовании $\text{VO}(\text{асас})_2$ в количестве 10 мол.% конверсия **8a** возрастает до 100% и 35%, соответственно.

Выход тиолсульфоната **8б** в условиях катализа в ацетонитриле и мольном соотношении субстрат : окислитель 1:3 достигает 85%, в то время как при некаталитическом окислении – 15%. Использование катализатора при окислении **8a** диоксидом хлора в соотношении субстрат : окислитель 1:4 повышает выход сульфохлорида **8в** с 12% до 96%. Оптимальное количество $\text{VO}(\text{асас})_2$ составляет 10 мол.%. Выход **8б** при использовании 5-7 мол.% $\text{VO}(\text{асас})_2$ не превышает 70%.

III. Реакции гетероциклических тиолов с диоксидом хлора

Особенностью этого класса соединений является их способность к тион-тиольной таутомерии, что приводит к разнообразию свойств и отличию их от алкан- и арилтиолов. Положение таутомерного равновесия в первую очередь зависит от природы растворителя, поэтому его выбор является основным в подборе условий окисления гетерилтиолов. Подбор растворителей проводился также с учетом индивидуальной растворимости тиолов.

Для окисления были выбраны азотсодержащие тиолы: 3-метил-2-сульфанилхиназолин-4(3*H*)-он (**10**), 1-метилимидазол-2-тиол (**11**) и 5-нитропиридин-2-тиол (**12**).



Соотношение продуктов реакций исследовали методом спектроскопии ЯМР ^1H по величинам интегральных интенсивностей сигналов соответствующих протонов H^{5-8} (для **10**), $\text{H}^{4,5}$ (для **11**) и $\text{H}^{3,4,6}$ (для **12**).

3.1. Реакции 3-метил-2-сульфанилхиназолин-4(3*H*)-она

В качестве растворителей использовали бензол, уксусную кислоту, ацетонитрил, метанол, дихлорметан и пиридин. Диоксид хлора подавался в реакционную смесь путем барботирования в смеси с воздухом (прямой порядок смешения реагентов). С целью идентификации некоторых новых соединений проведено окисление тиола **10** в аналогичных условиях йодом, который селективно окисляет тиолы до дисульфидов.

На первой стадии окисления тиола **10** эквимолярным количеством диоксида хлора в метаноле в течение 0.5 часа образуется 2,2'-дисульфандиил-бис(3-метилхиназолин-4(3*H*)-он) **10a** с выходом 42% (схема 3). Установлено влияние щелочной среды на скорость образования дисульфида. Так, использование эквимолярных количеств КОН позволяет увеличить выход

дисульфида **10a** до 65%, а время реакции и расход диоксида хлора при этом сократить вдвое (табл. 6).

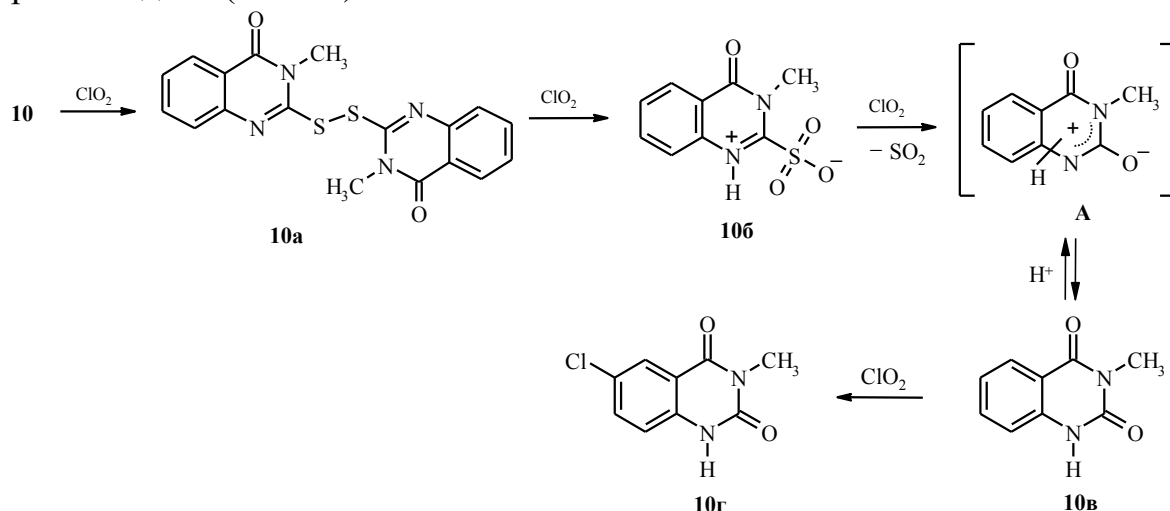


Схема 3. Окисление 3-метил-2-меркаптохиназолин-4-она **10**

При окислении тиола **10** в метаноле пятикратным избытком йода в нейтральной и щелочной среде также образуется дисульфид **10a** с выходами аналогичными как при использовании диоксида хлора, однако конверсия исходного тиола **10** не превышает 66%, в то время как при окислении диоксидом хлора – 100% (табл. 6).

Таблица 6

Окисление 3-метил-2-сульфанилхиназолин(3H)-4-она до дисульфида

Окислитель	Другие реагенты	Соотношение тиол: окислитель	Время реакции, ч	Конверсия 10 , %	Соотношение продуктов, %	
					10a	10b
ClO_2	-	1:1	0.5	92	42	50
ClO_2	КОН	1:0.5	0.25	100	65	35
I_2	-	1:1	0.5	0	-	-
I_2	-	1:5	0.5	39	39	-
I_2	КОН	1:5	0.5	66	66	-

В спектре ЯМР ^1H дисульфида **10a** отсутствует сигнал протона NH (12.95 м.д.), характерный для тионовой формы исходного соединения. В спектре ЯМР ^{13}C сигнал атома C^2 дисульфида **10a** сдвигается в область сильного поля (152.97 м.д.) относительно аналогичного сигнала исходного тиона (175.41 м.д.). В ИК спектре **10a** отсутствует полоса поглощения группы $\text{C}=\text{S}$ (1001 см^{-1}), появляется полоса поглощения, характерная для группы $\text{C}-\text{S}$ (690 см^{-1}).

