



# COMPREHENSIVE ORGANIC CHEMISTRY

## *The Synthesis and Reactions of Organic Compounds*

CHAIRMAN AND DEPUTY CHAIRMAN OF THE EDITORIAL BOARD  
SIR DEREK BARTON, F.R.S.

AND

W. DAVID OLLIS, F.R.S.

### **Volume 2 Phosphorus Compounds**

*Edited by* I. O. SUTHERLAND  
UNIVERSITY OF LIVERPOOL

### **Volume 3 Sulphur Compounds**

*Edited by* D. NEVILLE JONES  
UNIVERSITY OF SHEFFIELD



PERGAMON PRESS  
OXFORD · NEW YORK · TORONTO · SYDNEY · PARIS · FRANKFURT

# ОБЩАЯ ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

том 5

СОЕДИНЕНИЯ ФОСФОРА И СЕРЫ

ПЕРЕВОД С АНГЛИЙСКОГО

канд. хим. наук Ю. Е. ЦВЕТКОВА  
и докт. хим. наук В. А. СМИТА  
Под редакцией  
академика Н. К. КОЧЕТКОВА  
и докт. хим. наук проф. Э. Е. НИФАНТЬЕВА



МОСКВА  
«ХИМИЯ» 1983

**Общая органическая химия./Под ред. Д. Бартона и У. Д. Оллиса. Т. 5 Соединения фосфора и серы./Под ред. И. О. Сазерленда и Д. Н. Джонса.—Пер. с англ./Под ред. Н. К. Кочеткова и Э. Е. Нифантьева. — М.: Химия, 1983. — 720 с., ил.**

Том 5 многотомного справочного издания посвящен важнейшим типам органических соединений — органическим соединениям фосфора [введение в химию фосфорорганических соединений, фосфины, фосфористая, фосфонистая, фосфинистая кислоты и их производные (главы 10.1—10.3) рассмотрены в томе 4 настоящего издания] и серы. Рассмотрены все классы этих соединений, описаны методы их получения, свойства, реакции, применение в синтезе, приведено большое число ссылок на современные обзорные и оригинальные статьи.

Издание предназначено для научных работников, инженеров-химиков, работающих на предприятиях химической, нефтехимической и других отраслей промышленности, преподавателей и аспирантов химических и химико-технологических вузов, биохимиков и биологов.

720 с., 65 табл., 1 рис., 2295 литературных ссылок.

О 1803000000-112 свод. пл. подписных изд. 1983 г.  
050(01)-83

© 1979 Pergamon Press Ltd.

© Перевод на русский язык. Издательство «Химия», 1983 г.

# СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие к тому 3 английского издания

<b>10.4.</b>	<b>Соединения пентакоординированного фосфора. Д. Дж. Х. Смит</b>	<b>16</b>
10.4.1.	Структура и характер связи	16
10.4.2.	Внутримолекулярная реорганизация лигандов	20
10.4.3.	Аликофильность и напряжение цикла	25
10.4.4.	Методы получения фосфоранов	30
10.4.4.1.	Реакции с источниками галогена	30
10.4.4.2.	Реакции с пероксидами и аналогичными системами	30
10.4.4.3.	Реакции с монокарбонильными соединениями	31
10.4.4.4.	Реакции с сопряженными системами	32
10.4.4.5.	Реакции с 1,2-диолами и 2-аминоспиртами	33
10.4.4.6.	Реакции обмена	33
10.4.4.7.	Прочие методы синтеза фосфоранов	35
10.4.5.	Реакции фосфоранов	37
10.4.5.1.	Галогенфосфораны	38
10.4.5.2.	Оксифосфораны	38
10.4.6.	Соединения гексакоординированного фосфора	41
10.4.6.1.	Методы получения соединений фосфора(VI)	41
10.4.6.2.	Свойства соединений фосфора(VI)	42
	<i>Литература</i>	43
<b>10.5.</b>	<b>Производные фосфорной кислоты. Р. С. Эдмундсон</b>	<b>44</b>
10.5.1.	Галоген- и азотсодержащие производные фосфорной кислоты	50
10.5.1.1.	Реакции фосфорилгалогенидов со спиртами, фенолами и их тио-аналогами	50
10.5.1.2.	Другие методы образования связи фосфор(V)—галоген	51
10.5.1.3.	Образование связи фосфор(V)—азот реакцией фосфорилгалогенидов с аминами	52
10.5.1.4.	Другие методы образования связи фосфор(V)—азот	53
10.5.1.5.	Свойства связи фосфор—галоген в фосфорилгалогенидах	53
10.5.1.6.	Свойства связи фосфор—азот в соединениях фосфора(V). Реакции амидной функции	56
10.5.2.	Эфиры фосфорной кислоты	62
10.5.2.1.	Методы получения эфиров фосфорной кислоты	62
10.5.2.2.	Реакции эфиров фосфорной кислоты	63
10.5.3.	Производные полифосфорной кислоты	73
10.5.4.	Производные фосфоновой кислоты	76
10.5.4.1.	Методы получения фосфоновых кислот и их производных	76
10.5.4.2.	Функционализированные производные фосфоновой кислоты	81
10.5.4.3.	Реакции производных фосфоновой кислоты	82
10.5.5.	Производные фосфиновой кислоты	84
10.5.6.	Третичные фосфиноксиды	88
	<i>Литература</i>	92
<b>10.6.</b>	<b>Фосфазены и илиды фосфора. Д. Дж. Х. Смит</b>	<b>96</b>
10.6.1.	Методы получения фосфазенов	96
10.6.1.1.	Монофосфазены	96
10.6.1.2.	Циклодифосфазаны	97
10.6.1.3.	Циклополифосфазаны	98
10.6.2.	Структура фосфазенов и характер связи	99
10.6.3.	Реакции фосфазенов	102
10.6.3.1.	Гидролиз	102
10.6.3.2.	Нуклеофильное замещение	103
10.6.3.3.	Замещение по Фриделю — Крафтсу	105

10.6.3.4.	Реакции с участием атомов азота и фосфора	106
10.6.4.	Полимерные фосфазены	107
10.6.5.	Структура иридов фосфора и характер связи	108
10.6.6.	Методы получения иридов фосфора	110
10.6.6.1.	Синтез иридов из фосфониевых солей	110
10.6.6.2.	Синтез иридов присоединением к метиленфосфоранам	112
10.6.6.3.	Прочие методы синтеза иридов фосфора	113
10.6.7.	Реакция Виттига	114
10.6.7.1.	Область применения реакции Виттига	114
10.6.7.2.	Механизм реакции Виттига	115
10.6.7.3.	Стереохимия образования алкена	117
10.6.7.4.	Применение других иридов фосфора	119
10.6.7.5.	Некоторые примеры использования иридов в синтезе	120
10.6.8.	Гидролиз иридов фосфора	125
10.6.9.	Окисление иридов фосфора	125
10.6.10.	Реакции иридов фосфора с другими соединениями с кратными связями	126
	<i>Литература</i>	128
<b>ЧАСТЬ 11. ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ СЕРЫ</b>		<b>130</b>
11.1.	<i>Тиолы Дж. К. Баррет</i>	130
11.1.1.	Свойства тиолов и их распространенность в природе	130
11.1.1.1.	Общая характеристика тиолов	130
11.1.1.2.	Физические свойства тиолов	130
11.1.1.3.	Расщепление S—H-связи тиолов	131
11.1.1.4.	Тиолы в природе	134
11.1.2.	Методы получения тиолов	135
11.1.2.1.	Общие методы синтеза тиолов из простых неорганических соединений серы	135
11.1.2.2.	Непрямые методы синтеза тиолов из углеводов и алкилгалогенидов	135
11.1.2.3.	Синтез тиолов из тионов	137
11.1.2.4.	Синтез ароматических тиолов	138
11.1.2.5.	Синтез гетероароматических тиолов	140
11.1.2.6.	Прочие методы синтеза тиолов	141
11.1.3.	Реакции тиолов	141
11.1.3.1.	Нуклеофильные реакции тиолов и тиолят-ионов	142
11.1.3.2.	Реакции с участием тиольных радикалов	145
11.1.3.3.	Окисление тиолов	147
11.1.3.4.	Защита SH-группы	147
11.1.3.5.	Аналитические аспекты химии тиолов	148
	<i>Литература</i>	149
11.2.	<i>Полифункциональные тиолы. Дж. К. Баррет</i>	152
11.2.1.	Ненасыщенные тиолы	152
11.2.1.1.	Методы получения ненасыщенных тиолов	152
11.2.1.2.	Реакции ненасыщенных тиолов	154
11.2.2.	Гидроксиалканантиолы	155
11.2.2.1.	Методы получения гидроксиалканантиолов	156
11.2.2.2.	Реакции гидроксиалканантиолов	157
11.2.3.	Галогеналканантиолы	157
11.2.4.	Дитиолы	158
11.2.4.1.	Методы получения дитиолов	159
11.2.4.2.	Реакции дитиолов	160
11.2.5.	Тиолы, содержащие другие функциональные группы	160
11.2.5.1.	Методы получения функционализированных тиолов	162
11.2.5.2.	Реакции функционализированных тиолов	162
	<i>Литература</i>	

<b>11.3.</b>	<b>Сульфиды. Дж. К. Баррет</b>	<b>163</b>
11.3.1.	Свойства сульфидов	163
11.3.2.	Методы получения сульфидов	168
11.3.2.1.	Реакции алкилирования и арилирования	168
11.3.2.2.	Синтез сульфидов из дисульфидов и сульфенилпроизводных	170
11.3.2.3.	Синтез тиранов	173
11.3.2.4.	Восстановление сульфоксидов, сульфонов и их азотистых аналогов	173
11.3.2.5.	Синтез сульфидов из тиокарбонильных соединений	174
11.3.3.	Реакции сульфидов	174
11.3.3.1.	Реакции замещения	175
11.3.3.2.	Образование $\alpha$ -сульфенилкарбанионов и их использование в синтезе	175
11.3.3.3.	Использование сульфидов для превращений функциональных групп	176
11.3.3.4.	Расщепление сульфидов	178
11.3.3.5.	Окисление сульфидов	181
11.3.3.6.	Перегруппировки сульфидов	183
11.3.3.7.	Защитные группы на основе сульфидов	183
	<i>Литература</i>	184
<b>11.4.</b>	<b>Полифункциональные сульфиды. Дж. К. Баррет</b>	<b>187</b>
11.4.1.	Тиацетали ( $\alpha$ -алкилтiaoалкил- и $\alpha$ -арилтiaoалкилсульфиды) и их O- и N-аналоги	187
11.4.1.1.	Методы получения тиацеталей и родственных соединений	188
11.4.1.2.	Реакции тиацеталей	191
11.4.1.3.	Применение тиацеталей в синтезе	195
11.4.1.4.	Применение $\alpha$ -ацил- $\alpha$ -алкилтiaoалкилсульфидов в синтезе	198
11.4.1.5.	Применение тиацетальных карбокатионов в синтезе	199
11.4.1.6.	Использование тиацеталей как защитной группы	200
11.4.1.7.	Превращение тиацеталей и их O- и N-аналогов в карбонильные соединения	200
11.4.1.8.	1,1-Бис(алкилтiao- или арилтiao)алкены (кетентиацетали) и их O- и N-аналоги	202
11.4.2.	$\alpha, \alpha$ -Бис(алкилтiao)алкилсульфиды (ортотиаформаты) и трис-(алкилтiao)метилсульфиды (ортотиакарбонаты)	206
11.4.2.1.	Методы получения $\alpha, \alpha$ -бис(алкилтiao)алкилсульфидов и трис-(алкилтiao)метилсульфидов	206
11.4.2.2.	Реакции $\alpha, \alpha$ -бис(алкилтiao)алкилсульфидов; применение получаемых карбанионов в синтезе	207
11.4.2.3.	Реакции конденсации $\alpha, \alpha$ -бис(алкилтiao)алкилсульфидов и трис-(алкилтiao)метилсульфидов	208
11.4.3.	Полисульфиды	208
11.4.4.	Ненасыщенные сульфиды	209
11.4.4.1.	Методы получения винилсульфидов	209
11.4.4.2.	Реакции винилсульфидов	211
11.4.4.3.	Применение винилсульфидов в синтезе	213
11.4.4.4.	Аллилсульфиды. Получение, свойства и применение в синтезе	214
11.4.4.5.	Сульфиды ацетиленового ряда (алкилтiaoалкины)	217
11.4.5.	Гидроксипалилсульфиды	219
11.4.5.1.	Реакции гидроксипалилсульфидов. Применение в синтезе	219
11.4.6.	Оксоалкилсульфиды	220
11.4.6.1.	Методы получения оксоалкилсульфидов	221
11.4.6.2.	Реакции оксоалкилсульфидов. Применение в синтезе	222
11.4.7.	Галогеналкилсульфиды	225
11.4.7.1.	Методы получения галогеналкилсульфидов	225
11.4.7.2.	Реакции галогеналкилсульфидов	227
11.4.8.	$\alpha$ -Алкилтiaoалкилфосфониевые соли и родственные соединения	227
11.4.9.	Алкоксиалкилсульфиды	228

11.4.9.1.	Методы получения алкоксиалкилсульфидов	228
11.4.10.	Аминоалкилсульфиды	229
11.4.10.1.	Методы получения аминоалкилсульфидов	229
11.4.10.2.	Реакции аминоалкилсульфидов	230
	<i>Литература</i>	231
11.5.	<b>Соли сульфония. Дж. К. Баррет</b>	237
11.5.1.	Свойства солей сульфония	237
11.5.2.	Методы получения солей сульфония	240
11.5.2.1.	Соли тирания и тиирения	241
11.5.2.2.	Соли сульфония, содержащие гетероатомные заместители (алк. окисульфониевые соли и диалкоксисульфураны)	242
11.5.2.3.	Аминосульфониевые соли	244
11.5.3.	Реакции солей сульфония	244
11.5.3.1.	Общие реакции солей сульфония	244
11.5.3.2.	Соли тирания и тиирения как интермедиаты в реакциях	248
11.5.4.	Полифункциональные соли сульфония	249
11.5.4.1.	Бис(сульфониевые) соли	249
11.5.4.2.	Ненасыщенные сульфониевые соли	249
	<i>Литература</i>	252
11.6.	<b>Сульфоксиды Т. Дарст</b>	253
11.6.1.	Структура и свойства сульфоксидов	253
11.6.2.	Методы получения сульфоксидов	258
11.6.2.1.	Окисление сульфидов	258
11.6.2.2.	Перенос сульфинильной группы	260
11.6.2.3.	Синтез из других сульфоксидов	262
11.6.2.4.	Перегруппировка эфиров сульфеновых кислот	262
11.6.2.5.	Реакция SO с полиенами	263
11.6.3.	Реакции сульфоксидов	263
11.6.3.1.	Стереоконверсия	263
11.6.3.2.	Реакции окисления и восстановления	266
11.6.3.3.	Образование сульфимидов и сульфоксимидов	268
11.6.3.4.	Сульфоксиды как нуклеофилы	268
11.6.3.5.	Перегруппировка Пуммерера	275
11.6.3.6.	Термическое и катализируемое основаниями элиминирование сульфеновых кислот	278
11.6.3.7.	$\alpha$ -Сульфинилкарбанионы	283
11.6.3.8.	$\alpha$ -Галогенирование сульфоксидов	293
	<i>Литература</i>	296
11.7.	<b>Полифункциональные сульфоксиды. Т. Дарст</b>	300
11.7.1.	Ненасыщенные сульфоксиды	300
11.7.2.	Гидроксисульфоксиды	304
11.7.3.	Галогенсульфоксиды	306
11.7.4.	$\beta$ -Оксосульфоксиды и $\beta$ -сульфинилпроизводные сложных эфиров	308
11.7.5.	Сульфоксиды, содержащие более одного атома серы	311
11.7.6.	Эпоксисульфоксиды	314
11.7.7.	$\alpha$ -Амино- и $\alpha$ -алкоксисульфоксиды	314
11.7.8.	Ароматические сульфоксиды	315
	<i>Литература</i>	316
11.8.	<b>Сульфоны. Т. Дарст</b>	318
11.8.1.	Свойства сульфонов	318
11.8.2.	Методы получения сульфонов	322
11.8.2.1.	Окисление сульфидов	322
11.8.2.2.	Алкилирование сульфидных кислот	322

11.8.2.3.	Перегруппировка сульфидатов	324
11.8.2.4.	Реакции сульфонилазидов типа реакции Фриделя — Крафтса	325
11.8.2.5.	Свободнорадикальное присоединение сульфонилазидов к алкенам и алкинам	325
11.8.2.6.	Присоединение сульфидов к кислотам или $\alpha$ -сульфонилкарбонильным к поляризованным связям	326
11.8.2.7.	Реакции циклоприсоединения $\text{SO}_2$ к полиенам	327
11.8.2.8.	Синтез сульфидов из сульфидов	330
11.8.2.9.	Синтез сульфидов из других сульфидов	330
11.8.3.	Реакции сульфидов	330
11.8.3.1.	Восстановление до сульфидов	330
11.8.3.2.	Восстановительное элиминирование сульфонилазидной группы	332
11.8.3.3.	Элиминирование сульфидов	333
11.8.3.4.	$\alpha$ -Сульфонилазиды	335
11.8.3.5.	Реакция Рамберга — Беклунда	340
11.8.3.6.	Термическое и фотохимическое элиминирование $\text{SO}_2$	343
	<i>Литература</i>	346
<b>11.9.</b>	<b>Полифункциональные сульфиды. Т. Дарст</b>	349
11.9.1.	Ненасыщенные сульфиды	349
11.9.2.	Гидросульфиды	354
11.9.3.	Галогеносульфиды	355
11.9.4.	Оксосульфиды и $\beta$ -сульфонилпроизводные сложных эфиров	357
11.9.5.	$\alpha$ -Сульфонилазиды и $\alpha$ -сульфонилнитрилы	359
11.9.6.	Сульфиды, содержащие другие функциональные группы	363
11.9.6.1.	Эпоксисульфиды	363
11.9.6.2.	$\alpha$ -Сульфонилазиды простых эфиров	364
11.9.6.3.	<i>n</i> -Толлилсульфонилметилизоцианид	365
11.9.6.4.	Сульфонилазиды	365
11.9.6.5.	$\alpha$ -Дисульфиды и родственные соединения	366
11.9.7.	Ароматические сульфиды	367
	<i>Литература</i>	368
<b>11.10.</b>	<b>Сульфимиды. К. Р. Джонсон</b>	371
11.10.1.	Свойства сульфимидов	371
11.10.2.	Методы получения сульфимидов	373
11.10.2.1.	Синтез сульфимидов из сульфидов и N-галогенамидов	373
11.10.2.2.	Синтез сульфимидов из сульфоксидов	374
11.10.2.3.	Синтез сульфимидов из сульфидов и нитрилов	375
11.10.2.4.	Синтез «свободных» сульфимидов	376
11.10.3.	Реакции сульфимидов	376
	<i>Литература</i>	378
<b>11.11.</b>	<b>Сульфоксимиды. К. Р. Джонсон</b>	380
11.11.1.	Свойства сульфоксимидов	380
11.11.2.	Методы получения сульфоксимидов	381
11.11.2.1.	Синтез сульфоксимидов из сульфоксидов	381
11.11.2.2.	Синтез сульфоксимидов из сульфимидов	383
11.11.2.3.	Другие методы получения сульфоксимидов и родственных сульфоксимидазольных производных	383
11.11.3.	Реакции сульфоксимидов	384
11.11.3.1.	Алкилирование, ацилирование, галогенирование, металлизирование и другие реакции замещения у атома азота	385
11.11.3.2.	Восстановление сульфоксимидов	386
11.11.3.3.	Карбамиды, стабилизированные сульфоксимидазольной группой	387
11.11.3.4.	<i>N-n</i> -Толлилсульфонилсульфоксимиды	388
11.11.3.5.	Гетероциклы	389

11.11.3.6.	Механизм и стереохимия реакций по атому серы в сульфони- имидонильных соединениях	390
	<i>Литература</i>	390
<b>11.12.</b>	<b>Димины серы. К. Р. Джонсон</b>	<b>391</b>
11.12.1.	Свойства диминнов серы	391
11.12.2.	Методы получения диминнов серы	392
11.12.3.	Реакции диминнов серы	393
	<i>Литература</i>	394
<b>11.13.</b>	<b>Сульфодимиды. К. Р. Джонсон</b>	<b>394</b>
11.13.1.	Свойства сульфодимидов	394
11.13.2.	Методы получения сульфодимидов	395
11.13.3.	Реакции сульфодимидов	395
	<i>Литература</i>	396
<b>11.14.</b>	<b>Сульфениламины и сульфониламины. К. Р. Джонсон</b>	<b>397</b>
11.14.1.	Свойства N-сульфенил- и N-сульфониламинов	397
11.14.2.	Методы получения N-сульфенил- и N-сульфониламинов	398
11.14.3.	Реакции N-сульфенил- и N-сульфониламинов	399
11.14.3.1.	Реакции N-сульфениламинов	399
11.14.3.2.	Реакции N-сульфониламинов	401
	<i>Литература</i>	402
<b>11.15.</b>	<b>Илиды серы. К. Р. Джонсон</b>	<b>403</b>
11.15.1.	Свойства илидов серы	403
11.15.2.	Методы получения илидов серы	404
11.15.2.1.	Денитроширование сульфениновых солей	404
11.15.2.2.	Нуклеофильное присоединение к винилсульфониевым солям	406
11.15.2.3.	Присоединение карбенов к сульфидам и сульфоксенам	406
11.15.3.	Реакции илидов серы	406
11.15.3.1.	Механизм реакций переноса алкилиденовой группы на электро- фильные двойные связи	406
11.15.3.2.	Синтез эпоксинов и азиридинов	409
11.15.3.3.	Синтез циклопропанов	411
11.15.3.4.	Перегруппировки илидов	413
11.15.3.5.	Диссоциация в карбены	415
11.15.3.6.	Реакции переноса алкилиденовых групп из металлизированных сульфоксенов, сульфононов, сульфимидов и сульфоксимидов	416
	<i>Литература</i>	417
<b>11.16.</b>	<b>Сульфеновые кислоты и их производные. Д. Р. Хогг</b>	<b>418</b>
11.16.1.	Сульфеновые кислоты	418
11.16.1.1.	Свойства сульфеновых кислот	418
11.16.1.2.	Методы получения сульфеновых кислот	420
11.16.1.3.	Реакции сульфеновых кислот	421
11.16.2.	Сульфенилгалогениды	424
11.16.2.1.	Свойства сульфенилгалогенидов	424
11.16.2.2.	Методы получения сульфенилгалогенидов	425
11.16.2.3.	Реакции сульфенилгалогенидов	426
11.16.3.	Эфиры сульфеновых кислот	434
11.16.3.1.	Свойства эфиров сульфеновых кислот	434
11.16.3.2.	Методы получения эфиров сульфеновых кислот	436
11.16.3.3.	Реакции эфиров сульфеновых кислот	439
11.16.4.	Сульфенамиды	439
11.16.4.1.	Свойства сульфенамидов	439
11.16.4.2.	Методы получения сульфенамидов	440

	Реакции сульфенамидов	441
11.16.4.3.	Дисульфиды, трисульфиды и тетрасульфиды	445
11.16.5.	Свойства дисульфидов	445
11.16.5.1.	Методы получения дисульфидов	447
11.16.5.2.	Реакции дисульфидов	451
11.16.5.3.	Трисульфиды	460
11.16.5.4.	Тетрасульфиды	461
11.16.5.5.	Тиолсульфинаты	462
11.16.6.	Свойства тиолсульфинатов	462
11.16.6.1.	Методы получения тиолсульфинатов	463
11.16.6.2.	Реакции тиолсульфинатов	464
11.16.6.3.	Тиолсульфонаты	469
11.16.7.	Свойства тиолсульфонатов	469
11.16.7.1.	Методы получения тиолсульфонатов	469
11.16.7.2.	Реакции тиолсульфонатов	470
11.16.7.3.	Тиоцианаты	473
11.16.8.	Свойства тиоцианатов	473
11.16.8.1.	Методы получения тиоцианатов	473
11.16.8.2.	Реакции тиоцианатов	476
11.16.8.3.	Соли Бунте	479
11.16.9.	<i>Литература</i>	480
<b>11.17.</b>	<b>Производные сульфокислот. Д. Р. Хогг</b>	<b>484</b>
11.17.1.	Эфиры сульфокислот	484
11.17.1.1.	Свойства эфиров сульфокислот	484
11.17.1.2.	Методы получения эфиров сульфокислот	484
11.17.1.3.	Реакции эфиров сульфокислот	485
11.17.2.	Амино-N-сульфенилгалогениды	486
11.17.2.1.	Свойства амино-N-сульфенилгалогенидов	486
11.17.2.2.	Методы получения амино-N-сульфенилгалогенидов	486
11.17.2.3.	Реакции амино-N-сульфенилгалогенидов	487
11.17.3.	N,N'-Тиобисамины	487
11.17.3.1.	Свойства N,N'-тиобисаминов	487
11.17.3.2.	Методы получения N,N'-тиобисаминов	487
11.17.3.3.	Реакции N,N'-тиобисаминов	487
11.17.4.	Диалкоксидисульфиды	488
11.17.4.1.	Свойства диалкоксидисульфидов	488
11.17.4.2.	Методы получения диалкоксидисульфидов	489
11.17.4.3.	Реакции диалкоксидисульфидов	489
11.17.5.	N,N'-Дитиобисамины	490
11.17.5.1.	Свойства N,N'-дитиобисаминов	490
11.17.5.2.	Методы получения N,N'-дитиобисаминов	490
11.17.5.3.	Реакции N,N'-дитиобисаминов	490
	<i>Литература</i>	491
<b>11.18.</b>	<b>Сульфиновокислоты и их производные. К. К. Андерсен</b>	
11.18.1.	Сульфиновокислоты	491
11.18.1.1.	Свойства сульфиновокислот	491
11.18.1.2.	Методы получения сульфиновокислот	492
11.18.1.3.	Реакции сульфиновокислот	495
11.18.2.	Сульфенилгалогениды	496
11.18.2.1.	Свойства сульфенилгалогенидов	496
11.18.2.2.	Методы получения сульфенилгалогенидов	497
11.18.2.3.	Реакции сульфенилгалогенидов	497
11.18.3.	Сульфенилсульфоны и ангидриды сульфиновокислот	498
11.18.4.	Эфиры сульфиновокислот	499
11.18.4.1.	Свойства эфиров сульфиновокислот	499
11.18.4.2.	Методы получения эфиров сульфиновокислот	499
11.18.4.3.	Реакции эфиров сульфиновокислот	501

11.18.5.	Сульфинамиды	503
11.18.5.1.	Свойства сульфинамидов	503
11.18.5.2.	Методы получения сульфинамидов	504
11.18.5.3.	Реакции сульфинамидов	505
11.18.6.	Другие производные сульфиновок кислот	505
	<i>Литература</i>	506
<b>11.19.</b>	<b>Сульфоновые кислоты и их производные. К. К. Андерсен</b>	508
11.19.1.	Сульфоновые кислоты	508
11.19.1.1.	Свойства сульфоновых кислот	508
11.19.1.2.	Методы получения сульфоновых кислот	509
11.19.1.3.	Реакции сульфоновых кислот	517
11.19.2.	Сульфонилгалогениды	519
11.19.2.1.	Свойства сульфонилгалогенидов	519
11.19.2.2.	Методы получения сульфонилгалогенидов	519
11.19.2.3.	Реакции сульфонилгалогенидов	521
11.19.3.	Эфиры сульфоновых кислот	523
11.19.3.1.	Свойства эфиров сульфоновых кислот	523
11.19.3.2.	Методы получения эфиров сульфоновых кислот	523
11.19.3.3.	Реакции эфиров сульфоновых кислот	525
11.19.4.	Сульфонамиды	528
11.19.4.1.	Свойства сульфонамидов	528
11.19.4.2.	Методы получения сульфонамидов	529
11.19.4.3.	Реакции сульфонамидов	531
11.19.5.	Ангидриды сульфоновых кислот	535
11.19.5.1.	Свойства ангидридов сульфоновых кислот	535
11.19.5.2.	Методы получения ангидридов сульфоновых кислот	535
11.19.5.3.	Реакции ангидридов сульфоновых кислот	536
11.19.6.	Сульфонилсульфоны	537
11.19.6.1.	Свойства, методы получения и реакции	537
11.19.7.	Сульфонилгидразиды и сульфонилгидразоны	537
11.19.7.1.	Свойства сульфонилгидразидов и -гидразонов	537
11.19.7.2.	Методы получения сульфонилгидразидов и -гидразонов	538
11.19.7.3.	Реакции сульфонилгидразидов и -гидразонов	538
11.19.8.	Сульфонилазиды	542
11.19.8.1.	Свойства сульфонилазидов	542
11.19.8.2.	Методы получения сульфонилазидов	542
11.19.8.3.	Реакции сульфонилазидов	542
11.19.9.	Сульфонилизотиоцианаты	545
11.19.9.1.	Свойства сульфонилизотиоцианатов	545
11.19.9.2.	Методы получения сульфонилизотиоцианатов	546
11.19.9.3.	Реакции сульфонилизотиоцианатов	546
11.19.10.	Другие производные сульфоновых кислот	548
	<i>Литература</i>	548
<b>11.20.</b>	<b>Сульфамовые кислоты и их производные. К. К. Андерсен</b>	553
11.20.1.	Свойства сульфамовых кислот и их производных	553
11.20.2.	Методы получения сульфамовых кислот и их производных	554
11.20.3.	Реакции сульфамовых кислот и их производных	555
	<i>Литература</i>	556
<b>11.21.</b>	<b>Органические сульфиты и сульфаты. К. К. Андерсен</b>	556
11.21.1.	Органические сульфиты	556
11.21.1.1.	Свойства сульфитов	556
11.21.1.2.	Методы получения сульфитов	557
11.21.1.3.	Реакции сульфитов	558
11.21.2.	Органические сульфаты	560
11.21.2.1.	Свойства сульфатов	560

11.21.2.2.	Методы получения сульфатов	560
11.21.2.3.	Реакции сульфатов	562
	<i>Литература</i>	563
<b>11.22.</b>	<b>Тиокарбонильные соединения. Ф. Дуус</b>	<b>564</b>
11.22.1.	Тиоальдегиды и тиокетоны	565
11.22.1.1.	Свойства тиоальдегидов и тиокетонов	565
11.22.1.2.	Методы получения тиоальдегидов и тиокетонов	569
11.22.1.3.	Тиоксо ентнольная и валентная таутомерия	579
11.22.1.4.	Реакции тиокетонов	584
11.22.2.	Тиокетены	599
11.22.2.1.	Свойства тиокетенов	599
11.22.2.2.	Методы получения тиокетенов	601
11.22.2.3.	Реакции тиокетенов	601
11.22.3.	Тиокарбониллиды	604
11.22.3.1.	Свойства тиокарбониллидов	604
11.22.3.2.	Методы получения тиокарбониллидов	604
11.22.3.3.	Реакции тиокарбониллидов	606
11.22.4.	Сульфины	608
11.22.4.1.	Свойства сульфинов	608
11.22.4.2.	Методы получения сульфинов	610
11.22.4.3.	Реакции сульфинов	612
11.22.5.	Сульфены	615
11.22.5.1.	Свойства сульфенов	615
11.22.5.2.	Методы генерирования сульфенов	616
11.22.5.3.	Реакции сульфенов	619
11.22.6.	Моноотиокарбоновые и дитиокарбоновые кислоты и их производные	621
11.22.6.1.	Свойства моно- и дитиокарбоновых кислот	621
11.22.6.2.	Методы получения эфиров тион- и дитиокарбоновых кислот	624
11.22.6.3.	Реакции тион- и дитиокарбоновых кислот и их производных	630
11.22.7.	Тионкарбонаты, тионтиокарбонаты (дитиокарбонаты) и тритиокарбонаты	636
11.22.7.1.	Свойства эфиров и солей тиоугольных кислот	636
11.22.7.2.	Методы получения эфиров тиоугольных кислот	638
11.22.7.3.	Реакции эфиров тиоугольных кислот	641
11.22.8.	Тиоамиды и тиогидразиды	646
11.22.8.1.	Свойства тиоамидов и тиогидразидов	646
11.22.8.2.	Методы получения тиоамидов и тиогидразидов	649
11.22.8.3.	Реакции тиоамидов и тиогидразидов	656
11.22.9.	Тиомочевины и тиосемикарбазиды	661
11.22.9.1.	Свойства тиомочевин и тиосемикарбазидов	661
11.22.9.2.	Методы получения тиомочевин и тиосемикарбазидов	663
11.22.9.3.	Реакции тиомочевин и тиосемикарбазидов	667
11.22.10.	Изотиоцианаты	673
11.22.10.1.	Свойства изотиоцианатов	673
11.22.10.2.	Методы получения изотиоцианатов	675
11.22.10.3.	Реакции изотиоцианатов	678
11.22.10.	Тионкарбаминовые и дитиокарбаминовые кислоты и их производные	684
11.22.11.1.	Свойства тион- и дитиокарбаминовых кислот	684
11.22.11.2.	Методы получения тион- и дитиокарбаминовых кислот	685
11.22.11.3.	Реакции тион- и дитиокарбаминовых кислот	690
	<i>Литература</i>	693
	<b>Предметный указатель</b>	<b>708</b>

## ПРЕДИСЛОВИЕ К ТОМУ 3 АНГЛИЙСКОГО ИЗДАНИЯ\*

Всего лишь двадцать лет назад химия органических соединений, содержащих атом углерода, ковалентно связанный с атомами серы, селена, кремния и бора, являлась лишь побочной ветвью основной органической химии. С тех пор понимание природы и реакционной способности этих соединений чрезвычайно продвинулось, и в настоящее время они стали неотъемлемой составной частью всего предмета химии органических соединений. Это в огромной степени обогатило арсенал методов химиков-синтетиков; многие превращения, ранее казавшиеся невозможными, стали реально осуществимыми. В современной практике подчас бывает трудно или даже невозможно синтзировать синтез сложного вещества, не прибегая к использованию органических соединений серы и бора. Сказанное выше справедливо и по отношению к соединениям селена и кремния. Среди металлоорганических соединений центральную роль в органической химии долгое время играли реактивы Гриньяра, и только сравнительно недавно в поле зрения синтетиков попали органические соединения других металлов. Самостоятельный интерес представляют также проблемы, связанные с необыкновенной структурой металлоорганических соединений, особенно соединений переходных металлов, но для практики органического синтеза более существенны те удивительные превращения, к которым способны эти соединения и, в частности, их необычайные каталитические свойства.

Многие из отмеченных аспектов в достаточной мере освещены в недавних книгах и монографиях, однако ни в одной из них не дано всеобъемлющего рассмотрения всего предмета. Целью настоящего тома являлось изложение состояния химии этой быстро развивающейся области с достаточной глубиной детализации и широтой охвата, с тем чтобы представленный материал был одинаково интересен как для узких специалистов, так и для химиков, интересующихся всей проблемой в целом. Естественно, что в подобном издании не предполагалось исчерпывающее рассмотрение предмета, в противном случае объем тома вырос бы до устрашающих размеров. Поэтому очень критичной явилась проблема селекции рассматриваемого материала. При этом мной как редактором был составлен перечень тем обзоров, а дальнейший выбор конкретных данных проводился самими авторами статей, однако предполагалось, что статьи должны быть монографичны по своему характеру. Хотелось также, чтобы сохранился индивидуальный стиль авторов, и поэтому сведена до минимума редакторская правка композиции обзоров и характера изложения. Я полагаю,

\* В том 5 русского перевода вошли: главы 10.4—10.6 из тома 2 (фосфорорганические соединения) и часть 11 из тома 3 английского издания (органические соединения серы). — *Прим. ред.*

что сохранение неповторимых особенностей стиля и живости изложения более всего должно способствовать тому, чтобы этот том мог служить не только учебником, но и был принят читателем как увлекательная книга, которую хочется держать у изголовья как чтение на «сон грядущий». Хотя мои обязанности как редактора не позволяли мне именно таким образом знакомиться с рукописями, я должен отметить, что чтение их доставляло мне истинное наслаждение и в существенной мере расширило мой химический кругозор. Если будущий читатель сможет разделить со мной эти чувства, то можно будет считать, что нам удалось выполнить по крайней мере две из основных целей всего издания «Общей органической химии».

Настоящий том разбит на пять частей в соответствии с природой гетероатомов, связанных с углеродом, а каждая часть разделена далее на главы по типам рассматриваемых функций. Подобная традиционная классификация была принята как наиболее привычная для химиков и потому удобная для информационного поиска. Относительный объем частей и глав был предопределен исходя из оценки важности разделов для химиков-исследователей и для преподавателей органической химии. При этом отдавалось предпочтение быстро развивающимся актуальным направлениям, особенно если по этим вопросам не имелось адекватных обзоров в существующих изданиях.

Подготовка этого издания явилась примером удачной международной кооперации усилий. Список авторов насчитывает трех химиков из Австралии, одного — из Канады, одного — из Дании, семерых — из Великобритании и четверых — из США. Если этот том действительно окажется полезным для органической химии, то основная заслуга будет принадлежать этим авторам, которым я искренне благодарен. Я хотел бы выразить искреннюю благодарность сэру Дереку Бартону и проф. Д. Оллису — инициаторам и вдохновителям создания всей серии «Общей органической химии». Успех всего дела также не в малой степени зависел от удивительно эффективных и энергичных усилий д-ра К. Дрэйтона (издательство Пергамон Пресс) при обработке громадного по объему материала и от безупречной организаторской работы Дж. Боварт. Им благодарны все, кто имел отношение к этой книге.

*Д. НЕВИЛЛ ДЖОНС, ШЕФФИЛД*

## 10.4. СОЕДИНЕНИЯ ПЕНТАКООРДИНИРОВАННОГО ФОСФОРА

Д. ДЖ. Х. СМИТ (*University of Zeicester*)

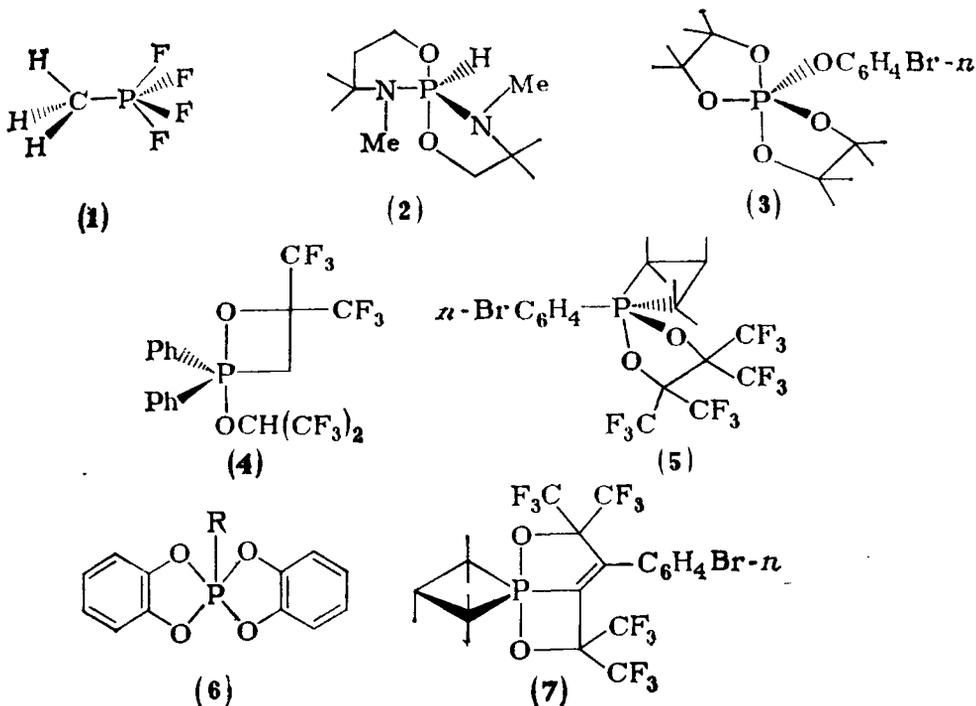
Большая часть обсуждаемых в настоящей главе соединений 20 лет назад не была известна. В последние несколько лет, однако, в этой области наблюдался громадный рост числа публикаций. Начало этому отчасти положили работы Рамиреца по синтезу стабильных фосфоранов [1] и обсуждение Вестхаймером роли псевдовращения в реакциях гидролиза циклических эфиров кислот фосфора [2]. Мощным стимулом оказалось также осознание того факта, что правильное понимание стабильности и химических свойств фосфоранов чрезвычайно важно для понимания реакций замещения в соединениях тетракоординированного фосфора.

### 10.4.1. СТРУКТУРА И ХАРАКТЕР СВЯЗИ [3, 4]

Все имеющиеся данные об ациклических фосфоранах с пятью одинаковыми лигандами, например данные рентгеноструктурного анализа пентафенилфосфорана и данные ИК- и КР-спектроскопии пентафторфосфорана, свидетельствуют о тригонально-бипирамидальной (ТБП) структуре этих соединений. Можно ожидать, что в несимметрично замещенных производных будут возникать отклонения от ТБП геометрии. Действительно, в фосфоране (1) в результате стерического взаимодействия атомы фтора несколько смещены в сторону, противоположную атому углерода; отклонение от ТБП геометрии может быть обусловлено напряжением, вызванным присутствием в молекуле малого цикла. В то время как структуры (2) [5] и (3) в кристаллах близки по своей геометрии к ТБП, наличие оксафосфетанового цикла в молекуле (4) вызывает некоторое ее искажение. В отдельных случаях искажения могут быть столь сильными, что молекулы таких соединений, как (5) [6] и (6; R = Me) [7] уже обладают геометрией, близкой к геометрии квадратной пирамиды (КП).

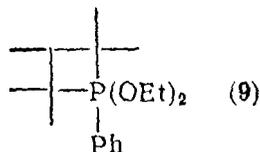
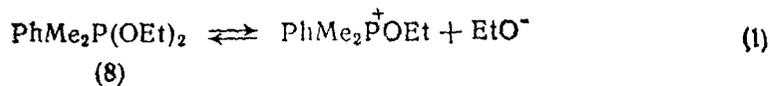
Интересно отметить, что фосфоран (6; R = F) имеет, по существу, ТБП структуру, что свидетельствует о незначительной разнице в энергиях структур с геометрией ТБП и КП. Другой иллюстрацией этого служит тот факт, что четырехчленный цикл в фосфоране (7) может принимать диэкваториальное положение, вызывая очень незначительное искажение ТБП [8].

Тенденция некоторых спирофосфоранов, содержащих у атома фосфора заместители с высокой электроотрицательностью, принимать структуру КП обсуждалась с точки зрения уменьшения напряжения цикла и лучшего электронного баланса [9]. Отмечалось также, что имеющиеся данные динамического ЯМР не позволяют различать структуры с геометрией ТБП и КП.

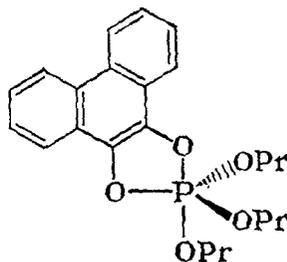
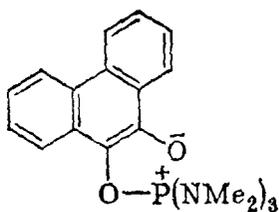


Во всех известных соединениях, обладающих геометрией ТБП, апикальные связи имеют большую длину и являются, следовательно, менее прочными, чем эквивалентные экваториальные связи. Разница в длине связей изменяется от 4,3 пм в пентафторфосфоране до 14,3 пм в пентафенилфосфоране. Из этих данных ясно следует, что малый цикл, включающий фосфор, будет занимать предпочтительно апикально-экваториальное (*ae*) положение в ТБП, а более электроотрицательные заместители будут стремиться занять апикальное положение. Эти «правила преимущества» широко используются при обсуждении данных спектроскопии ЯМР фосфоранов и при изучении кинетики и продуктов реакций гидролиза эфиров кислот фосфора. Важно, однако, отметить, что электроотрицательность лигандов является лишь одним из факторов, влияющих на положение, занимаемое ими в ТБП (см. разд. 10.4.3).

Исследования различных фосфоранов показывают, что на равновесие с соответствующей фосфониевой солью (уравнение 1) влияют, по-видимому, два основных фактора. Первым из них является наличие малого цикла. Согласно предположению Рамиреца [1], стерические взаимодействия ослабляются, если фосфор входит в состав малого цикла и, следовательно, фосфорановая структура стабилизируется. Так, например, в то время как соединение (8) существует в растворе в виде смеси фосфорана и фосфонийэтоксиды, эквивалентное соединение (9) с четырехчленным циклом целиком существует в форме фосфорана.



Можно ожидать, что при возрастании электроотрицательности связанных с фосфором групп стабильность фосфониевого изомера будет снижаться и равновесие (см. уравнение 1) будет смещаться в сторону фосфорановой структуры. Так, при замене amino- или алкильной группы, связанной с атомом фосфора, на алкоксигруппу стабильность фосфорана возрастает; например, (10) существует в растворе в дипольной форме, тогда как (11) — в форме фосфорана.



Огромное большинство фторфосфоранов является пентакоординационными соединениями; известно лишь небольшое число исключений, например  $(\text{RO})_2\text{PF}_3$ , который существует в форме  $(\text{RO})_4\text{P}^+ - \text{PF}_6^-$ , аналогичной димерной ионной структуре. Хлорфосфораны, а также соответствующие бром- и иодпроизводные гораздо более склонны давать ионные формы. Для изучения равновесия между ковалентной и ионной структурами с успехом применяется метод ЯМР  $^{31}\text{P}$ . Химические сдвиги  $^{31}\text{P}$  в хлорфосфоранах обычно имеют положительные значения. Однако при увеличении полярности растворителя доля ионной формы в растворе возрастает, что приводит к уменьшению значений химических сдвигов  $^{31}\text{P}$ , и в таких растворителях, как ацетонитрил, фенилхлорфосфораны имеют сильно отрицательные значения химических сдвигов, что указывает на присутствие хлорфосфониевых ионов.

Теоретические аспекты химической связи в соединениях пентакоординированного фосфора, в том числе правила преимуществ и большая длина апикальных связей по сравнению с экваториальными, широко обсуждаются в литературе [3, 4, 10]. Основным здесь является вопрос о роли  $3d$ -орбиталей фосфора в образовании пентакоординационного  $\sigma$ -остова.

Простейший подход к этой проблеме основан на привлечении гибридных  $sp^3d_{z^2}$  или  $sp^3d_{x^2-y^2}$ -орбиталей. При участии  $d_{z^2}$ -орби-

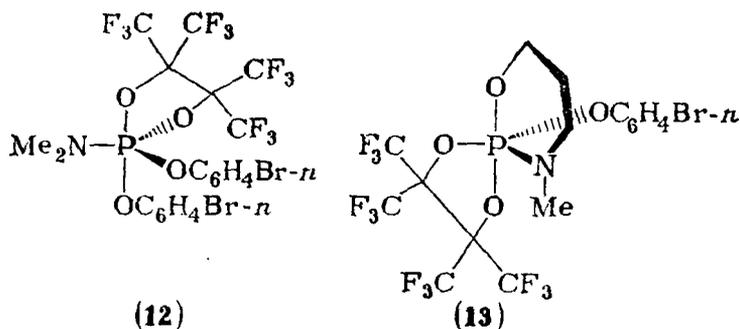
талей возникает ТБП конформация, если в гибридизацию включаются  $d_{x^2-y^2}$ -орбитали образуется конформация КП [3]. Под влиянием электроотрицательных заместителей диффузные  $d$ -орбитали комбинируются таким образом, что становится возможным эффективным перекрывание с  $s$ -и  $p$ -орбиталями.

Поскольку для переноса электронов фосфора на  $d$ -орбитали необходима значительная энергия, делались попытки описания химической связи в фосфоранах без привлечения  $d$ -орбиталей. Расчеты по методу молекулярных орбиталей для  $\text{PH}_5$  показали, что участие  $d$ -орбиталей оказывает лишь незначительное стабилизирующее влияние на несвязывающие орбитали [10]. Таким образом, по-видимому, в расчетах по методу МО роль  $3d$ -орбиталей в образовании  $\sigma$ -остова незначительна. Хотя привлечение  $3d$ -орбиталей не является, по-видимому, необходимым для описания  $\sigma$ -остова, они могут использоваться для описания  $\pi$ -связей.

Рамирец, Уги и сотр. [11] показали, используя полуколичественные расчеты, что фосфораны заметно стабилизируются за счет смещения электронной плотности с  $\pi$ -орбиталей лигандов на  $d$ -орбитали фосфора; было предсказано, что  $\pi$ -взаимодействие оказывает некоторое влияние на предпочтительное расположение лигандов в том или ином положении ТБП. Такое взаимодействие больше для лигандов, занимающих экваториальное положение, в результате чего более электроотрицательные лиганды вытесняются в апикальное положение. Следовательно, чем больше  $\pi$ -донорная способность лиганда, тем менее выгодно для него апикальное положение. И наоборот, для  $\pi$ -акцепторов наибольшее перекрывание орбиталей достигается в апикальном положении. Общая апигофильность той или иной группы определяется, таким образом, соотношением между ее электроотрицательностью и  $\pi$ -донорной или  $\pi$ -акцепторной способностью.

Расчеты [10] показывают также, что хотя неподеленная электронная пара лиганда в апикальном положении не имеет какой-либо предпочтительной ориентации, экваториальные заместители с единственной донорной орбиталью (неподеленной парой электронов) будут стремиться принять такую ориентацию, чтобы эта орбиталь находилась в экваториальной плоскости. Следовательно, должен существовать барьер вращения вокруг экваториальной связи. Такие барьеры вращения, имеющие значения от 20 до ~50 кДж/моль, наблюдались в амино- и алкилтиофосфоранах [12]. Стремление неподеленной электронной пары экваториального атома азота расположиться в экваториальной плоскости отчетливо наблюдается в структуре стабильного фосфорана (12) [13]: атом азота располагается копланарно со связанными с ним заместителями, а неподеленная электронная пара находится в экваториальной плоскости. Данные рентгеноструктурного анализа фосфорана (13) показывают, что стремление неподеленной пары электронов занять экваториальную плоскость вынуждает оксазифосфоринановый цикл принять конформацию ванны. Этот эффект

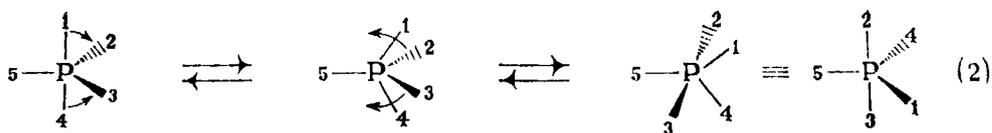
неподеленных пар, имеющий значение порядка 50 кДж/моль для заместителей, содержащих азот- и серу, и, возможно, около 20 кДж/моль для кислородсодержащих заместителей, является общим для 1,3,2-дигетерофосфоринановых циклов и может оказывать значительное влияние на стереохимию нуклеофильного замещения у фосфора в подобных соединениях.



#### 10.4.2. ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ ЛИГАНДОВ

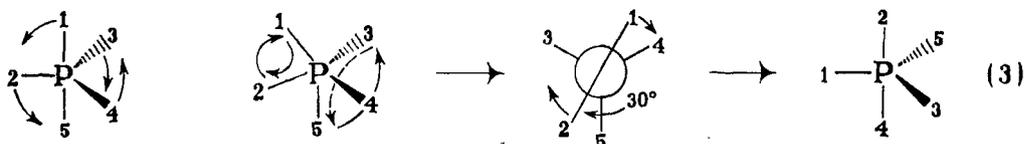
Расчеты показывают, что наиболее стабильным расположением пяти лигандов вокруг центрального атома фосфора является ТБП. Однако КП с углом 104° между аксиальной и экваториальными связями лишь немногим менее стабильна, что заставляет считать, что конфигурация ТБП не является для фосфоранов единственно возможной (см. разд. 10.4.1) и, следовательно, между двумя структурами может существовать обмен или равновесие.

Спектроскопия ЯМР <sup>19</sup>F показывает эквивалентность всех пяти атомов фтора в пентафторфосфоране вплоть до температуры -197°С, несмотря на то что другие физические методы указывают на ТБП структуру с двумя типами атомов фтора. В 1960 г. Берри объяснил эти данные ЯМР, постулировав, что различные положения атомов фтора очень быстро уравниваются за счет процесса реорганизации лигандов, названного им «псевдовращением» (схема 2). Используя одну из экваториальных связей (в данном случае 5) за точку отсчета, сместим оба апикальных лиганда навстречу друг другу, в результате чего образуется КП как переходное состояние или промежуточный продукт. Обратное смещение двух первоначально экваториальных лигандов (2 и 3) в апикальные положения дает новую ТБП, в которой произошел попарный обмен лигандов. Кажется, что произошел поворот лигандов, хотя в действительности имеет место лишь колебательное движение. Атом, взятый за точку отсчета, остается экваториальным. Выбирая для нового псевдовращения Берри (ПВБ) в качестве точки отсчета различные экваториальные атомы, можно привести в равновесие все положения ТБП.



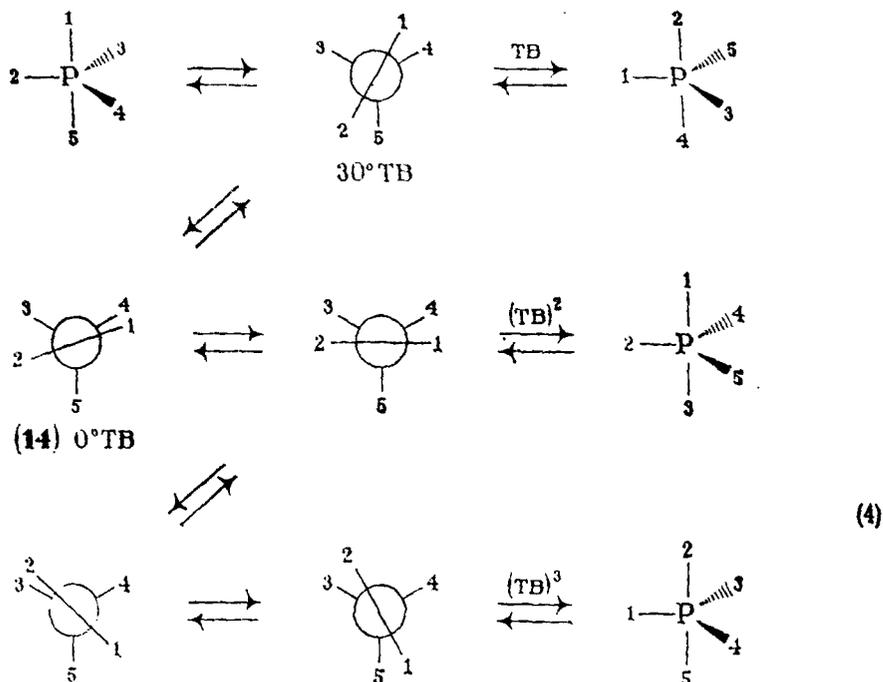
Рассматривались и альтернативные процессы [14], однако они были отвергнуты на основании данных Уайтсайда и Митчелла [15], изучавших спектры ЯМР  $^{31}\text{P}$  диметиламинотетрафторфосфорана. Было обнаружено, что при  $-100^\circ\text{C}$  в спектре имеется триплет триплетов, ожидаемый для статичной ТБП с диметиламиногруппой в экваториальном положении. При  $-50^\circ\text{C}$ , однако, спектр представляет собой правильный квинтет, что согласуется с расщеплением сигнала фосфора на четырех эквивалентных ядрах фтора. На основании анализа сигналов в спектре в интервале температур от  $-50$  до  $-100^\circ\text{C}$  авторы сделали вывод, что эквивалентность атомов фтора обусловлена одновременным обменом двух апикальных и двух экваториальных атомов фтора. Механизм Берри согласуется с полученными результатами, тогда как альтернативные процессы, рассматривавшиеся Меттертье, находятся в противоречии с ними. Возможно, однако, что наблюдаемый Уайтсайдом и Митчеллом барьер равновесия для атомов фтора обусловлен замедлением  $\text{P}-\text{N}$ -вращения (см. разд. 10.4.1), в то время как псевдовращение все еще происходит быстро [16].

Рамирес, Уги и сотр. [17] предложили для взаимопревращений ТБП альтернативный механизм политопальной перегруппировки, названный ими «турникетным вращением» (ТВ). Основной процесс изомеризации включает три одновременных перемещения лигандов (схема 3): 1) смещение лигандов 1 и 2 на угол  $\sim 9^\circ$  для создания «пары лигандов»; 2) смещение лигандов 3 и 4 от первоначального угла  $120^\circ$  до угла  $\sim 90^\circ$  с образованием «трио лигандов» (3, 4 и 5); 3) поворот пары лигандов относительно трио лигандов на  $30^\circ$ . Эти колебательные и одно вращательное движение приводят к так называемому барьеру  $30^\circ$  ТВ — структуре, обладающей высокой энергией. Продолжение вращения и восстановление углов ТБП приводят к новой ТБП конформации. Общий процесс сводится, таким образом, к попарному обмену лигандов, эквивалентному ПВБ при использовании в качестве точки отсчета лиганда 3.



Основное отличие от механизма Берри состоит в том, что имеется возможность протекания «многократного ТВ» (схема 4). Однажды достигнутый барьер  $30^\circ$  может через барьер  $0^\circ$  (14) претерпеть дальнейшее вращение. Это позволяет осуществить

взаимопревращения конформеров, не связанных единственным ПВБ, без привлечения других интермедиатов ПВБ, которые могут обладать высокой энергией.

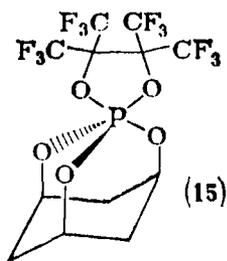


В течение длительного времени достоинства процессов ПВБ и ТВ являлись предметом бурных дискуссий. Точные доказательства проявления механизма ТВ довольно ограничены и заключаются в следующем.

1) Согласно расчетным данным энергия, необходимая для перемещения оксафосфоланового цикла в диэкваториальное положение, составляет  $\sim 160$  кДж/моль. На основании этого было сделано предположение, что хотя для изомеризации ациклических фосфоранов возможен любой механизм, циклические фосфораны должны претерпевать изомеризацию только за счет ТВ, причем цикл выступает в этом случае как пара лигандов [17]. Однако по данным некоторых авторов (разд. 10.4.3), энергия, необходимая для перемещения малого цикла в диэкваториальное положение, составляет 40—80 кДж/моль. Оценки, получаемые расчетным путем, представляются завышенными, особенно в свете недавнего получения стабильного фосфорана (7), имеющего диэкваториальный четырехчленный цикл.

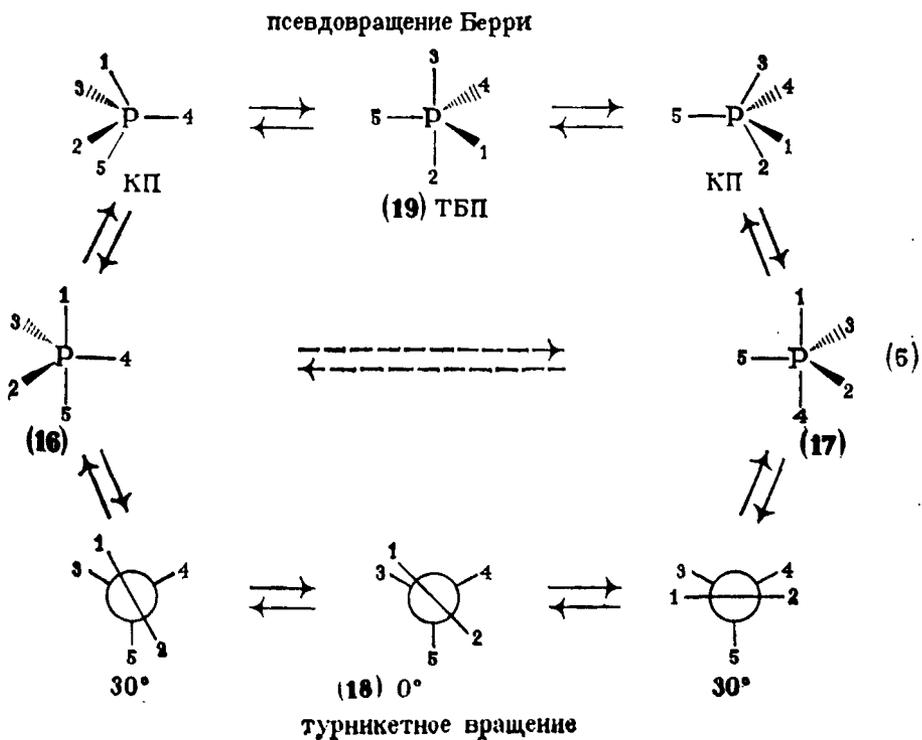
2) Данные спектров ЯМР каркасного оксифосфорана (15) указывают на наличие пермутационной изомеризации даже при  $-165^\circ\text{C}$  [17]. На основании «рассмотрения молекулярных моделей» авторы пришли к выводу о невозможности для (15) участвовать в нормальном процессе ПВБ из-за ограничений в подвижности, накладываемых алмазным каркасом. Другими словами, взаимодействие, протекающие через барьер  $30^\circ$  ТВ, явля-

ются энергетически выгодными, тогда как взаимопревращения через КП требуют больших затрат энергии. Однако действительные различия между КП и барьером  $30^\circ$  ТВ весьма малы.



Конформация  $30^\circ$  ТВ структурно и электронно очень близка к КП, а конформация  $0^\circ$  ТВ — к структуре ТБП. Таким образом, кажется вполне правомерным представить, что реальная изомеризация (16) в (17) (схема 5) протекает через частицы, имеющие структуру, промежуточную между указанными граничными структурами, особенно ввиду того, что исходное соединение будет почти несомненно искаженной ТБП (или  $0^\circ$  ТВ).

Основным отличием между конформацией  $0^\circ$  ТВ и ТБП является то, что угол между связями внутри трно лигандов составляет  $90^\circ$ , тогда как в ТБП он равен  $120^\circ$ . Следовательно, напряжение цикла в спирофосфоранах не должно было бы возрастать при переходе от ТБП (16) к конформации  $0^\circ$  ТВ (18). Взаимопревращение спирофосфоранов протекало бы, таким образом,



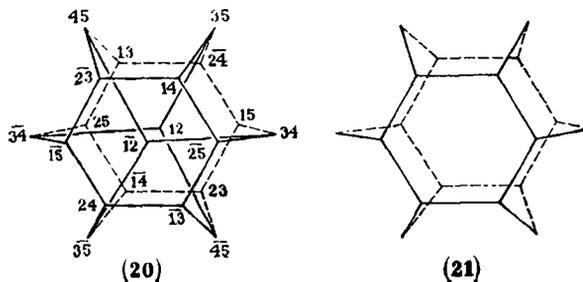
через барьер  $0^\circ$  ТВ, а не через промежуточную ТБП (19), в которой напряжение цикла возрастало бы.

Однако превращения типа (16)→(17) с участием спирофосфоранов в действительности имеют заметные энергетические барьеры, обусловленные в том числе и увеличением напряжения цикла (см. разд. 10.4.3). Определение энергетического барьера отдельно от вклада напряжения цикла является трудной задачей. Важную роль могут играть пространственные факторы, поскольку отклонение на угол  $9^\circ$ , испытываемое парой лигандов, приближает их друг к другу. Наблюдаемые энергетические барьеры порядка 40—80 кДж/моль, однако, слишком высоки, чтобы их можно было объяснить только этим стерическим взаимодействием.

В дальнейшем, для простоты, процессы пермутационной изомеризации будут формально обсуждаться в терминах механизма Берри.

Для фосфоранов с пятью различными лигандами возможны три первоначальных псевдовращения, включающие три возможные комбинации пар экваториальных лигандов и приводящие к трем новым изомерам. Псевдовращение этих изомеров дает шесть новых изомеров, которые также могут участвовать в псевдовращении; этот последовательный процесс приводит в итоге к образованию 20 изомерных фосфоранов, составляющих десять энантиомерных пар и связанных между собой 30 путями псевдовращения. С целью облегчения анализа возможных путей псевдовращения, ведущих к конкретному фосфорану, предложен ряд топологических представлений [3], большая часть которых основана на 20-вершинном графе Балабана. В качестве иллюстрации таких представлений можно использовать граф Дезарга — Леви (20), предложенный Мислоу [18].

Вершины графа соответствуют 20 возможным изомерам, а ребра — 30 псевдовращениям. Изомеры обозначают по апикальным лигандам, а хиральность каждого изомера указывают по возрастающему порядку числовых индексов экваториальных лигандов: если смотреть от апикального лиганда с наименьшим числовым индексом, и если числовые индексы возрастают по часовой стрелке, то получается изомер с чертой, если против часовой стрелки — без черты. Так, изомер 14 и его энантиомер  $\overline{14}$  представляют собой два возможных изомера, в которых лиганды 1 и 4 находятся в апикальных положениях.



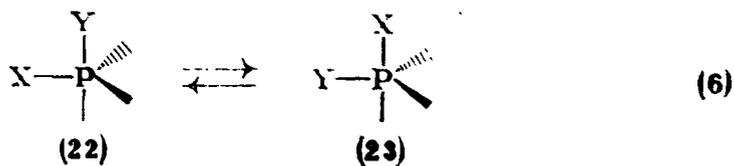
Из рассмотрения графа можно сделать следующие важные выводы. 1) В случае неограниченного процесса псевдовращения для взаимопревращения энантиомеров, расположенных симметрично относительно центра симметрии графа, требуется пять последовательных псевдовращений. 2) Если для какого-либо лиганда апикальное положение является запрещенным, то взаимопревращаться могут лишь изолированные пары изомеров, и, таким образом, рацемизация фосфоранов протекать не может. 3) Для циклических фосфоранов, в которых цикл обозначается индексами 1 и 2, граф (20) превращается в «гексаастерановый» граф (21), поскольку изомеры, имеющие оба циклических атома в апикальных положениях, исключаются. «Звездные точки» представляют изомеры, в которых цикл находится в положении *ee*.

