

Мулина Ольга Михайловна

**«Химические и электрохимические методы образования
C-S, S-N, S-S, S-O связей: синтез соединений с SO₂-фрагментом»**

02.00.03 — органическая химия

Химические науки

Шифр диссертационного совета Д 002 222 01

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук
119991, Москва, Ленинский проспект, 47

Тел.:(499) 137-13-79

E-mail: sci-secr@ioc.ac.ru

Дата размещения полного текста диссертации на сайте Института
<http://zioc.ru/>

25 марта 2019 года

Дата приема к защите

26 марта 2019 года

Дата размещения автореферата на сайте ВАК vak3.ed.gov.ru

27 марта 2019 года

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК (ИОХ РАН)**

на правах рукописи



Мулина Ольга Михайловна

**ХИМИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ
ОБРАЗОВАНИЯ C-S, S-N, S-S, S-O СВЯЗЕЙ:
СИНТЕЗ СОЕДИНЕНИЙ С SO₂-ФРАГМЕНТОМ**

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Москва – 2019

Работа выполнена в лаборатории исследования гомолитических реакций №13
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ

Терентьев Александр Олегович

член-корреспондент РАН, доктор химических наук,
зав. лабораторией исследования гомолитических
реакций №13 ИОХ РАН

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ

Белоглазкина Елена Кимовна

доктор химических наук, профессор кафедры
органической химии химического факультета
Московского государственного университета им.
М.В. Ломоносова

Чусов Денис Александрович

кандидат химических наук, старший научный
сотрудник, руководитель группы эффективного
катализа №117 Института элементоорганических
соединений им. А.Н. Несмеянова РАН

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

Институт органической и физической химии им. А.Е.
Арбузова — обособленное структурное
подразделение Федерального государственного
бюджетного учреждения науки «Федеральный
исследовательский центр «Казанский научный центр
Российской академии наук»

Защита диссертации состоится «29» мая 2019 г. в 12³⁰ часов на заседании Диссертационного
совета Д 002.222.01 в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки
Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН по адресу: 119991 Москва,
Ленинский проспект, 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института органической химии им. Н.Д.
Зелинского РАН и на официальном сайте Института <http://zioc.ru>

Автореферат разослан «18» апреля 2019 г.

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенный гербовой печатью, просим направлять по адресу:
119991 Москва, Ленинский проспект, 47, ученому секретарю Диссертационного совета ИОХ
РАН.

Ученый секретарь
Диссертационного совета
Д 002.222.01 ИОХ РАН
доктор химических наук

А.Д. Дильман

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Диссертационная работа посвящена развитию новых подходов к образованию связей углерод-сера, сера-азот, сера-сера и сера-кислород на основе окислительных реакций.

Начиная с конца прошлого столетия, процессы кросс-сочетания стали универсальным инструментом для создания связей углерод-углерод, углерод-гетероатом и гетероатом-гетероатом. Однако основным их недостатком является необходимость введения уходящих групп, что ведет к неизбежному увеличению числа синтетических стадий и удорожанию конечного продукта. В последние годы активно развивается окислительное сочетание, позволяющее под действием окислителей *in situ* генерировать из исходных субстратов реакционноспособные частицы, взаимодействие которых приводит к продукту сочетания. Такой подход не требует предварительной функционализации стартовых реагентов, но зачастую такие реакции сопровождаются значительным количеством побочных процессов переокисления и фрагментации.

Природа окислителя, используемого для проведения процессов окислительного сочетания, оказывает существенное влияние на протекание и результат реакции. Именно этим обусловлен широкий набор окислителей, применяемых для таких превращений. Одни из наиболее распространенных окислителей — соли и комплексы металлов переменной валентности, что связано с их доступностью и возможностью широкого варьирования их свойств. Также активно изучаются окислительные процессы с использованием каталитических количеств соединений металлов в комбинации со стехиометрическими окислителями, такими как кислород воздуха и пероксиды.

Особое место среди окислителей, используемых для проведения реакций окислительного сочетания, занимает электрический ток. Это связано с его низкой стоимостью, экологичностью и доступностью. В последние годы наблюдается значительный всплеск интереса к проведению органических окислительно-восстановительных превращений в электрохимическом варианте. Наиболее перспективный подход — проведение электросинтезов в неразделенной ячейке, так как в этом случае не требуется дополнительное оборудование, и может быть достигнута высокая плотность тока. Однако электроорганические процессы в неразделенной ячейке зачастую осложнены протеканием большого количества побочных реакций, что делает разработку эффективных и селективных электрохимических процессов нетривиальной задачей.

Цель работы. Поиск и исследование реакций окислительного сочетания с образованием связей углерод-сера, сера-азот, сера-сера и сера-кислород. Использование как химических окислителей, так и электрического тока в реакциях окислительного сочетания.

Научная новизна и практическая значимость работы. Открыт ряд процессов окислительного химического и электрохимического сочетания с образованием связей углерод-сера, сера-азот, сера-сера и сера-кислород с использованием сульфидов натрия и сульфонил гидразидов в качестве S-реагентов. Для проведения окислительного сочетания сульфонил гидразидов впервые был использован электрический ток в качестве окислителя.

Был разработан процесс окисульфонилирования стиролов сульфонил гидразидами под действием системы $O_2/Cu(I)$, которая в ходе реакции трансформируется в систему $O_2/Cu(I)/Cu(II)$ с низким содержанием в ней $Cu(II)$. В результате образуются β -гидрокисульфоны, главные продукты, и побочные β -кетосульфоны.

Было обнаружено, что селективность процесса сульфонирования β -кетоэфиров сульфинатами натрия под действием солей Fe(III) в качестве окислителя можно регулировать природой растворителя и температурой проведения реакции. В результате селективно могут быть получены α -сульфонил β -кетоэфиры или α -сульфонил эфиры. Использование β -дикетонов в качестве стартовых реагентов приводит к образованию исключительно α -сульфонил кетонов.

Впервые был предложен электросинтез сульфамидов из арилсульфонил гидразидов и *n*-толуолсульфината натрия в сочетании с аминами. В роли фоновых электролитов может быть использован широкий ряд галогенидов щелочных металлов и аммония.

Был разработан электрохимический метод синтеза винил сульфонов из алкенов и сульфонил гидразидов. Реакция протекает при плотностях тока 60-270 мА/см². Благодаря использованию сверхвысоких плотностей тока электросинтез проходит быстро и эффективно, что позволяет использовать наш подход в качестве препаративного метода синтеза винил сульфонов.

Впервые разработанный метод электрохимического S-S сочетания сульфонил гидразидов и тиолов позволил получить тиосульфаты с выходами от удовлетворительных до высоких.

Впервые был осуществлен электрохимически индуцированный процесс окислительного S-O сочетания. В результате взаимодействия сульфонил гидразидов и *N*-гидроксисоединений образуются сульфаты. Разработанная стратегия представляет собой атом-экономичный подход.

Публикации. По результатам проведенных исследований опубликовано 6 статей в ведущих международных журналах и 15 тезисов докладов на российских и международных научных конференциях.

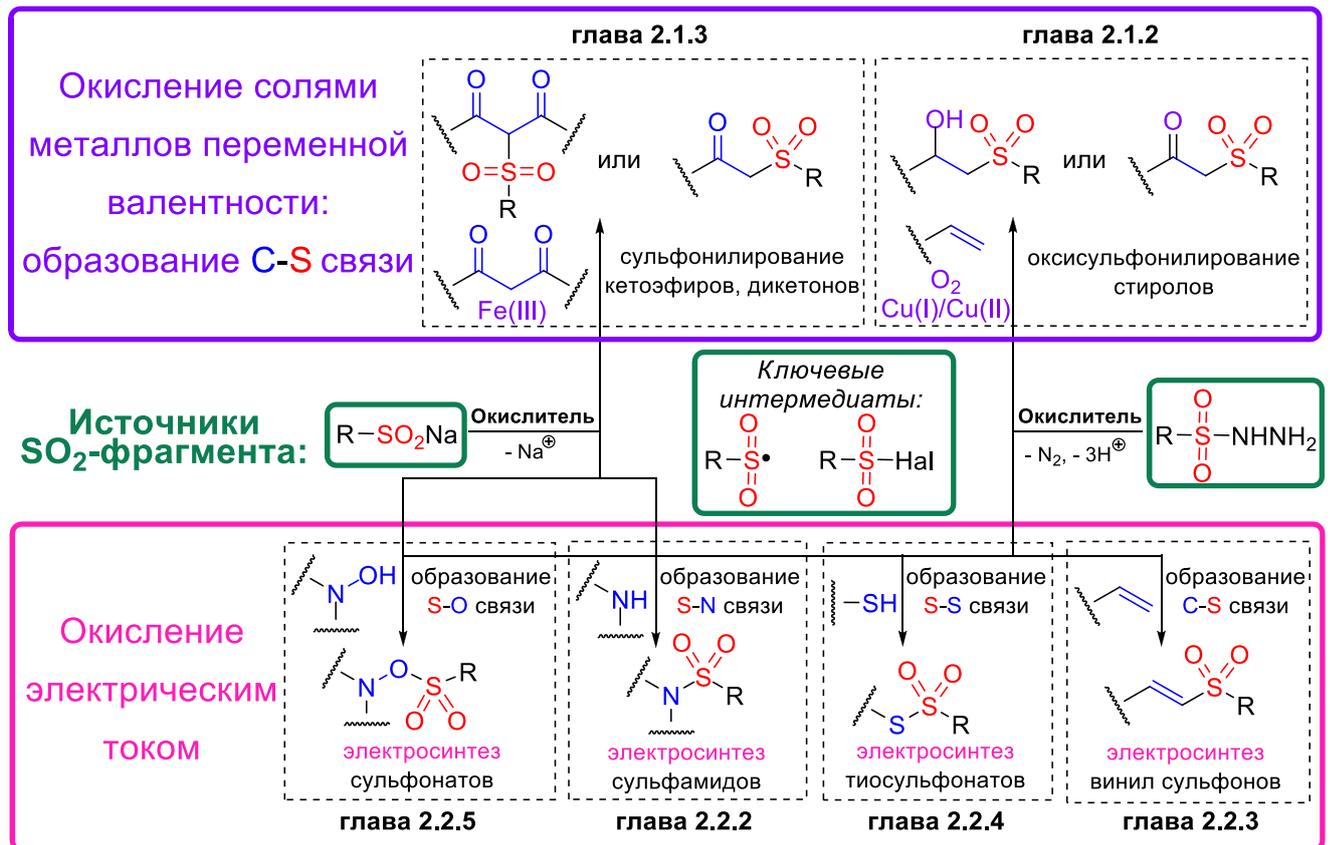
Апробация работы. Результаты диссертационной работы были представлены на Международном молодежном научном форуме «Ломоносов-2015» (Москва, 2015), Зимней школе-конференции молодых ученых по органической химии «WSOC-2016» (МГУ, Красновидово, 2016), Международном конгрессе молодых учёных по химии и химической технологии МКХТ-2016 (Москва, 2016), Конференции-конкурсе научных работ молодых ученых и специалистов по химии элементоорганических соединений и полимеров ИНЭОС РАН (Москва, 2016), Зимней школе конференции молодых ученых по органической химии «WSOC-2017» (МГУ, Красновидово, 2017), VII Молодежной конференции ИОХ РАН (Москва, 2017), V Всероссийской с международным участием конференции по органической химии (Владикавказ, 2018), International scientific conference «Organic and hybrid functional materials and additive technologies» ChemTrends-2018 (Москва, 2018), XIX Всероссийском совещании с международным участием «Электрохимия органических соединений» ЭХОС-2018 (Новочеркасск, 2018), 17th Edition of International Conference and Exhibition on Pharmaceutics and Novel Drug Delivery Systems (Москва, 2018), International Conference Frontiers in Chemistry ArmChemFront 2018 (Ереван, 2018), Зимней школе-конференции молодых ученых по органической химии «WSOC-2019» (МГУ, Красновидово, 2019).

Структура и объем работы. Материал диссертации изложен на 221 странице и состоит из введения, обзора литературы на тему «Окислительное сочетание с образованием S-N связи», обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Библиографический список состоит из 562 наименований.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Содержание диссертационной работы представлено в шести главах (Схема 1). Первые две главы (2.1.2 и 2.1.3) посвящены использованию солей металлов переменной валентности в качестве окислителей для сульфонирования стиролов и дикарбонильных соединений сульфонил гидразидами и сульфинатами натрия соответственно. В главах 2.2.2-2.2.5 представлены открытые реакции окислительного сочетания с образованием связей C-S, S-N, S-S и S-O, протекающие под действием электрического тока.