При окислении тиола **10** диоксидом хлора в бензоле, дихлорметане и пиридине образование дисульфида **10a** не фиксируется ни на одной из стадий окисления, что связано с быстрым превращением его в 3,4-дигидро-3-метил-4-оксо-хиназолин-2-сульфоновую кислоту **10b** (схема 3). Максимальное содержание кислоты **10b** наблюдается при окислении тиола **10** диоксидом хлора в соотношении 1:3 в малополярном бензоле (45%) и пиридине (32%) (табл. 7). В ИК спектре кислоты **10b** присутствуют полосы поглощения (1255, 1226, 1049

см⁻¹), соответствующие симметричным и ассиметричным валентным колебаниям группы SO₂. В спектре ЯМР ¹³C сигнал атома углерода C² смещается в слабое поле (157.24 м.д.) относительно сигнала углерода C² дисульфида **10a** (152.97 м.д.).

В уксусной кислоте и метаноле тиол **10** количественно превращается в дион **10в** при окислении уже двукратным избытком диоксида хлора (табл. 7). В ИК спектре диона **10в** помимо полосы поглощения, соответствующей группе C=O (1689 см⁻¹) исходного тиона **10**, появляется дополнительная полоса, соответствующая второй группе C=O (1718 см⁻¹).

Таблица 7

Влияние растворителя и мольного соотношения субстрат : окислитель на конверсию тиола **10 и выходы продуктов реакции (t = 3 ч)**

Растворитель	ε	Соотношение субстрат : окислитель 1:2, моль/моль				Соотношение субстрат : окислитель 1:3, моль/моль*				
		Конверсия 10 , %	Выход продуктов, %				Выход продуктов, %			
			10б	10в	10г	A	10б	10в	10г	A
Бензол	2.28	13	11	4	-	-	45	55	-	-
Дихлорметан	8.93	44	7	15	-	22	11	24	-	65
Пиридин	13.23	49	34	15	-	-	32	68	-	-
Ацетонитрил	38.0	52	19	23	10	-	9	57	34	-
Метанол	32.7	100	11	89	-	-	-	100	-	-
Уксусная кислота	6.18	100	-	100	-	-	-	100	-	-

* Конверсия тиола **10** составляет 100%.

При взаимодействии тиола **10** с диоксидом хлора в дихлорметане при соотношении тиол-окислитель 1:3-4 реакция останавливается на стадии образования промежуточного соединения **A** (схема 3). По данным спектров ЯМР ¹H содержание **A** варьируется в пределах 65-82%. ИК спектр соединения **A** аналогичен спектру дисульфида **10a**, что подтверждает наличие связи C=N и отсутствие второй связи C=O, характерной для **10в**. Отличием является наличие дополнительной полосы поглощения в области 1591 см⁻¹, которая, возможно, соответствует деформационным колебаниям группы NH⁺, и широкой полосы слабой интенсивности в области 2500 см⁻¹, характерной для солей NH⁺ и ассоциатов. Методом УФ спектроскопии были исследованы растворы тиола **10**, дисульфида **10a**, диона **10в** и смеси соединений **A:10в** в соотношении 2:1 в ацетонитриле (рис. 1). В спектрах соединений **10в** и **A** исчезает длинноволновая полоса поглощения в области 288 нм, наблюдаемая в спектрах исходного тиола **10** и дисульфида **10a**, которая принадлежит n_S-σ* - электронному переходу атома S. Данные элементного анализа реакционной смеси соединений **A** и **10в** подтвердили отсутствие серы и дали основание предположить, что соединение

A является одной из таутомерных форм соединения **10в**, устойчивой в среде дихлорметана.

Полученные данные согласуются с известным механизмом образования диона через стадию формирования сульфоновой кислоты с последующим отрывом газообразного диоксида серы (схема 3).

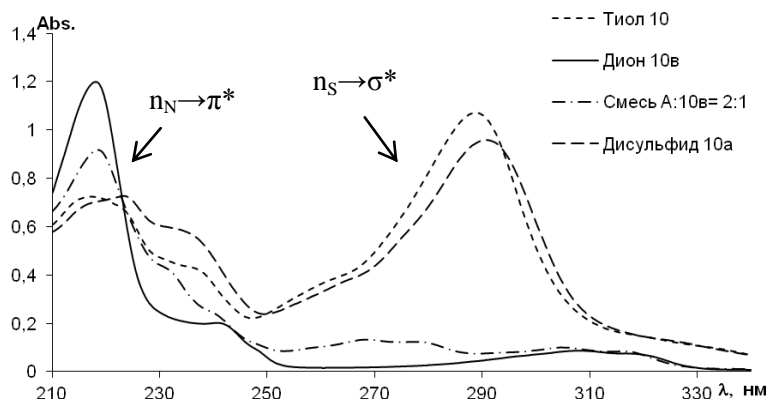


Рис. 1. Электронные спектры поглощения соединений **10**, **10а**, **10в**, смеси **A:10в** в CH_3CN .

Уксусная кислота и метанол, как и вода, будучи сильными донорами водородных связей, также способствуют таутомерному превращению соединения **A** в **10в**. (схема 3, рис. 2).

Установлено, что пятикратный избыток йода не окисляет тиол **10** в дихлорметане, в то время как при окислении трехкратным избытком диоксида хлора наблюдается полная конверсия. Это, вероятно, связано с низким окислительно-восстановительным потенциалом йода ($E^\circ(\text{I}_2/\text{I}_2^-) = 0.54 \text{ В}$) по сравнению с диоксидом хлора ($E^\circ(\text{ClO}_2/\text{ClO}_2^-) = 0.95 \text{ В}$) и недостаточной полярностью растворителя.

При окислении тиола **10** в ацетонитриле диоксидом хлора образуется смесь диона **10в** и 3-метил-6-хлорхиназолин-2,4(1*H*,3*H*)-диона **10г** в соотношении примерно 2:1 (табл. 7). Отнесение атомов углерода и протонов было осуществлено методами двумерной спектроскопии ЯМР COSY и HSQC. Установлено положение атома Cl у атома C^6 . В спектре ЯМР ^{13}C диона **10г** наблюдается сдвиг сигнала атома C^6 в слабое поле (126 м.д.) относительно аналогичного сигнала диона **10г** (122 м.д.), что связано с электроноакцепторными свойствами атома Cl. Это положение атома Cl согласуется с правилами ориентации электрофильного замещения. Группы $\text{C}=\text{O}$ (*мета*-ориентант) и NH (*орто*- и *пара*-ориентант) согласованно направляют электрофил к атомам C^6 и C^8 . Однако атом C^6 пространственно более доступен, т.к. подход к C^8 , вероятно, затруднен вследствие образования

В спектре ЯМР ^1H соединения **A** отсутствует сигнал протонов NH , характерный для ароматических диона **10в** и тиола **10**, вероятно, вследствие его разупорядоченности. При стоянии в течение нескольких дней под действием атмосферной влаги соединение **A** переходит в дион **10в** (схема 3). При перекристаллизации **A** из ДМСО и воды аналогичное превращение происходит моментально.