В случае малых циклов подобные фосфораны должны обладать высокой энергией, и при их исключении из рассмотрения граф вырождается в два несвязанных между собой цикла псевдовращения. Следовательно, рацемизация у фосфора в циклических фосфоранах (в рамках механизма ПВБ) может протекать только через промежуточные структуры с циклом в диэкваториальном положении.

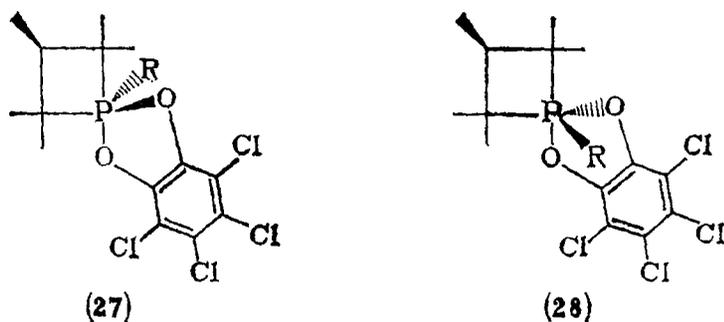
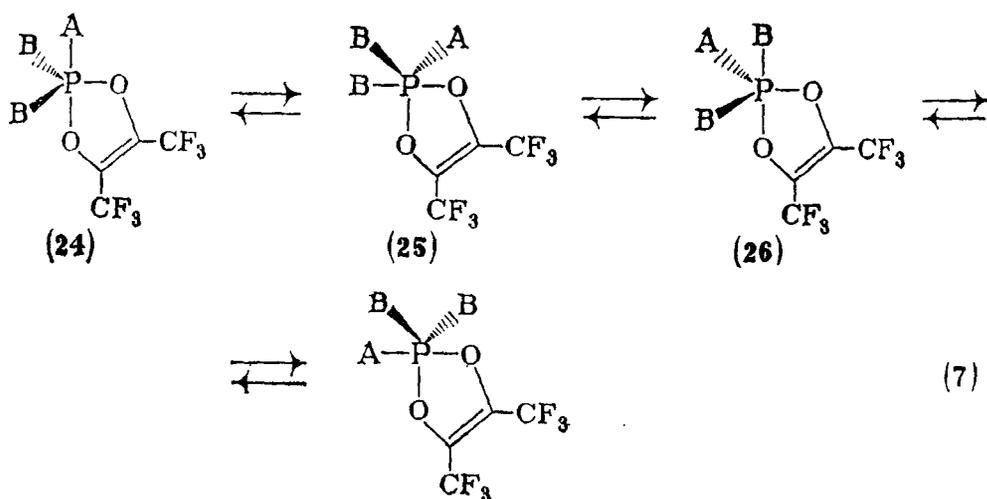
#### 10.4.3. АПИКОФИЛЬНОСТЬ И НАПРЯЖЕНИЕ ЦИКЛА [3, 19]

Для понимания роли первоначально образующихся ТБП и дальнейшей изомеризации этих интермедиагов в процессе нуклеофильного замещения у атома фосфора необходимо иметь возможность оценивать относительную стабильность различных, способных образовываться ТБП. Разница в энергии между двумя изомерными ТБП может быть рассчитана на основании изменения относительной способности лиганда занимать апикальное положение (апикофильность) и изменения напряжения цикла в том случае, когда малый цикл перемещается из апикально-экваториального (*ae*) в диэкваториальное (*ee*) положение.

Апикофильность лиганда зависит от  $p-d_{\pi}$ -взаимодействия,  $\pi$ - $\sigma$ -взаимодействия, поляризуемости, пространственных факторов, а также от электроотрицательности (см. разд. 10.4.1). Апикофильность всегда вычисляется по отношению к другому лиганду, поскольку при перемещении одного лиганда из экваториального положения в апикальное, другой лиганд вынужден перемещаться в обратном направлении. Таким образом, разница в энергиях между ТБП (22) и (23) (схема 6) является мерой различия в апикофильности лигандов X и Y.



Наиболее богатым источником информации об относительной апикофильности является динамическая спектроскопия ЯМР стабильных фосфоранов, данные которой интерпретируются с точки зрения изомеризации, включающей взаимный обмен двух апикальных заместителей на любые экваториальные. Типичным объектом подобных исследований является аддукт гексафтордиацетила (24). В том случае, если лиганд А более апикофилен, чем В, наиболее стабильной конфигурацией будет (24). Изменения в окружении обеих  $\text{CF}_3$ -групп, фиксируемые с помощью спектроскопии ЯМР  $^{19}\text{F}$  при различных температурах, осуществляются через промежуточные топомеры (25) и (26) (схема 7), обладающие высокой энергией. При фиксированной группе В, энергия этого процесса изменяется симбатно с изменением апикофильности А по отношению к В. Свободная энергия активации будет превышать разницу в апикофильности А и В на незначительную величину, вероятно, порядка 15 кДж/моль.



Когда энергетический барьер реорганизации лигандов достаточно высок, как в случае геометрических изомеров (27) и (28), для установления равновесия между которыми четырехчленный цикл должен занимать положение *ee*, для получения аналогичных

результатов могут быть использованы общепринятые кинетические методы исследования.

К интерпретации данных динамического ЯМР следует подходить с осторожностью. В некоторых случаях несомненно имеет место диссоциация на ионные пары, в других случаях эту возможность также нельзя исключить полностью. Кроме того, в присутствии незначительных количеств нуклеофильных примесей могут быть получены неожиданно низкие значения энергетических барьеров. Данные многих ранних работ, касающихся фторфосфоранов, были подвергнуты сомнению в свете наблюдений Доака [20], который показал, что контролируемый методом ЯМР обмен фтора в дифенилтрифторфосфоране в тефлоновых ампулах протекает внутримолекулярно, однако в ампулах из стекла пирекс эта реакция в действительности межмолекулярная.

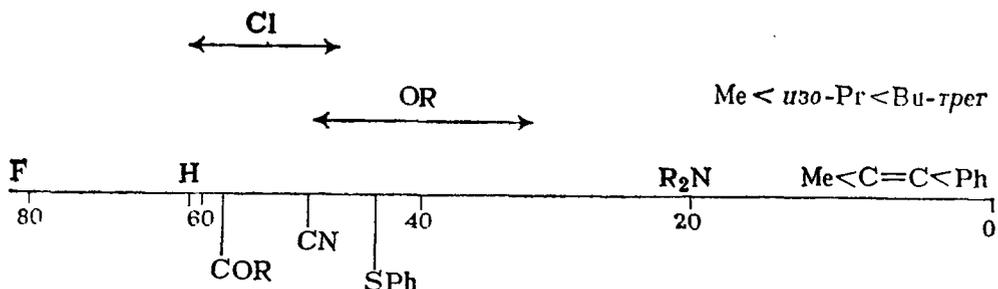
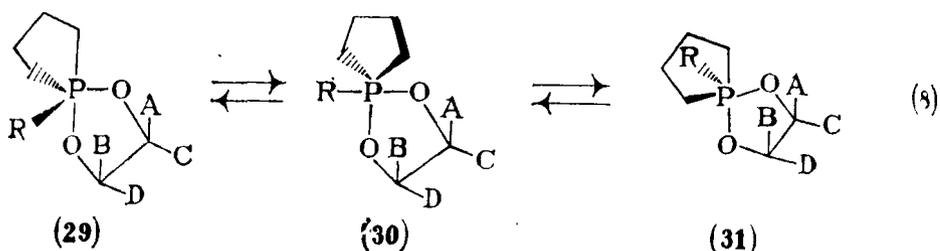


Рис. 10.4.1. Шкала относительной апикофильности (в кДж/моль).

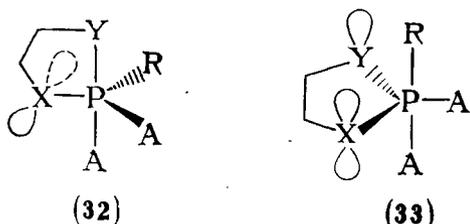
Накопленные данные позволяют построить шкалу апикофильности различных лигандов по отношению к фенильной группе (рис. 10.4.1). Относительные апикофильности в некоторой степени изменяются в зависимости от конкретной системы, используемой для их измерения. Это не является неожиданным, так как индуктивное и мезомерное взаимодействие между данным лигандом и фосфором изменяется в зависимости от природы других лигандов.

Данные динамического ЯМР стабильных фосфоранов позволяют также определить значения энергий, необходимых для перемещения цикла из более стабильного положения *ae* в положение *ee*. Триппет, например, для вычисления энергии перехода *ae* → *ee* для пятичленного цикла использовал спирофосфоран (29). Исследовался ЯМР заместителей в цикле, остающемся в положении *ae*. В этом случае считали, что обладающая высокой энергией ТБП (30) с пятичленным циклом в положении *ee* эквивалентна переходному состоянию между (29) и (31) (схема 8). При перемещении цикла из положения *ae* в положение *ee* другая группа из экваториальной должна стать апикальной. Общая энергия будет, таким образом, складываться из члена, отражающего увеличение напряжения цикла при переходе *ae* → *ee*, и члена,

учитывающего изменение в апигофильности атомов, обменивающихся экваториальным и апигоальным положениями.



Необходимо рассмотреть еще один фактор: относительную ориентацию неподеленных пар электронов у гетероатомов. Например, при перемещении цикла в (32) из положения *ae* в положение *ee* неподеленная пара электронов экваториального атома X переходит от выгодной ориентации в экваториальной плоскости в плоскость апигоальных лигандов. Неподеленная пара электронов атома Y также занимает невыгодное положение. Следовательно, общая разница в энергиях ( $\Delta E$ ) между (32) и (33) будет складываться из напряжения цикла (*S*), обычной разницы в апигофильности лигандов R и Y, измеренной в ациклической системе ( $\Delta A$ ), энергии, необходимой для перемещения неподеленной пары электронов атома X из экваториальной в апигоальную плоскость ( $R^X$ ), и дополнительного члена, учитывающего вращение неподеленной пары электронов атома Y из экваториальной плоскости в апигоальную ( $R^Y$ ) (уравнение 9).



$$\Delta E_{(33-32)} = S + \Delta A + R^X + R^Y \quad (9)$$

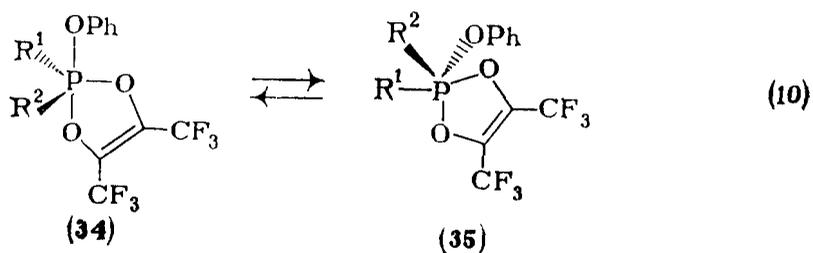
С учетом всех этих факторов можно рассчитать для различных типов малых циклов энергию, необходимую для перемещения их в диэкваториальное положение. Некоторые из этих данных приведены в табл. 10.4.1.

Влияние пространственных факторов на псевдовращение изучено мало. Считается, что апигоальное положение пространственно более затруднено, поскольку здесь имеются три ближайших соседних заместителя, тогда как в экваториальном положении — только два. Постоянное увеличение барьера псевдовращения (34) в (35) при изменении групп R и R<sup>1</sup> от метила до *трет*-бутила согласуется с ростом пространственных затруднений в апигоальном

Таблица 10.4.1. Энергия перехода цикла из положения *ae* в положение *ee* в стабильных фосфорах

Фосфораны	$\Delta G^*$ , кДж/моль
	38
	59
	70
	84
	92
	122

положении, так как увеличивается объем остающейся в экваториальном положении алкильной группы [19].



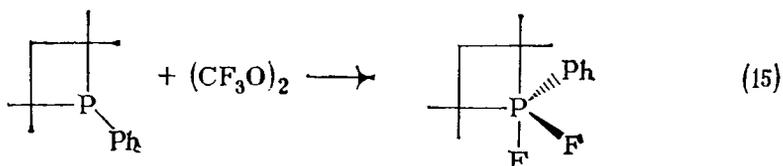
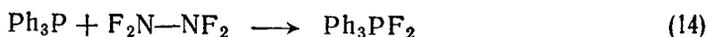
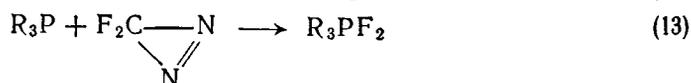
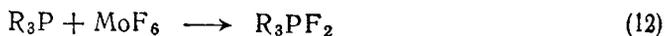
Псевдобрращение пента- и тетраалкоксифосфоранов обычно происходит очень быстро, поэтому вид спектра ЯМР этих соединений не зависит от температуры. Однако в случае метилтетраakis(2,6-диметилфеноксип)фосфорана вид спектра в интервале температур от комнатной до  $-65^{\circ}\text{C}$  зависит от температуры; замедление ПВБ в этом случае было приписано большим пространственным затруднениям [21].

#### 10.4.4. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ ФОСФОРАНОВ [3]

Обычно фосфораны синтезируют из соединений фосфора(III) с помощью реакций присоединения.

##### 10.4.4.1. Реакции с источниками галогена

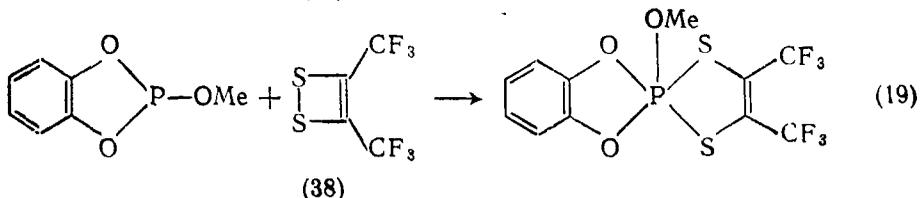
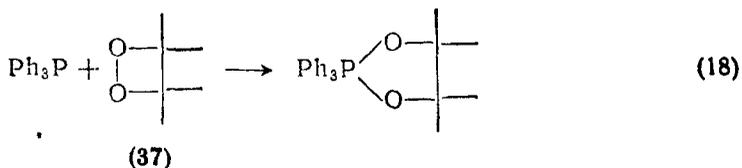
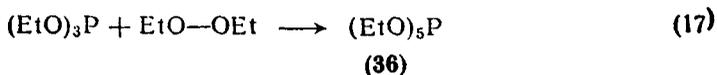
Один из самых обширных классов соединений пентакоординированного фосфора составляют фторфосфораны. Обычно их получают взаимодействием соединений фосфора(III) с фтором или гексафторидом молибдена; используют также менее распространенные источники фтора, например дифтордиазирин, тетрафторгидразин, трифторметилпероксид и дифторид ксенона (уравнения 11—16) [22].



##### 10.4.4.2. Реакции с пероксидами и аналогичными системами

Пентаалкоксифосфораны, например (36), были получены при взаимодействии фосфитов с диалкилпероксидами (уравнение 17). Аналогичные реакции протекают с циклическими фосфитами, амидофосфитами, фосфонитами и фосфинитами. В этой реакции с некоторым успехом использовали также циклические пероксиды (37) (уравнение 18); аналогичная реакция с 3,4-бис(трифторме-

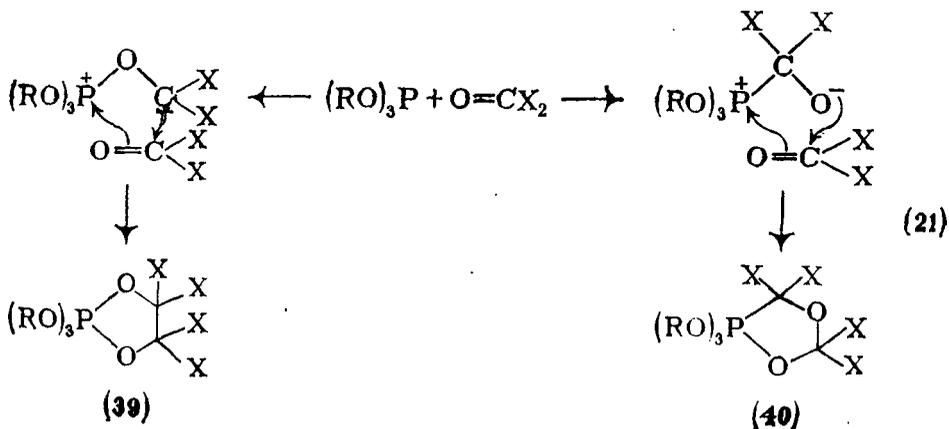
тил)дитиетеном (38) приводит к спирофосфорану со связями P—S (уравнение 19).



Основным недостатком этих методов (помимо неудобств, создаваемых неустойчивостью пероксидов) является побочное образование ряда других соединений, особенно продуктов окисления исходных соединений фосфора (III). Неудобства, связанные с природой пероксидов, устраняются при использовании бензолсульфенатов [23], которые вступают с фосфитами в необычную реакцию (уравнение 20); при этом, по-видимому, первоначально образуется смешанный фосфоран, который реагирует далее со второй молекулой алкилбензолсульфената, давая конечный продукт.

#### 10.4.4.3. Реакции с монокарбонильными соединениями

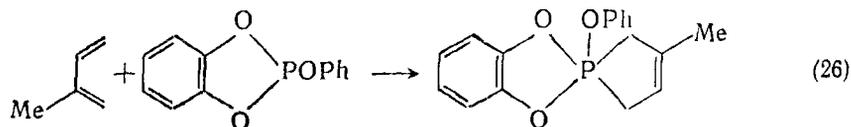
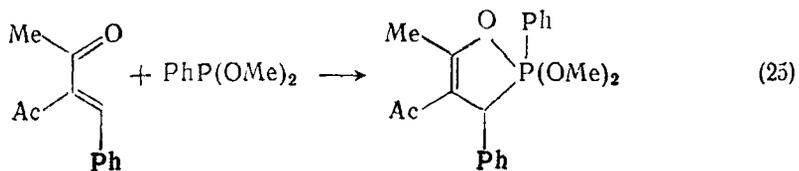
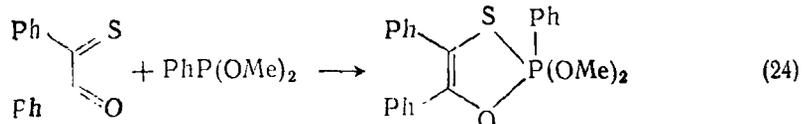
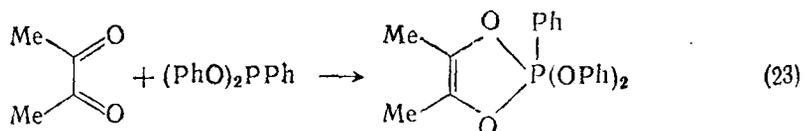
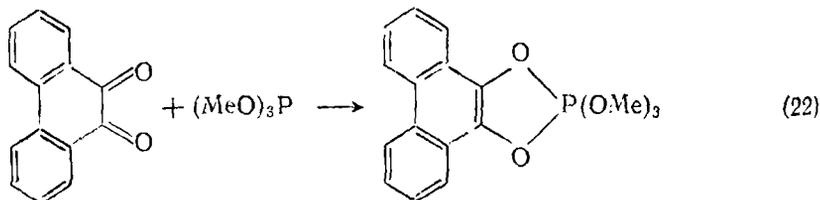
Если карбонильное соединение подходящим образом активировано, т. е. если X (схема 21) способен стабилизировать отрицательный заряд, оно может реагировать с соединениями фосфора (III), давая аддукты типа (39) или (40). Гексафторацетон, флуоренон и *n*-нитробензальдегид образуют аддукты 2:1 типа



(39). Простые альдегиды дают аддукты типа (40), поскольку в данном случае локализация отрицательного заряда на атоме углерода в биполярном промежуточном продукте невыгодна. В реакции пентафторбензальдегида с триэтилфосфитом первоначально образуется 1,4,2-диоксафосфолан [ср. (40)], который в дальнейшем медленно изомеризуется в 1,3,2-диоксафосфолан [ср. (39)].

#### 10.4.4. Реакции с сопряженными системами

Со времени опубликования первых работ Рамиреца этот подход был использован для получения большого числа фосфоранов. Хорошо известны реакции соединений фосфора(III) с  $\alpha$ -дикарбонильными производными;  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные карбонильные соединения и 1,3-диены также могут успешно использоваться в этих реакциях (уравнение 22—26). Было показано, что монотиобензил также реагирует по схеме циклоприсоединения [34].

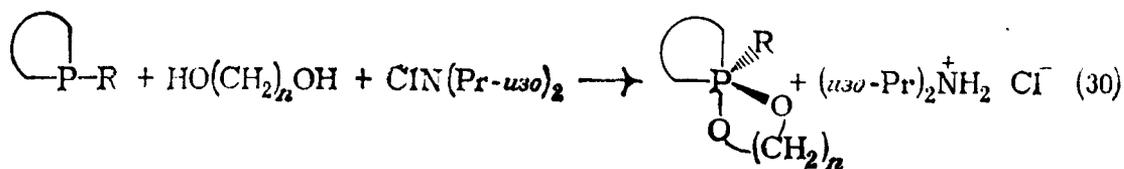
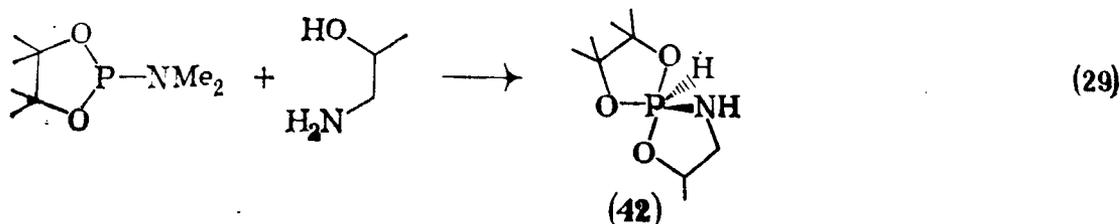
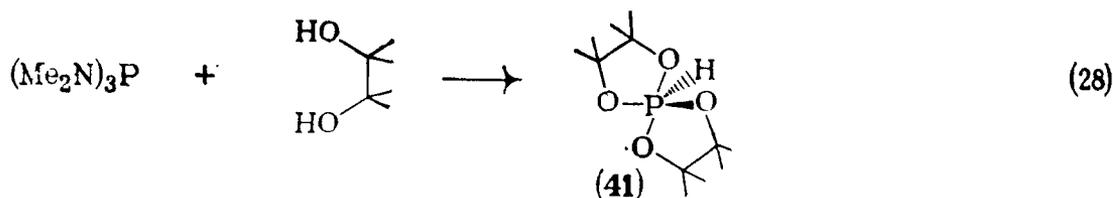
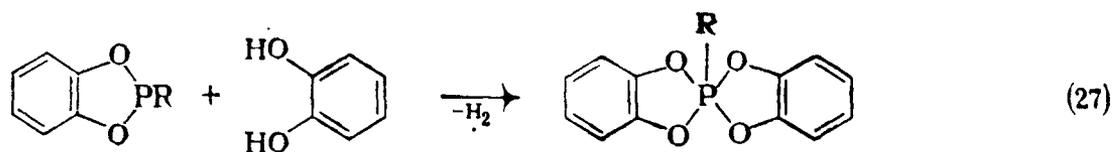


В общем случае получающиеся из  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных карбонильных соединений 1,2-оксафосфолены менее устойчивы, чем соответствующие 1,3,2-диоксафосфолены, и склонны к ионизации с образованием биполярных форм. Температура диссоциации снижается при замене экзоциклических алкоксигрупп на арильные или алкильные группы. Третичные фосфины, например, не дают

стабильных фосфоранов рассматриваемого типа; образующиеся аддукты уже при комнатной температуре существуют только в биполярной форме.

#### 10.4.4.5. Реакции с 1,2-диолами и 2-аминоспиртами

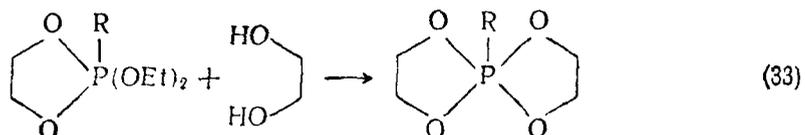
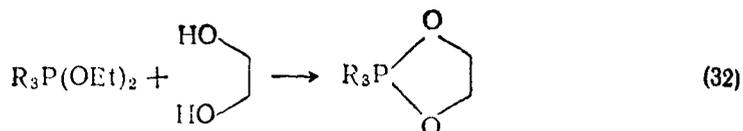
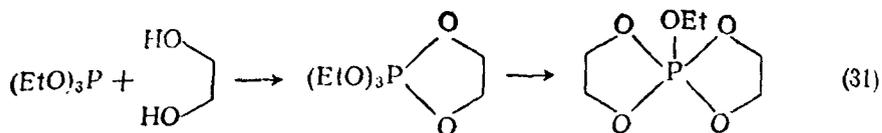
Фосфониты в присутствии оснований вступают в интересную реакцию с пирокатехином, давая фосфораны и водород (уравнение 27). Некоторые производные фосфористой кислоты также реагируют с 1,2-диолами и 2-аминоспиртами с образованием фосфоранов, содержащих связь P—H, например (41) и (42) (уравнения 28, 29).



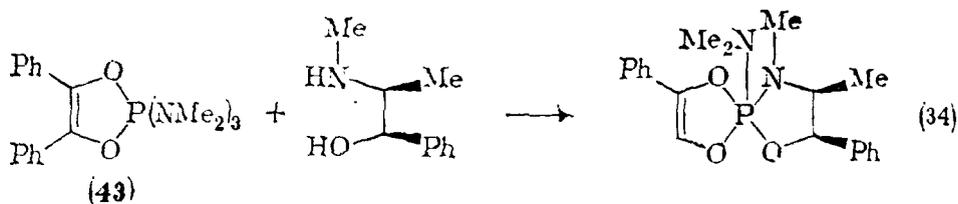
Описан удобный метод получения спирофосфоранов взаимодействием соединений фосфора(III) с 1,2- или 1,3-гликолями и N-хлордиизопропиламином (уравнение 30) [25].

#### 10.4.4.6. Реакции обмена

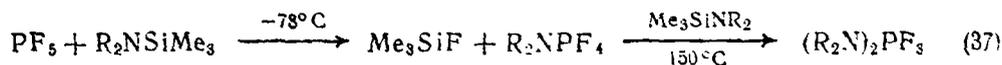
Ациклические алкоксифосфораны легко взаимодействуют с некоторыми диолами, например с пирокатехином; реакция протекает ступенчато и приводит к циклическим фосфоранам. Реакции этого типа широко используют для получения моноциклических фосфоранов и спирофосфоранов (уравнения 31—33). Хорошие результаты достигаются, однако, лишь при использовании 1,2- или 1,3-диолов.



В реакциях обмена могут также использоваться аминоспирты. Описано взаимодействие фосфорана (43) с эфедрином, приводящее к бициклическому фосфорану (уравнение 34), причем из раствора выкристаллизовывается лишь один изомер; при 60 °С в растворе оба изомера находятся в равновесии [26].



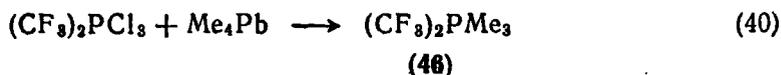
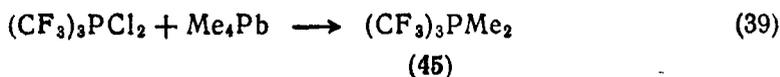
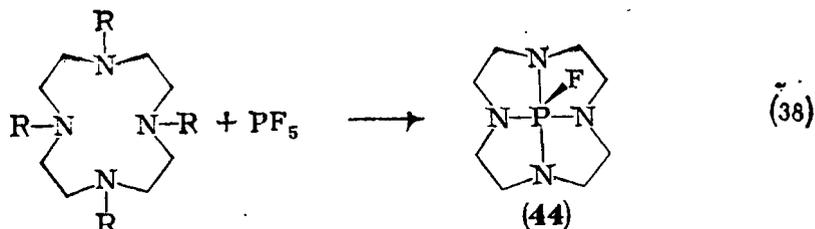
Пентахлорид фосфора может быть превращен в пентафторид нагреванием с пентафторидом сурьмы (уравнение 35) и другими фторирующими реагентами. Пентафторид фосфора и другие фторфосфораны реагируют с аминами, давая аминофторфосфораны (уравнение 36). Шмунцлер разработал метод получения моно- и бис(диалкиламино)фторфосфоранов, основанный на взаимодействии фторфосфоранов с силилированными аминами (уравнение 37). Замещение первого атома фтора протекает быстро, второй атом фтора замещается медленнее и на этой стадии реакция останавливается.



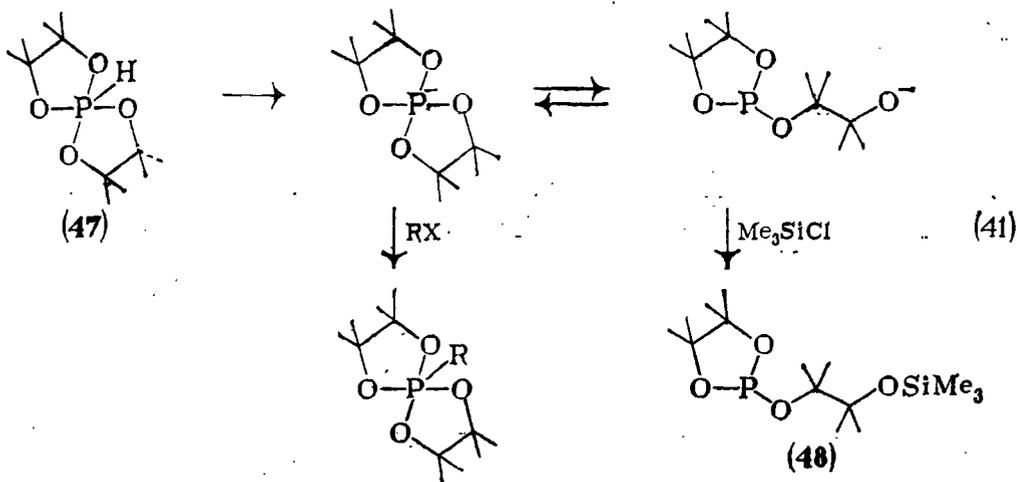
Описан интересный пример этой реакции, когда замещению подвергаются четыре атома фтора [27]. Силилированный тетраазациклододекан (циклен) гладко реагирует при 90 °С с пентафторидом фосфора, давая фосфоран (44) (уравнение 38).

Галогенфосфораны являются исходными соединениями в синтезе алкилгалогенфосфоранов. Обычно в этой реакции используют фторфосфораны; например, пентафторид фосфора при взаимодействии с тетраалкильными производными свинца образует алкил-

тетрафторфосфораны. Описано получение пентаалкилфосфоранов (45) и (46), которые представляют собой достаточно устойчивые реакционноспособные твердые вещества, реакцией соответствующих хлорпроизводных с тетраметилсвинцом (уравнения 39, 40) [28].



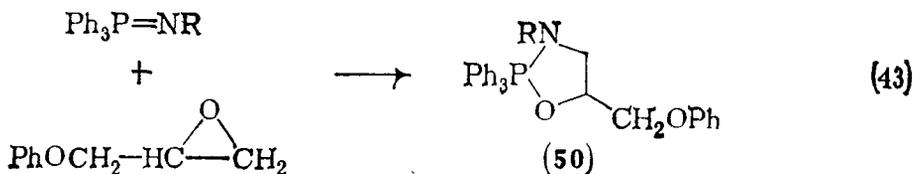
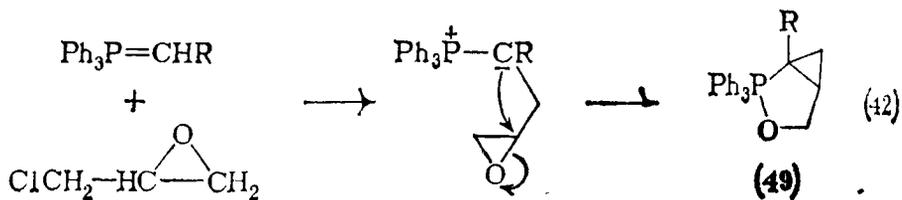
Связанный с фосфором атом водорода в фосфоранах, содержащих связь P—H, является достаточно кислым и способен отщепляться при действии сильных оснований. Образующиеся анионы в соответствующих условиях могут быть проалкилированы алкилгалогенидами с сохранением фосфорановой структуры. Однако некоторые анионы, например анион, получающийся из фосфорана (47), находятся в равновесии с соединениями фосфора (III), о чем свидетельствует образование (48) при силилировании триметилхлорсиланом (схема 41) [29].



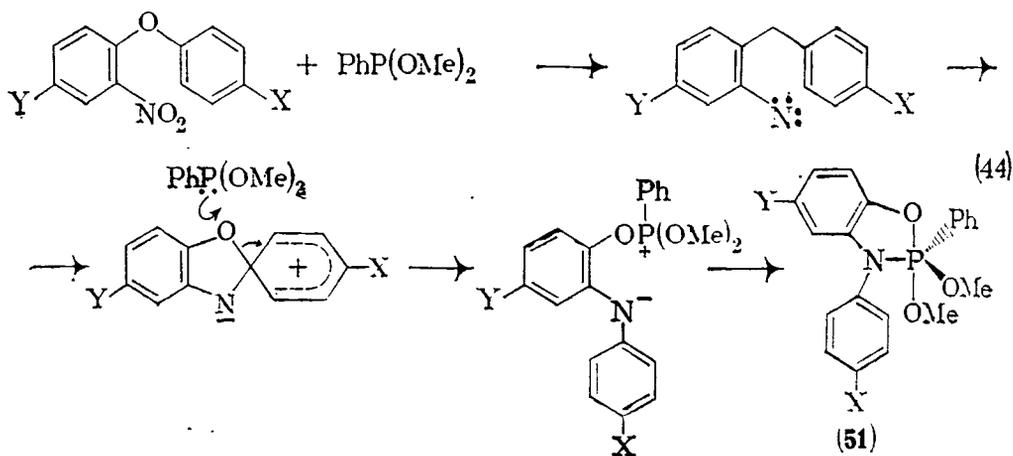
#### 10.4.4.7. Прочие методы синтеза фосфоранов

Илиды фосфора способны протонироваться, давая фосфораны, которые находятся в равновесии с соответствующими ионными формами. Взаимодействие илидов с эпихлоргидрином приводит к

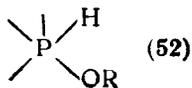
стабильным бициклическим фосфоранам (49), которые, как полагают, образуются из промежуточных илидов (уравнение 42) [30]. Фосфораны типа (50) очень удобно получать реакцией фосфиниминов с эпоксидами (уравнение 43) [31].

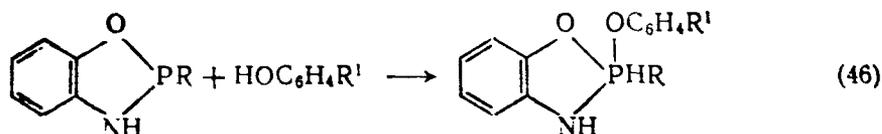
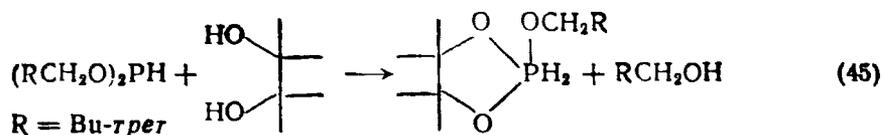


Для генерирования нитренов (см. гл. 10.3) уже в течение длительного времени используют реакцию присоединения соединений фосфора (III) к ароматическим нитро- или нитрозопроизводным. В некоторых случаях в результате этой реакции образуются стабильные фосфораны; например, при деоксигенировании 2-нитроарилловых простых эфиров получены оксазафосфораны (51) [32]. Возможно, что это превращение протекает через промежуточные спироциклические катионы (схема 44).

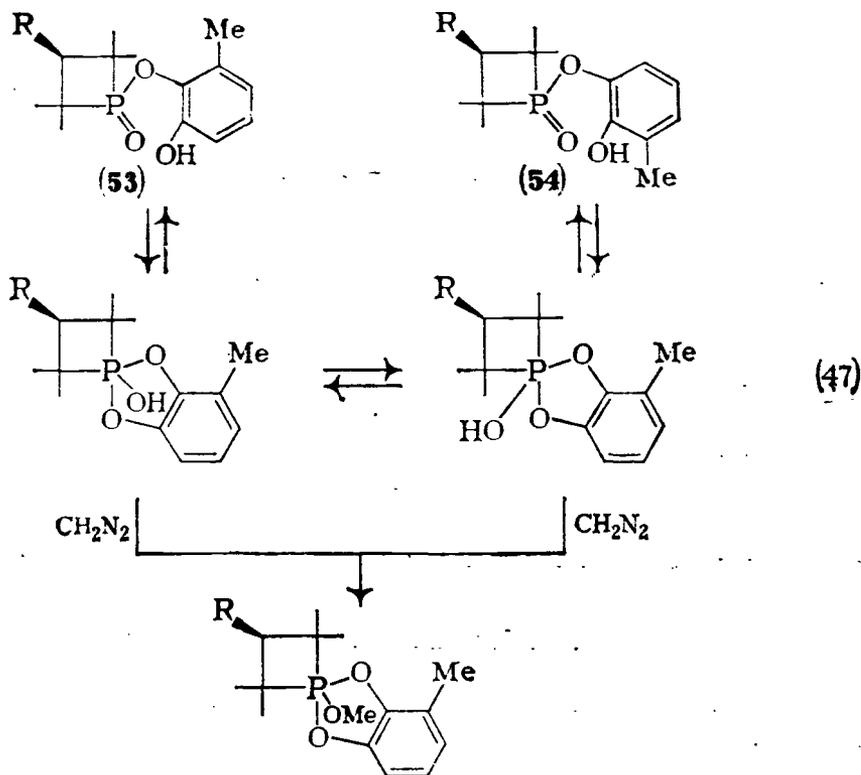


Значительным достижением является синтез стабильных фосфоранов общей формулы (52) [33] реакцией динеопентилфосфонита с пинаконом (уравнение 45) или присоединением фенолов к производным фосфора (III) (уравнение 46).





Гидроксифосфораны, которые, как полагают, являются промежуточными продуктами в реакциях нуклеофильного замещения при фосфорильном центре, являются интермедатами в различных перегруппировках. Согласно данным ЯМР гидроксифосфораны промежуточно образуются в процессе изомеризации 3-метилпирокатехиновых эфиров фосфиновой кислоты (53) и (54). Промежуточные гидроксифосфораны могут быть зафиксированы с помощью диазометана (схема 47) [34].



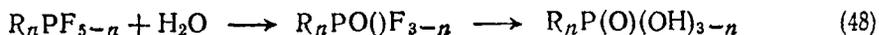
#### 10.4.5. РЕАКЦИИ ФОСФОРАНОВ [3, 4]

Химические свойства фосфоранов привлекают в последние годы большое внимание исследователей. Значительное число работ посвящено исследованию процессов реорганизации лигандов, другим физическим исследованиям, а также реакциям взаимопревра-

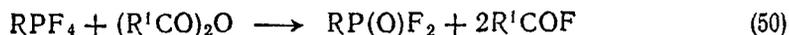
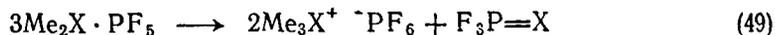
щений фосфоранов (см. выше). В настоящем разделе основное внимание уделено реакциям, сопровождающимся разрушением пентакоординационной структуры.

#### 10.4.5.1. Галогенфосфораны

Большая часть фторфосфоранов чувствительна к влаге, однако все операции с ними можно проводить в стеклянной аппаратуре в сухой атмосфере. Конечными продуктами гидролиза являются соответствующие кислоты, но могут быть выделены и промежуточные продукты (уравнение 48).



Будучи кислотами Льюиса, фторфосфораны образуют комплексы 1:1 с диметилформамидом и пиридином; эти комплексы использовали для установления относительной акцепторной способности фторфосфоранов. Аналогичные комплексы с простыми эфирами и диалкилсульфидами применяли для получения оксониевых и сульфониевых солей, которые образуются при нагревании этих комплексов до комнатной температуры (уравнение 49).



(55)

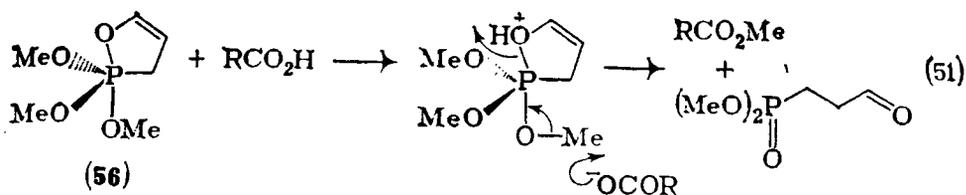
Хлорфосфораны, а также бром- и иодфосфораны обычно чрезвычайно чувствительны к действию влаги и легко гидролизуются до соответствующих оксосоединений.

Хорошо известна реакция превращения спиртов в алкилгалогениды под действием галогенфосфоранов; при более высоких температурах эта реакция может использоваться также для получения арилгалогенидов из фенолов. Хороший метод синтеза ацилфторидов заключается во взаимодействии ангидридов карбоновых кислот с тетрафторфосфоранами (55) (уравнение 50).

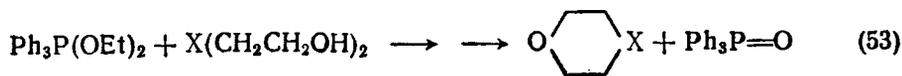
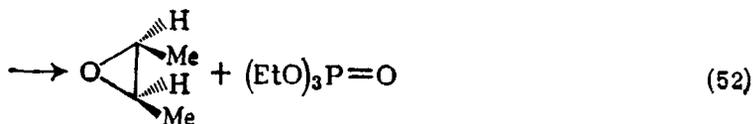
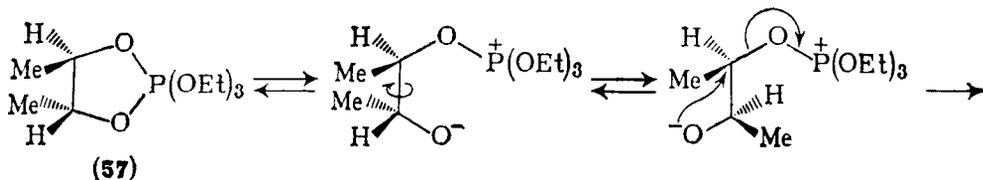
#### 10.4.5.2. ОКСИФОСФОРАНЫ

Реакции этих соединений определяются тенденцией к образованию прочной связи  $P=O$ .

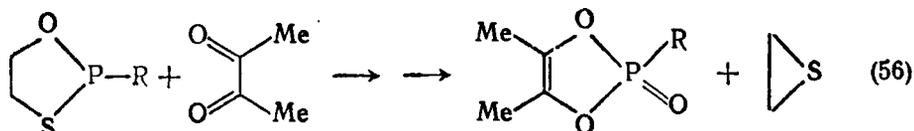
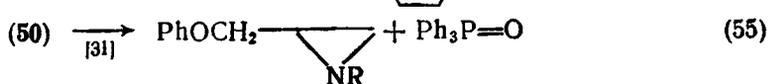
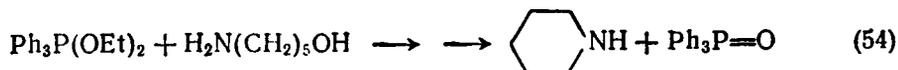
Пентаалкоксифосфораны легко алкилируют соединения, содержащие кислотный водород, например воду, спирты, енолы, карбоновые кислоты, превращаясь при этом в соответствующие фосфаты. В одном из вариантов этой реакции 1,2-оксафосфолен (56), который, как было показано, является мощным этерифицирующим агентом, способен этерифицировать при комнатной температуре даже 2,4,6-триметилбензойную кислоту (уравнение 51;  $R = 2,4,6$ -триметилфенил) [36].



Термолиз циклических оксифосфоранов также приводит к соединениям с фосфорильной группой. При термолизе рацемического фосфорана (57) образуется в основном оксид *цис*-бутена-2. Это свидетельствует о протекающей в процессе реакции диссоциации, приводящей к биполярному промежуточному продукту, вращение вокруг С—С-связи в котором и последующая атака с тыла с выбросом фосфата приводят к конечным продуктам (уравнение 52). Подобные реакции фрагментации могут быть использованы для получения разнообразных гетероциклических соединений из ациклических предшественников (уравнения 53—56; промежуточные продукты не показаны).



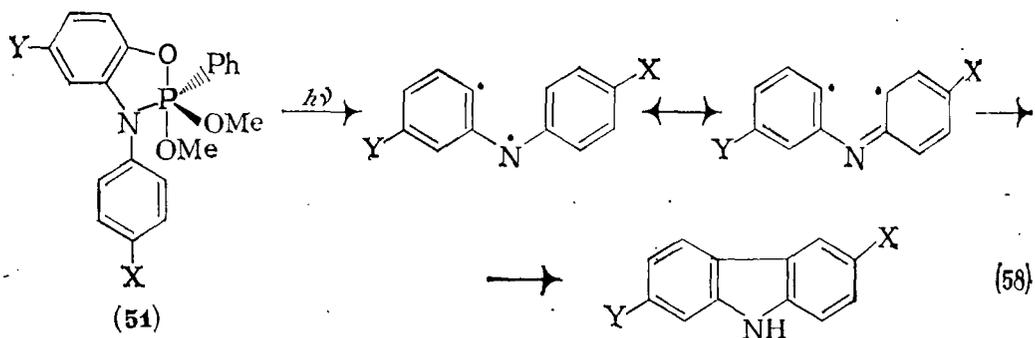
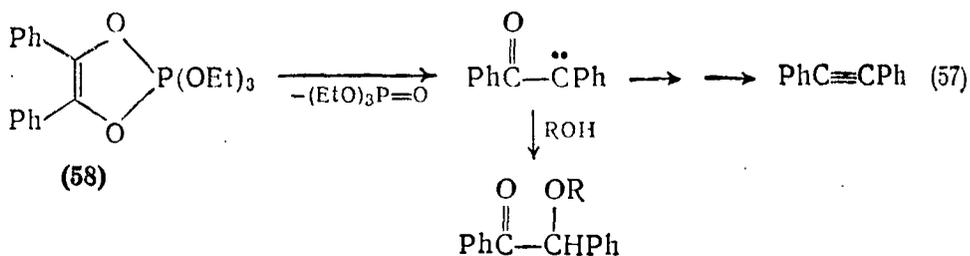
X = CH<sub>2</sub>, O



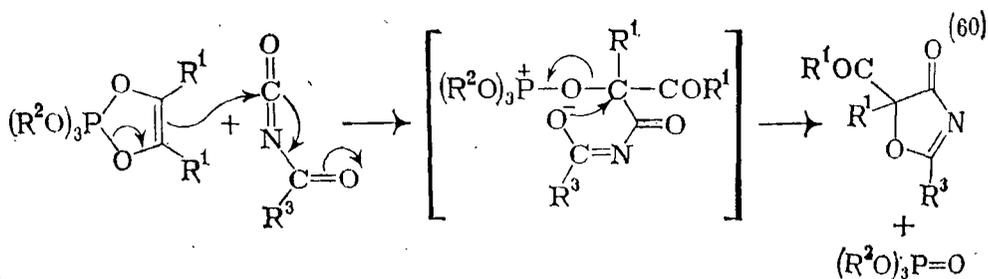
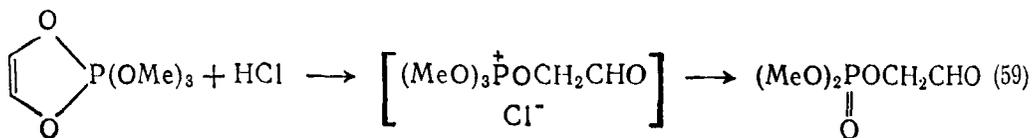
Поскольку обычно в выделении промежуточных фосфоранов нет необходимости, эти реакции могут оказаться очень полезными в синтезе.

Описано много родственных реакций, которые также могут найти применение. Из них следует отметить пиролиз аддукта

бензила с триэтилфосфитом [(58)], из которого через промежуточный кетокарбен образуется дифенилацетилен (схема 57), и фотолиз соединения (51), протекающий путем выброса диметилфосфата с образованием бирадикала и последующей его циклизации в карбазол (схема 58) [32].



Широкое применение находят также реакции фосфоранов, содержащих 1,3,2-диоксафосфоленовый цикл, с электрофильными агентами. Взаимодействие таких фосфоранов с хлористым водородом (уравнение 59) или хлорангидами кислот приводит к фосфатам  $\alpha$ -гидроксиальдегидов.



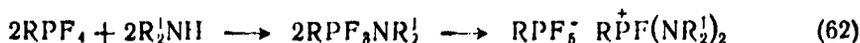
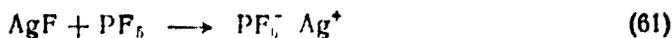
Конденсацией с ацилизоцианатами получены разнообразные замещенные 1,3-оксазолины (уравнение 60) [37].

#### 10.4.6. СОЕДИНЕНИЯ ГЕКСАКООРДИНИРОВАННОГО ФОСФОРА

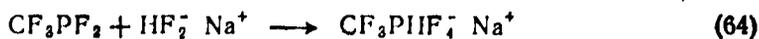
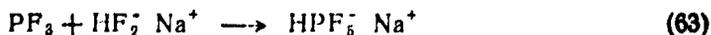
Число известных анионов, содержащих гексакоординированный фосфор, постоянно возрастает [3, 4]. Несомненно, что стабильность многих из них отчасти обусловлена их спирановой структурой. Можно, однако, предположить, что подобные соединения играют гораздо более важную роль в качестве промежуточных продуктов, чем это считалось до сих пор.

##### 10.4.6.1. Методы получения соединений фосфора (VI)

Известно много примеров присоединения фторид-иона к фторфосфоранам; типичные реакции приведены ниже (уравнения 61, 62).

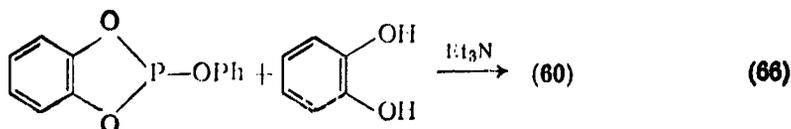
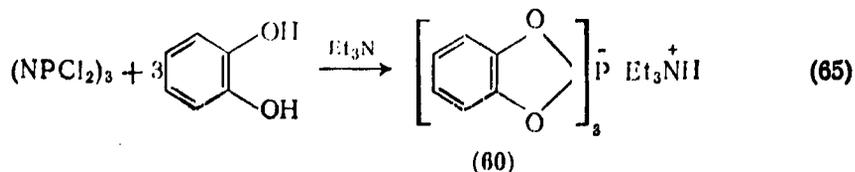


Анион  $\text{HF}_2^-$  при комнатной температуре легко присоединяется к трифториду фосфора и фторфосфинам, например (59), давая соединения фосфора (VI) (уравнения 63, 64).



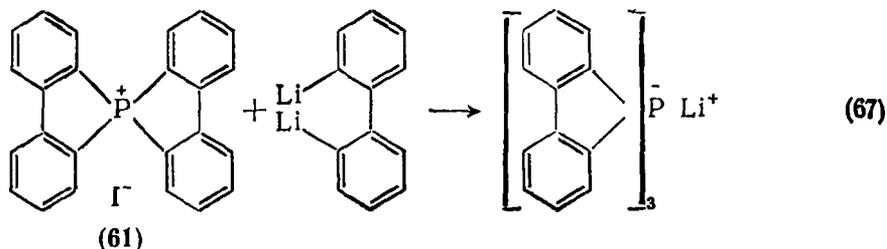
(59)

Большая часть описанных к настоящему времени органических производных гексакоординированного фосфора обладает спирановой структурой. Одним из первых примеров соединений подобного типа явился спиран (60), полученный конденсацией галогенциклофосфазена с пирокатехином (уравнение 65). Для получения этих чрезвычайно устойчивых солей существует много способов [38], однако обычно их синтезируют взаимодействием *o*-фениленфосфитов с пирокатехином в присутствии триэтиламина (уравнение 66).

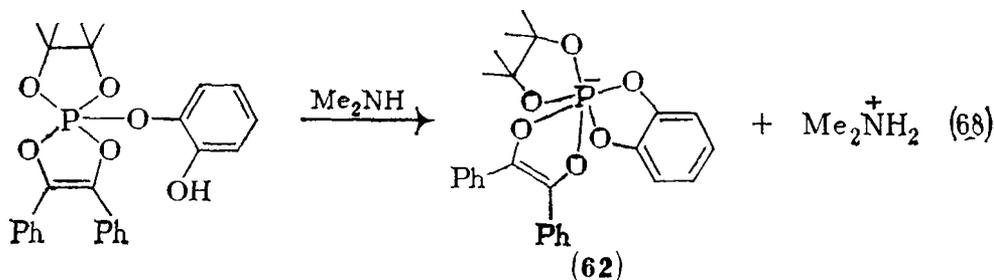


Бидентатные литийорганические соединения, такие, как 2,2'-дилитийбифенил, легко реагируют с пентахлоридом фосфора или со спирофосфониевой солью (61), давая комплексные трис(2,2'-бифенилен)фосфаты (уравнение 67). Эти соли были разделены на

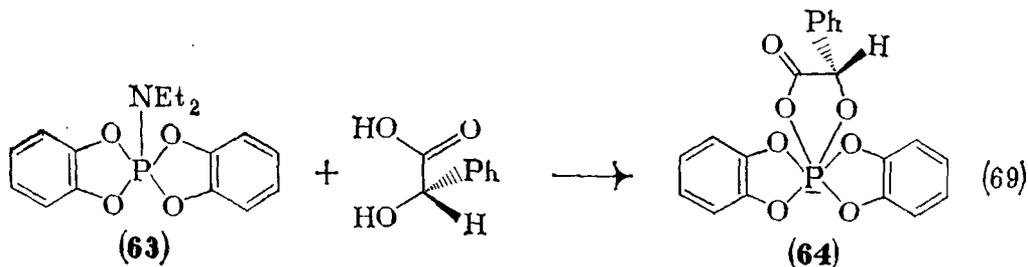
оптические изомеры, которые обладают чрезвычайно высоким молекулярным вращением ( $[M]_{578}^{25} > 10\,000^\circ$ ), согласующимся с их октаэдрической структурой.



Для получения ряда соединений фосфора(VI) использовали реакции замещения в фосфоранах. Spiрофосфораны, имеющие подходящим образом расположенные гетероатомы, способны превращаться в анионы фосфора(VI) при действии оснований. Этим методом были получены анионы, содержащие три различных цикла, например (62) (уравнение 68) [38].



При взаимодействии фосфорана (63) с *L*-(+)-миндальной кислотой (уравнение 69) с помощью ЯМР зафиксировано образование обоих диастереомеров (64), однако из реакционной смеси выкристаллизовывается лишь один из них. Эпимеризация фосфорного скелета этого диастереомера протекает медленно с  $\Delta G^\ddagger = 88$  кДж/моль; это значение очень близко к энергии реорганизации лигандов в пентаоксиспирофосфоранах [39].



#### 10.4.6.2. Свойства соединений фосфора(VI)

Химические свойства анионов гексакоординированного фосфора изучены недостаточно. Обычно эти соединения представляют собой устойчивые твердые кристаллические вещества, не взаимо-

действующие с холодной водой. Ожидаемая октаэдрическая структура была подтверждена их разделением на оптические изомеры, а также данными рентгеноструктурного анализа ряда соединений. Химические сдвиги сигналов  $^{31}\text{P}$  расположены в более сильных полях, чем в случае соответствующих фосфоранов; типичными являются значения от +100 до +200 млн $^{-1}$ . Комплексы с анионами типа  $\text{RPF}_5^-$  имеют очень характеристичные спектры ЯМР  $^{19}\text{F}$ , в которых имеется дублет дублетов экваториальных атомов фтора (*цис*- по отношению к группе R) и дублет квинтетов аксиального атома фтора (*транс*- по отношению к группе R).

## ЛИТЕРАТУРА

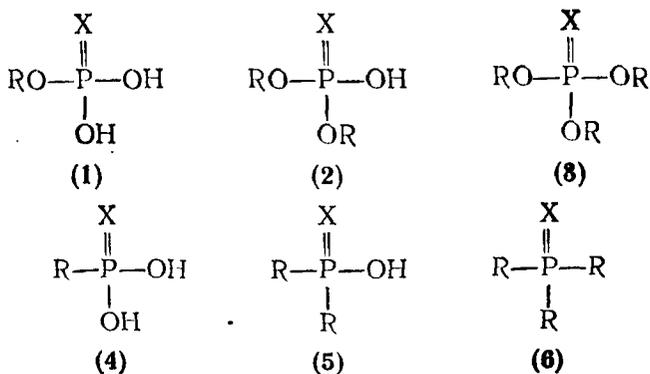
1. F. Ramirez, *Accounts Chem. Res.*, 1968, **1**, 168.
2. F. Westheimer, *Accounts Chem. Res.*, 1968, **1**, 70.
3. J. Emsley and C. D. Hall, 'The Chemistry of Phosphorus', Harper and Row, London, 1976.
4. D. Hellwinkel, in 'Organic Phosphorus Compounds', ed. E. M. Kosolapoff and L. Maier, Wiley-Interscience, 1973, vol. 3, pp. 185—339.
5. M. G., Newton, J. E. Collier, and R. Wolf, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 6888.
6. J. A. Howard, D. R. Russell, and S. Trippett, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1973, 856.
7. H. Wunderlich, D. Mootz, R. Schmutzler, and M. Wieber, *Z. Naturforsch.*, 1974, **29b**, 32.
8. H. A. Aly, J. H. Barlow, D. R. Russell, D. J. Smith, M. Swindles, and S. Trippett, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1976, 449.
9. R. R. Holmes, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 4143.
10. R. Hoffmann, J. M. Howell, and E. L. Muetterties, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 3047.
11. P. Gillespie, P. Hoffman, H. Klusacek, D. Marquarding, S. Pfohl, F. Ramirez, E. A. Tsois, and I. Ugi, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1971, **10**, 687.
12. E. L. Muetterties, P. Meakin, and R. Hoffmann, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 5674.
13. J. H. Barlow, S. A. Bone, D. R. Russell, S. Trippett, and P. J. Whittle, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1976, 1031.
14. E. L. Muetterties, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1969, **91**, 4115.
15. G. M. Whitesides and H. L. Mitchell, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1969, **91**, 5384.
16. P. Whittle, Ph. D. thesis, University of Leicester, 1974.
17. F. Ramirez, I. Ugi, F. Lin, S. Pfohl, P. Hoffmann, and D. Marquarding, *Tetrahedron*, 1974, **30**, 371 и приведенные там ссылки.
18. K. Mislow, *Accounts Chem. Res.*, 1970, **3**, 321.
19. S. Trippett, *Phosphorus and Sulphur*, 1976, **1**, 89.
20. C. G. Moreland, G. O. Doak, L. B. Littlefield, N. S. Walker, J. W. Gilje, R. W. Braun, and A. H. Cowley, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 2161.
21. I. Szele, S. J. Kubisen, and F. H. Westheimer, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 3533.
22. S. Trippett and P. J. Whittle, *J. C. S. Perkin I*, 1975, 1220.
23. L. L. Chang, D. B. Denney, D. Z. Denney, and R. J. Kazior, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1977, **99**, 2293.
24. B. A. Arbuzov, N. A. Polezhaeva, V. V. Smirnov, and A. A. Musina, *Bull. Acad. Sci. U. S. S. R.*, 1975, **24**, 1548; [Б. А. Арбузов, Н. А. Полежаева, В. В. Смирнов, А. А. Мусина. — Изв. АН СССР, Сер. хим., 1975, 1658].
25. S. A. Bone and S. Trippett, *Tetrahedron Letters*, 1975, 1583.
26. D. Bernard and R. Burgarda, *Phosphorus*, 1975, **5**, 285.
27. J. E. Richman, *Tetrahedron Letters*, 1977, 559.
28. K. I. The and R. G. Cavell, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1975, 716.

29. P. Savignac, B. Richard, Y. Leroux, and R. Burgarda, *J. Organometallic Chem.*, 1975, **93**, 331.
30. A. Turcant and M. Le Corre, *Tetrahedron Letters*, 1976, 1277.
31. R. Appel and M. Halstenberg, *Chem. Ber.*, 1976, **109**, 814.
32. J. I. G. Cadogan, D. S. B. Grace, P. K. K. Kim, and B. S. Tait, *J. C. S. Perkin I*, 1975, 2376.
33. S. Trippett, in 'Organophosphorus Chemistry', The Chemical Society, 1977, vol. 8, chapter 2.
34. G. Kemp and S. Trippett, *Tetrahedron Letters*, 1976, 4381.
35. W. G. Voncken and H. M. Buck, *Rec. Trav. chim.*, 1974, **93**, 14.
36. F. Ramirez, C. D. Telefus, and V. A. Prasad, *Tetrahedron*, 1975, **31**, 2007.
37. J. Gloede and H. Gross, *Tetrahedron Letters*, 1976, 917.
38. D. Bernard and R. Burgarda, *Compt. rend.*, 1974, **279C**, 883.
39. M. Koenig, A. Kláébé, A. Munoz, and R. Wolf, *J. C. S. Perkin II*, 1976, 955.

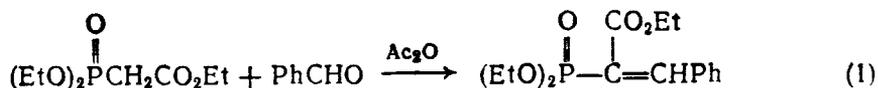
## 10.5. ПРОИЗВОДНЫЕ ФОСФОРНОЙ КИСЛОТЫ

P. C. ЭДМУНДСОН (*University of Bradford*)

Настоящая глава посвящена химии соединений тетракоординированного фосфора, в состав которых входит фосфорильная (P=O) группа или ее тиоаналог; соединения, содержащие аналогичным образом связанные с фосфором селен или теллур, относительно немногочисленны. В принципе все эти типы соединений можно рассматривать как производные ортофосфорной кислоты. При последовательном замещении атомов водорода на органические радикалы образуются монозамещенные фосфаты (1; X=O), дизамещенные фосфаты (2; X=O) и, наконец, триэфиры фосфорной кислоты (3; X=O). Замена OH-группы на галоген приводит к галогенангидридам кислот, а замещение на азотсодержащую группу — к амидам. Один или несколько атомов кислорода могут замещаться на серу [например, (1—3; X=S)] или селен [например, (1—3; X=Se)], что приводит к производным тио- или селенофосфорных кислот. Наконец, последовательная замена OH-групп на органические радикалы дает фосфоновые кислоты (4; X=O), фосфиновые кислоты (5; X=O) и третичные фосфиноксиды (фосфинсульфиды и т. д.) (6; X=O, S).



При поверхностном рассмотрении может показаться, что фосфорильная и карбонильная группы сходны между собой. Обе группы сильно поляризованы  $\overset{\delta+}{M}-\overset{\delta-}{O}$  ( $M = C$  или  $P$ ) и обладают значительным электроакцепторным эффектом, что обуславливает высокую подвижность водорода, присоединенного к связанным с этими группами атомам. В случае фосфорильной группы, например в производных фосфоновых или фосфиновых кислот и даже в некоторых фосфиноксидах, активация  $\alpha$ -СН-группы особенно значительна, если она расположена между двумя фосфорильными группами или между фосфорильной и карбонильной или арильной группами. Действительно, фосфорилсодержащие соединения с метиленовой группой очень часто выступают как удобные активные метиленовые компоненты (уравнение 1) [1].

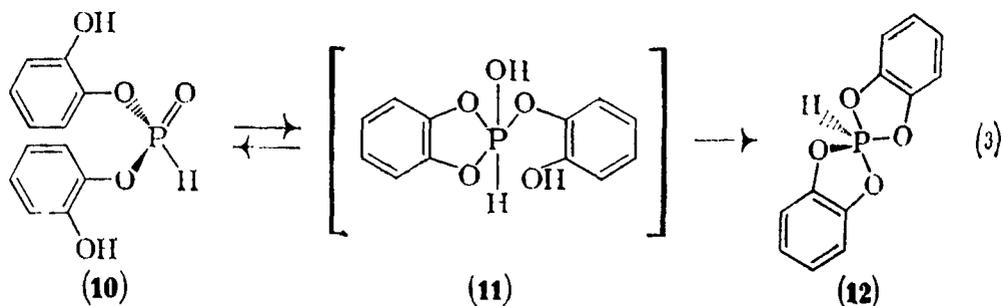
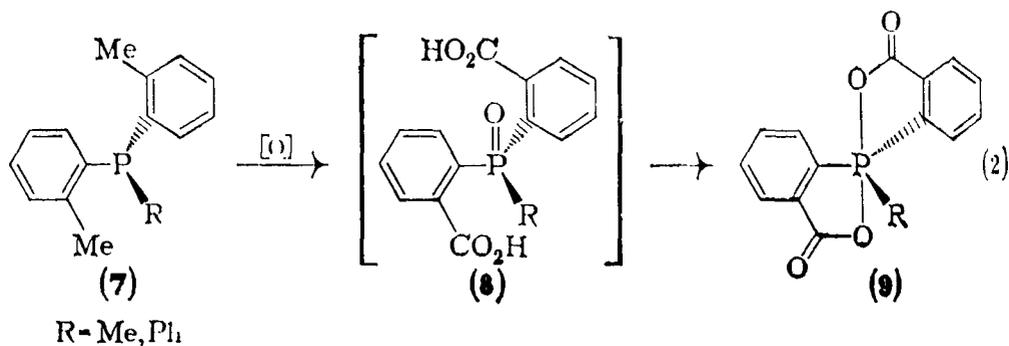


Как фосфорильная, так и карбонильная группы легко обнаруживаются с помощью ИК-спектроскопии: фосфорильная группа интенсивно поглощает в области  $1390-1080\text{ см}^{-1}$ ; точное положение полосы поглощения зависит от природы заместителей, от их пространственного и электронного влияния [2, 3]. На этом, однако, сходство между фосфорильной и карбонильной группами кончается. Из-за различий в гибридизации карбонильного атома углерода (плоский,  $sp^2$ ) и фосфорильного атома фосфора (тетраэдрический,  $sp^3$ ) природа электронного влияния заместителей на эти группы неодинакова: в случае карбонильной группы — сочетание индукционного и мезомерного эффектов, тогда как для фосфорильной группы — только индукционный эффект. Кроме того, вследствие значительных различий в геометрии двух рассматриваемых групп, становятся очевидными различия в пространственном взаимодействии присоединенных к этим группам заместителей. Изменения относительных скоростей гидролиза карбонил- и фосфорилхлоридов при варьировании заместителей у обеих групп свидетельствуют о том, что пространственные и электронные эффекты оказывают неодинаковое влияние на эти реакции [4—7].

