



003455358

На правах рукописи

ТОКАРЕВА
Ирина Александровна

**СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ ДИ- И ТРИГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫХ
ТИОНОВ, ГЕМИНАЛЬНЫХ ОЛТИОЛОВ И ДИТИОЛОВ**

Специальность 02.00.03 – органическая химия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

05 ДЕК 2008
" 2008

Иркутск – 2008

Работа выполнена в Учреждении Российской академии наук
Иркутском институте химии им. А. Е. Фаворского
Сибирского отделения РАН

Научный руководитель	академик РАН Воронков Михаил Григорьевич
Официальные оппоненты:	доктор химических наук, профессор Левковская Галина Григорьевна доктор химических наук, профессор Чернов Николай Федорович
Ведущая организация	Иркутский государственный технический университет

Защита состоится 23 декабря 2008 года в 9 часов на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 003.052.01 при Иркутском институте химии им. А. Е. Фаворского СО РАН по адресу: 664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН (ИРИХ СО РАН).

Автореферат разослан 20 ноября 2008 г.

Ученый секретарь совета
д.х.н.



Тимохина Л. В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Все возрастающее внимание к химии тионов и дитиолов обусловлено набором уникальных свойств, которые делают их ценными объектами теоретических исследований и придают им большую практическую значимость. В частности, они перспективны для создания новых лекарственных препаратов, вкусовых добавок к искусственной пище, пестицидов, красителей, ингибиторов коррозии, полимеров со специальными свойствами и т.д. Благодаря этому расширяются поиски целенаправленных методов синтеза и изучаются свойства органических соединений, содержащих группировки C=S и C(SH)₂.

К началу наших исследований (2005 г) в Иркутском институте химии им. А. Е. Фаворского СО РАН разрабатывались методы синтеза и изучалась реакционная способность тионов и геминальных дитиолов, содержащих один атом галогена в α -положении к группировкам C=S или C(SH)₂. Эти соединения оказались перспективными синтонами в тонком органическом синтезе для получения разнообразных, в том числе биологически активных, гетероциклических систем (тираны, 1,4-дителианы, 1,3,5-трителианы, 2,3,5,6-тетраителианы, 2-меркапто-2-метилтетрагидро-1,4-тиазинохинолиний галогениды, дитираны, 1,4-дителины, 1,3,4-тиадиазины и др.), а также полимеров, обладающих парамагнетизмом, электропроводностью и фотопроводимостью.

Накопленные данные о путях синтеза, реакционной способности моногалоген-тионов и -гем-дитиолов, их физико-химических свойствах и возможностях практического применения указывают на перспективность разработки методов синтеза ранее неизвестных тионов, гем-олтиолов и гем-дитиолов, содержащих в α -положении два или три атома галогена. Изучение особенностей их реакционной способности и строения позволило бы расширить химию галогензамещенных тионов, геминальных олтиолов и дитиолов и очертить возможности их применения в синтетической и прикладной химии сероорганических соединений.

В связи с этим исследование в области синтеза, изучения строения и реакционной способности полигалоген-тионов, -гем-олтиолов и -гем-дитиолов является весьма актуальным и перспективным. Представляемая диссертационная работа является частью плановых исследований НИР Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН по теме: «Химия карбофункциональных органических производных халькогенов и элементов подгруппы кремния. Задание 2: Тиокарбонильные соединения как прекурсоры органических производных серы» (номер государственной регистрации 01200107931), выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, грант № 05-03-32041 «Ди- и тригалоген-тиокетоны и -гем-дитиолы – принципиально новые синтоны для формирования ациклических и гетероциклических систем: новых фармакологических веществ, фото- и электропроводящих материалов и покрытий».

Цель работы: изучение закономерностей низкотемпературной кислотнокатализируемой реакции 1,1-, 1,3-ди-, 1,1,1-, 1,1,3-тригалогензамещенных кетонов с сероводородом и создание на ее основе надежных препаративных методов синтеза ранее неизвестных тионов, геминальных олтиолов и дитиолов, формирование общих представлений о механизме их образования и химических свойствах.

Научная новизна и практическая значимость работы. Получены новые данные о закономерностях низкотемпературной реакции 1,1-, 1,3-ди-, 1,1,1-, 1,1,3-тригалогензамещенных кетонов с сероводородом в условиях кислотного катализа. В результате проведенных исследований установлено влияние природы субстрата и

растворителя на структуру образующихся продуктов гидротииолиза. Это послужило основой для разработки высокоэффективных в препаративном отношении методов синтеза ранее неизвестных полигалогенитионов, геминальных ольтиолов и дитиолов.

Показано, что 1,3-дииндпропан-2-он при взаимодействии с сероводородом восстанавливается до ацетона и образует продукты его гидротииолиза – 2,2,5,5-тетраметил-1,2,4-тритиолан, 3,3,6,6-тетраметил-1,2,4,5-тетратиан и 4,4,7,7-тетраметил-1,2,3,5,6-пентапентан.

На примере реакции гомополиконденсации 1,3-дибромпропан-2-тиона в мягких условиях (комнатная температура) или при фотохимическом воздействии продемонстрирована возможность получения полимеров, обладающих свойствами высокоомных органических полупроводников.

Впервые осуществлен синтез функционализированных производных бензоксатиенина и тетрагидротиазинохинолиния на основе реакций дигалогенитионов с 2-меркаптобензойной кислотой и бромидами 8-меркаптохинолиния, что открывает новые возможности для получения перспективных биологически активных веществ.

Разработан новый подход к синтезу производных 1,2,4-тритиоланов, основанный на взаимодействии алифатических, алициклических, ариалифатических и ароматических кетонов с сероводородом в присутствии иода. Впервые в качестве кислотного катализатора для реакции гидротииолиза кетонов предложен генерируемый *in situ* иодоводород.

Апробация работы и публикации. По материалам диссертации опубликованы 7 статей и тезисы 3 докладов. Основные результаты работы представлялись на Международной конференции «Органическая химия от Бутлерова и Бейльштейна до современности» (Санкт-Петербург, 2006), Всероссийской научной конференции «Современные проблемы органической химии» (Новосибирск, 2007).

