

# 一种简便的对称二苄硫醚合成方法

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** 以邦特盐和无水 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 二甲亚砜 合成

## A Facile Method for Synthesis of Dibenzyl Disulfides

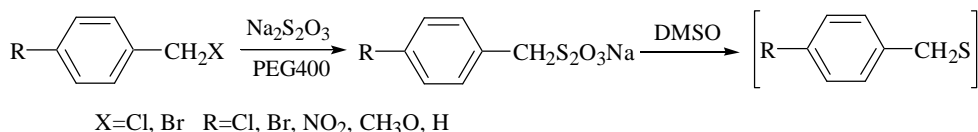
Du Jingxing, Zheng Renewi, Kong Lichun, Guo Hongyun

(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 synthesis of the symmetrical disulfides.

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

二苄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上有着重要的应用。二苄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> 和 I<sub>2</sub>、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。最近笔者在合成邦特盐时发现, 用无水 DMSO 处理邦特盐, 能生成对称二硫醚。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>、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), 以 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

杜敬星 男, 58 岁, 副教授, 现从事有机合成研究。E-mail: sky29@mail.Zjnu.net.cn

2003-02-27 收稿, 2004-02-13 接受

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% 的  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ , 5 滴 PEG400 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℃ 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

用本法合成的对称二硫醚的反应条件和结果见表 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 dibenzyl disulfides

编号	反应物		反应温度/℃	反应时间/h	Bunte Salts Y/%	RSSR Y/%
	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

二硫醚	熔点/℃		$^1\text{H}$ NMR	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, $\text{CH}_2$ ), 7.28(M, $\text{C}_6\text{H}_5$ )	68.02 (68.24)	5.64 (5.73)	
$[\text{ClC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{S}]_2$	58~59	59	3.57(S, $\text{CH}_2$ ); 7.26(M, $\text{C}_6\text{H}_5$ )	53.35 (53.33)	3.67 (3.84)	
$[\text{BrC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{S}]_2$	89~90	87~88	3.55(S, $\text{CH}_2$ ); 7.25(M, $\text{C}_6\text{H}_5$ )	41.59 (41.60)	3.06 (3.00)	
$[\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{S}]_2$	126~127	126.5	3.72(S, $\text{CH}_2$ ); 7.81(M, $\text{C}_6\text{H}_5$ )	49.93 (49.99)	3.68 (3.60)	8.42 (8.33)
$[\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{S}]_2$	99~100	101	3.59(S, $\text{CH}_2$ ); 3.80(S, $\text{OCH}_3$ ), 7.16(M, $\text{C}_6\text{H}_4$ )	62.56 (62.71)	5.95 (5.92)	

### 2.1 取代基对反应产率的影响

如表 1 所示, 当  $\text{R}=\text{H}$  和致钝基时收率高; 当  $\text{R}$  为强致活基时, 邦特盐收率极低。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。因此采用无水 DMSO 为溶剂, 80℃ 下, 一步法由邦特盐和 DMSO 合成对甲氧基二硫醚, 产率可达 67%。

### 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要影响。当  $\text{R}=\text{H}$  时, 室温下 2h 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℃, 才能反应。

### 2.3 二甲亚砷中含水量对反应产率的影响, 结果见表 3。

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

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。

综上所述, 由邦特盐与二苄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).