

УДК 546.221:546.222:547.279.1:547.592.1:544.653.1

РЕДОКС-АКТИВАЦИЯ СЕРОВОДОРОДА, ТИОЛОВ И СЕРЫ В ЭЛЕКТРОСИНТЕЗЕ ОРГАНИЧЕСКИХ ДИ- И ПОЛИСУЛЬФИДОВ

© 2019 г. Е. В. Шинкарь*, И. В. Смолянинов, В. В. Кузьмин, Н. Т. Берберова

Астраханский государственный технический университет, ул. Татищева 16, Астрахань, 414056 Россия

*e-mail: nberberova@gmail.com

Поступило в Редакцию 15 ноября 2018 г.

После доработки 15 ноября 2018 г.

Принято к печати 22 ноября 2018 г.

Предложен новый эффективный метод синтеза биологически активных органических ди-, три- и тетрасульфидов. Рассмотрены различные способы редокс-активации серы, сероводорода, тиолов в реакциях с органическими соединениями. Электрохимическое инициирование реакций системы медиатор– H_2S – S_8 с циклогексаном, метилциклогексаном и бензолом приводит к образованию полисульфидов R_2S_n ($n = 2-4$). Применение в качестве медиатора окисления H_2S бромид тетрабутиламмония позволило снизить анодное перенапряжения электросинтеза. В условиях анодной активации реакции циклоалкантиолов (C_5 , C_6) или тиофенола с серой получены ди- и тетрасульфиды. Электровосстановление S_8 в присутствии тиолов благоприятствовало формированию ди- и трисульфидов. Выход и соотношение R_2S_n ($n = 2-4$) зависят от способа редокс-активации тиолирующего агента.

Ключевые слова: электросинтез, органические полисульфиды, сероводород, циклоалкантиолы, элементная сера, редокс-активация

DOI: 10.1134/S0044460X19040085

Органические ди- и полисульфиды широко применяют в различных областях промышленности, особенно в пищевой и фармацевтической – в качестве потенциальных противогрибковых, антибактериальных и противоопухолевых веществ [1–4]. Полисульфиды R_2S_n ($n = 2-4$) играют роль соединений-платформ и перспективны для создания лекарственных препаратов. Высокую биологическую активность органических полисульфидов связывают с возможностью образования H_2S , поэтому их часто используют в качестве перспективных источников эндогенно образующегося сероводорода. В последнее время сероводород признан важной биологической молекулой, которая играет определенную роль в различных физиологических процессах [5, 6]. Недавние исследования выявили способность сероводорода принимать активное участие в передаче сигнала между клетками живого организма и регулировать некоторые процессы, что позволяет отнести его к газотрансмиттерам [7]. Одним из приоритетных направлений в химии природных и синтетических веществ является

разработка новых подходов к получению соединений-доноров сероводорода. Интересно, что между строением R_2S_n и скоростью выделения H_2S в результате распада органических полисульфидов существует корреляция, которую необходимо учитывать при дизайне лекарственных средств. Таким образом, разработка эффективных подходов к синтезу ди-, три- и тетрасульфидов с различными заместителями является актуальной проблемой.

При конструировании биологически активных органических соединений серы особое внимание уделяют различным способам образования связей $\text{C}-\text{S}$, $\text{S}-\text{S}$ [8, 9]. Реакции тиолирования реализуются благодаря активации связи $\text{C}_{sp^3}-\text{H}$ в каталитических условиях металлосодержащими соединениями [10, 11] или при радикальном инициировании ди-*трет*-бутилпероксидом [12–14]. Органические три- и тетрасульфиды получают также взаимодействием алкил(арил)тиолов с дихлоридом серы в присутствии оснований в неполярных растворителях [15]. Известно много результативных примеров синтеза ди- и

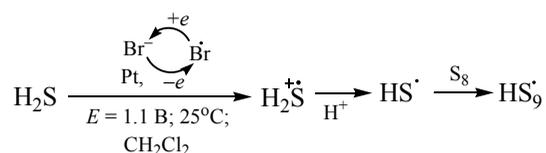
полисульфидов в условиях термической активации серы. Так, полисульфиды симметричного строения образуются в реакции диаллилдисульфида с элементарной серой при температуре расплава S_8 (115–120°C) [16]. Термическая активация системы S_8 – H_2S при 120–180°C эффективна в синтезе органических производных серы за счет генерирования гидрополисульфидных и тиольных радикалов в расплаве [17, 18]. Известен также электрохимический способ получения смеси органических сульфидов R_2S_n ($n = 2-4$) при комнатной температуре, основанный на взаимодействии алкил(арил)меркаптанов с анодно-генерируемым дикатионом серы (2.2 В) [19].

Ранее нами был предложен электрохимический метод получения R_2S_n ($n = 2-4$) на основе взаимодействия циклоалканов C_5-C_8 с сероводородом в условиях прямой (анод/катод) активации H_2S при комнатной температуре и атмосферном давлении [20, 21]. Для снижения анодного перенапряжения электросинтеза применяли также косвенную активацию сероводорода в присутствии медиатора окисления H_2S – Bu_4NBr [22, 23]. Эффективность бромида тетрабутиламмония обусловлена его инертностью по отношению к реагенту и способностью к окислению при более низком значении потенциала, а также возможностью регенерации на катоде [24]. При использовании различных способов активации H_2S в реакции с циклоалканами C_5-C_8 первоначально образуются продукты тиолирования цикла – циклоалкантиолы и дисульфиды. Увеличение продолжительности электросинтеза способствует в результате окисления H_2S формированию неорганических полисульфанов и серы, которые участвуют в синтезе три- и тетрасульфидов симметричного строения [25]. Таким образом, проведенные ранее исследования показали, что различные серосодержащие соединения (сероводород, тиолы, сера) участвуют в электросинтезе органических ди-, три- и тетрасульфидов. К основным достоинствам данного метода можно отнести мягкие условия проведения реакций и высокую экологическую безопасность процесса. В связи с этим целью настоящей работы является поиск эффективных способов вовлечения серосодержащих соединений путем предварительной их редокс-активации в синтез биологически активных R_2S_n ($n = 2-4$) в органическом растворителе.