Тиофосфорильная группа ( $P=S$ ) значительно менее полярна, но более поляризуема, нежели фосфорильная группа, и характеризуется большим разнообразием интенсивности поглощения в инфракрасной области, а также большим набором частот поглощения, которые лежат обычно в области  $580-850\text{ см}^{-1}$ . Таким образом, в данном случае ИК-спектроскопия оказывается менее ценной для аналитических целей, чем в случае фосфорильной группы [2, 3].

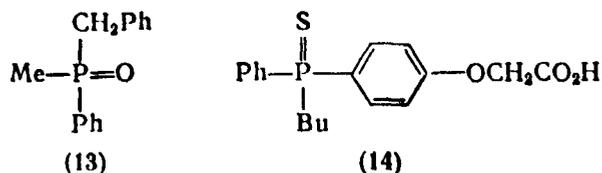
Хотя ранее считалось, что фосфорильная группа относительно инертна, в настоящее время установлено, что она непосредственно участвует в многочисленных химических реакциях. Так, выступая в роли донора электронов, фосфорильная группа может протони-

роваться по кислороду; относительная основность фосфорильной группы в ряде соединений была измерена с использованием спектроскопии ЯМР  $^{31}\text{P}$  и  $^{13}\text{C}$ . Фосфорилсодержащие соединения образуют комплексы с солями металлов и акцепторами электронов, такими, как трифторид бора. Таким образом, группа  $\text{P}=\text{O}$  проявляет нуклеофильные свойства, и хотя более подробно этот аспект будет обсуждаться позднее, здесь можно привести два примера, демонстрирующих участие фосфорильной группы в реакциях, которые протекают в особенно мягких условиях. Так, окисление фосфина (7) перманганатом калия в кислой среде приводит к спирофосфору (9), вероятно, через стадию образования фосфиноксида (8) (схема 2) [9]. В другом примере (схема 3) при взаимодействии пирокатехина с фосфористой кислотой в присутствии дициклогексенкарбодиметида образуется спирофосфоран (12) с выходом около 70%. В этом случае, по-видимому, первоначальный вторичный фосфит (10) циклизуется в 1,3,2-бензодноксафосфолан (11), который быстро циклизуется, давая конечный продукт [10].

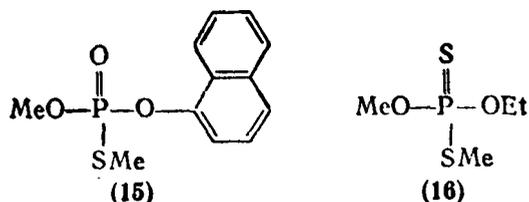


При наличии трех различных заместителей, присоединенных к фосфорильной (или тиофосфорильной) группе, фосфор в своих тетракоординационных соединениях становится центром хиральности [11—14]. Производные фосфовых и фосфинных кислот и их тиоаналоги относительно легко получают в оптически активной форме после расщепления рацематов соответствующих кислот. Третичные фосфиноксиды, например (13), обладают достаточной основностью для непосредственного образования камфорсульфонатов, что делает возможным их расщепление на оптические антиподы; к сожалению, этот прием не применим к третичным фосфинсульфидам из-за их низкой основности, поэтому их

разделение на антиподы возможно только при наличии в молекуле подходящей функциональной группы, как, например, в (14) (Дэвис и Манн, 1944 г.).



Оптически активные триэфиры фосфорной (или тиофосфорной) кислоты стали относительно доступны лишь недавно; в качестве примеров можно привести O,S-диметил-O-(нафтил-1)тиофосфат (15) (Дониджер и Хатсон, 1968 г.), O,S-диметил-O-ктилдитиофосфат (16) (Тайхманн и Лам, 1969 г.); в оптически активной форме получен изопропилметилэтилфосфат (Холл и др., 1975 г.).



Реакции фосфорильных соединений можно разделить на три группы: 1) реакции, в которых принимает участие только фосфорильная (тиофосфорильная) группа; 2) реакции замещения у фосфора, включающие разрыв связи фосфора с кислородом, серой, азотом или галогеном, а также иногда разрыв фосфор-углеродной связи, как в случае третичных фосфиноксидов; 3) реакции присоединенных к фосфору заместителей, протекающие без разрыва связи заместителя с центральным атомом фосфора.

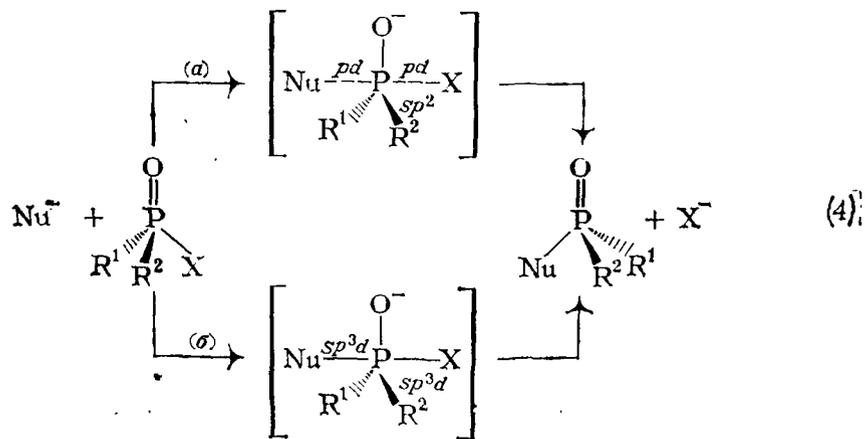
Взаимопревращение фосфорильной (P=O) и тиофосфорильной (P=S) групп является характерной чертой химии всех типов соединений, рассматриваемых в данной главе, поэтому оно заслуживает обсуждения в рамках настоящего введения. Для превращения фосфорильных соединений в их тиофосфорильные аналоги использовали пентасульфид фосфора [15]; обратный процесс протекает под действием 3-хлорпербензойной кислоты [16], диметилсульфоксида в кислой среде или, что еще лучше, под действием ДМСО, содержащего 5% вода [17]. При использовании последнего реагента третичные фосфинсульфиды и -селениды могут окисляться как с сохранением конфигурации, так и с ее инверсией, тогда как циклические тио- и селенофосфаты реагируют с сохранением конфигурации; в случае других реагентов стереохимическое направление окисления также зависит от типа субстрата. Ациклические селенофосфаты и селенофосфонаты окисляются N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> или азотной кислотой с сохранением конфигурации [18]. Окисление циклических эфиров и амидов тиофосфорной кислоты и

ациклических тиофосфонатов 90%-ным пероксидом водорода протекает с полным сохранением конфигурации, в то время как окисление этим же реагентом фосфинсульфидов и -селенидов может сопровождаться инверсией конфигурации [19].

В отсутствие легкодоступных оптически активных эфиров фосфорной кислоты ациклические тиофосфонаты и аналогичные эфиры фосфиновых кислот нашли широкое применение в качестве модельных соединений для изучения механизмов реакций замещения у атома фосфора. К сожалению, в процессе обработки реакционных смесей протекает рацемизация, что затрудняет интерпретацию получаемых результатов. Широкое распространение получили исследования конформационных изменений у атома фосфора в циклических эфирах, иногда в сочетании с исследованием изменения оптической активности фосфора. В результате этих работ получен обширный материал для различного рода предположений, однако необходимо подчеркнуть, что выводы, полученные при изучении циклических систем, могут оказаться неприменимыми к ациклическим системам, и наоборот.

Далее целесообразно рассмотреть типы механизмов, предложенных для объяснения реакций замещения у фосфорильного атома фосфора; конкретные примеры реакций, протекающих по тому или иному механизму, подробно будут обсуждаться в процессе рассмотрения различных классов фосфорильных соединений.

(а) Механизм  $S_N2(P)$ , названный по аналогии с  $S_N2$ -замещением у насыщенного атома углерода, включает одновременный разрыв связи и образование новой связи в переходном состоянии, имеющем две длинные  $pd$ -связи и три более короткие  $sp^2$ -связи (схема 4, а). Доказательством механизма  $S_N2(P)$  служит бимолекулярная кинетика реакции в сочетании с наличием изотопных эффектов, стереохимических изменений и невозможностью выделения промежуточного продукта. Этот механизм обычно характерен для реакций замещения в циклических и ациклических производных фосфорной, фосфоновых и фосфиновых кислот, за исключением фосфат-анионов, амидофосфатов и родственных соединений, содержащих свободную группировку NH.



(б) *Механизм присоединения — элиминирования (AE)*, включающий образование истинного пентакоординационного промежуточного продукта, имеющего, как обычно считается, тригонально-бипирамидальную геометрию и возникающего за счет апикального подхода атакующего нуклеофила и отщепления замещаемой группы с противоположной вершины; стереохимическим результатом этого процесса должно быть обращение конфигурации при атоме фосфора (схема 4, б), как и в случае механизма  $S_N2(P)$ . Стереохимическим результатом механизма *AE*, однако, может быть сохранение конфигурации или рацемизация благодаря стереотопным изменениям, которые могут протекать и действительно протекают за время жизни промежуточного продукта [20—23]. Кроме того, сохранение конфигурации или рацемизация могут быть обусловлены различными процессами образования и распада тригонально-бипирамидального интермедата, например, апикальной атакой и экваториальным отщеплением (или наоборот) или даже образованием промежуточных продуктов другой, например квадратно-пирамидальной, геометрии.

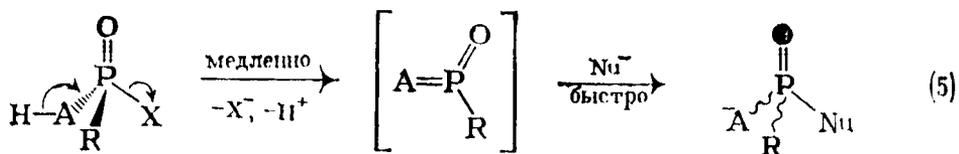
До сих пор имелись лишь косвенные данные в пользу образования пентакоординационного промежуточного продукта, основанные на кинетических исследованиях или измерении оптической активности. В настоящее время благодаря проводимым Рампрецом и др. исследованиям циклических эфиров — производных пирокатехина получены более прямые доказательства, основанные на идентичности продуктов, получаемых из различных исходных соединений [24]. Настоящий уровень наших знаний, однако, не позволяет, по-видимому, сделать выбор между механизмом  $S_N2(P)$  и механизмом, включающим образование истинного промежуточного продукта в том случае, когда скорость его распада выше скорости стереотопного обмена.

Имеются косвенные данные, свидетельствующие, что механизм *AE* реализуется в реакциях расщепления фосфиноксидов в щелочной среде и реакциях гидролиза пятичленных циклических эфиров фосфорной кислоты и родственных соединений, однако отсутствие включения  $^{18}O$  при гидролизе ациклических фосфорилхлоридов и эфиров исключает, по-видимому, возможность механизма *AE* в этих случаях.

(в) *Механизм элиминирования — присоединения (EA)* состоит в образовании неустойчивого производного «метафосфорной кислоты» в двухстадийном процессе, включающем скоростьопределяющую стадию элиминирования и последующее быстрое присоединение (схема 5). Этот механизм, по-видимому, играет важную роль в реакциях щелочного гидролиза фосфат-анионов и многих фосфориламидных производных.

Механизм *EA* часто обозначают как  $S_N1(P)$  или  $E1cB$ , однако обозначение  $S_N1(P)$  представляется менее подходящим, поскольку ассоциируется с плоским фосфинил-катионом (по аналогии

с процессом  $S_N1$  в реакциях замещения у насыщенного атома углерода); насколько известно, промежуточный продукт хотя и является



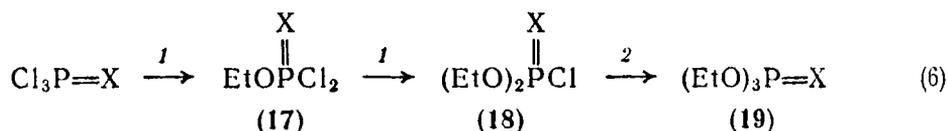
плоским (как и карбокатион), может в действительности быть электронейтральным. Механизм, включающий участие фосфинил-катиона [для которого символ  $S_N1(P)$  может быть приемлемым] возможен, особенно для соединений с хорошими уходящими группами, например бензонокси- или 2,4-динитрофеноксигруппами, однако полученные экспериментальные данные, очевидно, также хорошо объясняются с позиций механизма  $AE$  [25].

Реакции замещения при фосфорильном центре подвержены влиянию общего кислотного и основного катализа, различающихся кинетическим изотопным эффектом ( $1 < k_H/k_D < 2$  и  $k_H/k_D > 2$ , соответственно). Помимо этого часто наблюдается катализ электрофильными реагентами, например ионами металлов (за счет координации по фосфорильному атому кислорода или по уходящей группе), или нуклеофилами, как в случае катализа ароматическими аминами алкохолиза производных фосфорной кислоты [26].

### 10.5.1. ГАЛОГЕН-И АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ФОСФОРНОЙ КИСЛОТЫ [27—39]

#### 10.5.1.1. Реакции фосфорилгалогенидов со спиртами, фенолами и их тиоаналогами

Реакции фосфорил- или тиофосфорилгалогенидов  $P(X)Y_3$  ( $X=O$  или  $S$ ,  $Y=Cl$  или  $Br$ ) с гидроксильными соединениями протекают как ступенчатое элиминирование галогеноводорода в процессе трех последовательных реакций  $S_N2(P)$ -замещения (схема б) и с точки зрения стехиометрии аналогичны соответствующим реакциям галогенидов фосфора (III).



1—EtOH ( $X=O$ ), или EtOH,  $R_3N$ , или NaOEt ( $X=S$ ); 2—NaOEt или EtOH,  $R_3N$  ( $X=O, S$ )

При взаимодействии первичных спиртов с фосфорилхлоридом первоначально образуются дихлорфосфаты (17;  $X=O$ ) (или дихлортиофосфаты;  $X=S$ ), затем хлорфосфаты (18;  $X=O$ ) (или хлортиофосфаты;  $X=S$ ), причем на этих стадиях присутствие агента для связывания выделяющегося галогеноводорода не обязательно. Третья стадия, приводящая к фосфату (19;  $X=O$ ) (или тиофосфату;  $X=S$ ) значительно ускоряется в присутствии аген-

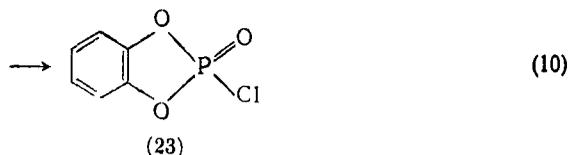
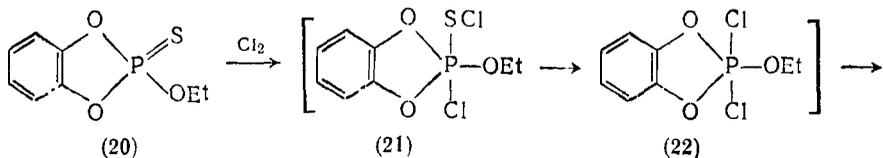
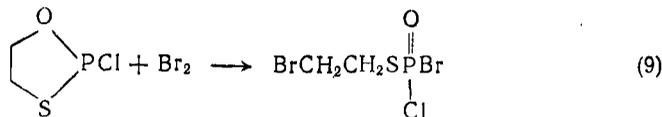
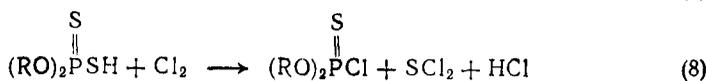
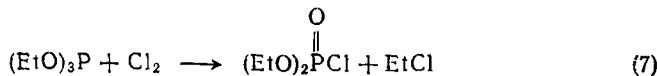
тов, связывающих кислоты, например пиридина, триэтиламина или даже неорганических оснований. Реакции с вторичными и третичными спиртами могут осложняться образованием значительных количеств алкилхлоридов или алкенов; диолы дают циклические хлорфосфаты, очень часто в виде смеси стереоизомеров.

Реакции фосфорилхлорида с фенолами протекают более медленно; в качестве катализаторов могут с успехом применяться соли металлов, например KCl или MgCl<sub>2</sub>, а реакция с тиофосфорилхлоридом может проводиться даже в условиях ацилирования по Шоттену — Бауману.

Соответствующие бромиды получают из P(X)Br<sub>3</sub>, а тиоаналоги — из алкантиолов и тиофенолов. В случае смешанных фосфорилгалогенидов возможно избирательное замещение галогена, поскольку хлор и бром замещаются быстрее фтора.

### 10.5.1.2. Другие методы образования связи фосфор(V) — галоген

Эти методы включают галогенирование вторичных фосфитов (см. разд. 10.3.2.4), триэфиров фосфористой кислоты (см. разд. 10.3.2.3), галогенпроизводных соединений трехвалентного фосфора свободными галогенами (уравнения 7—9) или подходящими источниками положительных галогенов [40].

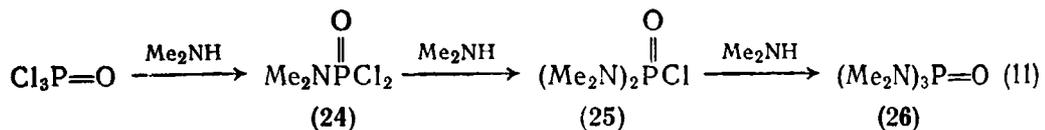


Результаты прямого хлорирования эфиров кислот фосфора(V) в некоторой степени зависят от природы конкретного эфира.

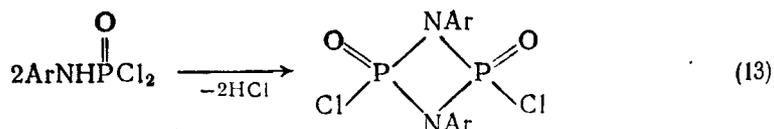
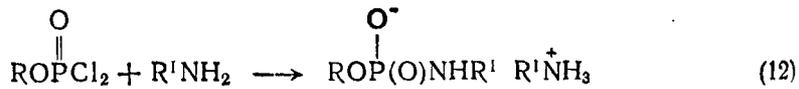
Хлорирование 2-этоксид-2-тиоксо-1,3,2-бензодиоксафосфолана (20) при  $-90^\circ\text{C}$  приводит к циклическому хлорфосфату (23), причем методом спектроскопии ЯМР  $^{31}\text{P}$  в процессе реакции зафиксированы два пентакоординационных промежуточных продукта — (21) и (22) (схема 10) [41], которые, однако, не удается обнаружить при более высоких температурах. В то же время при хлорировании шестичленных циклических тиофосфатов через стадию фосфониевых промежуточных продуктов образуются фосфорансульфенилхлориды.

### 10.5.1.3. Образование связи фосфор(V) — азот реакцией фосфорилгалогенидов с аминами

Такие реакции, как уже указывалось, сходны с соответствующими реакциями тригалогенидов фосфора(III), но скорость их при замене неподделенной пары электронов на кислород или серу уменьшается. В зависимости от числа подвергшихся замещению атомов галогена продукты реакции подразделяют на три группы. Так, при взаимодействии фосфорилхлорида с диметиламином последовательно образуются *N,N*-диметиламидодихлорфосфат (24), тетраметилдиамидохлорфосфат (25) и гексаметильтриамидофосфат\* (26) (схема 11).



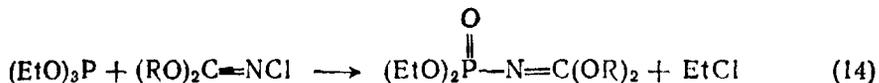
Реакции с участием фосфорилхлорида замедляются при проведении их в сухих растворителях; этот прием не является необходимым (однако часто бывает удобным) в случае тиофосфорилгалогенидов, хотя успешное замещение галогена в водных средах возможно даже в фосфорилхлориде (уравнение 12). В случае первичных аминов необходим более тщательный контроль условий реакций, поскольку перегрев реакционных смесей может привести к образованию циклических димеров (уравнение 13).



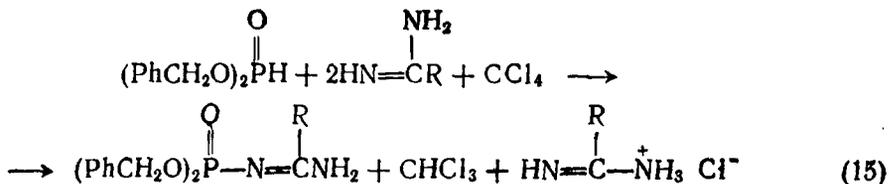
\* Для этого соединения обычно принято сокращенное обозначение ГМФА — от другого широко распространенного названия — гексамети́лфосфотриамид. — Прим. перев.

#### 10.5.1.4. Другие методы образования связи фосфор(V) — азот

Эти методы включают реакции N-галогенаминов с вторичными фосфитами (см. разд. 10.3.2.4) или триалкилфосфитами [см. разд. 10.3.2.3 (реакция Арбузова)] (уравнение 14).



В последнее время все более широкое применение находит так называемая реакция Тодда — Атертона (уравнение 15), основанная на взаимодействии вторичных фосфитов или структурно родственных соединений (в том числе и гипофосфористой кислоты) с аминами в среде полигалогенированного растворителя, например тетрахлорметана; если амин недостаточно основной, необходимо добавление эквивалентного количества триэтиламина или другого третичного амина. Хотя такие реакции традиционно проводятся в гомогенной среде, они (и другие родственные превращения) могут также протекать и в двухфазных системах в присутствии четвертичных аммониевых солей — катализаторов фазового переноса [42].



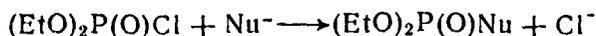
Первичные и вторичные амины легко фосфорилируются пирофосфатами (см. разд. 10.5.3); этот процесс, как уже отмечалось, лежит в основе каталитического действия аминов в реакциях фосфорилирования спиртов пирофосфатами.

#### 10.5.1.5. Свойства связи фосфор — галоген в фосфорилгалогенидах [43]

Приведенные в табл. 10.5.1 превращения иллюстрируют типы реакций замещения в моно- и дигалогенфосфорильных соединениях; некоторые наиболее важные аспекты этих реакций прокомментированы ниже.

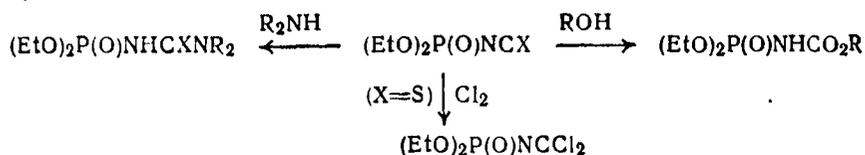
Выбор модельных соединений для изучения конфигурационных изменений в процессе реакций замещения уже обсуждался ранее; использование ациклических моделей требует измерений оптической активности, тогда как в циклических системах изменения конформации у атома фосфора определяются из спектров ЯМР  $^1\text{H}$  или  $^{31}\text{P}$ , а состав продуктов может быть точно оценен методом ЯМР. В отличие от ациклических галогентиофосфонатов, у которых замещение галогена нуклеофилом обычно сопровождается обращением конфигурации у атома фосфора, в случае

Таблица 10.5.1. Нуклеофильное замещение галогена при фосфорильном центре



Реагенты	Продукт реакции
$\text{RR}'\text{NH}$	$(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{NRR}'$
$\text{ROH}, \text{Et}_3\text{N}$	$(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{OR}$
$\text{H}_2\text{O}$	$(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$
$\text{H}_2\text{O}, \text{C}_5\text{H}_5\text{N}$	$(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{O}(\text{O})\text{P}(\text{OEt})_2$
$\text{NaN}_3$	$(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{N}_3$
$\text{KF}, \text{NH}_4\text{F}$ или $\text{SbF}_3$	$(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{F}$
$\text{KCN}$	$(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{CN}$
$\text{KXCN}$ ( $\text{X} = \text{O}, \text{S}$ )	$(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{NCX}^a$
$\text{KS}_2\text{COR}$	$(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{SCSOR}$
$\text{RSH}, \text{Et}_3\text{N}$ или $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$	$(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{SR}$
$\text{NaO}_2\text{CPh}$	$(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{OCOPh}$
$\text{HOObu-трет}, \text{Et}_3\text{N}$	$(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{OObu-трет}$

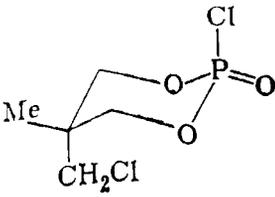
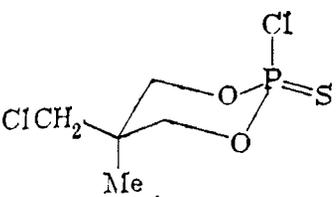
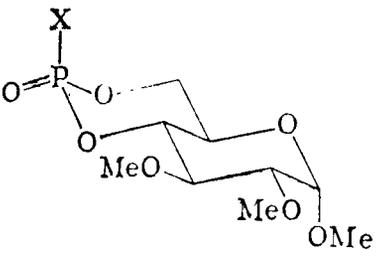
<sup>a</sup> Это соединение может быть получено также реакцией  $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{H}$  с  $(\text{SCN})_2$ ; из него в свою очередь можно получить:



циклических фосфорил- и тиофосфорилгалогенидов стереохимические результаты реакций очень разнообразны. Из приведенных в табл. 10.5.2 данных видно, что степень конфигурационных изменений зависит от природы нуклеофила. Усиление электроноакцепторных свойств нуклеофила приводит к увеличению степени инверсии, а увеличение основности нуклеофила вызывает увеличение доли реакции, протекающей с сохранением конфигурации. Эта тенденция усиливается при проведении реакции в гетерогенных условиях, когда в качестве растворителя вместо ацетонитрила используется бензол. Другими важными факторами являются мольное соотношение реагентов и присутствие в реакционной смеси некоторых катионов, особенно  $\text{Li}^+$ , которое может полностью изменить стереохимическое направление реакции.

Причины таких изменений стереохимических результатов обсуждались Ведсвортом с точки зрения двойственности механизма реакции. Обращение конфигурации имеет место в случае нуклеофилов, обладающих высокой основностью, а также при наличии у субстрата хороших уходящих групп, и является результатом или нормального процесса  $\text{S}_{\text{N}}2(\text{P})$ , или апикальной атаки и апикального отщепления в тригонально-бипирамидальном промежуточном продукте. В случае слабоосновных нуклеофилов и плохих уходящих групп конфигурация сохраняется, что может быть след-

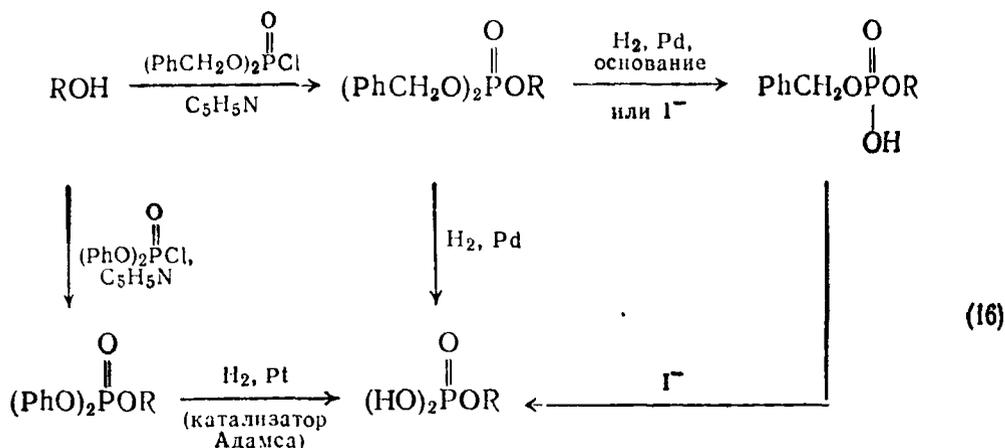
Таблица 10.5.2. Реакции замещения в 2-галоген-2-омво  
(тиоксо)-1,3,2-диоксафосфоринах

Субстрат	Нуклеофил	Растворитель	Направление реакции		Литература
			сохранение конфигури, %	обращение конфигури, %	
	NaOPh	MeCN	48	52	[68в]
	NaOPh	PhH	85	15	
	NaOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe- <i>n</i>	MeCN	57	43	
	NaOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe- <i>n</i>	PhH	81	19	
	NaOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Me- <i>n</i>	MeCN	50	50	
	NaOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Br- <i>n</i>	MeCN	36	64	
	NaOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NO <sub>2</sub> - <i>n</i>	MeCN	6	94	
	NaSPh <i>трет</i> -BuNH <sub>2</sub> или PhNH <sub>2</sub>	MeCN PhH	93 0	7 100	
	NaOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe- <i>n</i>	MeCN	50	50	[68а]
	NaOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Me- <i>n</i>	MeCN	60	40	
	NaOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Br- <i>n</i>	MeCN	76	24	
	NaOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NO <sub>2</sub> - <i>n</i>	MeCN	95	5	
		X=Cl			[69]
	EtOH	EtOH	4	96	
	NaOEt	EtOH	56	44	
	Me <sub>2</sub> NH	PhH	10	90	
	NaSPr	PhH	8	92	
		X = F			
NaOEt	EtOH	74	26		
Me <sub>2</sub> NH	PhH	36	64		

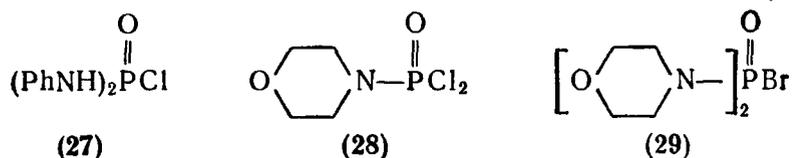
ствием апикальной атаки, но экваториального отщепления (или наоборот), однако более вероятной причиной являются стереотопные изменения в тригонально-бипирамидальном промежуточном продукте. В соединениях пентакоординированного фосфора, имеющих тригонально-бипирамидальную геометрию, апикофильность различных входящих в состав молекулы групп несомненно различна [44, 45]; обсуждение этого явления выходит за рамки данного раздела.

Дифенил- и дибензилхлорфосфаты в течение длительного времени используют в качестве эффективных фосфорилирующих агентов для гидрокси- и аминосоединений, поскольку фенильная

и бензильная группы впоследствии могут быть удалены гидрогенолизом в присутствии металлических катализаторов (схема 16).



Для тех же целей довольно успешно применяли амидохлор фосфаты (27) — (29). Анилиногруппа может быть удалена при действии изопентилнитрита, однако более общим методом удаления аминогруппы является мягкий ацидолиз. Пиперидиновый аналог соединения (28) реагирует со всеми типами спиртов, а его 2,6-диметилпроизводное фосфорилирует только первичные спирты, причем даже в этом случае образуется только моноэфир; это является прекрасным примером влияния пространственных препятствий в реакциях замещения галогена.



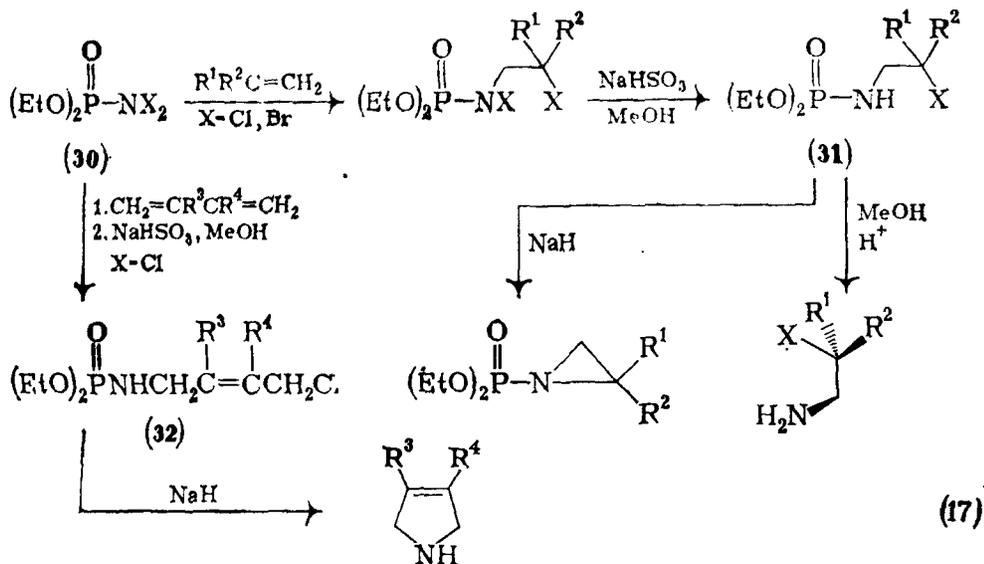
Диэтилцианофосфат и диэтилазидофосфат оказались интересными реагентами для органического синтеза. Их использовали для получения пептидов, причем в случае первого реагента в процессе реакции из N-защищенной аминокислоты промежуточно образуется ацилнитрил [47].

#### 10.5.1.6. Свойства связи фосфор — азот в соединениях фосфора(V). Реакции амидной функции

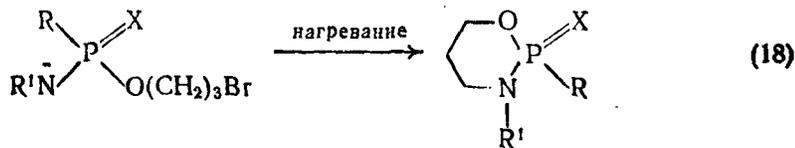
Реакции амидной функции амидофосфатов и сходных по структуре соединений могут протекать с разрывом или без разрыва связи P—N.

Взаимодействие амидофосфатов, имеющих по крайней мере одну свободную связь N—H, с хлором в слабокислой среде или с *трет*-бутилгидрохлоритом приводит к N-моно- или N,N-дихлорамидофосфатам [например, (30; X = Cl)]; аналогично, бром в присутствии карбоната калия дает бромпроизводные [48]. N-Галогенамидофосфаты стереоспецифично присоединяются к двой-

ным углерод-углеродным связям в ионных или свободнорадикальных условиях с образованием N-(2-галогенэтил)амидофосфатов (31), последующее удаление из которых диалкоксифосфинильного остатка приводит к 2-галогенаминам (схема 17) [49]. Аналогичная реакция с бутадиеном протекает по схеме 1,4-присоединения и приводит к амидофосфатам (32), которые далее можно превратить в производные пирролина или пирролидина [50].

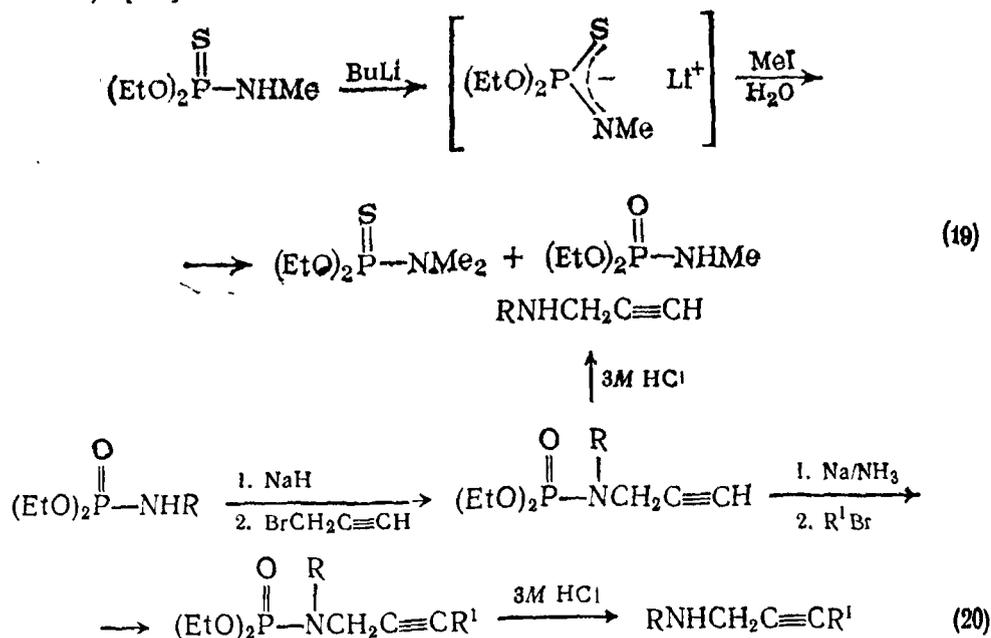


Как уже отмечалось, благодаря сильному электроноакцепторному эффекту фосфорильной и, в меньшей степени, тиофосфорильной групп, кислотность соседней связи N—H заметно возрастает. Соли, получаемые при обработке таких амидофосфатов гидридом натрия, этоксидом натрия или бутиллитием, в значительной мере растворимы в органических растворителях, за исключением углеводородов. Несмотря на потенциальный амбидентный характер, фосфориламино-анионы алкилируются меж- или внутримолекулярно (уравнение 18) по атому азота, а не по кислороду. Метилирование аниона O,O-диэтил-N-метиламидотиофосфата дает наряду с ожидаемым N,N-диметилпроизводным O,O-диэтил-N-метиламидофосфат, по-видимому, через промежуточный амбидентный амидотиофосфатный анион (уравнение 19).



Алкилирование N-замещенных O,O-диэтиламидофосфатов пропаргилгалогенидами с последующей возможной модификацией ацетиленовой СН-группы и ацидолизом связи фосфор—азот

представляют собой новый метод получения пропин-2-аминов (схема 20) [51].

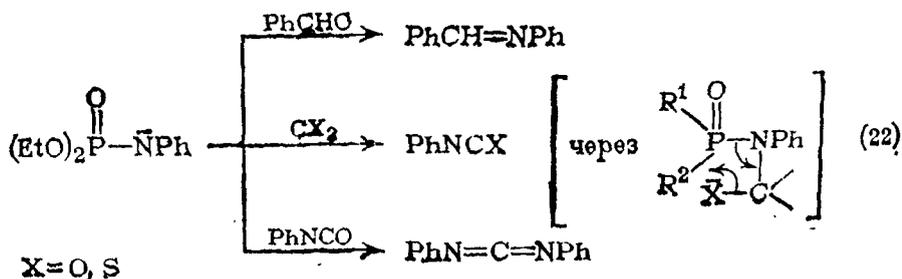


Фосфориламино-анионы могут действовать также в качестве сильных оснований и вызывать элиминирование галогеноводорода в процессе обычной реакции алкилирования алкилгалогенидами.

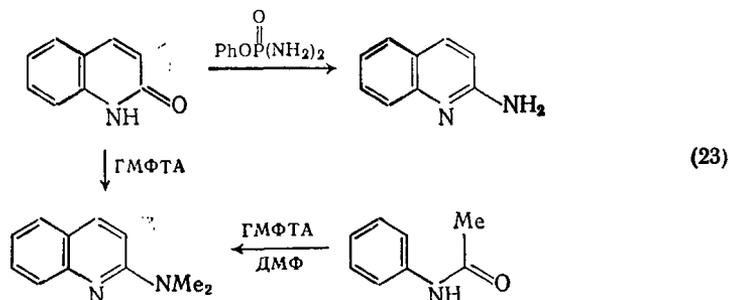
Ацилирование натриевых солей амидофосфатов ароилхлоридами или ангидридами вызывает разрыв связи P—N; механизм этой необычной реакции пока не ясен (уравнение 21) [52].



Амидофосфат-анионы реагируют с разнообразными карбонильными и тиокарбонильными соединениями; поведение последних в этих реакциях сходно с их поведением при взаимодействии с фосфонат-анионами в модифицированной реакции Виттига. Этим способом могут быть получены имины, изоцианаты и карбодиимиды (схема 22), причем конфигурация фосфора в фосфорсодержащем побочном продукте сохраняется [53, 54].



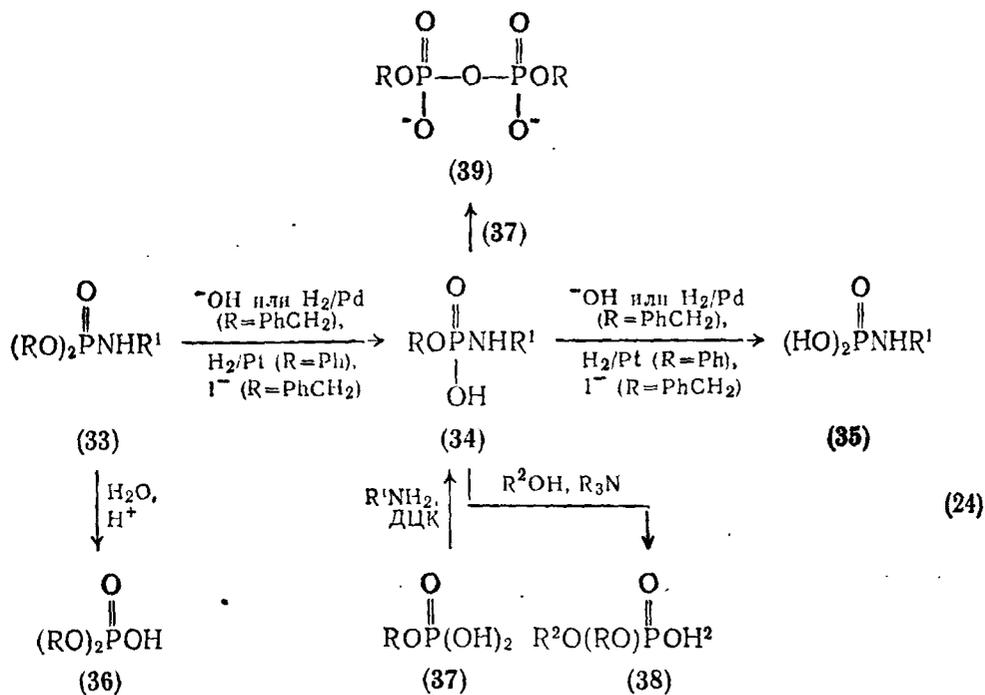
Одним из первых примеров использования амидофосфатов в органическом синтезе является получение амидов карбоновых кислот, однако амидофосфорные кислоты (амидогидрофосфаты) в этой реакции не применялись. Так, например, соответствующие амиды легко образуются при нагревании карбоновых кислот с  $N,N',N''$ -трифенилтриамидофосфатом  $(PhNH)_3PO$  в пиридине или бромбензоле [55]. *O*-Фенилдиамидофосфат реагирует с гетероциклическими соединениями, например с хинолоном, с образованием соответствующих аминогетероаренов; реакция протекает путем присоединения нуклеофила с последующими раскрытием и замыканием цикла (схема 23) [56].



Значительный интерес для органического синтеза представляет гексаметилтриамидофосфат  $(Me_2N)_3PO$  [57]. Его используют в качестве растворителя в необычных изящных реакциях металлоорганических соединений, например при карбонилировании реактивов Гриньяра монооксидом углерода, как реагент для диметиламинирования (см. схему 23) [59], а также в синтезе азотсодержащих гетероциклических соединений, особенно пиридинов и хинолинов, из бензониев, алкиларилкетонов или ациламиниев (см. схему 23) [59]. ГМФТА выступает также как донор  $NMe_2$ -группы в реакциях нуклеофильного замещения  $NO_2$ ,  $Cl$ ,  $Br$ ,  $OH$  или  $OMe$  в ароматических системах, активированных  $CN$ - или  $NO_2$ -группами [60]. В присутствии хлорида алюминия *O,O*-диалкил-*N*-алкиламидофосфаты способны алкилировать ароматические углеводороды, претерпевая при этом разрыв как связи углерод—кислород так и связи углерод—азот [61].

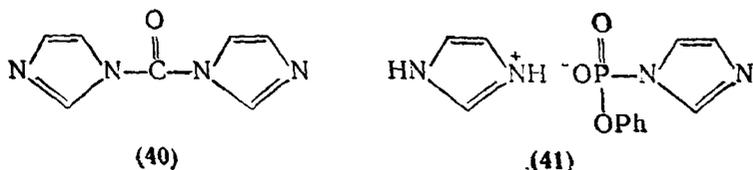
Соединения, содержащие связи фосфор—азот, играют важную роль в реакциях, протекающих в живых системах, поэтому неудивительно, что для изучения процессов образования и расщепления этой связи в очень мягких условиях, а также взаимоотношений этих соединений в процессах биологического фосфорилирования затрачено немало усилий. *O,O*-Диалкиламидофосфаты (33) в мягких щелочных условиях разрушаются с потерей одной алкильной группы и образованием (*O*-алкил)амидогидрофосфатов (34) (схема 24). В жестких щелочных условиях ( $R = Alk$  или  $Ph$ ) или при ионном дезалкилировании ( $R = CH_2Ph$ ) получают амидо-

дигидрофосфаты (35). В кислой среде происходит разрыв связи фосфор—азот и образуются диалкилфосфаты (36) [62].

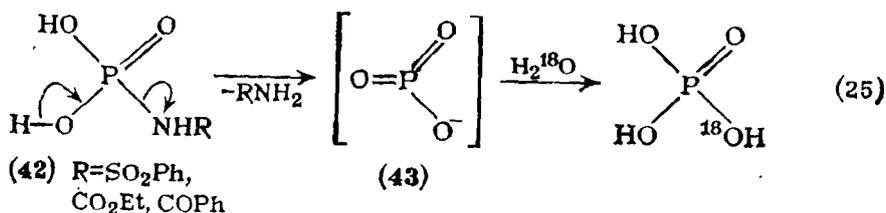


ДЦК = дициклогексилкарбодимид

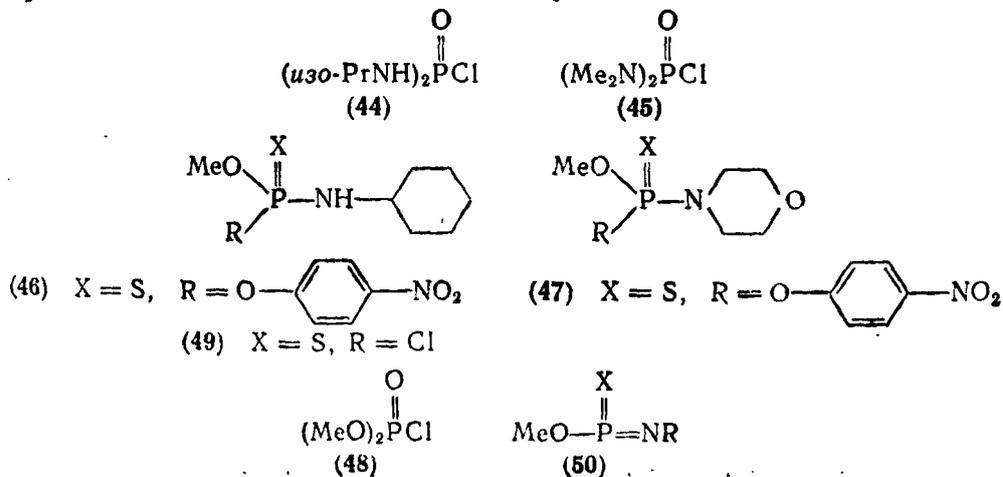
Стимулом к расширению использования производных амидофосфорных кислот в качестве фосфорилирующих агентов явилось то обстоятельство, что имидазол проявляет заметный каталитический эффект в реакциях алкоголиза эфиров пиррофосфорной кислоты (Вестхаймер, 1957 г.). Как было показано Беддл, этот эффект обусловлен первоначальным образованием N-фосфорилированного имидазола. Использование имидазола в реакциях фосфорилирования можно проиллюстрировать следующим примером. Обработка монофенилфосфата (37; R = Ph) производным мочевины (40) приводит с выделением диоксида углерода к имидазольевой соли (41), которая при действии спирта R<sup>2</sup>OH образует смешанную кислоту (38; R = Ph). Амидофосфаты типа (34) кроме того способны фосфорилировать фосфорные кислоты с образованием эфиров пиррофосфорной кислоты (39) (см. схему 24). О,О-Диалкиламидофосфаты (33) в отличие от (34) и (35) не обладают фосфорилирующей способностью, вероятно, из-за различной основности атомов азота.

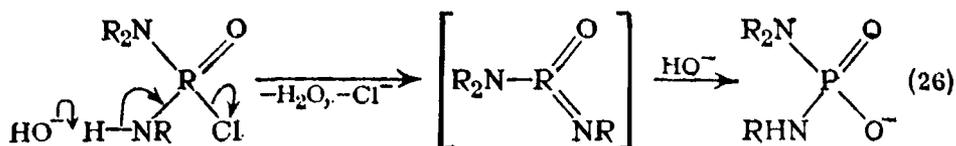


В области химии амидофосфатов мы находим некоторые из наиболее веских доказательств существования механизма *EA* (*E1cB*). Данные эти весьма разнообразны: от включения метки  $^{18}\text{O}$  в процессе ацидолиза амидофосфорной кислоты (42) (схема 25) до кинетики и стереохимических закономерностей.



Большое различие в скоростях щелочного гидролиза хлорангидридов (44) и (45) (примерно в  $10^7$  раз) указывает на фундаментальное отличие механизмов гидролиза в этих двух случаях. Ввиду почти одинаково большой разницы в скоростях гидролиза этих двух соединений в нейтральных и щелочных условиях, механизм гидролиза (44) должен, после быстрой потери протона, коренным образом отличаться от механизма гидролиза (45), т. е. от  $\text{S}_{\text{N}}2(\text{P})$ . Механизм, подобный представленному на схеме 26, является, таким образом, вполне вероятным. Как показали Джеррард и Хеймер, соединения (46) и (47) стереоспецифично гидролизуются в щелочных условиях с потерей  $-\text{OAr}$ , хотя отношение скоростей составляет всего около  $10^2$ . Кроме того, хотя (48) гидролизуется в нейтральной среде быстрее, чем (49) (примерно в 13 раз), в щелочной среде гидролиз (49) протекает быстрее примерно в  $4,5 \cdot 10^4$  раза, чем гидролиз (48), и сопровождается рацемизацией. Замена  $\text{X} = \text{S}$  на  $\text{X} = \text{O}$  в (46) и (47) увеличивает скорость гидролиза в 5—10 раз, тогда как в случае (49) отношение скоростей достигает 400. Имеющиеся данные указывают на образование плоского промежуточного продукта, подобного приведенному на схеме 26, или, в общем виде, (50), что является отличительной чертой механизма щелочного гидролиза многих соединений,



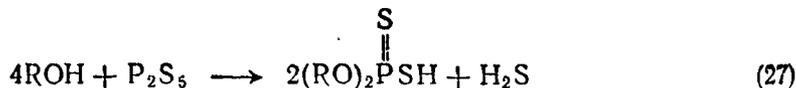
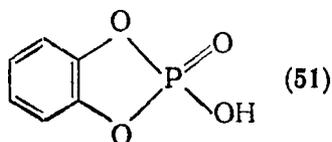


содержащих связь N—H [63]. Подобные интермедиаты никогда не были выделены. Другие данные об этой чрезвычайно интересной проблеме читатель найдет в разд. 10.5.2.2.

## 10.5.2. ЭФИРЫ ФОСФОРНОЙ КИСЛОТЫ [27—39, 46]

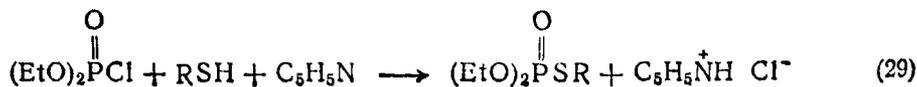
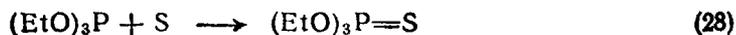
### 10.5.2.1. Методы получения эфиров фосфорной кислоты

Один из наиболее важных методов образования эфирной связи — замещение галогена в фосфорилгалогенидах при алкоголизе — уже обсуждался выше. В настоящем разделе кратко рассмотрены другие, менее употребительные методы получения эфиров фосфорной и тиофосфорных кислот. Несмотря на то что ортофосфорная кислота вызывает дегидратацию спиртов, прямая этерификация фосфорной кислоты спиртами с длинной углеродной цепочкой вполне возможна, если реакцию проводят при температуре ниже 130 °С. Реакция спиртов с пентаоксидом фосфора не получила широкого распространения, хотя известно несколько удачных примеров этерификации этим способом, например получение из пирокатехина соединения (51), которое удобно называть *о*-фениленфосфорной кислотой. Пентасульфид фосфора в отличие от пентаоксида при нагревании со спиртами или фенолами в толуоле легко образует *О,О*-диорганодитиофосфаты (уравнение 27); диолы в этих условиях ведут себя аналогично и дают циклические «дитиофосфорные кислоты».



Обмен между триалкилфосфатами и гидроксильными соединениями также не имеет большого значения в синтезе, в отличие от соответствующей реакции в ряду триэфиров фосфористой кислоты. Тем не менее обмен арилокси- на алкоксигруппу возможен, вследствие того, что первая является лучшей уходящей группой.

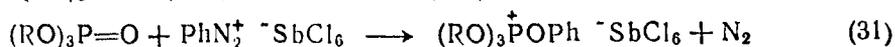
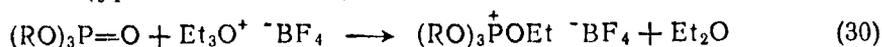
Наилучшие способы получения тионо- и тиолоформ эфиров монотиофосфорных кислот иллюстрируются уравнениями 28 и 29.



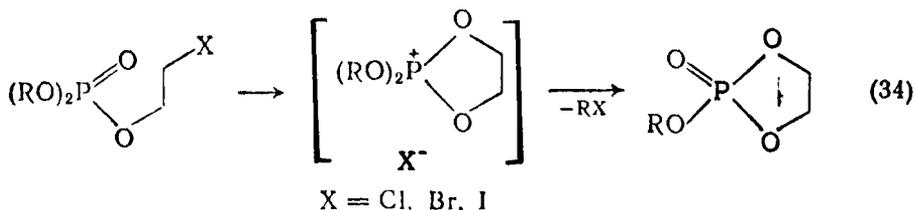
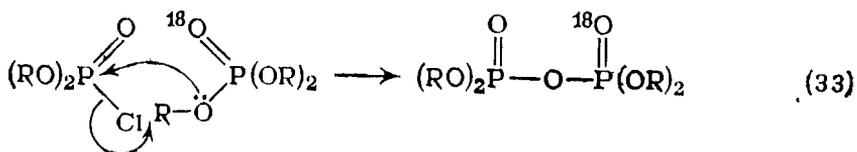
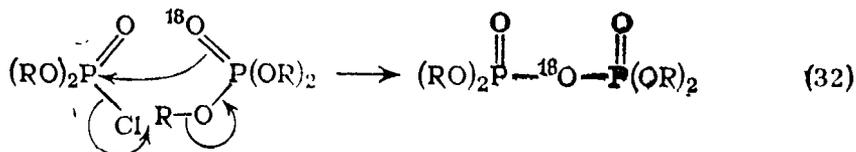
Известны и другие методы, однако необходимо отметить, что могут возникать осложнения из-за изомеризации тионата в тиолят в процессе перегонки.

### 10.5.2.2. Реакции эфиров фосфорной кислоты [43, 64]

Электронодонорные свойства фосфорильной группы в эфирах фосфорной кислоты проявляются в их способности к образованию водородных связей и комплексов с солями металлов. На этих свойствах основано широкое применение фосфатов в качестве экстрагентов металлов, а также их способность легко образовывать алкоксифосфониевые соли при действии сильных алкилирующих агентов (уравнения 30, 31).

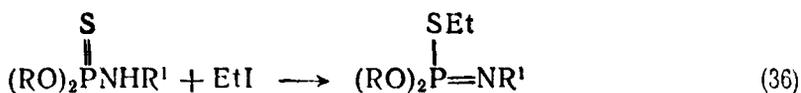
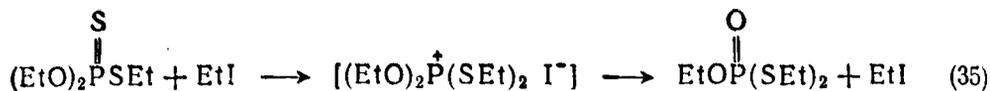


Нуклеофильные свойства фосфорильной группы проявляются в ее способности участвовать в реакциях замещения, протекающих при нагревании смеси реагентов (уравнения 32 и 33). Используя метиловый эфир с меченой  $^{18}O$  фосфорильной группой и циклический хлорфосфат, являющиеся производными циклической неопентилгликольфосфорной кислоты, Звирчак и Симпсон показали, что реакция протекает по фосфорильному (ср. уравнение 32) и эфирному (ср. уравнение 33) атомам кислорода примерно в одинаковой степени. Аналогичная реакция может идти и внутримолекулярно (уравнение 34).



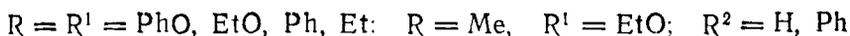
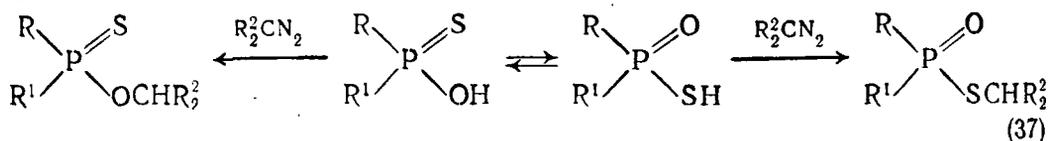
Благодаря высокой поляризуемости тиофосфорильная группа более нуклеофильна, чем фосфорильная, вследствие чего реакции по атому серы (например, уравнения 35 и 36) протекают

достаточно легко. Селенопроизводные еще более нуклеофильны, поэтому при взаимодействии диселенофосфатов  $(RO)_2P(Se)SeR$  с алкилгалогенидами в реакции участвуют оба атома селена.

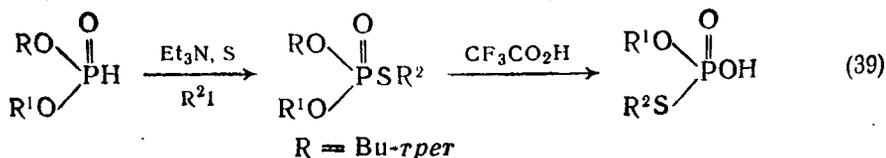
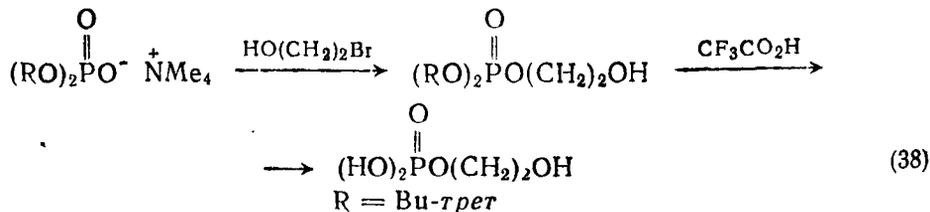


Превращение тионо-форм в изомерные тиольные формы происходит при нагревании, электронном ударе, протонировании или при действии кислот Льюиса; этот процесс удобно контролировать методом спектроскопии ЯМР  $^{31}P$ . Превращение O,O,O-триметилтиофосфата в O,O,S-триметилтиофосфат в тетрагидрометане катализируется тригалогенуксусными кислотами; период полупревращения внутримолекулярной (по-видимому) реакции при  $55^\circ C$  составляет примерно 6 и 80 ч в случае катализа соответственно трифтор- и трихлоруксусной кислотами. Интересно отметить, что эфиры циклических тиофосфорных кислот с аксиальной тиофосфорильной группой перегруппировываются быстрее, чем соответствующие экваториальные изомеры [65].

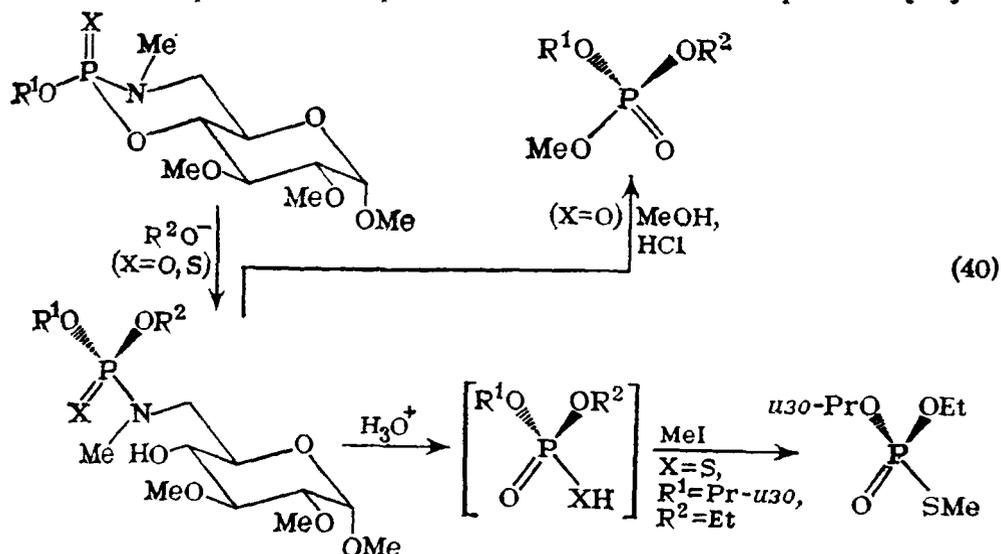
Тиофосфорные кислоты находятся в равновесии со своими тиольными формами (схема 37); первые термодинамически более стабильны, однако данные по энергиям связи свидетельствуют о том, что положение равновесия в значительной мере зависит от природы заместителей R и R<sup>1</sup> [66].



Несмотря на низкую нуклеофильность, фосфат-анионы способны взаимодействовать с алкилгалогенидами; более нуклеофильные тиофосфат-анионы реагируют активнее. Оба типа реакций представляют собой способы прямого фосфорилирования по атому углерода (уравнения 38, 39) [67].

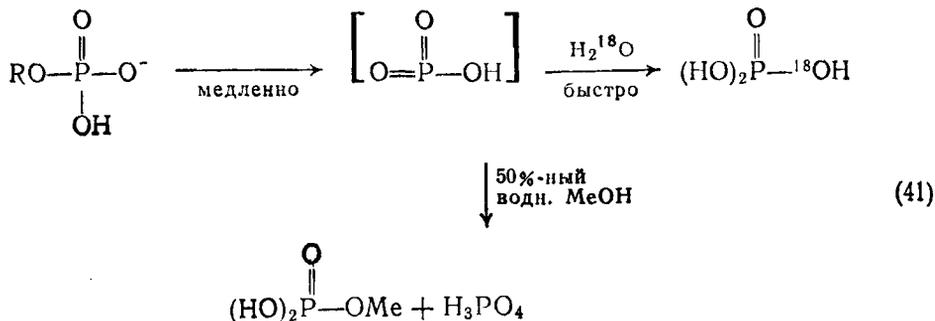


В настоящее время имеется обширная информация об относительной легкости замещения различных групп у атома фосфора в эфирах фосфорной кислоты и о стереохимическом направлении таких реакций. Используя 5,5-дизамещенные моноциклические 1,3,2-диоксафосфоринаны [68] и бициклические 1,3,2-диоксафосфоринаны — производные частично метилированной  $\alpha$ -D-глюкопиранозы [69], две группы исследователей показали, что в ряду тионатов замещение  $OR^h$  на  $OR^g$  протекает в значительной степени с сохранением конфигурации у атомов фосфора, причем степень сохранения конфигурации уменьшается с возрастанием основности атакующего нуклеофила. В ряду фосфорильных производных замещение *p*-нитрофеноксигруппы на  $OR^h$  или  $OR^g$ , замещение  $SR^h$  на  $OR^h$  или  $SR^g$  на  $OR^g$  сопровождается практически полным сохранением конфигурации. В то же время расщепление связи  $P-N$  в 2-диметиламинопроизводных в условиях кислого этанолиза протекает с почти полной инверсией, по-видимому, вследствие гораздо более высокой способности к уходу протонированной диметиламиногруппы. На основании результатов многих исследований подобного типа была разработана схема синтеза хиральных ациклических эфиров тетракоординированного фосфора из циклических эфиров. На схеме 40 показано получение хиральных триалкилфосфатов и  $O,O,S$ -триалкилтиофосфатов из 1,3,2-оксазафосфоринанов, полученных в свою очередь из частично метилированного производного  $\alpha$ -D-глюкопиранозы [70].