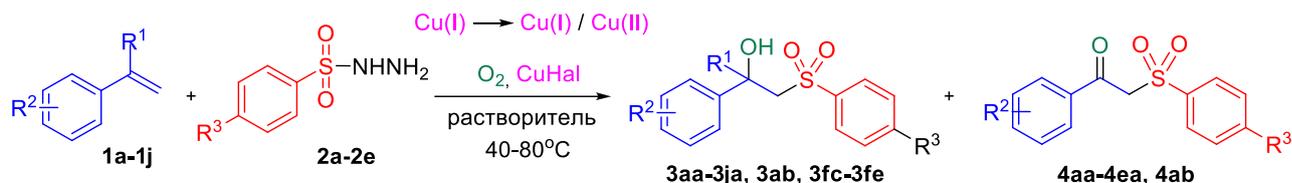
Схема 1. Общий план диссертационной работы.



1. Синтез β-гидроксисульфонов окиссульфонированием стиролов сульфонил гидразидами в присутствии Cu(I)

Был обнаружен процесс получения β-гидроксисульфонов путем окиссульфонирования стиролов сульфонил гидразидами под действием системы O₂/Cu(I), которая в ходе реакции трансформируется в систему O₂/Cu(I)/Cu(II) с низким содержанием в ней Cu(II), о чем свидетельствует отсутствие окраски реакционной массы, характерной для ионов Cu(II). В результате одновременно образуются β-гидроксисульфоны **3**, главные продукты, и побочные β-кетосульфоны **4** (Схема 1).

Схема 1. Оксисульфонилирование стиролов **1a-1j** сульфонил гидразидами **2a-2e**.



R¹ = H, Me

R² = H, 2-Me, 4-*i*-Pr, 4-*t*-Bu, 4-Cl, 4-Br, 4-NO₂, 4-OMe

R³ = Me, I, Br, OMe, NO₂

Подбор оптимальных условий оксисульфонилирования проводили на примере получения 1-фенил-2-тозилэтанола **3aa** и 1-фенил-2-тозилэтанона **4aa** из стирола **1a** и сульфонил гидразида **2a** (Таблица 1).

Таблица 1. Подбор оптимальных условий оксисульфонилирования на примере взаимодействия стирола **1a** с сульфонил гидразидом **2a**.^a

№ опыта	Время (ч)	Соотношение моль Cu(I) / моль 2a	Источник кислорода	Растворитель	Выход 3aa , % ^b	Выход 4aa , % ^b	Общий выход 3aa+4aa , % ^b
1	7	CuBr (2)	воздух	MeCN–H ₂ O	28	14	42
2	7	CuCl (2)	воздух	MeCN–H ₂ O	25	15	40
3	7	CuI (2)	воздух	MeCN–H ₂ O	17	10	27
4 ^c	7 + 12	CuBr (2)	воздух	MeCN–H ₂ O	38 (61)	27	65
5 ^d	7 + 12	CuBr (2)	воздух	MeCN–H ₂ O	30	16	46
6 ^c	7 + 12	CuBr (0.2)	воздух	MeCN–H ₂ O	10	5	15
7 ^c	7 + 12	CuBr (5)	воздух	MeCN–H ₂ O	36	17	53
8 ^c	7 + 12	CuBr (2)	воздух	MeCN	20	12	32
9 ^c	7 + 12	CuBr (2)	воздух	ТГФ	28	13	41
10 ^c	7 + 12	CuBr (2)	воздух	ТГФ–H ₂ O	18	10	28
11 ^c	7 + 12	CuBr (2)	O ₂	MeCN–H ₂ O	55 (85)	36	91

^a **Условия реакции:** к раствору стирола **1a** (300 мг, 2.88 ммоль) в 25 мл смеси MeCN–H₂O (5:1), MeCN, ТГФ, ТГФ–H₂O (5:1) добавляли соль Cu(I) (83-2066 мг, 0.58-14.4 ммоль, соотношение 0.2-5 ммоль соли / ммоль **1a**) и сульфонил гидразид **2a** (537 мг, 2.88 ммоль). Перемешивали 7 ч. при 40°C.

^b Выход определяли по данным ¹H ЯМР спектроскопии с использованием 1,4-динитробензола в качестве стандарта, выход на выделенный продукт после восстановления NaBH₄ приведен в скобках.

^c 7 ч. при 40 °C, затем 12 ч. при 20-25 °C.

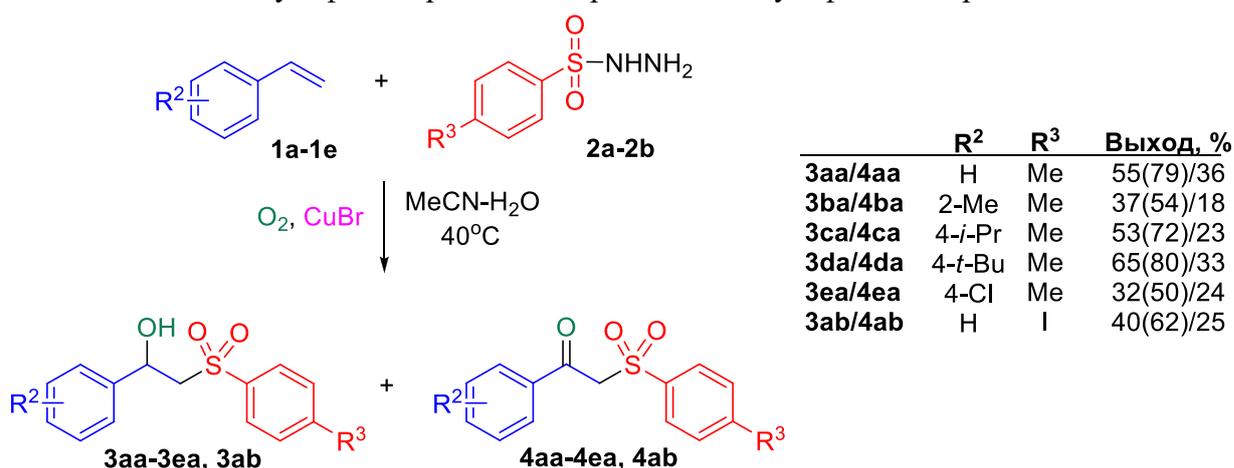
^d 7 ч. при 80 °C, затем 12 ч. при 20-25 °C.

В опытах 1-3 было показано, что в ряду галогенидов меди (I) лучший результат для получения продуктов оксисульфонилирования и желаемого продукта **3aa** достигнут с использованием CuBr (опыт 1). В опыте 4 к 7 часам проведения реакции при 40°C было

добавлено 12 часов при комнатной температуре, это привело к росту выхода **3aa** до 38%. Повышение температуры в течение первых 7 часов до 80 °С (опыт 5) не увеличило выход **3aa**. На основании опытов 4, 6-7 можно заключить, что оптимальное мольное соотношение **1a/2a/CuBr** составляет 1/1/2. Согласно опытам 4, 8-10 лучшим растворителем является MeCN–H₂O (5:1). Замена воздуха на кислород с концентрацией 98% позволила увеличить выход **3aa** до 55%, а общий выход продуктов оксисульфонилования до 91% (опыт 11).

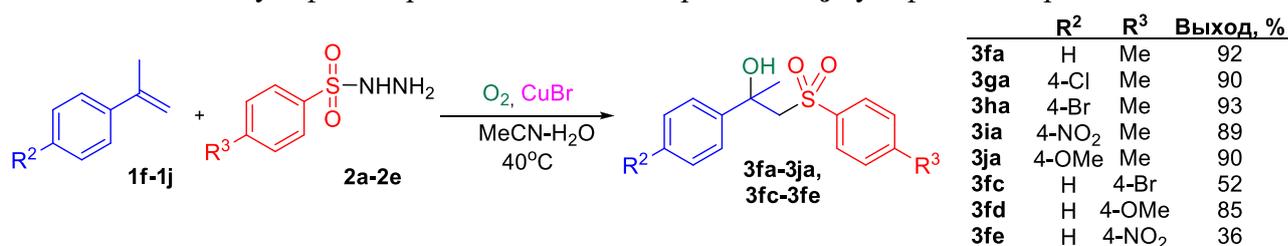
В оптимальных условиях (Таблица 1, опыт 11) был осуществлен синтез ряда соединений **3aa-3ea**, **3ab** с выходом от 32 до 65% и **4aa-4ae**, **4ab** с выходом от 18 до 33% (Схема 2). Во всех примерах, вне зависимости от природы заместителя в ароматическом ядре, преимущественно получают гидроксисульфоны; мольное соотношение гидроксисульфон **3**/кетосульфон **4** в большинстве случаев составило 2:1. Известно, что кетоны могут быть легко восстановлены в соответствующие спирты. Для того чтобы получать только гидроксисульфоны **3**, было проведено отделение реакционной массы от CuBr, а затем восстановление кетосульфонов **4** с использованием NaBH₄. В результате β-гидроксисульфоны **3** были получены с выходами 52-89% на две стадии (опыты 4, 11 в Таблице 1, выходы в скобках на Схеме 2).

Схема 2. Оксисульфонилование стиролов **1a-1e** сульфонил гидразидами **2a-2b**.



Обнаруженный процесс оксисульфонилования α-незамещенных стиролов был распространен на α-метилстиролы (Схема 3). α-Метилстиролы **1f-1j**, вне зависимости от природы заместителя в ароматическом кольце, успешно вступали в реакцию оксисульфонилования.

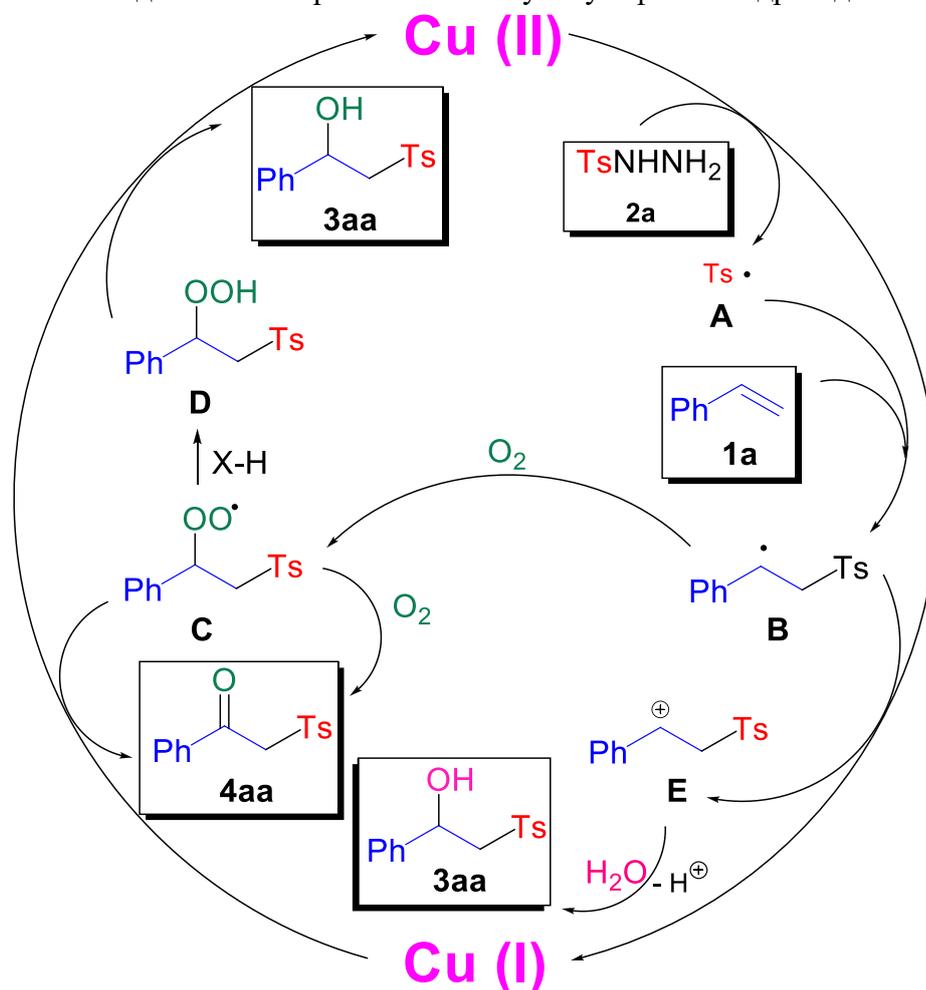
Схема 3. Оксисульфонилование α-метилстиролов **1f-1j** сульфонил гидразидами **2a-2e**.



На основании проведенных экспериментов и литературных данных по известным реакциям, протекающим через стадии генерирования S-центрированных радикалов из

сульфонил гидразидов, предложен вероятный механизм процесса окисульфонилирования (Схема 4).

Схема 4. Предполагаемый путь реакции окисульфонилирования на примере взаимодействия стирола **1a** и *n*-толуолсульфонил гидразида **2a**.