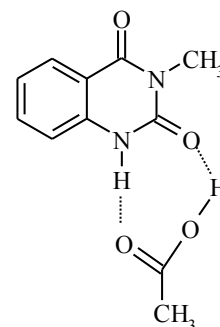


Рис 2. Н-связи между молекулами **10в** и уксусной кислоты

димеров с водородными связями NH...O=C.

Хлорирование бензольного кольца вызвано, по всей видимости, образованием гипохлорит-аниона в результате окисления тиола **10** до кислоты **10б**: $\text{RSH} + 2\text{ClO}_2 = \text{RSO}_3\text{H} + \text{Cl}^- + \text{ClO}^-$.

Гипохлорит-анион, будучи не сольватированным в апротонном, не способном к образованию водородных связей, ацетонитриле, становится более реакционноспособным, чем в уксусной кислоте или метаноле.

Установлено влияние природы растворителя на конверсию тиола **10** в реакциях с диоксидом хлора и выходы продуктов окисления. Показано, что при окислении тиола **10** диоксидом хлора в соотношении 1:2 конверсия **10** растет от 13 до 52% с ростом полярности в ряду от бензола ($\epsilon=2.28$) до ацетонитрила ($\epsilon=38.0$) (табл. 7). Эта зависимость свидетельствует, что переходное состояние более полярно, чем исходные реагенты.

Однако решающим фактором влияния на конверсию тиола **10** оказывается не столько полярность растворителя, сколько его способность к образованию водородных связей. Так, конверсия тиола **10** в уксусной кислоте ($\epsilon=6.18$) составляет 100%, в то время как в дихлорметане ($\epsilon=8.93$) – 44%.

Выходы продуктов окисления связаны, вероятно, также с устойчивостью их в среде окислителя. Так, максимальное содержание кислоты **10б** наблюдается в ароматическом бензоле (45%), что объясняется низкой полярностью растворителя и наличием π -электронной системы, выполняющей роль слабых акцепторов водородной связи. Относительно высокое содержание кислоты **10б** (34%) в достаточно полярном пиридине ($\epsilon=13.23$) также обусловлено стабилизацией ее в результате образования водородных связей между атомом азота пиридина и водорода гидроксильной группы кислоты **10б** (N...H-O-SO₂). Напротив, в протонодонорных растворителях метаноле и уксусной кислоте сульфогруппа, не стабилизированная специфическими взаимодействиями, обладает наибольшей реакционноспособностью и легко «покидает» молекулу, превращаясь в дион **10в**.

На основании литературных данных по взаимодействию диоксида хлора с органическими соединениями³, работ по окислению гетероциклических тиолов йодом⁴ и полученных результатов, механизм окисления тиола **10** диоксидом хлора до дисульфида можно описать схемой 4. На первой стадии окисления образуются катион-радикал и хлорит-анион. Далее радикалы рекомбинируют с образованием соответствующего дисульфида, а основание ClO₂⁻ депротонирует его (схема 4). Так как, согласно⁴, реакция может останавливаться на стадии образования протонированных продуктов окисления (димеров моно- или дикатионов), то становится очевидным, что щелочная среда будет способствовать депротонированию данных промежуточных соединений и увеличивать скорость образования конечного дисульфида.

³ Handoo K.L., Handoo S.K., Gadru K., Kaul A. Tetrahedron Lett. 1985, 26, 1765.

⁴ Aragoni M.C., Arca M., Demartin F., Devillanova F.A., Garau A., Isaià F., Lippolis V., Verani G. J. Am. Chem. Soc., 2002, 124, 4538.

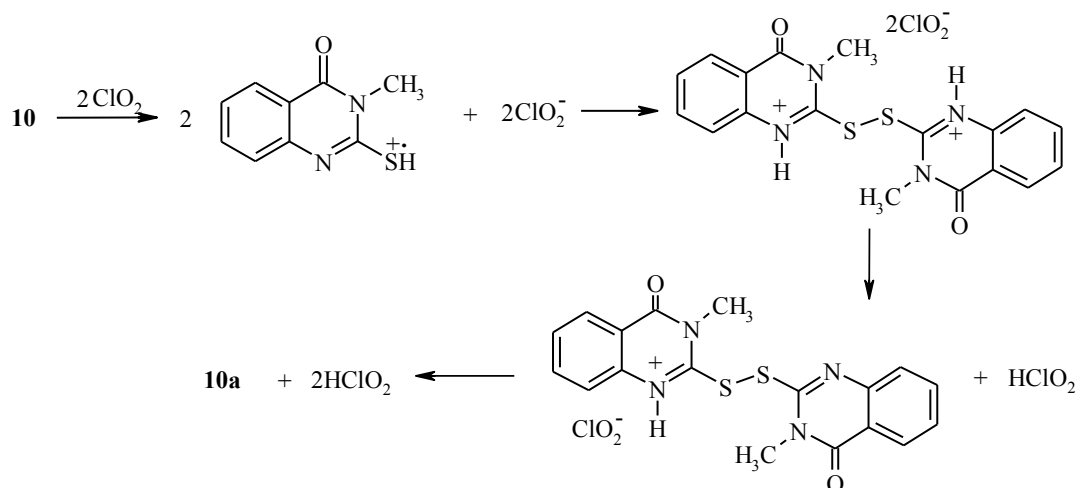


Схема 4. Предполагаемый механизм образования дисульфида **10a**

3.2. Реакции 1-метилимидазол-2-тиола

Для изучения направлений реакции 1-метилимидазол-2-тиола **11** с диоксидом хлора и влияния условий на состав и соотношение продуктов варьировались такие параметры, как растворитель, мольное соотношение субстрат : окислитель и способы смешения реагентов. В качестве растворителей использовались бензол, дихлорметан, ацетонитрил, метанол и вода.

Установлено, что основными продуктами окисления тиола **11** диоксидом хлора в зависимости от условий проведения реакции являются 2,2'-дисульфандиил-бис(1-метилимидазолия)гидрохлорит **11a**, 1-метилимидазол-2-сульфокислота **11б** и 1-метил-3-сульфо(3*H*)-имидазолий хлорид **11в** (схема 5).