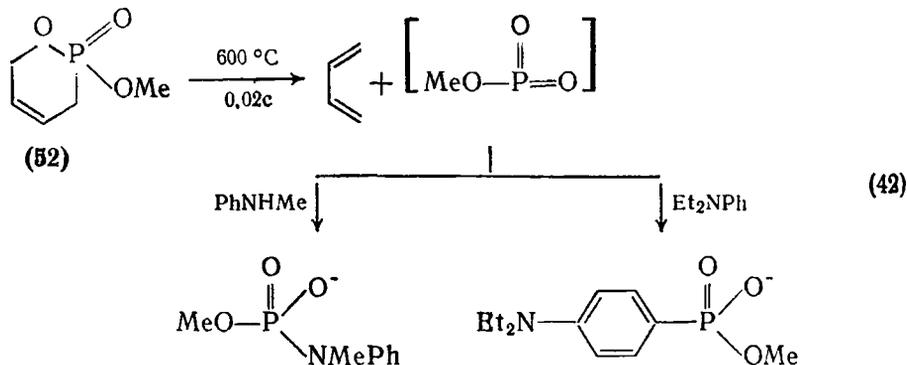


Реакции замещения в триэфирах фосфорной кислоты протекают по одному из двух типов механизма присоединения — элиминирования (либо по пути некоторого сочетания обоих); данные в пользу реализации механизма *EA* (*E1cB*) для «нормальных» эфиров в «нормальных» условиях отсутствуют. Имеется, однако, ряд данных, в том числе по степени включения метки  $^{18}O$  и сохранению конфигурации замещаемой группы, указывающих,

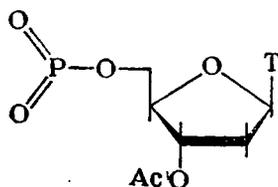
по-видимому, на механизм *EA* в реакциях гидролиза моноалкилфосфат-анионов (схема 41). Особенно убедительным является образование смеси монометилфосфата и фосфорной кислоты в соотношении 1:1 при гидролизе других моноалкилфосфат-анионов в 50%-ном водном метаноле.



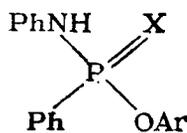
Другое подтверждение существования неустойчивого производного гипотетической метафосфорной кислоты было получено из совсем неожиданного источника. При пиролизе метилбутен-2-илфосфоната (52) возникает реакционноспособный промежуточный продукт, который может быть зафиксирован при действии *N*-метиланилина или *N,N*-диэтиланилина (схема 42) [72] и является, очевидно, метилметафосфатом.



Более близкое отношение к дискуссии о реакциях замещения имеют данные об образовании при взаимодействии 3'-*O*-ацетилтимидин-5'-фосфата с 2,4,6-триизопропилбензолсульфонилхлоридом мощного фосфорилирующего агента, которому на основании спектров ЯМР  $^{31}\text{P}$  и других данных приписана структура (53) [73].



(53) T = тимин



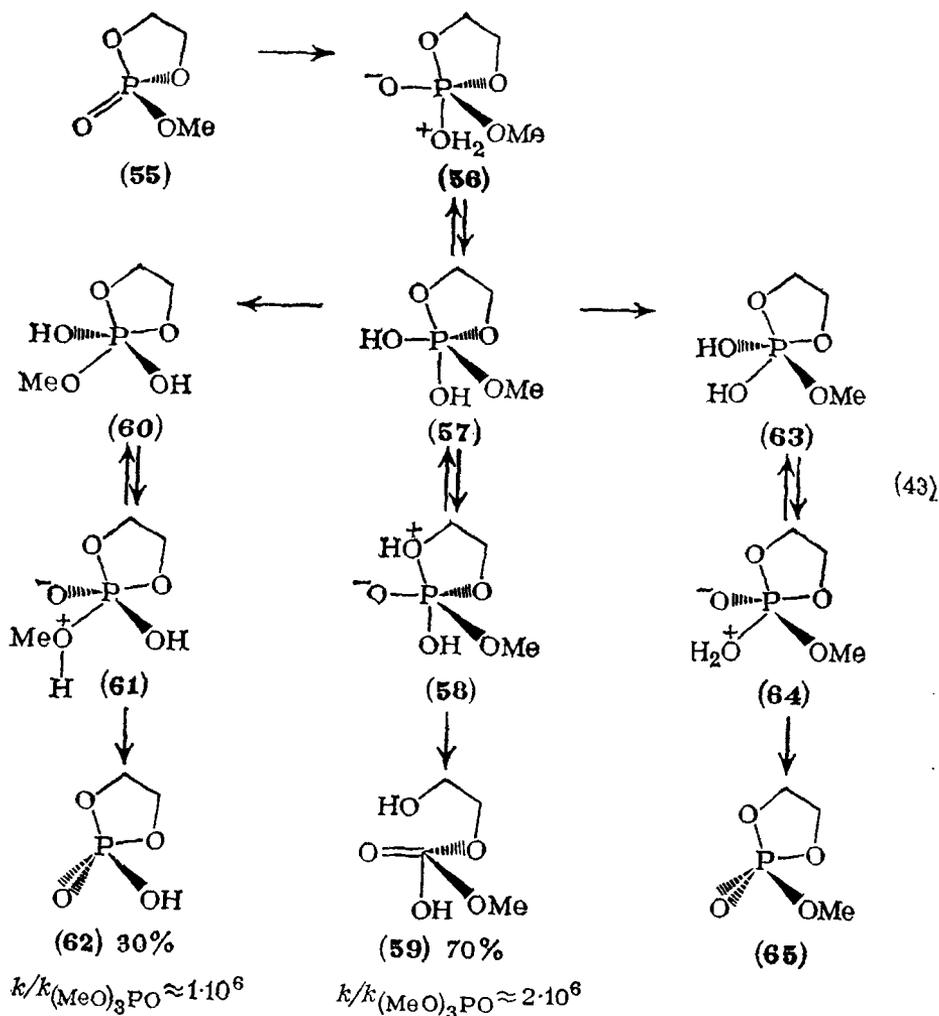
(54) X = O, S

Из предшествующего рассмотрения различных механизмов

расщепления связей фосфора с кислородом или азотом становится очевидным, что незначительные изменения в структуре субстрата могут вызывать заметные изменения в деталях механизма или даже полностью изменить механизм реакции. Прекрасной иллюстрацией этого положения служат соединения (54;  $X = O, S$ ), хотя они и являются производными фосфоновой кислоты. Так, при  $X = O$  щелочной гидролиз (54) протекает по механизму  $EA$ , тогда как при  $X = S$  — по механизму  $AE$  [74].

Важные примеры влияния структурных изменений на механизм можно найти среди реакций циклических фосфатов. Ранее мы уже рассматривали некоторые данные, относящиеся к реакциям 1,3,2-диоксафосфоринанов (шестиленных циклических сложных эфиров); семиленных циклических сложных эфиров (1,3,2-диоксафосфепаны) ведут себя, очевидно, аналогично. Для обоих типов соединений механизм реакций замещения представляет собой, по-видимому, комбинацию процессов  $S_N2(P)$  и  $AE$ , причем скорости этих реакций близки к скоростям реакций замещения в ациклических эфирах. В случае пятиленных циклических эфиров (1,3,2-диоксафосфоланов), однако, ситуация совсем иная: скорости реакций замещения в них отличаются от скоростей реакций «аналогичных» ациклических соединений в  $10^6$ — $10^8$  раз!

Имеющиеся рентгеноструктурные данные для пятиленных циклических фосфатов [75], например для метилэтиленфосфата (55), подтверждают наличие достаточного напряжения в цикле, тенденция к ослаблению которого служит причиной чрезвычайно высокой скорости гидролиза. Ослабление напряжения цикла достигается при образовании пентакоординационного переходного состояния (или промежуточного продукта), аналогичного переходному состоянию в механизме  $S_N2(P)$ , в котором цикл занимает апикально-экваториальное положение, как в (56) (схема 43). Атакующий агент, в данном случае вода, подходит вдоль апикальной оси. Перемещение протона [структуры (57) и (58)] и разрыв апикальной связи между фосфором и протонированным атомом кислорода в (58) (апикальное образование связи и последующий апикальный разрыв) приводят к основному продукту гидролиза — ациклическому фосфату (59). В своем первоначальном виде эта гипотеза не объясняла протекания столь же быстрой конкурирующей реакции гидролиза экзоциклической эфирной связи, приводящей к минорному, циклическому продукту (62). Основываясь на этом ключевом результате, Вестхаймер и др. [22] предположили протекание в пентакоординационном интермедиате последовательной реорганизации лигандов, известной как псевдовращение, и представленной в данном случае последовательностью (57)  $\rightarrow$  (60)  $\rightarrow$  (61)  $\rightarrow$  (62), которая позволяет рассматривать экзоциклический гидролиз также с точки зрения апикального отщепления. Другая последовательность псевдовращения, (57)  $\rightarrow$  (63)  $\rightarrow$  (64), помогает объяснить легко протекающую реакцию обмена с  $H_2^{18}O$ .

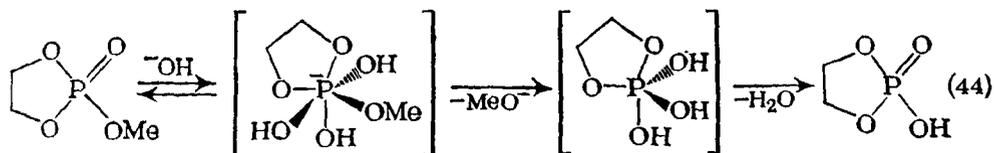


Аналогичная последовательность реорганизации лигандов объясняет гидролиз этиленфосфата, для которого отношения скорости эндоциклического гидролиза (80%) и скорости обмена экзоциклического кислорода (20%) к скорости гидролиза диметилфосфата составляют соответственно  $10^8$  и  $2 \cdot 10^7$ ; в щелочной среде единственным возможным направлением гидролиза становится раскрытие цикла.

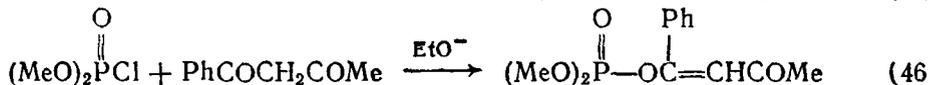
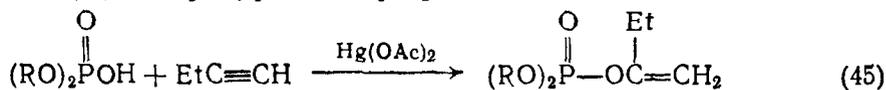
В гипотетической схеме 43 были сделаны определенные допущения, относящиеся к образованию тригонально-бипирамидального комплекса. Они сводятся к следующему: более электроотрицательный атом или группа занимает апикальную позицию, а цикл располагается в апикально-экваториальном положении. Эти допущения находят, по-видимому, некоторое подтверждение при детальном исследовании многих пентаоксифосфоринанов и аналогичных соединений [20—23, 44, 45].

При высоких концентрациях гидроксид-ионов гидролиз метилэтиленфосфата подчиняется кинетике второго порядка по кон-

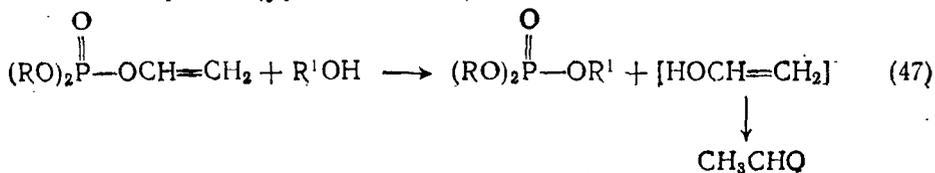
центрации  $\text{HO}^-$ , для объяснения чего Рамирец и др. [20] предположили участие гексакоординационного комплекса (схема 44).



Вследствие своей высокой реакционной способности фосфаты енолов (енолфосфаты) заслуживают отдельного упоминания; их активность как фосфорилирующих агентов позволяет включать их в состав некоторых коммерческих инсектицидных препаратов [76, 77]. Образование енолфосфатов из триэфиров фосфористой кислоты и галогенкарбонильных соединений кратко обсуждалось в разд. 10.3.2. Другие препаративные методы включают присоединение к ацетиленовым соединениям (уравнение 45) и фосфорилирование соединений с активированной метиленовой группой, в том числе даже таких малоактивных, как ацетальдегид, фосфорилгалогенидами (уравнение 46) [78]. Изомерный состав продуктов этих реакций зависит от природы соли, получающейся из активного метиленового соединения, и от ее растворимости в конкретном растворителе. Так, в реакциях *O,O*-диэтилхлортиофосфата использование натриевых солей и неполярных апротонных растворителей способствует образованию продуктов с (*Z*)-конфигурацией, тогда как при использовании тетрабутиламмониевых солей и полярных апротонных растворителей предпочтительно образуются эфиры с (*E*)-конфигурацией [79].

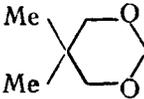
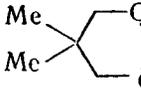
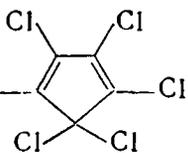
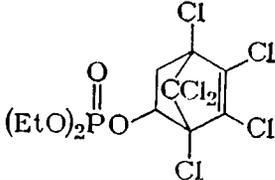


Енолфосфаты обычно устойчивы к действию воды, но гидролизуются щелочами [ $0,5 \text{ M NaOH}$  при  $80^\circ\text{C}$  или  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  при  $100^\circ\text{C}$ ] с образованием дизамещенных фосфатов и карбонильных соединений. При гидролизе в мягких кислых условиях ( $0,1 \text{ M HCl}$  в  $40\%$ -ном  $\text{EtOH}$  при  $85^\circ\text{C}$ ) образуются те же продукты, однако в более жестких условиях ( $\text{HCl}$ ,  $1:1$ ) происходит полный распад до алкилхлорида, карбонильного соединения и фосфорной кислоты. В присутствии этоксида натрия или *p*-толуолсульфокислоты енолфосфаты выступают как фосфорилирующие агенты по отношению к спиртам (уравнение 47).

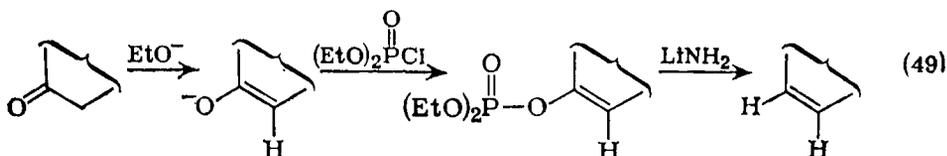
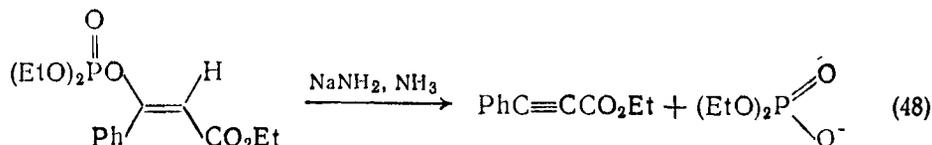


Енолфосфаты вступают во многие обычные для ненасыщенных эфиров реакции, такие, как присоединение водорода или брома, а также замещение винильного галогена (табл. 10.5.3).

Таблица 10.5.3. Реакции эфиров фосфорной кислоты, не сопровождающиеся замещением у атома фосфора

Реагенты	Продукты реакции
$(EtO)_2P(O)OH, CH_2N_2$ $(EtO)_2P(S)SH, MeC(OEt)_3$ $(EtO)_2P(S)SH, MeCH=C(OEt)_2$	$(EtO)_2P(O)OMe$ $(EtO)_2P(S)SEt, MeCO_2Et, EtOH$ $(EtO)_2P(S)SEt, MeCH_2CO_2Et$
 $P(O)OH, PhCOCl, Et_3N$	
$(EtO)_2P(S)SH, MeC\equiv CH$ $(EtO)_2P(S)SH, CH_2=CHP(O)Et_2$ $(EtO)_2P(O)OCPh=CHCl,$ $KOC_6H_4NO_2-n$	$(EtO)_2P(S)SCMe=CH_2$ $(EtO)_2P(S)SCH_2CH_2P(O)Et_2$ $(EtO)_2P(O)OCPh=CHOC_6H_4NO_2-n$
$(EtO)_2P(O)OCH=CH_2,$ 	
$(EtO)_2P(O)OPh, HNO_3$ в $Ac_2O$ или $H_2SO_4$	Смесь (2-, 3- и 4-нитрофенил)-диэтилфосфатов

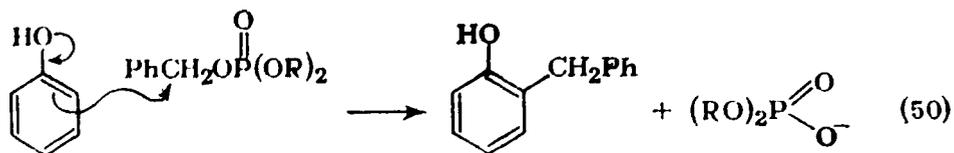
При действии амидов металлов в жидком аммиаке возможно элиминирование фосфорильного остатка («дефосфорилирование») с образованием ацетиленового соединения (уравнение 48); близкая последовательность реакций использовалась в химии стероидов для удаления карбонильного кислорода (схема 49).



Другие реакции енолфосфатов, а также насыщенных эфиров, не сопровождающиеся разрывом связей у атома фосфора, приведены в табл. 10.5.3.

Процесс щелочного гидролиза фосфатов, протекающий посредством атаки  $HO^-$  по атому фосфора, можно рассматривать

как процесс анионного дезалкилирования, хотя в действительности уходящей группой является  $\text{RO}^-$ . Анионное дезалкилирование может проходить и за счет  $\text{S}_{\text{N}}2$ -замещения у атома углерода в том случае, если алкоксильный углерод атакует достаточно мощный нуклеофил, как, например, при дезалкилировании бензиловых эфиров иодид-ионами. В случае более легко удаляемых алкильных групп могут оказаться эффективными и более слабые нуклеофилы (уравнение 50).

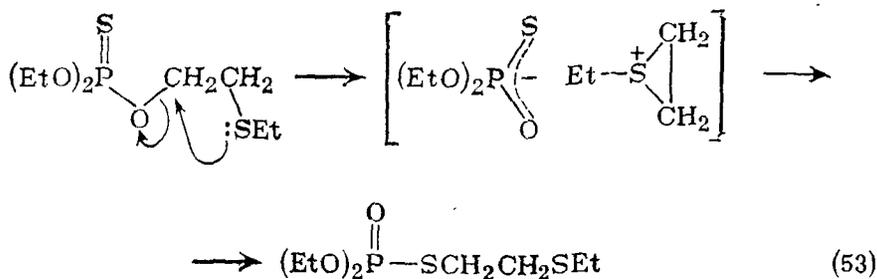
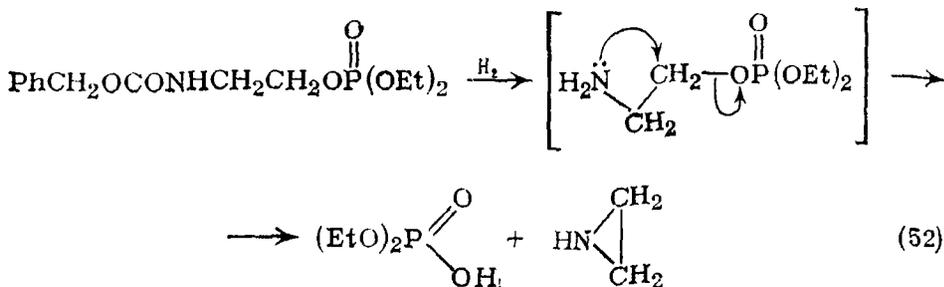
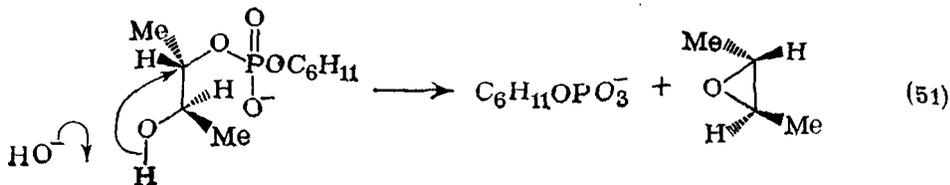


Мономолекулярный ацидолиз сложных эфиров третичных и некоторых вторичных спиртов также идет с расщеплением связи углерод — кислород; моно-*трет*-бутилфосфат гидролизуется до *трет*-бутилового спирта и неорганического фосфата уже при pH 4. При обработке сухим НВг (октил-2)фосфаты отщепляют алкильную группу (или группы) с обращением конфигурации при асимметрическом атоме углерода; при действии водного НВг образуется рацемический октанол-2.

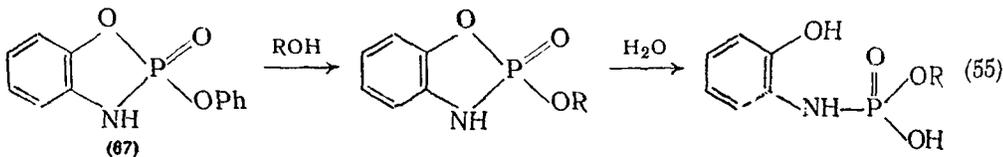
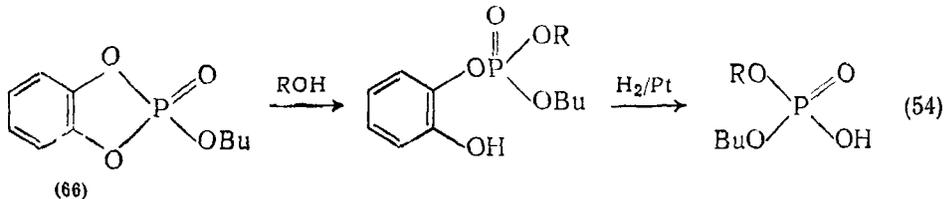
Дезалкилирование происходит также при атаке по углероду азотсодержащих нуклеофилов. Триметилфосфат экзотермично реагирует с анилином, давая *N,N*-диметилаанилин. Была исследована способность эфиров фосфорной кислоты избирательно алкилировать атом азота [80] в гетероциклических соединениях [81]. Фосфаты являются более эффективными реагентами алкилирования азота, чем фосфонаты и фосфинаты. Интересно, что в случае аминпроизводных полициклических ароматических углеводов алкилирование может протекать также и по углероду.

Наконец, следует отметить, что дезалкилирование может быть внутримолекулярным процессом, также протекающим с предпочтительным замещением у атома углерода, а не у фосфора, в тех случаях, когда подходящим образом расположенный заместитель, содержащий кислород, серу или азот, атакует углерод; результатом подобных реакций может быть распад (уравнения 51, 52) или же только изомеризация (уравнение 53).

Выше приводилось несколько примеров реакций замены водорода у атомов кислорода, серы или азота на остаток  $\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$  с использованием методов, основанных на замещении хороших уходящих групп, например галогена в фосфорилгалогенидах или фосфат-аниона в пирофосфатах, а также альтернативным способом — путем присоединения остатка  $\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$  к атому углерода. Все эти реакции удобно классифицировать как фосфорилирование.

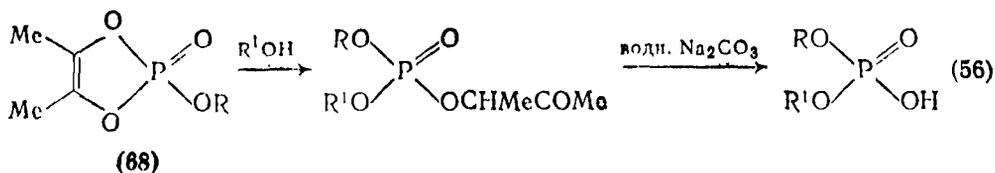


Другой структурной особенностью, которая используется в последнее время для создания «лучших» (более реакционноспособных или более избирательных) фосфорилирующих агентов, является напряжение цикла, характерное для пятичленных циклических эфиров, например для (66), получаемого из пирокатехина, и для производного 2-аминофенола (67) (уравнения 54, 55).

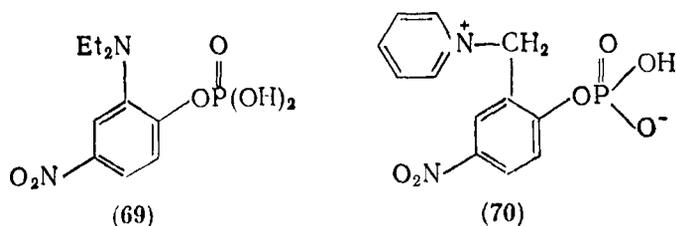


Важным достижением стало использование производных эндолов, например (68), в которых сочетается фактор напряжения, характерный для эфиров с таким размером цикла, с реакционной способностью енольных систем. Эти соединения были исполь-

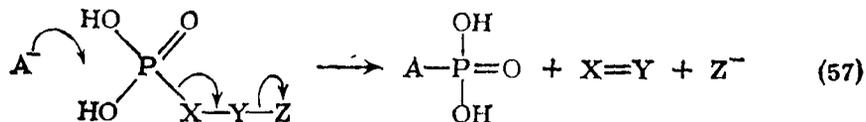
зованы Рамирсом и сотр. для фосфорилирования двух спиртов без выделения промежуточных продуктов с помощью реакций, протекающих по различным механизмам (уравнение 56) [82].



При наличии в замещаемой группе электроноакцепторных заместителей нуклеофильное замещение у фосфорильного центра облегчается. Два обладающих этой особенностью реагента — (69) и (70) — в присутствии пиридина или триэтиламина избирательно фосфорилируют первичную гидроксильную группу даже при наличии в той же молекуле вторичного гидроксила [83].



Может показаться, что соединения (69) и (70) представляют собой еще один тип фосфорилирующих агентов, однако в действительности их поведение согласуется с общей схемой (уравнение 57), данной Кларком и др. в кратком обзоре по фосфорилирующим агентам [84]. Фосфорилирование частицы  $\text{A}^-$  или ее сопряженной кислоты сопровождается элиминированием  $\text{X}=\text{Y}$  и освобождением  $\text{Z}^-$  (схема 57). Это представление легко применимо к хлорфосфатам, для которых  $\text{Z} = \text{Cl}$ , а  $\text{X}$  и  $\text{Y}$  отсутствуют, а также к реагентам — производным бензола типа (69) и (70); в этом случае  $\text{Z}$  — электроноакцепторный заместитель в бензольном цикле арилокси группы, изображаемой как  $\text{X}-\text{Y}$ . На стадии фосфорилирования  $\text{X}$ ,  $\text{Y}$  и  $\text{Z}$  освобождаются вместе, как единое целое, которое может быть, но не обязательно будет, ароматической системой.

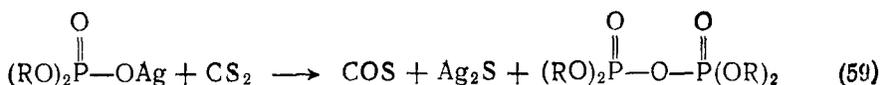
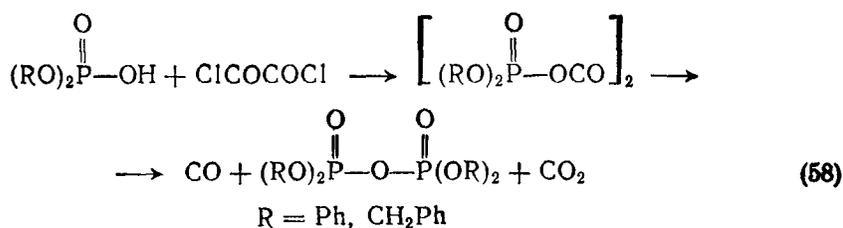


### 10.5.3. ПРОИЗВОДНЫЕ ПОЛИФОСФОРНОЙ КИСЛОТЫ [27—33, 35, 39, 46, 85]

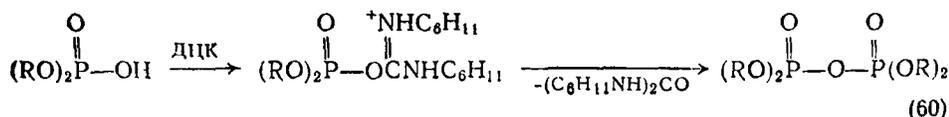
Эфиры пиррофосфорной кислоты представляют собой ангидриды дизамещенных фосфатов и могут рассматриваться как простейшие члены ряда производных полифосфорных кислот. Мето-

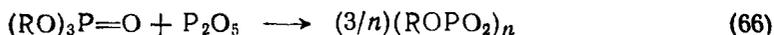
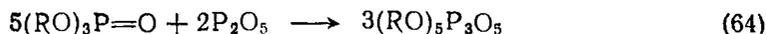
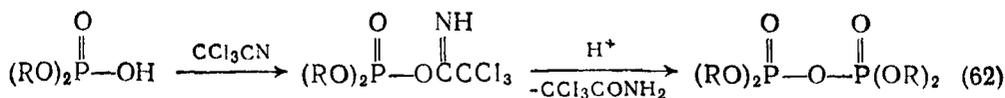
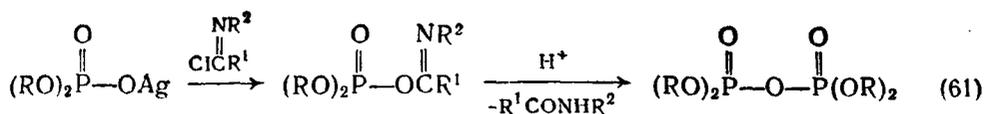
ды получения и свойства собственно пиррофосфатов до некоторой степени характерны и для эфиров высших полифосфорных кислот. Будучи ангидридами, пиррофосфаты могут быть получены дегидратацией подходящих производных фосфорной кислоты; на практике, однако, термическая дегидратация идет обычно с трудом, поэтому большая часть препаративных методов основана на фосфорилировании дизамещенных фосфатов, часто осуществляемом путем химической дегидратации.

Один из наиболее ранних методов синтеза эфиров пиррофосфорной кислоты состоит во взаимодействии хлорфосфатов с серебряными солями дизамещенных фосфатов; на модификации этого метода, в котором вместо дорогих серебряных солей используются пиридинные соли, основана современная методика частичного гидролиза хлорфосфатов в присутствии пиридина (см. разд. 10.5.2). Новые способы, применяемые для получения тетрафениловых и тетрабензиловых эфиров, заключаются в термоллизе смешанных эфиров — производных оксалилхлорида (уравнение 58) и во взаимодействии сероуглерода с фосфатами серебра (уравнение 59).

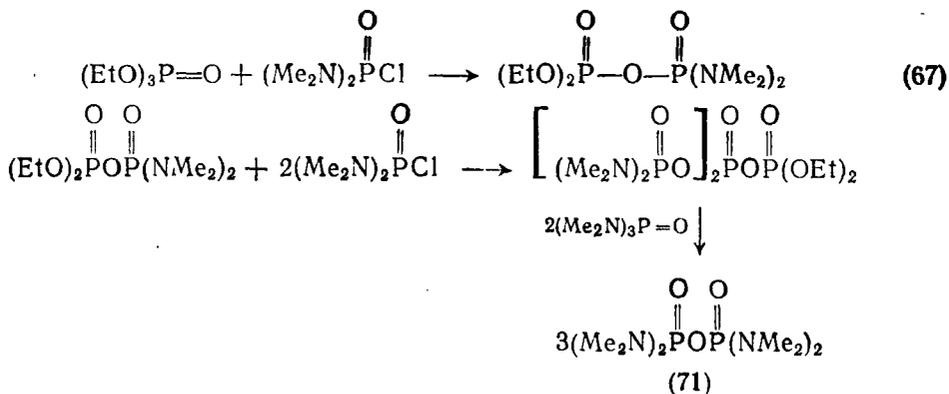


Термическая дегидратация, по-видимому, мало пригодна для превращения дизамещенных фосфатов в эфиры пиррофосфорной кислоты, тем не менее под действием карбодимидов [наиболее часто используется дициклогексилкарбодимид (ДЦК)] дегидратация протекает в очень мягких условиях (уравнение 60). Следует отметить сходство промежуточных продуктов в последнем процессе с промежуточными продуктами, образующимися в реакциях фосфатов серебра с имидоилхлоридами (уравнение 61) и в реакциях фосфорных кислот с нитрилами (уравнение 62); очевидно, что все эти интермедиаы соответствуют обобщенной формуле Кларка (см. схему 57).

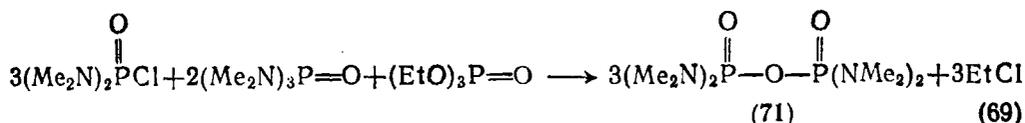




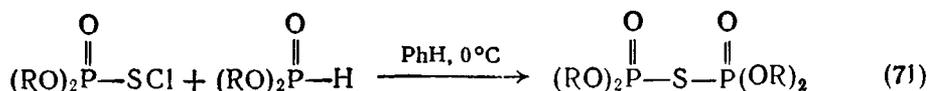
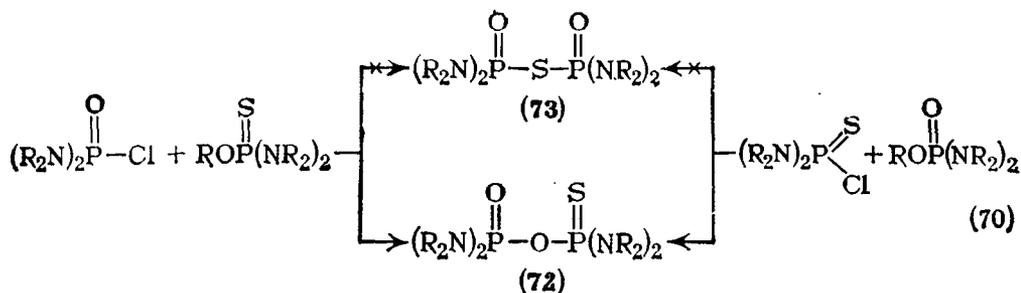
При нагревании смесей триалкилфосфатов с пентаоксидом фосфора образуются сложные смеси пиро- и полифосфатов (уравнения 63—66), состав которых зависит от соотношения реагентов. Аналогичная последовательность реакций при взаимодействии триалкилфосфатов с фосфорилхлоридами (ср. уравнения 32 и 33) приводит к смесям сходного состава. Интересно, что усовершенствованный вариант этих методов используют в промышленности для производства инсектицида (71) (уравнения 67—69).



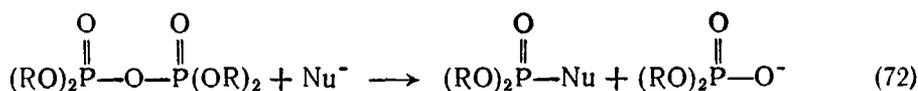
Суммарное уравнение имеет вид:



Некоторые из приведенных выше реакций с успехом используют для получения ангидридов тиофосфорных кислот. Определенный интерес представляет факт образования Р-тионо-изомеров [например, (72)], а не симметричных ангидридов (73), при использовании хлортиофосфатов или эфиров тиофосфорной кислоты (схема 70). Симметричные «тиоло-ангидриды» получают при взаимодействии вторичных фосфитов с сульфенилхлоридами в мягких условиях (уравнение 71).



Важной особенностью эфиров пиррофосфорной кислоты является исключительно высокая чувствительность «ангидридной» связи к нуклеофильным реагентам — спиртам, аминам, воде, карбоновым кислотам и т. д.; вследствие этого, а также благодаря тому, что фосфат-анион является хорошей уходящей группой, пиррофосфаты можно использовать в качестве фосфорилирующих агентов (уравнение 72).



Важная биологическая роль ди- и трифосфатов будет обсуждаться отдельно.

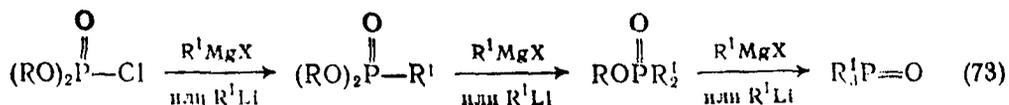
#### 10.5.4. ПРОИЗВОДНЫЕ ФОСФОНОВОЙ КИСЛОТЫ [14, 28, 33, 34, 86, 87]

Химические свойства связи фосфор—кислород в эфирах фосфоновых кислот (4; X = O), связи фосфор—галоген в хлорангидридах этих кислот, связи фосфор—азот в амидах, а также соответствующих связей в производных тиофосфоновых кислот (4; X = S) весьма близки к свойствам тех же связей в аналогичных производных фосфорной кислоты. В соответствии с этим основное внимание в данном разделе уделено образованию связи фосфор—углерод и ее реакционной способности, а также ее влиянию на реакционную способность других связей.

##### 10.5.4.1. Методы получения фосфоновых кислот и их производных

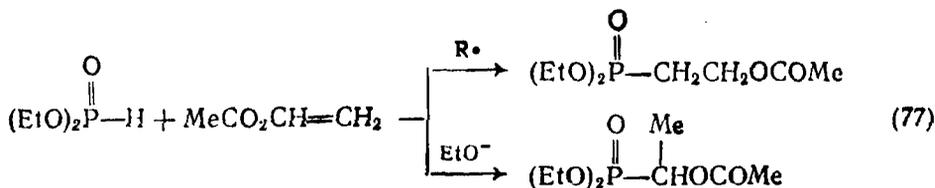
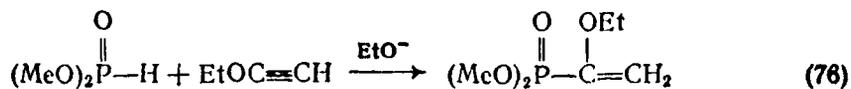
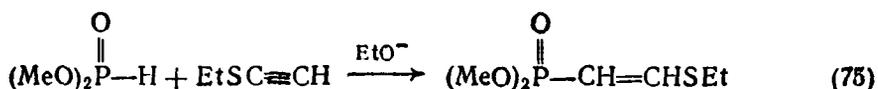
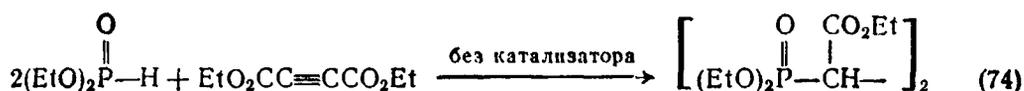
На практике окисление производных соответствующей кислоты фосфора(III) (т. е. фосфонистой кислоты; см. разд. 10.3.3) в производные фосфоновой или тиофосфоновой кислот (4; X = O или S) не получило широкого распространения в синтезе, отчасти из-за малой доступности исходных соединений. Этот метод, а также метод построения связи фосфор—углерод реакцией фос-

форилгалогенидов с металлорганическими соединениями (схема 73) [88], которая сопровождается дальнейшими превращениями целевых продуктов, имеют, таким образом, лишь ограниченное применение.



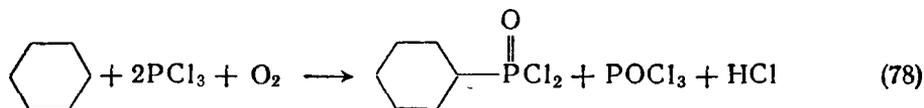
Ниже описаны три весьма общих метода построения связи фосфор—углерод в ряду соединений фосфора(V); эти методы могут быть использованы для получения производных фосфиновых кислот (5) и третичных фосфиноксидов (6).

К первой группе относятся реакции присоединения подходящих соединений фосфора к соединениям, имеющим двойные или тройные углерод-углеродные связи. Ранее уже упоминались реакции присоединения триэфиров фосфористой кислоты (см. разд. 10.3.2.3, уравнения 75—80); в этих реакциях можно использовать также вторичные фосфиты или их тиоаналогии. За исключением высокоактивированных кратных связей, когда не требуется присутствия катализатора (уравнение 74), присоединение к активированным связям проводится обычно в условиях основного катализа (уравнения 75 и 76) или в условиях свободнорадикальных реакций, причем в зависимости от условий проведения реакции образуются различные изомерные продукты (уравнение 77) [89].

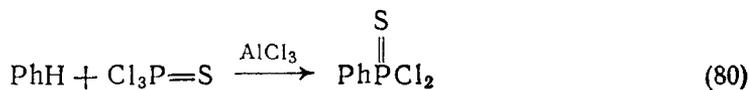
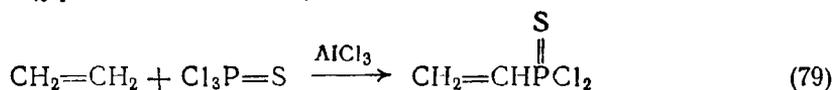


Вторая группа реакций приводит к дигалогенфосфонатам или их непосредственным предшественникам; как те, так и другие можно использовать для получения разнообразных производных фосфиновых кислот [90].

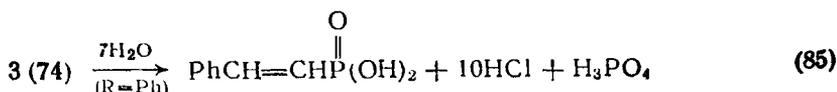
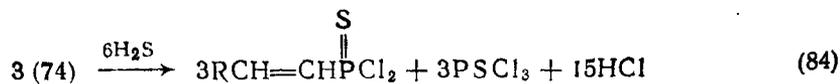
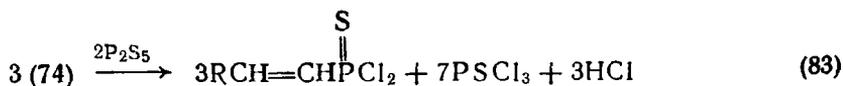
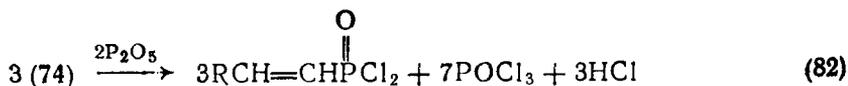
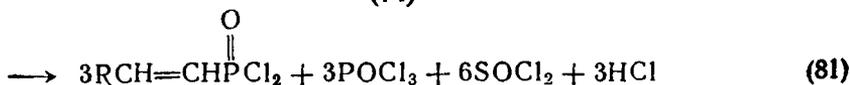
При пропускании тока кислорода через смесь циклогексана и трихлорида фосфора при комнатной температуре и нормальном давлении за счет процесса окислительного хлорфосфорирования образуется дихлорфосфонат (уравнение 78); этот малоизученный метод несомненно имеет большие возможности.



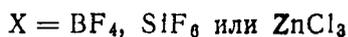
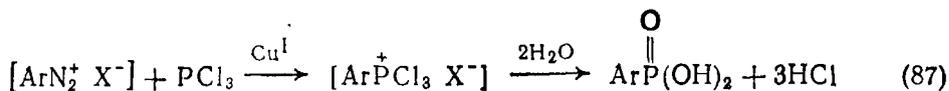
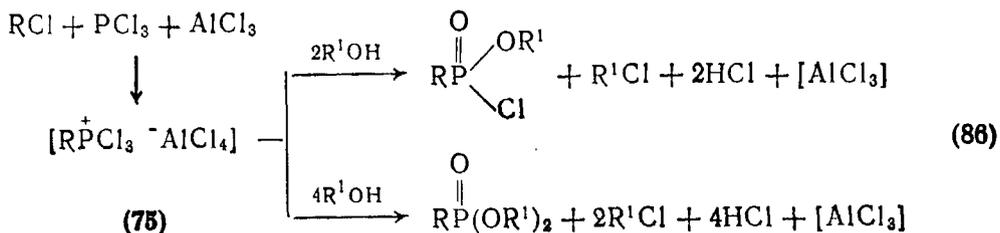
Чаще используется, однако, реакция неорганических галогенидов фосфора с углеводородами, обычно ненасыщенными, в присутствии трихлорида алюминия. Поскольку фосфорилхлорид образует комплексы с трихлоридом алюминия, последний не является эффективным катализатором в реакциях фосфорилхлорида с алкенами; тиофосфорилхлорид таких комплексов не дает, поэтому его катализируемые хлоридом алюминия реакции с алкенами и аренами протекают удовлетворительно и приводят к дихлортиофосфонатам (уравнения 79, 80).



Комплексы (74), образующиеся при взаимодействии алкенов с пентахлоридом фосфора, при обработке диоксидом серы или пентаоксидом фосфора превращаются в винилдихлорфосфонаты (уравнения 81, 82); при действии других реагентов образуются винилдихлортиофосфонаты (уравнения 83, 84) [91]. При действии воды образуется свободная фосфоная кислота (уравнение 85).



Сходные по структуре комплексы (75) получают при взаимодействии алкилгалогенидов с трихлоридом фосфора в присутствии хлорида алюминия; при действии воды они также разлагаются, давая фосфоновые кислоты. Гидролиз подобных комплексов можно остановить на стадии дихлорфосфонатов, а при алкоголизе возможно получение смешанных эфирохлорангидридов (схема 86) [92, 93]. Производные арилфосфоновых кислот могут быть получены из комплексов, образующихся при взаимодействии диазониевых солей с трихлоридом фосфора (схема 87); эти комплексы при действии воды также дают соответствующие фосфоновые кислоты.

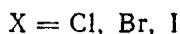
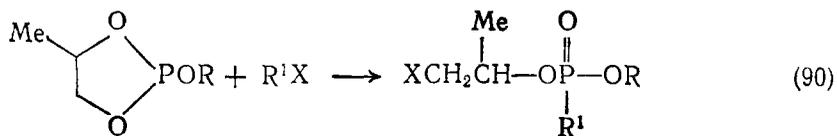
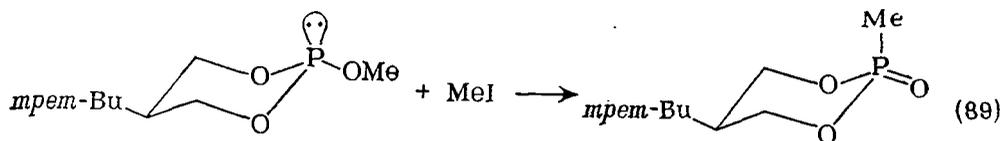
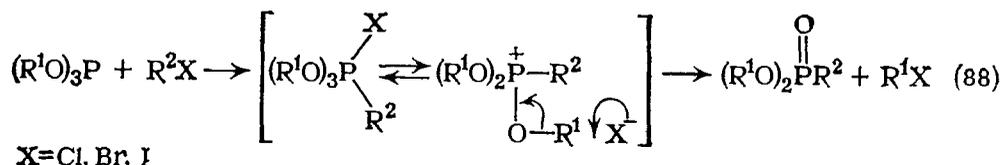


В третью группу реакций, приводящих к производным фосфоновой кислоты, входят реакции изомеризации триэфиров фосфористой кислоты или их реакции с «алкилирующими агентами».

При умеренном нагревании или в присутствии  $\text{BF}_3$  триметилфосфит изомеризуется в диметилметилфосфонат; другие метилфосфиты изомеризуются в присутствии анионообменных смол даже при низких температурах. Образование диэтилэтилфосфоната из триэтилфосфита происходит фотохимически путем образования и рекомбинации диэтоксифосфинильного и алкильного радикалов.

Гораздо более широкое применение получила реакция триэфиров фосфористой кислоты с органическими галогенидами, открытая Михаэлисом (1847—1916 гг.) и Кене в 1898 г. и ставшая известной как реакция Арбузова (А. Е. Арбузов, 1877—1968 гг.). Эта очень кратко обсуждавшаяся ранее реакция протекает с образованием ионного или пентаковалентного (или, возможно, гибридного) промежуточного продукта и последующим его разложением, часто очень быстрым, приводящим к желаемому продукту (схема 88). Далее можно рассмотреть некоторые другие характерные черты этой реакции, особенно те, которые относятся к сфере ее применимости и стереохимии [94].

Реакция Арбузова является высоко стереоселективной и часто стереоспецифичной. Это не следует из данных ранних работ, поскольку применявшиеся при этом вторичные алкилгалогениды обладают пониженной реакционной способностью. Реакция 5-*трет*-бутил-2-метокси-1,3,2-диоксафосфоринана (шестичленного циклического сложного эфира) с метилиодидом (уравнение 89) приводит к метилфосфонату с сохранением циклической структуры и в значительной мере с сохранением конфигурации у атома фосфора [95]. Незамещенные или монозамещенные пятичленные циклические фосфиты (1,3,2-диоксафосфоланы) при действии алкилгалогенидов в мягких условиях реагируют преимущественно с раскрытием цикла (уравнение 90).

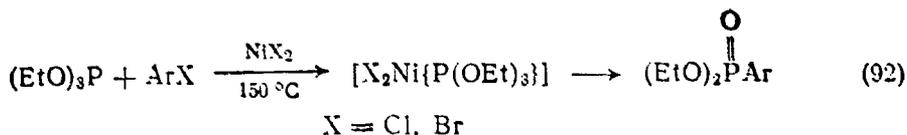
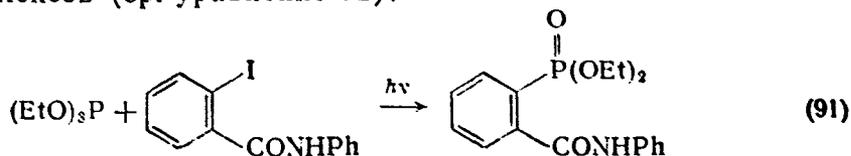


Если радикалы  $R^1$  и  $R^2$  (см. схему 88) идентичны, реакция превращается в простую изомеризацию, которую удобно проводить нагреванием фосфита в присутствии следовых количеств иодида натрия, вызывающего слабое дезалкилирование, достаточное для автокатализа процесса изомеризации. Реакция считается неудачной с препаративной точки зрения, если из-за одинаковой реакционной способности и летучести  $R^1NaI$  и  $R^2NaI$  конкурируют в реакции с фосфитом.

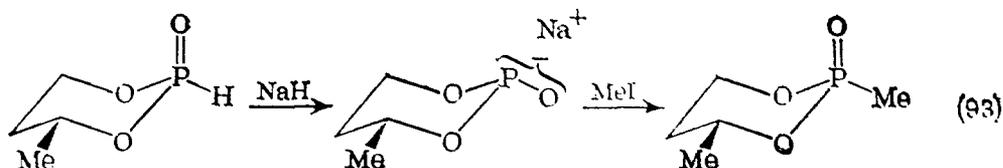
Некоторые малореакционноспособные арилгалогениды удается ввести в реакцию Арбузова, если смесь реагентов подвергать фотолизу (уравнение 91) [96]; эта реакция высоко стереоспецифична, что указывает на заметную конфигурационную стабильность промежуточных фосфирильных радикалов [97].

Палладиевые соли являются активаторами фосфитов в реакциях с арилгалогенидами; аналогичное действие оказывают соли

никеля, причем роль последних заключается, вероятно, в образовании комплексов (ср. уравнение 92).



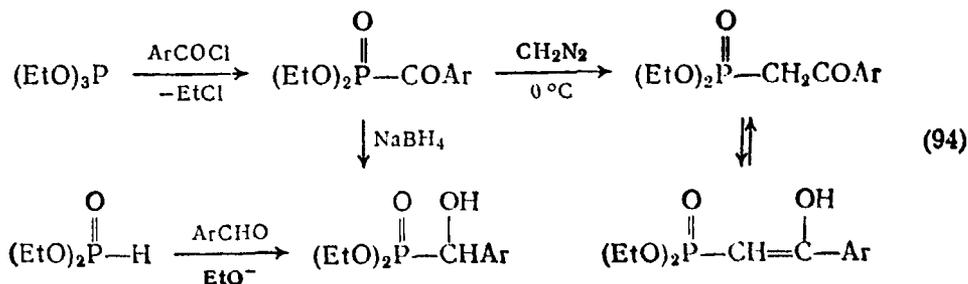
В реакции Михаэлиса — Беккера (1897 г.) активированные галогениды стереоспецифично взаимодействуют с солями вторичных фосфитов (уравнение 93). Эта реакция может быть использована вместо обычной реакции Арбузова, однако ее недостатком является протекание конкурентного процесса — катализируемого основанием элиминирования в алкилгалогениде.



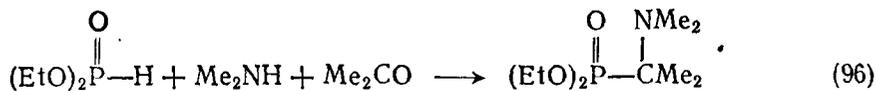
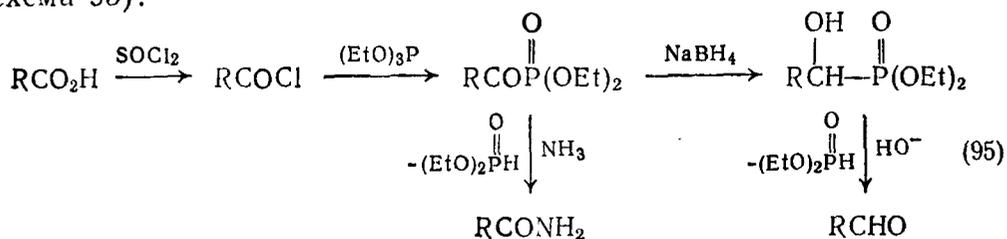
#### 10.5.4.2. Функционализированные производные фосфоновой кислоты

Известно много различных типов функциональнозамещенных фосфоновых кислот и их производных, однако ниже описаны методы получения и свойства лишь некоторых из них.

1-Оксофосфонаты, образующиеся из триэфиров фосфористой кислоты и ацилгалогенидов по реакции Арбузова, обладают свойствами типичных карбонильных соединений и при наличии ацильных групп с сильными электроакцепторными свойствами расщепляются спиртами, водой или жидким аммиаком. Кроме того, 1-оксофосфонаты с ароматическими ацильными группами при обработке диазометаном дают продукты внедрения метиленовой группы — 2-оксофосфонаты, которые подобно 3-оксоалканатам способны к кето-енольной таутомерии (схема 94).



При восстановлении оксофосфонатов борогидридом натрия образуются соответствующие гидроксифосфонаты; 1-гидроксифосфонаты можно также получить взаимодействием вторичных фосфитов с альдегидами или кетонами в присутствии основных катализаторов. В присутствии водной щелочи эта реакция становится обратимой, что позволило разработать способ превращения карбоновых кислот в альдегиды с тем же числом атомов углерода. Расщепление оксофосфонатов аммиаком приводит к амидам (схема 95).



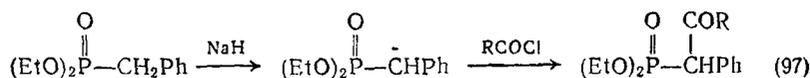
При взаимодействии вторичных фосфитов с первичными или вторичными алкил- или ариламинами в присутствии альдегидов или кетонов за счет реакции типа реакции Манниха образуются эфиры 1-аминофосфоновых кислот (уравнение 96). Фосфонаты, имеющие первичную аминогруппу, можно окислить в соответствующие нитрофосфонаты действием перманганата калия, а также в нитрозофосфонаты при использовании в качестве окислителей вольфрамата натрия и пероксида водорода.

#### 10.5.4.3. Реакции производных фосфоновой кислоты

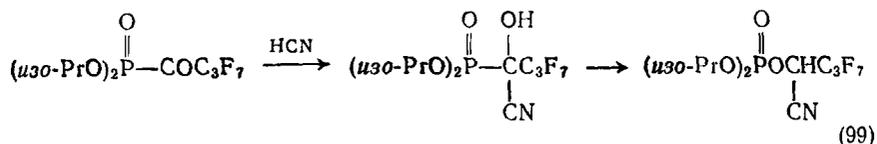
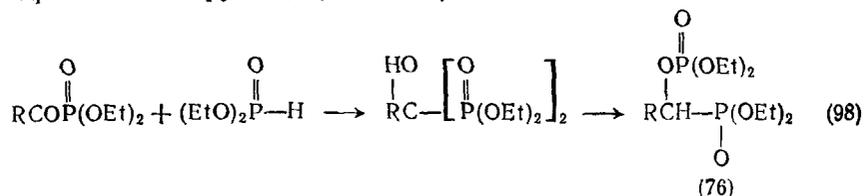
Фосфоновые кислоты, будучи двухосновными кислотами, образуют два ряда производных. Соединения с двумя неодинаковыми функциональными группами гораздо менее доступны, чем соединения с идентичными заместителями; однако имеются методы, сходные с методами, применяемыми в ряду производных фосфорной кислоты, которые позволяют осуществлять взаимопревращения этих производных. Подобные методы использованы при получении ациклических хиральных эфиров фосфоновых кислот с помощью реакций раскрытия цикла в циклических фосфонатах [70, 98].

Выше уже приводились примеры некоторых реакций фосфонатов, в которых участвуют только заместители у атома фосфора, но сам фосфор атаке реагентом не подвергается, например обычные реакции оксо-, гидроксид- и аминогрупп. Другие реакции, например присоединение к ненасыщенным углерод-углеродным связям, сходны с аналогичными превращениями в ряду производных фосфорной кислоты (см. табл. 10.5.1 и 10.5.3). Очень важной особенностью фосфонатов является заметная кислотность водорода у  $\alpha$ -углеродного атома, особенно при дополнительной акти-

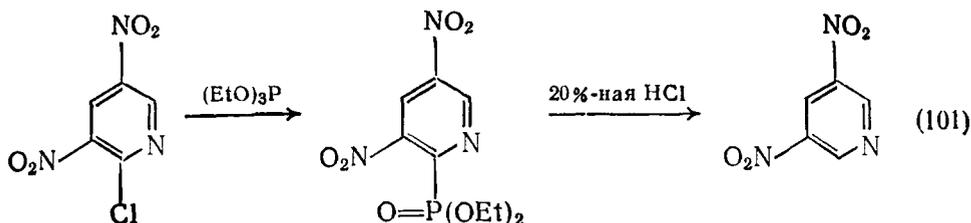
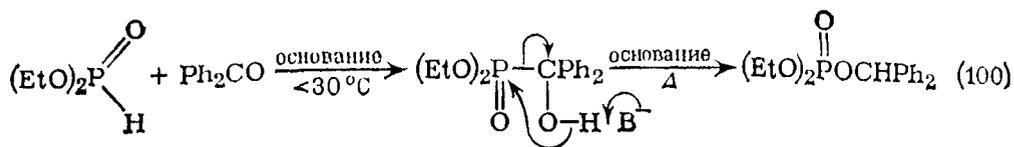
важни его такими группами, как CN, Ph, NO<sub>2</sub> или COR. Обработка фосфонатов, имеющих фрагмент P—CH, гидридом или этоксидом натрия, реактивами Гриньяра или литийорганическими соединениями приводит к анионам, которые способны алкилироваться или ацилироваться (уравнение 97) [99], а также реагировать с альдегидами и кетонами с образованием алкенов (см. гл. 10.6). Карбаньоны, стабилизированные фосфонатной группой, получены при действии водной щелочи в двухфазной системе в присутствии катализаторов фазового переноса [100].



Перегруппировка фосфонатов в фосфаты представляет теоретический интерес, поскольку в отличие от других реакций, для которых обычно характерно пяти- или шестичленное циклическое переходное состояние, протекает через трехчленное циклическое переходное состояние. Известна термическая перегруппировка диэфиров 1-гидроксиалкилфосфоновых кислот (Пудовик, Коновалова, 1963 г.) и 1-гидроксиалкилбис(фосфонатов) (Фитч, Медритцер, 1962). Действительно, присоединение диэтилфосфита к карбонильной группе диэфира 1-оксофосфоновой кислоты, ацильная группа которого обладает сильными электроноакцепторными свойствами (например, R = C<sub>3</sub>F<sub>7</sub>; схема 98), приводит непосредственно к продукту перегруппировки (76). Действие HCN на аналогичные 1-оксофосфонаты также вызывает перегруппировку в фосфаты, причем реакция катализируется кислотами (протонирование азота цианогруппы) или цианид-ионами (отрыв протона гидроксильной группы) (схема 99).

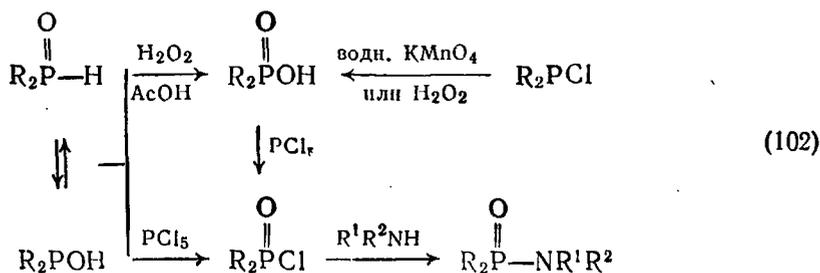


1-Гидроксифосфонаты при действии сильных оснований могут расщепляться или перегруппировываться в фосфаты (схема 100). При достаточно высокой кислотности среды фосфонаты могут распадаться с разрывом связи фосфор—углерод, особенно при наличии в молекуле заместителей с сильными электроноакцепторными свойствами (схема 101).

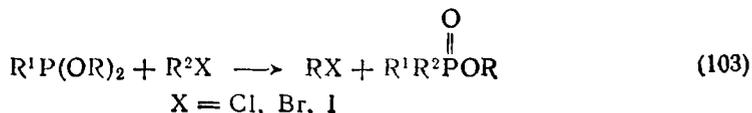


### 10.5.5. ПРОИЗВОДНЫЕ ФОСФИНОВОЙ КИСЛОТЫ [33, 87, 101]

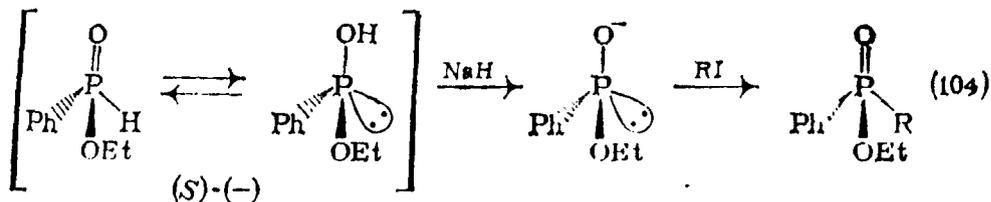
Подобно соединениям ряда фосфиновых кислот, производные фосфиновых кислот (5) можно получить прямым окислением соответствующих соединений трехвалентного фосфора; действительно, одни из первых представителей производных фосфиновой кислоты были синтезированы именно этим путем (Гофман, 1872 г., Михаэлис и Грефф, 1877 г.). Мягкое окисление вторичных фосфиноксидов пероксидом водорода, бромной водой или перманганатом в кислой или щелочной среде приводит к фосфиновым кислотам, а при действии на вторичные фосфиноксиды пентахлорида фосфора образуются хлорфосфинаты, которые при помощи стандартных методов можно превратить в другие производные фосфиновой кислоты (схема 102).



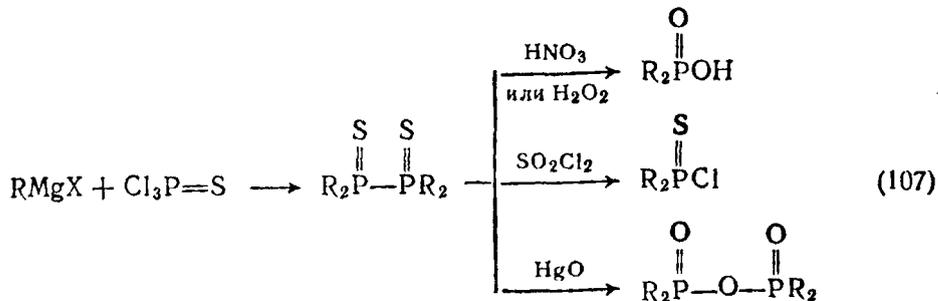
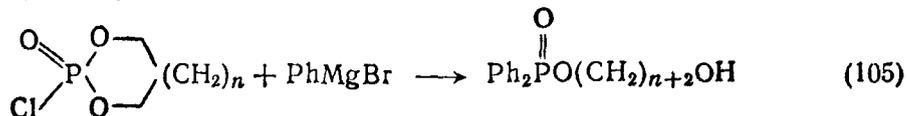
Несмотря на многие недостатки производных фосфонистой кислоты как исходных соединений, в том числе токсичность, запах, легкость окисления и т. д., они достаточно широко используются в реакции Арбузова, хотя область применения этой реакции имеет некоторые ограничения, связанные с природой радикала  $\text{R}^2$  в галогениде  $\text{R}^2\text{X}$  (уравнение 103).



В соответствующей модификации реакции Арбузова — Михаэлиса образование фосфината также протекает с сохранением конфигурации у атома фосфора (схема 104) [102].

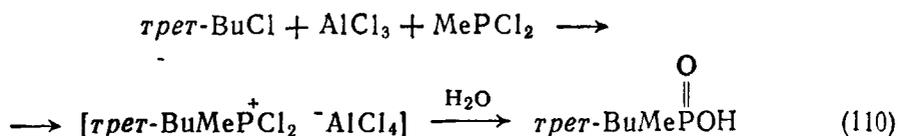
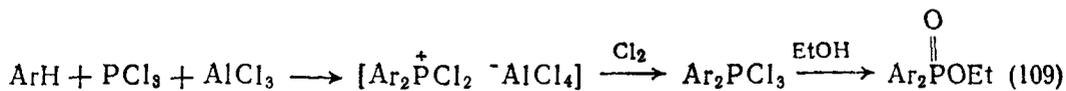
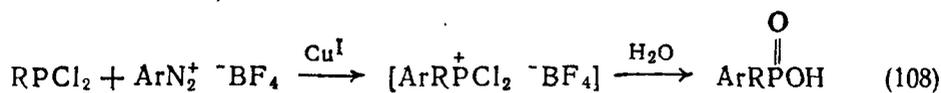


Препаративные методы, основанные на реакциях замещения галогена, алкокси- или арилокси групп в фосфорилгалогенидах (уравнение 105) или триэфирах фосфорной кислоты под действием металлорганических реагентов, обычно приводят к целевым продуктам с умеренными выходами [103] вследствие возможности дальнейшего замещения, за исключением тех случаев, когда исходное соединение и реагент имеют объемистые заместители. Тем не менее при получении симметричных фосфиновых кислот часто исходят из вторичных фосфитов (см. разд. 10.3.2.4). Реакцию эфиров фосфоновых кислот с металлорганическими реагентами, как будет показано ниже (см. схему 114), также используют для синтеза производных фосфиновых кислот. В качестве защитной часто используют амидную группу, что позволяет остановить реакцию с металлорганическими соединениями на стадии фосфината (уравнение 106). Новый метод синтеза производных фосфиновых кислот основан на использовании дифосфиндисульфидов, получающихся из тиофосфорилхлорида и реактивов Гриньяра (схема 107) [104].