Структура диссертации. Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста. Первая глава (обзор литературы) посвящена анализу известных данных по синтезу α -гетерофункциональных тиокетонов и *гем*-дитиолов; вторая глава – изложение и обсуждение результатов собственных исследований; необходимые экспериментальные подробности приведены в третьей главе. Завершается рукопись выводами и списком литературы (201 ссылка).

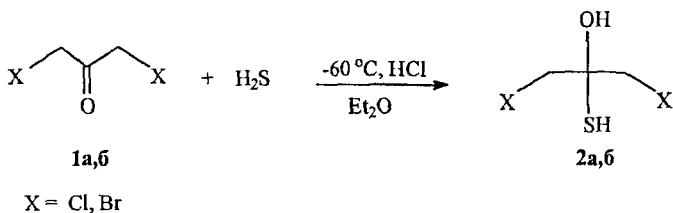
ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Гидротииолиз дигалогенкетонов

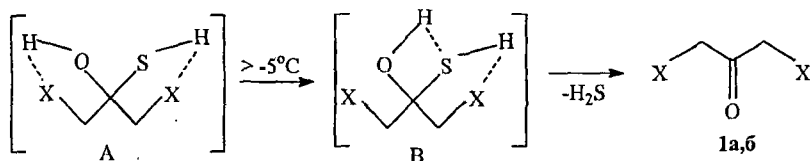
1.1. Взаимодействие 1,3-дигалогенпропан-2-онов с сероводородом в среде апротонного растворителя

С целью разработки метода синтеза тионов, *гем*-ольтиолов и *гем*-дитиолов, содержащих в 1,3-положении к группировкам C=S, C(OH)(SH) или C(SH)₂ два атома галогена, исследована низкотемпературная кислотно-катализируемая реакция 1,3-дигалогенкетонов (1а,б) с сероводородом и изучено влияние на нее природы растворителя (эфир, метанол).

При использовании апротонного растворителя (эфир) не наблюдается образование 1,3-дигалогенпропан-2-тионов даже при увеличении продолжительности реакции до 24 ч. Процесс останавливается на стадии нуклеофильного присоединения сероводорода к карбонильной группе исходного кетона. Проведение этой реакции при –60 °С в течение 10 ч позволило получить 1,3-дигалогенпропан-2-ол-2-тиолы (2а,б) с выходом 82-85%.



Методами квантовохимического моделирования RHF и B3LYP с использованием базиса 6-311 + G (3df) исследованы электронное строение и ротационная изомерия $(\text{XCH}_2)_2\text{C}(\text{OH})(\text{SH})$ ($\text{X} = \text{Cl, Br}$)^{*}. Выделены стационарные состояния и установлены активационные барьеры ротационных переходов. В газообразном состоянии наиболее устойчива структура, стабилизированная внутримолекулярным S-H...X и O-H...X взаимодействием, затрудняющим элиминирование сероводорода или воды. Энергия стабилизации (разность полных энергий *цис*- и *транс*-изомеров относительно гетероатома и галогена) составляет 17-21 кДж/моль.



При температуре выше -5°C , по данным ИК и ЯМР спектроскопии, образующиеся *гем*-олтиолы (**2a,б**) отщепляют сероводород, превращаясь в исходные кетоны (**1a,б**), что, очевидно, связано с термическим разрывом внутримолекулярных водородных связей.

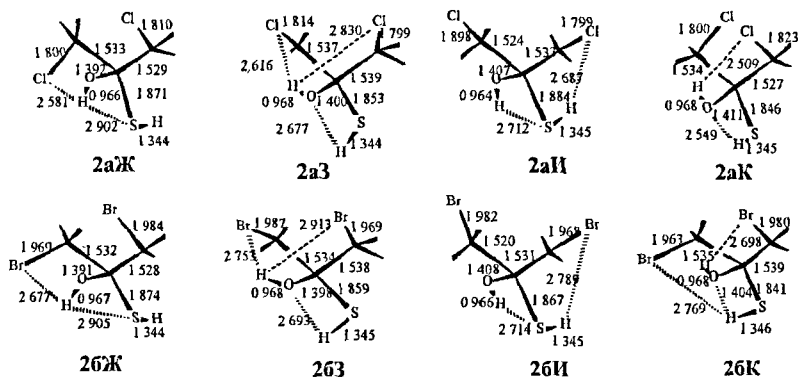
Эта реакция может служить препаративным методом синтеза геминальных олтиолов, содержащих два атома галогена в 1,3-положении к группировке $\text{C}(\text{OH})(\text{SH})$.

1.2. Взаимодействие 1,3-дигалогенпропан-2-онов с сероводородом в среде протонного растворителя

В среде протонного растворителя формирование внутримолекулярных водородных связей в 1,3-дигалогенпропан-2-ол-2-тиолах за счет конкурентного влияния растворителя затруднено. Благодаря этому при взаимодействии 1,3-дихлор- и 1,3-дибромпропан-2-онов (**1a,б**) с сероводородом в метанольном растворе хлороводорода первоначально образовавшийся *гем*-олтиол (**2a,б**) дегидратируется и приводит к соответствующему 1,3-дигалогенпропан-2-тиону (**3a,б**) с выходом 75-80%.

*Квантовохимические расчеты выполнены к.х.н. Шагуном В.А.

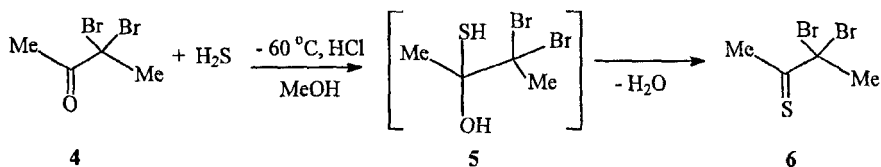
действуя с карбонильной группой, понижает ее двосвязность, благоприятствуя протонной атаке сероводорода на π -орбиталь атома кислорода. Экзотермичность реакций приближается к нулевой отметке с ростом атомного номера галогена, что указывает на вероятность подвижного равновесия кетон \leftrightarrow гем-олтиол \leftrightarrow тион. Элиминирование сероводорода или воды от гем-олтиола во многом зависит от его ротационного состояния, связанного со способностью гидроксильной или тиольной групп к протонируемому внутримолекулярному аутопротонированию. Судя по характеру внутримолекулярного взаимодействия гидроксильных и тиольных групп, для элиминирования сероводорода и образования дигалогенкетона наиболее вероятны ротационные состояния (2а,б)Ж и (2а,б)И, а для образования дигалогендиокетона основными претендентами являются структуры (2а,б)З и (2а,б)К. Для (2а) и (2б) наиболее глубоколежащими являются ротамеры Ж и К. В этих случаях образование кетонов или тионов близко к равновероятному, с незначительным предпочтением для олтиола (2б).