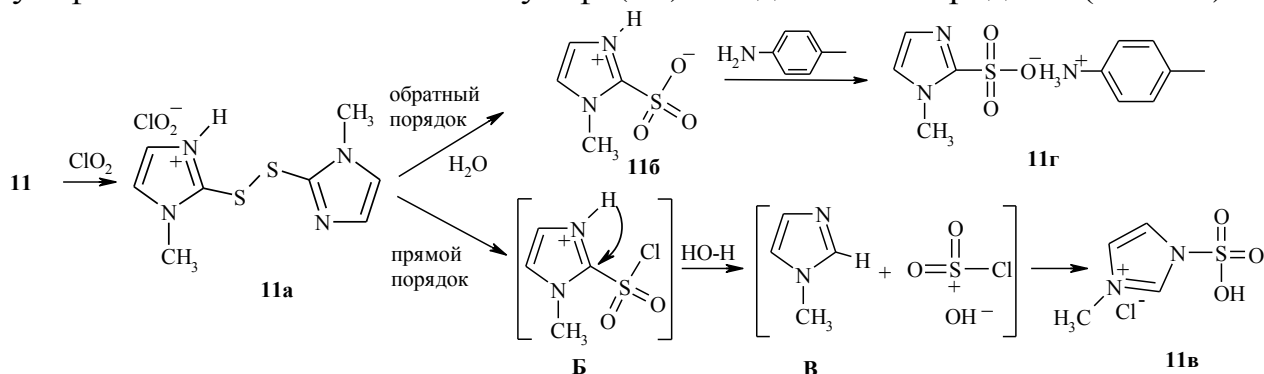


Схема 5. Окисление 1-метилимидазол-2-тиола **11**

При окислении тиола **11** диоксидом хлора в соотношении 1:2 в дихлорметане и бензоле, используя прямой порядок смешения реагентов, образуется 2,2'-дисульфандиил-бис(1-метилимидазолия)гидрохлорит **11a** с выходами 65-78% (табл. 8).

Образование этой соли согласуется с механизмом окисления тиолов до дисульфидов диоксидом хлора (схема 4). В ИК спектре гидрохлорита дисульфида **11a** отсутствует полоса поглощения группы $\text{C}=\text{S}$ (1151 см^{-1}), характерная для тионовой формы исходного тиола **11**. В области $2400\text{-}2900\text{ см}^{-1}$ наблюдается группа полос сильной интенсивности, характерная для солей

третичных аминов. Сигнал углерода C^2 смещен в сильное поле (139 м.д., растворитель – D_2O) относительно аналогичного сигнала тиола **11** (157 м.д.).

При окислении тиола **11** диоксидом хлора в соотношении 1:1 в воде основными продуктами являются дисульфид **11a** и N-замещенная сульфокислота **11в** со средними выходами (33 и 45%, соответственно) независимо от порядка смешения реагентов (табл. 8, 9). Однако, при увеличении мольного соотношения тиол : окислитель до 1:3 влияние порядка смешения реагентов становится значительным.

Таблица 8

Окисление тиола 11 диоксидом хлора, используя прямой порядок смешения реагентов

Растворитель	Соотношение тиол : ClO_2	Соотношение продуктов*, %		
		11a	11б	11в
H_2O	1:1	33	11	45
-«-	1:3	-	42	58
$CH_3CN:H_2O = 2:1$	1:1	9	28	63
CH_3OH	1:1	-	45	55
CH_2Cl_2	1:2	78	-	22
-«-	1:5	-	43	57

Так, использование обратного порядка при окислении в воде позволяет получить кислоту **11б** с выходом 96% (табл. 9), в то время как при использовании прямого порядка выход ее не превышает 42% (табл. 8), а основным продуктом в данных условиях является кислота **11в** с выходом 58%. Влияние порядка смешения реагентов состав продуктов подтверждает и окисление дисульфида **11a**. Если его проводить двукратным избытком диоксида хлора в воде, используя обратный порядок, то он полностью переходит в кислоту **11б**, а, если использовать прямой порядок, то преобладающим продуктом будет кислота **11в** (схема 5).

Таблица 9

Окисление тиола 11 диоксидом хлора, используя обратный порядок смешения реагентов

Растворитель	Соотношение тиол : ClO_2	Соотношение продуктов*, %		
		11a	11б	11в
H_2O	1:1	40	8	48
-«-	1:3	-	96	4
$CH_3CN:H_2O = 2:1$	1:1	7	69	24
CH_3OH	1:1	-	66	33
CH_2Cl_2	1:2	14	44	35

Зависимость от порядка смешения реагентов наблюдается и при использовании в качестве растворителей метанола и водного ацетонитрила. Так, при окислении **11** диоксидом хлора в соотношении субстрат : окислитель 1:1 в ацетонитриле, используя прямой порядок смешения, выходы **11б** и **11в**

составили 28 и 63%, соответственно, в то время как, используя обратный порядок, 69% и 24% (табл. 8, 9). Увеличение мольного соотношения приводит к сложно идентифицируемой смеси продуктов с неудовлетворительными выходами.

Отличие в составе продуктов при использовании разных порядков смешения реагентов объясняется, по-видимому, образованием разных промежуточных соединений, одно из которых неустойчиво в условиях реакции. Возможно, разрыв связи C-S в соединении **11в** происходит на стадии формирования сульфохлорида **Б**, образование которого характерно для реакций окисления алкан- и арилтиолов диоксидом хлора. Вероятно, при изначальном избытке окислителя в реакционной смеси (обратный порядок) реакция образования кислоты **11б** минует стадию формирования сульфохлорида **Б**. В случае же изначального недостатка диоксида хлора (прямой порядок) в качестве окислителей начинают выступать продукты его восстановления - хлорит-, и гипохлорит-, восстанавливаясь до хлорид-ионов (Cl^-) или радикалов хлора, которые участвуют в образовании соединения **Б** (схема 5). Дополнительный протон в соединении **11в** генерируется, вероятно, из растворителя.