Для эффективного электросинтеза полисульфидов R_2S_n ($n = 2-4$) использовали несколько

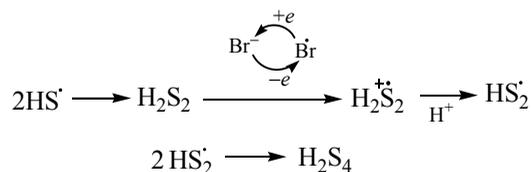
способов редокс-активации серосодержащих реагентов (сероводорода, циклопентантиола, циклогексантиола, тиофенола и серы). В реакциях с участием H_2S ($E_{па} = 1.7$ В) применяли электро-медиаторное (Bu_4NBr , $E_{па1} = 0.9$ В, $E_{па2} = 1.2$ В) окисление до катион-радикала сероводорода, снижающее потенциал электролиза ($\Delta E = 0.8$ В). Генерирование тиольного радикала осуществляется за счет циклических превращений редокс-пары Br^-/Br^{\cdot} при потенциале первого анодного пика. Взаимодействие HS^{\cdot} -радикала с S_8 способствует формированию гидрополисульфидных радикалов в растворе (схема 1).

Схема 1.



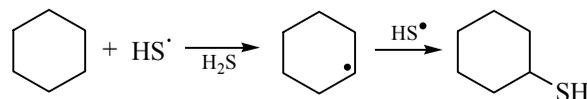
Димеризация тиольных радикалов как продуктов фрагментации нестабильного катион-радикала $H_2S^{\cdot+}$ приводит к образованию неорганических полисульфанов (H_2S_n) с различным содержанием атомов серы. Электролиз при потенциале окисления медиатора благоприятствует одно-электронному окислению H_2S_n (0.4–1.5 В) до HS_n^{\cdot} -радикалов (схема 2).

Схема 2.



При длительном проведении реакции повышается концентрация высших полисульфанов H_2S_n ($n \geq 4-8$), которые превращаются в S_8 [26, 27]. Систему $Med-H_2S-S_8$ использовали для синтеза ди- и полисульфидов в реакциях с циклогексаном, метилциклогексаном и бензолом в дихлорметане при комнатной температуре. В случае циклоалканов первично образуются соответствующие циклоалкантиолы (схема 3).

Схема 3.



Сравнительная оценка реакционной способности тиольного и гидрополисульфидных радикалов HS_n^{\cdot} ($n = 2-6$) в реакции с циклоалканами с помощью

квантово-химических расчетов показала, что отрыв атома водорода от субстрата при действии тиольного радикала идет намного легче (на ~ 75 кДж/моль). Еще одной конкурирующей атакующей частицей является радикал брома, генерируемый на аноде. Однако концентрация медиатора в реакционной смеси значительно ниже, чем сероводорода, что способствует высокой степени регенерации Med в приэлектродной области. Следовательно, инициирование реакций с участием циклоалканов тиольными радикалами более вероятно (схема 3).

Образующиеся в ходе электролиза циклоалкантиолы RSH также окисляются активной формой медиатора до циклоалкилтиольных радикалов, способных к димеризации в приэлектродной области или к взаимодействию с серой в растворе (схема 4).

В результате электромедиаторного окисления RSH образуются дисульфиды, а нестабильные циклоалкилгидрополисульфиды RS_nH превращаются в три- и тетрасульфиды, что сопровождается выделением сероводорода и серы. При проведении электролиза циклоалканов C_6 , C_7 с системой Med– H_2S – S_8 при потенциале окисления первого анодного пика медиатора были получены R_2S_n ($n = 2-4$) (табл. 1). Система Med– H_2S – S_8 позволяет понизить энерго- и временные затраты на получение R_2S_n ($n = 2-4$) по сравнению с прямой анодной активацией H_2S в присутствии S_8 .

Для соединений C_6H_{12} , $(CH_3)_6C_6H_{11}$ общий выход продуктов реакции увеличивается при возрастании продолжительности электролиза до 2.5 ч. Проведение электролиза в течение 3 ч приводит к снижению выхода R_2S_n ($n = 2-4$) до 24.6 и 37.7% для циклогексана и его гомолога соответственно. В результате электролиза отмечено уменьшение концентрации тетрасульфидов до 14.9 и 20.0%. Это может быть обусловлено взаимодействием R_2S_n

Таблица 1. Зависимость выхода продуктов взаимодействия циклогексана и метилциклогексана с системой Med– H_2S – S_8 от времени электролиза [$c(S_8) = c(Med) = 5$ ммоль, $E = 1.10$ В, CH_2Cl_2 , Pt-анод]