1.4. Гидролилиз 3,3-дибромбутан-2-она

Несимметричная позиция двух атомов галогена в молекуле исходного кетона в меньшей степени препятствует стабилизации первоначально образующегося гем-олтиола, что способствует дальнейшему протеканию процесса гидролилиза даже в апротонном растворителе. В этом случае гидролилиз 3,3-дибромбутан-2-она (4), по данным ЯМР, приводит к смеси 3,3-дибромбутан-2-ол-2-тиола (5) и 3,3-дибромбутан-2-тиона (6).

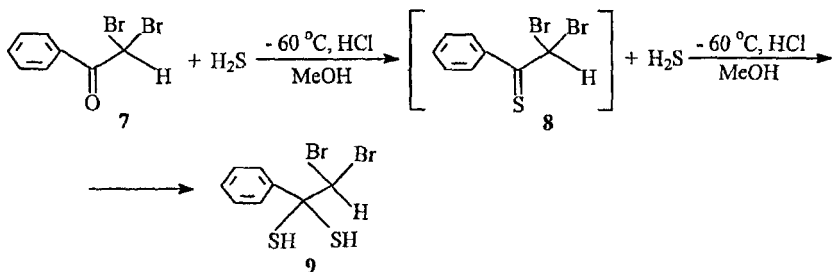
При взаимодействии 3,3-дибромбутан-2-она (4) с сероводородом в протонном растворителе (метанол) единственным продуктом реакции оказывается 3,3-дибромбутан-2-тион (6) (выход 90%). В этом случае преобладает реакция дегидратации промежуточно образующегося гем-олтиола (5) вследствие ослабления внутримолекулярных водородных связей $O-H...Br$ и $S-H...Br$. Устойчивый при $-30\text{ }^\circ\text{C}$ дибромтион (6) выделен в виде темно-малинового масла. Его строение подтверждено методом ЯМР 1H и ^{13}C спектроскопии и данными элементного анализа.



Таким образом, реакцией 3,3-дибромбутан-2-она с сероводородом в метанольном растворе HCl синтезирован дигалогентион, содержащий три реакционноспособных центра, что позволяет отнести его к перспективным синтонам для формирования серосодержащих ациклических и гетероциклических систем (см. разделы 5.2 и 5.3).

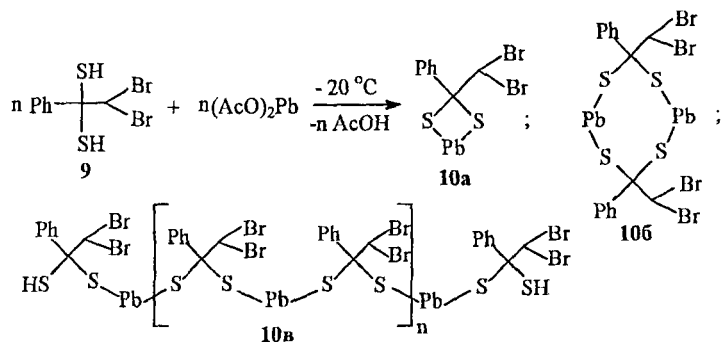
1.5. Взаимодействие 1,1-дибром-2-фенилэтан-2-она с сероводородом

Наличие фенильной группы в молекуле дигалогенкетона, по-видимому, повышает электрофильность карбонильного атома углерода, вследствие чего процесс гидротииолиза протекает наиболее глубоко. Так, при взаимодействии 1,1-дибром-2-фенилэтан-2-она (7) с сероводородом в метанольном растворе HCl при -60°C образуется 1,1-дибром-2-фенилэтан-2,2-дителиол (9) (выход 85%). При этом в самом начале процесса наблюдается темно-синее окрашивание реакционной смеси, что указывает на образование 1,1-дибром-2-фенилэтан-2-тиона (8). Последующее обесцвечивание смеси в процессе гидротииолиза свидетельствует о нуклеофильном присоединении сероводорода к тиокарбонильному атому углерода тиона (8) с образованием 1,1-дибром-2-фенилэтан-2,2-дителиола (9).



Структура *гем*-дителиола (9) подтверждена методами ЯМР ^1H и ^{13}C , ИК спектроскопии и данными элементного анализа.

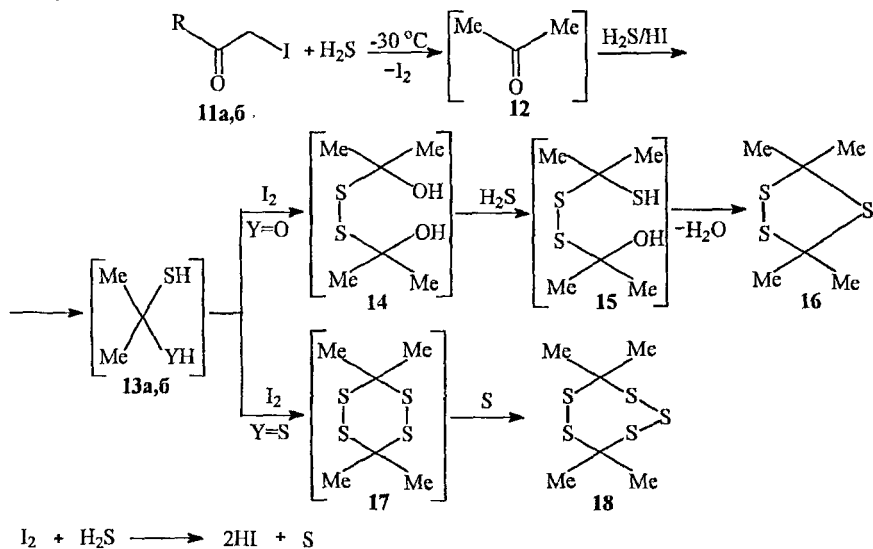
Дополнительным подтверждением наличия меркаптогрупп в молекуле *гем*-дителиола (9) является реакция с ацетатом свинца в метаноле при -20°C , приводящая к образованию дителиолята свинца (оранжевый порошок, т. разл. $180-185^\circ\text{C}$). На основании данных элементного анализа, ИК спектров, а также определения молекулярной массы синтезированному дителиоляту свинца может соответствовать одна из вероятных структур (10а-в).