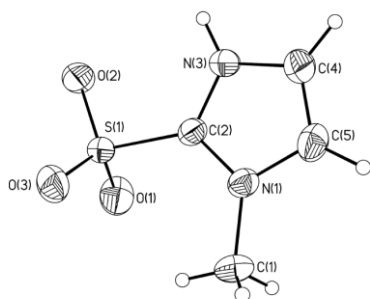


Рис. 3. Строение молекулы кислоты **11б**

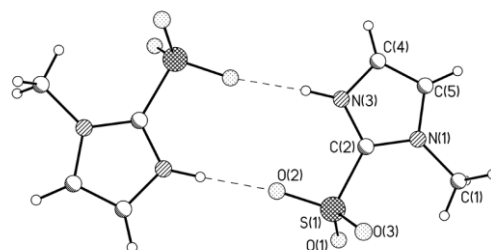


Рис. 4. Водородные связи в кристалле кислоты **11б**

Структуры кислот **11б** и **11в** установлены методами ИК, УФ, ЯМР спектроскопии и по данным элементного анализа. Из соединения **11б** по известной методике с целью идентификации была получена соль **11г**, для соединений **11б** и **11г** выполнен РСА.

В ИК спектре кислоты **11б** наблюдаются полосы поглощения, соответствующие группам SO_2 ($1059, 1247 \text{ см}^{-1}$) и S-O (640 см^{-1}). По данным РСА, кислота **11б** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе моноклинной сингонии. Молекула находится в цвиттерийной форме. Длины связей и валентные углы близки к стандартным. Общий вид молекулы **11б** приведён на рис. 3. Ее молекулярная упаковка образована димерами, связанными сильными водородными связями (рис. 4).

Соль 1-метилимидазол-2-сульфонат 4'-метиланилина **11г** получена с выходом 72%. Строение молекулы соли **11г** представлено на рис. 5.

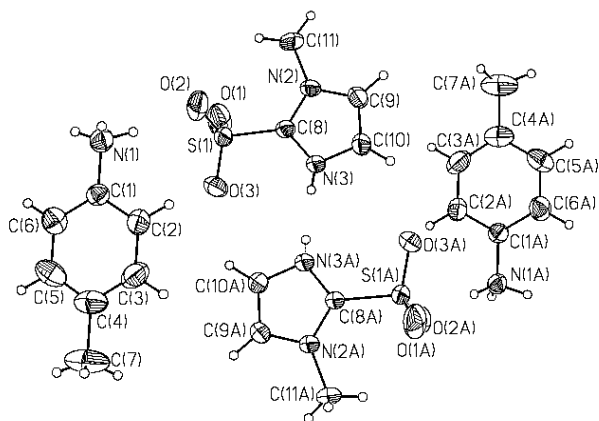


Рис. 5. Строение молекулы **11г** по данным РСА

электроноакцепторного заместителя S у данного атома. Тем не менее, в ИК спектре присутствуют уширенные полосы поглощения, соответствующие группе OH (3410 см^{-1}) и валентным асимметричным и симметричным колебаниям группы SO_2 ($1220, 1053\text{ см}^{-1}$).

В спектре ЯМР ^1H соединения **11в** появляется дополнительный синглетный сигнал в области 8.5 м.д. (растворитель – D_2O), который имеет кросс-пик с углеродом C^2 (134.7 м.д.) в двумерном спектре HSQC и NOE-взаимодействие с метильными протонами (3.7 м.д.). Сигнал атома C^2 в спектре ЯМР ^{13}C смещен в сильное поле (134.7 м.д.) относительно аналогичного сигнала кислоты **11б** (146 м.д.) и дисульфида **11а** (139 м.д.), что подтверждает отсутствие

3.3. Реакции 5-нитропиридин-2-тиола

Окисление 5-нитропиридин-2-тиола **12** диоксидом хлора проводилось в дихлорметане, тетрагидрофуране и воде. Основными продуктами являются 2-бис(5-нитропиридинил)дисульфид **12а**, 5-нитропиридин-2-сульфоновая кислота **12б** и 5-нитро-2-хлорпиридин **12г**.

При окислении тиола **12** двукратным избытком окислителя в сухом тетрагидрофуране при 0-2 °С прямым порядком смешения реагентов был получен

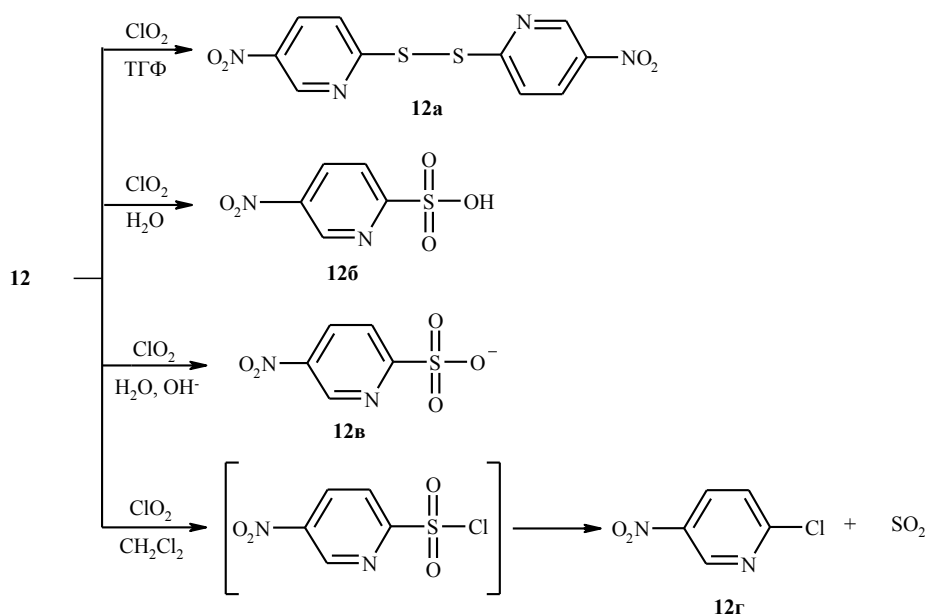


Схема 6. Окисление тиола **12**

2-бис(5-нитропиридинил)-дисульфид **12а** с выходом до 65% (схема 6).

Использование $\text{VO}(\text{асас})_2$ увеличивает выход **12а** до 96%.

Повышение температуры синтеза до комнатной при каталитическом окислении и без использования $\text{VO}(\text{асас})_2$ снижает

выходы дисульфида **12а** на 6-9%.

Окисление водным раствором ClO_2 в соотношении субстрат окислитель 1:2 дает аналогичные результаты. Увеличение соотношения до 1:4 приводит к увеличению выхода кислоты **12б** с 35 до 57% и образованию 2-хлор-5-нитропиридин **12г** до 13%. Добавление аммиака для создания щелочной среды в тех же условиях приводит к количественному образованию аммонийной соли сульфоновой кислоты **12в** (выход до 94% по ЯМР ^1H).