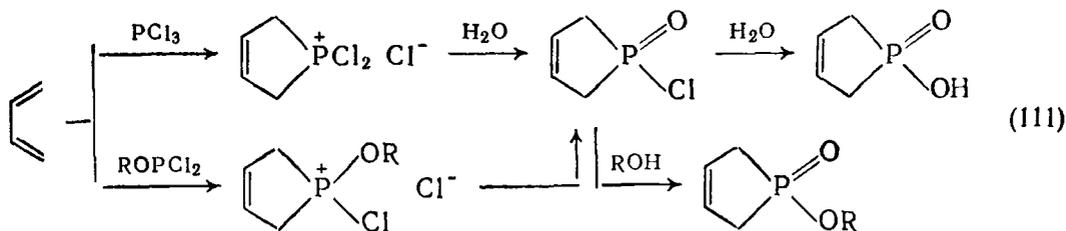


Для синтеза производных симметричных и несимметричных фосфиновых кислот был использован ряд препаративных реакций получения производных фосфоновых кислот, протекающих с обра-

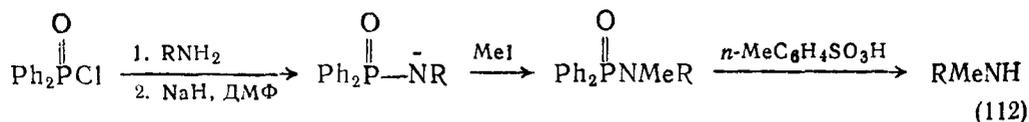
зованием и разложением галогенфосфониевых комплексов (уравнения 108—110).



Методы синтеза циклических фосфиновых кислот и их производных заслуживают специального упоминания, поскольку они иллюстрируют еще один аспект поведения фосфора(III) — его диенофильность [105]. Как показано на схеме 111, при обработке хлорпроизводных соединений фосфора(III) диенами образуются промежуточные продукты, изображаемые как псевдофосфониевые соли или пентакоординационные соединения, которые при сольволизе дают хлорангидриды или эфиры циклических фосфиновых кислот.



В отличие от эфиров фосфиновых кислот, многие из которых широко используются как предшественники карбанионов в синтезе олефинов, амиды и другие производные фосфиновых кислот не нашли широкого применения в общем органическом синтезе. Тем не менее можно считать, что метод получения чистых вторичных аминов, включающий алкилирование дифениламидофосфинат-анионов с последующим мягким кислотным гидролизом образующихся вторичных амидофосфинатов по связи P—N (схема 112), имеет явные преимущества перед общепринятым методом, основанным на использовании сульфонамидов [106] (см. гл. 6.1).



Можно предсказать, что при замене связей P—O в эфирах фосфорной кислоты (1) — (3) на связи P—C, приводящей к фосфонатам (4), фосфинатам (5) и, наконец, к третичным фосфиноксидам (6), электронная плотность на атоме фосфора будет по-

вышаться вследствие ступенчатого удаления электроноакцепторных кислородных заместителей. Следовательно, для типичных реакций нуклеофильного замещения при фосфорильном центре, например для щелочного гидролиза, скорость реакции для эфиров фосфиновых кислот должна быть выше, чем в случае фосфатов. Результаты, полученные для ряда метиловых эфиров, хлорангидридов и фторангидридов, избранных в качестве объекта исследования с целью устранения пространственных различий между алкил- и алкоксизаместителями (другими словами, изучались гомоморфные соединения), представлены в табл. 10.5.4.

Таблица 10.5.4. Влияние заместителей у атома фосфора на скорость сольволиза ациклических производных фосфиновой, фосфоновой и фосфорной кислот

Соединение	Скорость сольволиза <sup>а</sup> при X=Cl, мин <sup>-1</sup>	Константа скорости щелочного гидролиза <sup>б</sup> при X=F, л/(моль·с)	Относительная скорость щелочного гидролиза <sup>в</sup> при X=OMe
Et <sub>2</sub> P(O)X	1,5	726	5,9
Et(MeO)P(O)X	0,98	49,1	4,2
MeO) <sub>2</sub> P(O)X	0,00175	18,2	1,0

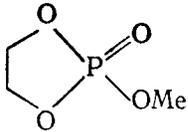
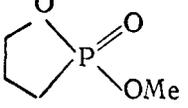
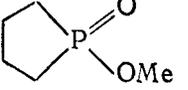
<sup>а</sup> Псевдомомолекулярная реакция; вода (5%) — ацетон (95%), 0 °С [106а].

<sup>б</sup> Реакция второго порядка; вода, 25°С [106б], <sup>в</sup> Вода, 80 °С [106в].

Замена алкильного остатка на алкоксигруппу несомненно снижает скорость щелочного гидролиза, хотя и не в такой степени, как в случае соответствующих карбонильных соединений. Следует подчеркнуть важность использования гомоморфных соединений [27, с.253], однако даже при соблюдении этого условия необходимо проявлять осторожность при трактовке получаемых результатов. Любая попытка объяснения экспериментальных данных с позиций простого электронного влияния должна рассматриваться как упрощенный подход, поскольку при этом не учитываются возможные изменения в природе переходного состояния, возникающего при замене нуклеофила или при изменении числа фосфор-углеродных связей в молекуле.

Более наглядные изменения, происходящие при замене кислорода на углерод, найдены в случае циклических эфиров (табл. 10.5.5.). В этом случае интерпретация наблюдаемых результатов основывается на учете степени ослабления напряжения цикла при образовании тригонально-бипирамидального интермедиата и (очевидно) предпочтительного экваториального расположения связи фосфора с углеродом цикла. Необходимое для экзоциклического гидролиза фосфонатов псевдовращение означает, что либо цикл занимает экваториально-экваториальное положение, либо циклическая фосфор-углеродная связь становится

Таблица 10.5.5. Скорости гидролиза циклических эфиров тетракоординированного фосфора [22]

Соединение	Относительная скорость реакции <sup>a</sup>	
	экзоциклический гидролиз	эндоциклический гидролиз
	~ 10 <sup>6</sup>	~ 10 <sup>8</sup>
	~ 1	~ 10 <sup>6</sup>
	4	—

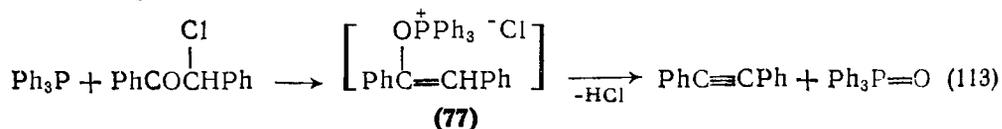
<sup>a</sup> За единицу принята скорость реакции соответствующего ациклического «аналога».

апикальной; очевидно, что оба этих условия маловероятны, поэтому в случае фосфонатов гораздо более важную роль играет эндоциклический гидролиз.

### 10.5.6. ТРЕТИЧНЫЕ ФОСФИНОКСИДЫ [87, 107—110]

Третичные фосфиноксиды являются продуктами замещения всех атомов галогена, алкокси- или арилокси групп в фосфорильных соединениях на алкильные или арильные группы.

При использовании в широко применяемой реакции Виттига в качестве предшественника илида трифенилфосфина фосфорсодержащим продуктом реакции всегда является трифенилфосфиноксид. Этот оксид образуется также при взаимодействии трифенилфосфина с соединениями, являющимися источниками положительно заряженного галогена, например с гипохлоритами, N-галогенамидами, многими α-галогенкарбонильными соединениями, бромацетонитрилом, бромнитрометаном и даже бромированными фенолами, с последующим разложением образующихся галогенфосфониевых солей термическим или сольволитическим путем [40]. Термолиз енолфосфониевой соли (77) представляет собой хороший способ синтеза дифенилацетилена (уравнение 113).

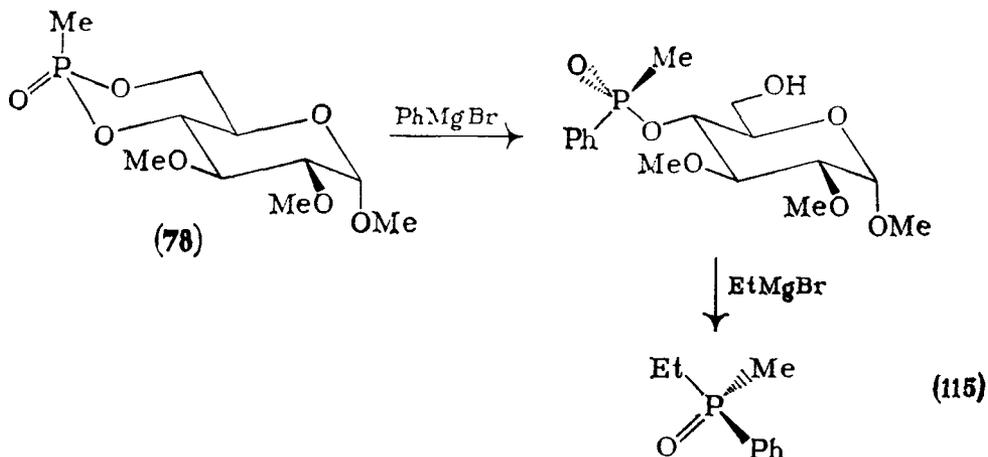


На практике, однако, для получения третичных фосфиноксидов (или фосфинсульфидов) используют три основные группы реакций. Первая группа включает реакции нуклеофильного замещения галогена или эфирной функции в производных фосфорной, фос-

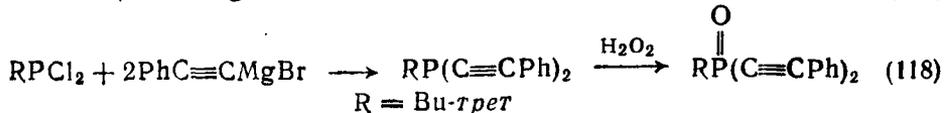
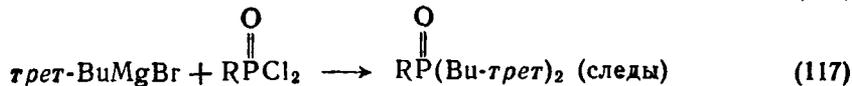
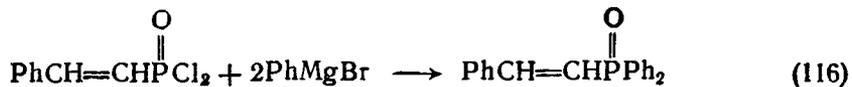
фоновых или фосфиновых кислот под действием металлоорганических реагентов [88]. Взаимодействие реагентов Гриньяра с хиральными эфирами фосфиновых и фосфиновых кислот сопровождается обращением конфигурации у атома фосфора [111, 112] (см. схему 115). Более реакционноспособные литийорганические соединения реагируют с фосфорильными производными легче, чем реагенты Гриньяра, однако и те, и другие реагенты, если они содержат объемные группы, склонны реагировать преимущественно по атому углерода, а не по фосфору, что приводит к алкилированию реагента вместо его «фосфорилирования» (уравнение 114).



Очень изящный путь синтеза хиральных третичных фосфиноксидов из циклических фосфонатов основан на использовании конформационно жестких бициклических систем — производных 2,3-ди-О-метил- $\alpha$ -метил-*D*-глюкопиранозиды (78) и его эпимера по атому фосфора; последовательная обработка фенил- и этилмагнийбромидом приводит к фосфиноксиду (схема 115) [113].

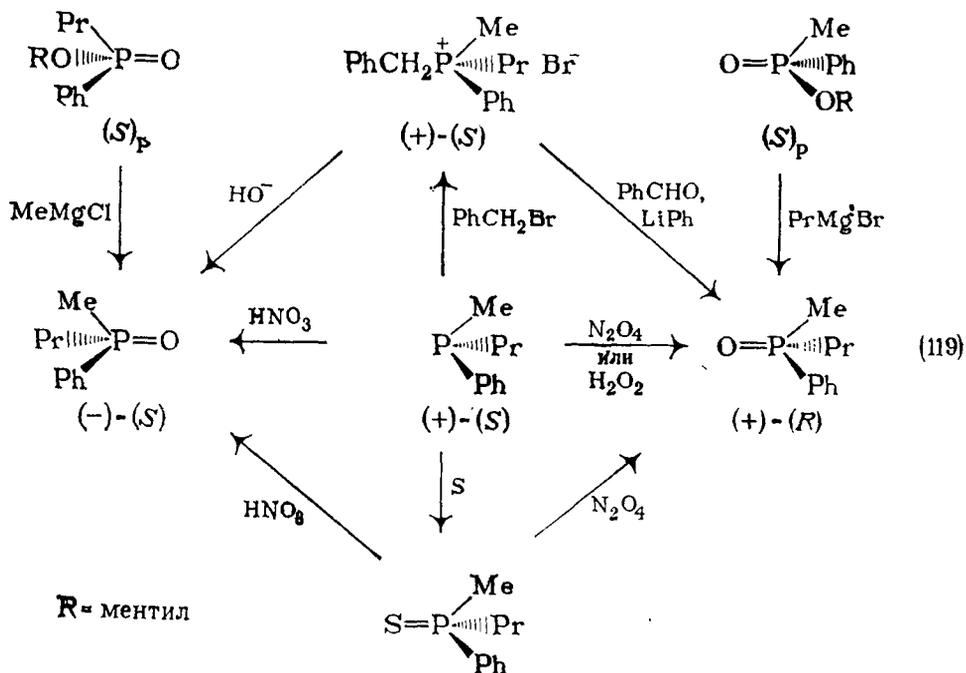


Лучшие результаты дает реакция металлоорганических реагентов с галогенфосфорильными соединениями (уравнение 116), если только реагент или субстрат, или оба вместе, не содержат объемных заместителей (уравнение 117); в последнем случае более удобным может оказаться получение и последующее окисление соответствующего фосфина (уравнение 118).



Ранее уже отмечалось значение вторичных фосфитов (см. разд. 10.3.2.4) для получения смешанных третичных фосфин-оксидов.

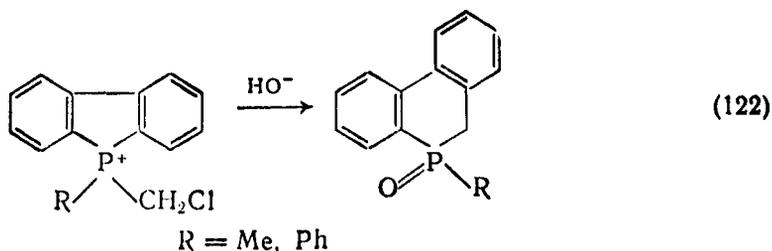
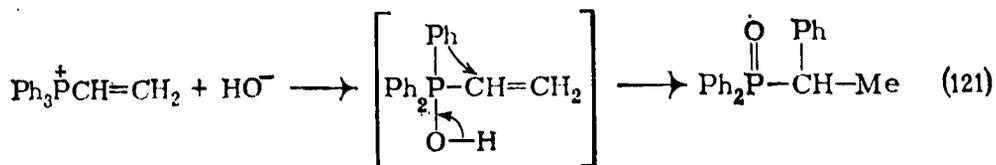
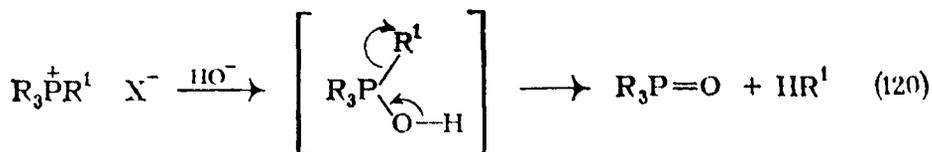
Вторую группу реакций составляют различные методы окисления. Хотя третичные фосфины, особенно с алкильными заместителями, легко окисляются кислородом воздуха, эту реакцию из-за трудности ее контроля редко применяют для получения фосфиноксидов. В качестве окислителей широко используют другие реагенты, в том числе оксиды металлов, азота, а также органические и неорганические пероксиды. Использование описанных выше методов для синтеза оптически активных фосфиноксидов иллюстрируется схемой 119.



Кроме приведенных на схеме 119 реагентов можно отметить B<sub>2</sub>S<sub>3</sub>, с помощью которого возможно превращение оптически активных фосфиноксидов в фосфинсульфиды с той же конфигурацией [114]. В сильноокислой среде растворенные в диметилсульфиде фосфинсульфиды превращаются в фосфиноксиды с противоположной конфигурацией [115]; использование в этой реакции иода вместо кислоты уменьшает тенденцию к рацемизации [17].

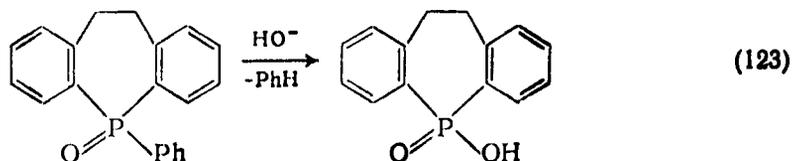
Третья группа реакций синтеза фосфиноксидов включает гидролитические методы [45, 116]. Разложение фосфониевых солей под действием оснований первоначально исследовалось лишь с точки зрения механизма реакции, а не ее препаративного применения. Взаимодействие фосфониевой соли с гидроксид-ионом приводит, по-видимому, к пентакоординационному промежуточному продукту (уравнение 120), который распадается с потерей группы, образующей наиболее стабильный анион; таким образом,

бензильный и аллильный заместители отщепляются легче фенильного. Другие фосфониевые соли, например бензилфенилди-*трет*-бутилфосфонийбромид, очень устойчивы к действию спиртового раствора щелочи; некоторые соли подвергаются перегруппировкам (уравнение 121), в том числе с расширением цикла (уравнение 122).



Хотя щелочной гидролиз фосфониевых солей обычно протекает с обращением конфигурации у атома фосфора (см. схему 119), реакция может сопровождаться и рацемизацией, степень которой зависит от условий эксперимента. Скорость гидролиза зависит от размера цикла в циклических фосфониевых солях: пятичленные циклические фосфониевые (фосфолапневые) соли реагируют примерно в 1000 раз быстрее шестичленных фосфониевых (фосфоринаниевых) солей; число и положение заместителей в цикле может влиять на стереоспецифичность реакций гидролиза.

Одним из проявлений электрофильных свойств фосфора является протекающая в сильноосновной среде реакция расщепления фосфиноксидов с потерей карбаниона и образованием фосфиновой кислоты (уравнение 123).



В то же время третичные фосфиноксиды (и фосфинсульфиды) проявляют нуклеофильные свойства, образуя силильные комплексы при действии гексахлордисилана или трихлорсилана [117].

которые превращают оксиды в родоначальные фосфины с обращением конфигурации, а также при действии фенилсилана [118], восстанавливающего оксиды с сохранением конфигурации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. A. N. Pudovik and G. E. Yastrebova, Russ. Chem. Rev., 1970, 39, 562; [А. Н. Пудовик, Г. Е. Ястребова. — Усп. химии, 1970, 39, 1190].
2. D. E. C. Corbridge, in 'Topics in Phosphorus Chemistry', ed. M. Grayson and E. J. Griffith, Interscience, New York, 1969, vol. 6, p. 235.
3. L. C. Thomas, 'Interpretation of Infrared Spectra of Organophosphorus Compounds', Heyden, London, 1974.
4. R. F. Hudson, 'Structure and Mechanism in Organo-Phosphorus Chemistry', Academic, London, 1965, chapter 3; [Р. Хадсон. Структура и механизм реакций фосфорорганических соединений. Пер. с англ. М., Мир, 1967, гл. 3].
5. A. J. Kirby and S. G. Warren, 'The Organic Chemistry of Phosphorus', Elsevier, Amsterdam, 1967, chapter 1 and 10; [А. Курби, С. Уоррен. Органическая химия фосфора. Пер. с англ. М., Мир, 1971, гл. 1, 10].
6. B. J. Walker, 'Organophosphorus Chemistry', Penguin, Harmondsworth, 1972, chapter 1.
7. J. Emsley and D. Hall, 'The Chemistry of Phosphorus', Harper and Row, London, 1976, chapters 2 and 8.
8. M. M. Crutchfield, C. H. Dungan, J. H. Letcher, V. Mark, and J. R. Van Wazer, in 'Topics in Phosphorus Chemistry', ed. M. Grayson and E. J. Griffith, Interscience, New York, 1967, vol. 5.
9. Y. Segall, I. Granoth, A. Kalir, and E. D. Bergmann, J. C. S. Chem. Comm., 1975, 399.
10. M. Gallagher, A. Munoz, G. Gence, and M. Koenig, J. C. S. Chem. Comm., 1976, 321.
11. G. Kamai and G. M. Usacheva, Russ. Chem. Rev., 1966, 35, 601; [Г. Х. Камай, Г. М. Усачева. — Усп. химии, 1966, 35, 1404].
12. J. Michalski, Bull. Soc. chim. France, 1967, 1109.
13. M. Mikolajczyk and M. Leitloff, Russ. Chem. Rev., 1975, 44, 670; [М. Миколайчик, М. Лейтлофф. — Усп. химии, 1975, 44, 1419].
14. 'Organophosphorus Stereochemistry', ed. W. E. McEwen and K. D. Berlin, Dowden, Hutchinson and Ross, Stroudsburg, 1975, (a) Part I, Origins, P(III) and P(IV) Compounds; (b) Part II, P(V) Compounds.
15. См., например: R. Schmutzler, Org. Synth. Coll. Vol. 5, 1973, 218.
16. E. M. Bellet and J. E. Casida, J. Agric. Food Chem., 1974, 22, 207.
17. M. Mikolajczyk and J. Luczak, Chem. and Ind. (London), 1974, 701; Synthesis, 1975, 114.
18. W. Stec, A. Okruszek, and J. Michalski, Angew. Chem. Internat. Edn., 1971, 10, 494.
19. W. J. Stec, A. Okruszek, and J. Michalski, I. Org. Chem., 1976, 41, 233.
20. P. Gillespie, F. Ramirez, I. Ugi, and D. Marquarding, Angew. Chem. Internat. Edn., 1973, 12, 91.
21. I. Ugi and F. Ramirez, Chem. Britain, 1972, 8, 198.
22. F. H. Westheimer, Accounts Chem. Res., 1968, 1, 70.
23. I. Ugi, D. Marquarding, H. Klusacek, P. Gillespie, and F. Ramirez, Accounts Chem. Res., 1971, 4, 288.
24. F. Ramirez, M. Nowakowski, and J. E. Marecek, J. Amer. Chem. Soc., 1976, 98, 4330; F. Ramirez, H. Tsuboi, H. Okazaki, and M. Nowakowski, Phosphorus, 1976, 6, 215.
25. W. S. Wadsworth, Jr., J. C. S. Perkin II, 1972, 1686.
26. R. W. Ridgway, H. S. Greenside, and H. H. Freedman, J. Amer. Chem. Soc., 1976, 98, 1979.
27. R. F. Hudson, 'Structure and Mechanism in Organo-Phosphorus Chemistry', Academic, London, 1965, chapter 8; [Р. Хадсон. Структура и механизм реакций фосфорорганических соединений. Пер. с англ. М., Мир, 1967, гл. 8].

28. B. C. Saunders, 'Phosphorus and Fluorine', Cambridge University Press, 1957.
29. A. J. Kirby and S. G. Warren, 'The Organic Chemistry of Phosphorus', Elsevier, Amsterdam, 1967, chapter 7, 10, and 11; [А. Кирби, С. Уоррен. Органическая химия фосфора. Пер. с англ. М., Мир, 1971, гл. 7, 10, 11].
30. B. J. Walker, 'Organophosphorus Chemistry', Penguin, Harmondsworth, 1972, chapter 3.
31. J. Emsley and D. Hall, 'The Chemistry of Phosphorus', Harper and Row, London, 1976, chapter 8 and 10.
32. K. Sasse, in 'Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)', ed. E. Müller, Thieme, Stuttgart, 1964, Vol. XII, part 2.
33. (a) D. W. Hutchinson, in 'Organophosphorus Chemistry', ed. S. Trippett, Specialist Periodical Reports, The Chemical Society, London, 1970, vol. 1, chapter 6; (b) N. K. Hamer, *ibid.*, 1971—1975, vols. 2—6; (c) R. S. Edmundson, *ibid.*, 1976—1978, vols. 7—9.
34. Ye. L. Gefter, 'Organophosphorus Monomers and Polymers', trans. J. Burdon, Pergamon, Oxford, 1962; [Е. Л. Гефтер. Фосфорорганические мономеры и полимеры. Изд. АН СССР, 1960].
35. E. Cherbuliez, in 'Organophosphorus Compounds', ed. G. M. Kosolapoff and L. Maier, Wiley-Interscience, New York, 1973, vol. 6, p. 211.
36. D. E. Aitman and R. J. Magee, in 'Organophosphorus Compounds', ed. G. M. Kosolapoff and L. Maier, Wiley-Interscience, New York, 1976, vol. 7, p. 487.
37. E. Fluck and W. Haubold, in 'Organophosphorus Compounds', ed. G. M. Kosolapoff and L. Maier, Wiley-Interscience, New York, 1973, vol. 6, p. 579.
38. E. Fluck, in 'Topics in Phosphorus Chemistry', ed. M. Grayson and E. J. Griffith, Interscience, New York, 1967, vol. 4, p. 291.
39. F. Cramer, in 'Newer Methods of Preparative Organic Chemistry', ed. W. Foerst, Academic, New York, 1964, vol. 3, p. 319.
40. B. Miller, in 'Topics in Phosphorus Chemistry', ed. M. Grayson and E. J. Griffith, Interscience, New York, 1965, vol. 2, p. 133.
41. A. Skowronska, J. Mikolajczak, and J. Michalski, J. C. S. Chem. Comm., 1975, 986.
42. A. Zwierzak, Synthesis, 1975, 507.
43. J. R. Cox, Jr. and O. Bertrand Ramsay, Chem. Rev., 1964, 64, 317.
44. S. Trippett, Pure Appl. Chem., 1974, 40, 595.
45. R. Luckenbach, 'Dynamic Stereochemistry of Pentaco-ordinated Phosphorus and Related Elements', Thieme, Stuttgart, 1973.
46. D. M. Brown, Adv. Org. Chem., 1963 3, 75.
47. N. Ninomiya, T. Shioiri, and S. Yamada, Chem. Pharm. Bull. (Japan), 1974, 22, 1795; T. Shioiri, Y. Yokoyama, Y. Kasai, and S. Yamada, Tetrahedron, 1976, 32, 2211; S. Yamada, N. Ikota, T. Shioiri, and S. Techibanø, J. Amer. Chem. Soc., 1975, 97, 7174.
48. A. Zwierzak and S. Zawadzki, Synthesis, 1971, 323.
49. A. Koziana and A. Zwierzak, Tetrahedron, 1976, 32, 1649.
50. A. Zwierzak and T. Gajda, Tetrahedron Letters, 1974, 3383.
51. B. Corbel, J.-P. Paugam, M. Dreux, and P. Savignac, Tetrahedron Letters, 1976, 835.
52. R. S. Edmundson and T. J. Moran, J. Chem. Soc. (C), 1971, 3437.
53. W. S. Wadsworth, Jr. and W. D. Emmons, J. Org. Chem., 1964, 29, 2816.
54. W. J. Stec, A. Okruszek, K. Lesiak, B. Uznanski, and J. Michalski, J. Org. Chem., 1976, 41, 227.
55. A. P. Marchenko, A. M. Pinchuk, and A. G. Feshchenko, Zhur. obshchei Khim., 1974, 44, 67 (Chem. Abs. 1974, 80, 108141); [А. П. Марченко, А. М. Пинчук, А. Г. Фещенко. — ЖОХ, 1974, 44, 67].
56. A. P. Kroon and H. C. van der Plas, Tetrahedron Letters, 1974, 3201.
57. H. Normant, Russ. Chem. Rev., 1970, 39, 457; [А. Норман. — Усп. химии, 1970, 39, 990].
58. E. B. Pedersen and S.-O. Lawesson, Tetrahedron, 1974, 30, 875.
59. T. Frejd, E. B. Pedersen, and S.-O. Lawesson, Tetrahedron, 1973, 29, 4215; E. B. Pedersen and S.-O. Lawesson, Acta Chem. Scand. (B), 1974, 28, 1045;

- R. S. Monson and A. Baraze*, *Tetrahedron*, 1975, **31**, 1145; *R. S. Monson and A. Baraze*, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 1672.
60. *E. B. Pedersen, J. Perregard and S.-O. Lawesson*, *Tetrahedron*, 1973, **29**, 4211.
  61. *G. Sosnovsky, E. H. Zaret, and B. Böhnel*, *Z. Naturforsch. (B)*, 1976, **31**, 1526.
  62. *N. N. Preobrazhenskaya*, *Russ Chem Rev.*, 1972, **41**, 54; [*Н. Н. Преображенская*. — Усп. химии, 1972, **41**, 96].
  63. *A. F. Gerrard and N. K. Hamer*, *J. Chem. Soc. (B)*, 1969, 369; 1967, 1122; 1968, 539; *N. K. Hamer and R. D. Tack*, *J. C. S. Perkin II*, 1974, 1184.
  64. *R. K. Osterheld*, in 'Topics in Phosphorus Chemistry', ed. *M. Grayson and E. J. Griffith*, Interscience, New York, 1972, vol 7, p. 103.
  65. *W. J. Stec, B. Uznanski, K. Bruzik, and J. Michalski*, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 1291.
  66. *T. A. Mastryukova and M. I. Kabachnik*, *Russ. Chem. Rev.*, 1969, **38**, 795; [*Т. А. Мастрюкова, М. И. Кабачник*. — Усп. химии, 1969, **38**, 1751].
  67. *A. Zwierzak*, *Synthesis*, 1975, 270; *M. Kluba and A. Zwierzak*, *Roczniki Chem.*, 1974, **48**, 1603 (*Chem. Abs.*, 1975, **82**, 124647).
  - 68a. *W. S. Wadsworth, Jr. and Y.-G. Tsay*, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 984.
  - 68b. *W. S. Wadsworth, Jr. and R. L. Wilde*, *ibid.*, 1976, **41**, 1264.
  - 68c. *W. S. Wadsworth, Jr., S. Larsen, and H. L. Horton*, *ibid.*, 1973, **38**, 256.
  69. *J. M. Harrison, T. D. Inch and G. J. Lewis*, *J. C. S. Perkin I*, 1974, 1053.
  70. *C. R. Hall, T. D. Inch, G. J. Lewis, and R. A. Chittenden*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1975, 720.
  71. *C. H. Clapp and F. H. Westheimer*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 6710.
  72. *C. H. Clapp, A. Setterthwait, and F. H. Westheimer*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 6873.
  73. *D. G. Knorre, A. V. Lebedev, A. S. Levina, A. I. Rezvukhin and V. F. Zarytova*, *Tetrahedron*, 1974, **30**, 3073.
  74. *A. Williams, K. T. Douglas, and J. S. Loran*, *J. C. S. Perkin II*, 1975, 1010.
  75. *D. E. C. Corbridge*, 'The Structural Chemistry of Phosphorus', Elsevier, Amsterdam, 1974.
  76. *M. Eto*, 'Organophosphorus Pesticides: Organic and Biological Chemistry', C. R. C., Cleveland, 1974.
  77. *C. Fest and K.-J. Schmidt*, 'The Chemistry of Organophosphorus Pesticides', Springer-Verlag, Berlin, 1973.
  78. *F. W. Lichtenthaler*, *Chem. Rev.*, 1961, **61**, 607.
  79. *H. Kolind-Andersen and S.-O. Lawesson*, *Acta Chem. Scand. (B)* 1975, **29**, 430.
  80. *G. Hilgetog and H. Teichmann*, *Angew. Chem.*, 1965, **77**, 1001.
  81. *K. Yamauchi, T. Tanabe, and M. Kinoshita*, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 3691; *K. Yamauchi, M. Hayashi, and M. Kinoshita*, *ibid.*, 1975, **40**, 385; *M. Hayashi, K. Yamauchi, and M. Kinoshita*, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1976, **49**, 283.
  82. *F. Ramirez, J. F. Marecek, and H. Okazaki*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 5310; *F. Ramirez, J. F. Marecek, H. Tsuboi, and H. Okazaki*, *J. Org. Chem.*, 1977, **42**, 771.
  83. *Y. Taguchi, Y. Mushika, and N. Yoneda*, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1975, **48**, 1524; *Y. Taguchi and Y. Mushika*, *Chem. Pharm. Bull. (Japan)*, 1975, **23**, 1586; *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 2310.
  84. *V. M. Clarke, D. W. Hutchinson, A. J. Kirby, and S. G. Warren*, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1964, **3**, 678.
  85. *H. G. Khorana*, 'Some Recent Developments in the Chemistry of Phosphate Esters of Biological Interest', Wiley, New York, 1961; [*Корана*. Новые направления в химии биологически важных эфиров фосфорной кислоты. Пер. с англ. М., Мир, 1964].
  86. *K. H. Worms and M. Schmidt-Dunker*, in 'Organophosphorus Compounds', ed. *G. M. Kosolapoff and L. Maier*, Wiley-Interscience, New York, 1976, vol 7, chapter 18.
  87. *K. Sasse*, in 'Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)', ed. *E. Müller*, Thieme, Stuttgart, 1963, vol. XII, part. 1.

88. *K. D. Berlin, T. H. Austin, M. Peterson, and M. N. Nagabhushanam*, in 'Topics in Phosphorus Chemistry', ed. *M. Grayson and E. J. Griffith*, Interscience, New York, 1964, vol. 1, p. 17.
89. *F. W. Stacey and J. F. Harris, Jr.*, *Org. Reactions*, 1963, **13**, 150.
90. *M. Fild and R. Schmutzler*, in 'Organophosphorus Compounds', ed. *G. M. Kosolapoff and L. Maier*, Wiley-Interscience, New York, 1972, vol. 4, chapter 9.
91. *R. Schmutzler*, *Org. Synth. Coll. Vol.* 5, 1973, 1005.
92. *A. M. Kinnear and E. A. Perren*, *J. Chem. Soc.*, 1952, 3437; *K. C. Kennard and C. S. Hamilton*, *Org. Synth. Coll. Vol.* 4, 1963, 950.
93. *G. M. Kosolapoff*, in 'Friedel-Crafts and Related Reactions', ed. *G. A. Olah*, Interscience, New York, 1965, vol. 4, chapter 51.
94. *R. G. Harvey and E. D. de Sombre*, in 'Topics in Phosphorus Chemistry', ed. *M. Grayson and E. J. Griffith*, Interscience, New York, 1964, vol. 1, p. 57.
95. *W. G. Bentrude and J. H. Hargis*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, **92**, 7136.
96. *R. Kluger and J. L. W. Chan*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 2362.
97. *W. G. Bentrude, J. H. Hargis, N. A. Johnson, T. B. Min, P. E. Rusek, Jr., H.-W. Tan, and R. A. Wielessek*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 5348.
- 97a. *P. Tavs*, *Chem. Ber.*, 1970, **103**, 2428.
98. *T. D. Inch and G. J. Lewis*, *Carbohydrate Res.*, 1975, **45**, 65.
99. *F. Mathey and P. Savignac*, *Synthesis*, 1976, 766; *R. D. Clark, L. G. Kozar, and C. H. Heathcock*, *ibid.*, 1975, 635.
100. *J. Blanchard, N. Collignon, P. Savignac, and H. Normant*, *Synthesis*, 1975, 655; *E. D'Incan and J. Seyden-Penne*, *ibid.*, 1975, 516.
101. *P. C. Crofts*, in 'Organophosphorus Compounds', ed. *G. M. Kosolapoff and L. Maier*, Wiley-Interscience, New York, 1973, vol. 6, chapter 14.
102. *G. R. Van den Berg, D. H. J. M. Platenburg, and H. P. Benschop*, *Chem. Comm.*, 1971, 606.
103. *R. S. Edmundson and J. O. L. Wrigley*, *Tetrahedron*, 1967, **23**, 283.
104. *G. W. Parshall*, *Inorg. Synth.*, 1974, **15**, 191; *Org. Synth. Coll. Vol.* 5, 1973, 1016.
105. *L. D. Quin*, in '1,4-Cycloaddition Reactions', ed. *J. Hamer*, Academic, New York, 1967, chapter 3.
106. *S. Coulton, G. A. Moore, and R. Ramage*, *Tetrahedron Letters*, 1976, 4005.
- 106a. *R. F. Hudson and L. Keay*, *J. Chem. Soc.*, 1960, 1859.
- 106b. *G. Aksnes*, *Acta Chem. Scand.*, 1960, **14**, 1515.
- 106B. *R. F. Hudson and D. C. Harper*, *J. Chem. Soc.*, 1958, 1356.
107. *H. R. Hays and D. J. Peterson*, in 'Organophosphorus Compounds', ed. *G. M. Kosolapoff and L. Maier*, Wiley-Interscience, New York, 1972, vol. 3, chapter 6.
108. *L. Maier*, in 'Organophosphorus Compounds', ed. *G. M. Kosolapoff and L. Maier*, Wiley-Interscience, New York, 1972, vol. 4, chapter 7.
109. *L. Maier*, in 'Topics in Phosphorus Chemistry', ed. *M. Grayson and E. J. Griffith*, Interscience, New York, 1967, vol. 2, p. 43.
- 110a. *S. Trippett*, in 'Organophosphorus Chemistry', ed. *S. Trippett*, Specialist Periodical Reports, The Chemical Society, London, 1970, vol. 1, chapter 4.
- 110b. *J. A. Miller*, *ibid.*, 1971—1977, vols. 2—8, chapter 4.
111. *A. Nudelman and D. J. Cram*, *J. Org. Chem.*, 1971, **36**, 335.
112. *G. Zon and K. Mislow*, *Fortschr. Chem. Forsch.*, 1971, **19**, 61.
113. *D. B. Cooper, T. D. Inch, and G. J. Lewis*, *J. C. S. Perkin I*, 1974, 1043.
114. *B. E. Maryanoff, R. Tang, and K. Mislow*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1973, 273.
115. *R. Luckenbach*, *Synthesis*, 1973, 307.
116. (a) *S. Trippett*, in 'Organophosphorus Chemistry' ed. *S. Trippett*, Specialist Periodical Reports, The Chemical Society, London, 1970, vol. 1, chapter 1; (b) *D. J. H. Smith*, *ibid.*, 1971—1976, vols. 2—7, chapter 1; (c) *D. W. Allen*, *ibid.*, 1977, vol. 8, chapter 1.
117. *K. Naumann, G. Zon, and K. Mislow*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1969, **91**, 7012; *G. Zon, K. E. DeBruin, K. Naumann, and K. Mislow*, *ibid.*, 1969, **91**, 7023.
118. *K. L. Marsi*, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 265.

## 10.6. ФОСФАЗЕНЫ И ИЛИДЫ ФОСФОРА

Д. ДЖ. Х. СМИТ (*University of Leicester*)

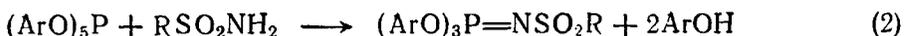
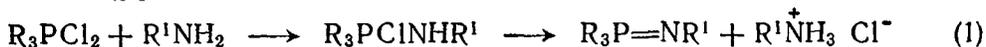
### 10.6.1. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ ФОСФАЗЕНОВ

В последние годы в химии фосфазенов были достигнуты громадные успехи в области синтеза этих соединений, установления их структурных характеристик и получения полимеров на их основе. Объем посвященной этим соединениям патентной литературы быстро растет, главным образом благодаря их широкому применению в производстве эластомеров и резин [1], а также в качестве реагентов для придания огнестойкости.

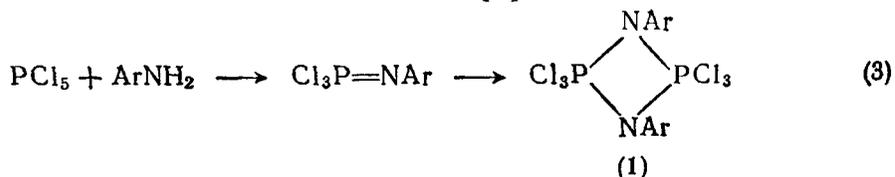
Химия фосфор-азотных соединений составляет пограничную область между органической и неорганической химией. В рамках данной главы невозможно детально рассмотреть все аспекты химии фосфазенов; подробно они изложены в литературе последних лет [2—8].

#### 10.6.1.1. Монофосфазены

Наиболее важным методом синтеза этих соединений является реакция Кирсанова. Эта реакция (уравнение 1) достаточно общая; группа R в фосфоране может быть хлором, фтором, арилом или аминогруппой, самыми разнообразными группами может быть представлен и заместитель R<sup>1</sup>, в том числе арилом, гидроксилем или остатком сульфокислоты. Считают, что реакция протекает с образованием промежуточного продукта, приведенного в уравнении 1. Хотя в процессе реакции обычно выделяется хлористый водород, такой вариант не является единственно возможным; так, например, в псевдореакции Кирсанова происходит элиминирование фенола (уравнение 2).

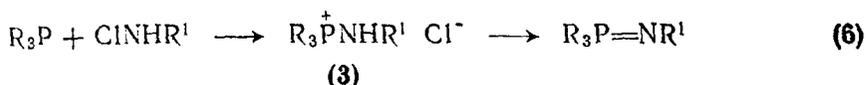
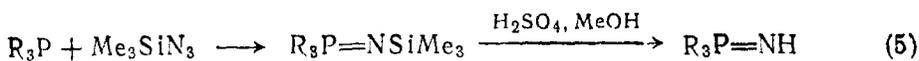
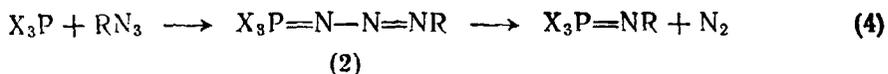


При использовании в реакции Кирсанова пентахлорида фосфора и анилинов образуются монофосфазены, способные димеризоваться в циклодифосфазаны (1) (уравнение 3). Тенденция монофосфазенов к димеризации коррелируется с величинами pK<sub>a</sub> исходных анилинов; мономерные фосфазены удается получить лишь для наименее основных анилинов [9].



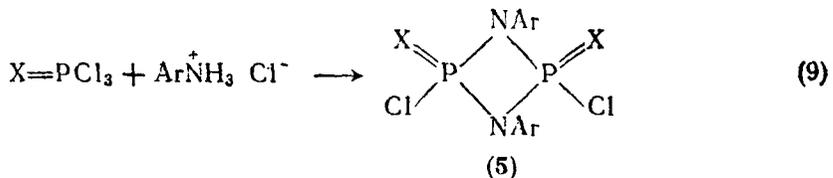
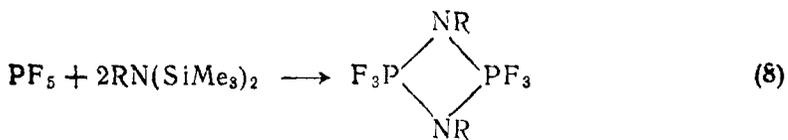
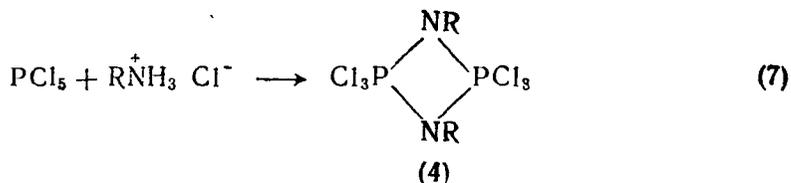
Другой широко используемый метод, впервые описанный в 1929 г. Штаудингером, заключается в присоединении органиче-

ских азидов к соединениям фосфора(III) (уравнение 4). Промежуточные фосфазиды (2), которые в некоторых случаях могут быть выделены, разлагаются с выделением азота. В этой реакции использовали многие азиды, включая арил-, ацил- и сульфонил-азиды; особенно удобен триметилсилилазид, поскольку сильная группа легко может быть удалена (уравнение 5). При обработке соединений фосфора(III) N-хлораминами образуются фосфониевые соли (3), которые действием оснований могут быть переведены в монофосфазены (уравнение 6). При использовании натриевых солей хлораминов, например хлорамина Т, присутствие основания не обязательно.



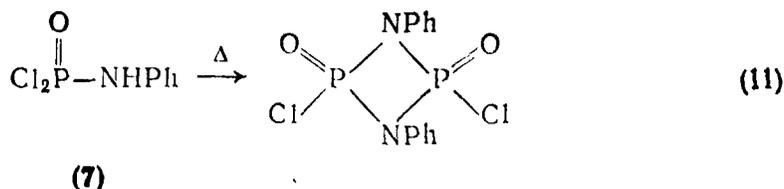
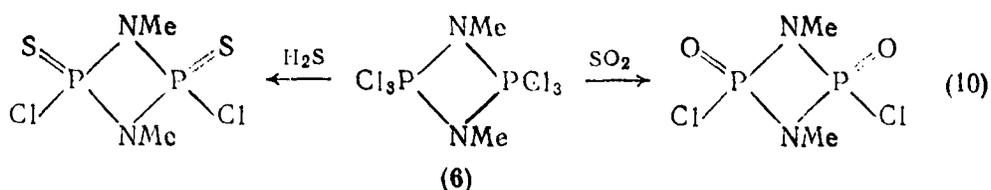
### 10.6.1.2. Циклодифосфазаны

При взаимодействии пентахлорида фосфора с высокоосновными аминами или их гидрохлоридами образуются преимущественно димеры (4) (уравнение 7), а не мономерные фосфазены. В этой реакции можно использовать и пентафторид фосфора, однако в этом случае необходимы более реакционноспособные соединения азота, например N-алкилгексаметилдисилазан (уравнение 8).



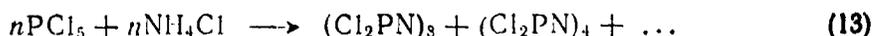
Фосфорильные и тиофосфорильные производные циклодифосфазанов (5) могут быть получены реакцией подходящего хлорида с амином или гидрохлоридом амина (уравнение 9). Эти соединения удобнее, однако, синтезировать взаимодействием

гексахлорциклодифосфазанов (6) с диоксидом серы или сероводородом (схема 10). Наиболее ранним методом получения таких систем, разработанным Стоксом в 1893 г., является пиролиз аминоклоридных производных, например (7) (уравнение 11).



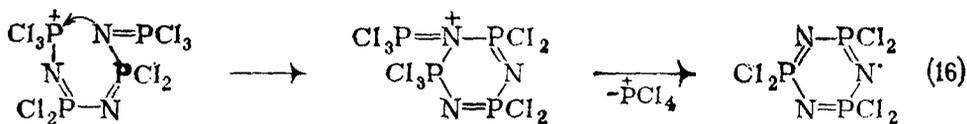
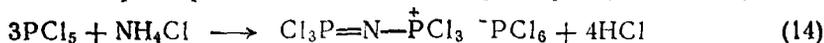
### 10.6.1.3. Циклополифосфазены

Галогенфосфораны реагируют с галогенидами аммония, давая циклополифосфазены (уравнение 12); группа R может быть органическим заместителем или галогеном, а X — хлором или бромом. Реакцию обычно проводят в кипящем галогенированном растворителе — хлорбензоле или *сим*-тетрахлорэтаноле. С наибольшими выходами образуются, как правило, циклические тримеры и тетрамеры, однако могут быть выделены небольшие количества циклических пента- и гексамеров и линейных полимеров.

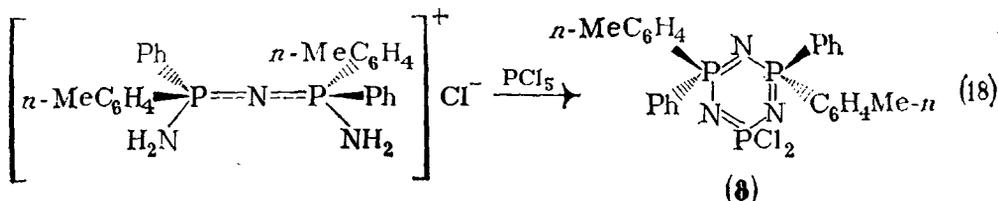
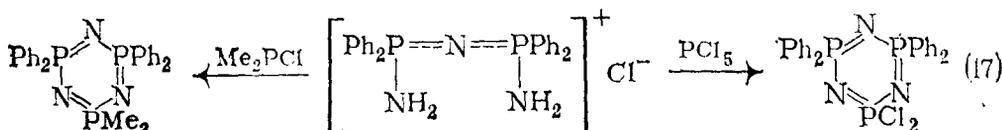


Наиболее подробно изучена реакция пентахлорида фосфора с хлоридом аммония (уравнение 13). Эта реакция, одна из наиболее важных в химии фосфазенов, является наиболее дешевым и удобным методом синтеза большинства цикло- и полифосфазенов. Для повышения выхода цикломеров разработаны усовершенствованные варианты этой реакции. Типичная методика состоит в нагревании смеси эквимолярных количеств измельченных пентахлорида фосфора и хлорида аммония в кипящем *сим*-тетрахлорэтаноле; обычно образуется около 60%  $(\text{Cl}_2\text{PN})_3$ , 20%  $(\text{Cl}_2\text{PN})_4$ , остальные 20% приходятся на высшие циклофосфазены и линейные полимеры. Циклофосфазены могут быть отделены благодаря их растворимости в петролейном эфире и фракционированы затем при помощи перегонки или кристаллизации. Тщательно изучен механизм этой реакции. Она протекает в две четко разграниченные стадии (уравнения 14 и 15), которые не перекрываются во времени, поскольку продукт первой стадии практически нерастворим в реакционной среде. Механизм образования нерастворимого продукта пока неясен, однако предполагают, что в этом

принимают участие промежуточные частицы  $\text{Cl}_3\overset{\oplus}{\text{P}}\text{NH}_2$  и  $\text{Cl}^3\text{P}=\text{NH}$ . Вторая стадия этого процесса включает реакции роста цепи и последующую циклизацию, при которой возможно одновременное отщепление одного атома фосфора, как, например, при образовании циклического тримера из линейного тетрамера (схема 16).



Циклофосфазены образуются при взаимодействии линейных фосфазенов, имеющих концевые аминогруппы с галогенфосфоранами. Существует ряд вариантов этой реакции; типичные примеры представлены на схеме 17. Первый оптически активный фосфазен (8) был получен именно этим путем (уравнение 18).

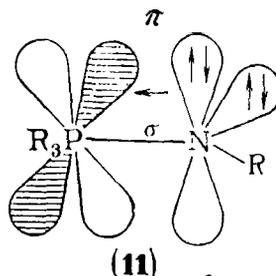
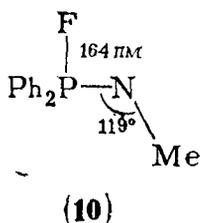
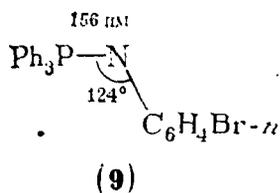


## 10.6.2. СТРУКТУРА ФОСФАЗЕНОВ И ХАРАКТЕР СВЯЗИ

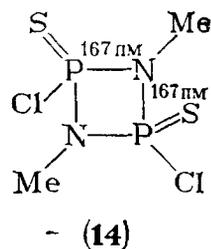
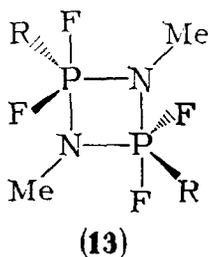
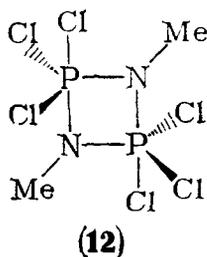
Установлению структуры фосфазенов посвящено значительное число исследований. Особый интерес в этом отношении представляют два аспекта: установление природы связи фосфор—азот и определение геометрии молекулы.

Длина простой связи азот—фосфор составляет обычно 177—178 пм, тогда как в цикло- и полифосфазенах длина связи P—N равна 147—162 пм; наибольшее укорочение скелетных связей происходит в присутствии заместителей с высокой электроотрицательностью. Валентные углы у атома азота в монофосфазенах типов (9) и (10) свидетельствуют о его  $sp^2$ -гибридизованном состоянии с неподеленной парой электронов на  $2p_z$ -орбитали, которая, возможно, перекрывается с незаполненной  $3d_{xz}$ -орбиталью фосфора, образуя донорную  $\pi$ -связь [см. формулу (11)]. Из данных ИК-спектроскопии следует, что заместитель у азота оказывает

значительное влияние на характер его связи с фосфором; это свидетельствует о возможности участия в связывании второй неподделенной пары электронов азота, например, за счет взаимодействия с другой вакантной  $3d$ -орбиталью фосфора.



Структура соединений типа (12) согласуется с наличием экваториальной и апикальной связей P—N у каждого атома фосфора. Три связи азота лежат в плоскости, а фосфор имеет геометрию ТБП. Длина апикальной P—N-связи равна длине простой связи, тогда как экваториальная связь P—N значительно короче и проявляет двосвязный характер. Понятно, однако, что эти различия могут быть следствием тригонально-бипирамидальной структуры фосфора.

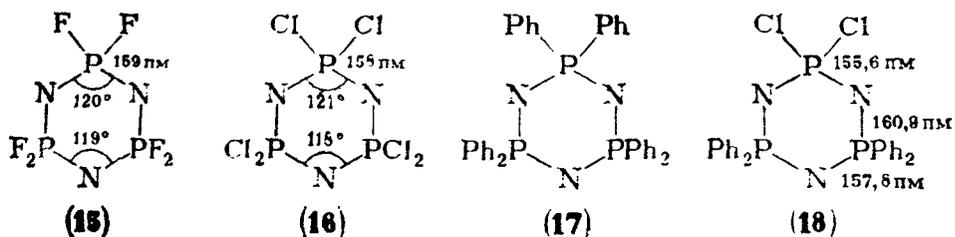


Циклодифосфазаны обладают двумя тригонально-бипирамидальными центрами. Процессы реорганизации лигандов у одного из атомов фосфора не могут протекать независимо от другого. Согласно данным спектроскопии ЯМР  $^{19}\text{F}$  (за исключением данных, полученных при низких температурах), в соединении (13) атомы фтора эквивалентны. Псевдовращение должно осуществляться синхронно, причем в качестве точек опоры служат группы R.

В циклодифосфазанах типа (14) четыре связи P—N имеют одинаковую длину. Рассчитанная энтальпия  $E(\text{P—N})$  для  $[\text{PhNHP}(\text{O})\text{NPh}]_2$  равна 330 кДж/моль, что существенно выше энтальпий апикальных и экваториальных связей P—N в других типах циклодифосфазанов, например в (13) (289 и 326 кДж/моль, соответственно). Это подтверждает возможность существования делокализованной  $\pi$ -системы вокруг плоского цикла, которая делает максимальным перекрывание  $2p_\pi$ -орбиталей азота и  $3d_{yz}$ -орбиталей фосфора.

Обнаружены циклические полифосфазаны как с плоским, так и с искаженным циклом. В отличие от ароматических органиче-

ских соединений в данном случае умеренные искажения цикла, по-видимому, мало влияют на стабильность молекулы. Молекулы (15) и (16) обладают плоским циклом; в других тримерных циклофосфазенах цикл искажен. Большая часть исследованных тетрамеров и высших циклических фосфазенов имеет неплоскую структуру.

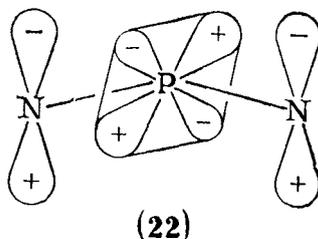
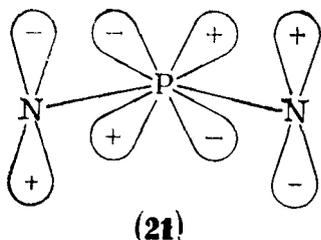
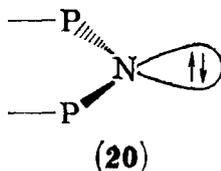
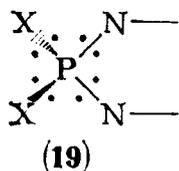


Длина связи P—N в циклополифосфазенах составляет обычно 147—162 пм, причем она уменьшается при увеличении размера цикла. При симметричном расположении заместителей в цикле все связи P—N имеют одинаковую длину, т. е. отсутствует чередование длинных  $\sigma$ - и коротких  $\sigma$ - $\pi$ -связей. При несимметричном размещении лигандов длины связей в цикле неодинаковы, что объясняют влиянием электроотрицательности лигандов. Например, в гексафенилциклотрифосфазене (17) все связи цикла имеют одинаковую длину (160 пм), тогда как при замене двух фенильных групп двумя геминальными атомами хлора, как в (18), длина связей у атома фосфора, несущего хлор, уменьшается.

Валентные углы N—P—N в цикле или цепи в большинстве фосфазенов составляют приблизительно  $120^\circ$  и не зависят от степени полимеризации или размера цикла и, очевидно, от напряженности цикла. Валентные углы P—N—P в цикле значительно более подвижны и могут варьироваться в значительных пределах. Величины этих углов, по-видимому, определяются теми требованиями, которые предъявляет размер цикла или конформация молекулы.

Характер связи в циклических фосфазенах и, в особенности, распределение электронов в них были предметом оживленной дискуссии. После размещения электронных пар по связям  $\sigma$ -остова (19) остается объяснить распределение одного электрона каждого атома фосфора и трех электронов каждого атома азота. Обычно допускают, что два электрона каждого азота занимают  $sp^2$ -орбиталь, ориентированную в плоскости цикла (20). Остающиеся электроны, по одному от каждого из атомов, должны участвовать в той или иной форме  $\pi$ -связывания, которое укорачивает и делает более прочными связи P—N и которое по симметрии должно включать  $p_x$ -орбитали азота и  $d_{xz}$ - (21) или  $d_{yz}$ -орбитали (22) (или обе сразу) фосфора [6]. Далее можно предположить, что неподеленная электронная пара азота [см. (20)], способна взаимодействовать с  $3d_{x^2-y^2}$ -орбиталями фосфора, давая

вторую, ориентированную в плоскости, координационную  $\pi$ -систему.

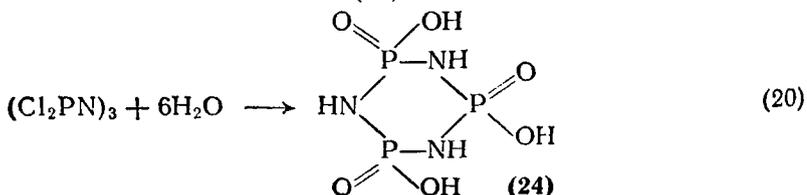
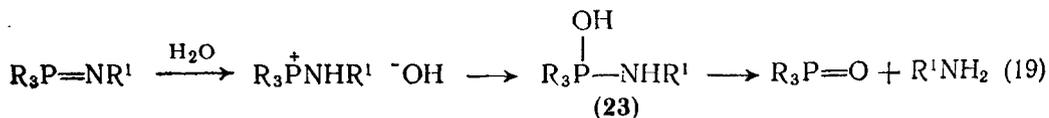


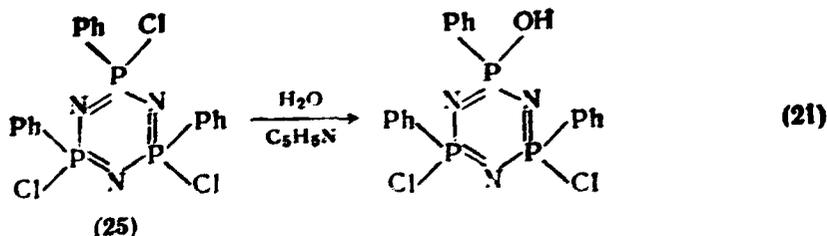
### 10.6.3. РЕАКЦИИ ФОСФАЗЕНОВ

Реакции монофосфазенов часто аналогичны реакциям илидов фосфора. Они обладают основными свойствами; реакционная способность этих соединений обусловлена полярностью связи  $P-N$ . В значительной степени зависит от заместителей у атома фосфора и особенно у атома азота. Электроноакцепторные группы, способные делокализовать отрицательный заряд на азоте, значительно повышают стабильность монофосфазенов. Хотя в реакциях монофосфазенов преобладают реакции связи  $P-N$ , в случае циклополифосфазенов эта функциональная группа относительно устойчива, и в реакциях участвуют главным образом способные к замещению группы у атома фосфора.

#### 10.6.3.1. Гидролиз

$N$ -Алкилмонофосфазены легко гидролизуются влагой воздуха, однако при наличии стабилизирующих групп может оказаться необходимым нагревание в присутствии основания. В результате реакции образуются обычно фосфиноксид и первичный амин, возможно через промежуточный фосфоран (23) (уравнение 19). Реакция обычно сопровождается обращением конфигурации у атома фосфора, однако в случае малых циклов из-за создаваемых циклом затруднений наблюдается сохранение конфигурации [10].

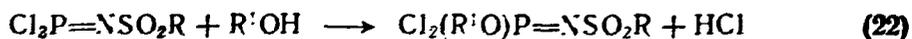




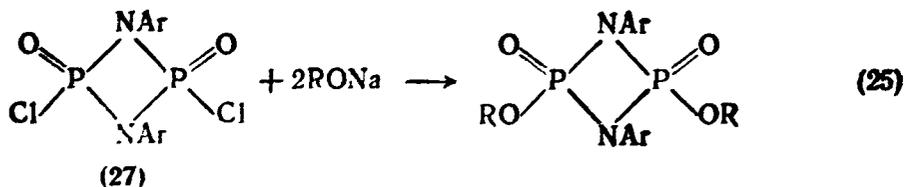
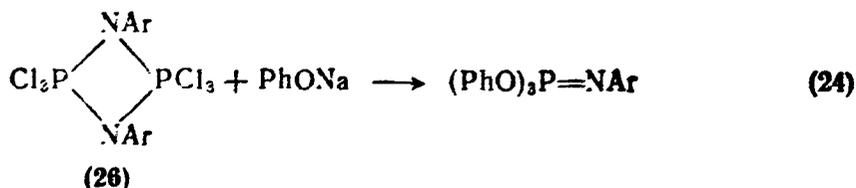
Тримерные фтор- и хлорфосфазены весьма устойчивы к действию воды и могут быть перегнаны с паром. Полный гидролиз приводит к расщеплению связей P—Hal, не затрагивая цикл. Далее в результате миграции протона от атома кислорода к азоту образуется циклический фосфазан (24) (уравнение 20). При катализируемом основанием гидролизе соединения (25) переноса протона не происходит (уравнение 21), поскольку в данном случае кислород более основен, чем азот цикла.

### 10.6.3.2. Нуклеофильное замещение

Реакции нуклеофильного замещения галогена у атома фосфора позволяют получать многие производные фосфазенов. При действии спиртов на монофосфазены образуются продукты частичного замещения (уравнение 22); сполна замещенные производные получают при использовании алкоксидов или феноксидов (уравнение 23).



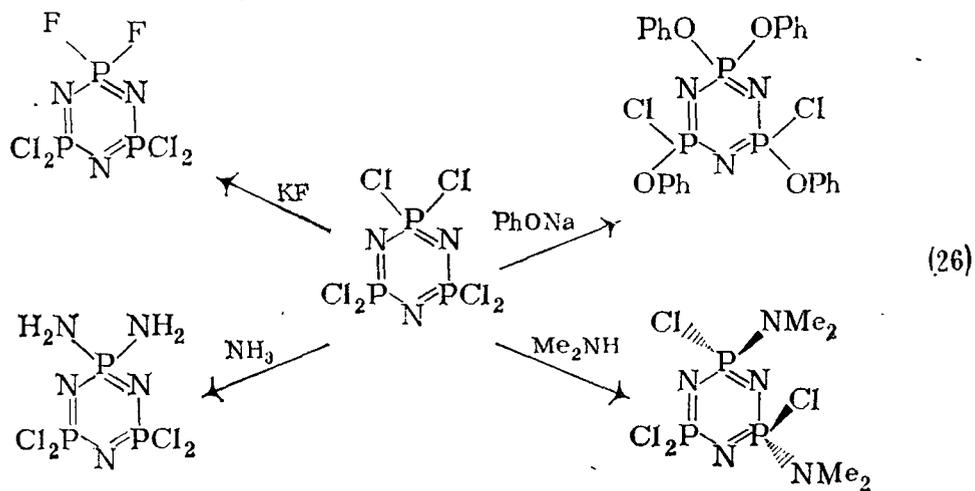
При действии на гексахлорциклодифосфазаны (26) спиртов, алкоксидов или аминов образуются монофосфазены, тогда как аналогичные реакции фосфорилциклодифосфазанов (27) протекают с сохранением цикла (уравнения 24, 25).



Гексагалогенциклотрифосфазены имеют шесть способных к замещению атомов галогена, которые могут быть последовательно замещены с образованием геминальных или негеминальных изомеров. Возможны три дизамещенных продукта: геминальный,

*цис*-1,3 и *транс*-1,3. Вместо галогена могут быть введены самые разнообразные группы. Многие из этих реакций протекают относительно просто, давая продукты замещения лишь одного типа, тогда как другие очень сложны. Все эти реакции можно рассматривать как нуклеофильную атаку на атом фосфора с образованием тригонально-бипирамидального промежуточного продукта и последующее отщепление галогена. Интересен вопрос о том, будет ли в промежуточном продукте цикл занимать положение *ae* или *ee* (см. разд. 10.4.3).