2. Взаимодействие 1-нод- и 1,3-динодпропан-2-онов с сероводородом

Направление реакции иодкетонов (**11a,б**) с сероводородом иное, чем у изоструктурных хлор- и бромпроизводных из-за высокой лабильности связи С-І. В связи с этим выявление особенностей поведения иодкетонов в реакции гидротииолиза особенно актуально.

Изученная нами реакция 1-иодпропан-2-она (**11a**) с сероводородом в среде хлороформа при -30°C в конечном итоге привела к 3,3,5,5-тетраметил-1,2,4-трипиолану (**16**) (52%) и 3,3,6,6-тетраметил-1,2,4,5-тетрапиолану (**17**) (9%). Методом ЯМР-мониторинга в среде CDCl_3 установлено, что на первой стадии процесса образуется ацетон (**12**).



R = Me (a), CH_2I (б)
 Y = O (a), S (б)

Мы предполагаем, что дальнейший гидротииолиз образовавшегося ацетона (12) в присутствии HI приводит к пропан-2-ол-2-тиолу (13а), который окисляется иодом до 1,1,4,4-тетраметил-1,4-дигидрокси-1,4-дисульфида (14). Тиолиз последнего (14) ведет к 1-гидрокси-4-меркапто-1,4-дисульфиду (15), который уже через четыре часа циклизуется в 3,3,5,5-тетраметил-1,2,4-тритиолан (16). Образование 3,3,6,6-тетраметил-1,2,4,5-тетратиана (17) свидетельствует, что минорным интермедиатом процесса гидротииолиза ацетона (12) является пропан-2,2-дитиол (13б), окисление которого иодом и приводит к тетратиану (17). Строение тритиолана (16) подтверждено данными ЯМР ^1H , ^{13}C , ИК спектроскопии и масс-спектрометрии.

В отличие от 1-иодпропан-2-она (11а) преобладающим продуктом реакции 1,3-диидпропан-2-она (11б) с сероводородом оказался ранее неизвестный 4,4,7,7-тетраметил-1,2,3,5,6-пентатиепан (18) с выходом 59%. Основным интермедиатом этого процесса, очевидно, является пропан-2,2-дитиол (13б), так как его окисление иодом до 3,3,6,6-тетраметил-1,2,4,5-тетратиана (17) и дальнейшее внедрение элементной серы в связь S-S (17) приводит к пентатиепану (18). Наряду с пентатиепаном (18) образуются 3,3,5,5-тетраметил-1,2,4-тритиолан (16) (19%) и 3,3,6,6-тетраметил-1,2,4,5-тетратиан (17) (10%).

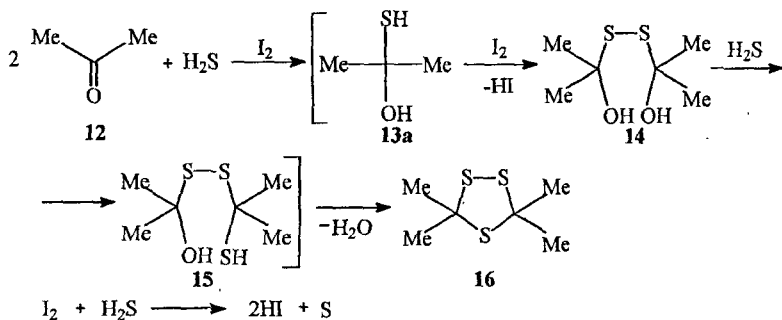
Различие в поведении 1-иод- и 1,3-диидпропан-2-онов (11а,б) в реакции гидротииолиза, вероятно, обусловлено, в первую очередь, избытком образовавшегося HI в случае 1,3-диидпропан-2-она (11б), т. е. увеличением кислотности среды. Это приводит к возможно полному протонированию карбонильной группы ацетона (12) и ускоряет процесс его гидротииолиза до пропан-2,2-дитиола (13б).

Строение 4,4,7,7-тетраметил-1,2,3,5,6-пентатиепана (18) установлено методами ЯМР ^1H , ^{13}C , ИК спектроскопии и масс-спектрометрии.

Таким образом, показано, что 1-иод- и 1,3-диидпропан-2-оны при взаимодействии с сероводородом в среде хлороформа при -30°C восстанавливаются до ацетона. Образующийся *in situ* иодоводород ($\text{I}_2 + \text{H}_2\text{S} \rightarrow 2\text{HI} + \text{S}$) катализирует реакцию нуклеофильного присоединения сероводорода к карбонильной группе кетона, что приводит к тритиолану, тетратиану и пентатиепану.

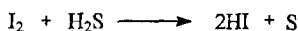
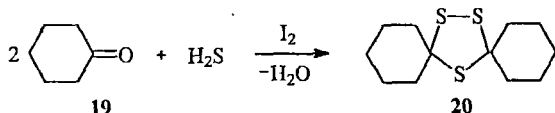
3. Гидротииолиз алифатических, алициклических, аралифатических и ароматических кетонов в присутствии иода

Для подтверждения предложенной схемы синтеза тритиолана (16) нами исследована реакция ацетона (12) с сероводородом в присутствии элементного иода в среде хлороформа при -30°C .

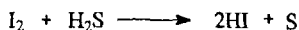
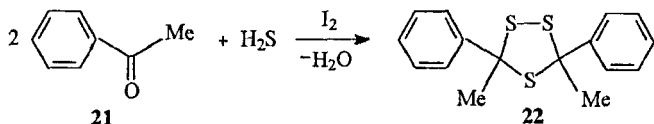


ЯМР-мониторинг этого процесса показал, что основные закономерности, присущие реакции гидротриолиза 1-нодпропан-2-она (11а), сохраняются. Однако важным ее достоинством является возможность получения тритиолана (16) непосредственно из ацетона (12).