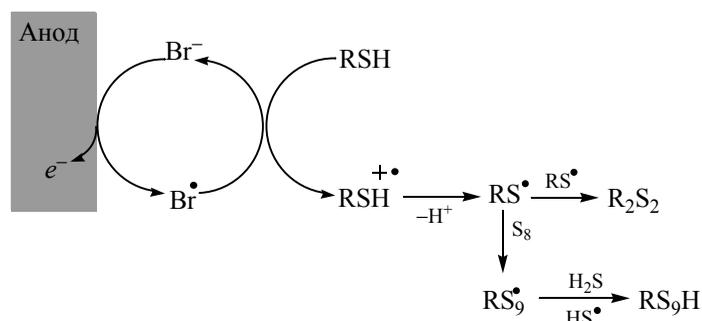
Величина	Выход, %			
	C_6H_{12}		$(CH_3)_6C_6H_{11}$	
	1.5 ч	2.5 ч	1.5 ч	2.5 ч
R_2S_2	5.8	7.2	6.8	9.8
R_2S_3	4.9	5.7	10.4	11.0
R_2S_4	16.9	22.6	18.4	25.4
Σ^a	27.6	35.5	35.6	46.2

^a Суммарный выход продуктов реакции.

($n = 2-4$) и H_2S , приводящим к RSH и $RS_{n-1}H$, которое легко протекает в биологических системах [28]. Значения тепловых эффектов реакций H_2S и R_2S_n с циклогексильными группами варьируются от -2.98 до 17.42 кДж/моль. Следует отметить, что подобные превращения с участием низкомолекулярных неорганических сульфидов H_2S_n ($n = 2, 3$) протекают заметно легче (ΔH изменяется от -7.75 до 3.77 кДж/моль). Образующиеся нестабильные промежуточные соединения $RS_{n-1}H$ диспропорционируют до ди- и трисульфидов с выделением серы. Кроме того, наличие бромид-аниона в реакционной смеси может способствовать распаду RS_2H до тиолов и серы [29]. Этот факт согласуется с расчетом величины конверсии серы, которая во всех проведенных реакциях меняется незначительно (25.8–32.3%). При увеличении продолжительности электролиза содержание S_8 в реакционной смеси также возрастает за счет превращения сероводорода в неорганические полисульфаны, способные к деструкции с образованием серы.

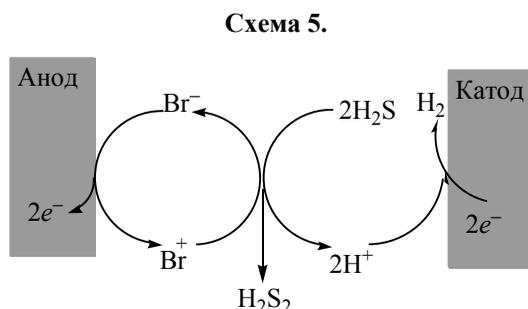
Полученные данные свидетельствуют о более высоком суммарном выходе ди-, три- и

Схема 4.



тетрасульфидов в реакции с участием метилциклогексана. Отличие в поведении данного субстрата объясняется участием тиильных радикалов в реакции дегидрирования по третичному атому углерода в цикле. Повышение выхода полисульфидов R_2S_n ($n = 2-4$) происходит за счет значительного возрастания содержания тетрасульфидов (табл. 1). При проведении электро-медиаторного синтеза (1.5 ч) в отсутствие серы в растворе соотношение продуктов реакции отличается, $R_2S_2:R_2S_3:R_2S_4 = 1.0:1.3:0.6$. Состав реакционной смеси изменяется в пользу тетрасульфидов, следовательно, предварительное введение серы способствует увеличению их концентрации. В реакции циклогексана с системой Med-H₂S-S₈ выход R_2S_3 по сравнению с метилпроизводным незначителен. Более заметное накопление дисульфидов по сравнению с трисульфидами объясняется достаточно высокой скоростью димеризации циклоалкилтиильных радикалов. Экспериментальные данные согласуются с ранее полученными результатами по прямой анодной активации системы H₂S-S₈ в реакциях с циклоалканами C₅-C₇ [25].

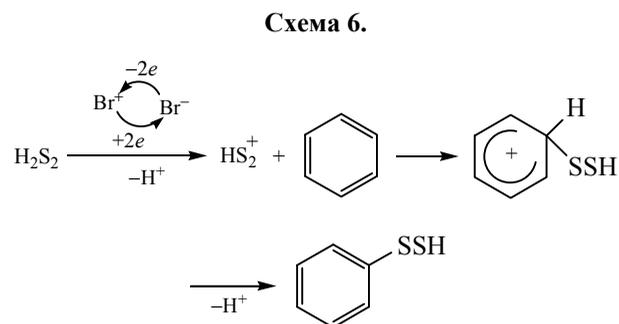
Наряду с циклогексаном и его метилпроизводным были изучены превращения бензола с участием системы Med-H₂S-S₈ при потенциале электролиза, равном значению первого анодного пика V_{u4}NBr (0.9 В). В этих условиях электролиза бензол не реагирует с активированным сероводородом, так как для реакции радикального замещения не характерны. В связи с этим, электролиз проводили при потенциале второго пика окисления медиатора (1.2 В), что позволило снизить на 0.5 В анодное перенапряжение процесса окисления сероводорода. В результате использования данного подхода генерируется электрофил (Br⁺), который выступает атакующей частицей по отношению к сероводороду и бензолу. Это ведет к уменьшению степени регенерации медиатора на



15–20% по сравнению с превращениями циклоалканов в аналогичных условиях (95–98%).

Активация сероводорода, как в условиях радикального инициирования (схема 2), так и при взаимодействии с электрофилом, приводит к образованию дисульфана (схема 5).

