

УДК 547.8981+542.61

ОКИСЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ СЕРЫ ПЕРОКСИДОМ ВОДОРОДА В ПРИСУТСТВИИ КРАУН-ЭФИРОВ

А.В. Анисимов, Фам Винь Тхай, А.В. Тараканова, А.А. Селезнев, В.А. Чертков,
Э.В. Рахманов, Н.С. Куликов

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

Метилфенилсульфид и бензотиофен окисляются пероксидом водорода до соответствующих сульфоксидов и сульфонов в присутствии краун-эфиров, процесс окисления замедляется в присутствии аминокислот. Методами УФ-спектроскопии и спектроскопии ЯМР установлено, что на начальной стадии окисления происходит связывание в единый комплекс краун-эфира, пероксида водорода и сульфида, а также комплексообразование между краун-эфиром и аминокислотой.

Селективное окисление сульфидов до сульфоксидов представляет одно из важных направлений в изучении окислительных реакций [1–3]. В качестве катализаторов этой реакции могут быть использованы пероксокомплексы переходных металлов с различными лигандами, в присутствии которых пероксид водорода оказывается во много раз эффективнее алкилгидропероксидов. Например, ванадиевый катализатор $VO(OR)_3$ более прочно ассоциирует пероксид водорода с образованием пероксованадата $VO(OR)_2OOH$, чем алкилгидропероксид, что и обуславливает выбор пероксида водорода в качестве окислителя [4]. Большинство методов пероксидного окисления сульфидов малоприспособлено к использованию в значительных масштабах, поскольку образуются отходы, неблагоприятно воздействующие на окружающую среду, а также применяются хлорсодержащие растворители [5].

Для осуществления окислительных реакций представляют интерес катализаторы, не содержащие переходных металлов, например, 3-циклодекстрины [6–8], способные к комплексообразованию с катионами металлов и органическими молекулами, и N-гидроксифталимимид в присутствии 1,4-диамино-2,3-дихлорантрахинона [9–11].

В настоящей работе исследовали возможность осуществления окисления метилфенилсульфида и бензотиофена пероксидом водорода в присутствии некоторых краун-эфиров: бензо-18-крауна-6 (Б-18-К-6) и дибензо-18-крауна-6 (ДБ-18-К-6), размеры полостей у которых близки к размеру полости β-циклодекстрина [12].

Результаты и их обсуждение

Обнаружено, что метилфенилсульфид и бензотиофен могут быть достаточно легко окислены 37%-м водным раствором пероксида водорода в присутствии краун-эфиров без использования соединений переходных металлов (схема 1). Анализ методом ГЖХ реакционных смесей, полученных при проведении окисления метилфенилсульфида пероксидом водорода в присутствии бензо-18-крауна-6 и в отсутствие каких-либо других реагентов, показал количественную конверсию сульфида уже через 4 ч после начала реакции (табл. 1).

На ход реакции окисления метилфенилсульфида в присутствии краун-эфиров оказывают влияние температура (табл. 2), продолжительность опыта, количество краун-эфира, количество и способ добавления окислителя – пероксида водорода, а также наличие органического лиганда, способного к комплексообразованию с краун-эфиром. Увеличение мольного количества краун-эфира (табл. 1) приводит к понижению степени превращения сульфида, что может быть связано с процессом комплексообразования краун-эфира с сульфидом, а увеличение количества пероксида водорода в 1,5 раза при количественном превращении

Схема 1

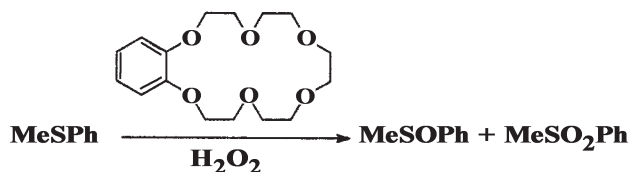


Таблица 1

**Окисление метилфенилсульфида в присутствии бензо-18-краун-6
(этанол, 4 ч, 40°C)**

Соотношение MeSPh:H ₂ O ₂	Соотношение MeSPh:Б-1-18-К-6	Состав продуктов реакции, %		
		MeSPh	MeS(O)Ph	MeSO ₂ Ph
1:3,6	10:1	8	36	56
1:3,6	100:1	–	91	9
1:3,6	500:1	4	83	13
1:2,4	80:1	–	72	28
1:2,4	300:1	–	49	51

Таблица 2

**Окисление метилфенилсульфида пероксидом водорода при разных температурах (4 ч,
соотношение MeSPh:H₂O₂ = 1:3,6)**

Краун-эфир	Температура, °C	Соотношение MeSPh:краун-эфир	Состав продуктов реакции, %		
			MeSPh	MeS(O)Ph	MeSO ₂ Ph
Б-1-18-К-6	40	10:1	8	36	56
Б-1-18-К-6	20	10:1	17	19	64
ДБ-1-18-К-6	40	100:1	90	10	0
ДБ-1-18-К-6	20	100:1	96	4	0

исходного сульфида влияет только на соотношение сульфоксид:сульфон в продуктах реакции в пользу последнего.