С целью разработки общего метода синтеза замещенных тритиоланов нами изучен гидротриолиз алициклических, ариалифатических и ароматических кетонов в присутствии иода. Так, циклогексанон (19) селективно реагирует с сероводородом в присутствии I_2 в среде $CHCl_3$ при $-30^\circ C$, образуя 7,14,15-тритриадиспиропентадекан (20) с выходом 35.5 %.



В аналогичных условиях ацетофенон (21) реагирует с сероводородом в присутствии I_2 , образуя ранее неизвестный 3,5-диметил-3,5-дифенил-1,2,4-тритиолан (22) с выходом 52%.



Строение соединений (20) и (22) подтверждено методами ЯМР 1H , ^{13}C , ИК спектроскопии и масс-спектрометрии.

В изученных условиях бензофенон превращается в 3,3,5,5-тетрафенил-1,2,4-тритиолан с небольшим выходом (5-10%).

Таким образом, разработан новый метод синтеза производных 1,2,4-тритиоланов, основанный на взаимодействии алифатических, алициклических, ариалифатических и ароматических кетонов с сероводородом в присутствии иода.

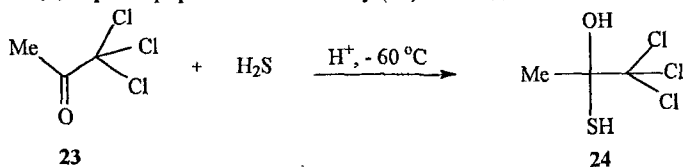
4. Гидротриолиз тригалогенкетонов

Исследование реакции гидротриолиза тригалогензамещенных кетонов представляет не только теоретический интерес, связанный с влиянием стерических и электронных эффектов атомов галогена, находящихся в 1,1,1- и 1,1,3-положениях к карбонильной группе, но и открывает пути к ранее неизвестным тригалогенолтиолам.

4.1. Гидротриолиз 1,1,1-трихлорпропан-2-она

В фрагменте $Cl_3CC=O$ молекулы 1,1,1-трихлорпропан-2-она (23) благодаря $-I$ эффекту группы CCl_3 атом углерода карбонильной группы обладает положительным зарядом. Влияние этого эффекта усиливается при протонировании карбонильного атома кислородом хлороводородом, что создает наиболее благоприятные условия для нуклеофильного присоединения сероводорода к группе $C=O$. И, действительно,

реакция 1,1,1-трихлорпропан-2-она (**23**) с $\text{H}_2\text{S}/\text{HCl}$ в отсутствие растворителя приводит к 1,1,1-трихлорпропан-2-ол-2-тиолу (**24**) с выходом 81%.

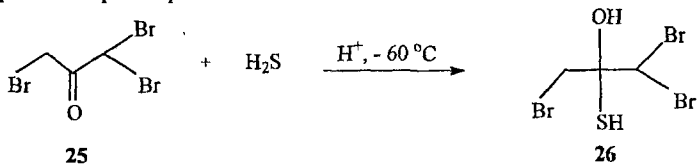


Исследование этой реакции в протонном и апротонном растворителях должно показать, способны ли такие тригалогенкетоны в принципе образовывать тионы в реакции с сероводородом. Однако, единственным продуктом взаимодействия 1,1,1-трихлорпропан-2-она (**23**) с сероводородом при -60°C , независимо от природы используемого растворителя (эфир, метанол), является 1,1,1-трихлорпропан-2-ол-2-тиол (**24**) с выходом 81-85%.

4.2. Гидролиз 1,1,3-дибромпропан-2-она

Для разработки общего метода синтеза *гем*-олтиолов и тионов, содержащих три атома галогена в 1,1,3-положении, мы изучили реакцию 1,1,3-дибромпропан-2-она (**25**) с сероводородом в протонном и апротонном растворителях. Оказалось, что реакция останавливается на стадии образования 1,1,3-дибромпропан-2-ол-2-тиола (**26**) (выход 85%) и не зависит от природы используемого растворителя (эфир, метанол).

Главной причиной различного поведения 1,3-дибромпропан-2-она (**16**) (разделы 1.1 и 1.2) и 1,1,3-дибромпропан-2-она (**25**) в процессе гидролиза, вероятно, является участие второго атома галогена одной из галогенметильных групп в дополнительной стабилизации *гем*-олтиола (**26**) и, как следствие, его образование даже в протонном растворителе.



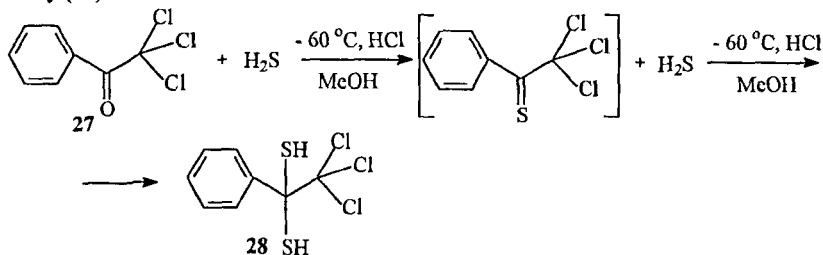
Строение соединений (**24**) и (**26**) доказано методами ЯМР ^1H , ^{13}C , ИК спектроскопии.

Полученные данные свидетельствуют, что наличие трех симметрично- или несимметрично расположенных атомов галогена в молекуле кетонов приводит к увеличению внутримолекулярной стабилизации первоначально образующихся *гем*-олтиолов в процессе гидролиза, препятствуя, таким образом, его дальнейшему протеканию.