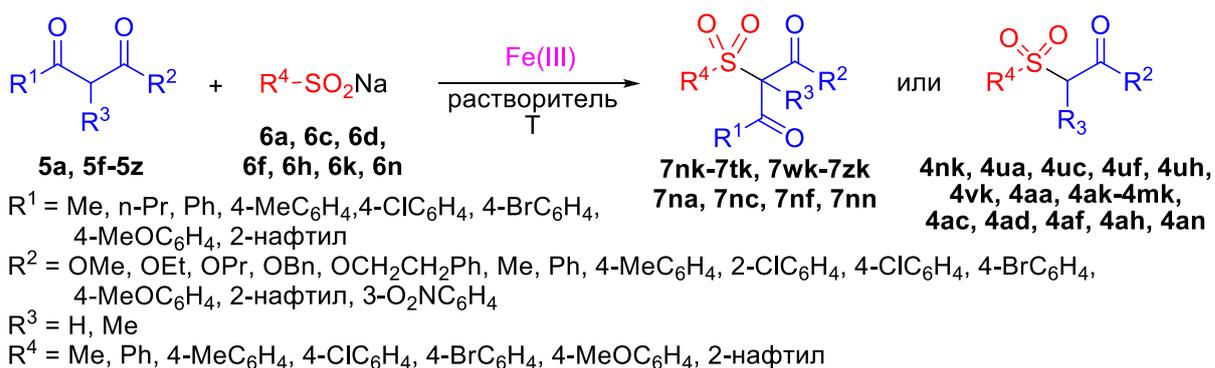


Под действием кислорода ионы $Cu(I)$ окисляются до $Cu(II)$. Практически бесцветная окраска раствора в процессе реакции свидетельствует о низком содержании $Cu(II)$. Затем в результате последовательного окисления гидразида **2a** под действием $Cu(II)$, возможно, кислорода или пероксильного радикала **C**, генерируется *S*-центрированный сульфонил (тозил) радикал **A**, который реагирует со стиролом **1a** с образованием *S*-центрированного бензильного радикала **B**. На следующей стадии радикал **B** перехватывается кислородом с образованием пероксильного радикала **C**. Затем он с участием $X-H$ (NH и CH доноры водорода) превращается в гидропероксид **D**, который восстанавливаясь, образует основной продукт **3aa**. Гидроксипродукт **3aa** может также получаться в результате окисления *S*-центрированного бензильного радикала **B** ионами $Cu(II)$ до соответствующего катиона с последующей гидратацией водой. Кетопроduct **4aa** образуется в результате фрагментации частиц, генерирующихся при взаимодействии пероксильного радикала **C** с ионами $Cu(I)$ или кислородом.

2. Сульфонилирование дикарбонильных соединений сульфинатами натрия под действием Fe(III)

Было показано, что селективность сульфонилирования β -кетозэфиров **5n-5z** сульфинатами натрия **6a, 6c, 6d, 6f, 6h, 6k, 6n** под действием солей Fe(III) можно регулировать природой растворителя и температурой реакции (Схема 5). В результате могут быть получены α -сульфонил β -кетозэфиры **7nk-7tk, 7wk-7zk, 7na, 7nc, 7nd, 7nf, 7nh, 7nn** или α -сульфонил эфиры **4nk, 4ua, 4uc, 4uf, 4uh, 4vk**. Использование β -дикетонов **5a, 5f-5m** приводит исключительно к α -сульфонил кетонам **4aa, 4ak-4mk, 4ac, 4ad, 4af, 4ah, 4an**.

Схема 5. Сульфонилирование дикарбонильных соединений **5a, 5f-5z** сульфинатами **6a, 6c, 6d, 6f, 6h, 6k, 6n** под действием Fe(III).



Поиск оптимальных условий сульфонилирования был проведен на примере реакции этил-3-оксо-3-фенилпропаноата **5n** и бензолсульфинат натрия **6k** (Таблица 2).

Таблица 2. Оптимизация условий сульфонилирования кетозэфира **5n** сульфинатом **6k**.^a

№ опыта	Соль Fe(III) (экв)	T, °C	Растворитель	Конверсия 5n , % ^b	Выход 7nk , % ^b	Выход 4nk , % ^b
1	Fe(NO ₃) ₃ ·9H ₂ O (2)	20	MeCN-H ₂ O	80	67	следы
2	Fe(ClO ₄) ₃ ·xH ₂ O (2)	20	MeCN-H ₂ O	95	69	следы
3	FeCl ₃ ·9H ₂ O (2)	20	MeCN-H ₂ O	45	15	0
4	Fe(ClO ₄) ₃ ·xH ₂ O (2)	40	MeCN-H ₂ O	100	75	следы
5	Fe(ClO ₄) ₃ ·xH ₂ O (2)	т.кип.	MeCN-H ₂ O	100	17	43
6	Fe(ClO ₄) ₃ ·xH ₂ O (2)	40	EtOH-H ₂ O	92	56	18
7	Fe(ClO ₄) ₃ ·xH ₂ O (2)	40	ТГФ-H ₂ O	96	78	следы
8	Fe(ClO ₄) ₃ ·xH ₂ O (2.5)	40	ТГФ-H ₂ O	100	94	следы
9	Fe(ClO ₄) ₃ ·xH ₂ O (2)	т.кип.	EtOH-H ₂ O	100	следы	57
10	Fe(ClO ₄) ₃ ·xH ₂ O (2)	т.кип.	<i>i</i> -PrOH-H ₂ O	92	следы	68
11	Fe(ClO ₄) ₃ ·xH ₂ O (2.5)	т.кип.	<i>i</i> -PrOH-H ₂ O	100	следы	78

^a **Условия реакции:** к раствору кетозэфира **5n** (300 мг, 1.56 ммоль) и сульфината натрия **6k** (307 мг, 1.87 ммоль, 1.2 ммоль/ммоль **5n**) в 15 мл смеси органический растворитель-вода

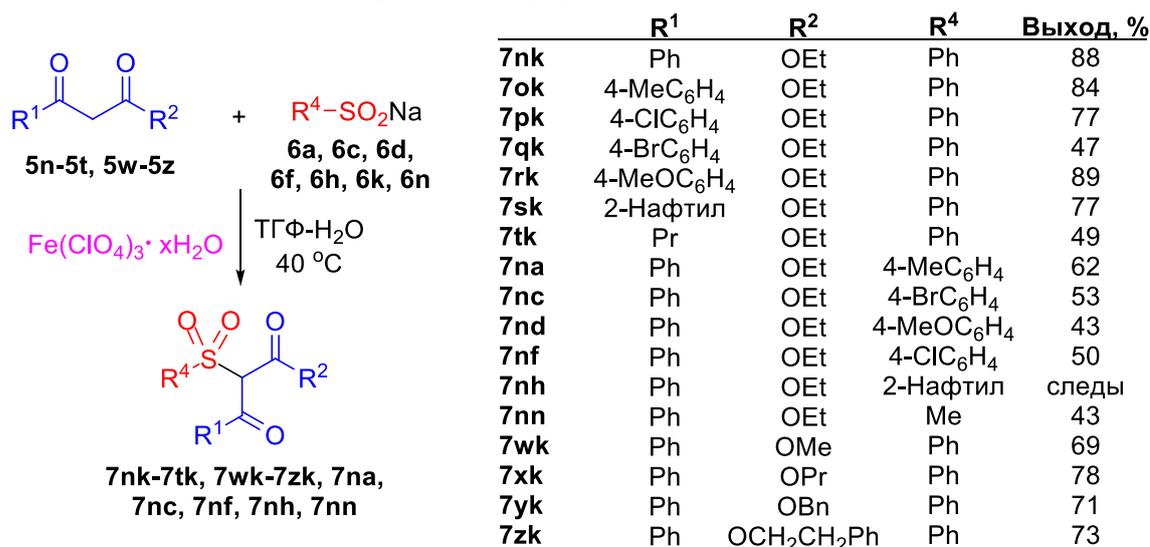
(2:1) при перемешивании добавляли соль Fe (III) (1.01-1.94 г, 3.12-3.90 ммоль, 2-2.5 ммоль/ммоль **5n**). Смесь перемешивали при 20-60 °С или кипятили в течение 3 часов.

^b Конверсии и выходы были определены с помощью ¹H ЯМР спектроскопии (1,4-динитробензол в качестве внутреннего стандарта).

Среди солей железа (III) лучший результат в сульфонировании показал Fe(ClO₄)₃·xH₂O (опыты 1-3). Нагрев до 40°C (опыт 4) привел к увеличению выхода продукта **7nk**. Кипячение реакционной смеси (опыт 5) привело к падению выхода **7nk**, но впервые наблюдалось образование продукта последовательного сульфонирования-деацилирования **8nk**. Опыт 4, 6-7 продемонстрировали, что смесь ТГФ-Н₂O (опыт 7) оптимальна для получения продукта **7nk**. Рост количества перхлората железа до 2.5 экв. (опыт 8) привел к увеличению выхода **7nk** до 94%. Проведение процесса при кипячении приводит к значительному увеличению выхода **4nk** (опыты 5, 9-11). Наибольший выход **4nk** был достигнут при использовании 2.5 экв. Fe(ClO₄)₃·xH₂O при кипячении в *i*-PrOH-Н₂O (опыт 11).

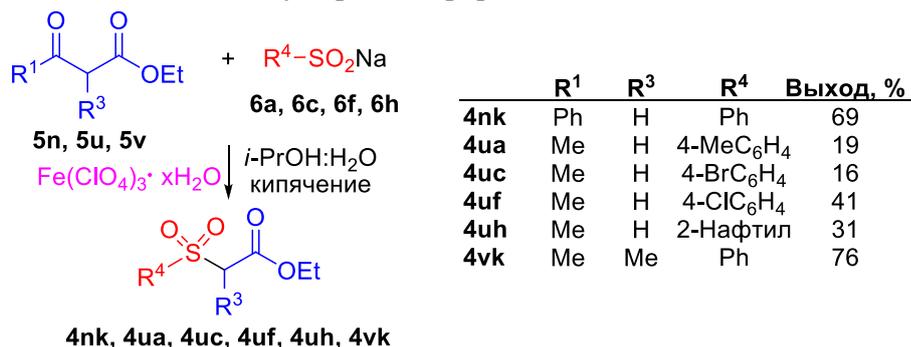
В оптимальных условиях (Таблица 2, опыт 8) был синтезирован ряд α-сульфонил кетоэфиров **7nk-7tk**, **7wk-7zk**, **7na**, **7nc**, **7nd**, **7nf**, **7nn** с выходом 43-89%, продукт **7nh**, был получен в следовом количестве (Схема 6).

Схема 6. Синтез α-сульфонил кетофиров **7nk-7tk**, **7wk-7zk**, **7na**, **7nc**, **7nd**, **7nf**, **7nn**.



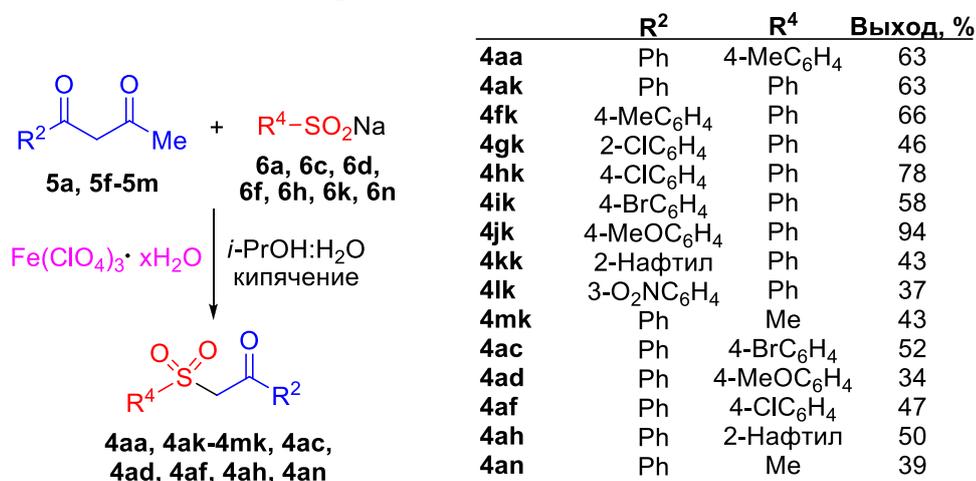
В условиях опыта 11 (Таблица 2) был получен ряд α-сульфонил эфиров **4nk**, **4ua**, **4uc**, **4uf**, **4uh**, **4vk** с выходом 16-76% (Схема 7).

Схема 7. Синтез α-сульфонил эфиров **4nk**, **4ua**, **4uc**, **4uf**, **4uh**, **4vk**.