В условиях двухэлектронного окисления бромид-аниона при взаимодействии с H₂S, предположительно, генерируется сероцентрированный катион (HS₂⁺), который реагирует с бензолом до промежуточного продукта – гидрофенилдисульфана (схема 6).



Представленный механизм электротииолирования бензола согласуется с изученными ранее превращениями ароматических и гетероциклических соединений с тиоцианат-анионом в электрохимических условиях [30, 31]. Электроокисление аниона способствует генерированию реакционно-способного интермедиата – тиоцианогена (SCN)₂, атакующего (гетеро)ароматическое ядро с образованием продуктов тииоцианирования [32].

В ходе электролиза бензола с системой Med-H₂S-S₈ в течение 1.5 ч получена смесь продуктов реакции R_2S_n ($n = 2-4$): R_2S_2 – 8.9%, R_2S_3 – 17.3 %, R_2S_4 – 31.2%. Увеличение времени реакции до 2.5 ч приводит к повышению суммарного содержания продуктов тииолирования до 66.1% (11.3% R_2S_2 , 18.8% R_2S_3 , 36.0% R_2S_4), при этом основной вклад в прирост выхода происходит за счет накопления тетрасульфидов. Этот факт объясняется тем, что нестабильный гидрофенилдисульфанил-катион окисляется до R_2S_4 или взаимодействует с серой с образованием высокомолекулярных полисульфидов. Как и в случае циклоалканов, увеличение продолжительности электролиза до 3 ч не приводит к повышению общего выхода продуктов реакции (52.8%).

Для электросинтеза, направленного на получение полисульфидов R_2S_n ($n = 2-4$) без

Таблица 2. Выход продуктов реакций при анодной активации RSH в присутствии S₈ [RSH: S₈ = 2:1, c(RSH) = 20 ммоль, E = 1.85 В, CH₂Cl₂, 1.5 ч, Pt-анод]

Соединение	Выход продуктов реакции, %		δ, % ^a
	R ₂ S ₂	R ₂ S ₄	
<i>cyclo</i> -C ₅ H ₉ SH	16.0	25.4	20.1
<i>cyclo</i> -C ₆ H ₁₁ SH	12.3	30.0	33.5
C ₆ H ₅ SH	27.8	10.1	7.0

^a δ – степень превращения серы.

применения медиатора, были рассмотрены два альтернативных подхода: анодная активация тиолов в реакциях с серой и катодная активация серы в присутствии тиолов. В первом случае в условиях электролиза (1.85 В) окислению подвергаются тиолы (циклопентантиол – 1.68 В, циклогексантиол – 1.72 В, тиофенол – 1.75 В), поскольку сера обладает более высоким анодным потенциалом (2.20 В). Во втором случае электрохимическое восстановление серы протекает в энергетически более выгодных условиях (–1.10, –1.40 В), чем катодная активация тиолов (> –1.80 В). Анодная активация RSH, как и в присутствии медиатора (схема 4), приводит к образованию алкилтильных радикалов, реагирующих с серой. Гидрополисульфиды с высокой молекулярной массой (RS_nH) могут диспропорционировать до более устойчивых сульфидов R₂S₂ и R₂S₄ (схема 7).

Схема 7.



Результаты электросинтеза полисульфидов с применением анодной активации тиолов в присутствии серы представлены в табл. 2.

Особенностью данной реакции является преобладание выхода тетрасульфидов (25.0, 30.5%) по сравнению с дисульфидами (16.5, 12.6%) для циклопентан- и циклогексантиола, соответственно. В то же время для тиофенола доминирует направление реакции – димеризация фенилтильных радикалов. Подобная картина ранее наблюдалась на примере реакции электрогенерируемого дикатиона серы с тиофенолом [33]. Значение конверсии серы согласуется с незначительным выходом тетрасульфидов, что связано с низкой реакционной способностью фенилтильного радикала по отношению к сере. Стоит отметить, что в реакциях изученных тиолов не наблюдается

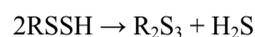
Таблица 3. Состав и выход продуктов реакции при катодной активации S₈ в присутствии RSH [RSH:S₈ = 2:1, c(S₈) = 1.5 ммоль, E = –1.30 В, CH₂Cl₂, 1.5 ч, Pt-анод]

Соединение	Выход по току, %			δ, % ^a
	R ₂ S ₂	R ₂ S ₃	R ₂ S ₄	
<i>cyclo</i> -C ₅ H ₉ SH	30.0	29.0	–	42.0
<i>cyclo</i> -C ₆ H ₁₁ SH	43.0	39.0	–	41.7
C ₆ H ₅ SH	34.6	–	49.0	51.7

^a δ – степень превращения серы.

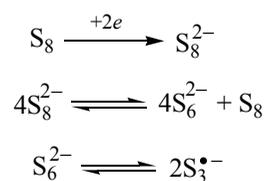
образование трисульфидов. Это объясняется отсутствием в реакционной смеси сероцентрированных интермедиатов (HS-радикал, HS₂-катион), генерируемых из сероводорода. Таким образом, при использовании анодной активации тиолов в присутствии серы не образуются полупродукты – гидроциклоалкил(фенил)дисульфаны, диспропорционирование которых способствует получению трисульфидов (схема 8) [28].

Схема 8.

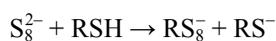


Для получения R₂S_n (n = 2–4) предложена также катодная активация S₈ в реакции с тиолами. Известно, что при электрохимическом восстановлении серы образуется ряд реакционноспособных интермедиатов (схема 9) [19, 34, 35].