4.3. Гидролиз 1,1,1-трихлор-2-фенилэтан-2-она

Эффект фенильной группы, обнаруженный в реакции гидролиза дигалогенпроизводных кетонов в апротонном и протонном растворителях (раздел 1.5), в случае 1,1,1-трихлорацетофенона (**27**) наблюдается исключительно в протонном раствори-

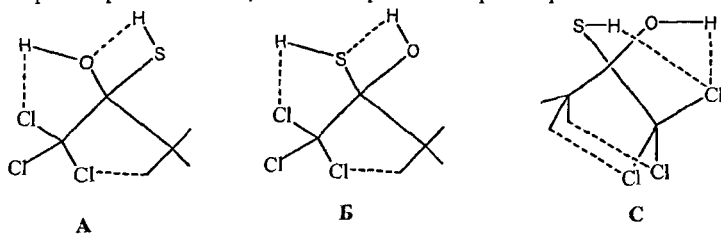
теле. Так, взаимодействие 1,1,1-трихлор-2-фенилэтан-2-она (27) с сероводородом в присутствии хлороводорода при -60°C приводит к 1,1,1-трихлор-2-фенилэтан-2,2-дитиолу (28) с выходом 89%.



Строение *гем*-дитиола (28) подтверждено методами ЯМР ^1H , ^{13}C , ИК спектроскопии и данными элементного анализа.

4.4. Механизм реакции гидротииолиза тригалогенкетонров

Для выяснения причины стабилизации *гем*-олтиольных интермедиатов методом квантовохимического моделирования исследована потенциальная поверхность взаимодействия 1,1,1-трихлорпропан-2-она (23) с сероводородом в присутствии HCl^{\dagger} . Найдено, что предпочтительность реакционного капала зависит от ротационного состояния *гем*-олтиола, связанного с ориентацией протонов гетероатомов и атомов галогена и преимущественной заселенностью соответствующего состояния. Анализ ротационной изомерии показал, что наиболее благоприятными к элиминированию являются ротамеры типа А и Б, а неблагоприятным – ротамер С.



Взаимопревращения в ротамерах А-С происходит при активационных барьерах, превышающих 30 кДж/моль, что при низкотемпературных реакциях, в основном, исключает ротационную изомерию. Ротационная изомерия соединения (24) в изолированном состоянии сводится к вырождению состояний А и Б в С. Вероятно, это и является основной причиной остановки низкотемпературной реакции гидротииолиза 1,1,1-трихлорпропан-2-она (23) на стадии образования *гем*-олтиола (24).

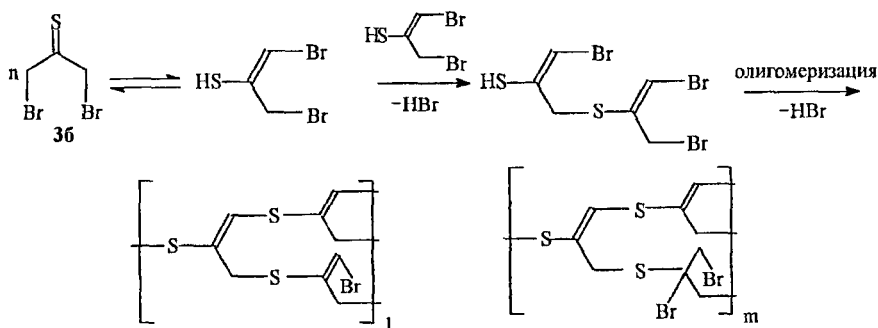
5. Реакционная способность дигалогенитионов

Дигалогенитионы содержат два атома галогена в α -положении к тиокарбонильной группе, что расширяет их синтетические возможности по сравнению с моногалогензамещенными тионами и делает их перспективными мономерами и прекурсорами для формирования ациклических и гетероциклических систем.

5.1. Гомополиконденсация 1,3-дибромпропан-2-тиона

1,3-Дибромпропан-2-тион (36) в мягких условиях (комнатная температура) или при фотохимическом воздействии легко вступает в реакцию гомополиконденсации с образованием высокоплавающих полимеров.

ЯМР ^1H и ^{13}C мониторинг гомополиконденсации 1,3-дибромпропан-2-тиона (36) в CDCl_3 свидетельствует, что первой стадией этого процесса является энтиолизация исходного тиона (36). Рост макромолекул, вероятно, протекает за счет взаимодействия групп C-Br и S-H , сопровождается элиминированием бромоводорода и образованием нерастворимого в органических растворителях полимера. Состав, возможное наличие структурных фрагментов в полимере установлены на основании данных элементного анализа, ИК спектров и молекулярной массы растворимой фракции олигомеров ($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{S}_6\text{Br}_2$, M_r 580).



Фотохимическая гомополиконденсация 1,3-дибромпропан-2-тиона (36) (при λ 254 нм) протекает значительно быстрее темновой (1 ч) и, по данным ИК, ЯМР спектроскопии, приводит к аналогичному полимеру. Однако процентное содержание брома в нем несколько повышено за счет иницируемого УФ облучением присоединения бромоводорода к двойным связям полимера.

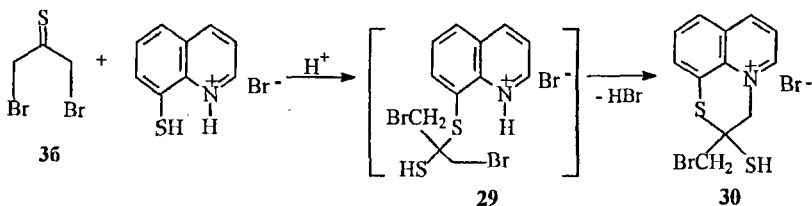
Исследованием электропроводимости полимеров установлено, что они являются высокоомными органическими полупроводниками, обладающими электропроводностью $10^{-7} - 10^{-9}$ См/см, что на семь порядков выше, чем у полимера, полученного гомополиконденсацией 1-бромпропан-2-тиона [Шагун Л.Г., Дабижа О.Н., Воронков М.Г., Мячина Г.Ф., Сарапулова Г.И., Вакульская Т.И., Протасова Л.Е., Панов А.М. // Изв. АН. Сер. хим. – 2000. – № 2. – С. 330-333].

5.2. Реакция дигалогентионов с галогенидами 8-меркаптохинолина

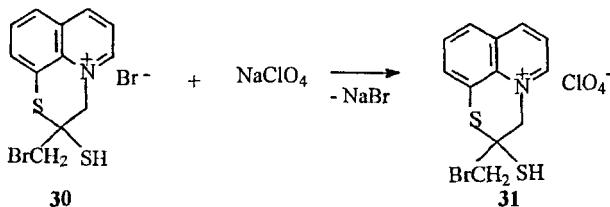
Гетероциклы хинолина и тиазина входят в состав многих лекарственных средств, обладающих противовоспалительной, анальгетической, антидепрессантной, бактерицидной и другими видами фармакологической активности. В связи с этим особый интерес представляют биологически активные соединения, одновременно содержащие оба эти гетероцикла.