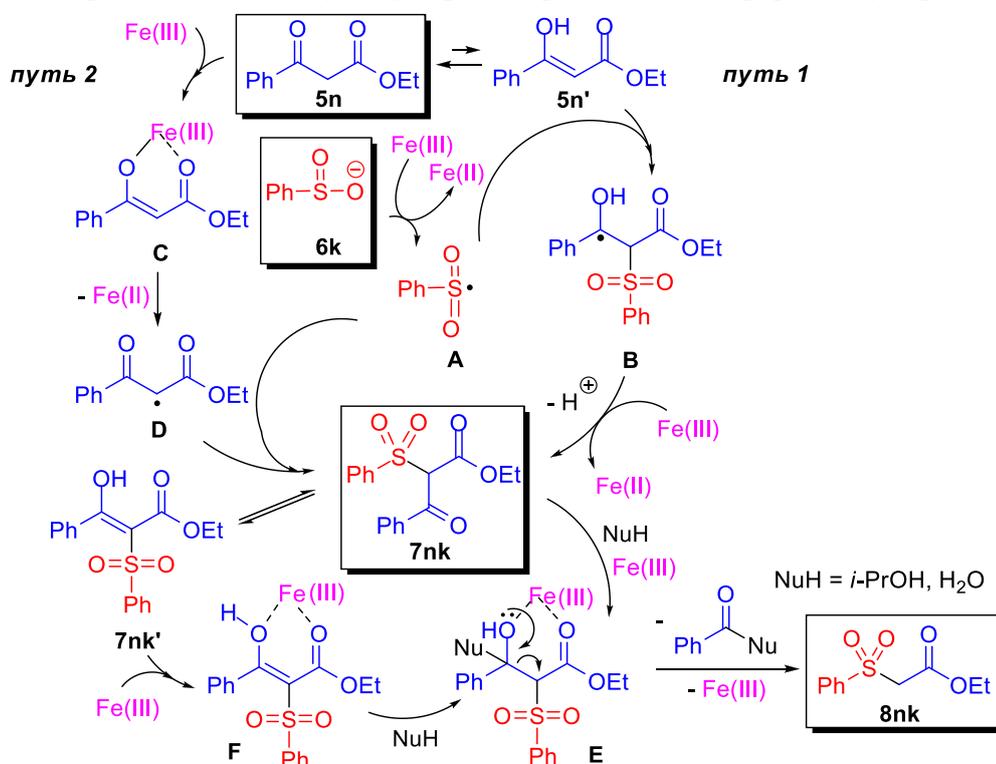
Разработанный процесс сульфонирования был распространен на β -дикетоны **5a**, **5f-5m** (Схема 8). В этом случае единственными продуктами реакции были α -сульфонил кетоны **4aa**, **4ak-4mk**, **4ac**, **4ad**, **4af**, **4ah**, **4an**.

Схема 8. Синтез α -сульфонил кетонов **4aa**, **4ak-4mk**, **4ac**, **4ad**, **4af**, **4ah**, **4an**.



На основании литературных и экспериментальных данных предложен путь сульфонирования дикарбонильных соединений сульфинатами натрия под действием солей Fe (III) (Схема 9).

Схема 9. Предполагаемый путь сульфонирования кетоэфира **5n** сульфинатом **6k**.



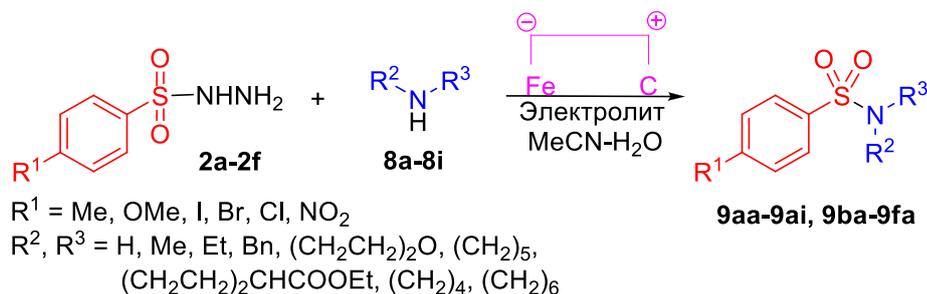
Процесс запускается окислением сульфинат-аниона **6k** под действием Fe (III) в S-центрированный радикал **A**, который затем вступает в реакцию с енольной формой исходного дикарбонильного соединения **5n'**, что приводит к C-центрированному радикалу **B** (путь 1). После этого из радикала **B** в результате окисления Fe(III) и депротонирования

получается конечный продукт **7nk**, образование которого также возможно в результате рекомбинации S-центрированного радикала **A** и C-центрированного радикала **D**. Генерирование последнего происходит одноэлектронным окислением исходного дикарбонильного соединения **5n** Fe (III) (путь 2). Деацилирование **7nk** с образованием **8nk** протекает через образование интермедиата **E**, генерирующегося в результате нуклеофильной атаки *i*-PrOH или воды на **7nk** или на его енольную форму, хелатированные Fe (III). Ретро-Кляйзеновский распад на заключительной стадии приводит к **8nk**. Более сильные нуклеофильные свойства спиртов по сравнению с MeCN и ТГФ, предположительно, способствуют более высокому выходу продукта **8nk** в смесях EtOH-H₂O и *i*-PrOH-H₂O.

3. Электросинтез сульфамидов из сульфонил гидразидов и аминов

Низкая стоимость и экологичность электрического тока делают синтезы с его использованием в роли окислителя перспективным направлением в органическом синтезе. Впервые предложен электросинтез сульфамидов **9aa-9ai**, **9ba-9fa** из сульфонил гидразидов **2a-2f** и *n*-толуолсульфината натрия **6a** в сочетании с аминами **8a-8i**. Синтез сульфамидов **9aa-9ai**, **9ba-9fa** проводили с использованием сульфонил гидразидов **2a-2f** и аминов **8a-8i** электролизом в неопделенной электрохимической ячейке с использованием графитового анода и железного катода (Схема 10).

Схема 10. Электросинтез сульфамидов **9aa-9ai**, **9ba-9fa** из сульфонил гидразидов **2a-2f** и аминов **8a-8i**.



Поиск оптимальных условий проводили на примере реакции *n*-толуолсульфонил гидразида **2a** и морфолина **8a** (Таблица 3).

Таблица 3. Оптимизация условий реакции сульфонил гидразида **9a** и морфолина **10a**.^a

№ опыта	Мольное соотношение 2a:8a	Электролит	Количество электричества, F/моль 2a	Выход 9aa , % ^b
1	1:2	KI	4	62
2	1:2	KI	5	85
3	1:3	KI	5	79
4	1:1.5	KI	5	85
5	1:1.5	NaI	5	92
6	1:1.5	NH ₄ I	5	90

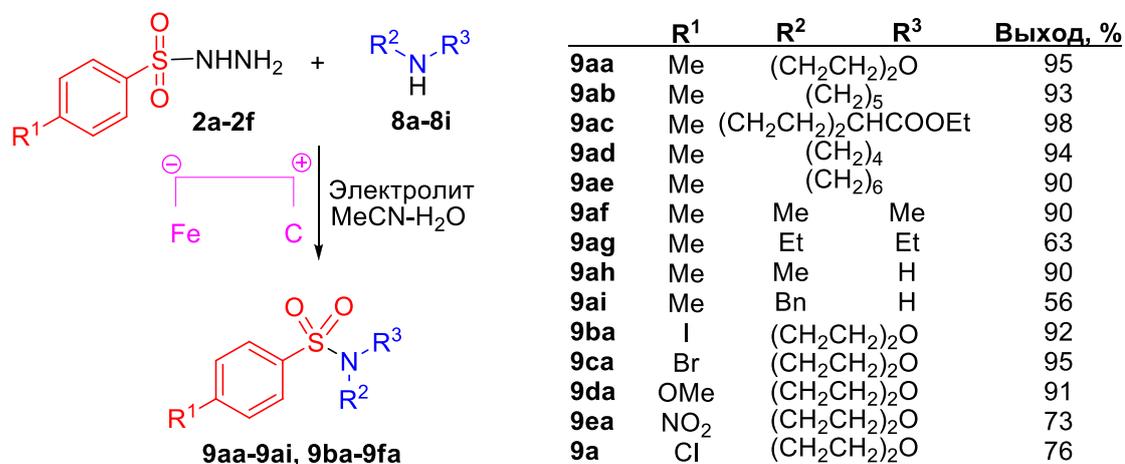
7	1:1.5	KBr	5	91
8	1:1.5	NaBr	5	93
9	1:1.5	NH ₄ Br	5	95
10	1:1.5	NH ₄ Cl	5	94

^a **Условия реакции:** в неподеленной электрохимической ячейке к раствору 300 мг (1.61 ммоль) *n*-толуолсульфонил гидразида **2a** в 30 мл смеси MeCN-H₂O (1:1) добавляли морфолин **8a** (1.61-4.83 ммоль, мольное соотношение 1-3 ммоль **8a** / ммоль **2a**) и фоновый электролит (мольное соотношение 0.5 ммоль / ммоль **2a**). Перемешивали при температуре 25-30°C, пропускали электрический ток в гальваностатическом режиме с использованием графитового анода и железного катода, плотность тока = 40 мА/см².

^b Выход на выделенный продукт.

В опытах 1-2 показано, что 5 F/моль **2a** электричества достаточно для достижения высокого выхода сульфида **9aa**. Оптимальным оказалось использование полуторакратного мольного избытка морфолина **8a** (опыты 3-4). Сульфамид **9aa** получается с высоким выходом в реакциях с применением широкого ряда фоновых электролитов: KI, NaI, NH₄I, KBr, NaBr, NH₄Br, NH₄Cl (опыты 4-10), наилучшие результаты были достигнуты с использованием NH₄Br и NH₄Cl (опыты 9-10). Главным образом, в оптимизированных условиях опыта 9 (Таблица 3) был осуществлен синтез ряда соединений **9aa-9ai**, **9ba-9fa** с выходом от 56 до 98% (Схема 11).

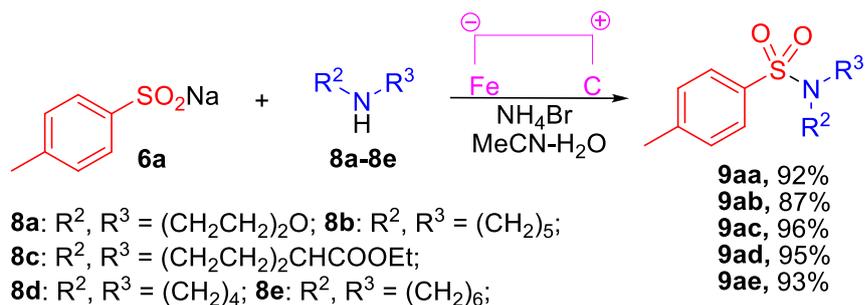
Схема 11. Электросинтез сульфамидов **9aa-9ai**, **9ba-9fa** из сульфонил гидразидов **2a-2f** и аминов **8a-8i**.



В целом, вне зависимости от строения заместителя в ароматическом ядре сульфонил гидразида **2** и природы амина **8**, целевые соединения **9** получаются с высоким выходом.

Для проведения электросинтеза сульфамидов **9** был также использован *n*-толуолсульфинат натрия **6a**. При электросинтезе с применением NH₄Br в качестве фонового электролита при плотности тока 40 мА/см² с использованием *n*-толуолсульфината натрия **6a** выходы сульфамидов **9aa-9ae** находятся в диапазоне 87-96% (Схема 12).

Схема 12. Электросинтез сульфамидов **9аа-9ае** из *n*-толуолсульфината натрия **6а** и аминов **8а-8е**.

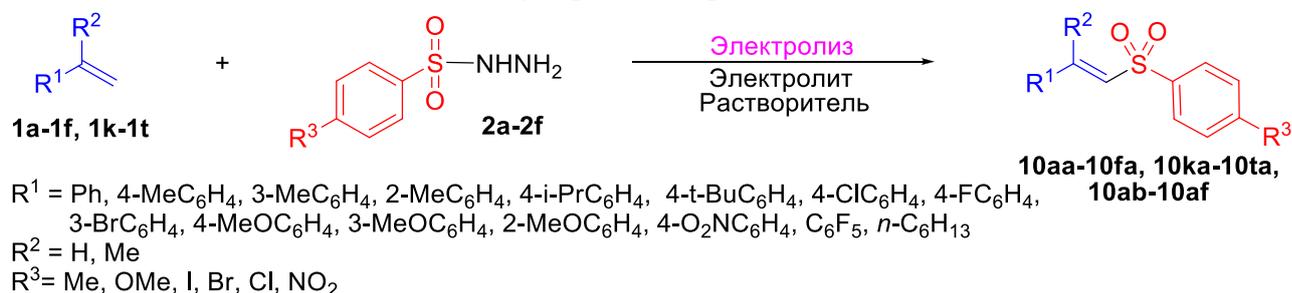


4. Электросинтез винил сульфонов из сульфонил гидразидов и алкенов

В ходе исследования был разработан процесс электросинтеза винил сульфонов из алкенов и сульфонил гидразидов, протекающий при высокой плотности тока 60-270 мА/см². Благодаря использованию сверхвысоких плотностей тока электросинтез проходит быстро по сравнению с предыдущими электрохимическими подходами.