Уже имеющийся в молекуле заместитель влияет на место второго замещения, т. е. определяет, будет ли направлена последующая нуклеофильная атака на тот же самый атом фосфора или же в *цис*- или *транс*-положение по другому атому. Более высокая электроотрицательность нуклеофила по сравнению с замещаемым галогеном, например при замещении хлора на фтор, способствует образованию геминальных изомеров, тогда как доноры электронов подавляют геминальное замещение. Важное значение могут иметь и другие факторы, такие, как относительные апиофильности нуклеофила и остающегося галогена, а также пространственные факторы. Некоторые из реакций гексахлорциклотрифосфазена показаны ниже (схема 26).

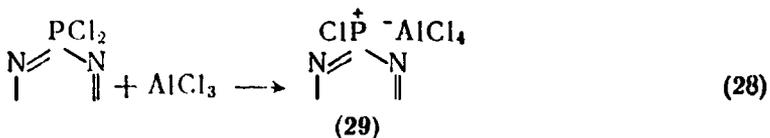
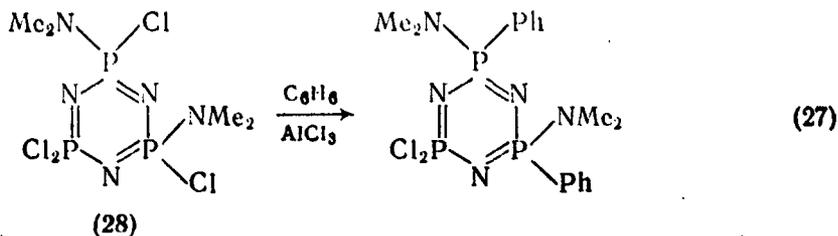


Частичное замещение хлора на фтор неизменно приводит к геминальным продуктам, тогда как при частичном замещении на феноксигруппу образуется смесь изомерных 1,3-продуктов. Реакции аминолиза галогенциклофосфазенов протекают весьма сложно, а состав образующихся продуктов зависит от конкретного амина и условий проведения реакции. При действии аминов обычно происходит замещение всех атомов галогена, однако возможно и частичное замещение. При действии аммиака и анлина образуются геминальные продукты, метиламин образует смесь геминальных и негеминальных продуктов, а диметиламин приводит преимущественно к смеси *цис*- и *транс*-1,3-продуктов,

причем *транс*-изомер обычно преобладает. Последняя реакция может быть подвержена влиянию пространственных затруднений. Под действием литийорганических соединений, например фениллития, образуются смеси продуктов неизбирательного замещения, состав которых зависит от соотношения реагентов, а в случае реактивов Гриньяра образуются, по-видимому, не частично замещенные продукты, а только незначительные количества гексазамещенных производных.

### 10.6.3.3. Замещение по Фриделю—Крафтсу

Взаимодействие гексахлорциклотрифосфазена с кипящим бензолом в присутствии хлорида алюминия приводит к гемминальному дифенилпроизводному; введение большего числа фенильных групп требует очень жестких условий. Аналогичным путем были получены толилциклофосфазены, однако мезитилен, анизол, бифенил, тиофен и фуран в эту реакцию, по-видимому, не вступают. Фенилирование 1,3-дифенилтетрахлорциклотрифосфазена протекает по атому фосфора, уже несущему фенильную группу. Если в положениях 1,3 находятся электронодонорные заместители, например диметиламиногруппы в (28), единственным направлением реакции становится негемминальное фенилирование (уравнение 27).



Эти реакции протекают, вероятно, через промежуточный фосфазеневый катион (29) (уравнение 28), участием которого можно объяснить тенденцию вновь вступающей в молекулу фенильной группы замещать то положение, в котором уже имеется фенильный или диметиламинозаместитель. Интересно отметить, что единственный продукт моноарилрования, полученный с помощью реакций данного типа, образуется при использовании малореакционноспособного хлорбензола и хлорида алюминия.

Промежуточные продукты фосфазенного типа позволяют также объяснить *цис-транс*-изомеризацию фенил- и диалкиламинозамещенных фосфазенов в присутствии хлорида алюминия.

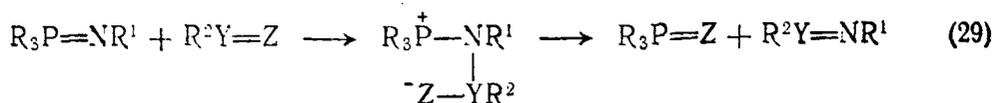
### 10.6.3.4. Реакции с участием атомов азота и фосфора

Монофосфазены вступают во многие присущие илидам реакции с элиминированием фосфиноксида или фосфинсульфида (см. схему 29 и табл. 10.6.1). В этих реакциях могут участвовать многие

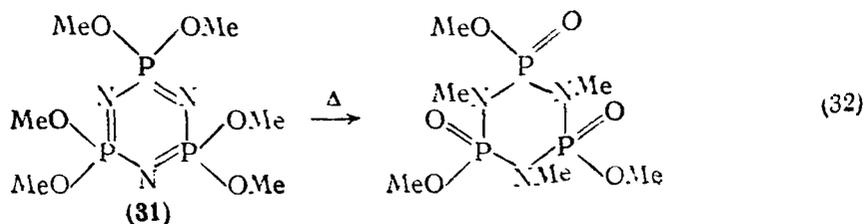
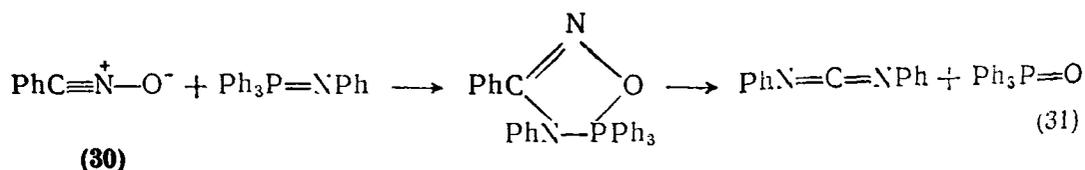
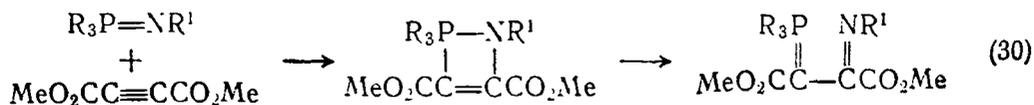
Таблица 10.6.1. Реакции монофосфазенов  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{NR}$

Реагент	Продукты реакции
$\text{CO}_2$	$\text{RN}=\text{C}=\text{O} + \text{Ph}_3\text{P}=\text{O}$
$\text{SO}_2$	$\text{RN}=\text{S}=\text{O} + \text{Ph}_3\text{P}=\text{O}$
$\text{R}^1\text{NCO}$	$\text{RN}=\text{C}=\text{NR}^1 + \text{Ph}_3\text{P}=\text{O}$
$\text{R}_2^1\text{CO}$	$\text{RN}=\text{CR}_2^1 + \text{Ph}_3\text{P}=\text{O}$
$\text{R}_2^1\text{C}=\text{C}=\text{O}$	$\text{RN}=\text{C}=\text{CR}_2^1 + \text{Ph}_3\text{P}=\text{O}$

соединения: от диоксида и дисульфида углерода, альдегидов, кетон и кетенов [11] до изотиоцианатов. Механизм подобных превращений аналогичен механизму реакции Виттига (см. разд. 10.6.7).



Монофосфазены могут реагировать с диметилацетилендикарбонилатом по схеме циклоприсоединения, вероятно, с промежуточным образованием четырехчленного циклического соединения, однако конечным продуктом реакции является ациклический продукт (уравнение 30). 1,3-Диполярные соединения также взаимодействуют с монофосфазенами по схеме циклоприсоединения; например, реакция с нитрилоксидом (30) приводит к карбодимиду (уравнение 31).

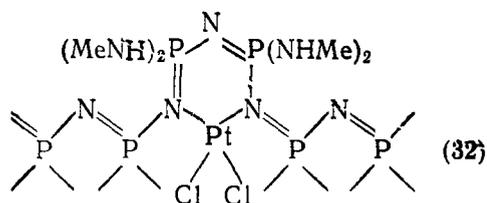


Алкоксициклофосфазены типа (31) претерпевают термическую перегруппировку с миграцией алкильных групп от кислорода к азоту (уравнение 32). Катализаторами этого превращения являются алкилгалогениды; при использовании алкилиодидов с алкильными заместителями, иными, чем в фосфазене, образуются смешанные продукты. Для некатализируемой реакции принят механизм, включающий нуклеофильную атаку азота цикла на  $\alpha$ -углеродный атом алкоксигруппы, причем последний процесс может идти как меж-, так и внутримолекулярно.

#### 10.6.4. ПОЛИМЕРНЫЕ ФОСФАЗЕНЫ

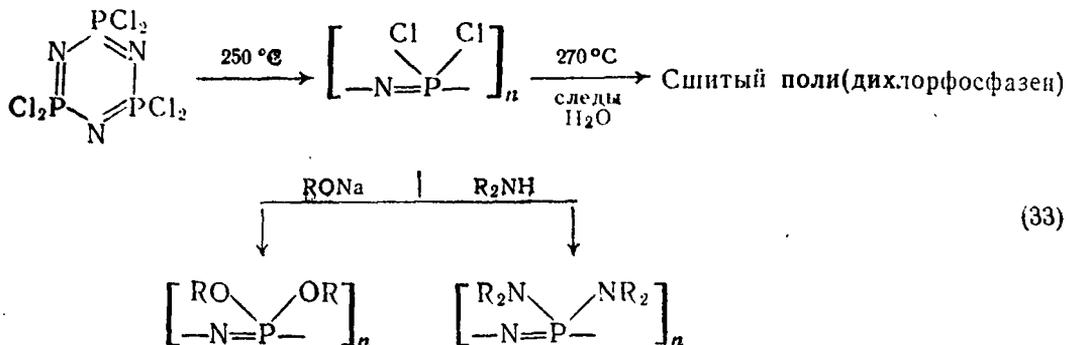
Полимерные фосфазены изучаются чрезвычайно активно, чему способствуют их уникальные свойства. Известно, что каучукоподобный эластомер поли(дихлорфосфазен) устойчив до  $350^\circ\text{C}$ , что позволяет использовать его в качестве термостабильного пластика. Большая часть полифосфазенов замедляет процессы горения, что позволяет использовать их для обработки текстильных материалов. Многие другие специальные свойства делают полифосфазены идеальными материалами для применения в авиационной, автомобильной и нефтяной промышленности.

Перспективным является также использование этих соединений для биохимических целей — направление, возглавляемое Олкоком с сотр. [12]. Многие аминокислотные производные полифосфазенов являются биологически разложимыми и могут найти применение в качестве хирургических нитей для сшивания швов, временных защитных пленок или гидролизующихся полимерных носителей для хемотерапевтических агентов. У полимерного комплекса платины (32) обнаружена противоопухолевая активность.



При нагревании выше  $250^\circ\text{C}$  расплавленные полихлорфосфазены полимеризуются с образованием длинноцепных полимеров  $(\text{Cl}_2\text{PN})_n$ . Полимеризацию можно проводить в растворе в присутствии катализаторов — металлов, нитробензола, спиртов или воды. Считают, что на первой стадии процесса образуется фосфазений-катион, который затем атакует другую молекулу циклополифосфазена, возможно, с раскрытием цикла, образуя короткий линейный катион, который наращивается далее за счет присоединения следующих циклических мономерных единиц. Первоначально образующийся несшитый поли(дихлорфосфазен) растворяется в бензоле, давая растворы высокой вязкости. При обработке

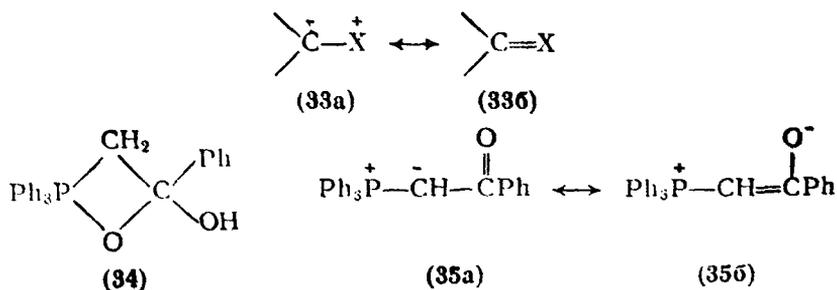
этих растворов алкоксидами или аминами получают продукты песчернивающего замещения галогена (схема 33). Такие производные обычно представляют собой устойчивые к гидролизу эластомеры.



Поскольку при введении различных заместителей изменяются физические свойства таких полимеров, становится доступным уникальный по своей широте набор различных полимерных материалов. При нагревании бензольных растворов в присутствии следов воды или других катализаторов получается сшитый полимер, нерастворимый в бензоле, так называемый неорганический каучук. При обработке растворов несшитого полимера эфирами аминокислот образуются водорастворимые биологически разложимые полимерные продукты.

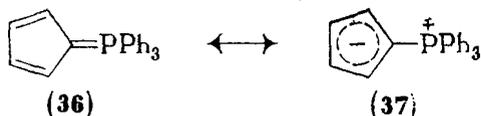
### 10.6.5. СТРУКТУРА ИЛИДОВ ФОСФОРА И ХАРАКТЕР СВЯЗИ

Согласно определению, илиды представляют собой соединения, в которых карбанион непосредственно связан с гетероатомом, несущим положительный заряд [(33)]. Первый илид был получен Михаэлисом и Гимборном в 1894 г. [13], однако структура, предложенная ими, оказалась неправильной. До открытия реакции Виттига в 1953 г. [14] эта область химии практически не разрабатывалась, если не считать работ Штаудингера и сотр. в двадцатых годах. Работы Виттига привели к взрывообразному расширению исследований в области органических соединений фосфора и илидов фосфора, в особенности [7, 15].



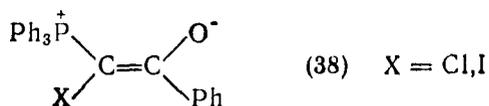
Первому выделенному стабильному илиду была приписана структура (34) с пентакоординированным атомом фосфора [13]. Соблюдая строгие меры предосторожности для исключения влияния влаги, Рамирец сумел показать [16], что это соединение в действительности имеет структуру (35). С тех пор основное значение среди структурных проблем приобрел вопрос о природе связи фосфора с карбониллом, т. е. о степени двойственности и конфигурации атомов фосфора и углерода.

Илиды фосфора являются полярными соединениями, о чем свидетельствуют их дипольные моменты. Циклопентадиенилиден-трифенилфосфоран, например, имеет дипольный момент  $23 \times 10^{-30}$  К·м (7,0 Д). Расчеты показывают, что его структура в растворе является промежуточной между ковалентной (36) и ионной (37) формами.



В УФ-спектрах илидов имеется широкая полоса поглощения между 300 и 400 нм, которая приписывается  $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходу области  $1200\text{--}1220$  см<sup>-1</sup> были отнесены к валентным колебаниям связи C=P [17]. Об уменьшении степени двойственности карбонильной группы в  $\alpha$ -кетоилидах свидетельствует уменьшение частот валентных колебаний карбонильной группы.

Ряд илидов был исследован с помощью рентгеноструктурного анализа. Было показано, что молекула стабилизированного илида (38) является плоской с  $sp^2$ -гибридизованным атомом углерода и *цис*-расположением атомов фосфора и кислорода друг относительно друга. Длина связи C—P, равная 171—174 пм, является промежуточной между длинами простой и двойной связей. Рентгеноструктурный анализ использован также для установления структуры метилентрифенилфосфорана [18]; длина связи C—P в этом случае очень мала (166 пм), что весьма близко к сумме радиусов двойных связей фосфора и углерода. Эти данные были интерпретированы с точки зрения перекрывания вакантной *d*-орбитали фосфора с занятой двумя электронами *p*-орбиталью углерода; область перекрывания располагается ближе к атому углерода, что приводит к наблюдаемой полярности связи.



Методом ПМР установлено, что у  $\alpha$ -карбонилилидов наблюдается *цис-транс*-изомеризация, т. е. вращение вокруг двойной связи С—С в растворе затруднено [ср. (38)]. Широко изучено влияние заместителей на соотношения изомеров [7]. Илиды, содержащие сложноэфирную группу (например,  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHCO}_2\text{Et}$ ), имеют *цис*- и *транс*-изомеры, тогда как в случае кетонилидов [например, (38)] зафиксировано присутствие только одной формы, в которой фосфор и кислород имеют *цис*-расположение друг относительно друга. Данные спектров ЯМР  $^{13}\text{C}$  подтверждают плоскую конфигурацию карбаниона в илидах фосфора в растворе [19]. Имеются весьма обширные данные по спектрам ЯМР илидов, однако, к сожалению, во многих случаях эти данные в действительности относятся к присутствующим в растворе литиевым аддуктам, а не к свободным илидам [20]. Следует подходить с осторожностью к любым интерпретациям структуры, основанным на измерениях, которые проведены на илидах, полученных действием бутиллития на метилфосфониевые соли.

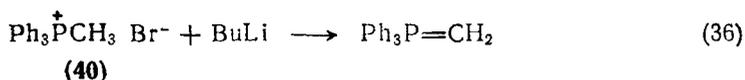
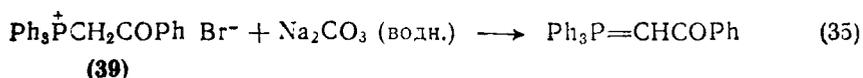
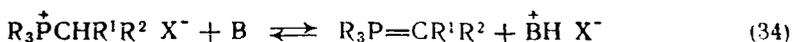
Характер связи в илидах фосфора лучше всего описывается на основе представления о переносе отрицательного заряда с илидного атома углерода на вакантную *d*-орбиталь фосфора, причем степень такого переноса зависит от заместителей у углерода и фосфора.

## 10.6.6. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ ИЛИДОВ ФОСФОРА

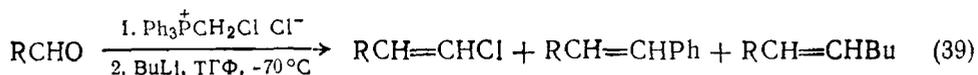
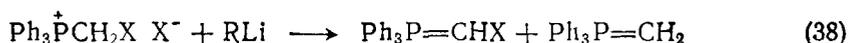
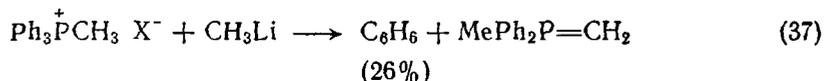
### 10.6.6.1. Синтез илидов из фосфониевых солей

Наиболее общим методом получения илидов фосфора является отрыв  $\alpha$ -протона из соответствующей фосфониевой соли под действием подходящего основания [7] (уравнение 34). В этой реакции используют самые разнообразные основания, в том числе аммиак, карбонат натрия, гидроксид натрия, алкоксиды, амиды металлов, литийорганические соединения и многие другие. Необходимая для депротонирования сила основания зависит от кислотности  $\alpha$ -водорода в используемой фосфониевой соли. Если заместители  $\text{R}^1$  и  $\text{R}^2$  способны стабилизировать отрицательный заряд за счет индукционных или мезомерных эффектов, как, например, в соли (39), можно использовать относительно слабые основания — аммиак или карбонат натрия (уравнение 35). При отсутствии стабилизирующих факторов, как в соли (40), необходимы более сильные основания, например бутиллитий (уравнение 36). Если  $\text{R}^1$  и  $\text{R}^2$  являются электроноакцепторными заместителями, образующиеся илиды обычно достаточно стабильны и не реагируют с водой. В то же время нестабилизированные илиды легко депротонируют воду, давая быстро гидролизующиеся фосфонийгидроксиды. Генерирование реакционноспособных или-

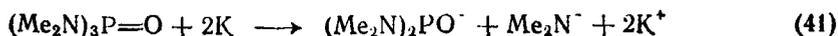
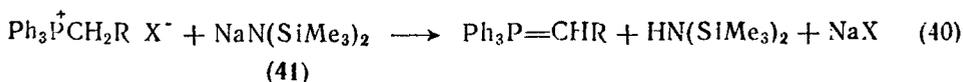
дов, следовательно, необходимо проводить в апротонных средах.



Илиды, в особенности алкилидентриалкилфосфораны, образуют с солями лития комплексы [19, 20], которые в некоторых случаях диссоциируют только при высоких температурах. Образование таких комплексов препятствует протеканию многих реакций, особенно реакции Виттига, вследствие чего важен тщательный подбор основания. При использовании в качестве основания алкиллитиевых соединений иногда происходит обмен лигандов у фосфора (уравнение 37), вероятно, с образованием пентакоординационного интермедиата; поэтому, например, при получении илидов из трифенилфосфониевых солей необходимо использовать фениллитий. Фосфониевые соли, содержащие галоген у  $\alpha$ -углеродного атома, подвергаются атаке как по протону, так и по атому галогена (уравнение 38), причем соотношение образующихся продуктов зависит от природы галогена и от используемого основания. Опасность применения литийорганических соединений для генерирования высокорекционноспособных илидов можно проиллюстрировать на примере получения хлорметиленового илида с использованием бутиллития [21]. При обработке полученного раствора альдегида помимо ожидаемого продукта были получены два других алкена (уравнение 39).



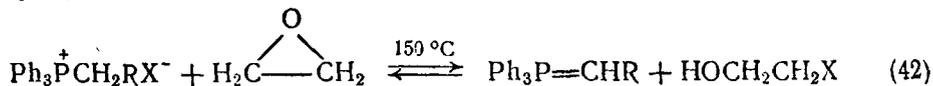
Свободные от солей лития растворы реакционноспособных илидов могут быть получены взаимодействием фосфониевых солей с амидом натрия в кипящем ТГФ, а также с метилсульфинилкарбанионом или другими не содержащими лития основаниями. Было показано, что для этой цели пригодны бис(триметилсилил)амид натрия (41) [22] (уравнение 40) и голубой раствор калия в ГМФТА [23] (уравнение 41).



Реакции с «свободными от солей» растворами илидов можно проводить, генерируя илиды действием комплексов карбоната или диоксида калия с 18-крауном-6 [24].

Растворы илидов можно получать и в двухфазных системах, так как сами фосфониевые соли являются катализаторами фазового переноса. В качестве органических растворителей обычно выбирают бензол или дихлорметан [25]; наибольшие выходы достигаются путем варьирования концентрации гидроксида натрия в водной фазе.

В синтезе илидов применялся этиленоксид (уравнение 42); положение равновесия в этой реакции зависит от стабильности илида [26].



Фосфониевые соли с высоконуклеофильными анионами, такими, как фторид-ион, разлагаются при нагревании с образованием илидов без введения основания.

#### 10.6.6.2. Синтез илидов присоединением к метиленфосфоранам

Большое число сложных илидов может быть получено путем алкилирования, ацилирования, галогенирования или других превращений простых алкилиденфосфоранов, если последние содержат протон у  $\alpha$ -углеродного атома (табл. 10.6.2). Образующаяся на первой стадии фосфониевая соль депротонируется второй молекулой илида в реакции «переилидирования» [7]. Для успешного протекания этой реакции необходимо, чтобы протон образующейся фосфониевой соли был достаточно кислым (для возможности его последующего переноса); в противном случае реакция останавливается на стадии промежуточной фосфониевой соли.

Таблица 10.6.2. Получение сложных илидов присоединением к алкилиденфосфоранам

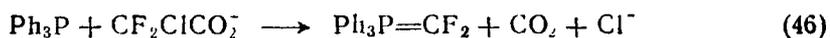
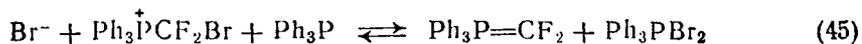
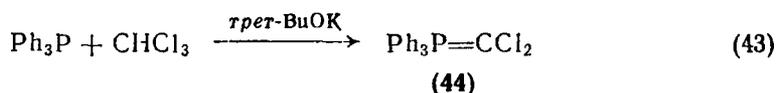
Исходное вещество	Реагент	Продукты реакции
$2\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHCO}_2\text{Me}$	$\text{PhCH}_2\text{Br}$	$\text{Ph}_3\text{P}=\text{CCO}_2\text{Me} + \text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me} \text{ Br}^-$ $\quad \quad \quad  $ $\quad \quad \quad \text{CH}_2\text{Ph}$
$2\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}_2$ (42)	$\text{PhCOCl}$	$\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHCOPh} + \text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}_3 \text{ Cl}^-$
(42)	$\text{ClCO}_2\text{Me}$	$\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHCO}_2\text{Me} + \text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}_3 \text{ Cl}^-$
(42)	$\text{PhCOSEt}$	$\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHCOPh} + \text{EtSH}$
(42)	$\text{Cl}_2\text{C}=\text{X}$	$\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}=\text{C}=\text{X}$ (43)

Простые илidy удобно ацилировать с использованием ацилхлоридов, как показано на примере присоединения бензонилхлорида к метилентрифенилфосфорану (42) (см. табл. 10.6.2). Для получения различных карбалкоксилидов применяли хлорформаты. Реакция ацилирования пригодна для получения любых карбонилзамещенных илидов, однако ее недостатком является необходимость использования 2 моль исходного илida на 1 моль ацилгалогенида. Этот недостаток устраняется, если замещаемая на первой стадии группа достаточно основна, чтобы отщеплять протон; так, например, в реакции (42) с этилтиобензоатом с высоким выходом образуется бензонлированный илid (см. табл. 10.6.2).

Кумулированные илidy (43) могут быть получены из (42) взаимодействием с геминальными дигалогеналкенами ( $X=CR_2$ ) [27], тиофосгеном ( $X=S$ ) [28] и дихлориминами ( $X=NR_2$ ) [29].

### 10.6.6.3. Прочие методы синтеза илидов фосфора

Илidy фосфора, содержащие, по крайней мере, один атом галогена у  $\alpha$ -углеродного атома, могут быть получены путем генерирования соответствующего карбена в присутствии трифенилфосфина. Впервые пригодность этого метода продемонстрировали Слезнал и сотр., обнаружившие, что при прибавлении хлороформа к охлажденной смеси трифенилфосфина и *трет*-бутоксидка калия образуется илid (44) (уравнение 43) [15]. Аналогичные реакции протекают с дибром- и дифторкарбенами. Илidy получают также при взаимодействии трифенилфосфина с алифатическими диазосоединениями в присутствии галогенидов меди(I); выходы целевых продуктов в этой реакции, однако, низкие, вероятно, из-за реакции образующегося фосфорана с исходным диазосоединением.

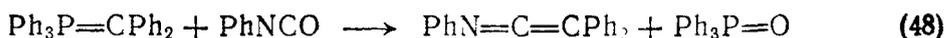
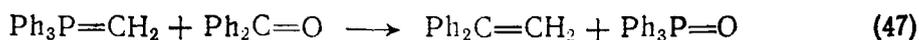


Реакции трифенилфосфина с тетрагалогенидами углерода протекают весьма сложно (см. разд. 10.2.3.3) и приводят к дигалогенметиленилидам. Кажущаяся устойчивость растворов илидов, образующихся при взаимодействии дигалогендифторметанов с третичными фосфинами, обусловлена динамическим равновесием (уравнения 44, 45), смещенным в сторону фосфина и фосфониевой соли. Растворы формально аналогичных илидов, получающихся

из третичных фосфинов и хлордифторацетата, значительно менее устойчивы, так как в данном случае подобное равновесие невозможно (уравнение 46) [30].

### 10.6.7. РЕАКЦИЯ ВИТТИГА

Едва ли можно назвать много работ, вызвавших такой же резонанс, как сообщение Виттига и Гайсслера [31] о том, что при взаимодействии метилентрифенилфосфорана с бензофеноном с прекрасным выходом образуются 1,1-дифенилэтилен и трифенилфосфиноксид (уравнение 47). Превращение карбонильных соединений в алкены известно теперь как реакция Виттига, хотя впервые реакцию подобного типа — конденсацию ильда с фенилизоцианатом (уравнение 48) — описал Штаудингер [32]. В своих последующих работах Виттиг исследовал общность и синтетические возможности этого превращения, поэтому заслуга разработки этой реакции как важного синтетического инструмента органической химии несомненно принадлежит Виттигу и его сотрудникам.

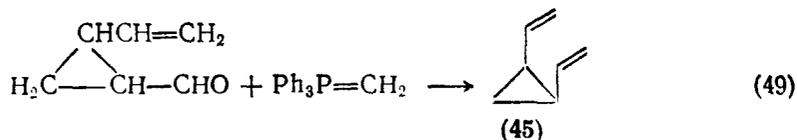


Реакция протекает в мягких условиях, причем положение образующейся двойной связи никогда не вызывает сомнений. Реакция с большим успехом применяется во многих областях органической химии, например в синтезе каротиноидов, полиенов, простагландинов, гетероциклических соединений и т. д. О важности реакции Виттига можно судить по числу опубликованных литературных обзоров. Этой реакции уделено большое внимание в учебниках по органической химии, ей посвящено большое число обзорных статей (см., например, [33]), появившихся с момента выхода в свет оригинальной работы Виттига [7].

#### 10.6.7.1. Область применения реакции Виттига

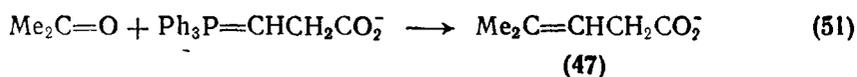
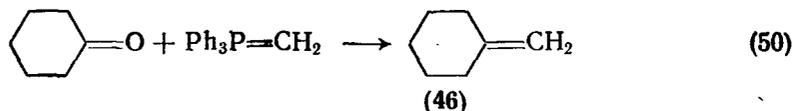
Реакция является очень общей. В нее вступают алифатические, алициклические или ароматические альдегиды и кетоны. Присутствие других функциональных групп, как правило, не препятствует реакции; карбонильный компонент может содержать двойные или тройные связи, гидроксигруппы, алкоксигруппы и амногруппы, галогены и даже сложноэфирные группы. Хотя ильды фосфора реагируют со сложными эфирами, эта реакция протекает обычно столь медленно, что не мешает реакции с нормальными альдегидами или кетонами. Сопряженные с карбонильной группой двойные или тройные связи обычно не препятствуют реакции, хотя аллилиденфосфораны реагируют с  $\alpha,\beta$ -ненасыщенными кетонами по  $\gamma$ -углеродному атому; считают, что реакция протекает как нормальное присоединение с последующим [3,3]-сигматропным сдвигом [34].

Илидный компонент также может содержать двойные и тройные связи и другие функциональные группы. Нестабилизированные илиды чрезвычайно реакционноспособны и реагируют не только с карбонильными соединениями, но и с водой, кислородом, диоксидом углерода и спиртами. Реакции этих илидов, следовательно, должны проводиться в условиях, исключающих присутствие упомянутых соединений. Демонстрацией того факта, что синтез алкенов на основе реакционноспособных илидов проводится в условиях, гораздо более мягких, чем обычно, может служить получение нестабильного цис-дивинилциклопропана (45) (уравнение 49) [35]. Прибавление альдегида к раствору илида в смеси ДМСО — пентан при 5 °С, собственно реакция и ее обрыв в растворе хлорида натрия при —20 °С длится около 1 мин.



Стабилизированные илиды, содержащие в α-положении электроноакцепторные группы, гораздо менее реакционноспособны. Они гладко вступают в реакцию с альдегидами, но с кетонами реагируют медленно или вообще не взаимодействуют.

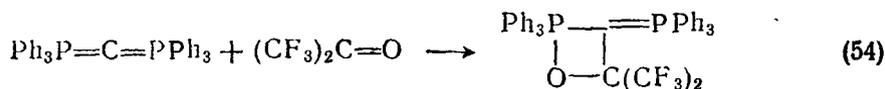
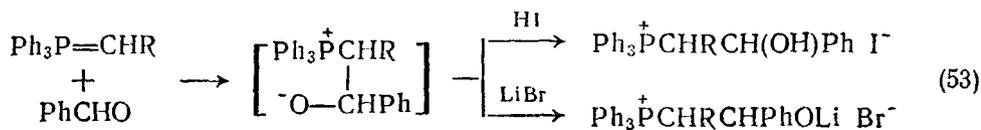
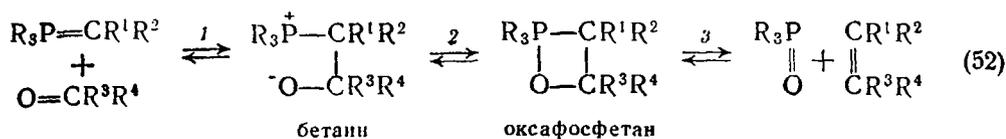
Реакция Виттига особенно полезна, когда необходимо обеспечить специфическую локализацию двойной связи. В качестве примеров можно привести получение метилениклогексана (46) (уравнение 50), не содержащего примесей термодинамически более стабильного изомера с эндоциклической двойной связью, и синтез β,γ-ненасыщенной кислоты (47) (уравнение 51). При получении последнего соединения реакцией элиминирования преимущественно образуется более стабильный α,β-изомер.



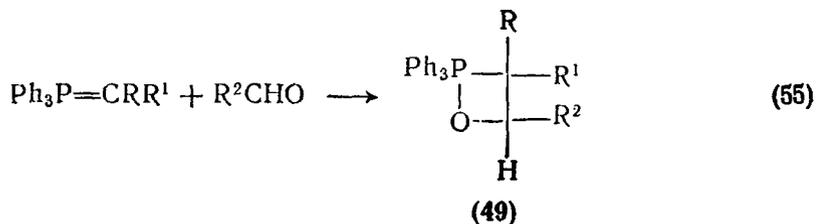
### 10.6.7.2. Механизм реакции Виттига

Реакция Виттига протекает в две или, возможно, в три стадии (схема 52). В некоторых случаях промежуточный бетаин может быть зафиксирован посредством протонирования или образования комплекса с солями лития (схема 53). Оксафосфетаны, подобные соединению, выделенному при реакции гексафторацетона с илидом (48) (уравнение 54), в благоприятных условиях могут быть выделены или обнаружены в растворе. Методом низкотемпературного ЯМР <sup>31</sup>P показано, что в реакциях не содер-

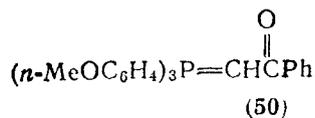
жащих солей илидов с бензальдегидом или формальдегидом, также образуются оксафосфетаны (49) (уравнение 55) [36].



(48)



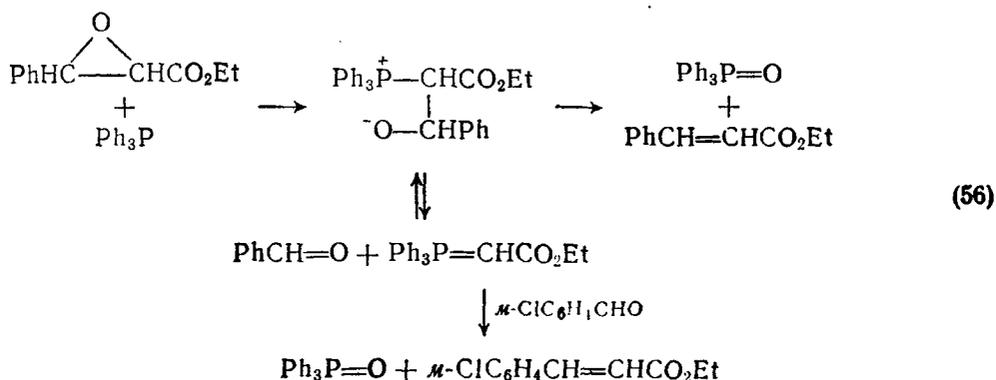
В условиях, когда возможно выделение или обнаружение оксафосфетана, стадия 3 (см. схему 52) является скоростью определяющей, а стадии 1 и 2 могут протекать одновременно, представляя собой [2+2]-циклоприсоединение, которое будет синхронным при осуществлении механизма  $\pi 2_s + \pi 2_a$  [37]. В реакциях с промежуточным продуктом бетаинового типа стадия 1 может быть быстрее стадий 2+3 или наоборот. Электроноакцепторные группы у атома углерода повышают стабильность илидов и снижают их реакционную способность; электронодонорные заместители у атома фосфора, уменьшая положительный заряд на нем, также влияют на реакционную способность. Последний фактор должен повышать скорость первой стадии, что объясняет более высокую реакционную способность триалкилфосфониевых илидов по сравнению с триарильными аналогами. Однако как только бетаин образовался, эти факторы начинают действовать в обратном направлении: электроноакцепторные группы у атома углерода будут повышать реакционную способность бетаина вследствие стабилизации вновь образующейся двойной связи, а электронодонорные группы у атома фосфора будут снижать реакционную способность бетаина. В подобных случаях, например для илида (50), возможно выделение бетаина.



Изучение кинетики реакций *n*-нитробензальдегида с фенилидентрифенилфосфораном и рядом флуоренилиденовых илидов [38, 39] приводит к выводу, что первоначальная скоростьопределяющая стадия включает четырехчленное переходное состояние с низкой полярностью, непосредственно приводящее к 1,2-оксафосфетану. Однако близость скоростей реакций бензальдегида с илидами, содержащими фосфор в составе цикла, и с соответствующими ациклическими илидами приводит к противоположному выводу, так как следует ожидать, что прямое образование оксафосфетана приводило бы к увеличению скорости реакции в случае циклических илидов вследствие уменьшения напряжения фосфорсодержащего цикла [40].

Имеется, таким образом, два крайних случая, когда скоростьопределяющей стадией может быть либо образование бетаина, либо распад оксафосфетана, причем образование бетаина может быть обратимым или необратимым; возможны также многочисленные промежуточные ситуации [41].

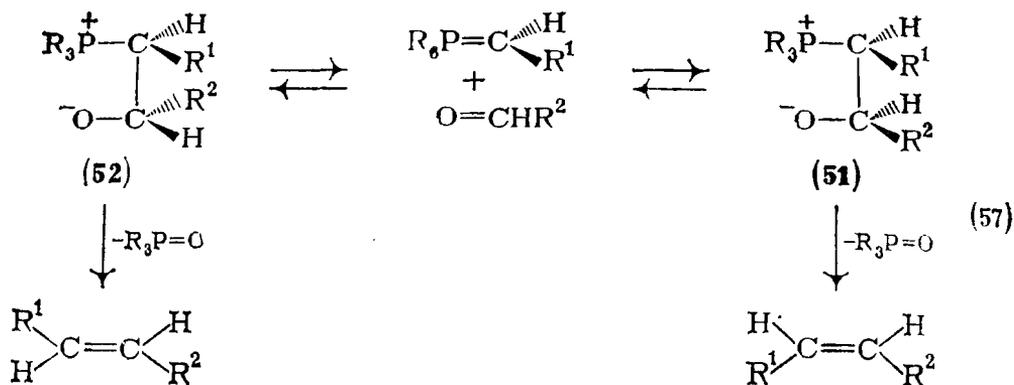
Обратимость образования бетаина в случае стабилизированных илидов продемонстрирована фиксацией илида, получающегося из бетаина — продукта реакции трифенилфосфина и эпоксида (схема 56). Выделение этил-*m*-хлорциннамата позволяет сделать вывод о том, что реакция стабилизированных илидов с карбонильными соединениями протекает через медленную обратимую стадию с последующим быстрым распадом на фосфиноксид и алкен [41].



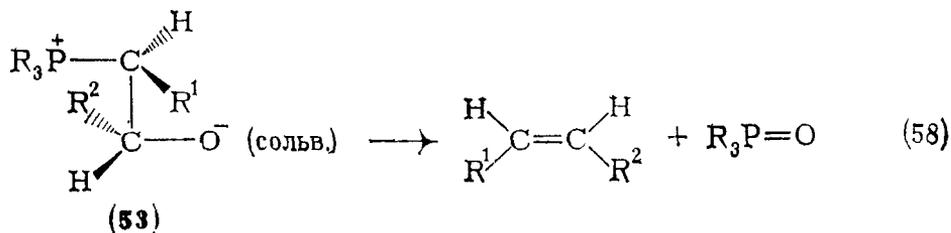
Все рассмотренные выше механизмы предполагают сохранение конфигурации фосфора на всем протяжении реакции, что было изящно продемонстрировано Мак-Ивеном [42] (см. разд. 10.2.6.1).

### 10.6.7.3. Стереохимия образования алкена

При наличии двух асимметрических углеродных атомов образующийся бетаин существует в виде двух диастереомеров (51) и (52) (схема 57).



В тех случаях, когда образование бетаина является обратимым, стадии элиминирования будет предшествовать накопление термодинамически более стабильного диастереомера. Обычно таковым является (52), дающий *транс*-алкен. Обнаружено, что триалкилфосфониевые илиды или илidy, имеющие стабилизирующие группы, в общем случае образуют преимущественно *транс*-алкены. Количество получающегося *цис*-алкена может быть увеличено путем использования протонных растворителей, которые, возможно, уменьшают электростатическое взаимодействие между  $\text{P}^+$  и  $\text{O}^-$ , сольватируя окси-анион промежуточного бетаина, и делают, таким образом, допустимым существование других конформаций, например (53).



Илidy, полученные из триарилфосфинов и не содержащие стабилизирующих групп, обычно дают *цис*- или смесь *цис*- и *транс*-алкенов. Одно из объяснений этого факта основано на предположении о синхронном образовании оксафосфетана за счет циклоприсоединения  $d_{2s} + d_{2a}$ , что приводит к *цис*-алкену. Получение *цис*-алкенов можно также объяснить, предположив, что стадия образования бетаина является необратимой. Структура образующегося диастереомерного бетаина определяется взаимным расположением молекул илида и карбонильного соединения непосредственно перед реакцией, причем, возможно, участники реакции имеют тенденцию располагаться таким образом, чтобы продуктом был *цис*-алкен, хотя причины подобного поведения не ясны. Можно также считать, что *цис*-алкены образуются

исключительно за счет синхронного процесса, тогда как *транс*-алкены являются продуктами реакций, включающих образование бетанна.

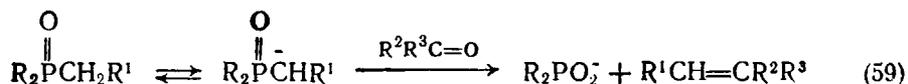
На стереохимический результат реакций реакционноспособных илидов влияет присутствие солей лития. При использовании в качестве растворителя ДМФ присутствие солей лития практически не оказывает влияния, однако в неполярных растворителях добавление солей лития вызывает повышение доли *транс*-алкенов в тех же реакциях. Условия реакции и структурные факторы влияют на скорость образования бетанна, а следовательно, и на стереохимическое направление реакции Виттига.

Большая часть известных реакций вследствие влияния противоположных факторов протекает стереохимически неизбирательно, однако при взаимодействии свободных от солей реакционноспособных илидов с альдегидами в большинстве случаев получаются в основном *цис*-алкены, а при возможности существования равновесия между бетаннами — *транс*-алкены. Таким образом, при правильном подборе реагентов и условий реакция Виттига может протекать стереоселективно [43, 44].

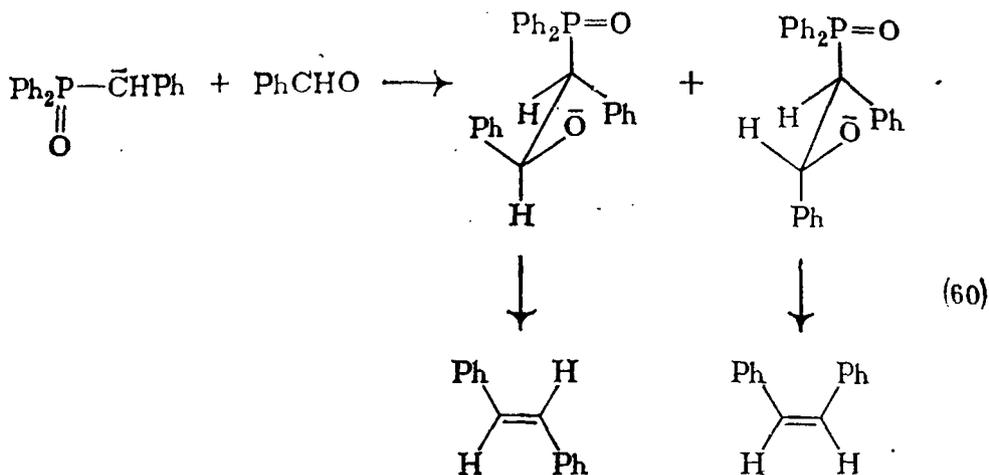
#### 10.6.7.4. Применение других илидов фосфора [7]

Помимо обычно используемых фосфониевых илидов в реакции Виттига могут применяться и другие типы илидов фосфора и карбанионов, стабилизированных соседней фосфорильной группой.

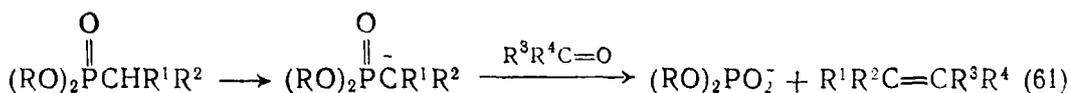
Фосфиноксиды, имеющие  $\alpha$ -СН-группу, при действии сильных оснований превращаются в карбанионы; обработка последних карбонильными соединениями приводит к алкенам (главным образом, с *транс*-конфигурацией) и фосфинат-анионам (уравнение 59). В качестве исходного соединения для получения стабилизированных карбанионов из фосфиноксидов может служить трифенилфосфиноксид, так как при обработке его литийорганическими соединениями происходят обмен лигандов и последующее депротонирование образующихся алкилдифенилфосфиноксидов.



Реакции карбанионов с карбонильными соединениями приводят к аддуктам, которые могут быть выделены в виде смеси двух диастереомеров, находящихся в равновесии друг с другом и с исходными соединениями. Они могут быть зафиксированы и разделены на соответствующие гидроксиалкилфосфиноксиды после протонирования. При обработке сильными основаниями, не содержащими катион лития, полученные аддукты разлагаются, давая алкен и фосфинат-анион (схема 60).



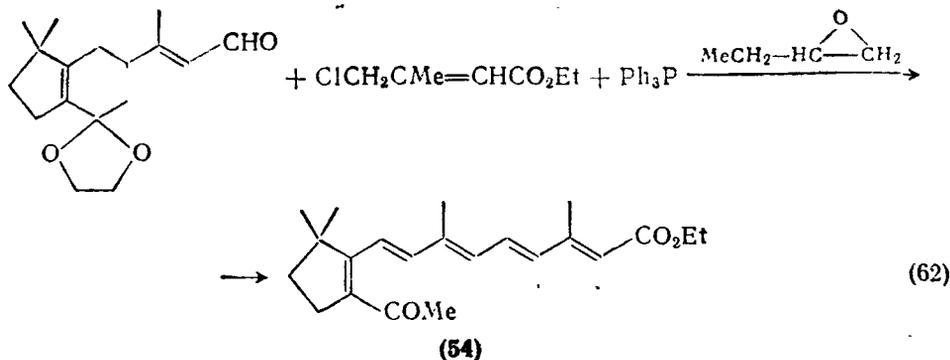
Фосфонаты, содержащие водород при  $\alpha$ -углеродном атоме, также могут служить источниками карбанионов, которые легко реагируют с самыми разнообразными карбонильными соединениями. Эту реакцию (уравнение 61), впервые описанную Хорнером и впоследствии широко изученную Ведсвортом и Эммонсом, называют иногда «реакцией Хорнера — Эммонса» [45]; она имеет некоторые преимущества перед общепринятой реакцией Виттига. Такие карбанионы обладают более высокой реакционной способностью, чем илиды, и реагируют с кетонами, даже если R и R' являются электроноакцепторными заместителями, в то время как соответствующие илиды в этом случае часто инертны. Фосфорсодержащий продукт реакции растворим в воде, что значительно облегчает его отделение от алкена; кроме того, фосфонаты гораздо более дешевы, чем фосфониевые соли, и легко получают по реакции Арбузова.



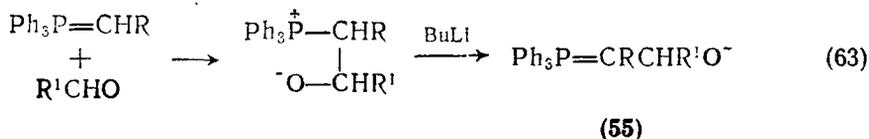
Механизм реакций этих карбанионов, по-видимому, аналогичен механизму реакции Виттига, хотя *транс*-алкены в данном случае образуются в значительно большей степени. Попытки повысить долю *цис*-алкенов оказались в значительной мере безуспешными.

#### 10.6.7.5. Некоторые примеры использования илидов в синтезе

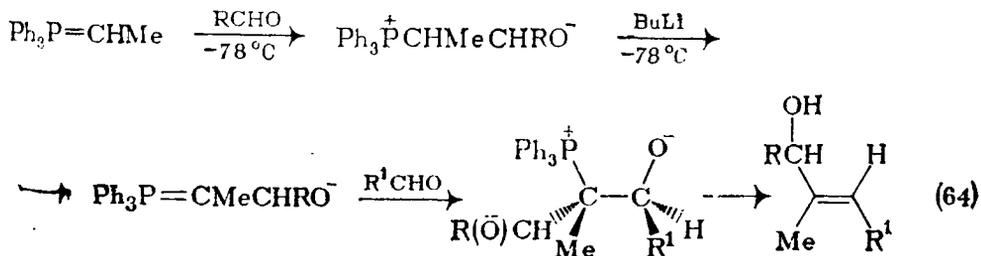
Одним из наиболее полезных нововведений, появившихся в последние годы, стала методика синтеза «в одном сосуде» («*one-pot*»), когда фосфин, алкилгалогенид и карбонильное соединение реагируют одновременно в присутствии подходящего эпоксида как источника основания [26]. Одним из примеров использования этого приема является синтез поллена (54) (уравнение 62) [46].

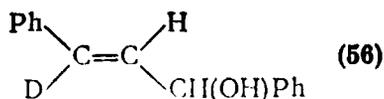


Полученные недавно  $\beta$ -оксидонлиды (55) [47], образующиеся при депротонировании бетаинов (уравнение 63), оказались весьма полезными реагентами, так как протонирование их протекает стереоспецифично и приводит к протонированным *трео*-бетаинам и, следовательно, к *транс*-алкенам. Этот прием использовался в реакциях конденсации, которые в обычных условиях приводят к значительным количествам *цис*-продуктов [48]. Взаимодействие илидов (55) с N-хлорсукцинимидом с последующим элиминированием фосфиноксида приводят к хлор-*цис*-алкенам, тогда как при использовании иодозобензолдихлорида образуются хлор-*транс*-алкены [50].

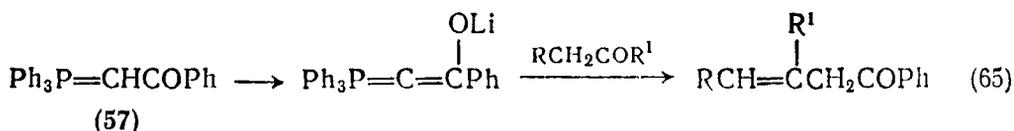


Реакция  $\beta$ -оксидонлидов с альдегидами приводит к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным спиртам, имеющим трехзамещенную двойную связь (схема 64) [49]. В общем случае, элиминирующийся кислород происходит из альдегида, который вводится в реакцию вторым, что позволяет путем последовательной обработки метилентрифенилфосфорана бензальдегидом, бутиллитием и 1-дейтеробензальдегидом получить (56), дейтерированный исключительно по С-3. Если одним из используемых альдегидов является формальдегид, стереоспецифичность реакции зависит от порядка, в котором альдегиды вводят в реакцию [51].

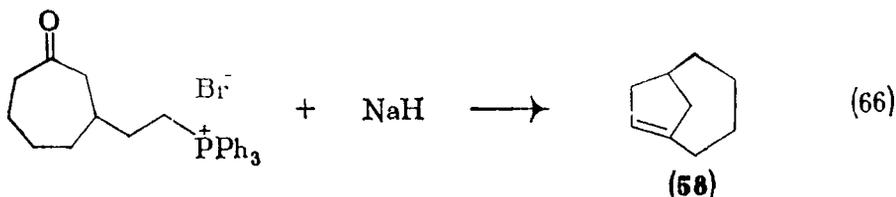




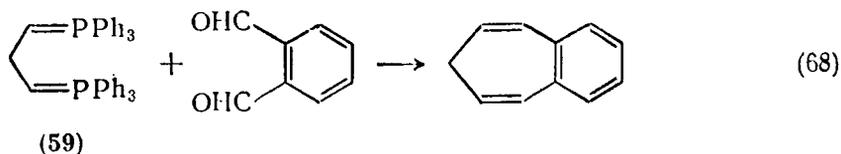
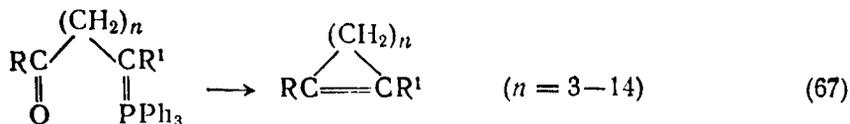
Обработка фосфорана (57) литием в смеси бензол — ГМФТА приводит к отрыву протона и образованию раствора енолята илида, который при длительном нагревании с кетонами дает не-сопряженные  $\beta,\gamma$ -ненасыщенные кетоны (уравнение 65) [52]. Следует отметить, что если в реакцию с кетонами вступает сам илид (57), образуются  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные кетоны.



Синтез алкенов по Виттигу позволяет получать продукты со строго определенным положением двойной связи, что особенно ярко проявляется в возможности синтеза напряженных алкенов с двойной связью в голове моста, например бицикло [4,2,1]-нонена-1(8) (58), за счет внутримолекулярной реакции Виттига (уравнение 66) [53].

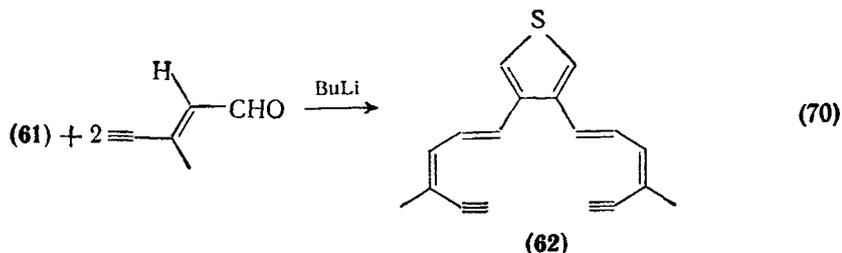
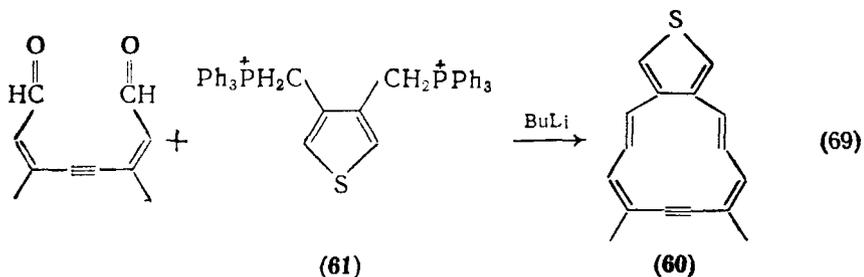


Внутримолекулярная реакция Виттига широко используется для получения циклов [54] за счет однарного (уравнение 67; см. также разд. 10.2.6.2) или, при использовании бифункциональных илидов типа (59), двойного замыкания цикла (уравнение 68).

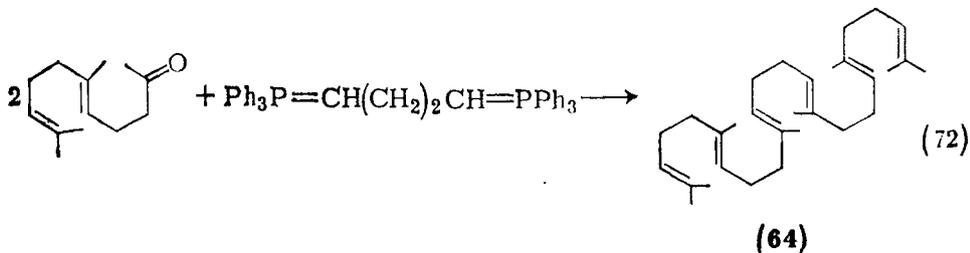
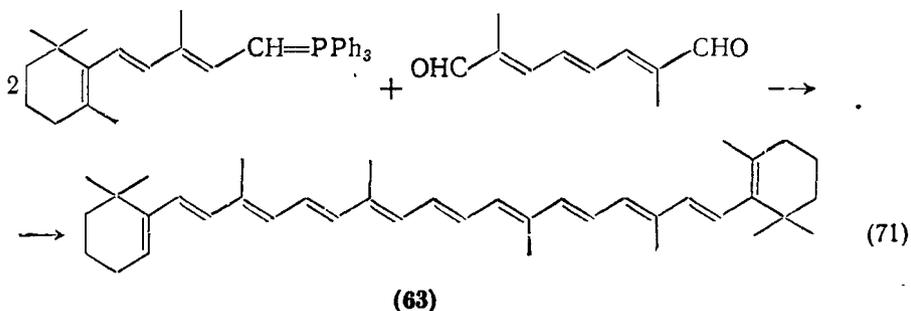


Реакции двойного замыкания цикла с применением бифункциональных илидов широко использовались Зондхаймером и др. для получения ряда аннуленов и других макроциклических систем [55]. Типичным примером может служить синтез [12] аннулена (60) (уравнение 69) [56]. Аннулены могут быть получены также окислительной циклизацией  $\alpha,\omega$ -диалкинов (например, 62) [57], которые образуются из альдегида и бис(илида) (уравнение 70).

В некоторых синтезах подобного типа применялась даже одно-временная реакция бис(илида) с двумя различными альдегидами [58].

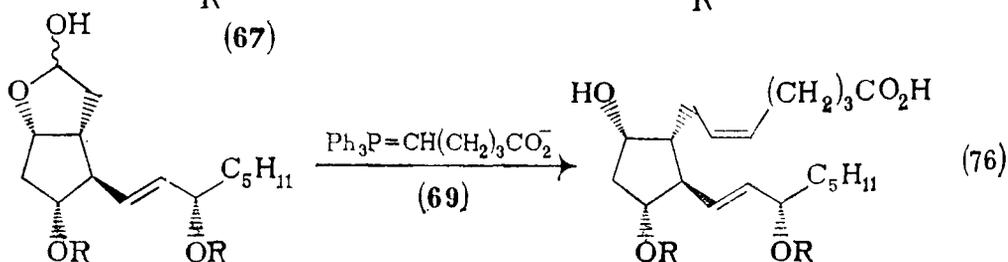
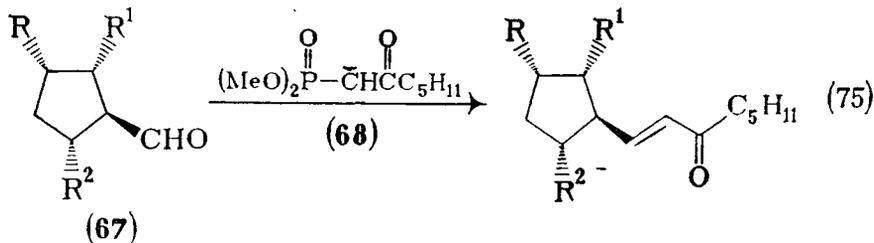
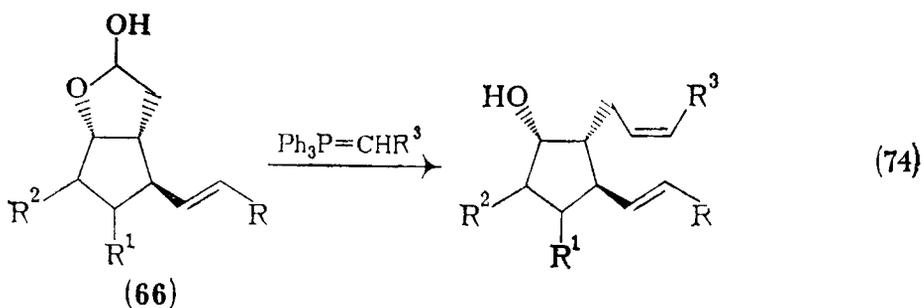
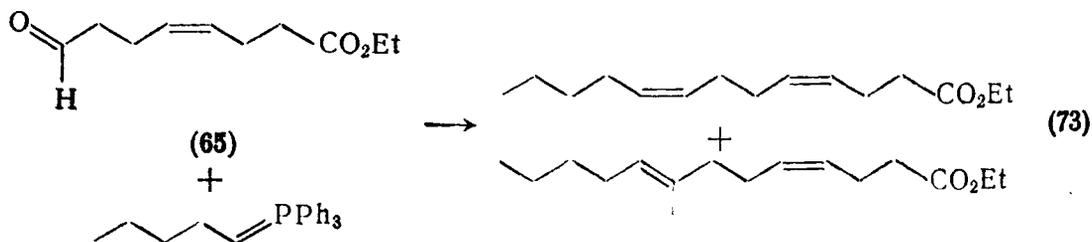


Реакция Виттига нашла широкое применение в синтезе природных соединений, особенно полиенов. Виттиг и Поммер, например, получили  $\beta$ -каротин (63) (уравнение 71) [59], а Триппет [60] впервые синтезировал чистый полностью *транс*-сквален (64) конденсацией геранилацетона с бис(илидом) (уравнение 72).



Реакции двойной конденсации с применением дикарбонильных соединений или бис(илидов) широко используются в синтезе каротиноидов [61].

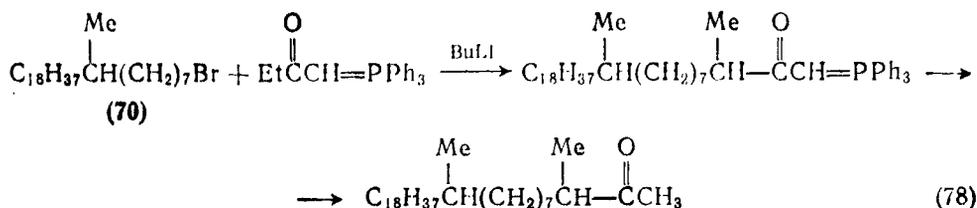
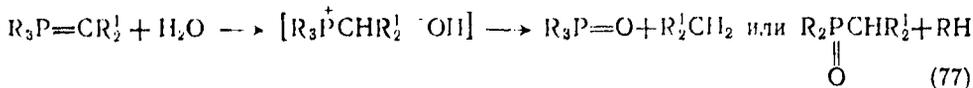
Реакция Виттига является ключевой стадией в синтезе многих феромонов. Примером может служить синтез госсипура [62]. Тщательное изучение факторов, влияющих на соотношение образующихся *цис,цис*- и *транс,цис*-изомеров в реакции альдегида (65) с нестабилизированным илидом, позволило осуществить прямой синтез госсипура, представляющего собой смесь алкенов в соотношении 1:1 (уравнение 73).



Значительное применение находят илиды в синтезе простагландинов. Их использовали в реакциях с лактолами общей формулы (66) (уравнение 74) и альдегидами типа (67) (уравнение 75); эти методы были разработаны Корн [63]. Так, реакцией генерируемого в ДМСО илида (69) с лактолом (уравнение 76) были построены *цис*-алкеновые боковые цепи в  $(\pm)$ - [64] и оптически активных [65] простагландинах  $\text{E}_2$  и  $\text{F}_{2\alpha}$ . Метод, основанный на использовании 2-оксоалкилфосфонатов, например (68) [64], все еще остается, по-видимому, наилучшим для получения *транс*-алкеновых ( $\text{C}_8$ ) боковых цепей простагландинов [66].

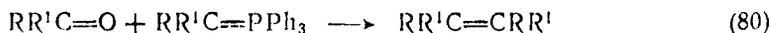
### 10.6.8. ГИДРОЛИЗ ИЛИДОВ ФОСФОРА

Гидролиз фосфониевых илидов протекает с образованием углеводородного фрагмента и фосфиноксида (уравнение 77). Механизм гидролиза сходен с механизмом гидролиза фосфониевых солей; замещению подвергается группа, образующая наиболее стабильный анион. Гидролиз илидов также может оказаться полезным синтетическим приемом, так как фосфорсодержащий остаток после модификации исходного илида алкилированием или ацилированием может быть удален. Например, половой феромон тараканов был синтезирован алкилированием (2-оксобутилиден)-трифенилфосфорана бромидом (70) с последующим щелочным гидролизом образующегося оксофосфорана (схема 78) [67].

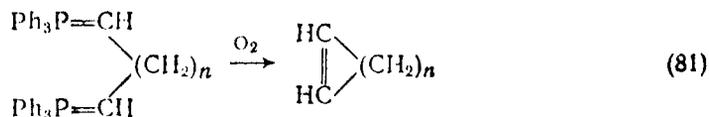


### 10.6.9. ОКИСЛЕНИЕ ИЛИДОВ ФОСФОРА

При взаимодействии илидов с кислородом образуются карбонильные соединения и фосфиноксиды (уравнение 79). Карбонильные соединения способны реагировать с избытком исходного илида, давая симметричные алкены (уравнение 80). Если R или R<sup>1</sup> являются водородом, сразу образуется алкен; при отсутствии α-протонов может быть выделен кетон, а в более жестких условиях также получается алкен. В случае илидов, устойчивых к действию кислорода, в качестве окислителей применяют пероксикислоты, озон или его аддукты с фосфитами [68].

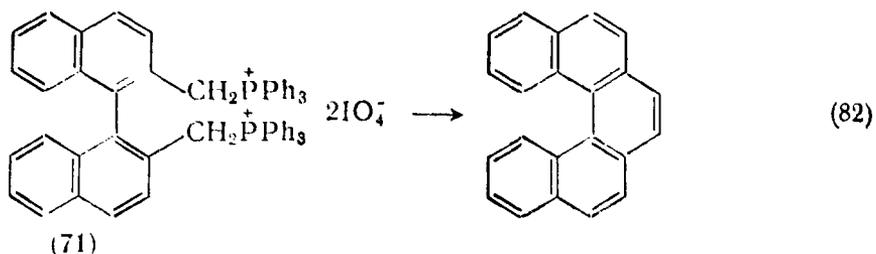


Реакции окисления илидов позволяют осуществлять многие важные превращения, например, получение β-каротина из двух молекул витамина А. Эта реакция с успехом применяется также для синтеза циклических систем (уравнение 81).