5.2.1. Взаимодействие 1,3-дибромпропан-2-тиона с бромидом 8-меркаптохинолина

Возможность построения тетрагидротиазинохинолиниевой системы в одну препаративную стадию установлена на примере реакции 1,3-дибромпропан-2-тиона (36) с бромидом 8-меркаптохинолиния (мольное соотношение реагентов, -40°C , 12 ч) в метанольном растворе HCl . При этом первоначально образуется продукт присоединения (29) тиола к тиокарбонильной группе тиона (36), который далее, отщепляя бромоводород, циклизуется в 2-меркапто-2-бромметилтетрагидро-1,4-тиазино[2,3,3,4-i,j]хинолиний бромид (30) с выходом 69%.

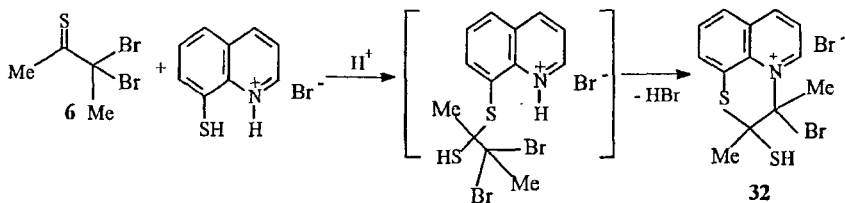


При взаимодействии соли (30) с перхлоратом натрия в среде метанола бромид способен обменивать анион Br^- на ClO_4^- , что увеличивает его растворимость в воде.

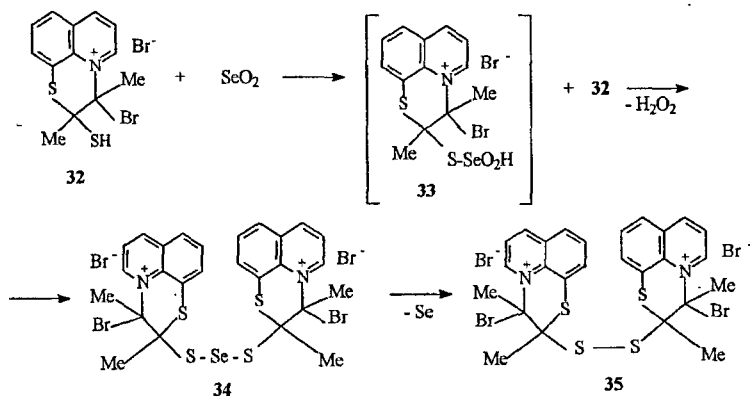


5.2.2. Взаимодействие 3,3-дибромбутан-2-тиона с бромидом 8-меркаптохинолиния

Общность процесса формирования тетрагидротиазинохинолиниевой системы продемонстрирована нами на примере реакции 3,3-дибромбутан-2-тиона (6) с бромидом 8-меркаптохинолиния. Выход образующегося при этом бромида 2-меркапто-2,3-диметил-3-бромтетрагидро-1,4-тиазино[2,3,3,4-i,j]хинолиния (32) составил 85%.



Тиольная группа в соединении (32) легко окисляется диоксидом селена и образуется 2,2-дитио-бис(2,3-диметил-3-бромтетрагидро-1,4-тиазино[2,3,3,4-i,j]хинолиний бромид (35) (выход 76%).

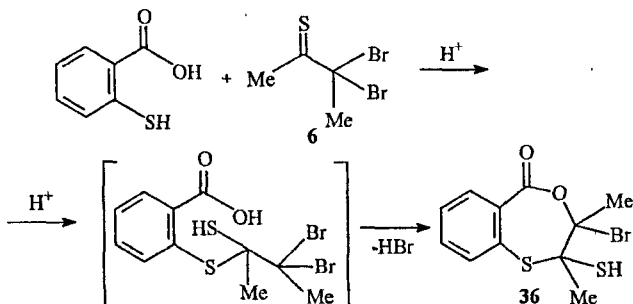


Реакция, вероятно, протекает через промежуточную стадию образования тиоселената (**33**), взаимодействие которого со второй молекулой соли (**32**) приводит к дитиоселениду (**34**). Последний, элиминируя селен, превращается в дисульфид (**35**). Дитиоселенид (**34**) устойчив только в растворе метанола при -20°C . При удалении метанола из его раствора в вакууме он элиминирует селен в виде красного аморфного порошка. В ИК спектре образующегося при этом дисульфида (**35**) наблюдается полоса поглощения в области 505 см^{-1} , соответствующая валентным колебаниям связи S-S.

5.3. Взаимодействие 3,3-дибромбутан-2-тиона с 2-меркаптобензойной кислотой

Различные производные бензоксатиепина проявляют высокую антимикробную, антидепрессантную активность и могут быть важными и селективными блокаторами S_2 -рецепторов. В связи с этим разработка метода синтеза функционализированных производных бензоксатиепина представляет интерес для создания новых лекарственных препаратов. Это побудило нас изучить возможность использования дигалогенионов в синтезе производных бензоксатиепина.

3,3-Дибромбутан-2-тион (**6**) оказался удобным прекурсором для формирования бензоксатиепиновой системы в одну препаративную стадию. При его взаимодействии с 2-меркаптобензойной кислотой в эфирном растворе HCl при -40°C образуется ранее неизвестный 3-бром-2,3-диметил-2-сульфанил-2,3-дигидро-5H-4,1-бензоксатиепин-5-он (**36**) с выходом 70%.



На основании данных масс-спектрометрии процесс формирования гетероцикла начинается с присоединения тиольной группы кислоты к тиокарбонильной группе 3,3-дибромбутан-2-тиона (6) (в масс-спектре реакционной смеси зарегистрированы пики молекулярного иона интермедиата M^+ 400) и завершается внутримолекулярной циклоконденсацией, сопровождающейся элиминированием бромоводорода. В масс-спектре бензоксатиепин-5-она (36) присутствует пик молекулярного иона значительной интенсивности [M^+ 319 (19%)].