Значительное влияние на ход окисления сульфида оказывает присутствие в реакционной среде органического лиганда. Известно, что краун-эфиры могут образовывать достаточно стабильные комплексы с молекулами веществ, имеющих свободную и протонированную аминогруппу: аминами, аминокислотами и их эфирами [13–15]. Мы использовали в качестве такого лиганда L-аланин, полагая, что его взаимодействие с краун-эфиром может оказать существенное влияние на хемо- и стереоселективность окисления. Из табл. 3 видно, что увеличение мольного соотношения исходных веществ в пользу лиганда (L-аланина) уменьшает степень превращения сульфида, что может быть связано с частичным блокированием каталитического действия краун-эфира ввиду об-

разования его комплекса с аминокислотой. Окисление бензотиофена (ДБ-18-К-6, 45°C, 18 ч) приводит к количественному образованию бензотиофенсульфона, а окисление дибензотиофена в тех же условиях позволяет получить дибензотиофенсульфон с выходом 11%.

Несомненный интерес при окислении вызывают два обстоятельства: 1) возможность проведения реакции в присутствии краун-эфира без добавления какого-либо другого реагента; 2) торможение процесса окисления добавлением в реакционную среду аминокислоты. Для понимания механизма каталитического действия краун-эфиров было проведено исследование их комплексообразования с другими участниками окислительного процесса – пероксидом водорода, метилфенилсульфидом и аминокислотой методами УФ-спектроскопии и спектроскопии ЯМР. В литературе есть работы, посвященные исследованию взаимодей-

Таблица 3

Окисление метилфенилсульфида в присутствии дибензо-18-крауна-6 с добавлением лиганда (лиганд – L-аланин, 6 ч, 30°C)

Соотношение MeSPh:Б-1-18-К-6:L-аланин	Состав продуктов реакции, %		
	MeSPh	MeS(O)Ph	MeSO ₂ Ph
5:1:1	40	34	27
10:1:2	36	29	35
50:1:1	37	15	48
100:1:1	26	6	68

ствия макроциклических лигандов с аминокислотами [16], в которых отмечается, что в водных растворах образуются достаточно устойчивые комплексы сложного рецептора, включающего фрагмент бензо-15-крауна-5 с целым рядом малых модельных пептидов, содержащих от 3 до 5 аминокислотных остатков состава 1:1. Константы комплексообразования лежат в пределах от 10^4 до 10^5 (явного предпочтения тому или иному типу аминокислотной последовательности не обнаружено).

При использовании УФ-спектроскопии применяли следующую методику: к раствору краун-эфира в подходящем растворителе постепенно добавляли раствор метилфенилсульфида (или бензотиофена) в том же растворителе. Как видно из полученных данных (рис. 1), при титровании дибензо-18-крауна-6 метилфенилсульфидом происходит смещение максимумов на кривой поглощения: для метилфенилсульфида с 255 до 258 нм, а для краун-эфира – с 238 до 234 нм и с 278 до 276 нм. При титровании дибензо-18-крауна-6 бен-