Для окисления илидов применяли различные окислители; наилучшим из них, по-видимому, является перподат. При действии

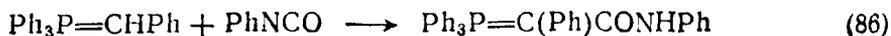
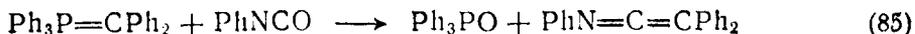
оснований на фосфонийперидаты последние непосредственно превращаются в алкены. Так, например, бис(фосфоний)перидат (71) при обработке этоксидом лития при  $-50^{\circ}\text{C}$  дает (+)-(P)-пентагелицен (уравнение 82) [69].



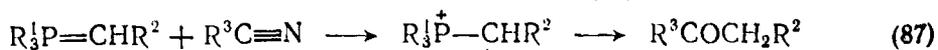
### 10.6.10. РЕАКЦИИ ИЛИДОВ ФОСФОРА С ДРУГИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ С КРАТНЫМИ СВЯЗЯМИ

Карбонильный центр илидов фосфора способен реагировать практически с любым электрофильным центром. Естественно, что наибольшее внимание уделялось реакциям с карбонильными соединениями, однако описаны многочисленные превращения, в которых илиды реагируют и с другими типами кратных связей. Не имея возможности в рамках данного раздела подробно рассмотреть имеющуюся литературу, остановимся лишь на некоторых реакциях этого типа.

При взаимодействии с нитросоединениями фосфораны образуют имины (уравнение 83); в некоторых случаях получают симметричные алкены (уравнение 84), вероятно, за счет реакции с избытком реагента. Илиды, за исключением имеющих протон у  $\alpha$ -углеродного атома, вступают с изоцианатами в нормальную реакцию Виттига (уравнение 85). При наличии в молекуле илида  $\alpha$ -водорода наблюдается перенос протона, приводящий к новому илиду, например (72) (уравнение 86). Промежуточные бетаины (73), образующиеся в реакции илидов с нитрилами (уравнение 87), могут быть гидролизованы до кетонов; гидролиз, однако, протекает сложно — по двум конкурирующим направлениям [70].



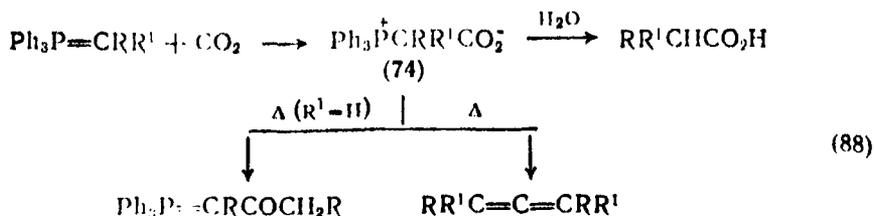
(72)



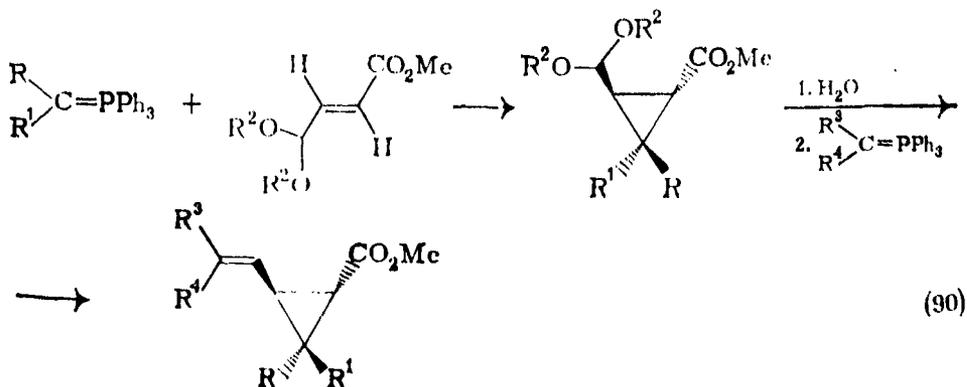
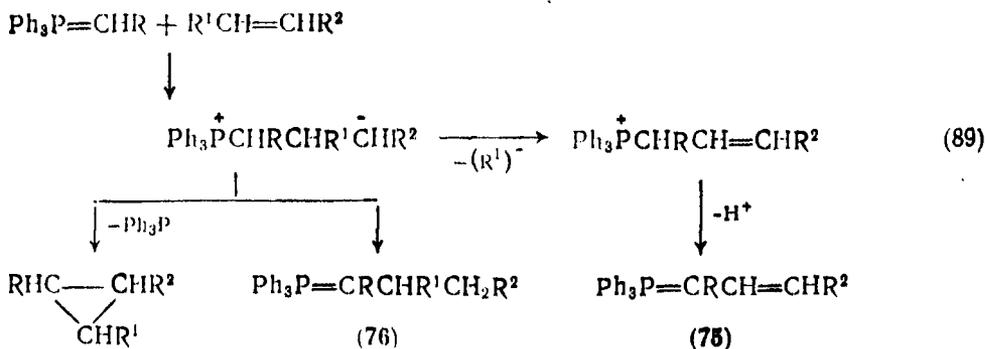
(73)

Нестабилизированные илиды реагируют с диоксидом углерода, давая бетаины (74), щелочной гидролиз которых с последующим

подкислением приводит к карбоновым кислотам (схема 88). При термоллизе бетаина (74) образуются либо фосфораны (при  $R^1 = H$ ), либо аллены (при отсутствии  $\alpha$ -протона) (схема 88).



Известно много примеров присоединения фосфониевых илидов к сопряженным алкенам [7, 15]. Реакция всегда протекает как присоединение по Михаэлю и приводит к промежуточному продукту, который способен распадаться по различным направлениям (схема 89). В случае стабилизированных илидов может происходить прототропный сдвиг или выброс аниона с образованием нового илида — соответственно (75) или (76), однако чаще всего образуется циклопропан с потерей трифенилфосфина. Последняя реакция иногда используется в синтезе, что можно проиллюстрировать примером получения аналогов эфиров хризантемовой кислоты [72], включающего стереоспецифичное присоединение илида к защищенному альдегиду (схема 90).



## ЛИТЕРАТУРА

1. D. P. Tate, *Rubber World*, 1975, **172**, 41.
2. H. R. Allcock, *Science*, 1976, **193**, 1214.
3. H. R. Allcock, *Chem. in Britain*, 1974, **10**, 118.
4. R. Keat and R. A. Shaw, in 'Organic Phosphorus Compounds', ed. G. M. Kosolapoff and L. Maier, Wiley-Interscience, 1973, vol. 6, p. 833.
5. H. R. Allcock, 'Phosphorus-Nitrogen Compounds', Academic, New York, 1972, [X. P. Олкок. Фосфоразотистые соединения. Пер. с англ. М., Мир, 1976].
6. H. R. Allcock, *Chem. Rev.*, 1972, **72**, 315.
7. H. J. Bestmann and R. Zimmerman, in Ref. 4, 1972, vol. 3, p. 1.
- 8a. R. A. Shaw, *Pure Appl. Chem.*, 1975, **44**, 317.
- 8б. H. W. Roesky, *ibid.*, 1975, **44**, 307.
- 8в. H. A. Lehmann, *Pure Appl. Chem.*, 1975, **44**, 221.
- 8г. H. Bock, *ibid.*, 1975, **44**, 343.
9. H. A. Klein and H. P. Latscha, *Z. anorg. Chem.*, 1974, **406**, 214.
10. C. R. Hall and D. J. H. Smith, *J. C. S. Perkin II*, 1977, in press.
11. J. Schweng and E. Zbiral, *Monatsh.*, 1976, **107**, 537.
12. H. R. Allcock, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1977, **16**, 147.
13. A. Michaelis and H. V. Gimborn, *Chem. Ber.*, 1894, **27**, 272.
14. G. Wittig, *Accounts Chem. Res.*, 1974, **7**, 6.
15. A. W. Johnson, 'Ylid Chemistry', Academic, New York, 1966; [А. Джонсон. Химия илидов. Пер. с англ. М., Мир, 1969].
16. F. Ramirez and S. Dershowitz, *J. Org. Chem.*, 1957, **22**, 41.
17. L. C. Thomas, 'The Interpretation of the Infrared Spectra of Phosphorus Compounds', Heyden, London, 1974.
18. J. C. J. Bart, *J. Chem. Soc. (B)*, 1969, 350.
19. H. Schmidbaur, W. Richter, W. Wolf, and F. H. Kohler, *Chem. Ber.*, 1975, **108**, 2649.
20. T. A. Albright and E. E. Schweizer, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 1168; see also H. Schmidbaur, *Accounts Chem. Res.*, 1975, **8**, 62.
21. G. W. Pilling and F. Sondheimer, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 1970.
22. H. J. Bestmann, W. Stransky, and O. Vostrowsky, *Chem. Ber.*, 1976, **109**, 1694.
23. H. J. Bestmann and W. Stransky, *Synthesis*, 1974, 798.
24. R. M. Boden, *Synthesis*, 1975, 784.
- 25a. S. Hunig and I. Stemmler, *Tetrahedron Letters*, 1974, 3151.
- 25б. W. Tagaki, J. Inoue, Y. Yano, and T. Okonogi, *ibid.*, 1974, 2587.
- 26a. J. Buddrus, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1972, **11**, 1041.
- 26б. J. Buddrus and W. Kimpenhaus, *Chem. Ber.*, 1974, **107**, 2062.
27. H. J. Bestmann and G. Schmid, *Tetrahedron Letters*, 1975, 4025.
28. Hoechst, A. G. G. P. 2409357 (*Chem. Abs.*, 1976, **84**, 31240).
29. H. J. Bestmann and G. Schmid, G. P. 2409356 (*Chem. Abs.*, 1976, **84**, 31239).
30. D. G. Naeae, H. S. Kesling, and D. J. Burton, *Tetrahedron Letters*, 1975, 3789.
31. G. Wittig and G. Geissler, *Annalen*, 1953, **580**, 44.
32. H. Staudinger and J. Meyer, *Helv. Chim. Acta*, 1919, **2**, 635.
- 33a. G. Wittig, *Pure Appl. Chem.*, 1964, **9**, 245.
- 33б. S. Trippett, *Quart. Rev.*, 1963, **17**, 406.
- 33в. A. Maercker, *Org. Reactions*, 1965, **14**, 270. [А. Маеркер. — В кн.: Органические реакции. М., Мир, 1967, с. 287].
- 33г. H. J. Bestmann, *Newer Methods Prep. Org. Chem.*, 1968, **5**, 1.
- 33д. H. J. Bestmann, *Bull. Soc. chim. France*, 1971, 1619.
34. J. R. Neff, R. R. Gruetzmacher, and J. E. Nordlander, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 3814.
35. J. M. Brown, B. T. Golding, and J. J. Stofko, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1973, 319.
36. M. Schlosser, A. Piskala, C. Tarchini, and H. B. Tuong, *Chimia (Switz.)*, 1975, **29**, 341.
37. E. Vedejs and K. A. J. Snoble, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 5778.
38. G. Aksnes and F. Y. Khalil, *Phosphorus*, 1972, **2**, 105.
39. P. Froyen, *Acta Chem. Scand.*, 1972, **26**, 2163.
40. I. F. Wilson and J. C. Tebby, *J. C. S. Perkin I*, 1972, 2713.

41. См., например: *A. J. Speziale and D. E. Bissing*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1963, **85**, 3878.
42. *W. E. McEwen*, *Topics Phosphorus Chem.*, 1965, **2**, 1.
43. *J. Reucroft and P. G. Sammes*, *Quart. Rev.*, 1971, **25**, 135.
44. *M. Schlosser*, *Topics Stereochem.*, 1970, **5**, 1.
45. *J. Boutagy and R. Thomas*, *Chem. Rev.* 1974, **74**, 87.
46. *W. Bollag, N. Rigassi, and U. Schwieler*, *G. P.* 2132032 (*Chem. Abs.*, 1972, **76**, 99874).
47. *M. Schlosser and K. F. Christmann*, *Annalen*, 1967, **708**, 1.
48. *W. S. Johnson, M. B. Gravesstock, and B. E. McCarry*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 4332.
49. *E. J. Corey, and H. Yamamoto*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, **92**, 226.
50. *E. J. Corey, J. I. Shulman, and H. Yamamoto*, *Tetrahedron Letters*, 1970, **447**.
51. *M. Schlosser and D. Coffinet*, *Synthesis*, 1971, 380.
52. *C. Broquet*, *Tetrahedron*, 1975, **31**, 1331.
53. *K. B. Becker*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 2207.
54. *H. J. Bestmann and R. Zimmermann*, *Chem.-Ztg.*, 1972, **96**, 649.
55. *K. P. C. Vollhardt*, *Synthesis*, 1975, 765.
56. *R. H. Wightman and F. Sondheimer*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 4179.
57. *R. R. Jones, J. M. Brown, and F. Sondheimer*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 4183.
58. *R. L. Wife, P. J. Beeby, and F. Sondheimer*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 641.
59. *G. Wittig and H. Pommer*, *G. P.* 954247 (*Chem. Asb.*, 1959, **53**, 2279).
60. *S. Trippett*, *Chem. and Ind. (London)*, 1956, 80.
- 61a. *R. E. Coman and B. C. L. Weedon*, *J. C. S. Perkin I* 1975, 2529.
- 61b. См., например: *A. G. Andrews, G. Borch and S. Liaaen-Jensen*, *Acta Chem. Scand. (B)*, 1976, **30**, 214.
62. *R. J. Anderson and C. A. Henrick*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 4327.
63. См., например: *D. J. H. Smith*, in 'Organophosphorus Chemistry'. *Specialist Periodical Reports*, ed. *S. Trippett*, *Chemical Society, London*, 1977, vol. **8**, p. 194.
64. *E. J. Corey, N. M. Weinshenker, T. K. Shaaf, and W. Huber*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1969, **91**, 5675.
65. *E. J. Corey, T. K. Shaaf, W. Huber, U. Koelliker, and N. M. Weinshenker*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, **92**, 397.
66. См., например: *J. W. Bruin, H. de Koning, and H. O. Huisman*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 4599.
67. *M. Schwarz, J. E. Oliver, and P. E. Sonnet*, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 2410.
68. *H. J. Bestmann, L. Kisielowski, and W. Distler*, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1976, **15**, 298.
69. *H. J. Bestman and W. Both*, *Chem. Ber.*, 1974, **107**, 2923.
70. *R. G. Barnhardt and W. E. McEwen*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 7009.
71. *H. Bestmann, Th. Denzel, and H. Salbaum*, *Tetrahedron Letters*, 1974, 1275.
72. *M. J. Devos, L. Hevesi, P. Bayet, and A. Krief*, *Tetrahedron Letters*, 1976, 3911.

---

# ЧАСТЬ II

## ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ СЕРЫ

---

### 11.1. ТИОЛЫ

Д.Ж. К. БАППЕТ (*Oxford Polytechnic*)

#### 11.1.1. СВОЙСТВА ТИОЛОВ И ИХ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ В ПРИРОДЕ

##### 11.1.1.1. Общая характеристика тиолов

Тиолы R—SH являются простейшими по структуре органическими соединениями серы. Эти соединения, которые лишь вскользь рассматриваются в учебниках (как правило, в разделах, посвященных спиртам), на самом деле очень важны, поскольку их широко используют для синтеза других органических соединений серы; они играют значительную роль в биохимии клетки. В последние годы многие лаборатории занимались разработкой надежных путей синтеза тиолов, а также изучением их физических свойств и реакций (см. обзоры [1, 2, 69]).

##### 11.1.1.2. Физические свойства тиолов

Валентный угол в H<sub>2</sub>S равен 92,2°, а для CH<sub>3</sub>SH угол C—S—H составляет 96,5° (подробнее см. разд. 11.3.1) [1]. Меньшая прочность связи S—H (339 кДж/моль) по сравнению со связью O—H (462 кДж/моль) является одной из причин того, что реакции расщепления, которые с трудом осуществляются для спиртов, гораздо более легко протекают с тиолами. По-видимому, это является одним из основных факторов, обуславливающих различие в реакционной способности этих двух классов соединений по отношению к кислороду (уравнение 1) и в аналогичных реакциях отрыва радикала.



По сравнению со спиртами тиолы являются значительно более слабыми донорами при образовании водородной связи. ИК-Спектры дают возможность оценить степень «завязывания» водородной связи, и с их помощью может быть выявлена корреляция между прочностью водородной связи и строением фрагмента молекулы, содержащего тиольную группу. При этом принимается, что положение валентного колебания связи S—H (~2580 см<sup>-1</sup> для свободной

группы) при образовании водородной связи смещается в более низкочастотную область. Другим проявлением образования водородной связи является слабopольный сдвиг сигнала протона группы S—H в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H. По сравнению с алкантиолами тиофенолы образуют более прочные водородные связи с акцепторами.

Меньшая прочность межмолекулярной водородной ...S—H... S—H-связи проявляется в повышенной летучести тиолов по сравнению со спиртами (температуры кипения простых алифатических тиолов на 40—60 °C ниже, чем температуры кипения соответствующих спиртов), что усугубляет неприятность работы с этими соединениями, вызываемую их отталкивающим запахом.

Тиолы образуют менее стабильные, чем спирты, комплексы с шифт-реагентами, Eu(dpm)<sub>3</sub> [3], Yb(dpm)<sub>3</sub> и Eu(fod)<sub>3</sub> [4], что проявляется в гораздо меньших значениях индуцированных сдвигов резонансных сигналов протонов SH-групп по сравнению с аналогичными величинами для протонов OH-групп. Скорости переноса протона на тиолы (см., например, реакцию 2) на несколько порядков (10<sup>4</sup>—10<sup>5</sup>) меньше скоростей этих реакций для спиртов [5]. Этот факт полностью соответствует качественному предсказанию теории жестких и мягких кислот и оснований (ЖМКО), принимающей, что H<sup>+</sup> является «жесткой» кислотой и потому гораздо более легко реагирует с «жестким» основанием (спиртом), чем с «мягким» основанием типа тиола.

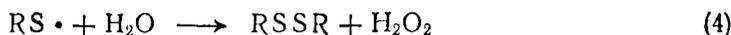


Подобно гидроксигруппе в аналогичных кислородсодержащих соединениях, SH-группа в циклогексантиолах предпочтительно занимает экваториальное положение. Для ациклических дисульфидов, тиолов и тиолят-анионов были проведены расчеты конформаций (методами MO), энергетических барьеров и сродства к протону [6].

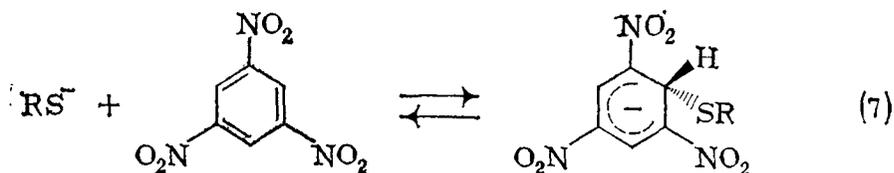
### 11.1.1.3. Расщепление S—H-связи тиолов

Многие реакции могут интерпретироваться в терминах гомолиза S—H-связи, как первичного акта процесса (уравнение 3; подробнее см. разд. 11.1.3). В отличие от сульфидов тиолы очень медленно «гасят» фотовозбужденные состояния, и поэтому их можно вводить в реакционные смеси в качестве ловушек радикалов; при этом они не мешают осуществлению фотохимических реакций. Свойство тиолов служить перехватчиками радикалов не только используется в лабораторной практике, но и является основой для их применения для защиты от радиации и как антиоксидантов (например, додекантиол является стабилизирующей добавкой для каучуков). Радиолиз тиолов, сульфидов и дисульфидов дает тиольные радикалы RS· (уравнение 4), которые реагируют с раст-

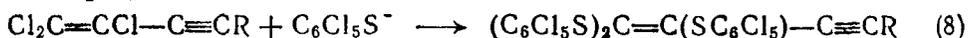
ворителем, что приводит в конце концов к образованию производных кислородсодержащих кислот серы.



Тиолы являются слабыми кислотами. Специфические свойства тиолят-анионов, образующихся при ионизации тиолов, во многом определяют возможность использования тиолов в синтезе. Если судить об основности тиолов на основании протонной шкалы кислотности, использующей данные по равновесию (уравнения 5, 6), то получится следующий ряд основности:  $\text{MeO}^- > \text{EtS}^- > \text{PhO}^- > > \text{PhS}^-$ . Однако по отношению к СН-кислотам этот ряд будет иным (на основании данных для равновесия в уравнении 7) [7]:  $\text{EtS}^- > \text{MeO}^- > \text{PhS}^- > \text{PhO}^-$ .



По отношению к СН-кислотам  $\text{PhS}^-$  является в  $10^3$  раз более слабым основанием, чем  $\text{HO}^-$ , что, по-видимому, связано с меньшей степенью сольватации тиолят-анионов по сравнению с гидроксид-ионом [8]. Некоторые тиолы неустойчивы в основных средах (например,  $\text{CF}_3\text{SH}$  и  $\text{C}_6\text{F}_5\text{SH}$ , что обусловлено отщеплением  $\text{F}^-$ ), но в этих случаях удобными источниками образования соответствующих тиолят-анионов могут служить их металлические соли, например  $\text{Hg}(\text{SCF}_3)_2$  [9]. Хотя утверждалось [9], что «некоторые тиоляты, например  $\text{C}_6\text{Cl}_5\text{S}^-$ , не проявляют нуклеофильных свойств», экспериментально было найдено противоположное (уравнение 8) [10].



Тиолят-анион является «мягким» основанием в терминах гипотезы ЖМКО Пирсона. Большая нуклеофильность (менее основного) тиолят-аниона по сравнению с соответствующим алкоксид-анионом может быть объяснена большей поляризуемостью атома серы и большей стабильностью образующегося продукта, если это может сказаться на энергии переходного состояния. В случае соединений серы переходные состояния, в которых увеличивается отрицательный заряд по соседству с атомом серы, могут быть стабилизированы за счет *d*-орбитального резонанса. Это может быть проиллюстрировано на примере обратимого присоединения тиолов к основаниям Шиффа [11] — процесса, который в отличие от аналогичной реакции со спиртами не требует добавок основных

реактиватор  
ных систем  
дельным си  
явны той

$\Delta\text{-CH}=\text{N}$

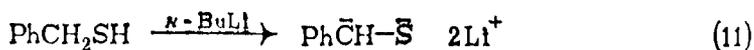
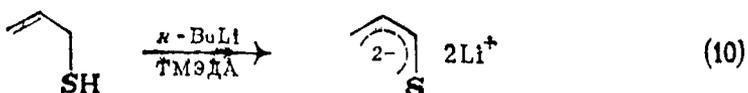
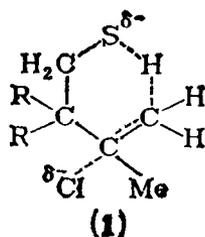
Кислот  
проявляю  
для реак  
чине неб  
тиолов;  
синтезе,  
что про  
(уравне

В бо  
кулы и л  
принима  
дельные  
медиагов  
сится ре  
10%-ной  
процесс  
шения в  
фенил-к  
подобной  
ляется  
яснить  
условия  
сульфид  
дства су

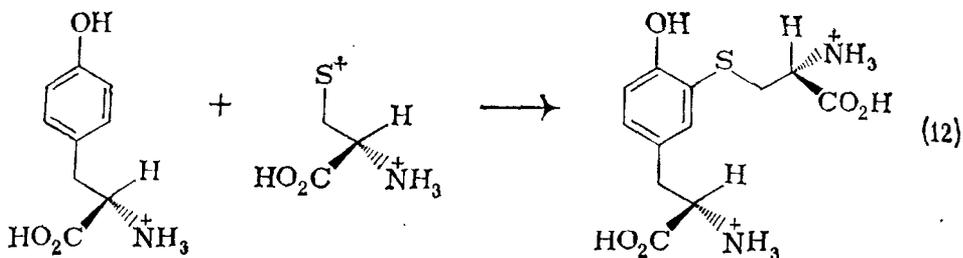
катализаторов (уравнение 9). На основании данных для подобных систем было сделано обобщение, что по отношению к непредельным системам тиолят-ионы примерно в 300 раз активнее, чем амины той же основности [12].



Кислотность тиолов обуславливает анхимерное ускорение, проявляющееся в необычайно высокой скорости элиминирования для реакций  $\gamma$ -хлоралкантиолов (1) [13], однако по той же причине неблагоприятным является образование  $\alpha$ -карбанионов из тиолов; это не позволяет использовать тиолы так же широко в синтезе, как сульфиды (см. разд. 11.3.3). Однако было показано, что пропен-2-тиол [14] и  $\alpha$ -толуолтиол [15] образуют днанионы (уравнения 10, 11).



В большинстве реакций тиолов участвуют нейтральные молекулы или тиолят-анионы, однако во многих важных реакциях принимают участие тиольные радикалы  $\text{RS}\cdot$ ; известны также отдельные реакции, протекающие с образованием в качестве интермедиатов сульфенил-катионов  $\text{RS}^{\oplus}$ . К последней категории относится реакция между *L*-тирозином и *L*-цистеином в кипящей 40%-ной бромистоводородной кислоте [16] (уравнение 12). Этот процесс имеет все отличительные признаки электрофильного замещения в феноле; полагают, что он протекает с участием сульфенил-катиона. Авторы работы [16] приводят и другие примеры подобной интерпретации. По-видимому, такая интерпретация является чрезмерным упрощением, поскольку довольно трудно объяснить стадию формального отщепления гидрид-иона от тиола в условиях реакции. Если действительно в этой реакции участвует сульфенил-катион, то его предшественником вероятнее всего является сульфенилбромид.



Описано [17] фотохимическое превращение тиолят-аниона в соответствующий тиильный радикал  $RS\cdot$ .

#### 11.1.1.4. Тиолы в природе

Области биохимии, в которых тиолы играют важную роль, описаны в работах [1, 18—22], причем в работах [19, 20] рассмотрены функции тиолов, а в монографии [21] содержится увлекательный, хотя и пристрастный обзор отдельных избранных областей.

Цистеинпротеиназы [22] — ферменты, функция которых зависит от наличия тиольной группы цистеинового остатка в активном центре, относятся к цистеинсодержащим белкам; именно наличие этого аминокислотного остатка обеспечивает образование фиксирующей конформацию дисульфидных мостиков в белках и полипептидах путем образования фрагмента цистина. Более простой представитель этого семейства — трипептид глутатион — также содержит остаток цистеина; предполагают, что этот пептид играет важную роль в биохимии в процессах восстановления — окисления и «перехвата» свободных радикалов. Однако возможность его участия в удалении из биологических систем токсичных углеводов за счет нуклеофильной атаки серы на оксиды ароматических углеводов недавно была поставлена под сомнение [23].

Предполагают, что дитиолы участвуют в процессах фотосинтеза [24] и метаболизма в митохондриях [25]. Реакции окисления — восстановления должны быть особенно эффективны для соединений этого типа благодаря сближенности двух тиольных групп. Дигидролипоевая кислота  $HSCH_2CH_2CH(SH)(CH_2)_4CO_2H$  является одним из примеров природных соединений этого класса; считают, что именно этот дитиол принимает участие в упомянутых жизненно важных процессах. Родственное соединение, окисленная форма аспарагузовой кислоты  $(HSCH_2)_2CHCO_2H$ , выделено из сока спаржи; оно, по-видимому, обладает свойствами ингибитора роста растений.

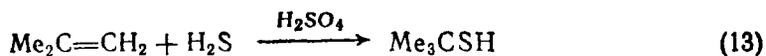
Хотя летучие тиолы и образуются в природе как продукты метаболизма (например, метионин расщепляется коринобактериями до метантиола) [26], они встречаются редко из-за легкости их окисления в дисульфиды. Чаще всего природные тиолы относятся к цистеинсодержащим пептидам и белкам. Описано про-

изводное природного тиола (бутил-2-)пропенилдисульфид, входящее в состав эфирного масла ферулы воюющей (*Ferula assa foetida* L.) [27].

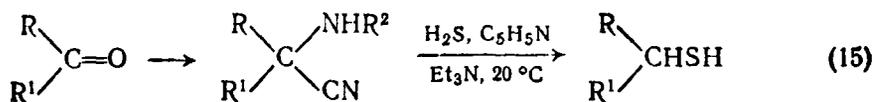
## 11.1.2. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ ТИОЛОВ

### 11.1.2.1. Общие методы синтеза тиолов из простых неорганических соединений серы

Если рассматривать тиолы как производные сульфана  $H_2S$ , то их в принципе можно получать алкилированием или арилированием простых производных двухвалентной серы. При тщательном соблюдении условий эксперимента простые тиолы могут быть получены с хорошими выходами при реакции  $KSH$  с алкилбромидами [28]. В препаративных методах, основанных на использовании  $H_2S$  (уравнения 13, 14, 15 [29] и 16 [30]), в большей или меньшей степени всегда имеется опасность полиалкилирования  $H_2S$ , приводящего к образованию сульфидов и сульфониевых солей. Дополнительные осложнения могут также возникать из-за побочных реакций элиминирования [34].



X-галоген, OTs, OH (в присутствии  $H^+$  или  $Al_2O_3$ )



Методы синтеза тиолов, основанные на применении других простых реагентов, показаны в уравнениях 17 [31], 18 [32], 19. При использовании металлоорганических реагентов в синтезе тиолов существенной побочной реакцией оказывается образование сульфидов.

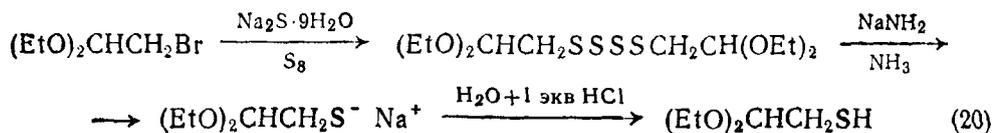


### 11.1.2.2. Непрямые методы синтеза тиолов из углеводов и алкилгалогенидов

Использование многоступенчатых методов синтеза тиолов дает часто лучшие результаты и позволяет избежать побочных реакций, которые столь свойственны одноступенчатым методам (см. разд. 11.1.2.1). Как правило, методы, описанные в настоящем

разделе, определенно имеют преимущества для лабораторных синтезов тиолов, тем более, что они обычно осуществляются как синтезы «в одном сосуде».

Сульфид натрия и элементарная сера при реакциях с алкилгалогенидами дают полисульфиды, которые далее легко и с хорошим выходом восстанавливаются в тиолы [33] (уравнение 20).



Для восстановления ди- и полисульфидов используют также трифенилфосфин и борогидрид натрия; реагенты типа тиогликолевой кислоты  $\text{HSCH}_2\text{COOH}$  применяют для восстановления дисульфидной группировки в белках. Восстановительное расщепление сульфидов не является общим методом синтеза тиолов, за исключением некоторых специальных случаев, рассматриваемых далее в этой главе (см. разд. 11.2.1 и 11.3.3); так, например, сульфидный аналог тетрасульфида, показанного выше, не восстанавливается с помощью  $\text{NaNH}_2$  в  $\text{NH}_3$  или аналогичными реагентами.

В табл. 11.1.1 даны другие примеры получения тиолов с помощью реакций, в которых сначала за счет нуклеофильного замещения образуется  $\text{C}-\text{S}$ -связь, а далее образующийся промежуточный продукт превращается в тиол. Для реакций нуклеофильного замещения тиацетатом, особенно для случая вторичных тозилатов, выходы продуктов изменяются в широких пределах. Как

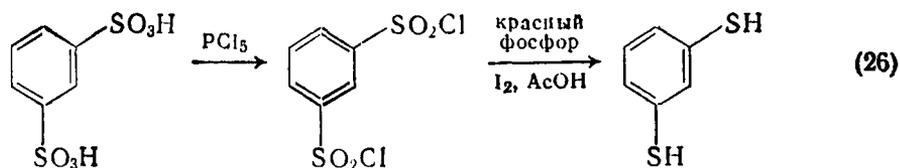
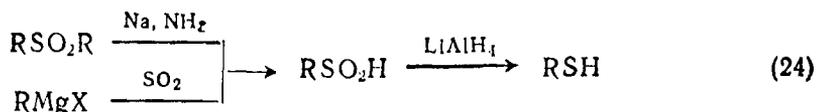
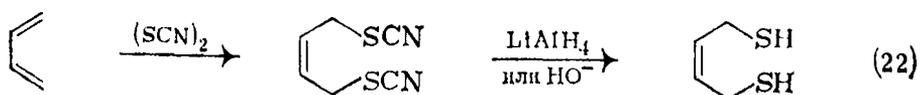
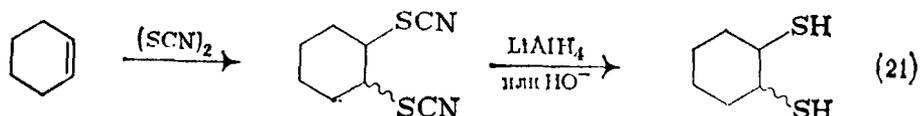
Таблица 11.1. Общие реакции, иллюстрирующие не прямые методы получения тиолов<sup>а</sup>

Исходное вещество	Реагент	Промежуточный продукт	Условия расщепления промежуточного продукта
$\text{RX}^b$	$\text{H}_2\text{NCSNH}_2$	$\begin{array}{c} \text{SR} \\   \\ \text{H}_2\text{NC}=\text{NH}_2^+ \text{X}^- \end{array}$	$\text{NaOH}$ (водн.), кипячение
$\text{RX}$	$\text{R}^1\text{OCSS}^- \text{K}^+$	$\text{RSCSOR}^1$	$\text{LiAlH}_4$ , далее $\text{H}_2\text{O}$
$\text{RX}^b$	$\text{R}^1\text{NHCSS}^- \text{K}^+$	$\text{RSCSNHR}^1$	Кислота (водн.)
$\text{RX}$	$\text{CS}_2 + \text{S}^{2-}$	$\text{RSCSS}^-$	Кислота (водн.)
$\text{RX}$	$2\text{Na}^+ \text{SSO}_3^-$	$\text{RSSO}_3^- \text{Na}^+$	Кислота (водн.) или щелочь
$\text{RX}$	$\text{Na}^+ \text{NCS}^-$	$\text{RSCN}$	$\text{LiAlH}_4$ или щелочь (водн.)
$\text{RX}$	$\text{S}=\text{PO}_3^{3-}$	$\text{RSPO}_3^{2-}$	$\text{H}_2\text{O}$
$\text{RX}$	$\text{CH}_3\text{COS}^- \text{Na}^+$	$\text{RSCOCH}_3$	Щелочь (водн.)

<sup>а</sup> Исчерпывающий обзор дан в работе [34]. <sup>б</sup>  $\text{RX}$ —органический галогенид или  $\text{RONH} + \text{HCl}$  (для этой реакции); см. сс. [34а]. <sup>в</sup> См. сс. [34б].

и можно было предполагать, эти реакции нуклеофильного замещения протекают с обращением конфигурации (механизм  $S_N2$ ); описано получение оптически активных тиолов из оптически активных тозилатов через ксантогенаты  $RS-CS-OR^1$  [35].

Присоединение тиоуксусной кислоты или дитиодана к алкенам дает соответственно тиоацетаты и тиоцианаты, которые с помощью простых методов могут быть превращены в тиолы (уравнения 21–23).

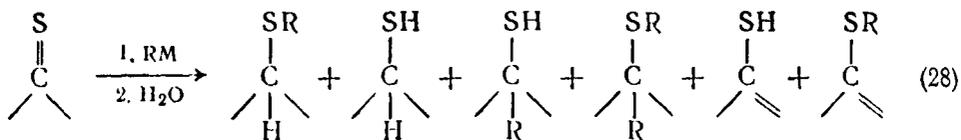
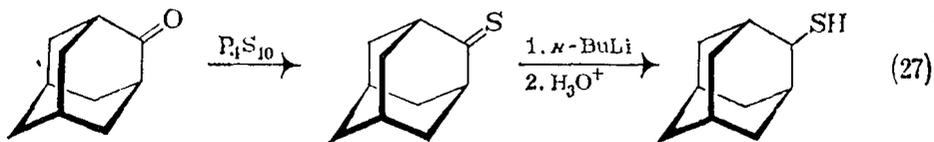


Восстановление кислородсодержащих кислот серы и их производных является альтернативным непрямым путем превращения углеводородов в тиолы (уравнения 24, 25, [36], 26 [37]).

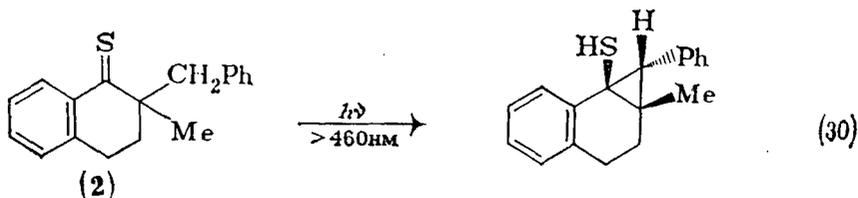
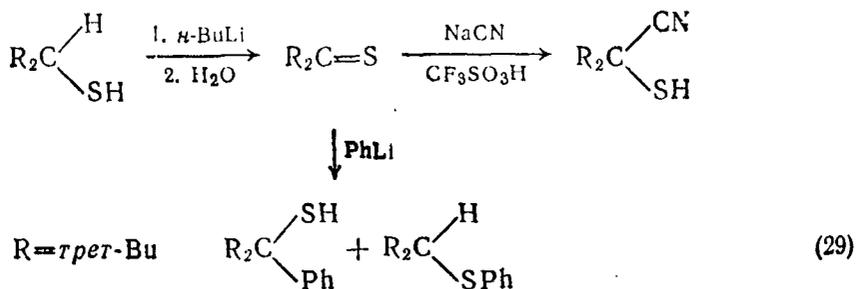
### 11.1.2.3. Синтез тиолов из тионов

По аналогии с получением спиртов из карбонильных соединений можно представить довольно очевидный и прямой путь получения тиолов, однако его осуществление требует применения несколько необычных реагентов (уравнение 27). Немногие тионы и тиоальдегиды легко доступны. По отношению к металлоорганическим соединениям эти вещества ведут себя так, как если бы поляризация тиокарбонильной группы была существенно меньше и была противоположна по знаку поляризации карбонильной группы. Действительно, в этих реакциях могут образовываться

любые или даже все возможные продукты присоединения, а также продукт восстановления (уравнение 28) [37a].



$\alpha$ -Толуолтиол  $\text{PhCH}_2\text{SH}$  с избытком  $n\text{-BuLi}$  образует дианион, который равным образом можно рассматривать как дианион тиобензальдегида  $\text{PhC-H-S}^-$ , из которого могут быть получены при реакции с электрофилами соединения типа  $\text{PhCH}(\text{CO}_2\text{H})\text{SH}$  и сульфиды [38]. Было показано, что ди-*трет*-бутилтион образует различные затрудненные тиолы при обработке реагентами, показанными на схеме 29 [39].



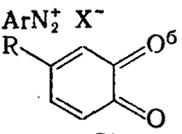
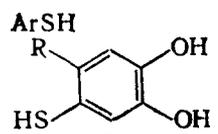
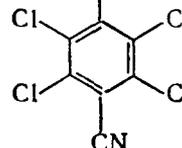
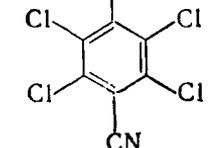
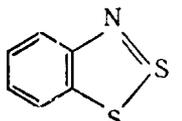
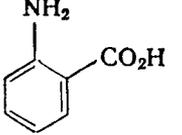
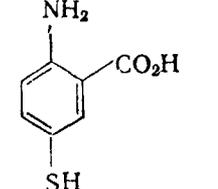
Фотоперегруппировка тиона (2) дает изомерный тиол (уравнение 30) [40].

#### 11.1.2.4. Синтез ароматических тиолов

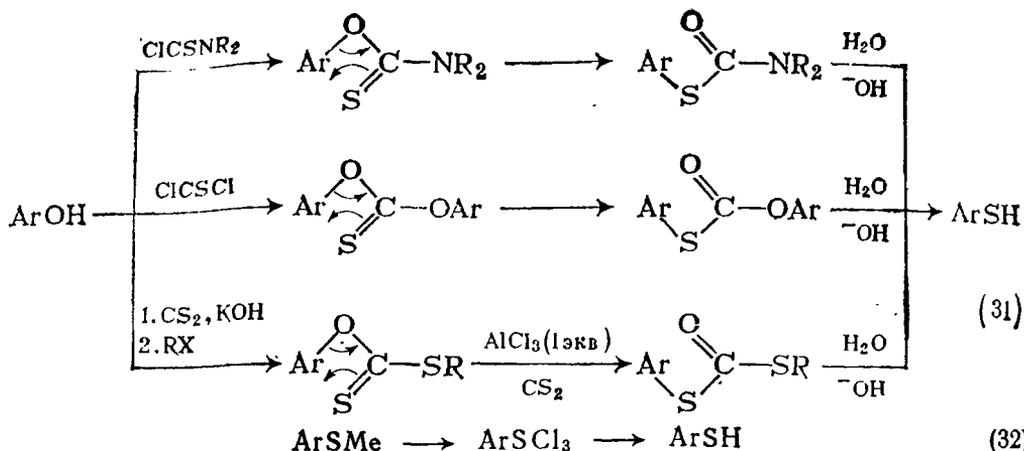
Многие из методов, описанных в предыдущих разделах, пригодны для синтеза тиофенолов, однако могут быть использованы и некоторые другие реакции, в частности реакция арилирования солями диазония (табл. 11.1.2).

Хорошо разработанным методом превращения фенолов в тиофенолы является перегруппировка Ньюмена — Кворта (схема 31); известен еще ряд сходных методов осуществления этого превращения.

Таблица 11.1.2. Синтез ароматических тиолов <sup>a</sup>

Исходное вещество	Реагент	Промежуточный продукт	Условия расщепления промежуточного продукта	Продукт реакции
$ArN_2^+ X^-$	$ROCSS^- K^+$	$ArSCSOR$	Щелочной гидролиз	$ArSH$
$ArN_2^+ X^-$	$Na_2S + S_8$	$ArS_xAr$	$Zn, AcOH$	$ArSH$
$ArN_2^+ X^-$	$H_2NCSNH_2$	$SAr$ $H_2NC=NH_2^+ X^-$	Кипячение, $NaOH$ (водн.)	$ArSH$
$ArN_2^+ X^-$ 	$Cu(SCN)_2$ $NH_2CSNH_2$	$ArSCN$ $SAr$ $H_2NC=NH_2^+$	$NaBH_4$ или $LiAlH_4$ Кипячение, $NaOH$ (водн.)	$ArSH$ 
	$H_2S, C_5H_5N$	—	—	
$PhNH_2$	$S_2Cl_2$		$H_2O, HO^-,$ далее $H_3O^+$	$o-H_2NC_6H_4SH$
$PhOH$ $ArCl$ 	$S_2Cl_2$ $Na_2S + S_8$ $(SCN)_2$ или $ClSCN$	$(n-HOC_6H_4S-)_2$ $ArSSAr$ 	Восстановление Восстановление $H_2O, HO^-$	$n-HOC_6H_4SH$ $ArSH$ 

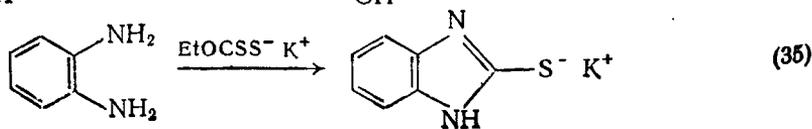
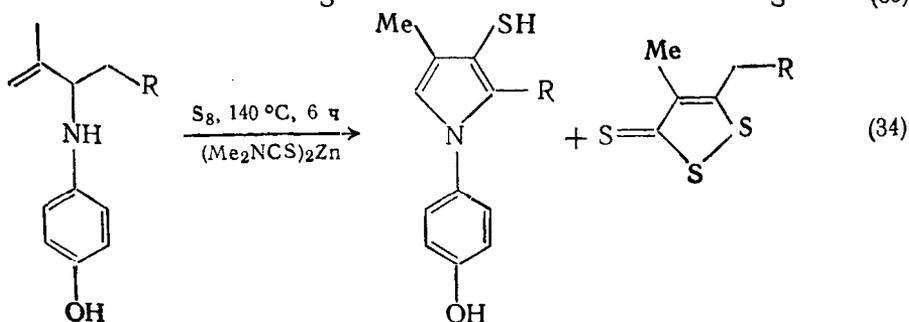
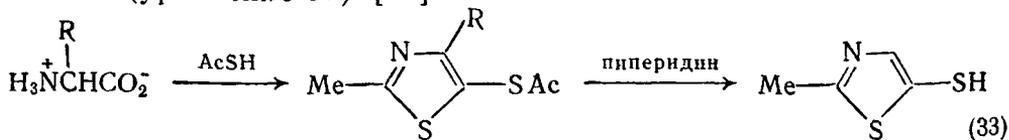
<sup>a</sup> Исчерпывающий обзор дан в работе [34]. <sup>b</sup> См. сс. [34в].

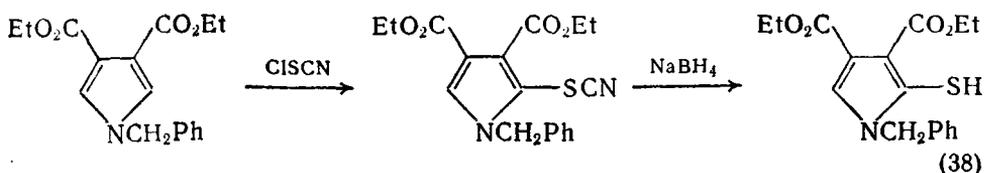
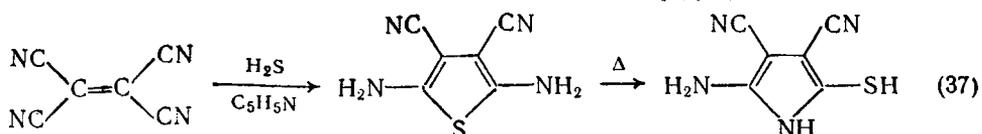
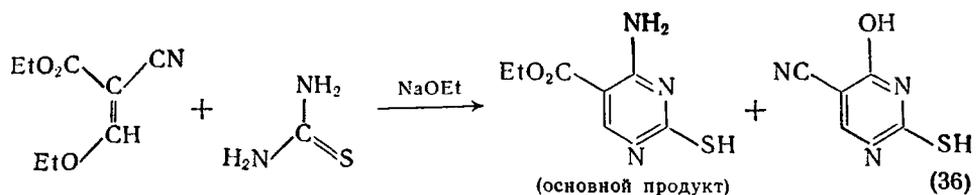


Поскольку арилметилсульфиды могут деметилироваться путем хлорирования и метанолиза [42] (уравнение 32) или при восстановлении (Na, NH<sub>3</sub>), то в число методов синтеза тиофенолов можно также включить реакцию метантиолята меди с арилгалогенидами.

### 11.1.2.5. Синтез гетероароматических тиолов

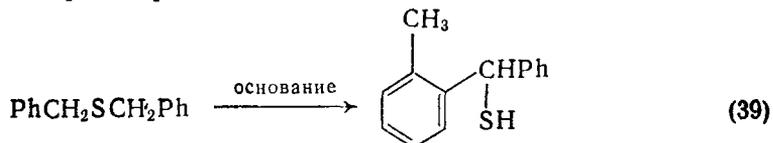
В общем случае гетероциклы, которые ведут себя подобно активированным бензолам, могут быть превращены в тиолы с помощью реакций замещения, описанных в предыдущих разделах. Так, индол и пиррол легко реагируют с тиомочевинной. Описано много примеров синтеза гетероциклических систем, особенно азагетероциклов, являющихся производными тиолов. В качестве примеров приведены уравнения 33—38 [43—48], в которые включены также характерные перегруппировки аминотиофенов и их азааналогов (уравнение 37) [47].





### 11.1.2.6. Прочие методы синтеза тиолов

В большинстве примеров образования тиолов путем расщепления сульфидов реакция осуществляется с алкенил-, алкинил- и бензилсульфидами; обсуждение этих методов включено в разд. 11.2.1, в котором рассмотрены также [2,3]-сигматропные перегруппировки аллилсульфидов, дающие ненасыщенные тиолы. В некоторых случаях расщепление насыщенных сульфидов протекает в очень жестких условиях и этот метод не может служить реальным путем синтеза тиолов. Примером подобной реакции может служить превращение метионина в кипящей 50 %-ной водной  $\text{H}_2\text{SO}_4$  в смесь гомоцистеина,  $\text{MeSH}$ ,  $\text{Me}_2\text{S}$  и  $\text{MeSSMe}$  [21]. Эта реакция, по-видимому, протекает через образование S-метилсульфониевой соли. В большинстве примеров, в которых осуществляется необычайно легкое расщепление связи C—S насыщенного сульфида, при более внимательном рассмотрении можно обнаружить наличие дополнительных особенностей структуры, делающих эту связь лабильной; например, наличие  $\alpha$ -гетероатома делает структуру похожей на ацеталь (как в случае пенициллина). Этот класс насыщенных сульфидов рассмотрен в разд. 11.4.1.

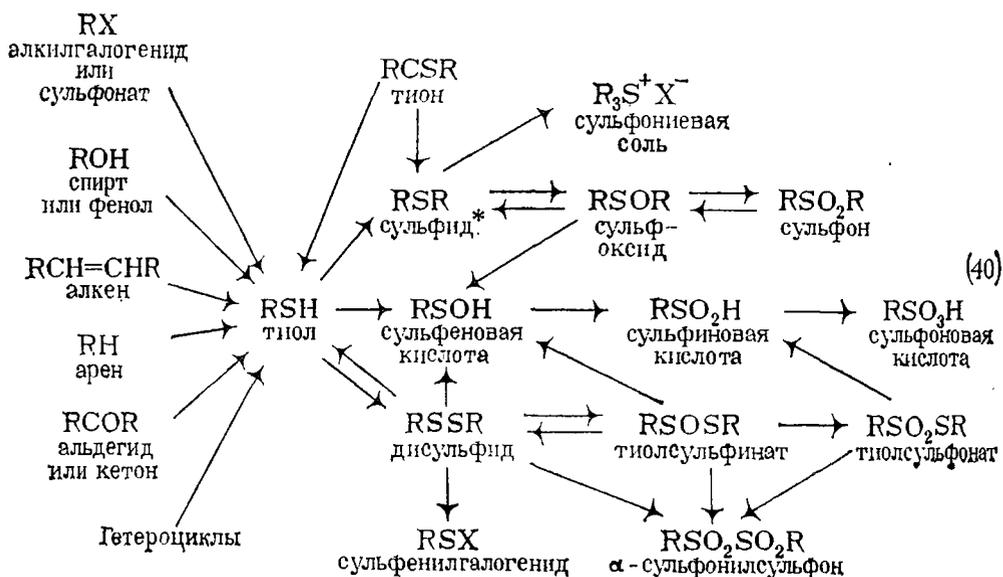


Перегруппировка Соммле дибензилсульфида в присутствии основания дает диарилметантиолы (уравнение 39) [49].

### 11.1.3. РЕАКЦИИ ТИОЛОВ

Большая часть реакций тиолов относится к типу нуклеофильного присоединения и нуклеофильного замещения. Однако тиолы склонны и к образованию тиольных радикалов за счет гомолиза

S—II-связи; по этому типу протекает группа очень важных реакций, включая такие процессы, как образование продуктов окисления (дисульфидов, кислородсодержащих кислот серы и их производных). Взаимопревращения различных содержащих серу функциональных групп, наглядно показывающие ключевую роль тиолов как исходных веществ для получения других органических соединений серы, представлены на схеме 40. Эта схема является чисто иллюстративной, и в ней не приведено никаких характеристик тех или иных реакций производных тиолов, поскольку они будут рассмотрены в следующих разделах. Следует также отметить, что многие из стадий превращений, осуществляемых за счет реакций окисления, могут быть заменены гидролитическими методами [50].



### 11.1.3.1. Нуклеофильные реакции тиолов и тиолят-анионов

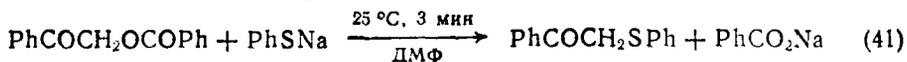
Тиолам свойственны все характерные реакции нуклеофильных частиц, включая замещение по насыщенному атому углерода, присоединение к электронодефицитным алкенам и алкинам, раскрытие цикла в оксиранах и ацилирование. Высокая нуклеофильность тиолов в сочетании с относительно низкой основностью их металлических солей делает возможным широкое использование этих соединений как реагентов в органическом синтезе.

Некоторые из описанных выше реакций тиолятов также приводят к различным классам органических соединений серы, но более подробно получение сульфидов из тиолов описано в разд. 11.3.2.

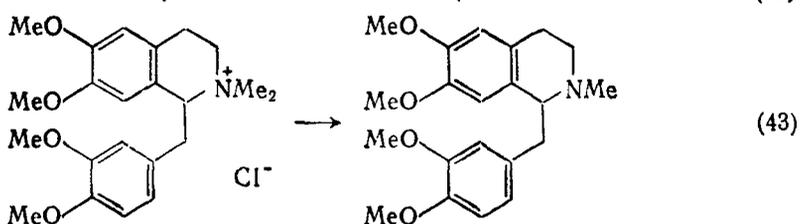
Такие реакции, как S-ацилирование или S-нитрофенилирование, используют для получения кристаллических производных, которые во многих случаях удобны для характеристики тиолов.

Раскрытие цикла в оксиранах под действием тиолов происходит в различных условиях и приводит к  $\beta$ -гидроксиналксилсульфидам. Соответствующие реакции рассмотрены в разд. 11.4.5.

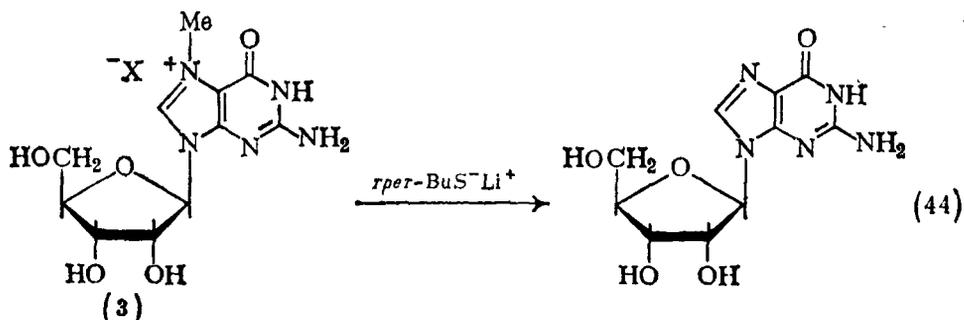
Простым примером использования тиофенолята натрия PhSNa (который является более слабым основанием, но более сильным нуклеофилом, чем NaOEt или PhONa) является реакция расщепления сложного эфира (уравнение 41).



Тиоляты металлов используют как наиболее подходящие реагенты для расщепления арилметильных простых эфиров (уравнение 42) [51]. Этот метод особенно пригоден для лабильных эфиров, а также для деалкилирования четвертичных аммониевых солей, например производного ( $\pm$ )-лауданозина (уравнение 43) [52]; следует отметить, что деметилирование метоксигрупп требует более высоких температур).

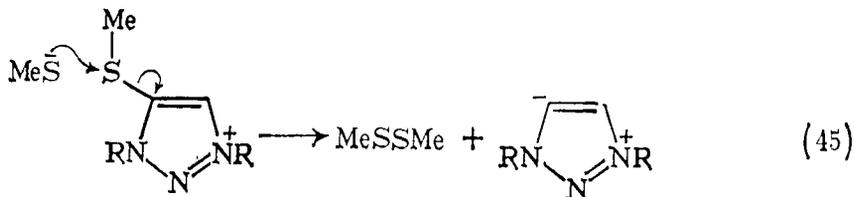


Строгая специфичность реагента продемонстрирована на примере деметилирования 7-метилгуанозина (3) с помощью *трет*-BuSLi (уравнение 44); в этом случае реакция протекает с количественным выходом в ГМФТА при 70°C (но совсем не происходит в растворе ДМФ). Другие N-метилированные нуклеозиды тРНК не расщепляются таким способом [53]. Для расщепления пространственно затрудненных метильных эфиров предложено использовать *n*-PrSLi в ГМФТА.

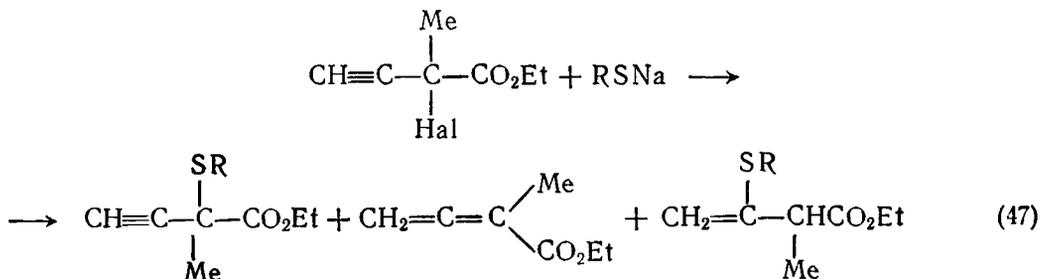


В то время как в ряду азагетероциклов O-метильные производные типа  $=\text{N}-\text{C}(\text{OMe})=$  деметилируются с помощью PhSH, соответствующие S-метильные аналоги, например 2-метилтио-1-ме-

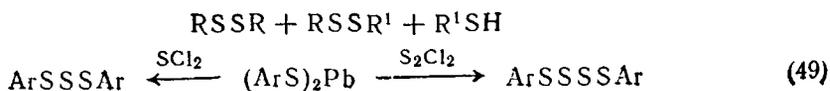
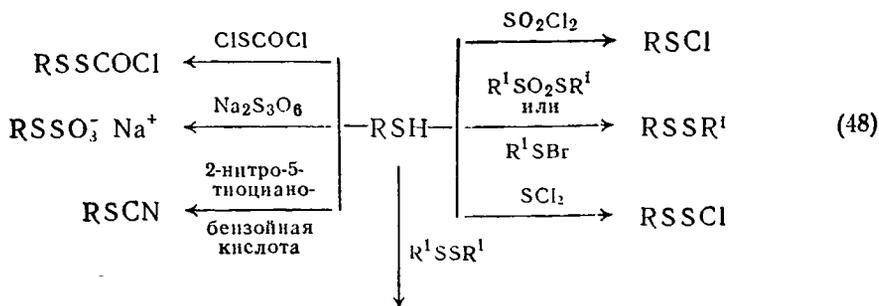
тилбензимидазол, устойчивы по отношению к этому реагенту [54]. Однако в ряде случаев реакция может осуществляться по альтернативному пути (уравнение 45) [55]. Другим примером является превращение 9-(2-*n*-цимил)-2-метоксиантраценкарбальдегида в 2-этилтиоаналог [55] (простые *O*-метоксибензальдегиды деметилируются при действии EtSNa).



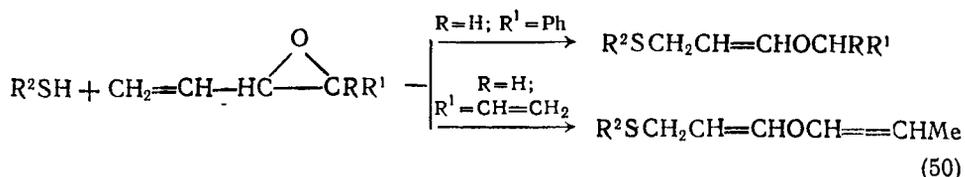
В реакциях, в которых тиолы выступают в качестве восстановителей, они превращаются при этом в дисульфиды. Восстановление (пропин-2-ил)галогенидов (уравнения 46 и 47) [57, 58], как предполагают, включает стадию образования тириений-катиона (см. разд. 11.5.3.2). Восстановление облегчается при использовании более основных тиолят-ионов, особенно если повысить их концентрацию. Тиофенолят натрия, являющийся предпочтительным реагентом для превращения аллильных сульфоксидов в сульфенаты [59], при этом не изменяется.



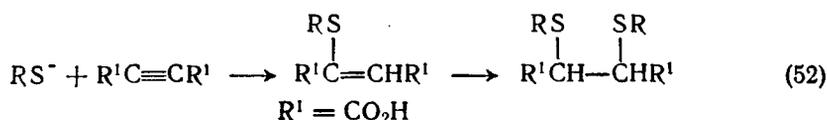
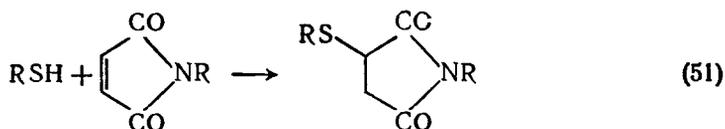
Реакции нуклеофильного замещения, характерные для органических соединений серы, приведены на схемах 48, 49; некоторые из них напоминают соответствующие реакции замещения по углероду.



Реакции тиолов с алкенами в отсутствие оснований обычно протекают по свободнорадикальному механизму. В результате этого процесса образуются анти-марковниковские аддукты (уравнение 50 [60]). По свободнорадикальному механизму осуществляются также реакции тиольных радикалов с винилоксиранами, приводящие к гомолизу С—С-связи оксирана.



Примерами простого нуклеофильного присоединения к непредельным соединениям являются реакции, приведенные ниже (уравнения 51—54).



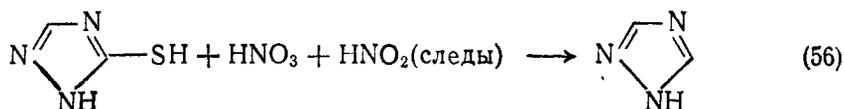
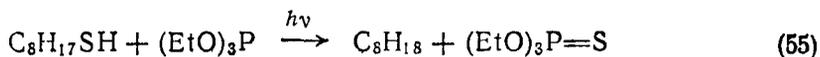
Присоединение к малеинимидам используют для модификации тиольных ферментов при изучении взаимосвязи их структуры с функцией. Так, N-(флуорантенил-3)малеинимид, флуоресцирующий агент со средним временем жизни (примерно 20 нс), связывается с белком, реагируя с его SH-группами, что позволяет определить число и реакционную способность таких групп в белках.

Замещение SH-группы на NH<sub>2</sub>-группу в азагетероциклических соединениях, содержащих фрагмент —C(SH)=N—, может быть осуществлено с помощью ацетата формамидина H<sub>2</sub>NCH=NH<sub>2</sub><sup>+</sup> OAc. При реакции цистеина с хлором в этаноле при —20 °С в течение нескольких дней образуется гидрохлорид этилового эфира β-хлораланина.

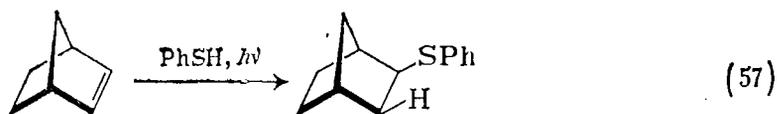
### 11.1.3.2. Реакции с участием тиольных радикалов

Тиольные радикалы легко образуются из тиолов (см. разд. 11.1.1), например при облучении светом при 253,7 нм. Фотовосстановление тиолов в присутствии триэтилфосфита протекает по радикально-цепному механизму и приводит с хорошим выходом

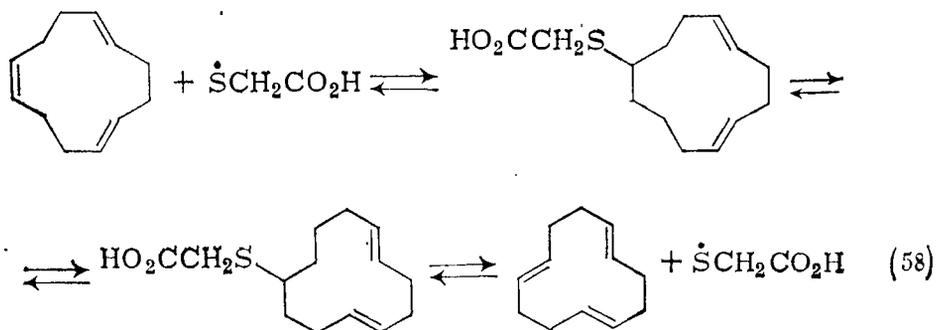
к соответствующему углеводороду и триэтилтиофосфату (уравнение 55). Десульфуризация соединений серы(II) соединениями фосфора(III) находит применение в синтезе, но не в случае тиолов. Десульфуризацию тиолов удобнее проводить с помощью никеля Ренея; эта реакция, по-видимому, протекает через радикальные интермедиаты. Необычная реакция окислительной десульфуризации 1,2,4-триазолтиола-3 (уравнение 56), по-видимому, протекает через тиильный радикальный интермедиат.



Фотоприсоединение тиолов к двойной связи углерод—углерод дает продукты, стереохимия которых зависит от структуры алкена. Так, например, норборнен дает *экзо-цис*-аддукт (уравнение 57).



При использовании смеси тиола и азабис(изобутиронитрила) *цис-транс*-изомеризация алкенов протекает по механизму «включения — выключения», в котором эффективными агентами являются тиильные радикалы. Этот процесс продемонстрирован на примере экзотермического превращения (*Z,E,E*)-циклододекатриена-1,5,9 в соответствующий (*E,E,E*)-изомер в присутствии 1 экв тиогликолевой кислоты (схема 58) [62].

