

DOI: 10.15643/swipc-2024-3

Каталитическое $C(sp^2)$ -тиометилирование фенолов и нафтолов

В. Р. Ахметова*, Э. М. Галимова

Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН

Россия, Республика Башкортостан, 450075 г. Уфа, проспект Октября, 141

*Email: vnirara@mail.ru

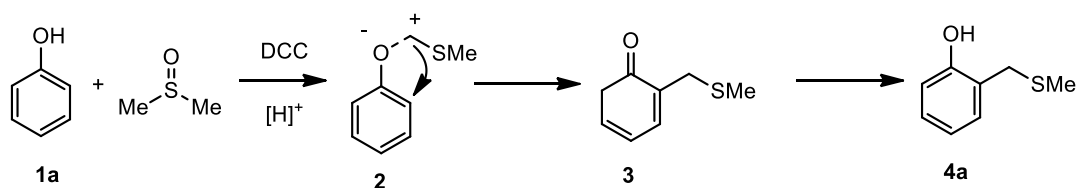
Изучено $C(sp^2)$ -тиометилирование фенолов и нафтола-2 мультикомпонентными реакциями с формальдегидом и тиолами, а также изучены другие подходы: функционализация фенолов с помощью тиометилирующего реагента бис-(диметиламинометилсульфанил)этана и тиометилирование аминотилпроизводного нафтола каталитическим кросс-замещением 1,2-этандитиолом.

Ключевые слова: антиоксиданты, фенол, нафтол, тиометилирование, формальдегид, меркаптаны

Природные и синтетические серосодержащие производные фенола зарекомендовали себя как эффективные антиоксиданты с низкой токсичностью для человека и животных, что повышает возможность их использования как средств защиты растений, термостабилизаторов полимерных композиций, антиоксидантов для жировых лекарственных препаратов [1,2].

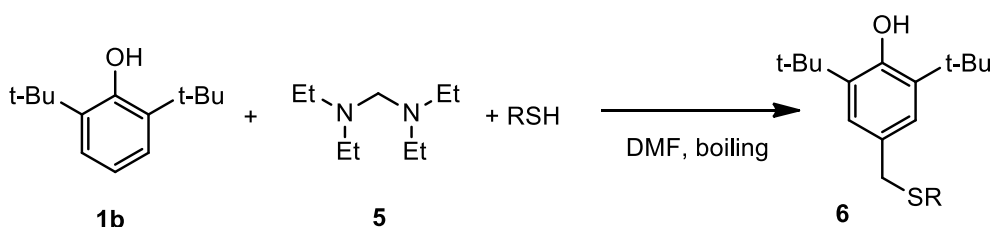
Синтез сульфанилзамещенных фенолов эффективен каталитической $C(sp^2)$ -функционализацией под действием электрофилов в *орто*- и *пара*-положения субстратов при катализе кислотами, например, реакцией тиометилирования. Оригинальный подход для реализации тиометилирования фенола **1a** осуществлен в прошлом с помощью ДМСО в присутствии каталитических количеств карбодиимида и кислоты [3] с каскадным образованием сначала илида серы **2**, который в кислых условиях подвергается 2,3-сигматропной перегруппировке [3] и далее, через нестабильный интермедиат в кето-форме **3** трансформируется в целевой 2-метилтиометил фенол **4a** (схема 1).

Схема 1



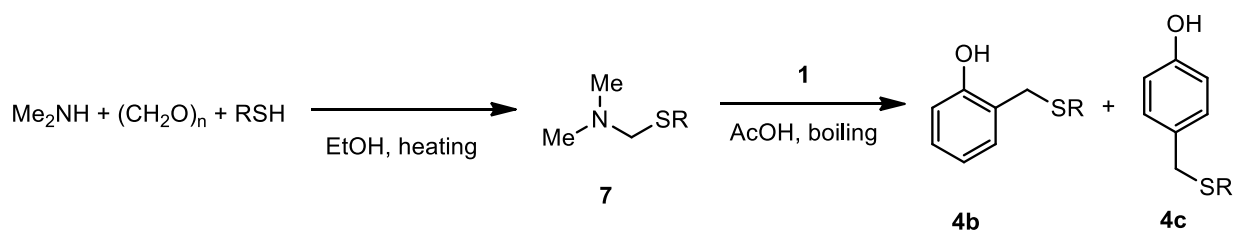
Однако мультикомпонентное тиометилирование системой « $\text{CH}_2\text{O-RSH}$ » в кислых и основных средах не проходит. Замена формальдегида CH_2O на бис-диэтиламинометан **5** как электрофильный источник C1 в реакции 2,6-дитретбутилфенола **1b** с меркаптанами ($\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{SH}$, PhSH , $\text{HO}(\text{CH}_2)_2\text{SH}$) приводит к продуктам *пара*-тиометилирования в условиях кипящего диметилформамида (схема 2) [4].