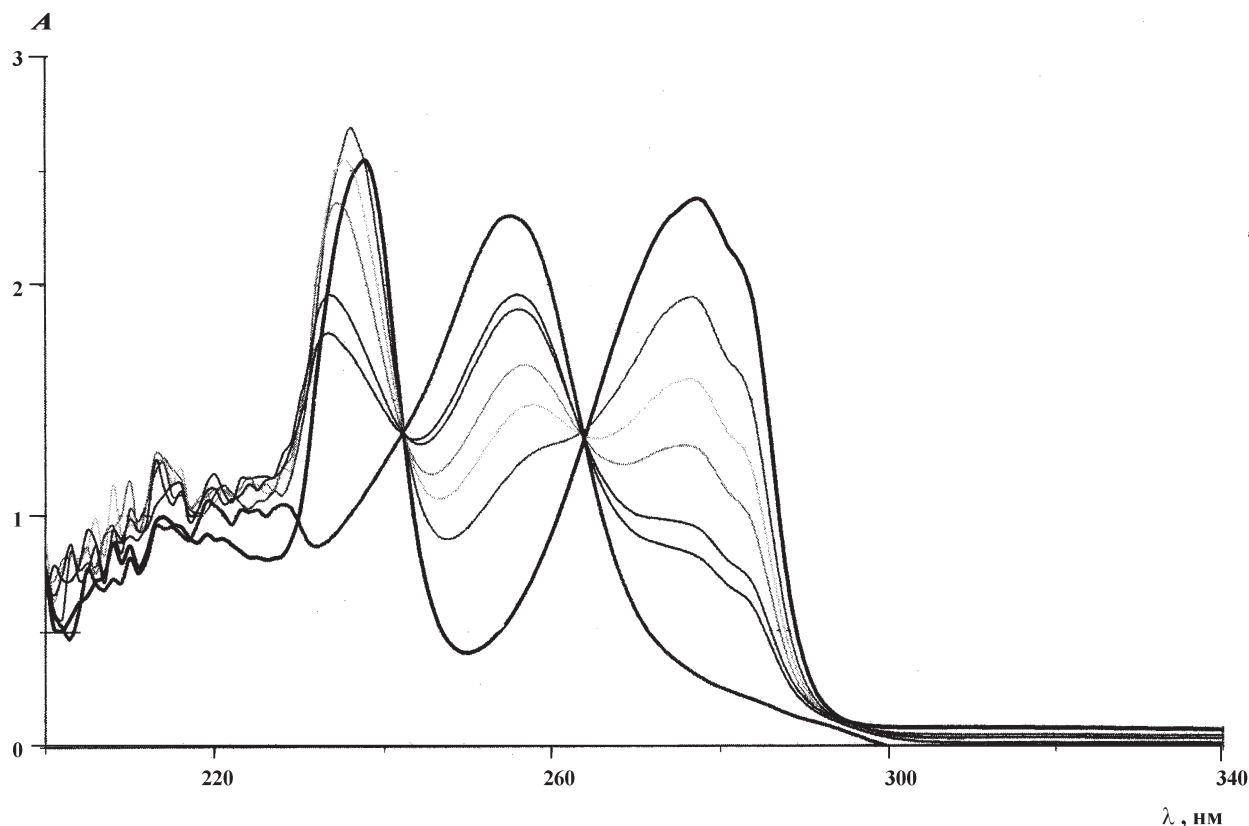


Рис. 1. Титрование дибензо-18-крауна-6 метилфенилсульфидом

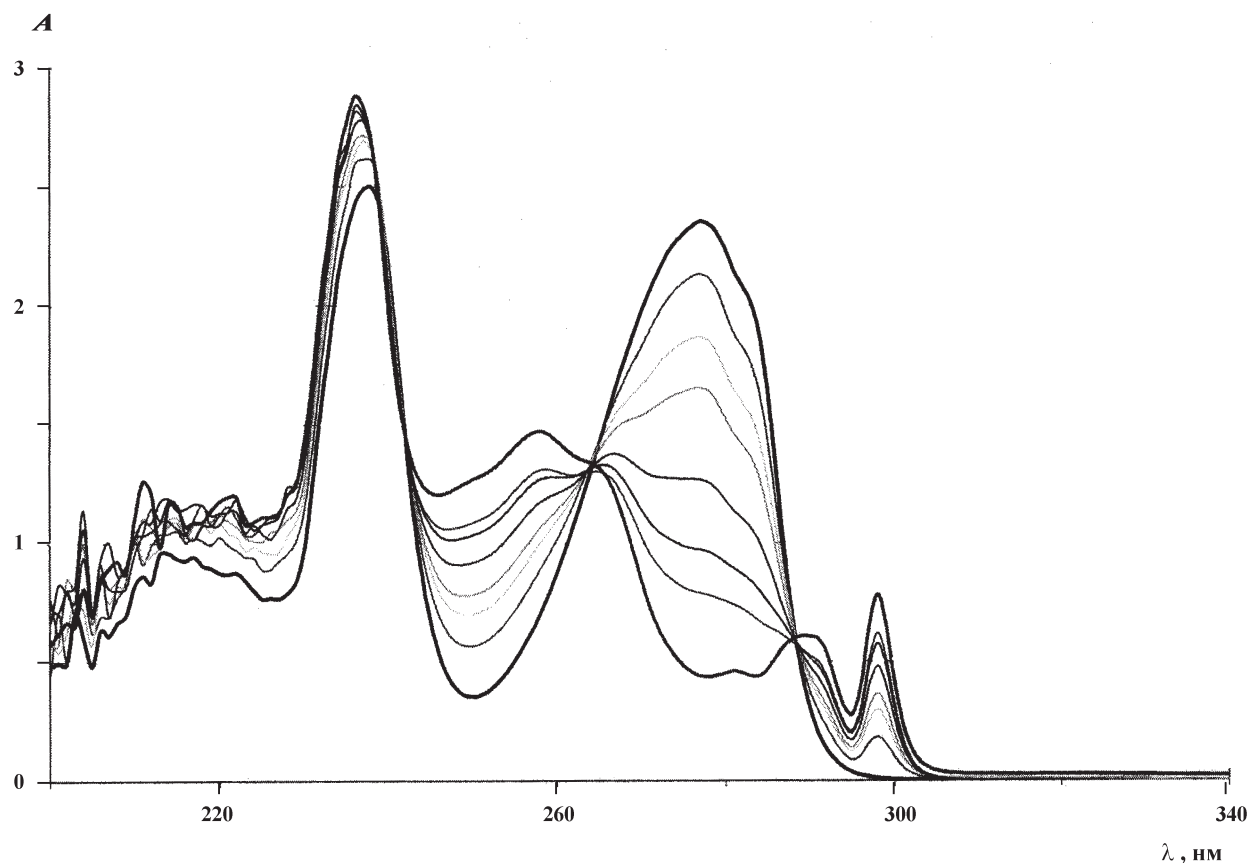


Рис. 2. Титрование дибензо-18-крауна-6 бензотиофеном

зотиофеном (рис. 2) самый интенсивный максимум в спектре последнего (236 нм) расположен очень близко к максимуму краун-эфира (238 нм), но при соотношении веществ 1:8 наблюдается достаточно резкое смещение максимума с 277 нм у чистого краун-эфира до 267 нм при образовании комплекса. Приведенные результаты свидетельствуют в пользу комплексообразования краун-эфиров с молекулами сероорганических соединений.

При сравнении ЯМР ^1H спектров чистого бензо-18-крауна-6 (растворитель CDCl_3) со спектром смеси, полученной при добавлении пероксида водорода, можно отметить смещение сигналов в более слабое поле, а также уширение сигналов как ароматических протонов, так и протонов макроциклического кольца краун-эфира. Такое изменение характера сигналов определенно указывает на протекание процесса комплексообразования между молекулой краун-эфира и пероксидом водорода, которое становится возможным благодаря образованию водородных связей между O-атомами макроцикла и H-атомами пероксида водорода. Добавление в систему метилфенилсульфида не вызывает значительных изменений в спектре ЯМР, хотя можно отметить возникающие

перемещения центров мультиплетов на 0,01–0,02 м.д., что также может свидетельствовать о протекании процесса комплексообразования краун-эфира с метилфенилсульфидом.

С целью получения более детальной информации о комплексообразовании макроциклических лигандов с аминокислотами в растворе метанола была проведена регистрация спектров ЯМР D-аланина и бензо-18-краун-6, а также их смесей с вариацией концентрации (ЯМР-титрование). В экспериментах титрования мы старались сохранить концентрацию аланина примерно постоянной, а концентрацию краун-эфира меняли. Спектр ЯМР ^1H D-аланина имеет достаточно простой вид: квартет метинового притона при 3,5638 м.д. и дублет метильной группы при 1,4497 м.д. На рис. 3 приведена алифатическая область спектра ЯМР ^1H бензо-18-краун-6.

Как и следовало ожидать, для этой симметричной молекулы в спектре наблюдаются сигналы пяти типов метиленовых групп. Мультиплет при 4,1329 м.д. соответствует двум эквивалентным метиленовым группам 2- CH_2 и 15- CH_2 (схема 2). Мультиплет при 3,8700 м.д. соответствует двум эквивалентным метиленовым группам 3- CH_2 и 14- CH_2 .