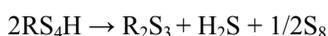
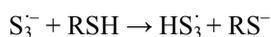
Схема 9.



Катодная активация серы в присутствии тиолов позволяет получить смесь полисульфидов различного состава (табл. 3). Для циклоалкантиолов отмечается образование только ди- и трисульфидов, тогда как в реакции с тиофенолом трисульфиды не фиксируются. Подобная закономерность наблюдается в случае прямой анодной активации тиофенола в присутствии серы. Высокая концентрация образующихся дисульфидов обусловлена взаимодействием тиолов с нуклеофильными частицами серы, что приводит к окислению RS-анионов в ячейке с неразделенным катодно-анодным пространством (схема 10).

Схема 10.

Для получения R_2S_3 необходимо формирование в растворе HS_3 -радикалов, рекомбинация которых с RS -радикалами ведет к RS_4H , диспропорционирующих на трисульфид, сероводород и серу (схема 11).

Схема 11.

Тетрасульфиды с достаточно высоким выходом фиксируются только в реакции с участием тиофенола, что согласуется с большей степенью превращения серы. Следовательно, фенилтильный радикал достаточно активен по отношению к различным полисульфидным частицам, образующимся при активации серы. К преимуществу указанного типа инициирования реакции следует отнести возможность направленного электролиза ди- и трисульфидов и более высокую степень превращения серы по сравнению с анодной активацией циклоалкантиолов. Особенностью данного подхода является отсутствие тетрасульфидов в продуктах реакции, поскольку в условиях катодной активации серы не затрагивается область электроокисления R_2S_n ($n = 2, 3$).

Таким образом, в работе предложены новые эффективные подходы к электролизу ди-, три- и тетрасульфидов с использованием различных способов активации серосодержащих реагентов в дихлорметане при комнатной температуре. Применение редокс-системы $Med-H_2S-S_8$ в реакциях с циклоалканами C_6 , C_7 и бензолом при варьировании потенциала электролиза и времени взаимодействия позволило получить R_2S_n ($n = 2-4$) с достаточно высоким выходом. В зависимости от природы субстрата использование медиатора Bu_4NBr способствует снижению анодного перенапряжения на 0.8 или 0.5 В. Активация H_2S в присутствии S_8 ведет к генерированию тиольных и гидрополисульфидных радикалов, участвующих в реакции тиолирования. Данный подход целесообразно применять для получения тетрасульфидов с высоким выходом при наличии ди- и трисульфидов в смеси продуктов. В условиях

анодного инициирования реакции тиолов с серой преимущественно образуются ди- и тетрасульфиды в отсутствие трисульфидов. Катодная активация серы в присутствии циклоалкантиолов благоприятствует образованию ди- и трисульфидов, а в реакции с тиофенолом получены ди- и тетрасульфиды. Таким образом, определяющими факторами в электролизе полисульфидов заданного строения является способ активации используемого реагента (сероводорода или тиола) в присутствии серы и продолжительность взаимодействия. Основными достоинствами электролиза R_2S_n ($n = 2-4$) являются мягкие условия процесса и его экологическая безопасность.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали коммерчески доступные реактивы: циклогексан, метилциклогексан, бензол, циклопентантиол, циклогексантиол, тиофенол (98%, Aldrich), бромид тетрабутиламмония (98%, Aldrich), гексан (95%, Alfa Aesar), серу (99.5% Sigma-Aldrich) без дополнительной очистки. Сероводород получали по методике [36]. Очистку хлористого метилена (ХЧ) осуществляли по известной методике [37].

Метод циклической вольтамперометрии (ЦВА) использовали для анализа смеси продуктов электролиза и определения редокс-потенциалов соединений. Электрохимические эксперименты проводили в трехэлектродной ячейке с помощью потенциостата IPC-pro в среде аргона. Рабочий электрод – стационарный платиновый (Pt) электрод диаметром 3 мм; вспомогательный электрод – платиновая пластина ($S = 36 \text{ мм}^2$); электрод сравнения – (Ag/AgCl/KCl) с водонепроницаемой диафрагмой. Скорость развертки потенциала $0.2 \text{ В} \cdot \text{с}^{-1}$. Фоновый электролит – 0.15 М. Bu_4NClO_4 (99%, Acros) дважды перекристаллизованный из водного EtOH и высушенный в вакууме (48 ч) при 50°C .

Микроэлектролиз системы $Med-H_2S-S_8$ (1.5 ч) проводили в потенциостатическом режиме на платиновых электродах ($S = 30 \text{ мм}^2$) в бездиафрагменной трехэлектродной ячейке (2 мл) в дихлорметане при 25°C в среде аргона. Концентрация медиатора Bu_4NBr и S_8 составляла 5 ммоль. Мольное соотношение сероводород:углеводород = 3:1, $c(H_2S) = 30 \text{ ммоль}$. Сероводород вводили в реакционную среду через 0.5 ч в виде

насыщенного раствора в дихлорметане (20 мкл). Концентрацию H_2S определяли гравиметрическим методом по реакции с $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$. Значение потенциала электролиза зависело от природы субстрата: для циклоалканов поддерживали потенциал 1.10 В (первый пик окисления медиатора), для бензола – 1.40 В (второй анодный пик медиатора).

Анодную активацию тиолов (5 ммоль) проводили в потенциостатическом режиме (1.5 ч) при потенциале 1.85 В и соотношении $\text{RSH}:\text{S}_8 = 2:1$. Катодную активацию серы (1.5 ммоль) осуществляли при потенциале –1.30 В и соотношении $\text{RSH}:\text{S}_8 = 2:1$ в течение 1.5 ч.