Максимальный выход **12г** (до 50%) наблюдается в среде дихлорметана при соотношении субстрат : окислитель 1:4 и, вероятно, соединение **12г** является результатом отщепления диоксида серы от сульфохлорида.

3.4. Реакции гетероциклических тиолов в диэтиламине

Попытки получения сульфохлоридов из тиолов **10-12** окислением диоксидом хлора не привели к положительным результатам, вероятно, вследствие неустойчивости самих продуктов. Реакции проводились как при комнатной температуре, так и при охлаждении до $-10\text{ }^\circ\text{C}$.

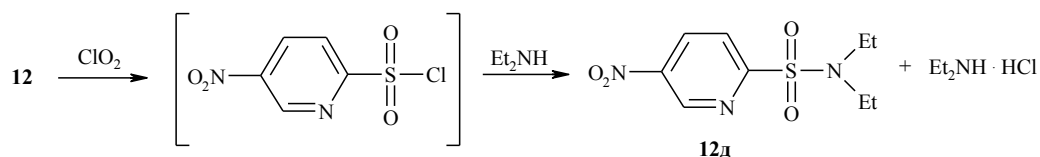
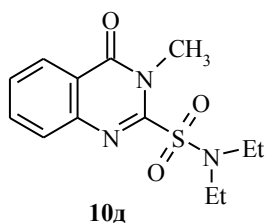


Схема 7. Окисление тиола **12** в диэтиламине

Подтверждением образования сульфохлоридов в качестве промежуточных продуктов может являться взаимодействие тиолов **10, 12** с диоксидом хлора в диэтиламине. Так, окислением тиолов **10** и **12** в диэтиламине при $-10\text{ }^\circ\text{C}$ двухкратным избытком окислителя получены 5-нитро-*N,N*-диэтил-пиридин-2-сульфамид **12д** (схема 7) и 3,4-дигидро-3-метил-4-оксо-*N,N*-диэтил-хиназолин-2-сульфамид **10д** с выходами 98% (по ЯМР ^1H) и 52% (препаративный), соответственно, и эквивалентные количества гидрохлорида диэтиламина.

В ИК спектрах сульфамидов **10д, 12д** наблюдаются полосы поглощения,



соответствующие асимметричным и симметричным валентным колебаниям группы SO_2 (1172 и 1377 см^{-1} – для **10д**; 1161 и 1381 см^{-1} – для **12д**). В спектре ЯМР ^{13}C сульфамида **10д** сигнал углеродного атома C^2 сдвигается в слабое поле (160.62 м.д.) относительно соответствующего сигнала дисульфида **10а** (152.97 м.д.). Аналогично в спектре ЯМР ^{13}C **12д** сигнал углеродного атома C^2 сдвигается в область слабого поля 175.4 м.д. относительно соответствующего сигнала дисульфида **12а** (164.05 м.д.).

IV. Реакции терпеновых тиолов с диоксидом хлора

(*1S,2S,5R*)-2-Изопропил-5-метилциклогексан-2-тиол (**13**) и (*1S,2S,4S*)-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-тиол (**14**) синтезированы по известной методике из оптически активных *l*-(*1S,2S,5R*)-ментола и *l*-(*1S,2R,4S*)-борнеола.

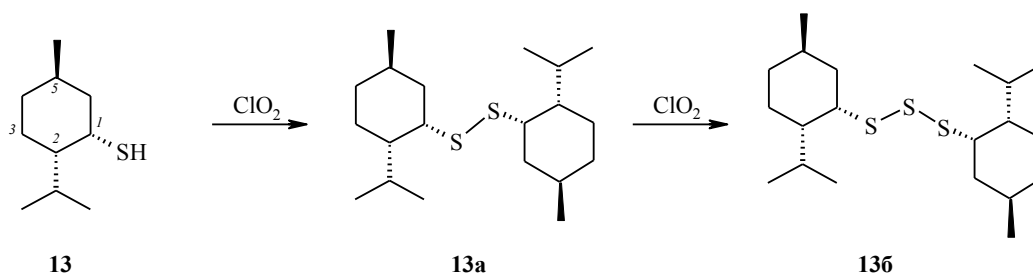


Схема 8. Окисление тиола **13**

При окислении тиолов **13** и **14** диоксидом хлора в соотношении 1:2 в дихлорметане были получены дисульфиды **13a** и **14a** с выходами 75% и 79%, соответственно (схемы 8, 9).

Окисление диоксидом хлора дисульфидов **13a** в дихлорметане (соотношение субстрат : окислитель 1:3) и **14a** в гептане (1:10), метаноле (1:6) приводит к образованию динеоментил- и диизоборнилтрисульфидов **136** и **146** с выходами до 78% от теоретического (схемы 8, 9). Соотношения субстрат : окислитель определены с учетом полной конверсии **13a** и **14a**.

В масс-спектрах **136** и **146** регистрируются пики, соответствующие молекулярным ионам m/z 374 и 370, соответственно. ИК спектры соединений **136** и **146** аналогичны спектрам соответствующих дисульфидов. Методами двумерной спектроскопии ЯМР HSQC, COSY и NOESY подтверждены структуры 1-замещенного неоментана и 2-замещенного изоборнана. В спектре ЯМР ^{13}C трисульфида **136** наблюдается сдвиг сигнала атома углерода C^1 в слабое поле (54.92 м.д.) относительно аналогичного сигнала дисульфида **13a** (52.50 м.д.). В спектре ЯМР ^1H - сдвиг сигнала протона H^1 в слабое поле (3.56 м.д.) относительно аналогичного сигнала дисульфида **13a** (3.25 м.д.). В спектре ЯМР ^{13}C трисульфида **146** наблюдается сдвиг сигнала атома углерода C^2 в сильное поле (63.16 м.д.) относительно аналогичного сигнала дисульфида **14a** (64.77 м.д.). В спектре ЯМР ^1H - сдвиг сигнала протона H^1 в слабое поле (3.19 м.д.) относительно аналогичного сигнала дисульфида **14a** (2.95 м.д.). Данные элементного анализа подтверждают структуру. Несмотря на разрыв связи C-S при окислении дисульфида **14a**, образования диастереомерных диментил- и диборнилтрисульфидов не наблюдалось.

