

# 一种简便的对称二硫醚合成方法

杜敬星 郑人卫 孔黎春 郭红云

(浙江师范大学生命与环境科学学院化学系 浙江金华 321004)

**摘 要** 以 Bunte Salts 和无水 DMSO 合成了一系列对称二硫醚, 此法具有产率高、操作方便、工艺简单之特点, 是一种行之有效的合成对称二硫醚的方法。

**关键词** 对称二硫醚 Bunte Salts 二甲亚砷 合成

## A Facile Method for Syntheses of Dibenzyl Disulfides

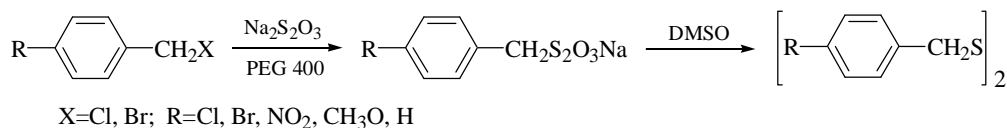
Du Jingxing, Zheng Renwei, Kong Lichun, Guo Hongyun

(Department of Chemistry, College of Life and Environmental Sciences, Zhejiang Normal University, Jinhua 321004)

**Abstract** A convenient reaction of the Bunte Salts and DMSO has been found to afford disulfide in good yield. The method is simple and effective for the syntheses of symmetrical disulfides.

**Key words** Symmetrical disulfides, Bunte Salts, Dimethylsulfoxide, Synthesis

二硫醚是一种重要的有机中间体<sup>[1,2]</sup>, 在有机合成特别是在具有生理活性化合物的合成中有着重要的应用。二硫醚可由多种方法合成, 常用的方法之一是氧化硫醇法。这类氧化剂很多, 如: 溴代二甲基溴化铈<sup>[3]</sup>、Br<sub>2</sub> / KHCO<sub>3</sub> 溶液<sup>[4]</sup>、对甲苯磺酰氯<sup>[5]</sup>, 甚至一些金属氧化物, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、MnO<sub>2</sub>、I<sub>2</sub> 及 NH<sub>3</sub><sup>[6]</sup>等。另外电化学氧化也是一种有效的方法<sup>[7]</sup>。尽管硫醇氧化法较简单, 但由于硫醇的特殊臭味, 对环境造成较大污染。最近笔者在合成 Bunte Salts 时发现, 用无水 DMSO 处理 Bunte Salts, 能方便起生成对称二硫醚。反应过程如下:



## 1 实验部分

### 1.1 试剂和仪器

对位取代苄基溴、DMSO、Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 及 PEG 400 均为化学纯试剂。DMSO 需经干燥处理, 而后减压蒸馏。

RY-51 型药物熔点仪(天津分析仪器厂); Avance 400MHz 核磁共振仪(瑞士 Bruker 公司), TMS 为内标, CDCl<sub>3</sub> 为溶剂; EA1110 元素分析仪(意大利 Carloerba 公司)。

## 1.2 Bunte Salts 制备

在装有搅拌器、温度计、回流装置的 250mL 三颈瓶中，分别加入 10.1g(0.04mol)  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ，30mL 去离子水，7mL 95%  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ，5 滴 PEG 400 和 5.2g(0.03mol) 苄基溴。搅拌加热至回流，反应 5h。稍冷，减压蒸除乙醇及部分水，冷却结晶，用少量冷的乙醇和乙醚洗涤晶体，烘干。

## 1.3 二硫醚的制备

在装有电磁搅拌、温度计、恒温装置的 50mL 三口烧瓶中，加入 2.46g(0.01 mol) 苄基硫代硫酸钠，20mL(0.28mol) 无水 DMSO。25°C 恒温搅拌，用 TLC 跟踪反应，直至原料耗完。加入 20mL 去离子水，用乙醚萃取(3×20mL)，合并萃取液，用无水  $\text{CaCl}_2$  干燥，蒸除乙醚，用乙醇重结晶。

## 2 结果与讨论

### 2.1 结果

对称二硫醚的合成条件和结果见表 1，产物的物性数据和  $^1\text{H}$  NMR 数据见表 2。

表 1 二硫醚的反应条件及产率

Tab.1 The yields and reaction condition of disulfides

| 编号 | 反应物                   |    | 反应温度/°C | 反应时间/h | Bunte Salts 产率/% | RSSR 产率/% |
|----|-----------------------|----|---------|--------|------------------|-----------|
|    | R                     | X  |         |        |                  |           |
| 1  | H                     | Br | 25      | 2      | 95               | 94        |
| 2  | Cl                    | Br | 25      | 12     | 96               | 90        |
| 3  | Br                    | Br | 25      | 12     | 96               | 92        |
| 4  | $\text{NO}_2$         | Br | 80      | 2      | 95               | 89        |
| 5  | $\text{CH}_3\text{O}$ | Cl | 80      | 2      |                  | 67        |