Схема 2



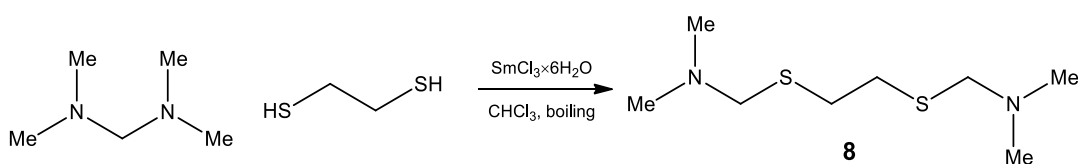
Хорошо проходит тиометилирование с использованием тиометилирующего реагента **7**, полученного конденсацией параформа, диметиламина и тиола при $60\text{ }^\circ\text{C}$ в этаноле [5] с последующим кипячением с фенолом **1** в уксусной кислоте с образованием смеси *орто*- и *пара*-производных **4b,c** (схема 3).

Схема 3



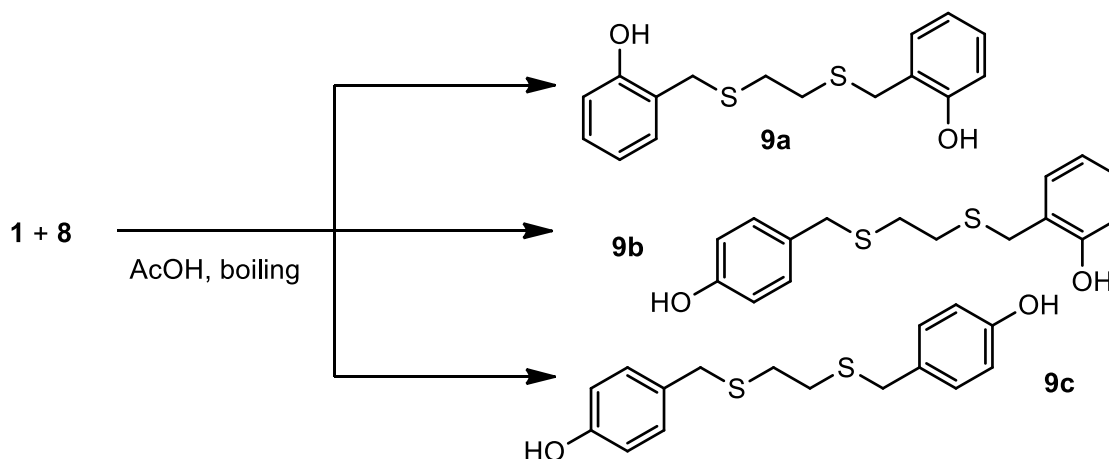
В настоящей работе изучена реакционная способность бифункционального тиометилирующего реагента бис-(диметиламинометилсульфанил)этана **8**, который получали реакцией 1,2-эандитиола с бис(диметиоамино)метаном при катализе солями самария (схема 4).

Схема 4



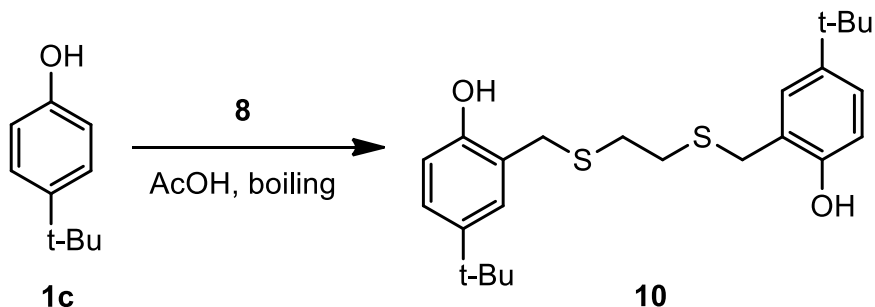
Реагент **8** активно реагирует с фенолом **1** при кипячении в уксусной кислоте с образованием смеси *орто*-,*орто*-, *орто*-, *пара*- и *пара*-, *пара*-бис-аддуктов **9a-c** (схема 5).