Электросинтез винил сульфонов **10аа-10fa**, **10ка-10та**, **10аб-10af** из алкенов **1а-1f**, **1к-1t** и сульфонил гидразидов **2а-2f** проводился в MeCN–H₂O и ТГФ–H₂O с использованием KI, NH₄I, KBr и NH₄Br в качестве фоновых электролитов в неразделенной электрохимической ячейке в гальваностатическом режиме (Схема 13).

Схема 13. Электросинтез винил сульфонов **10аа-10fa**, **10ка-10та**, **10аб-10af** из алкенов **1а-1f**, **1к-1t** и сульфонил гидразидов **2а-2f**.



Поиск оптимальных условий электросинтеза винил сульфонов **10** выполнен на примере реакции стирола **1а** и *n*-толуолсульфонил гидразида **2а** (Таблица 4).

Таблица 4. Оптимизация условий реакции получения винил сульфона **10аа** из стирола **1а** и *n*-толуолсульфонил гидразида **2а**.^a

№ опыта	Мольное соотношение 1а:2а	Электролит (ммоль/ммоль 2а)	Растворитель	Количество электричества F/моль 2а	Плотность тока, мА/см ²	Выход 10аа , % ^b
1	1:1	KI (3)	MeCN-H ₂ O	7	60	59
2	1:1.5	KI (3)	MeCN-H ₂ O	7	60	66
3	1:3	KI (3)	MeCN-H ₂ O	7	60	67

4	1: 1.5	KI (3)	MeCN-H ₂ O	4	60	51
5	1: 1.5	KI (3)	MeCN-H ₂ O	10	60	56
6	1: 1.5	KI (3)	ТГФ-H ₂ O	7	60	93
7	1: 1.5	KI (2)	ТГФ -H ₂ O	7	60	93
8	1: 1.5	KI (1)	ТГФ -H ₂ O	7	60	82
9	1: 1.5	NH ₄ I (2)	ТГФ -H ₂ O	7	60	91
10	1: 1.5	KBr (2)	ТГФ -H ₂ O	7	60	37
11	1: 1.5	NH ₄ Br (2)	ТГФ -H ₂ O	7	60	0
12	1: 1.5	KI (2)	ТГФ -H ₂ O	7	150	90
13	1: 1.5	KI (2)	ТГФ -H ₂ O	7	270	90
14 ^c	1: 1.5	KI (2)	ТГФ -H ₂ O	7	270	84
15 ^d	1: 1.5	KI (2)	ТГФ -H ₂ O	7	270	90

^a **Условия реакции:** в неподеленной электрохимической ячейке к раствору *n*-толуолсульфонил гидразида **2a** (300 мг, 1.61 ммоль) в 30 мл MeCN-H₂O (1:1) или ТГФ-H₂O (1:1) добавляли стирол **1a** (1.61-4.83 ммоль, мольное соотношение 1-3 ммоль **1a**/ммоль **2a**) и фоновый электролит (1.61-4.83 ммоль, мольное соотношение 1-3 ммоль/ммоль **2a**). Перемешивали при температуре 25-30°C, пропускали электрический ток в гальваностатическом режиме с использованием графитового анода и железного катода (плотность тока = 60, 150 или 270 мА/см²).

^b Выход на выделенный продукт.

^c Процесс проводился с использованием платинового анода и железного катода.

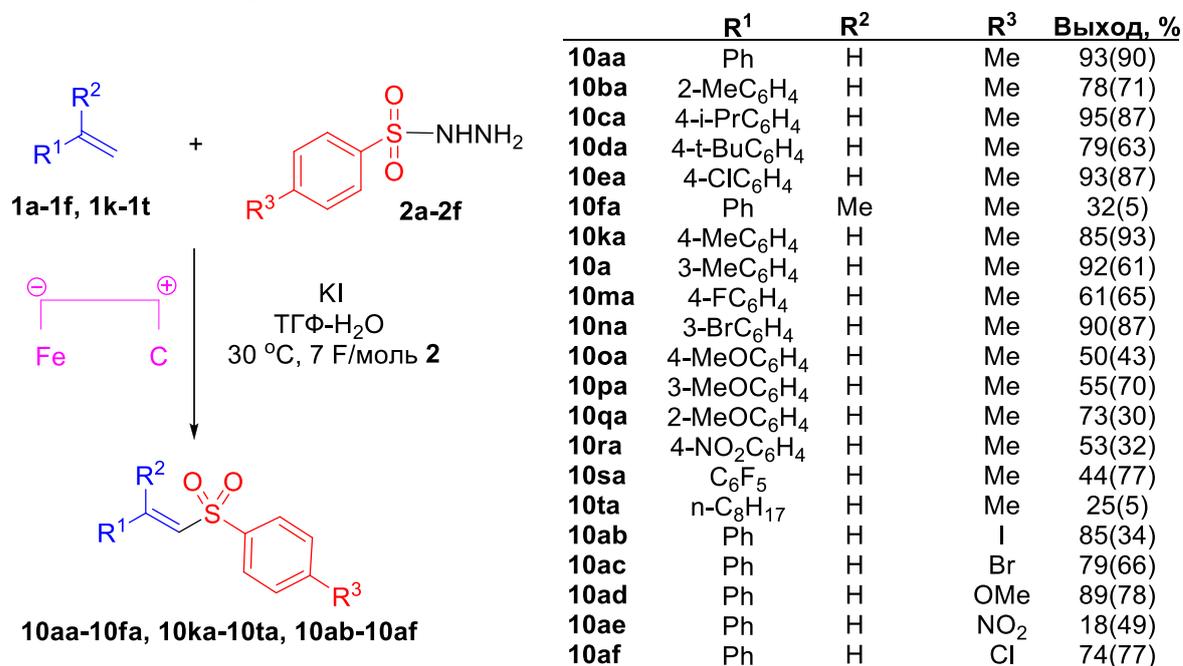
^d Процесс проводился с использованием платиновых электродов.

Реакция между **1a** и **2a** в мольном соотношении 1: 1 с использованием KI в качестве электролита, MeCN-H₂O в качестве растворителя и 7 F / моль **2a** электрического тока дает винил сульфен **10aa** с выходом 59% (опыт 1). Увеличение количества стирола **1a** в 1.5 раза несколько увеличило выход **10aa** (опыт 2), дальнейшее увеличение не оказало существенного влияния (опыт 3). Уменьшение (опыт 4) или увеличение (опыт 5) пропущенного через реакционную смесь электрического тока не привело к увеличению выхода **10aa**. Замена MeCN-H₂O на ТГФ-H₂O увеличила выход **10aa** до 93% (опыт 6). При использовании 2 моль KI на моль гидразида **2a** (опыт 7) выход винил сульфена **10aa** не изменился. При использовании 1 моль KI на моль гидразида **2a** (опыт 8) выход **10aa** уменьшился. Использование других электролитов не улучшило выход целевого продукта **10aa** (опыты 9-11). Электросинтез винил сульфена **10aa** из стирола **1a** и сульфенил гидразида **2a** может быть также успешно проведен при сверхвысокой плотности тока (опыты 12-13). Исследование влияния материалов электродов показало, что графитовые или Pt-аноды и Fe или Pt-катоде дают сравнимые выходы **10aa** (опыты 14-15).

Оптимизированные условия реакции (Таблица 4, опыт 7) были распространены на различные алкены **1** и сульфенил гидразиды **2** (Схема 14). При использовании стиролов **1a-1f**, **1k-1s** с различными заместителями в *орто*-, *мета*- и *пара*-положениях, желаемые винил сульфены **10aa-10fa**, **10ka-10sa** получали с выходами от умеренных до высоких. Применяя эту методологию, сульфенил гидразиды также можно сочетать с алифатическими алкенами, такими как 1-октен **1t**, с получением целевого винилсульфена **10ta** с выходом 25%. Сульфенил гидразиды **2b-2d**, **2f** давали целевые винил сульфены **10ab-10ad**, **10af** с высокими выходами, в случае *n*-нитробензолсульфенил гидразида **2e** низкий выход продукта

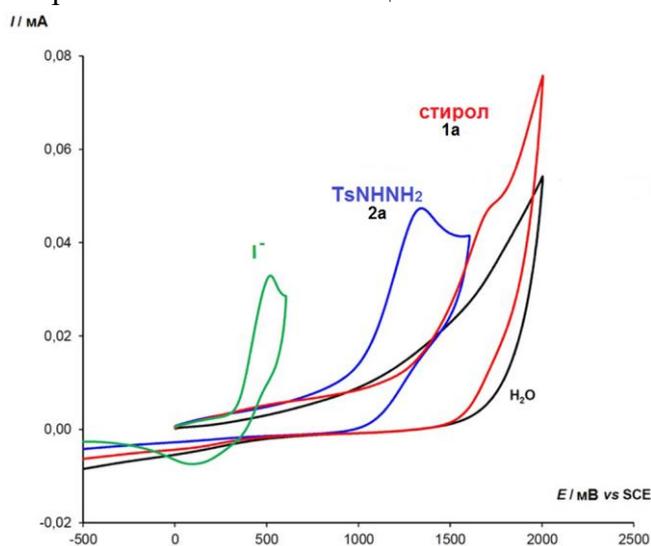
10ae, вероятно, обусловлен протеканием побочного процесса восстановления нитрогруппы на катоде. Все винил сульфоны также были синтезированы с плотностью тока 270 мА/см². Выход большинства продуктов в этих условиях значительно не меняется (Схема 14, значения в скобках).

Схема 14. Сульфонилирование алкенов **1a-1f, 1k-1t** сульфонил гидразидами **2a-2f**.



Мультиграммовый эксперимент с участием 24 ммоль стирола **1a** и 16 ммоль гидразида **2a** в условиях опыта 7 (Таблица 4) привел к продукту **10aa** с выходом 93%.

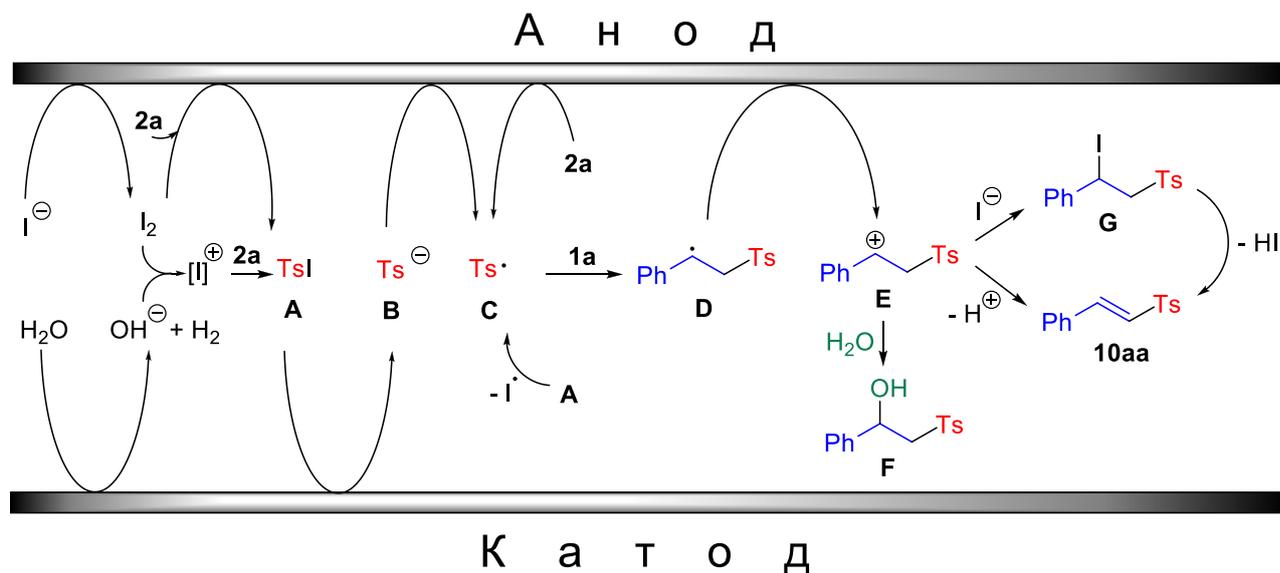
Рисунок 1. ЦВА кривые 3.0 ммоль/л раствора **2a**, 5.0 ммоль/л растворов **1a** и KI на рабочем электроде из стеклогуглерода ($d = 1.7$ мм) в 0.1 М Вu₄NCIO₄ в MeCN–H₂O (1:1 об.) при скорости наложения потенциала 100 мВ/с.