На примере дисульфида **14a** исследованы реакции с диоксидом хлора до стадий образования кислородсодержащих производных **14в-д** в дихлорметане и метаноле (схема 9). Установлено, что основное влияние на состав продуктов оказывает не время реакции, а мольное соотношение реагентов. Окисление дисульфида **14a** в метаноле 10-кратным избытком диоксида хлора в течение 2 ч приводит к образованию смеси примерно равных количеств двух диастереомеров метилового эфира изоборнилсульфиновой кислоты **14в** и **14г** с суммарным выходом до 42% (препаративный выход) при полной конверсии **14a**, в то время как при окислении 6-кратным избытком диоксида хлора основным продуктом является трисульфид **146** и, не содержащие серу, соединения.

В спектре ЯМР ^{13}C смеси **14в-г** наблюдается сдвиг сигналов атома углерода, связанного с серой, в слабое поле (74.2 и 75.2 м.д., соответственно)

относительно аналогичного сигнала дисульфида **14** (64.7 м.д.). Присутствуют сигналы, соответствующие атому углерода метокси-групп: в спектре ЯМР ^{13}C – 53.1 и 54.7 м.д., в спектре ЯМР ^1H – 3.83 и 3.76 м.д. В ИК спектре эфиров **14в-г** присутствуют полосы поглощения, характерные для группы $\text{S}=\text{O}$ (1122 см^{-1}) и $\text{S}-\text{O}$ (999 см^{-1}).

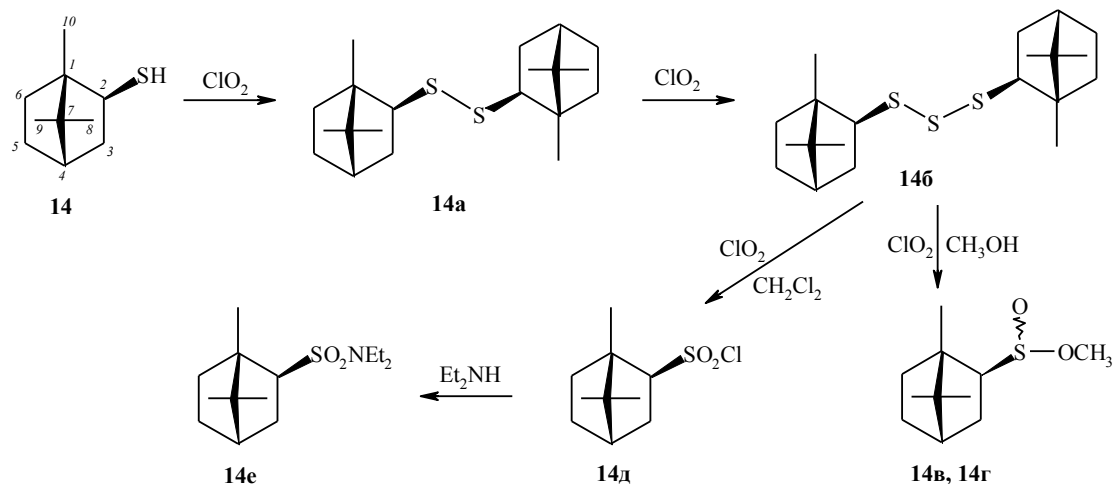


Схема 9. Окисление тиола **14**

При окислении дисульфида **14а** в дихлорметане при соотношении субстрат : окислитель 1:6 наблюдается образование сульфохлорида **14д**. Соединение **14д** имеет один набор сигналов в спектрах ЯМР, характерный для структуры 2-замещенного изоборнана. Сигнал атома углерода, связанного с серой, смещен в слабое поле (82.7 м.д.) относительно аналогичного сигнала эфиров **14в-г** (74.2 и 75.2 м.д.).

При выделении сульфохлорида с помощью колоночной хроматографии на силикагеле и оксиде алюминия соединение **14д** разрушается. Реакцией взаимодействия **14д** с диэтиламином по известной методике был получен сульфамид **14е** (схема 9). В спектре ЯМР ^{13}C сульфида **14е** сигнал углерода C^2 сдвигается в сильное поле (73.15 м.д.) относительно аналогичного сигнала сульфохлорида **14д** (82.7 м.д.), появляются дополнительные сигналы метильных и метиленовых групп диэтиламина в области 14.32 и 50.78 м.д., соответственно. Однако полученный сульфамид имеет невысокие выходы (около 15%). Использование аммиака в синтезе сульфида не привело к образованию целевого продукта.

Наличие $\text{VO}(\text{acac})_2$ в реакциях терпеновых тиолов с диоксидом хлора не дало видимых результатов. Значительный избыток окислителя в реакциях с **13а** и **14а** связан, очевидно, со стерическими трудностями подхода молекулы диоксида хлора к атому серы.

Выводы

1. Выявлены направления реакций алкан-, арил-, гетерил- и терпенилтиолов и дисульфидов с диоксидом хлора и зависимость их от условий реакции, природы субстрата и соотношения реагирующих компонентов. Показано, что увеличение количества окислителя приводит к поэтапному образованию

продуктов с нарастающей степенью окисления серы: дисульфиды – тиолсульфонаты – сульфохлориды – сульфоокислоты (для алкан- и арилтиолов); дисульфиды – сульфоокислоты – продукты замещения серы на водород, кислород или хлор (для гетероциклических тиолов); дисульфиды – трисульфиды – эфиры сульффиновой кислоты, сульфохлориды (для терпеновых тиолов).

2. Показано, что скорость превращения тиолов и дисульфидов в реакциях с диоксидом хлора зависит от полярности растворителя, а в случае гетерилтиолов и от способности растворителя к образованию Н-связей с продуктами реакции, конверсия тиола 3-метил-2-сульфанилхиназолин-4(3*H*)-он в уксусной кислоте ($\epsilon=6.18$) достигает 100%, в то время как в дихлорметане ($\epsilon=8.93$) – 44%.
3. Выявлено влияние порядка смешения реагентов на состав продуктов реакции 1-метилимидазол-2-тиола с диоксидом хлора. При добавлении тиола в водный раствор трехкратного избытка окислителя (обратный порядок смешения реагентов) образуется 1-метилимидазол-2-сульфоновая кислота с выходом 96%, в то время как дозированное добавление окислителя в раствор тиола (прямой порядок смешения реагентов) приводит к смеси 1-метилимидазол-2-сульфоокислоты и 1-метил-3-сульфо(3*H*)-имидазолий хлорида с выходами 42 и 58%, соответственно.
4. Установлено влияние катализатора ацетилацетоната ванадила на селективность окисления дифенилдисульфида и 5-нитропиридин-2-тиола диоксидом хлора. Выход дифенилтиолсульфоната в условиях катализа повышается с 30 до 85%, а соответствующего сульфохлорида – с 25 до 96%. Использование ацетилацетоната ванадила при окислении 5-нитропиридин-2-тиола двукратным избытком диоксида хлора в тетрагидрофуране повышает выход соответствующего дисульфида с 65% до 96%.
5. Показано влияние температуры на скорость и селективность реакции окисления тиолов и дисульфидов диоксидом хлора. При окислении диэтилдисульфида эквимолярным количеством диоксида хлора в хлороформе при комнатной температуре выход соответствующего тиолсульфоната составляет 75% при конверсии дисульфида 94%. Понижение температуры реакции до 0 °С приводит к селективному образованию тиолсульфоната с выходом до 90%, однако время реакции увеличивается в восемь раз.