Схема 5



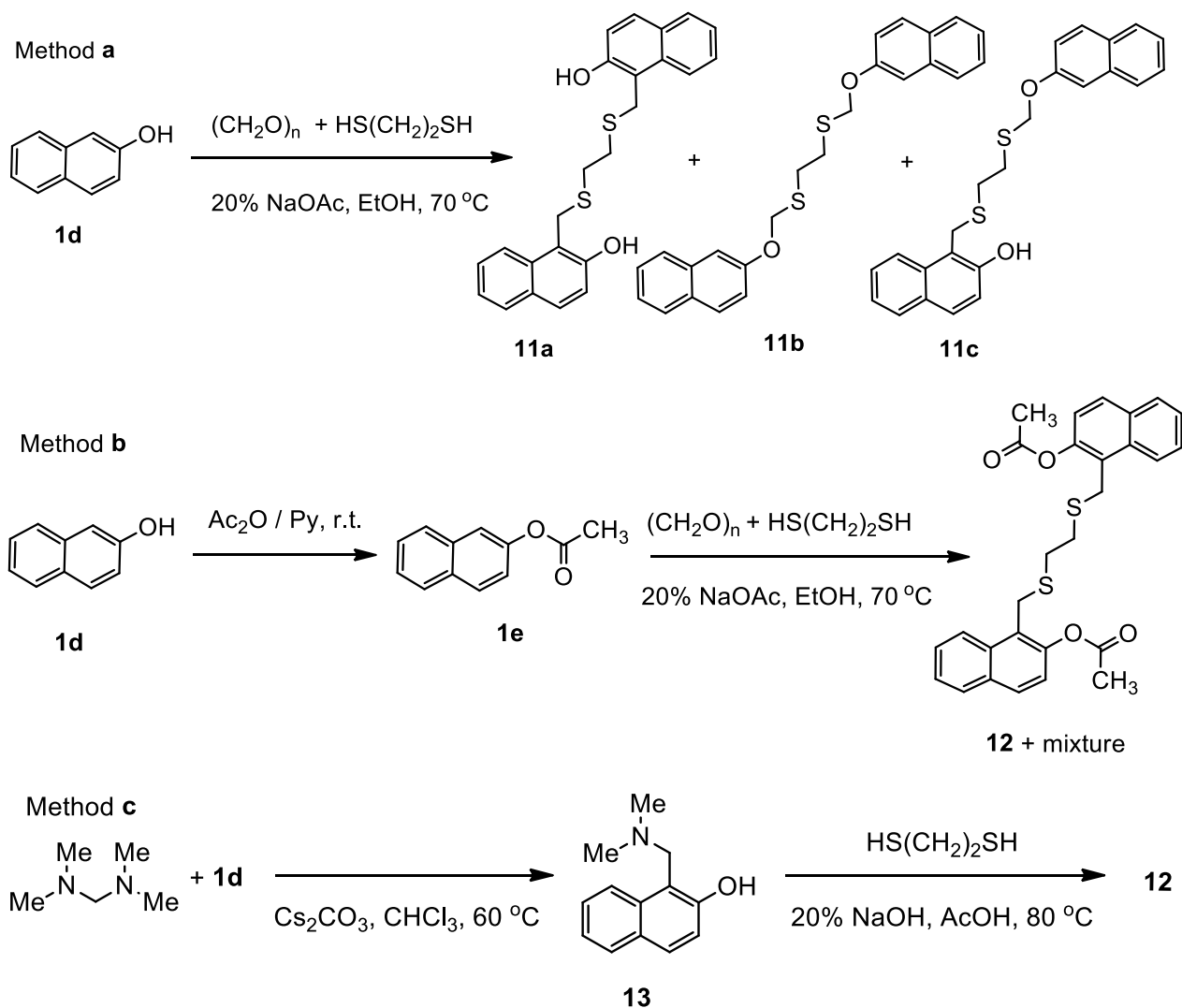
В случае *пара*-трет-бутилфенола **1c** при взаимодействии с реагентом **8** селективно образуется тиометилированный *орто*-,*орто*- бис-аддукт **10** (схема 6).