Для изучения механизма реакции были проведены эксперименты с использованием циклической вольтамперометрии (ЦВА). Окисление йодид анионов протекает при +0,53 В. За окисление *n*-толуолсульфонил гидразида **2a** отвечает химически необратимый пик при +1,36 В, а пик окисления стирола **1a** (+1,72 В) переходит в разряд фона (окисление воды, ~+2,0 В vs SCE). Таким образом, можно сделать вывод, что в экспериментальных условиях KI выступает как в качестве фонового электролита, так и редокс катализатора. Предположительно (Схема 15), на первом этапе реакции иодид-анион окисляется на аноде до молекулярного иода, который затем окисляет сульфонил гидразид **2a** с образованием сульфонил иодида А.

В процессе окисления иодид анионов и образования **A** могут быть задействованы гипоиодиты, йодаты или периодаты, которые образуются в результате реакции между молекулярным иодом и гидроксид анионами, генерирующимися в результате катодного восстановления H_2O . Образующийся *n*-сульфонил иодид **A** восстанавливается на катоде до аниона **B**, который затем окисляется до радикала **C**.

Схема 15. Возможный путь образования винил сульфона **10aa** из стирола **1a** и *n*-толуолсульфонил гидразида **2a**.

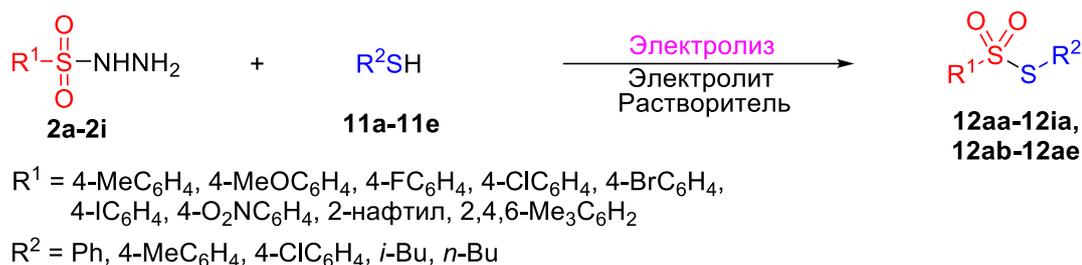


S-центрированный радикал **C** также может образоваться непосредственно из сульфонила иодида **A** или анодным окислением исходного гидразида **2a**. На следующем этапе **C** перехватывается стиролом **1a** с образованием бензил радикала **D**, который окисляется на аноде до катиона **E**. В результате депротонирования или реакции с иодид анионом с последующим элиминированием HI из **E** образуется целевой винил сульфон **10aa**. Если бензил катион **E** является достаточно стабильным, то он может гидроксилироваться водой с образованием β -гидроксисульфонов. Они были выделены в случае использования α -метилстирола **1f** и *n*-метоксистирола **1o** в качестве исходных реагентов. Невозможность образования винил сульфона **10** посредством дегидроксилирования соответствующего β -гидроксисульфона была подтверждена контрольным экспериментом.

4. Электросинтез несимметричных тиосульфонов из сульфонила гидразидов и тиолов

Впервые был осуществлен процесс электросинтеза тиосульфонов путем окислительного S-S сочетания сульфонила гидразидов и тиолов. Электросинтез тиосульфонов **12aa-12ia**, **12ab-12ae** из сульфонила гидразидов **2a-2i** и тиолов **11a-11e** проводился в растворе ТГФ- H_2O , EtOH или ДМСО с использованием KI , NH_4I , TBAI , NH_4Br и NH_4Cl в качестве фоновых электролитов в неподделенной электрохимической ячейке в гальваностатическом режиме (50 mA/cm^2), в качестве электродов были использованы графитовый анод и катод из нержавеющей стали (Схема 16).

Схема 16. Электросинтез тиосульфатов **12aa-12ia**, **12ab-12ae** из сульфонил гидразидов **2a-2i** и тиолов **11a-11e**.



На примере реакции между *n*-толуолсульфонил гидразидом **2a** и тиофенолом **11a** был проведен поиск оптимальных условий электросинтеза тиосульфата **12aa** (Таблица 5).

Таблица 5. Оптимизация условий реакции получения тиосульфата **12aa** из *n*-толуолсульфонил гидразида **2a** и тиофенола **11a**.^a

№ опыта	Мольное соотношение 2a:11a (ммоль:ммоль)	Электролит (ммоль)	Растворитель	Пропущенное электричество (F/ммоль 2a)	Выход 12aa , % ^b
1	1:1	KI (3)	ТГФ-Н ₂ O	5	17
2	1:1	NH ₄ I (3)	ТГФ-Н ₂ O	5	43
3	1:1	ТВАI (3)	ТГФ-Н ₂ O	5	следы
4	1:1	NH ₄ Br (3)	ТГФ-Н ₂ O	5	<10
5	1:1	NH ₄ Cl (3)	ТГФ-Н ₂ O	5	<10
6	1:1	NH ₄ I (1)	ТГФ-Н ₂ O	5	51
7	1:1	NH ₄ I (0.5)	ТГФ-Н ₂ O	5	34
8	1:2	NH ₄ I (1)	ТГФ-Н ₂ O	5	70
9	1:3	NH ₄ I (1)	ТГФ-Н ₂ O	5	68
10	1:2	NH ₄ I (1)	ТГФ-Н ₂ O	10	65
11	1:2	NH ₄ I (1)	EtOH	5	22
12	1:2	NH ₄ I (1)	ДМСО	5	следы
13	1:2	LiClO ₄ (1)	ТГФ-Н ₂ O	5	14
14 ^c	1:2	NH ₄ I (1)	ТГФ-Н ₂ O	5	68

^a **Условия реакции:** в неподеленной электрохимической ячейке к раствору *n*-толуолсульфонил гидразида **2a** (1-3 ммоль, 186-558 мг) в 30 мл ТГФ-Н₂O (1:1), диоксан-Н₂O (1:1), ТГФ-EtOH (1:1), EtOH или ДМСО добавляли тиофенол **11a** (1-3 ммоль, мольное соотношение 0.33-3 ммоль **11a**/ммоль **2a**) и фоновый электролит (0.5-3 ммоль, мольное соотношение 0.5-3 ммоль/ммоль **11a** или **2a** (по недостатку)). Перемешивали при температуре 30°C, пропускали электрический ток в гальваностатическом режиме (плотность тока = 50 мА/см²) с использованием графитового анода и катода из нержавеющей стали.

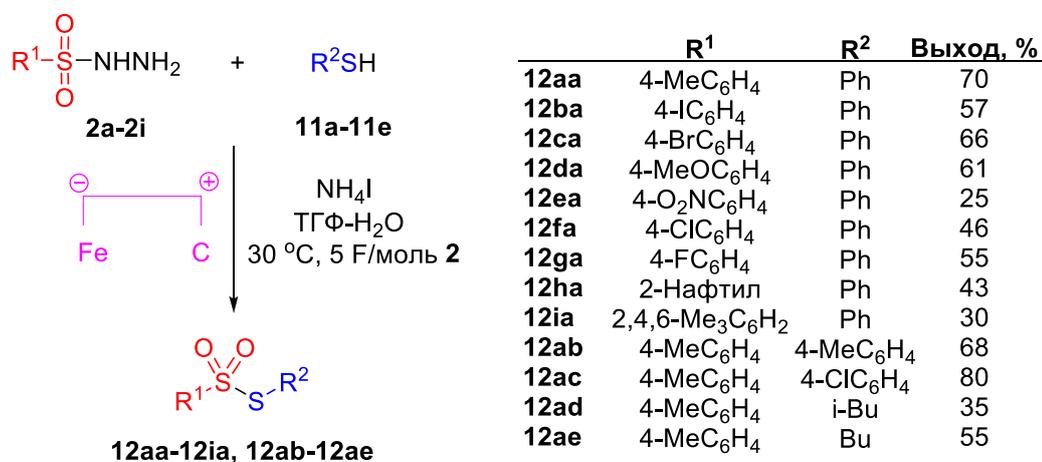
^b Выходы на выделенный продукт.

^c Опыт был проведен с использованием платиновых электродов.

Применение KI и NH₄I в качестве фоновых электролитов привело к **12aa** с выходом 17% и 43% соответственно (опыты 1-2). Использование TBAI, NH₄Br и NH₄Cl не привело к целевому продукту в значительном количестве (опыты 3-5). Для дальнейшей оптимизации в качестве фонового электролита был выбран NH₄I. Снижение количества используемого NH₄I до 1 экв увеличило выход целевого тиосульфоната **12aa** до 51% (опыт 6), дальнейшее уменьшение привело к **12aa** с выходом 34% (опыт 7). Соотношение 2 моль **11a** на 1 моль **2a** оказалось наиболее подходящим, выход **12aa** составил 70% (опыт 8). Дальнейшее увеличение мольного соотношения **2a:11a** не привело к увеличению выхода целевого продукта (опыт 9). Увеличение количества пропущенного электричества до 10 F/моль **2a** не привело к **12aa** с выходом 65% (опыт 10). Замена смеси ТГФ-Н₂О на другие растворители (EtOH, ДМСО) привела только к снижению выхода **12aa** (опыты 11-12). Проведение электролиза с использованием инертного электролита LiClO₄ привело к образованию **12aa** с выходом только 14% (опыт 13). Замена электродов на платиновые не оказала существенного влияния на выход **12aa** (опыт 14). Побочный процесс образования дифенилдисульфида не позволил достичь более высоких выходов целевого продукта сульфонилирования тиофенола.

В найденных оптимальных условиях (Таблица 5, опыт 8) был проведен электролиз широкого ряда тиосульфонатов **12aa-12ia**, **12ab-12ae** из сульфонил гидразидов **2a-2i** и тиолов **11a-11e** (Схема 17).

Схема 17. Электролиз тиосульфонатов **12aa-12ia**, **12ab-12ae** из сульфонил гидразидов **2a-2i** и тиолов **11a-11e**.



Мультиграммовый электролиз тиосульфоната **12aa** из 10 ммоль гидразида **2a** и 20 ммоль тиофенола **11a** в оптимизированных условиях (Таблица 5, опыт 8) привел к желаемому продукту **12aa** с выходом 64%.

Для исследования механизма протекающего процесса были проведены эксперименты с использованием ЦВА. Было проведено исследование окислительно-восстановительных свойств *n*-толуолсульфонил гидразида **2a**, тиофенола **11a** и NH₄I в растворе ТГФ-Н₂О (1:1 об.). Полученные ЦВА-кривые показаны на рис. 2. Окисление иодид-аниона происходит в наиболее ближней области при +0.55 В. Химически необратимое окисление *n*-толуолсульфонил гидразида **2a** происходит при +1.18 В. Тиофенол **11a** окисляется при наибольшем значении потенциала (+1.52 В). По полученным данным можно сделать вывод,

что в экспериментальных условиях NH_4I служит как фоновым электролитом, так и редокс-катализатором.

Рисунок 2. ЦВА кривые для 3.0 ммоль/л растворов NH_4I , *n*-толуолсульфонил гидразида **2a**, тиофенола **11a** на рабочем электроде из стеклоуглерода ($d = 1.7$ мм) в 0.1 М Bu_4NClO_4 в ТГФ– H_2O (1:1 об.) при скорости наложения потенциала 100 мВ/с

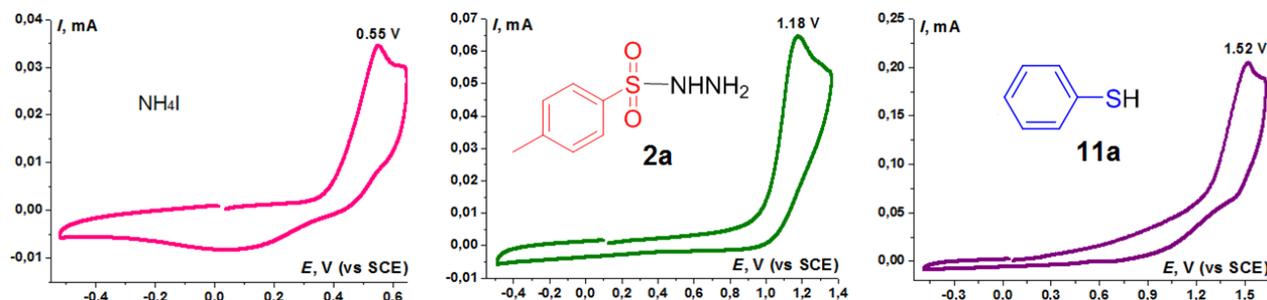
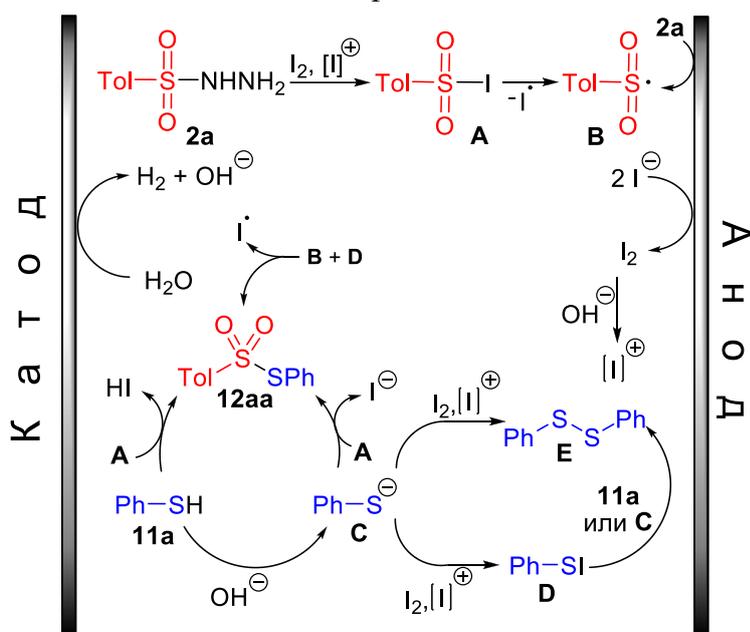


Схема 18. Возможные пути образования тиосульфата **12aa** из *n*-толуолсульфонил гидразида **2a** и тиофенола **11a**.