Основные результаты работы изложены в следующих публикациях:

1. Лезина О.М., Рубцова С.А., Кучин А.В. Реакции диоксида хлора с органическими соединениями. Сообщение 2. Окисление тиолов // Известия АН. Серия химическая. – 2003. – № 8. – С. 1779-1780.
2. Лезина О.М., Рубцова С.А., Кучин А.В. Новый синтез алкан- и арилсульфохлоридов окислением тиолов и дисульфидов диоксидом хлора // Журнал органической химии. – 2011. № 8. – Т. 47. – С. 1230-1231.
3. Лезина О.М., Рубцова С.А., Кучин А.В. Способ получения сульфонилхлоридов // Патент

РФ № 2289574 - 2006.

4. Лезина О.М., Рубцова С.А., Кучин А.В. Способ получения тиолсульфонатов // Патент РФ № 2302407 – 2007.
5. О. М. Лезина, С. А. Рубцова, А. В. Кучин. Окисление тиолов и дисульфидов диоксидом хлора. Новый способ получения сульфонилхлоридов // Ежегодник Института химии Коми НЦ УрО РАН – 2005. – С. 92-96.
6. Лезина О.М., Кучин А.В., Рубцова С.А. Диоксид хлора в окислении дисульфидов и меркаптанов // XX Всероссийская конференция по химии и технологии органических соединений серы: Тез. докл. – Казань, 1999. – С. 86.
7. Лезина О.М., Рубцова С.А., Кучин А.В. Окисление дисульфидов и меркаптанов. Химия древесины, лесохимия и органический синтез. – Сыктывкар, 1999. – С. 51-56 (Тр. КНЦ УрО РАН, № 162).
8. Кучин А.В., Рубцова С.А., Лезина О.М., Логинова И.В. Диоксид хлора в окислении сероорганических соединений // Тез. Докл. Всерос. конф. «Химия и технология растительных веществ». – Сыктывкар, 2000. – С. 129.
9. Лезина О.М., Рубцова С.А., Кучин А.В. Окисление дисульфидов и меркаптанов // Тез. Докл. Всерос. конф. «Химия и технология растительных веществ». – Сыктывкар, 2000. – С. 95.
10. Рубцова С.А., Лезина О.М., Логинова И.В., Кучин А.В. Окисление сероорганических соединений диоксидом хлора // Тез. докл. II Республиканской научно-практической конференции «Интеграция высшего образования и фундаментальной науки в Республике Коми». – Сыктывкар, 2000. – С. 48.
11. Рубцова С.А., Лезина О.М., Логинова И.В., Субботина С.Н., Кучин А.В. Использование диоксида хлора в реакциях окисления органических соединений серы // "Петербургские встречи". / 4-й Международн. симпозиум по химии и прим. фосфор-, сера - и кремнийорг. соедин. Сб. науч. тр. – С-Петербург, 2002. – С.74.
12. Лезина О.М., Рубцова С.А., Кучин А.В. Окисление меркаптанов и дисульфидов диоксидом хлора // "Петербургские встречи". / 4-й Международн. симпозиум по химии и прим. фосфор-, сера - и кремнийорг. соедин. Сб. науч. тр. – С.-Петербург, 2002, С. 163.
13. Лезина О.М., Рубцова С.А. Окисление диэтил- и дибутилсульфидов диоксидом хлора // Химия высокомолекулярных соединений, лесохимия и органический синтез – Сыктывкар, 2002. – С. 45-53 (Труды Коми НЦ УрО РАН, №167).
14. Рубцова С.А., Лезина О.М., Логинова И.В., Субботина С.Н., Кучин А.В. Реакции диоксида хлора с органическими соединениями // XVII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. – Казань, 2003 г. – Т. 2. – С. 216.
15. Лезина О.М., Рубцова С.А., Кучин А.В. Окисление тиолов и дисульфидов диоксидом хлора. Новый способ получения сульфонилхлоридов // Ежегодник Института химии Коми НЦ УрО РАН – 2005. – С. 92-96.
16. Rubtsova S.A., Loginova I.V., Sudarikov D.V., Ashikhmina E.V., Lezina O.M., Kutchin A.V. Reactions of chlorine dioxide with organic sulfur compounds // 23rd International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur. – Moscow, 2008. – P. 60.
17. Лезина О.М., Рубцова С.А., Кучин А.В. Окисление 3-метил-2-меркаптохиназолин-4-она диоксидом хлора // XIX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. – Волгоград, 2011. – Т. 1. – С. 267.
18. Лезина О.М., Рубцова С.А., Кучин А.В. Синтез новых производных 3-метил-2-меркаптохиназолин-4-она // Химия и технология растительных веществ. – Сыктывкар, 2011. – С. 88.
19. Лезина О.М., Рубцова С.А., Кучин А.В. Окисление 1-метил-2-меркаптоимидазола диоксидом хлора // Симпозиум «Теоретическая, синтетическая, биологическая и прикладная химия элементоорганических соединений». – Санкт-Петербург, 2011. – С. 126.

Автор выражает глубокую признательность чл.-корр. РАН, д.х.н. Кучину Александру Васильевичу и к.х.н. Рубцовой Светлане Альбертовне за помощь и содействие в выполнении работы. Автор также благодарит сотрудников лаборатории физико-химических методов исследования Института химии КНЦ УрО РАН за проведение анализов для установления структур синтезированных соединений: Ипатову Е.У., Зайнуллину Е.Н., Алексева И.Н., Смолеву С.Л., Кузнецова С.П., Кривошапкину Е.Ф. и руководителя группы РСА Института органического синтеза им. И.Я.Постовского УрО РАН, к.х.н. Слепухина П.А.