表 2 产物的物理性质和  $^1\text{H}$  NMR 数据

Tab.2 The results of melting point,  $^1\text{H}$  NMR data and elemental analyses of Disulfides

| 产物  | 熔 点/°C  |                    | $^1\text{H}$ NMR, $\delta$  | 元素分析, 实测值(计算值)/% |            |            |
|---|---------|--------------------|---|------------------|------------|------------|
|   | 实测值     | 文献值 <sup>[8]</sup> |   | C                | H          | N          |
| $[\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{S}]_2$                     | 68~69   | 69~70              | 3.59(s, $\text{CH}_2$ ), .28(m, $\text{C}_6\text{H}_5$ )                              | 68.02(68.24)     | 5.64(5.73) |            |
| $[\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{S}]_2$           | 58~59   | 59                 | 3.57(s, $\text{CH}_2$ ); .26(m, $\text{C}_6\text{H}_5$ )                              | 53.35(53.33)     | 3.67(3.84) |            |
| $[\text{Br}-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{S}]_2$           | 89~90   | 87~88              | 3.55(s, $\text{CH}_2$ ); .25(m, $\text{C}_6\text{H}_5$ )                              | 41.59(41.60)     | 3.06(3.00) |            |
| $[\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{S}]_2$  | 126~127 | 126.5              | 3.72(s, $\text{CH}_2$ ); .81(m, $\text{C}_6\text{H}_5$ )                              | 49.93(49.99)     | 3.68(3.60) | 8.42(8.33) |
| $[\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{S}]_2$ | 99~100  | 101                | 3.59(s, $\text{CH}_2$ ); .80(s, $\text{OCH}_3$ ),<br>7.16(m, $\text{C}_6\text{H}_4$ ) | 62.56(62.71)     | 5.95(5.92) |            |

### 2.2 讨论

2.2.1 取代基对反应产率的影响 如表 1 所示，当  $\text{R}=\text{H}$  或致钝基时收率高，当  $\text{R}$  为强致活基时，Bunte Salts 收率极低。实验表明，在相转移条件下，对甲氧基苄基溴易水解为相应的醇。因此笔者采用无水 DMSO 为溶剂，80°C 下，一步法由 Bunte Salts 和 DMSO 合成对甲氧基二硫醚，产率可达 67%。

2.2.2 取代基对反应速率的影响 致钝取代基对反应速率有重较大影响，当  $\text{R}=\text{H}$  时，室温下 2 h 即能完成反应。随着基团吸电子能力增强，反应时间增长，当  $\text{R}=\text{NO}_2$  时，室温下 24h 不反应，需加热至 80°C 才能反应。

2.2.3 二甲亚砷中含水量对反应产率的影响 结果见表 3，可见反应所用 DMSO 需经干燥处理，

含水会降低产率, 若含水量过高则不发生反应。

表 3 DMSO 中水含量对反应产率的影响  
Tab.3 The effect of H<sub>2</sub>O in DMSO on the yields

| $n(\text{DMSO}):n(\text{H}_2\text{O})$ | 1/0 | 1/0.1 | 1/0.2 | 1/0.5 | 1/1 |
|--|-----|-------|-------|-------|-----|
| 二硫醚产率/%                                | 94  | 63    | 35    | 16    | 0   |

### 3 结论

由 Bunte Salts 与二甲亚砷反应制备对称二硫醚是一种行之有效的方法, 它既克服了硫醇特殊臭味, 又保持了高产率的优点。

### 参考文献

- [1] S Antebi, H Alper. Tetrahed. Lett., 1985, 26: 2609.
- [2] A Ogawa, T Nishiyama, N Kamber et al. Tetrahed. Lett., 1987, 28: 3271.
- [3] G A Olah, A Massoud, Y D Vankar. Synthesis, 1979: 721.
- [4] J Drabowicz, M Mikotaczyk. Synthesis, 1980: 32.
- [5] O B Brian, D Raphael. Synth. Commun., 1993, 23: 1209
- [6] 邢其毅. 基础有机化学(下册). 第二版. 北京: 高等教育出版社, 1994: 1096.
- [7] L S L Sergio, L P Vera, H Viertler. Synth. Commun. 1990, 20, 393.
- [8] Beilstein Handbuch. H.6(465), H.6(466), H.6(467), H.6(469), H.6(901).