На основании литературных и экспериментальных данных был предложен путь обнаруженного процесса (Схема 18). На первой стадии реакции иодид-анион окисляется на аноде до молекулярного иода, который затем окисляет сульфонил гидразид **2a** до сульфонил иодида **A**. Гипоиодиты, иодаты или периодаты также могут быть вовлечены в процессы анионного окисления иодида и образования сульфонил иодида **A**. Целевой тиосульфат **12aa** может образовываться из **A** несколькими путями. Первый — нуклеофильная атака тиофенола **11a** на **A** с элиминированием **HI**.

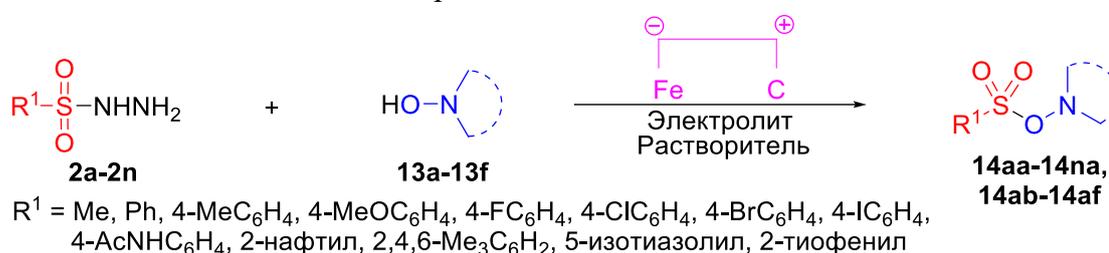
Тиофенол **11a** также может депротонироваться гидроксид анионами, образующимися на катоде, с образованием тиофенолят аниона **C**, который может взаимодействовать с сульфонил иодидом **A**, приводя к **12aa**. Тиофенолят анион **C** может быть окислен молекулярным иодом или гипоиодитами, иодатами, периодатами, образуя сульфенил иодид **D**. Его реакция с сульфонил радикалом **B**, генерируемым из нестабильного сульфонил иодида **A** или прямым анодным окислением гидразида **2a**, также приводит к **12aa**. Побочный продукт дифенилдисульфид **E** может образовываться в результате реакции тиофенола **11a** или тиофенолят-аниона **C** с сульфенил иодидом **D**, а также посредством окисления тиофенолят-аниона **C** молекулярным иодом, гипоиодитами, иодатами и периодатами с последующей рекомбинацией образующихся тиильных радикалов. Кроме того, тиильный радикал и тиофенолят-анион **C** могут образовываться в результате восстановительного расщепления S-S связи дифенилдисульфида **E**.

4. Электросинтез сульфонов из сульфонил гидразидов и *N*-гидрокси соединений

Впервые был осуществлен электрохимически индуцированный процесс окислительного S-O сочетания. Сульфонил гидразиды **2a-2n** и *N*-гидрокси соединения **13a-13f**, такие как *N*-гидроксиимиды **13a-13d** и *N*-гидроксибензотриазолы **13e-13f**, использованы в качестве исходных реагентов. В результате образуются сульфонаты **14aa-14na**, **14ab-14af**. Разработанная стратегия представляет собой атом-экономичный подход: один реагент теряет два атома азота и три атома водорода, а другой реагент теряет один атом водорода.

Электросинтез сульфонов **14aa-14na**, **14ab-14af** из сульфонил гидразидов **2a-2n** и *N*-гидрокси соединений **13a-13f** проводили в растворе, ТГФ-Н₂О, MeCN-Н₂О, ТГФ-MeOH и MeOH, с использованием NH₄I, NH₄Br, NH₄Cl, KBr и NH₄Br/LiClO₄ в качестве фоновых электролитов (Схема 19).

Схема 19. Электросинтез сульфонов **14aa-14na**, **14ab-14af** из сульфонил гидразидов **2a-2n** и *N*-гидрокси соединений **13a-13f**.



На примере взаимодействия между *p*-толуолсульфонил гидразидом **2a** и *N*-гидрохисукцинимидом **13a** был проведен поиск оптимальных условий электросинтеза сульфоната **14aa** (Таблица 6).

Таблица 6. Оптимизация условий электросинтеза сульфоната **14aa** из *p*-толуолсульфонил гидразида **2a** и *N*-гидрохисукцинимида **13a**.^a

№ опыта	Электролит (экв)	Количество электричества, F/моль 2a	Температура, °C	Растворитель	Выход 14aa , % ^b
1	NH ₄ I (3)	4	25	ТГФ-Н ₂ О	45
2	NH ₄ Br (3)	4	25	ТГФ-Н ₂ О	68
3	NH ₄ Cl (3)	4	25	ТГФ-Н ₂ О	66
4	KBr (3)	4	25	ТГФ-Н ₂ О	31
5	NH ₄ Br (3)	10	25	ТГФ-Н ₂ О	84
6	NH ₄ Br (3)	15	25	ТГФ-Н ₂ О	78
7	NH ₄ Br (2)	10	25	ТГФ-Н ₂ О	56
8	NH ₄ Br(0.2)+LiClO ₄ (3)	10	25	ТГФ-Н ₂ О	18

9	NH ₄ Br (3)	10	25	MeCN-H ₂ O	70
10	NH ₄ Br (3)	10	25	ТГФ-МеОН	65
11	NH ₄ Br (3)	10	25	МеОН	57
12	NH ₄ Br (3)	10	40	ТГФ-H ₂ O	95
13	NH ₄ Br (3)	10	60	ТГФ-H ₂ O	62

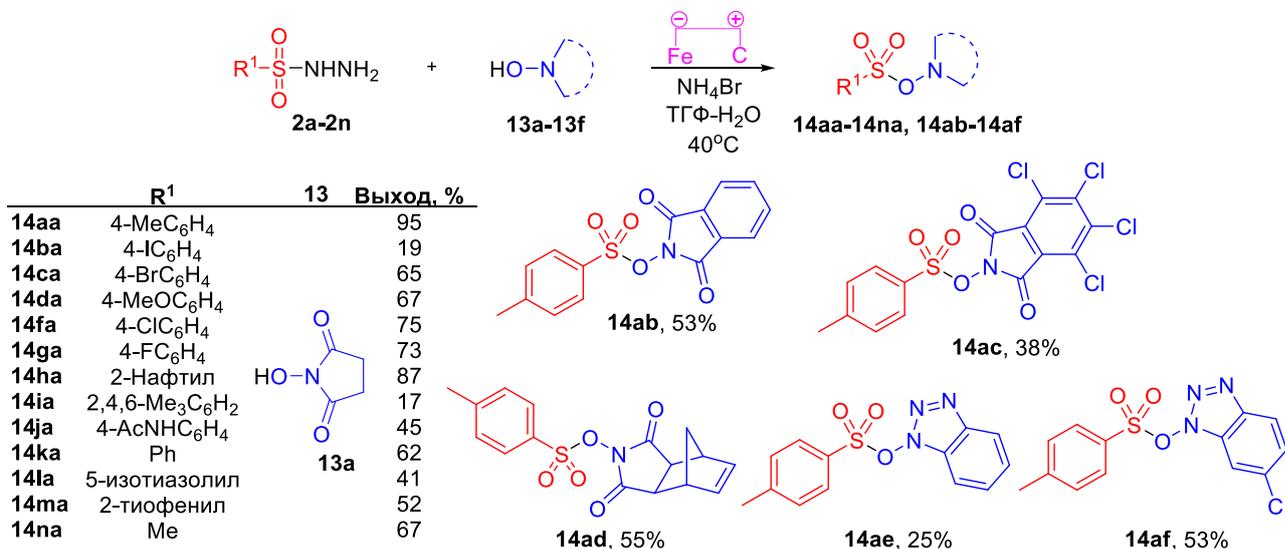
^a **Условия реакции:** в неподеленной электрохимической ячейке к раствору *n*-толуолсульфонил гидразида **2a** (1 ммоль, 186 мг) в 30 мл ТГФ-H₂O (1:1), MeCN-H₂O (1:1), ТГФ-МеОН (1:1) или МеОН добавляли *N*-гидроксиsuccинимид **13a** (1 ммоль, 115 мг) и фоновый электролит (0.2-3 ммоль, 20-435 мг). Перемешивали при температуре 25-60°C, пропускали электрический ток в гальваностатическом режиме (графитовый анод, катод из нержавеющей стали, плотность тока = 60 мА/см²).

^b Выход на выделенный продукт.

При использовании NH₄Br (опыт 2) среди различных фоновых электролитов (опыты 1-4) был достигнут наилучший результат: выход **14aa** составил 68%. Пропускание 10 F / моль **2a** электричества привело к **14aa** с выходом 84% (опыт 5). Дальнейший рост количества электричества не привел к существенным изменениям (опыт 6). Использование менее 3 эквивалентов NH₄Br или применение смеси LiClO₄ / NH₄Br вызывало снижение выхода **14aa** (опыты 7-8). Проведение электросинтеза в растворителях, отличных от ТГФ-H₂O (опыты 9-11), не оказало существенного влияния на эффективность реакции. Повышение температуры проведения процесса до 40 °C давало **14aa** с выходом 95% (опыт 12), однако дальнейшее нагревание приводило к **14aa** только с выходом 62% (опыт 13).

Оптимальные условия реакции (Таблица 6, опыт 12) были распространены на широкий ряд сульфонил гидразидов **2a-2n** и различных *N*-гидрокси соединений **13a-13f** (Схема 20). Арил-, гетарил- и алкилсульфонил гидразиды **2a-2n** успешно вступали в реакцию с *N*-гидроксиsuccинимидом **13a**, образуя целевые сульфаты **22aa-22ia** с выходами от умеренных до высоких, за исключением случаев **2b** и **2i**. *O*-компонентом в обнаруженном процессе может служить не только *N*-гидроксиsuccинимид **13a**, но и другие *N*-гидроксиимиды **13b-13d** и *N*-гидроксибензотриазолы **13e** и **13f**.