Основные выводы

1. В результате систематического исследования низкотемпературной кислотнокатализируемой реакции 1,1-, 1,3-ди-, 1,1,1-, 1,1,3-тригалогенкетонов с сероводородом разработаны пути синтеза ранее неизвестных ди- и тригалогентионов, геминальных олтиолов и дитиолов – перспективных мономеров и циклоаддендов.
2. Установлено, что гидротитиолиз 1,3-дигалогенкетонов в апротонном растворителе останавливается на стадии образования геминальных олтиолов за счет образования водородных связей между атомами галогена и водорода меркапто- и гидроксигрупп. В протонном растворителе стабилизация *гем*-олтиола ослабляется и дальнейшая дегидратация приводит к тионам. Несимметричная позиция двух атомов галогена в 1,1-дигалогенкетонах в меньшей степени препятствует стабилизации первоначально образующегося *гем*-олтиола, что способствует дальнейшему протеканию процесса гидротитиолиза даже в апротонном растворителе. Гидротитиолиз 1,1,1- и 1,1,3-тригалогенкетонов независимо от характера растворителя останавливается на стадии образования геминальных олтиолов.
3. Обнаружена способность иодметильной группы в иодкетонах восстанавливаться до метильной при действии сероводорода, а образующегося *in situ* иодоводорода выступать в качестве катализатора нуклеофильного присоединения сероводорода к карбонильной группе кетона.
4. Разработан новый подход к синтезу производных 1,2,4-тритиолонов, основанный на взаимодействии алифатических, алициклических, ариалифатических и ароматических кетонов с сероводородом в присутствии иода.
5. Показано, что 1,3-дибромпропан-2-тион в мягких условиях (комнатная температура) или при фотохимическом воздействии легко вступает в реакцию гомополиконденсации с образованием полимеров, обладающих свойствами высокоомных органических полупроводников, которые могут представлять интерес для дизайна электропроводящих материалов.
6. В результате успешного распространения реакции C-тиолирования на дигалогентионы впервые осуществлен синтез функционализированных тетрагидротиазинохинолиниевых производных на основе реакции галогенидов 8-меркаптохинолина с дигалогентионами, открывающий простой путь к потенциально биологически активным гетероциклическим соединениям с мостиковым атомом азота.
7. На примере реакции 3,3-дибромбутан-2-тиона с 2-меркаптобензойпой кислотой предложен новый подход к синтезу функционализированных производных бензоксатиепина, перспективных прекурсоров новых фармакологических веществ.

**Основные результаты диссертационной работы изложены
в следующих публикациях:**

1. Дорофеев И.А., Шагун Л.Г., Михайлова И.А. (Токарева И.А.), Воронков М.Г. Гидроксиолиз 1,3-дигалогенпропан-2-онов // ЖОрХ. – 2006. – Т. 42, вып. 11. – С. 1636-1638.
2. Дорофеев И.А., Шагун Л.Г., Михайлова И.А. (Токарева И.А.), Шагун В.А., Воронков М.Г. Синтез первых представителей α,α -дигалогензамещенных тионов и геминальных дитиолов // ЖОрХ. – 2006. – Т. 42, вып. 11. – С. 1742-1743.
3. Шагун Л.Г., Дорофеев И.А., Михайлова И.А. (Токарева И.А.), Шагун В.А., Воронков М.Г. Реакция α,α -, α,α' -дигалогенстионов с галогенидами 8-меркаптохинолина как путь к гидрогалогенидам тетрагидро-1,4-тиазинохинолина // ХГС. – 2006. – № 11. – С. 1720-1723.
4. Дорофеев И.А., Шагун Л.Г., Шагун В.А.; Михайлова И.А. (Токарева И.А.), Торяшинова Д.С.Д., Воронков М.Г. 1,1,1- и 1,1,3-Тригалогенпропан-2-ол-2-тиолы – новые препаративно доступные синтоны // ЖОрХ. – 2008. – Т. 44, вып. 1. – С. 1-4.
5. Шагун В.А., Шагун Л.Г., Дорофеев И.А., Михайлова И.А. (Токарева И.А.), Воронков М.Г. Квантовохимическое исследование механизма образования гем-олтиолов в реакциях 1,3-дигалогенацетонов с сероводородом // ЖОрХ. – 2008. – Т. 44, вып. 1. – С. 39-45.
6. Шагун Л.Г., Дорофеев И.А., Токарева И.А., Воронков М.Г. Взаимодействие 1-иод- и 1,3-диiodацетона с сероводородом // ЖОрХ. – 2008. – Т. 44, вып. 8. – С. 1250-1251.
7. Дорофеев И.А., Шагун Л.Г., Токарева И.А., Воронков М.Г. Новый метод синтеза производных 1,2,4-третиолонов // ЖОрХ. – 2008. – Т. 44, вып. 9. – С. 1420-1422.
8. Шагун Л.Г., Дорофеев И.А., Михайлова И.А. (Токарева И.А.), Шагун В.А., Воронков М.Г. Синтез ди-, тригалогенстионов и -гем-дитиолов – новых синтонов для конструирования ациклических и гетероциклических систем // Тез. докл. международной конференции «Органическая химия от Бутлерова и Бейльштейна до современности». – Санкт-Петербург. – 2006. – С. 69-71.
9. Дорофеев И.А., Шагун Л.Г., Шагун В.А., Михайлова И.А. (Токарева И.А.), Воронков М.Г. Тригалогенпропан-2-ол-2-тиолы – новые синтоны в органическом синтезе // Тез. докл. Всероссийской научной конференции «Современные проблемы органической химии». – Новосибирск. – 2007. – С. 119.
10. Шагун Л.Г., Дорофеев И.А., Михайлова И.А. (Токарева И.А.), Воронков М.Г. 1,3-дибромтиоацетон – новый прекурсор для дизайна диспирогетероциклических систем // Тез. докл. Всероссийской научной конференции «Современные проблемы органической химии». – Новосибирск. – 2007. – С. 229.

Подписано в печать 12.11.08. Формат 210x147 1/16.
Бумага писчая белая. Печать RIZO .Усл.печ.л 1.6.
Отпечатано в типографии ИП Овсянников А.А.
Тираж 120 экз.
Заказ № 42