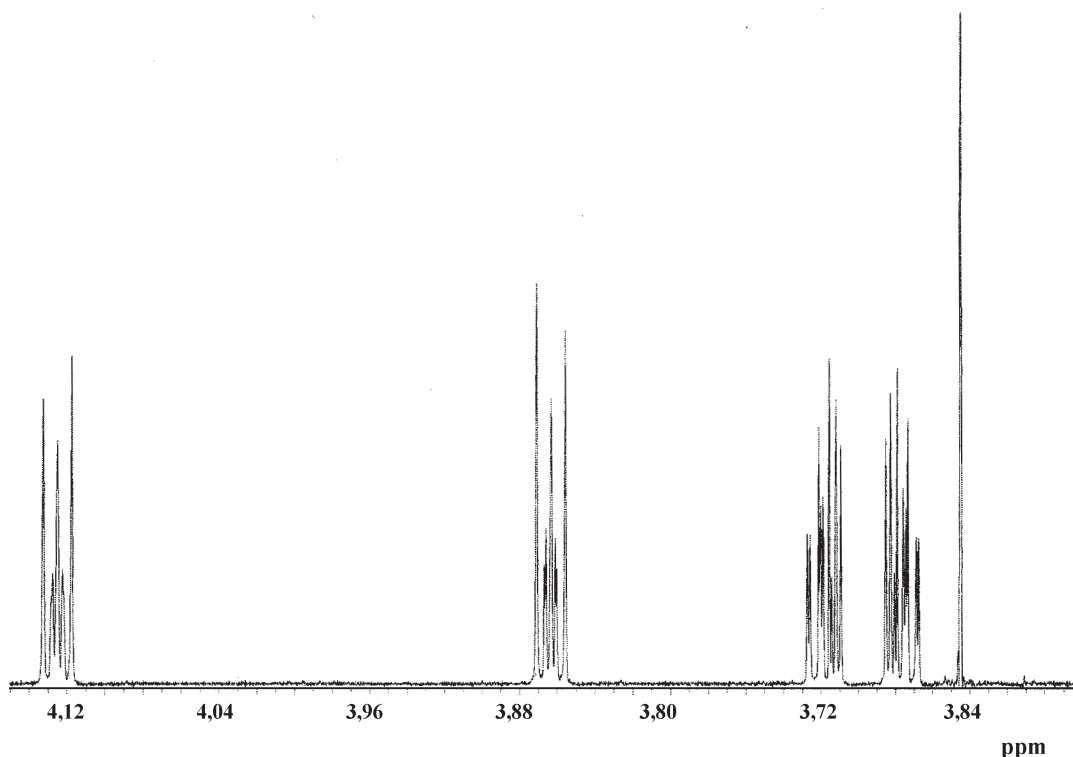


Рис. 3. Спектр ЯМР ^1H бензо-18-краун-6 (27,2 мМ раствор в CD_3OD); приведена область алифатических протонов, 303 К

Следует отметить, что эти сигналы имеют достаточно хорошо разрешенную мультиплетную структуру (они описываются спиновой системой $\text{AA}'\text{XX}'$). Характерная особенность спиновой системы этого типа заключается в том, что оба мультиплета имеют практически одну и ту же структуру, они как бы повторяют друг друга. Сами мультиплеты симметричны относительно своего центра (он совпадает со значением химического сдвига). Аналогичной структурой обладают мультиплеты при 3,7205 м.д. (соответствует двум эквивалентным метиленовым группам 5- CH_2 и 12- CH_2) и при 3,6846 м.д. (соответствует двум эквивалентным метиленовым группам 6- CH_2 и 11- CH_2). Степень связи в этих мультиплетах несколько выше из-за их большей близости в спектре. Оба эти мульт-

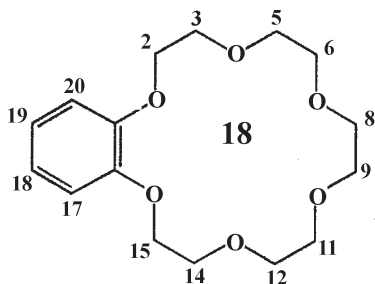
типлета описываются спиновой системой $\text{AA}'\text{BB}'$. Отметим важную деталь этого фрагмента спектра: мультиплетная структура этих сигналов симметрична (можно представить, что пики в спектре как бы отражаются относительно центра их спектральной плотности).

Как и следовало ожидать, сигнал от эквивалентных метиленовых групп 8- CH_2 и 9- CH_2 бензо-18-краун-6 при 3,6520 м.д. имеет вид синглета. Несколько неожиданная картина получена для смешанных растворов, содержащих аминокислоту D-аланин и макроциклический бензо-18-краун-6. Очевидно в этом макроцикле можно пренебречь дальними константами спин-спинового взаимодействия протонов метиленовых групп 8- CH_2 и 9- CH_2 с удаленными протонами (например, групп 5- CH_2 и 6- CH_2).