Препаративный электролиз (10 мл) смеси углеводорода и системы $\text{Med}-\text{H}_2\text{S}-\text{S}_8$ в дихлорметане проводили на платиновых электродах ($S = 55 \text{ мм}^2$) в течение 1.5 и 2.5 ч. Скорость подачи сероводорода составляла 2–3 мл/мин, что обеспечивало заданную концентрацию H_2S в электрохимической ячейке. Молярное соотношение сероводород : углеводород составляло 3:1, $c(\text{H}_2\text{S}) = 30$ ммоль, $c(\text{S}) = c(\text{Med}) = 5$ ммоль. В процессе электролиза плотность тока поддерживали в диапазоне 5–10 $\text{мА}/\text{см}^2$. Реакционную смесь после электролиза дегазировали током аргона в течение 30 мин, далее концентрировали в вакууме. Фоновый электролит и медиатор осаждали гексаном. Смесь органических полисульфидов выделяли трехступенчатой экстракцией гексаном, далее экстракт концентрировали в вакууме.

Препаративный электролиз (15 мл) с участием серы и тиолов проводили в потенциостатическом режиме (1.5 ч) при потенциале 1.85 В, в дихлорметане на платиновых электродах ($S = 50 \text{ мм}^2$). Навеску серы (10 ммоль) предварительно растворяли в дихлорметане. Раствор серы с тиолом при соотношении 1:2 деаэрировали 5–7 мин. В случае катодной активации серы в присутствии тиола препаративный электролиз проводили при потенциале –1.30 В. Плотность тока в ходе электролиза поддерживали в диапазоне 5–10 $\text{мА}/\text{см}^2$. Реакционную смесь после электролиза концентрировали в вакууме. Фоновый электролит осаждали гексаном. Смесь органических полисульфидов и тиолов выделяли трехступенчатой экстракцией гексаном, далее экстракт концентрировали в вакууме.

Для идентификации полученных органических соединений серы использовали методы циклической вольтамперометрии, ИК спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии и рентгенофлуоре-

сцентного анализа. На циклических вольтамперограммах окисления продуктов электролиза фиксировали три анодных пика: R_2S_2 (1.50–1.60 В), R_2S_3 (1.73–1.85 В), R_2S_4 (1.90–2.05 В). В случае реакций тиолов с серой наблюдали также пики окисления исходных тиолов в диапазоне от 1.62 до 1.75 В. Выход ди-, трисульфидов оценивали по данным хромато-масс-спектрометрии. В реакциях с использованием медиаторной системы расчет выхода продуктов электролиза проводили на прореагировавший сероводород, а в случае редокс-активации системы $\text{RSH}-\text{S}_8$ содержание R_2S_2 и R_2S_3 – на прореагировавший тиол. Выход тетрасульфидов для всех исследуемых систем оценивали по данным ЦВА путем определения соотношения токов анодных пиков ди- и тетрасульфидов с учетом молекулярных масс R_2S_n ($n = 2, 4$), окисляющихся в рассмотренных условиях в одну двухэлектронную стадию. Неорганические полисульфаны (H_2S_n) с различной молекулярной массой регистрировали электрохимическим методом в диапазоне 0.4–1.5 В. Степень превращения серы контролировали методом ЦВА по снижению величины тока катодного пика (–1.15 В).

ИК спектры продуктов электролиза регистрировали на ИК Фурье-спектрометре ФСМ-1201 в таблетках КВг в диапазоне от 400 до 4000 см^{-1} . В ИК спектрах фиксировали валентные колебания связей: S–S (507–520 см^{-1}), C–S (690–710 см^{-1}) и S–H (2550–2600 см^{-1}). Анализ смеси продуктов реакции проводили методом газовой хромато-масс-спектрометрии на приборе GCMS-QP2010 Ultra (Shimadzu) с масс-спектрометрическим детектором (EI, 70 эВ). Капиллярная колонка SPB-1 SULFUR (30 м × 0.32 мм), $t_{\text{max}} = 320^\circ\text{C}$, газ-носитель – гелий. Температурный режим колонки программировали от 30 до 280 $^\circ\text{C}$. В масс-спектрах фиксировали молекулярные ионы m/z (I , %): $\text{C}_3\text{H}_9\text{SH}$, 102 (40) $[M]^+$, 75 (15), 69 (100), 53 (20), 41 (60); $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{SH}$, 116 (25) $[M]^+$, 83 (23), 67 (40), 55 (100), 45 (20); $\text{C}_6\text{H}_5\text{SH}$, 110 (100) $[M]^+$, 84 (14), 77 (12), 66 (31), 51 (10); $(\text{C}_3\text{H}_9)_2\text{S}_2$, 202 (11) $[M]^+$, 134 (21), 69 (100); $(\text{C}_5\text{H}_9)_2\text{S}_3$, 234 (12) $[M]^+$, 101 (25), 67 (55); $(\text{C}_6\text{H}_{11})_2\text{S}_2$, 230 (14) $[M]^+$, 147 (16), 83 (100), 55 (27); $(\text{C}_6\text{H}_{11})_2\text{S}_3$, 262 (16) $[M]^+$, 230 (3), 179 (8), 115 (32), 83 (100), 55 (25); $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{S}_2$, 218 (100) $[M]^+$, 185 (70), 154 (65), 109 (80), 77 (55), 66 (70); $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{S}_3$, 250 (8) $[M]^+$, 218 (100), 185 (25), 154 (35), 140 (10), 109 (80), 66 (35); $(\text{C}_7\text{H}_{13})_2\text{S}_2$, 260 (13) $[M]^+$, 163 (17), 130 (10), 97 (100); $(\text{C}_7\text{H}_{13})_2\text{S}_3$, 291 (14) $[M]^+$, 260 (4), 163 (28), 130 (44), 97 (100).