Схема 6



Мультикомпонентное тиометилирование нафтола-2 **1d** со смесью параформа и 1,2-этанedithиола проходит под действием катализатора – ацетата натрия в этаноле при 70 °C с образованием смеси *C,C*(*sp*²)-; *O,O*- и *O,C*(*sp*²)-тиометилированных бис-аддуктов **11a-c** (схема 6, метод **a**) [6]. Чтобы исключить процесс тиометилирования по OH-группе нафтола, осуществили ацетатную защиту. Мультикомпонентное тиометилирование нафтилацетата **1e** проходило с образованием *C,C*- бис-аддукта **12** с выходом менее 50 % (схема 6, метод **b**). Селективный синтез продукта **12** реализуется в две стадии через аминотетилпроизводное **13** с последующим кросс-замещением *N* на *S* 1,2-дителиолом в присутствии катализатора NaOH в уксусной кислоте при 80°C (схема 7, метод **c**).

Схема 7



Таким образом, для *C*-(*sp*²)-тиометилирования фенолов и нафтолов более эффективно применение тиометилирующих реагентов - диметиламинометилсульфидов, которые в условиях реакции генерируют активный электрофил RSCH_2^+ . Эффективен также двухстадийный способ через аминотилпроизводные с последующим каталитическим кросс-замещением атомов *N* на *S* под действием тиолов.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (FMRS-2022-0079).

Литература

1. Yanchao Xu, Wen Liu, Dan Wu, Wenwen He, Mingxing Zuo, Dongyang Wang, Peng Fu, Liping Wang, Weiming Zhu. Sulfur-Containing Phenolic Compounds from the Cave Soil-Derived *Aspergillus fumigatus* GZWMJZ-152 // Journal of Natural Products. 2022. Vol 85, Issue 2. P. 433-440. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.1c01158>

2. Мамедов П.Ш., Бабаев Э.Р., Беяева А.С., Сафиуллина И.И., Азизова, С.М., Эйвазова И.М., Рольник Л.З. Антиокислительные и антимикробные свойства серосодержащих производных фенолов // БХЖ. 2016. Т. 23, №4. С. 84-89.
3. Бартон Д., Оллис Д. Общая органическая химия. М.: Химия, 1982. Т. 2. С. 242.
4. Yagunova S. E., Prosenko O. I. Synthesis of thiomethyl-substituted 2,6-di-tert-butylphenols via the domino reaction between thiols, N,N,N',N'-tetraethylmethylenediamine, and 2,6-di-tert-butylphenol // Russian Chemical Bulletin. 2022. Vol. 71, № 12. P. 2751.
5. Бугаев И.М., Просенко А.Е. Новый метод алкилтиометилирования фенолов // Изв. АН. Серия хим. 2010. № 4. С. 843.
6. Akhmetova V.R., Bikbulatova E.M., Mescheryakova E.S., Akhmediev N.S., Abdullin M.F., Ibragimov A.G. Synthesis of novel N- and S-derivatives of 2-naphthol – promising ligands for the binuclear copper complexes // Polyhedron. 2020. 187. 114678.

Catalytic C(sp²)-thiomethylation of phenols and naphthols

V. R. Akhmetova*, E. M. Galimova

Institute of Petrochemistry and Catalysis, Russian Academy of Sciences
141 Prospekt Oktyabrya, 450075 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia

*Email: vnirara@mail.ru

The C(sp²)-thiomethylation of phenols and naphthol-2 by multicomponent reactions with formaldehyde and thiols was studied, and other approaches were also studied: functionalization of phenols using the thiomethylating reagent bis-(dimethylaminomethylsulfanyl)ethane and thiomethylation of the aminomethyl derivative of naphthol by catalytic cross-substitution with 1,2-ethanedithiol.

Keywords: antioxidants, phenol, naphthol, thiomethylation, formaldehyde, mercaptans