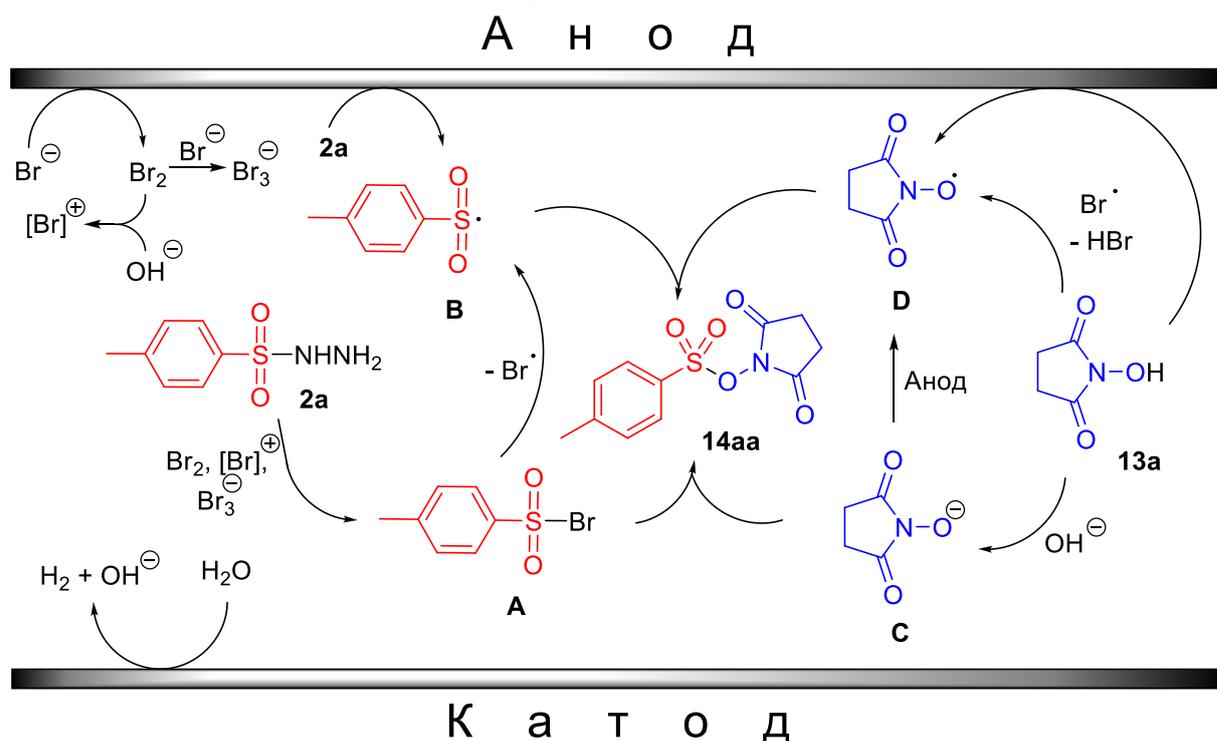
Схема 20. Электросинтез сульфатов **14aa-14na**, **14ab-14af** из сульфонил гидразидов **2a-2n** и *N*-гидрокси соединений **13a-13f**.



В оптимизированных условиях (Таблица 6, опыт 12) также были использованы сульфиды натрия **6a**, **6f**, **6k** в качестве S-реагентов. Их взаимодействие с *N*-гидроксисукцинимидом **13a** протекает менее эффективно, чем в случае сульфонил гидразидов **2**: целевые продукты сочетания **14aa**, **14fa**, **14ka** образуются с выходом 29-40%.

Нами было предложено два возможных пути этого процесса: ионный и радикальный (Схема 21).

Схема 21. Возможные пути образования сульфоната **14aa** из *n*-толуолсульфонил гидразида **2a** и *N*-гидроксисукцинимида **13a**.



В обоих маршрутах начальная стадия процесса — анодное окисление бромид аниона, в результате чего образуется молекулярный бром. Молекулярный бром далее окисляет сульфонил гидразид **2a** до сульфонил бромида **A**. В процессах окисления бромид аниона и образования сульфонил бромида **A** также могут участвовать гипобромиты, броматы, перброматы ($[\text{Br}]^+$) или трибромид анион Br_3^- . Исходный *N*-гидроксисукцинимид **13a** может депротонироваться гидроксид анионом с образованием аниона **C**. Ионное взаимодействие между *n*-толуолсульфонил бромидом **A** в качестве электрофила и *N*-гидроксисукцинимид анионом **C** в качестве нуклеофила приводит к продукту сочетания **14aa**. Что касается радикального пути, сульфонил бромид **A** может разлагаться с образованием сульфонил радикала **B** и бром радикала. Радикал **B** также может генерироваться в результате прямого анодного окисления сульфонил гидразида **2a**. Образование *N*-оксимидного радикала **D** может происходить в результате прямого анодного окисления *N*-гидроксисукцинимида **13a** или *N*-оксисукцинимид аниона **C** или реакции между **13a** и бром радикалом. Рекомбинация сульфонил радикала **B** и *N*-оксимидного радикала **D** дает целевой продукт **14aa**.

ВЫВОДЫ

1. Разработан ряд методов химического и электрохимического сочетания с образованием связей углерод-сера, сера-азот, сера-сера и сера-кислород и синтез соединений с SO₂-фрагментом на их основе.

2. Разработанный процесс окиссульфонилирования стиролов сульфонил гидразидами под действием системы O₂/Cu(I) позволяет получать β-гидроксисульфоны в качестве основных продуктов. Их дальнейшее окисление в β-кетосульфоны удается значительно подавить, поддерживая низкую концентрацию Cu(II) в ходе реакции.

3. Селективность процесса сульфонилирования β-кетозэфиров сульфинатами натрия под действием солей Fe(III) в качестве окислителя можно регулировать природой растворителя и температурой реакции. В результате селективно могут быть получены α-сульфонил β-кетозэфиры или α-сульфонил эфиры. Использование β-дикетонов в качестве стартовых S-реагентов приводит к образованию исключительно α-сульфонил кетонов.

4. Процессы электрохимического C-S и S-гетероатом сочетания сульфонил гидразидов в качестве стартовых S-реагентов с

- N-реагентами (аминами) с образованием сульфамидов;
- C-реагентами (алкенами) с образованием винил сульфонов;
- S-реагентами (тиолами) с образованием тиосульфонов;
- O-реагентами (N-гидрокси соединениями) с образованием сульфонов

успешно протекают в неподеленной электрохимической ячейке с использованием галогенидов металлов и аммония в качестве фоновых электролитов и редокс катализаторов.

5. Эффективность обнаруженных электрохимических превращений не зависит от материалов используемых электродов. Реакции могут быть проведены в условиях высокой и сверхвысокой плотности тока, что позволяет применять их в препаративном синтезе целевых соединений в граммовых количествах.

Основные результаты диссертации изложены в следующих работах:

1. *Обзор* **Mulina O. M.** Oxidative coupling with S-N bond formation / **Mulina O. M.**, Ilovaisky A. I., Terent'ev A. O. // *Eur. J. Org. Chem.* — **2018.** — V. 2018.— I. 34.— P. 4648-4672.
2. Terent'ev A. O. Copper (I)-mediated synthesis of β-hydroxysulfones from styrenes and sulfonylhydrazides: an electrochemical mechanistic study / Terent'ev A. O., **Mulina O. M.**, Pirgach D. A., Demchuk D. V., Syroeshkin M. A., Nikishin G. I. // *RSC Adv.* — **2016.** — V. 6. — I. 96 — P. 93476–93485.
3. Terent'ev A. O. Electrochemical synthesis of sulfonamides from arenesulfonohydrazides or sodium p-methylbenzenesulfinate and amines / Terent'ev A. O., **Mulina O. M.**, Pirgach D. A., Syroeshkin M. A., Glinushkin A. P., Nikishin G. I. // *Mendeleev Commun.* — **2016.** — V. 26. — I. 6 — P. 538-539.
4. Terent'ev A. O. Electrosynthesis of vinyl sulfones from alkenes and sulfonyl hydrazides mediated by KI: An electrochemical mechanistic study / Terent'ev A. O., **Mulina O. M.**, Pirgach D. A., Ilovaisky A. I., Syroeshkin M. A., Kapustina N. I., Nikishin G. I. // *Tetrahedron* — **2017.** — V. 73. — I. 49 — P. 6871–6879.
5. Terent'ev A. O. Ammonium iodide-mediated electrosynthesis of unsymmetrical thiosulfonates from arenesulfonohydrazides and thiols / Terent'ev A. O., **Mulina O. M.**, Ilovaisky A. I., Kokorekin V. A., Nikishin G. I. // *Mendeleev Commun.* — **2019.** — V. 29. — I. 1 — P. 80–82.

6. Terent'ev A. O. Electrochemically induced oxidative S-O coupling: synthesis of sulfonates from sulfonyl hydrazides and N-hydroxyimides or N-hydroxybenzotriazoles / Terent'ev A. O., **Mulina O. M.**, Parshin V. D., Kokorekin V. A., Nikishin G. I. // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – DOI: 10.1039/c8ob03162b.
7. **Мулина О. М.** Окислительная α -функционализация 1,3-дикарбонильных соединений с участием O- и S-центрированных радикалов / **Мулина О. М.**, Виль В. А., Битюков О. В. // Материалы *Международного молодежного научного форума «Ломоносов-2015»* [Электронный ресурс] – М.: Макс Пресс. – 2015.
8. **Мулина О. М.** Cu(I)/Cu(II)-катализируемое окислительное C-S кросс-сочетание / **Мулина О. М.**, Терентьев А. О. // Материалы *Школы-конференции молодых ученых по органической химии «WSOC-2016»*, Красновидово, МГУ – 2016. - С. 174.
9. **Мулина О. М.** Электросинтез сульфамидов из арилсульфонилгидразидов и аминов / **Мулина О. М.**, Пиргач Д. А., Терентьев А. О. // Материалы *Международного конгресса молодых учёных по химии и химической технологии МКХТ-2016*, Москва, РХТУ имени Д. И. Менделеева — 2016. — С. 70-71.
10. **Мулина О. М.** Окислительные превращения на основе сульфонилгидразидов / **Мулина О. М.**, Пиргач Д. А., Демчук Д. В., Сыроешкин М. А., Терентьев А. О. // Материалы *Конференции-конкурса научных работ молодых ученых и специалистов по химии элементоорганических соединений и полимеров.*— Москва, ИНЭОС РАН.— 2016.— С. 51-52.
11. **Мулина О. М.** Соли меди в окислительном C-S кросс-сочетании / **Мулина О. М.**, Терентьев А. О. // Сборник тезисов *I Всероссийской молодёжной школы-конференции «Успехи синтеза и комплексообразования».* — РУДН, Москва. — 2016. — С. 59.
12. **Мулина О. М.** Окислительное сочетание сульфонил гидразидов под действием электрического тока / **Мулина О. М.**, Терентьев А. О. // Материалы *Научной конференции «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней»*, Красновидово, МГУ – 2017. – с. 178.
13. Пиргач Д. А. Катализируемый солями меди (I) синтез β -гидроксисульфононов из стиролов и сульфонилгидразидов / Пиргач Д. А., **Мулина О. М.**, Терентьев А. О. // Материалы конференции «VII Молодежная конференция ИОХ РАН», Москва – 2017. –С. 146.
14. Терентьев А. О. Реакции окислительного сочетания с образованием C-O и C-S связей / Терентьев А. О., Битюков О. В., Павельев С. А., **Мулина О. М.**, Крылов И. Б., Виль В. А. // Сборник тезисов *V Всероссийской с международным участием конференции по органической химии.*— Владикавказ.— 2018.— С. 28.
15. **Мулина О. М.** Окислительные превращения сульфонил гидразидов под действием электрического тока / **Мулина О. М.**, Пиргач Д. А., Паршин В. Д., Терентьев А. О. // Сборник тезисов *V Молодежной конференции «Современные аспекты химии».* — Пермь.— 2018.—С. 152-153.
16. **Mulina O. M.** Reactions of oxidative coupling accompanied by S-N bond formation / **Mulina O. M.**, Terent'ev A. O. // Book of abstracts of *International scientific conference "Organic and hybrid functional materials and additive technologies" ChemTrends-2018.*— Moscow.— 2018.— P. 84.
17. **Мулина О. М.** Процессы окислительного C-S и S-N сочетания под действием электрического тока / **Мулина О. М.**, Терентьев А. О. // Сборник тезисов *XIX Всероссийского совещания с международным участием «Электрохимия органических соединений» ЭХОС-2018.*— Новочеркасск.— 2018. — С. 45-46.

18. Пиргач Д. А. Использование солей переходных металлов в качестве окислителей в реакциях окислительного C-S кросс-сочетания / Пиргач Д. А., Паршин В. Д., Климова Т. А., **Мулина О. М.**, Терентьев А. О. // *Материалы Открытого конкурса-конференции научно-исследовательских работ по химии элементоорганических соединений и полимеров «ИНЭОС OPEN CUP»*. — Москва. — **2018**. — С. 271-272.
19. **Mulina O. M.** Electrosynthesis of sulfonamides – important antibacterial and antitumor agents / **Mulina O. M.**, Terent'ev A. O. // *Book of abstracts of 17th International Conference and Exhibition on Pharmaceutics and Novel Drug Delivery Systems*. — Moscow. — **2018**. — P. 47.
20. **Mulina O. M.** Oxidative transformations of sulfonyl hydrazides under the action of electric current / **Mulina O. M.**, Terent'ev A. O. // *Book of abstracts of International Conference Frontiers in Chemistry ArmChemFront 2018*. — Yerevan. — **2018**. — PS 073.
21. **Мулина О. М.** Электрический ток — универсальный инструмент для создания связей углерод-сера и сера-гетероатом / **Мулина О. М.**, Паршин В. Д., Терентьев А. О. // *Материалы Научной конференции «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней»*, Красновидово, МГУ – **2019**. – С. 65.