Органические тетрасульфиды в условиях контроля методом хромато-масс-спектрометрии подвергаются деструкции. В связи с этим, смесь R_2S_n ($n = 2-4$) анализировали рентгенофлуоресцентным методом на спектрометре АСЭ-1 для определения содержания общей серы. Полученные данные позволили рассчитать процентное содержание R_2S_4 , учитывая результаты хромато-масс-спектрометрии по выходу ди- и три-сульфидов. Установленные значения выхода тетрасульфидов согласуются с результатами электрохимических исследований.

Квантово-химические расчеты проводили с использованием программы Hyper Chem 8.0 методом функционала плотности B3LYP/6-31++G (d,p). Влияние растворителя (CH_2Cl_2) учитывали с помощью модели поляризуемого континуума (PCM). Энергетические эффекты реакций (ΔH) рассчитывали как разность полных энергий конечных и исходных структур.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 17-13-01168).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Stedel R.* // Chem. Rev. 2002. Vol. 102. N 11. P. 3905. doi 10.1021/cr010127m
2. *Lee B.C., Park B.H., Kim S.Y., Lee Y.J.* // J. Cell. Biochem. 2011. Vol. 112. P. 118. doi 10.1002/jcb.22896
3. *Bisen P.S., Emerald M.* // Curr. Nutr. Food. Sci. 2016. Vol. 12. P. 190. doi 10.2174/1573401312666160608121
4. *Münchberg U., Anwar A., Mecklenburg S., Jacob C.* // Org. Biol. Chem. 2007. P. 1505. doi 10.1039/B703832A
5. *Pluth M.D., Bailey T.S., Hammers M.D., Hartle M.D., Henthorn H.A., Steiger A.K.* // Synlett. 2015. Vol. 26. N 19. P. 2633. doi 10.1055/s-0035-1560638
6. *Hartle M.D., Pluth M.D.* // Chem. Soc. Rev. 2016. Vol. 45. P. 6108. doi 10.1039/c6cs00212a
7. *Li L., Rose P., Moore P.K.* // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2011. Vol. 51. P. 169. doi 10.1146/annurev-pharmtox-010510-100505
8. *Gangjee A., Zeng Y., Talreja T., McGuire J.J., Kisliuk R.L., Queener S.F.* // J. Med. Chem. 2007. Vol. 50. N 13. P. 3046. doi 10.1021/jm070165j
9. *Ley S.V., Thomas A.W.* // Angew. Chem. Int. Ed. 2003. Vol. 42. N 44. P. 5400. doi 10.1002/anie.200300594
10. *Beletskaya I.P., Ananikov V.P.* // Chem. Rev. 2011. Vol. 111. N 3. P. 1596. doi 10.1021/cr100347k
11. *Zou L.H., Reball J., Mottweiler J., Bolm C.* // Chem. Commun. 2012. Vol. 48. P. 11307. doi 10.1002/adsc.201300566
12. *Tang R.Y., Xie Y.X., Xie Y.L., Xiang J.N., Li J.H.* // Chem. Commun. 2011. Vol. 47. P. 12867. doi 10.1039/C1CC15397H
13. *Zhao J., Fang H., Han J., Pan Y., Li G.* // Adv. Synth. Catal. 2014. Vol. 356. N 11-12. P. 2719. doi 10.1002/adsc.201400032
14. *Zhang J.-R., Liao Y.-Y., Deng J.-C., Feng K.-Y., Zhang M., Ning Y.-Y., Lina Z.-W., Tang R.-Y.* // Chem. Commun. 2017. Vol. 53. P. 7784. doi 10.1039/C7CC03940A
15. *Gundermann K.-D., Humke K.* In: Methoden der Organischen Chemie / Ed. D. Klamann. Stuttgart: Thieme, 1985. N 11. P. 148.
16. *Groom M., Block E.* Pat. US 8101802 (2012).
17. *Дерягина Э.Н., Паперная Л.К., Воронков М.Г.* // ЖОрХ. 1995. Т. 31. Вып. 4. С. 627; *Deryagina E.N., Papernaya L.K., Voronkov M.G.* // Russ. J. Org. Chem. 1995. Vol. 31. P. 580.
18. *Дерягина Э.Н., Паперная Л.К.* // ЖОрХ. 1997. Т. 33. Вып. 8. С. 1189; *Deryagina E.N., Papernaya L.K.* // Russ. J. Org. Chem. 1997. Vol. 33. P. 1113.
19. *Le Guillanton G.* // Sulfur Rep. 1992. Vol. 12. P. 405. doi 10.1080/01961779208048949
20. *Берберова Н.Т., Шинкарь Е.В., Смолянинов И.В., Абдулаева В.Ф.* // ЖОХ. 2015. Т. 85. Вып. 4. С. 697; *Berberova N.T., Shinkar' E.V., Smolyaninov I.V., Abdulaeva V.F.* // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. P. 998. doi 10.1134/S1070363215040416.
21. *Берберова Н.Т., Шинкарь Е.В., Смолянинов И.В., Швецова А.В., Седики А.Б., Кузьмин В.В.* Пат. РФ № 2614151 (2017) // Б. И. 2017. № 9.
22. *Шинкарь Е.В., Швецова А.В., Седики А.Б., Берберова Н.Т.* // Электрохимия. 2015. Т. 51. № 11. С. 1182; *Shinkar' E.V., Shvetsova A.V., Sediki D.B., Berberova N.T.* // Russ. J. Electrochem. 2015. Vol. 51. P. 1046. doi 10.1134/S1023193515110178
23. *Берберова Н.Т., Шинкарь Е.В., Смолянинов И.В., Пащенко К.П.* // Докл. АН. 2015. Т. 465. № 6. С. 683; *Berberova N.T., Shinkar' E.V., Smolyaninov I.V., Pashenko K.P.* // Doklady Chem. 2015. Vol. 465. P. 295. doi 10.1134/S0012500815120058
24. *Francke, R., Little R.D.* // Chem. Soc. Rev. 2014. Vol. 43. P. 2492. doi 10.1039/C3CS60464K
25. *Берберова Н.Т., Смолянинов И.В., Шинкарь Е.В., Кузьмин В.В., Швецова А.В., Седики А.Б.* // Изв. АН. Сер. хим. 2018. Т. 67. № 1. С. 108; *Berberova N.T., Smolyaninov I.V., Shinkar E.V., Kuzmin V.V., Sediki D.B.,*