В литературе имеются разрозненные данные о комплексообразовании протонированных первичных аминов, аминокислот и пептидов, находящихся в форме цвиттер-ионов [16, 17]. Для некоторых аминокислот, содержащих протонированную аминогруппу $\text{R}-\text{NH}_3^+$, наблюдается очень сильное связывание краун-эфирами с константой устойчивости комплекса в воде порядка 10^6 M^{-1} [18]. Интерес представляет оценка параметров устойчивости комплексов этого типа для раствора в нейтральном метаноле. Спектр смешанного раствора в метаноле- D_4 , содержащего одновре-

Схема 2

Нумерация атомов в бензо-18-краун-6



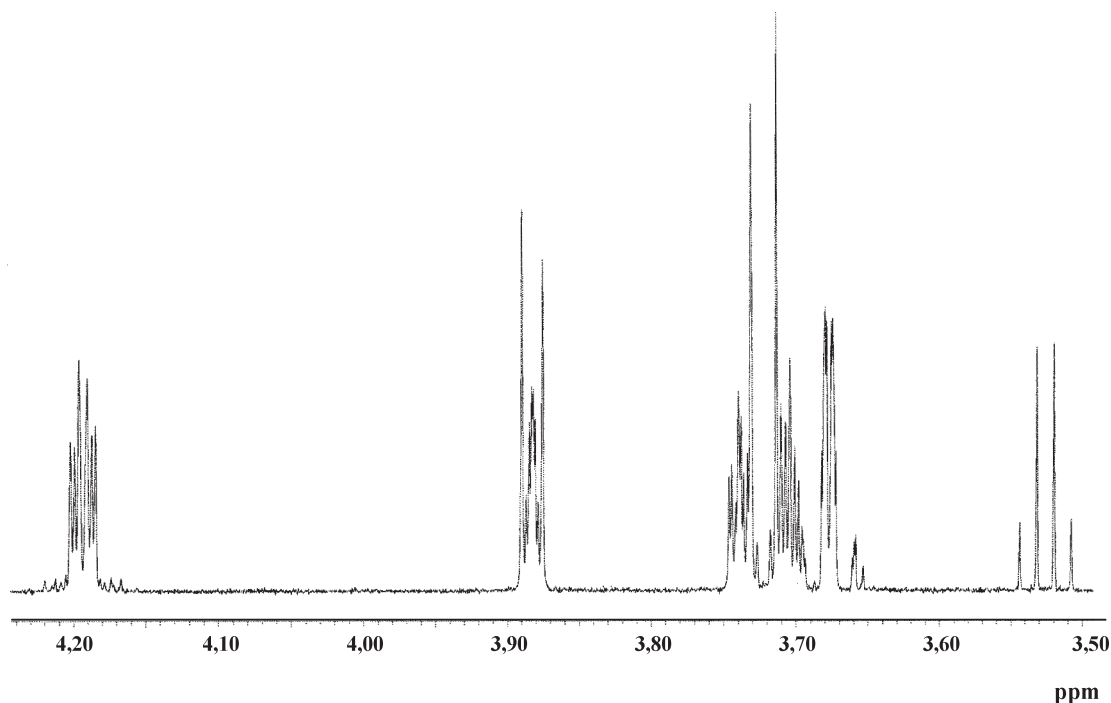
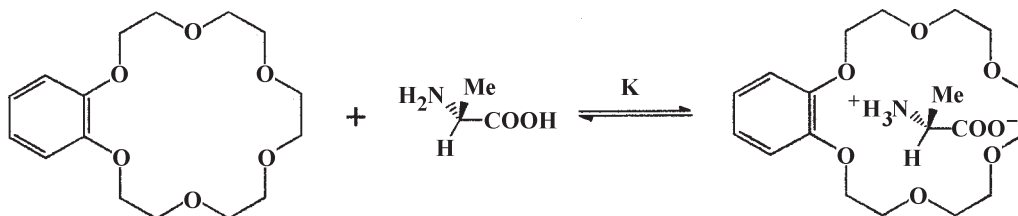


Рис. 4. Спектр ЯМР ^1H смешанного раствора бензо-18-краун-6 (6,6 мМ раствор в CD_3OD) и D-аланина; приведена область алифатических протонов, 303 К

Схема 3



менно аминокислоту D-аланин и бензо-18-краун-6, приведен на рис. 4. Положение и мультиплетность сигналов краун-эфира зависят от состава смеси (табл. 4). Как видно из рис. 4, мультиплетная структура краун-эфира сильно изменяется при добавлении примерно одного эквивалента аминокислоты. В первую очередь следует отметить то, что трансформируется мультиплетная структура удаленных от бензольного кольца метиленовых групп 8- CH_2 и 9- CH_2 , которые приобретают вид сложного мультиплета. При этом трансформируется также и мультиплетная структура четырех остальных сигналов метиленовых групп: вместо симметричных мультиплетов, соответствующих спиновым системам AA'XX' (попарно эквивалентные метиленовые группы 2-, 3-, 14- и 15- CH_2) и AA'BB' (попарно эквивалентные метиленовые

группы 5-, 6-, 11- и 12- CH_2), в спектре смеси наблюдается несимметричная структура мультиплетов. Мультиплетность этих сигналов следует описывать спиновыми системами типа ABCD и ABXY. Наблюдаемые эффекты можно интерпретировать в терминах образования достаточно прочного комплекса бензо-18-крауна-6 и D-аланина. Следует отметить, что линии в спектре ЯМР являются достаточно узкими (рис. 4), из чего можно заключить, что комплексообразование (схема 3) является быстрым процессом в шкале времени метода ЯМР.

Анализ кривых титрования позволяет оценить величину константы устойчивости комплекса бензо-18-крауна-6 и D-аланина величиной порядка 200 M^{-1} , что значительно ниже, чем для аналогичных комплексов в воде. В заключение следует обратить вни-

Таблица 4

Окисление метилфенилсульфида в присутствии дибензо-18-крауна-6 с добавлением лиганда (лиганд – L-аланин, 6 ч, 30°C). Химические сдвиги алифатических протонов бензо-18-краун-6 и D-аланина смешанных растворов в CD₃OD, 303 К). Концентрация растворов краун-эфира (C(B18C6)) и D-аланина (C(d-Ala)) указана в ммоль/л

C(B18C6)	C(d-Ala)	Фрагменты краун-эфира						Фрагменты D-аланина	
		2-CH ₂	3-CH ₂	5-CH ₂	6-CH ₂	8-CH ₂	9-CH ₂	CH	CH ₃
–	7,9	–	–	–	–	–	–	3,5638	1,4497
3,7	8,3	4,2029	3,8856	3,7359	3,7024	3,6860	3,6684	3,5456	1,4200
6,6	8,0	4,1940	3,8824	3,7361	3,7074	3,6854	3,6699	3,5256	1,3860
8,9	9,4	4,1893	3,8815	3,7380	3,7082	3,6866	3,6686	3,5184	1,3655
15,1	10,1	4,1799	3,8791	3,7371	3,7051	3,6823	3,6695	3,4905	1,3258
27,3	11,2	4,1665	3,8758	3,7327	3,6997	3,6752	3,6636	3,4679	1,2876
52,7	12,5	4,1527	3,8721	3,7284	3,6928	3,6681	3,6568	3,4527	1,2608
27,2	–	4,1329	3,8700	3,7205	3,6846	3,6520	3,6520	–	–

мание на то, что структура собственно краун-эфира в достаточно прочном комплексе с D-аланином становится хиральной (это следует из возникающей диастереотопии протонов метиленовых групп). Совокупность данных ЯМР-спектроскопии и УФ-спектроскопии дает основание полагать, что в начальной стадии реакции окисления происходит постадийное связывание в единый комплекс краун-эфира, пероксида водорода и сульфида.

Экспериментальная часть

Для приобретения таких препаратов, как метилфенилсульфид, бензотиофен, дибензотиофен, бензо-18-краун-6, дибензо-18-краун-6 и 37%-й пероксид водорода пользовались коммерческими источниками. Спектры ЯМР ¹H зарегистрированы в стационарном режиме на приборе “Bruker Avance 600” с рабочей частотой 600,13 МГц. Химические сдвиги приведены в шкале δ (м.д.) относительно ГМДС (0,05 м.д.).

Анализ методом газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ) проводили на хроматографе “Цвет 500” с пламенно-ионизационным детектором на колонке (L = 25 М, d = 0,0025 м) с неподвижной фазой SE-30 при программировании температуры от 180 до 230°C, газ-носитель – азот.

Хромато-масс-спектрометрический анализ проводили на приборе “Finnigan MAT 112S” в режиме электронного удара при энергии ионизирующего излучения 70 эВ. Газохроматографическое разделение проводили на кварцевой капиллярной колонке с неполярной жидкой фазой DB-1 длиной 50 м и внутренним диаметром 0,25 мм в режиме программирования температуры от 40 (5 мин) до 250°C со скоростью 5 град/мин.