- Shvetsova A.V.* // Russ. Chem. Bull. 2018. Vol. 67. P. 108. doi 10.1007/s11172-018-2044-4
26. *Берберова Н.Т., Шинкарь Е.В.* // Изв. АН. Сер. хим. 2000. Т. 49. № 7. С. 1182; *Berberova N.T., Shinkar' E.V.* // Russ. Chem. Bull. 2000. Vol. 49. P. 1178. doi 10.1007/BF02495758
27. *Robert J., Anouti M., Abarbri M., Paris J.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1997. N 9. P. 1759. doi 10.1039/A700939I
28. *Bianco C.L., Chavez T.A., Sosa V., Saund S.S., Nhu N.Q., Nguyen, Tantillo D.J., Ichimura A.S., Toscano J.P., Fukuto J.M.* // Free Rad. Biol. Med. 2016. Vol. 101. P. 20. doi 10.1016/j.freeradbiomed.2016.09.020
29. *Bailey T.S., Zakharov L.N., Pluth M.D.* // J. Am. Chem. Soc. 2014. Vol. 136. P. 10573. doi 10.1021/ja505371z
30. *Gitkis A., Becker J.Y.* // J. Electroanal. Chem. 2006. Vol. 593. P.29. doi 10.1016/j.jelechem.2005.12.011
31. *Kokorekin V.A., Yaubasarova R.R., Neverov S.V., Petrosyan V.A.* // Mendeleev Commun. 2016. Vol. 26. P. 413. doi 10.1016/j.mencom.2016.09.016
32. *Gitkis A., Becker J.Y.* // Electrochim. Acta. 2010. Vol. 55. P. 5854. doi10.1016/j.electacta.2010.05.035
33. *Le Guillanton G., Do Q.T., Elothmani D.* // J. Electrochem. Soc. 1996. Vol. 143. P. L223. doi 10.1149/1.1837151
34. *Kunugi A., Kuwamura K., Inoue M., Kawamura Y., Abe K.* // Electrochim. Acta. 1996. Vol. 41. P. 1987. doi 10.1016/0013-4686(96)00002-3
35. *Izumi I., Yasuzawa M., Kunugi A.* // Electrochemistry. 2006. Vol. 74. P. 691. doi 10.5796/electrochemistry.74.691
36. *Летичевская Н.Н., Шинкарь Е.В., Берберова Н.Т., Охлобыстин О.Ю.* // ЖОХ. 1996. Т. 66. Вып. 11. С. 1785; *Letichevskaya N.N., Shinkar' E.V., Berberova N.T., Okhlobystin O.Yu.* // Russ. J. Gen. Chem. 1996. Vol. 66. P. 1739.
37. *Gordon A.J., Ford R.A.* The chemist's companion. New York: Wiley Intersci. Publ., 1972. P. 541.

Redox Activation of Hydrogen Sulfide, Thiols and Sulfur in Electrosynthesis of Organic Di- and Polysulfides

E. V. Shinkar'*, I. V. Smolyaninov, V. V. Kuzmin, and N. T. Berberova

Astrakhan State Technical University, ul. Tatishcheva 16, Astrakhan, 414056 Russia
*e-mail: nberberova@gmail.com

Received November 15, 2018; revised November 15, 2018; accepted November 22, 2018

A new and effective method for the synthesis of biologically active organic di-, tri- and tetrasulfides is proposed. Different methods of redox activation of sulfur, hydrogen sulfide, thiols in the reactions with organic compounds are considered. Electrochemical initiation of the reactions of the system mediator–H₂S–S₈ with cyclohexane, methylcyclohexane and benzene results in the formation of polysulfides R₂S_{*n*} (*n* = 2–4). The application of tetrabutylammonium bromide as a mediator of oxidation of H₂S allowed to decrease the anodic overpotential of electrosynthesis. Under the conditions of anodic activation of the reaction of cycloalkanethiols (C₅, C₆) or thiophenol with sulfur, di- and tetrasulfides were obtained. Electroreduction of S₈ in the presence of the same thiols favored the formation of di- and trisulfides. The yield and the ratio of R₂S_{*n*} (*n* = 2–4) depend on the method of redox activation of the thiolating reagent.

Keywords: electrosynthesis, organic polysulfides, hydrogen sulfide, cycloalkanethiols, elemental sulfur, redox activation