Окисление в присутствии краун-эфиров

К 15 мл C₂H₅OH добавляли 0,25 ммоль краун-эфира, полученный раствор перемешивали при 40° в течение 15 мин, после чего добавляли метилфенилсульфид (1,25 ммоль) и 1 мл пероксида водорода (37%). Реакционную смесь перемешивали в течение необходимого времени. Состав реакционной смеси контролировали методом ТСХ, элюент – смесь ацетона и гексана (4:1). После окончания реакции избыток пероксида водорода нейтрализовали добавлением трифенилфосфина и продукты реакции анализировали методом ГЖХ.

Окисление в присутствии краун-эфиров с добавлением лиганда L-аланина

К 15 мл C₂H₅OH добавили 0,25 ммоль краун-эфира, 0,25 ммоль лиганда, полученный раствор переме-

шивали при 40° в течение 15 мин, после чего добавили метилфенилсульфид (1,25 ммоль) и 1 мл пероксида водорода (37%).

Реакционную смесь перемешивали в течение необходимого времени. Состав реакционной смеси кон-

тролировали методом ТСХ, элюент – смесь ацетона и гексана (4:1). После окончания реакции избыток пероксида водорода нейтрализовали добавлением трифенилфосфина и продукты реакции анализировали методом ГЖХ.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проекты 06-03-32367 и 06-03-32800).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Conte V., Di Furia F. Licini G. // Appl. Catal. A. 1997. **157**. P. 335.
2. Bolm C., Bienewald F. // Angew. Chem. 1995. **34**. P. 2640.
3. Anisimov A.V., Fedorova E.V., Lesnugin A.Z., Senyavin V.M., Aslanov L.A., Rybakov V.B., Tarakanova A.V. // Catalysis Today. 2003. **78**. P. 319.
4. Альфонсов В.А., Беленький Л.И., Власова Н.Н. и др. Получение и свойства органических соединений серы. М., 1998.
5. Noyori R., Aoki M., Sato K. // Chem. Comm. 2003. **16**. P. 1977.
6. Ji Hong-Bing, Hu Xiao-Fang, Shi Dong-Po, Li Zhong // ЖорХ. 2006. **42**. С. 979.
7. Sakurai H., Natori K., Tanaka Y. // J. Org. Chem. 1991. **56**. P. 4124.
8. Davies D.M., Deary M.E. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. 1996. N 11. P. 2423.
9. Guanyu Yang, Qiaohong Zhang, HongMiao, Xin U Tong, Jie Xu. // Org. Lett. 2005. **7**. P. 263.
10. Xin Li Tong, Jie Xu, Hong Miao, Qiaohong Zhang, Hong Ma, Guanyu Yang // Tetrahedron. 2007. **63**. P. 7634.
11. Xinli Tong, Jie Xu, Hong Miao // Advan. Synth. Catal. 2005. **347**. P. 1953.
12. Cyclodextrins and Their Complexes. Weinheim, 2006. P. 32.
13. Badis M., Tomaszkiwicz I., Joly J.-P., Rogalska E. // Langmuir. 2004. **20**. P. 6259.
14. Al-Mustafa J., Hamzah S., Marji D. // J. Sol. Chem. 2001. **30**. P. 681.
15. Kunishima M., Hioki K., Moriya T., Morita J., Ikuta T., Tani S. // Angew. Chem. 2006. **45**. P. 1252.
16. Sirish M., Chertkov V.A., Schneider H.-J. // Chem. Eur. J. 2002. **8**. P. 1181.
17. Schneider H.-J., Yatsimirsky A. Principles and methods in supramolecular chemistry. Wiley; N.Y., 1999.
18. Al-Mustafa J., Hamsch S., Marji D. // J. Sol. Chem. 2001. **30**. P. 681.

Поступила в редакцию 20.09.07

SULFUR ORGANIC COMPOUNDS OXIDATION WITH HYDROGEN PEROXIDE IN THE PRESENCE OF CROWN ETHERS

A.V. Anisimov, Pham Vinh Thau, A.V. Tarakanova, A.A. Seleznev, V.A. Chertkov, E.V. Rakhmanov, N.S. Kulikov

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

Oxidation of methylphenyl sulfide and benzothiophene with hydrogen peroxide in the presence of crown ethers has been studied. Complexation ability of crown ethers with sulfide, hydrogen peroxide and amino acids was investigated by UV and NMR spectroscopy methods.