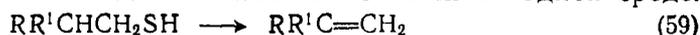


В этом случае другие методы изомеризации не дали положительного результата. Причина успеха метода с использованием тиола заключается в необычайной склонности тиильных радикалов к преимущественной реакции с (*Z*)-алкеновой группировкой. Для превращения олеиновой кислоты в (*E*)-октадецен-9-овую кислоту наиболее эффективным из изученных тиолов оказался меркаптоэтанол [63].

### 11.1.3.3. Окисление тиолов

Окисление тиолов системой  $Ti^{III} - H_2O_2$  или солями  $Ce^{IV}$  приводит к последовательному возникновению тиольных, сульфинильных и сульфонильных радикалов [64], из которых и образуются конечные продукты реакции. По-видимому, в большинстве других методов промежуточно образуются те же частицы (см. схему 40) [50]. С наибольшей легкостью тиолы окисляются до дисульфидов. В качестве реагентов может быть использован широкий набор реагентов, в том числе кислород (особенно для щелочных растворов тиолов), иод, *o*-нодозобензойная кислота, алифатические сульфоксиды, водный раствор тетраацетата свинца с последующей обработкой  $S_8$  в бензоле, активированный  $MnO_2$ , пероксид водорода и  $N_2O_4$ . При окислении тетранитрометаном помимо дисульфида образуется также сульфеновая кислота.

В биологических системах включение серы в метаболизм происходит начиная с окисления цистеина  $H_3\overset{\uparrow}{N}CH(CH_2SH)CO_2^-$  в сульфеновую кислоту с помощью системы НАДФ-Н —  $Fe^{2+} - O_2$ . Образующаяся при этом аланин-3-сульфеновая кислота превращается далее в  $\beta$ -сульфинилпируват, сульфит-ион и, наконец, в сульфат-ион. Разработанный лабораторный метод прямого превращения тиола  $RSH$  в сульфеновую кислоту  $RSO_2H$  основан на использовании *m*-хлорпербензойной кислоты в  $CH_2Cl_2$  при  $-30^\circ C$  (обычные окислители, например, азотная кислота, как правило превращают тиолы в сульфокислоты). Эфиры сульфеновой кислоты (сульфинаты)  $RSO_2Me$  образуются при окислении тиолов тетраацетатом свинца в присутствии спирта, а сульфонилгалогениды  $RSO_2X$  могут быть получены окислением тиолов галогенами в водной среде.

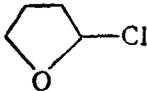
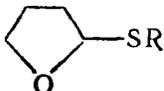
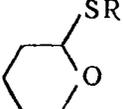


Конечным итогом окисления *N*-ацетилцистеина с помощью  $Ag_2CO_3$  является окислительное элиминирование (уравнение 59). Тиоэфиры, получаемые из алкенов, могут быть окислены с помощью  $H_2O_2$  в  $AcOH$  до сульфокислот; эта реакция может использоваться как метод получения алифатических сульфокислот из алкенов (уравнение 60).

### 11.1.3.4. Защита SH-группы

Повышенная реакционная способность тиольной группы в условиях радикальных и ионных реакций обуславливает необходимость защиты этой группы в тех случаях, когда осуществляются превращения других функциональных групп в полифункциональной молекуле. Подобная ситуация обычна для пептидного синтеза с участием цистеина. Применяемые для производных цистеина методы, основанные на образовании ацеталей или тиоацеталей и

Таблица 11.1.3. Методы защиты SH-группы (RSH → RSR<sup>1</sup>)

Реагент	Защищенный тиол	Метод снятия защиты	Литература
CH <sub>2</sub> =C(CO <sub>2</sub> Et) <sub>2</sub>	RSCH <sub>2</sub> CH(CO <sub>2</sub> Et) <sub>2</sub>	KOH (элиминирование)	[64а]
		Кислота (водн.)	[64б]
		Кислота (водн.)	[64в]
PhCH <sub>2</sub> SCH <sub>2</sub> Cl	RSCH <sub>2</sub> SCH <sub>2</sub> Ph	Hg(OAc) <sub>2</sub> (водн.)	[64г]
Ph <sub>3</sub> CCl	RSCPh <sub>3</sub>	AgNO <sub>3</sub> + пиридин в MeOH	[64д]
PhCH <sub>2</sub> Cl	RSCH <sub>2</sub> Ph	Na, NH <sub>3</sub>	[64е]
Ph <sub>2</sub> CHCl	RSCHPh <sub>2</sub>	HBr в AcOH или CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	[64 д, ж]
Cl <sub>3</sub> CCH <sub>2</sub> OCOC1	RSCOOCH <sub>2</sub> CCl <sub>3</sub>	Электролиз	[64з]
<i>n</i> -MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub> OCOC1	RSCOOCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe- <i>n</i>	MeOH	[64и]
<i>n</i> -O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub> Cl	RSCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NO <sub>2</sub> - <i>n</i>	H <sub>2</sub> , затем HgSO <sub>4</sub> и H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	[64к]
γ-ClCH <sub>2</sub> -C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N	γ-RSCH <sub>2</sub> -C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N	Электролиз	[64л]
EtNCO	RSCONHEt	pH > 8	[64м]
MeOCH <sub>2</sub> NCO	RSCONHCH <sub>2</sub> OMe	pH 7—9	[64н]
MeCONHCH <sub>2</sub> OH	RSCH <sub>2</sub> NHCOMe	Hg <sup>2+</sup> , pH 4	[64о]

на использовании других легко обратимых реакций алкилирования, приведены в табл. 11.1.3. Во многих обычных реакциях эффективной защитой для тиольной группы может служить ацилирование, но эту реакцию трудно сделать обратимой в достаточно мягких условиях. Недавно широкое распространение для защиты тиолов получило использование карбаматов.

### 11.1.3.5. Аналитические аспекты химии тиолов

Установление строения продемонстрировано на примере 2,3-диметилбутантиола-2 [65], идентифицированного в промышленном додекантиоле как примесь, ответственная за «кошачий» запах этого продукта. Данные ИК-спектров (полосы при 1141 и 1155 см<sup>-1</sup>, а также, по-видимому, полосы валентных колебаний C—S в области 600—700 см<sup>-1</sup>) и данные масс-спектров (отчетливый пик молекулярного иона и пики с *m/e* 41, 43 и 69, а также характеристичный пик M—H<sub>2</sub>S с *m/e* 84) оказались полезными при выборе между возможными изомерами; предположенная структура была подтверждена синтезом.

Характеристика тиолов в виде S-нитрофенильных производных и их очистка через соли Hg, образуемые при действии HgCl<sub>2</sub>, освещены в монографии Челленджера [21]. Некоторые производные могут быть использованы при изучении дисперсии оптически-

го вращения и циркулярного дихроизма оптически активных тиолов [66]. Стандартные качественные реакции включают появление фиолетовой окраски при реакции с водным нитропруссидом и катализ тиолами (или тионами) реакции  $\text{NaN}_3$  с  $\text{I}_2$ , протекающей с бурным выделением азота.

Для проявления тиолов в ТСХ предложено использовать бис-(4-диметиламинофенил)карбинол [67], а также и другие реагенты.

В связи с проблемами установления структуры тиолов, входящих в состав белков, активно изучались методы определения тиолов. Применяемые при этом методы можно проиллюстрировать на примере установления строения соединения  $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2\text{S}_2$ , выделяемого из спаржи [68]. Это соединение легко образует дисульфид; было показано, что в восстановленной форме оно содержит две тиольные группы (методом титрования *n*-хлорфенилртутьбензоатом  $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{HgOCOPh}$  в присутствии нитропруссида как внешнего индикатора (уравнение 61). При конденсации этого вещества с формальдегидом получена 1,3-дитиан-5-карбоновая кислота, что позволило установить его структуру как  $(\text{HSCH}_2)_2\text{CHCO}_2\text{H}$ .



Широко используются также спектрофотометрические методы, основанные на образовании дисульфида при реакции с диарилдисульфидом с последующим количественным определением аниона  $\text{AgS}^-$ . Так, например, подобным образом используется 5,5-дитиобис(2-нитробензойная кислота), образующая соответствующий анион с  $\lambda_{\text{макс}}$  412 нм,  $\epsilon$  13 600; реагентами того же типа являются 2,2'-дипиридилдисульфид и 6,6'-дитиодиникотиновая кислота (см. уравнение 62).

Использование реагентов, содержащих флуоресцирующие группировки (флуорантенил- и кумаринилмалеинимиды), позволяет количественно определять тиольные группы в белках методом спектрофлуоресцентного анализа [61] (подробнее см. [69]).

Все эти методики использовались для оценки реакционной способности SH-групп в разных структурах. Это особенно важно при исследовании белков в тех случаях, когда изменение рK SH-групп рассматривают как функцию структуры ближайшего окружения. Эти изменения в действительности могут быть очень значительными; так, скорости алкилирования SH-групп в тиолсодержащих ферментах могут различаться на пять порядков.

## ЛИТЕРАТУРА

1. 'The Chemistry of the Thiol Group', ed. S. Patai, Wiley, New York, 1974.
2. A. Ohno and S. Oae, in 'Organic Chemistry of Sulphur', ed. S. Oae, Plenum, New York, 1976.

3. *H. Yanagawa, T. Kato, and Y. Kitahara*, *Tetrahedron Letters*, 1973, 2137.
4. *H. Duddeck and W. Dietrich*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 2925.
5. *J. J. Delpuech and D. Nicole*, *J. C. S. Perkin II*, 1974, 1025.
6. *J. A. Pappas*, *Chem. Phys.*, 1976, **12**, 397.
7. *M. R. Crampton*, *J. Chem. Soc. (B)*, 1968, 1208.
8. *C. A. Bunton, S. K. Huang, and C. H. Paik*, *Tetrahedron Letters*, 1976, 1445.
9. *M. E. Peach*, в cc. 1, p. 723.
10. *A. Roedig and G. Zaby*, *Tetrahedron Letters*, 1977, 1771.
11. *Y. Ogata and A. Kawasaki*, *J. C. S. Perkin II*, 1975, 134; см. также: *G. E. Lienhard and W. P. Jencks*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1966, **88**, 3982.
12. *M. Friedman, J. F. Cavins, and J. S. Wall*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1965, **87**, 3672.
13. *C. A. Grob, B. Schmitz, A. Sutter, and A. H. Weber*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 3551.
14. *K. Geiss, B. Seuring, R. Pieter, and D. Seebach*, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1974, **13**, 479.
15. *Y. Minoura and S. Tsuboi*, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 2064; see also Ref. 38.
16. *S. Ito and G. Prota*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1977, 251.
17. *J. F. Bunnett and X. Creary*, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 3173; *ibid.*, 1975, **40**, 3740.
18. *A. Virtranen*, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1962, **1**, 299.
19. *A. L. Fluharty*, в cc. 1, p. 589.
20. *M. Friedman*, 'The Chemistry and Biochemistry of the Sulphydryl Group in Amino-acids, Peptides, and Proteins', Pergamon, Oxford, 1973.
21. *F. Challenger*, 'Aspects of the Organic Chemistry of Sulphur', Butterworths, London, 1959.
22. *G. Lowe*, *Tetrahedron*, 1976, **32**, 291.
23. *D. M. E. Reuben and T. C. Bruice*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1974, 113.
24. См. cc. 1, p. 637; см. также: *L. E. Anderson and M. Avron*, *Plant Physiol.*, 1976, **57**, 209.
25. *N. Sabadie-Pialoux, S. Abou-Khalil, and D. C. Gautheron*, *J. Microsc. Biol. Cell*, 1976, **28**, 19.
26. *M. E. Sharpe, B. A. Law, and B. A. Phillips*, *J. Gen. Microbiol.*, 1976, **94**, 430.
27. *A. Kjaer, M. Sponholtz, K. O. Abraham, M. L. Shankaranarayana, R. Raghavan, and C. P. Natarajan*, *Acta Chem. Scand.*, 1976, **B30**, 137.
28. *H. Zinner*, *Chem. Ber.*, 1953, **86**, 825.
29. *R. Crossley and A. C. W. Curran*, *J. C. S. Perkin I*, 1974, 2327.
30. *A. R. Procter and R. H. Wiekenkamp*, *Carbohydrate Res.*, 1969, **10**, 459.
31. *Brit. Pat. 917921 (Chem. Abs.*, 1963, **58**, 13795).
32. *J.-R. Brindle and J.-L. Liard*, *Canad. J. Chem.*, 1975, **53**, 1480.
33. *W. E. Parham and H. Wynberg*, *Org. Synth. Coll. Vol. 4*, 1963, 295.
34. *J. L. Wardell*, в cc. 1, p. 163.
- 34a. *H. Kofod*, *Org. Synth. Coll. Vol. 4*, 1963, 491.
- 34b. *G. C. Barrett and C. M. O. A. Martins*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 638.
- 34b. *J. Daneke, U. Jahnke, B. Pankow, and H.-W. Wanzlick*, *Tetrahedron Letters*, 1970, 1271.
35. *E. Beretta, M. Cinquini, S. Colonna, and R. Fornasier*, *Synthesis*, 1974, 425.
36. *H. Alper*, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1969, **8**, 677.
37. *F. Voegtle, R. G. Lichtenthaler, and M. Zuber*, *Chem. Ber.*, 1973, **106**, 719.
- 37a. *J. Masson, P. Metzner, and J. Vialle*, *Tetrahedron*, 1977, **33**, 3089.
38. *D. Seebach and K.-H. Geiss*, *Angew. Chem.*, 1974, **86**, 202; see also Ref. 15.
39. *A. Ohno, K. Nakamura, and S. Oka*, *Chem. Letters*, 1975, 983; *A. Ohno, K. Nakamura, M. Uohama, S. Oka, T. Yamabe, and S. Nagata*, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1975, **48**, 3718.
40. *A. Couture, M. Hoshino, and P. de Mayo*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1976, 131.
41. *M. S. Newman and F. W. Hetzel*, *Org. Synth.*, 1971, **51**, 139.
- 41a. *T. Kawata, K. Harano, and T. Taguchi*, *Chem. Pharm. Bull. (Japan)*, 1973, **21**,
42. *J. M. Lavanish*, *Tetrahedron Letters*, 1973, 3847.

43. G. C. Barrett, A. R. Khokhar, and J. R. Chapman, *Chem. Comm.*, 1969, 818.
44. I. R. Gelling and M. Porter, *Tetrahedron Letters*, 1975, 3089.
45. J. A. Van Allan and B. D. Deacon, *Org. Synth. Coll. Vol. 4*, 1963, 569.
46. T. L. V. Ulbricht, T. Okuda, and C. C. Price, *Org. Synth. Coll. Vol. 4*, 1963, 566.
47. W. J. Middleton, V. A. Engelhardt, and B. S. Fischer, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1958, 80, 2822.
48. R. K. Olsen and H. R. Snyder, *J. Org. Chem.*, 1965, 30, 184.
49. C. R. Hauser, S. W. Kantor, and W. R. Brasen, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1953, 75, 2660.
50. G. Capozzi and G. Modena, *В cc. 1*, p. 785.
51. B. Kouček and K. Setinek, *Coll. Czech. Chem. Comm.*, 1968, 33, 866.
52. M. Shamma, N. C. Deno, and J. F. Remar, *Tetrahedron Letters*, 1966, 1375.
53. S. M. Hecht and J. W. Kozarich, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1973, 387.
54. P. Dembech, A. Ricci, G. Seconi, and P. Vivarelli, *J. Chem. Soc. (B)*, 1971, 2299.
55. M. Begtrup, *Acta Chem. Scand.*, 1971, 25, 3500.
56. M. Iwata and S. Emoto, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1974, 47, 2907.
57. F. Kai and S. Seki, *Meiji Seika Kenku Nempo*, 1968, no. 10, 32 (*Chem. Abs.*, 1970, 72, 31696).
58. M. Verny, *Bull. chim. France*, 1970, 1942.
59. P. A. Grieco, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 702; D. J. Abbott and C. J. M. Stirling, *J. Chem. Soc. (C)*, 1969, 818.
60. E. L. Stogryn and M. H. Gianni, *Tetrahedron Letters*, 1970, 3025.
61. Y. Kanaoko, T. Takahashi, M. Machida, K. Yamamoto, and T. Sekine, *Chem. Pharm. Bull. (Japan)*, 1976, 24, 1417.
62. E. W. Duck and J. M. Locke, *Chem. and Ind. (London)*, 1965, 507.
63. W. G. Niehaus, *Bio-org. Chem.*, 1974, 3, 302.
64. B. C. Gilbert, H. A. H. Laue, R. O. C. Norman, and R. C. Sealy, *J. C. S. Perkin II*, 1975, 892.
- 64a. T. Wieland and A. Sieber, *Annalen*, 1969, 722, 222.
- 64b. C. G. Kruse, N. L. J. M. Broekhof, and A. van der Gen, *Tetrahedron Letters*, 1976, 1725.
- 64в. W. E. Parham and D. M. De Laitsch, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1954, 76, 4962.
- 64г. R. Camble, R. Purkayastha, and G. T. Young, *J. Chem. Soc. (C)*, 1968, 1219.
- 64д. L. Zervas and I. Photaki, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1962, 84, 3887.
- 64e. R. H. Sijferd and V. du Vigneaud, *J. Biol. Chem.*, 1935, 108, 753.
- 64ж. I. Photaki, J. Taylor-Papadimitriou, C. Sakarellos, P. Mazataki, and L. Zervas, *J. Chem. Soc. (C)*, 1970, 2683.
- 64з. M. F. Semmelhack and G. E. Heinsohn, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, 94, 5139.
- 64и. I. Photaki, *J. Chem. Soc. (C)*, 1970, 2687.
- 64к. M. D. Bachi and K. J. Ross-Petersen, *J. Org. Chem.*, 1972, 37, 3550; *J. C. S. Chem. Comm.*, 1974, 12.
- 64л. A. Gosden, D. Stevenson, and G. T. Young, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 1123.
- 64м. P. Marbach and J. Rudinger, *Helv. Chim. Acta*, 1974, 57, 403.
- 64н. H. Tschesche and H. Jering, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1973, 12, 756.
- 64o. D. F. Veber, J. D. Milkowski, R. G. Denkwalter, and R. Hirschmann, *Tetrahedron Letters*, 1968, 3057.
65. H. Maarse and M. C. Ten Noever de Brauw, *Chem. and Ind. (London)*, 1974, 36.
66. C. Toniolo and A. Fontana, in *Ref. 1*, p. 355.
67. M. S. Rohrbach, B. A. Humphries, F. J. Vost, W. G. Rhodes, S. Boatman, R. G. Hiskey, and J. H. Harrison, *Analyt. Biochem.*, 1973, 52, 127; R. J. Burt, B. Ridge, and H. N. Rydon, *J. Chromatog.*, 1976, 118, 240.
68. *См. cc. 21*, p. 45.
69. G. C. Barrett, in 'Organic Compounds of Sulphur, Selenium, and Tellurium', *The Chemical Society, London*, 1970, vol. 1, p. 49; 1973, vol. 2, p. 1; 1975, vol. 3, p. 1; 1977, vol. 4, p. 1.

## 11.2. ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ТИОЛЫ

ДЖ. К. БАРРЕТ (*Oxford Polytechnic*)

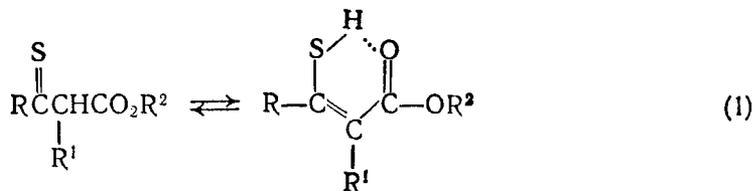
В настоящей главе продолжено рассмотрение общей химии тиолов с включением данных, относящихся к получению и реакциям соединений, содержащих помимо SH-группы еще одну или несколько функциональных групп. Особое внимание уделено влиянию соседней функциональной группы на свойства меркаптогруппы, а также использованию полифункциональных тиолов в синтезе.

### 11.2.1. НЕНАСЫЩЕННЫЕ ТИОЛЫ

Наибольший интерес среди этих соединений представляют ентиолы  $\text{—}\overset{|}{\text{C}}=\overset{|}{\text{C}}\text{—SH}$ , алкен-2-тиолы (аллилтиолы)  $\text{—}\overset{|}{\text{C}}=\overset{|}{\text{C}}\text{—CRR}^1\text{SH}$  и алкин-1-тиолы  $\text{—C}\equiv\text{C—SH}$ .

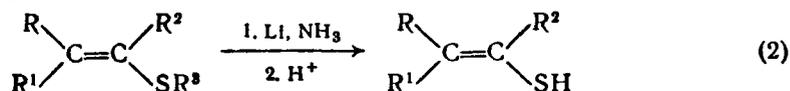
#### 11.2.1.1. Методы получения ненасыщенных тиолов

Простейшие ентиолы могут быть получены реакцией кетонов с  $\text{H}_2\text{S}$  и  $\text{HCl}$  при  $-55^\circ\text{C}$  [1] с последующим термоллизом образующихся 1,1-дитиолов при температуре выше комнатной. Основным продуктом при этом является тион, но ентиол в ряде случаев удается отделить от него с помощью ГЖХ. Эфиры  $\beta$ -тиоксокарбоновых кислот, образующиеся из  $\beta$ -оксоэфиров с помощью упомянутой выше реакции, очевидно, менее стабильны, чем их ентиольные таутомеры (уравнение 1). Это относится и к другим  $\beta$ -тиоксокарбонильным соединениям и их тиокарбонильным и имидным аналогам (в ряде случаев эти соединения, например 3-меркаптопропендитиоаты и соответствующие амидины, настолько устойчивы, что их удается выделить).

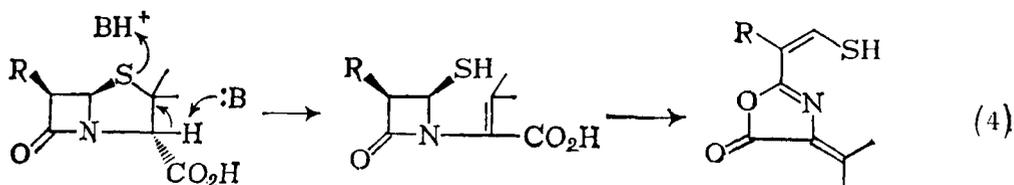
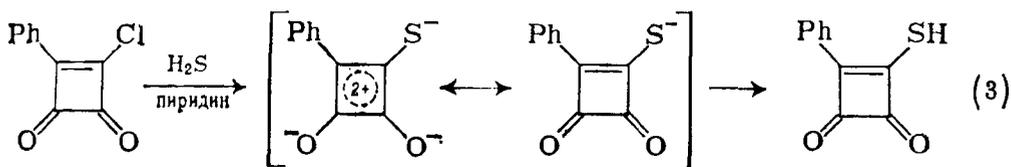


Ентиол является одним из продуктов, которые могут быть получены путем присоединения металлорганического соединения к тиону (см. разд. 11.1.2.3 и 11.3.2.5). Однако расщепление винилсульфидов литием в жидком аммиаке представляет собой более удобный путь синтеза ентиолов (уравнение 2), прежде всего потому, что исходные вещества легко доступны (см. разд. 11.4.4), а также в силу того, что условия проведения реакции исключают возможность таутомеризации или тримеризации в тритианы [2].

Присутствие триэтиламина (следы) вызывает полимеризацию.



Необычным энтиолом является 3-меркапто-4-фенилциклобутендион-1,2, получаемый непосредственно из соответствующего винилхлорида (уравнение 3). Кислотность этого тиола выше, чем кислотность аналогичного кислородсодержащего продукта,  $pK$  которого равен  $0,37 \pm 0,04$  и для его выделения из пиридиниевой соли требуется концентрированная серная кислота. Энтиолы образуются также при расщеплении некоторых гетероциклических соединений (см. табл. 11.2.1 и уравнение 4 [2а]).

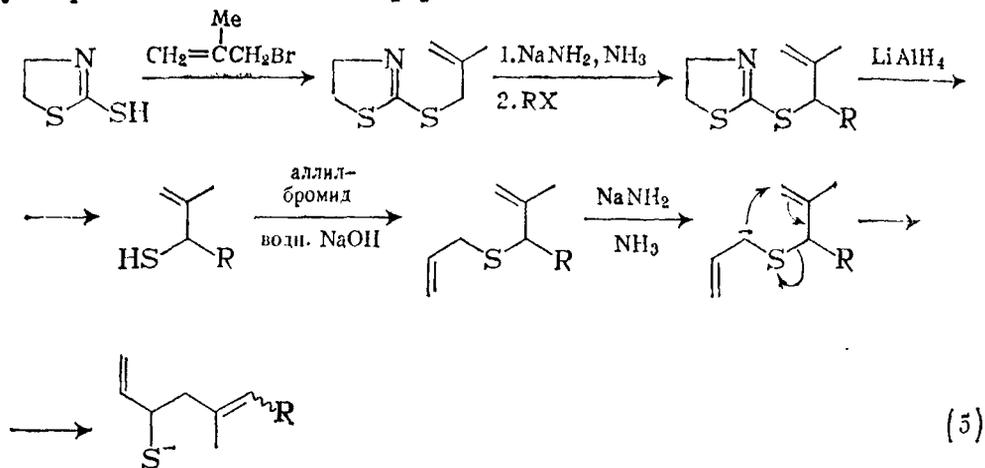


Алкен-2-тиолы могут быть получены стандартными методами, описанными в разд. 11.1.2, а также методом, приведенным на

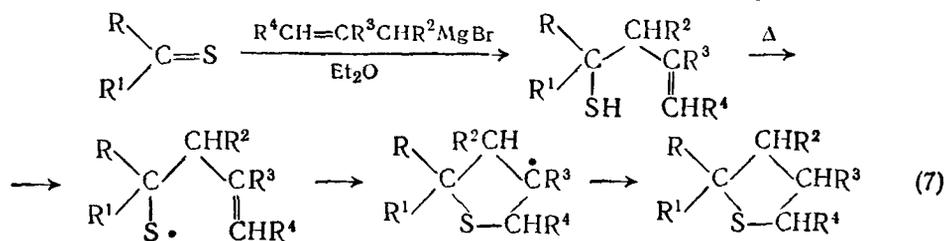
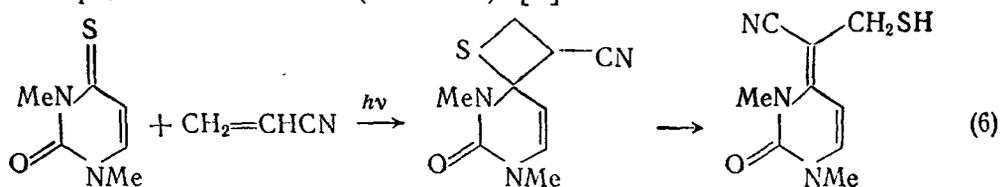
Таблица 11.2.1. Синтез энтиолов расщеплением гетероциклов

Исходное вещество	Реагент	Продукт реакции	Литература
	Na, NH <sub>3</sub>		[26]
	Na <sub>2</sub> S, ДМСО		[2в]
	PhMgBr		(2г)
	H <sub>2</sub> O, <sup>-</sup> OH		(2д)

схеме 5 [3]. На схеме 5 показана также реакция, ставшая теперь обычной для химии аллилалкилсульфидов — [2,3]-сигма-тропная перегруппировка подобных соединений, которая осуществляется после их превращения в карбанионы и приводит к перегруппированным тиолятам [3].



Расщепление циклического аллилсульфида может привести (в зависимости от размера цикла) к непредельному тиолу. Образование  $\gamma,\delta$ -непредельного тиола из шестичленного цикла показано на примере синтеза ювенильного гормона личинки бабочки вида *Cecropia* (см. схему 7 в разд. 11.4.4). Необычная реакция, ведущая к алкен-2-тиолам (уравнение 6), по-видимому, протекает через промежуточное образование 3-цианотнетана [4]. Присоединение аллильного реагента Гриньяра к алифатическим тионам дает  $\gamma,\delta$ -непредельные тиолы (схема 7) [5].

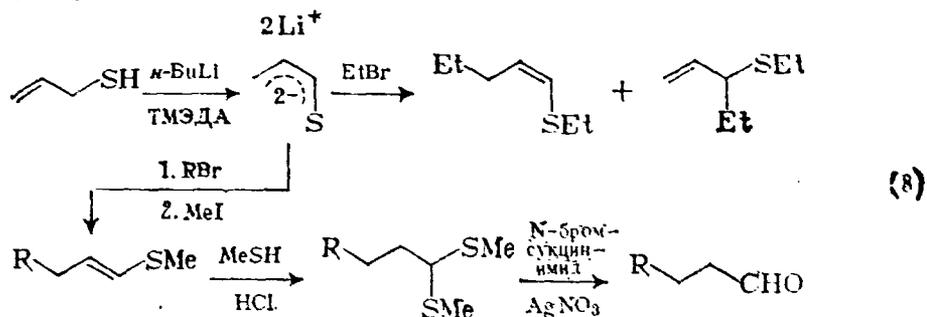


### 11.2.1.2. Реакции ненасыщенных тиолов

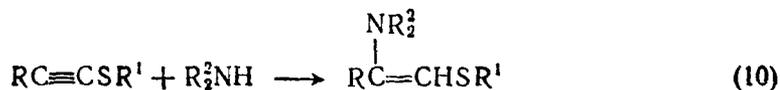
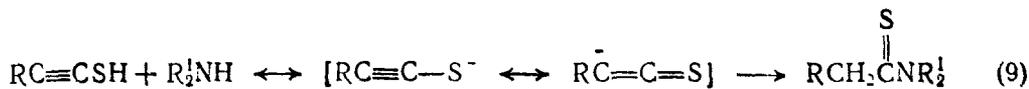
Ненасыщенные тиолы способны вступать во многие реакции, характерные для простых тиолов, однако при этом можно отметить ряд интересных особенностей.

Алкилирование ентиолов алкилбромидами дает винилсульфиды; аналогичным образом алкилируются алкен-2-тиолы и другие

непределные тиолы. Однако дианион пропен-2-тиола при алкилировании образует оба возможных продукта С-алкилирования, если обработка проводится двумя эквивалентами электрофила (алкилбромид, альдегид или кетон), как показано на схеме 8 [6]. Получающиеся винилсульфиды могут далее превращаться через  $\alpha$ -алкилтиосульфиды в альдегиды, и таким образом с помощью пропен-2-тиола может быть осуществлено превращение  $RX$  в  $RCH_2CH_2CHO$ .



$\gamma,\delta$ -Непределные тиолы легко циклизируются в замещенные тиоланы при нагревании в бензоле или ксилоле (см. схему 7) [5], в то время как соответствующие спирты либо дегидратируются с образованием диенов, либо подвергаются реакции 1,5-гидридного сдвига. Это превращение является одним из лучших примеров, показывающих влияние прочности связи на направление реакции. Циклизация включает стадию радикального разрыва связи  $S-H$ . В случае тиолов это возможно из-за меньшей прочности связи  $S-H$  по сравнению со связью  $O-H$ ; при температурах, при которых можно было бы ожидать протекания гомолиза связи  $O-H$ , преобладающими становятся другие процессы.



Резонансная стабилизация типа  $\text{RC}\equiv\text{C}-\text{S}^- \leftrightarrow \overset{-}{\text{R}}\text{C}=\text{C}=\text{S}$ , которая кажется возможной для алкин-1-тиолов, по-видимому, и является причиной того, что при их взаимодействии со вторичными аминами образуются тиоамиды (уравнение 9) [7]. В случае сульфидов связь  $C-S$  не расщепляется (уравнение 10), а вторичный амин присоединяется по тройной связи.

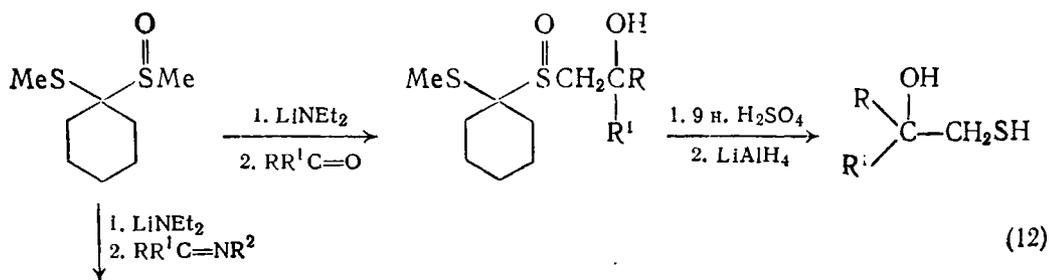
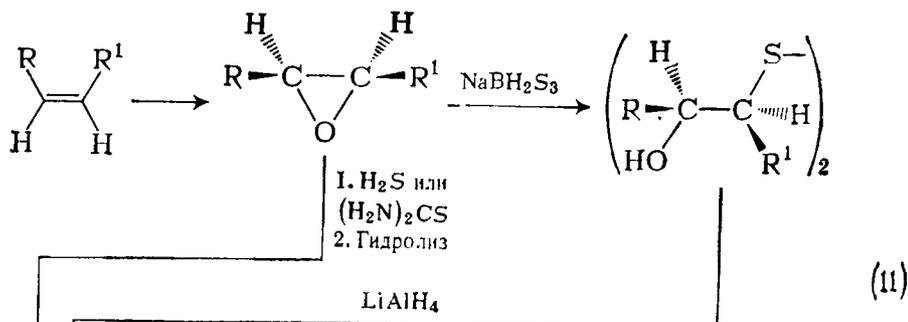
### 11.2.2. ГИДРОКСИАЛКАНТИОЛЫ

Наиболее часто встречающимися представителями этого класса полифункциональных тиолов являются 2-гидроксиалкантиолы; описаны также сернистые аналоги моносахаридов, в которых

ацетальные или неацетальные атомы кислорода замещены на серу. В настоящем разделе рассматриваются простейшие типы гидроксикалантиолов; в обзоре, посвященном 6-тиоглюкопиранозиду [8а] и 1,3,4,6-тетратио-*D*-идиту [8б] приведен подробный список литературы по соединениям этого типа.

### 11.2.2.1. Методы получения гидроксикалантиолов

Раскрытие оксиранового цикла действием  $H_2S$  приводит к образованию 2-гидроксикалантиолов. Это наиболее удобный путь синтеза таких соединений; его модификации показаны на схеме 11. Меркаптометилирование кетонов [9] и реакции альдегидов с дианином  $\alpha$ -толуолтиола [10] показаны на схеме 12 и 13 соответственно.



Получение 1-гидроксикалантиолов взаимодействием  $H_2S$  и карбонильного соединения возможно лишь тогда, когда исходные

карбонильные соединения могут давать устойчивые 1,1-дио́лы (как, например, в случае хлораля, гексафторацетона и аналогичных соединений). Даже в тех случаях, когда сходство между кислородным соединением и его сернистым аналогом кажется совершенно полным, 1-гидроксиалкантиолы отличаются четко выраженной тенденцией к образованию симметричных бис(1-гидроксиалкил)сульфидов, если в среде не содержится избытка  $H_2S$ .

### 11.2.2. Реакции гидроксиалкантиолов

Процессом, обратным образованию 2-гидроксиалкантиолов из алкенов через оксираны (см. схему 11), является превращение 2-гидроксиалкантиолов в 1,3-оксатиоланы, которые под действием оснований расщепляются в алкены. Поскольку стереохимия образующегося при этом алкена обратна стереохимии исходного алкена, то в целом эта последовательность превращений является методом *цис-транс-* и *транс-цис-*инверсии [11]; например, (*Z,Z*)-циклооктадиен-1,3 таким образом превращается в (*Z,E*)-изомер [11]. Отметим, что это превращение невозможно для 1,3-диоксоланов, получаемых из 1,2-дио́лов, поскольку фрагментация 1,3-диоксоланов протекает с трудом.

2-Гидроксиалкантиолы полимеризуются в кислых средах с образованием полиэтиленсульфидов через стадию образования тиранов [12].

Тиобензоилирование меркаптогруппы тиоглицеринов  $HOCH_2CH(SH)CH_2OH$  или  $HOCH_2CH(OH)CH_2SH$  может быть проведено без затрагивания  $OH$ -групп действием метилдитиобензоата. Эту реакцию удается провести благодаря существенно большей нуклеофильности  $SH$ -группы [13].

### 11.2.3. ГАЛОГЕНАЛКАНТИОЛЫ

Присоединение сульфенилгалогенидов к алкенам дает 2-галогеналкилсульфиды, что делает эти соединения легко доступными. Однако соответствующие тиолы нельзя получить путем аналогичной реакции с дихлорсульфаном, поскольку при этом образуются симметричные сульфиды. Тем не менее возможен не прямой путь получения этих соединений реакцией  $S_2Cl_2$  с алкенами с образованием ди(2-хлоралкил)дисульфидов, которые далее могут быть восстановлены в 2-хлоралкантиолы.

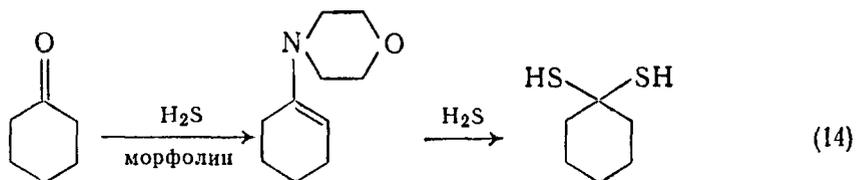
Синтез 3-хлорбутантиолов достаточно прост [14]. Эти соединения представляют интерес в связи с проблемой изучения влияния соседних групп на ход реакций образования алкенов. В разд. 11.1.1.1 показана структура переходного состояния (1), предположенная для реакций подобного типа.

### 11.2.4. ДИТИОЛЫ

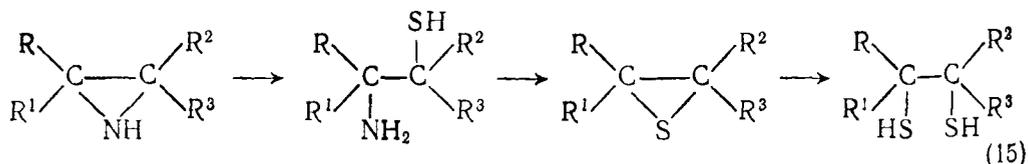
Дитиолы разных типов, особенно 1,1- и 1,2-дитиолы, находят довольно широкое применение в синтезе.

### 11.2.4.1. Методы получения дитиолов

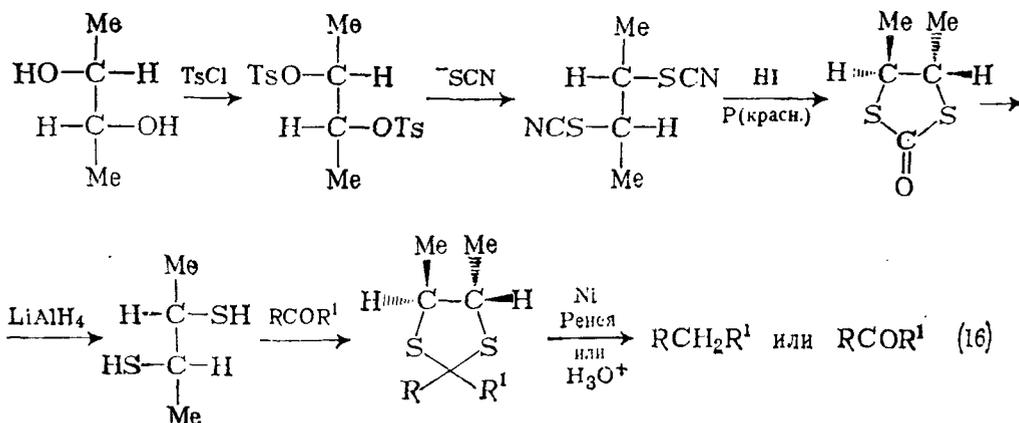
При попытках превратить кетоны в тионы действием  $\text{H}_2\text{S}$  в присутствии кислот при  $-60^\circ\text{C}$  часто образуются 1,1-дитиолы [15]. Целенаправленный синтез 1,1-дитиолов этим путем может быть облегчен, если ввести в реакционную смесь реакционноспособный амин (например, морфолин); в этих случаях можно получить удовлетворительные выходы 1,1-дитиолов при комнатной температуре. Вероятным интермедиатом в этом превращении является соответствующий енамин (уравнение 14). В упомянутом выше (см. разд. 11.2.2.1) способе получения ( $\text{H}_2\text{S} + \text{HCl}$  в спиртовом растворе) интермедиатом является 1-алкоксиалкантиол. Катализируемая кислотой реакция  $\text{H}_2\text{S}$  с  $\beta$ -оксоэфирами дает хорошие выходы 1,1-дитиолов вследствие дальнейшего присоединения  $\text{H}_2\text{S}$  к образуемому  $\beta$ -тиоксоэфиру [15].



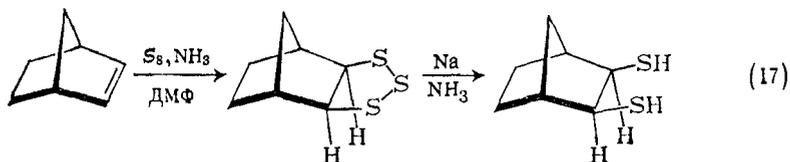
Раскрытие циклов азиридинов под действием  $\text{HS}^-$  (уравнение 15) и тиранов под действием  $\text{NaBH}_2\text{S}_3$  приводит к образованию с хорошими выходами 1,2-дитиолов через стадию промежуточного образования соответствующих дисульфидов, которые далее восстанавливаются  $\text{LiAlH}_4$  [16].



Синтез *L*-(+)-бутандитиола-2,3 (схема 16) иллюстрирует многостадийное превращение гликолей в 1,2-дитиолы с использованием реакций строго определенной стереохимической направленности [17].



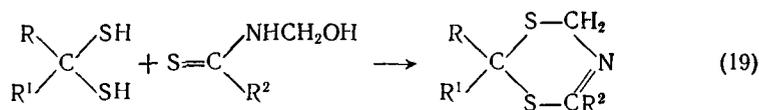
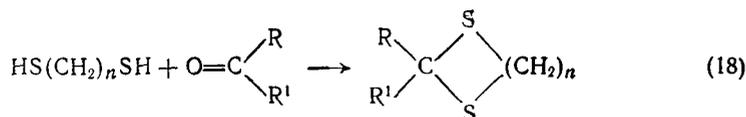
Реакция, которая по суммарному итогу внешне напоминает гидроксילирование алкенов до 1,2-диола, в ряду сернистых аналогов осуществляется совершенно иным путем (уравнение 17) [17а], причем этот метод не всегда может быть применен.



1,3-Дитиолы встречаются в биологических системах. Представителями этих соединений являются дигидролипоевая кислота и аспарагузовая кислота (см. разд. 11.1.1.2). Они могут быть получены обычными методами из 1,3-дигалогенидов и исходных веществ, рассмотренных в общих методах синтеза тиолов (см. разд. 11.1.2.1).

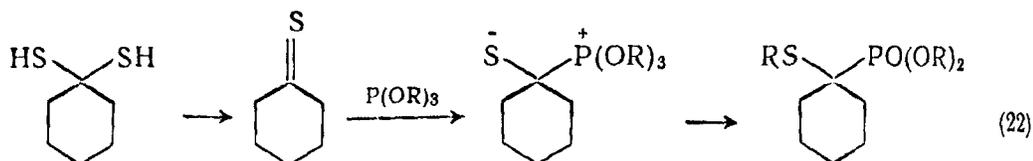
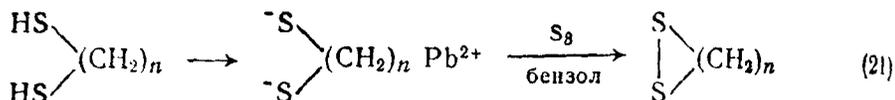
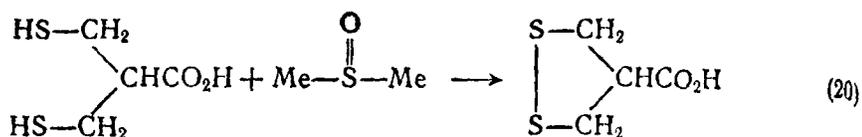
#### 11.2.4.2. Реакции дитиолов

С использованием дитиолов могут быть осуществлены реакции гетероциклизации, приводящие к дитиациклоалканам и их азааналогам. Эти реакции включают образование из альдегидов и кетонов 1,3-дитиоланов («этилентиокеталей») и 1,3-дитианов (схемы 16, 18, 19) — интермедиатов, которые широко используются в синтезе (см. разд. 11.4.1). 1,3-Дитиагетероциклические соединения могут быть получены исходя из 1,1-дитиолов (уравнение 19) [18], однако этот путь редко применяется в синтезе 1,3-дитиациклоалканов.



Для дитиолов возможна также альтернативная схема циклизации, ведущая к циклическим дисульфидам, и она легко осуществляется с 1,3-дитиолами. Ранее уже отмечалось (см. разд. 11.1.1.2) возможное участие реакций окисления — восстановления дитиолов в связи с функциями дигидролипоевой кислоты в биологически важных процессах. Лабораторный метод синтеза циклических дисульфидов, приводящий к 1,2-дитиациклопентанам, показан на примере дигидроаспарагузовой кислоты (уравнение 20). В других простых методах получения циклических дисульфидов возможно образование полимерных побочных продуктов, но этой реакции можно избежать путем промежуточного получения

солей, как это осуществлено в необычном методе [19], показанном в уравнении 21.



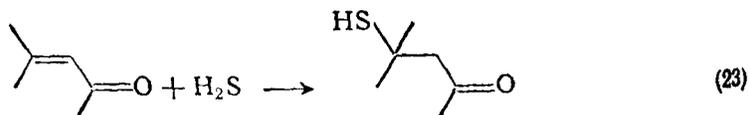
1,1-Дитиолы образуют с триалкилфосфитом  $\alpha$ -алкилтиофосфонаты путем миграции алкильной группы в промежуточном цвиттер-ионе (уравнение 22) [20].

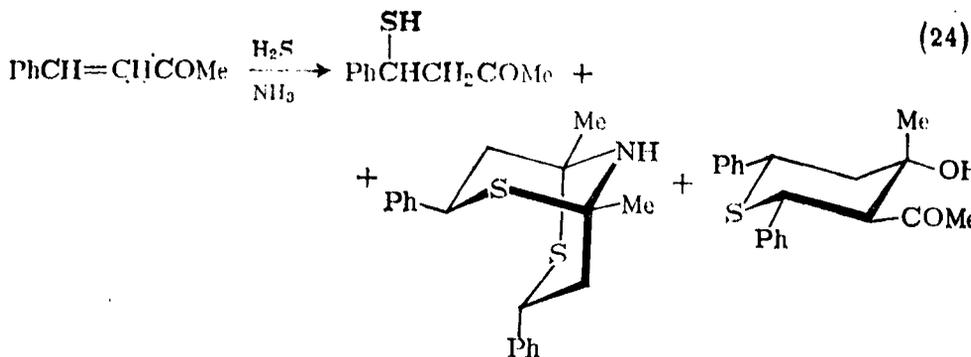
### 11.2.5. ТИОЛЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ДРУГИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГРУППЫ

Помимо полифункциональных тиолов, рассмотренных в предыдущих разделах, известен еще ряд соединений этого типа, которые легко доступны и используются в синтезе, особенно в области гетероциклических соединений.

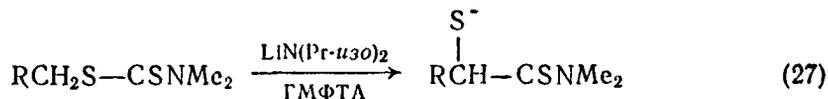
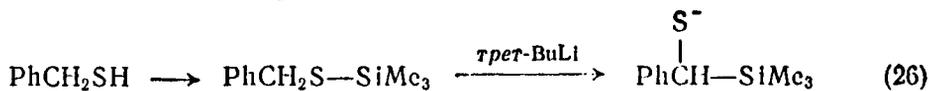
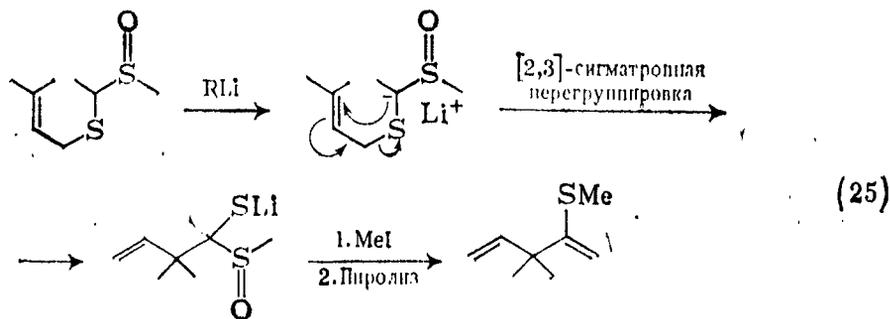
#### 11.2.5.1. Методы получения функционализированных тиолов

Сероводород очень легко присоединяется к  $\alpha,\beta$ -непредельным кетонам с образованием 3-оксоалкантиолов. Интенсивный «кошачий» запах, характерный для продукта этой реакции в случае окиси мезитила, проявляется очень быстро, даже если реакция проводится в разбавленном водном растворе при комнатной температуре (уравнение 23). Эту особенность было предложено использовать как тест на алифатические  $\alpha,\beta$ -непредельные кетоны [21]. Однако препаративные выходы могут быть получены лишь при нагревании в течение длительного времени в присутствии  $\text{ZnCl}_2$  и (или)  $\text{HCl}$  в качестве катализаторов. Соответствующее соединение образуется при реакции  $\text{H}_2\text{S}$  и  $\text{NH}_3$  с бензильденацетоном, но при этом основными продуктами являются нейтральные и азотсодержащие сульфиды (уравнение 24).





За счет [2,3]-сигматропной перегруппировки аллил- $\alpha'$ -алкил-сульфинилалкилсульфидов (уравнение 25) могут быть получены  $\alpha$ -сульфинилалкантиолаты, которые могут далее превращаться в винилсульфиды [22]. 1,2-Анионные перегруппировки приводят к другим  $\alpha$ -функционализированным алкантиолам (уравнения 26, 27). Перегруппировки подобного типа рассмотрены в работе [23].

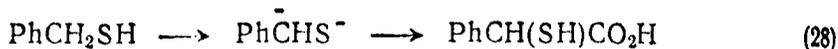


1-Алкоксилалкантиолы являются интермедиатами при превращении кетонов в 1,1-дитиолы действием  $\text{H}_2\text{S}$  и спирта, насыщенного  $\text{HCl}$ , при низких температурах (см. разд. 11.2.4) [1]. 2-Алкоксилалкантиолы образуются из тиранов и алкоксидов металлов.

Раскрытие кольца азиридинов действием  $\text{H}_2\text{S}$  и раскрытие цикла тиранов аминами в присутствии соли серебра(I) дает 2-амино- и 2-алкиламиноалкантиолы (однако см. также уравнение 15) [24]. Подробное исследование, поставленное с целью разработки удовлетворительного пути получения 1-амино-2-метилпропантиола-2 [25], позволило выяснить ряд сомнительных моментов прежних методик проведения этой реакции и рассмотреть весь комплекс практических проблем, связанных с получением аминоалкантиолов. Основания Шиффа могут быть превращены в 2-аминоалкантиолы по реакции меркаптометилирования с помощью

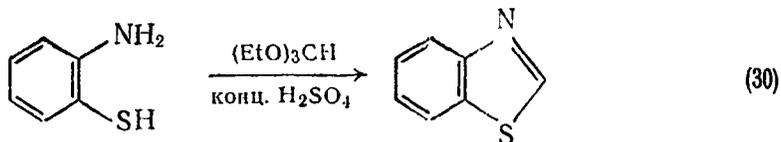
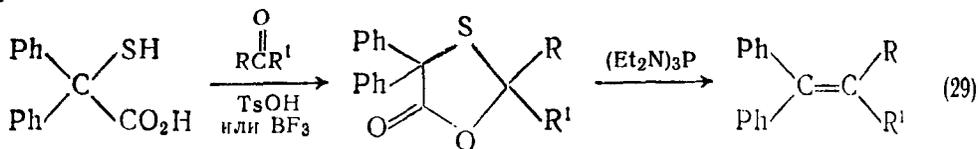
дизамещенного  $\alpha$ -метилсульфинилалкилметилсульфида (см., например, схему 12).

Толуол- $\alpha$ -тиол может карбоксилроваться через стадию образования соответствующего дианниона (уравнение 28) и аналогичным образом вступать во взаимодействие с другими электрофилами [10].



### 11.2.5.2. Реакции функционализированных тиолов

Тиобензиловая кислота используется в новом методе синтеза пространственно затрудненных 1,1-дифенилалкенов (уравнение 29) [26].



Полифункциональные тиолы используют в синтезе гетероароматических соединений (уравнение 30; типичный пример) [27]. Более детально эти синтезы рассмотрены в томе 9 настоящего издания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. R. Paquer and J. Vialle, Bull. Soc. chim. France, 1969, 3595.
2. L. Brandsma, Rec. Trav. chim., 1970, 89 593.
- 2a. S. Kukolja, R. D. G. Cooper, and R. B. Morin, Tetrahedron Letters, 1969, 3381.
- 2b. S. Hoff, A. P. Blok, and B. Zwanenburg, Rec. Trav. chim., 1973, 92, 890.
- 2в. J. G. Dingwall, D. H. Reid, and J. D. Symon, Chem. Comm., 1969, 466.
- 2г. R. Heckendorn and A. R. Gagneux, Tetrahedron Letters, 1973, 2279.
- 2д. Y. Gelernt and P. Sykes, J. C. S. Perkin I, 1974, 2610.
3. W. Kreiser and H. Wurziger, Tetrahedron Letters, 1975, 1669.
4. J. L. Fourrey, P. Jounin, and J. Moron, Tetrahedron Letters, 1973, 3229.
5. M. Dagonneau and J. Vialle, Tetrahedron, 1974, 30, 415.
6. K.-H. Geiss, B. Seuring, R. Pieter, and D. Seebach, Angew. Chem. Internat. Edn., 1974, 13, 479.
7. M. L. Petrov, B. S. Kunin, and A. A. Petrov, Zhur. org. Khim., 1971, 7, 1120 [M. Л. Петров, Б. С. Кунин, А. А. Петров — Ж. орг. хим., 1971, 7, 1120].
- 8a. D. Trimmell, E. I. Stout, W. M. Doane, C. R. Russell, V. Beringer, M. Saul, and G. van Gessel, J. Org. Chem., 1975 40, 1337.
- 8б. G. E. McCasland, A. B. Zanlungo, and L. J. Durham, J. Org. Chem., 1976, 41, 1125.
9. K. Ogura, S. Furukawa, and G. Tsuchihashi, Synthesis, 1976, 202.
10. D. Seebach and K.-H. Geiss, Angew. Chem., 1974, 86, 202.
11. M. Jones, P. Temple, E. J. Thomas, and G. H. Whitham, J. C. S. Perkin I, 1974, 433.
12. A. D. B. Sloan, J. Chem. Soc. (C), 1969, 1252.

13. E. J. Hedgley and N. H. Leon, J. Chem. Soc. (C), 1970, 467.
14. C. A. Grob, B. Schmitz, A. Sutter, and A. H. Weber, Tetrahedron Letters, 1975, 3551.
15. J. Jentzsch, J. Fabian, and R. Mayer, Chem. Ber., 1962, 95, 1764.
16. J. M. Lalancette and M. Laliberte, Tetrahedron Letters, 1973, 1401.
17. E. J. Corey and R. B. Mitra, J. Amer. Chem. Soc., 1962, 84, 2938.
- 17a. T. C. Shields and A. N. Kurtz, J. Amer. Chem. Soc., 1969, 91, 5415.
18. C. Giordano and A. Belli, Synthesis, 1977, 193.
19. R. H. Cragg and A. F. Weston, Tetrahedron Letters, 1973, 655.
20. Z. Yoshida, T. Kawase, and S. Yoneda, Tetrahedron Letters, 1975, 235.
21. T. J. P. Pearce, J. M. Peacock, F. Aylward, and D. R. Haisman, Chem. and Ind. (London), 1967, 1562.
22. C. Huynh, V. Ratovelomanana, and S. Julia, Compt. rend., 1975, 280C, 1231.
23. T. Hayashi and H. Baba, J. Amer. Chem. Soc., 1975, 97, 1608.
24. R. Luhowy and F. Meneghini, J. Org. Chem., 1973, 38, 2405.
25. J. L. Corbin and D. E. Work, J. Org. Chem., 1976, 41, 489.
26. D. H. R. Barton and B. J. Willis, Chem. Comm., 1970, 1225.
27. G. L. Jenkins, A. M. Knevel, and C. S. Davis, J. Org. Chem., 1961, 26, 274.

## 11.3. СУЛЬФИДЫ

ДЖ. К. БАППЕТ (Oxford Polytechnic)

Сульфиды являются стабильными веществами и легко могут быть получены с помощью общих методов, аналогичных методам получения простых эфиров. Однако в ряду органических соединений серы гораздо более доступны производные, содержащие серу в более высоком валентном состоянии, и поэтому возможно получение сульфидов из производных формально четырех- и шестивалентной серы. Подобные подходы к синтезу простых эфиров в принципе невозможны. Поведение сульфидов часто напоминает поведение простых эфиров, однако между ними имеются и заметные различия. Так, например,  $\alpha$ -сульфенилкарбанионы  $-\overset{-}{\text{C}}\text{H}-\text{SR}$ , илиды  $-\overset{-}{\text{C}}\text{H}-\overset{+}{\text{S}}\text{R}_2$  и сульфониевые соли  $\text{R}_3\overset{+}{\text{S}}\overset{-}{\text{Y}}$  более устойчивы, чем их кислородные аналоги. Подобные свойства соединений серы, а также легкость превращения сульфидной группы в другие функциональные группы явились основой для разработки многих путей использования органических соединений серы в синтезе.

Существуют различные системы номенклатуры для сульфидов, однако чаще всего используется именно это название, а не триалканы, тиоэфиры или сульфаны.

### 11.3.1. СВОЙСТВА СУЛЬФИДОВ

Длина связи C—S составляет  $\sim 180$  пм для насыщенных алифатических сульфидов и  $\sim 175$  пм для диарилсульфидов. Валентный угол связи C—S—C очень сильно зависит от природы соседних атомов и групп (табл. 11.3.1) [1]. Замена группировки  $\text{CH}_2$  на атом серы в алициклическом ряду вызывает некоторое

искаженные структуры, так как связь C—S длиннее, чем связь C—C, в то время как валентный угол C—S—C меньше, чем угол C—C—C. Однако многие конформационные свойства сульфидов подобны свойствам соответствующих углеводородов.

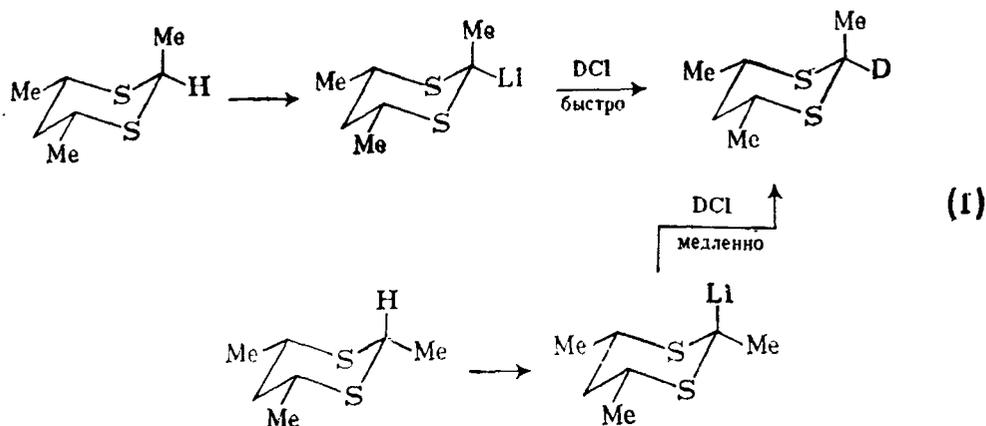
Таблица 11.3.1. Валентные углы в сульфидах и родственных соединениях



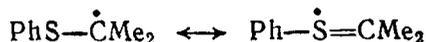
X	R	R <sup>1</sup>	θ, град
S	H	H	92,2
S	Me	H	96,5
S	Me	Me	98,9
S	CF <sub>3</sub>	CF <sub>3</sub>	105,6
S	Me	C(SMe) <sub>3</sub>	118,5
O	Me	Me	111,5

Если гетероатомы в молекуле сближены, то возникают некоторые особые эффекты (например, *гош*-эффект), благодаря которым, а также в результате изменений в длинах связей и валентных углах, обнаруживается ряд различий между конформациями 1,3-дитианов и циклогексанов. 1,3-Дитианы принимают конформацию скрученной ванны (*твист*) легче, чем соответствующие O- или C-аналоги, поскольку в большем по размеру цикле 1,3-дитиана уменьшены несвязанные взаимодействия, а торсионные барьеры для связи C—S снижены по сравнению с торсионными барьерами для связей C—O и C—C. Так, для 3,3,6,6-тетраметил-1,2,4,5-тетратиана *твист*-форма на 2,1—2,5 кДж/моль стабильнее, чем форма кресла. При равновесной изомеризации 2-замещенных 1,3-дитианов под действием *n*-BuLi образуются в основном изомеры с акспальным расположением заместителя при C-2. Подобное расположение заместителя невыгодно стерически, но оно реализуется даже для 2-бутил-1,3-дитиана по той причине, что литию присуща тенденция занимать экваториальное положение (схема 1) [2]. Вследствие указанной особенности возможно стереоспецифическое дейтерирование 2,4,6-триметил-1,3-дитиана [2].

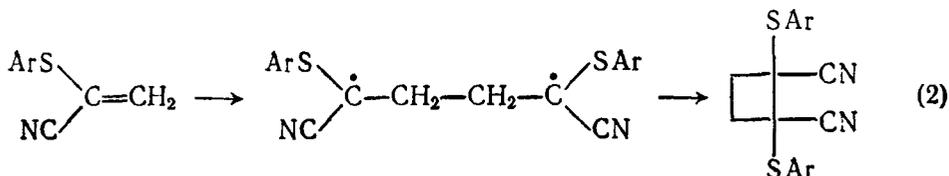
Сульфиды в 10<sup>14</sup>—10<sup>17</sup> раз более слабые основания, чем тиолят-анионы; примерно таким же является различие в основности простых эфиров и алкоксидов [3]. Генерировать в растворе карбанион или радикал по какому-либо центру удается легче, если рядом с этим центром находится атом двухвалентной серы, а не атом кислорода. Это явление иногда все еще объясняют повышенной стабилизацией этих частиц за счет  $p_{\text{л}}-d_{\text{л}}$ -сопряжения (невозможного для кислородных аналогов), хотя согласно совре-



менным представлениям [4] оно обусловлено большей поляризуемостью атома серы. Предположение о том, что стабилизация  $\alpha$ -радикала за счет обобществления электронов



более эффективно осуществляется в случае сульфидов, чем для простых эфиров, находит подтверждение в том факте, что образование циклобутанов осуществляется легче из винилсульфидов, чем из виниловых эфиров (уравнение 2) [5]; однако этот стабилизирующий эффект не распространяется на  $\beta$ -радикалы.

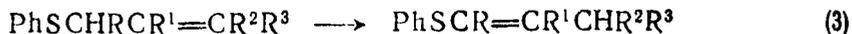


Карбокатионы, содержащие двухвалентную серу рядом с положительным центром, менее стабильны, чем соответствующие кислородные аналоги. Стабилизация карбокатионов обусловлена  $p_\pi-p_\pi$ -сопряжением [4], а поскольку эта стабилизация обратно пропорциональна расстоянию, разделяющему эти ядра, то алкоксикарбокатион  $-\dot{\text{C}}\text{R}-\text{O}-$  будет стабилизирован в большей степени, чем алкилтиокарбокатион  $-\dot{\text{C}}\text{R}-\text{S}$  [6]. Подобные обобщения полезны для качественных оценок, но при стабилизации ионных интермедиатов реакций более существенным может быть влияние растворителя.

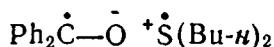
Алкилтиогруппа является электронодонорной и оказывает активирующее, *орто*-, *пара*-ориентирующее влияние на связанное с ним ароматическое кольцо [7]. Однако тетраakis(алкилтио)этилены  $(\text{RS})_2\text{C}=\text{C}(\text{SR})_2$  значительно менее активны, чем алкены, обогащенные электронами, такие, как тетраakis(алкокси)этилены или соответствующие аминопроизводные, которые в отличие от сернистых аналогов легко претерпевают реакцию циклоприсоеди-

нения с тетрацианэтиленом. Дальнейшим свидетельством того, что алкилгруппа подавляет электрофильную реакционную способность углерод-углеродной двойной связи является тот факт, что  $\beta,\beta$ -дихлорвинилсульфиды менее реакционноспособны, чем простые виниловые эфиры [8].

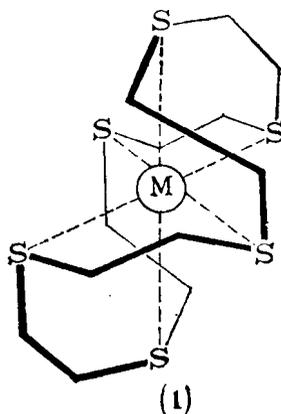
Сера в большей степени, чем кислород, способна стабилизировать соседнюю двойную связь; хорошо известны перегруппировки аллилсульфидов при нагревании [9] (уравнение 3).



Алифатические сульфиды являются очень активными «тушителями» фотовозбужденных состояний; так, например, 1 моль  $n\text{-Bu}_2\text{S}$  способен предотвратить фотовосстановление 23 моль бензофенона спиртами, по-видимому, вследствие образования комплекса [10]

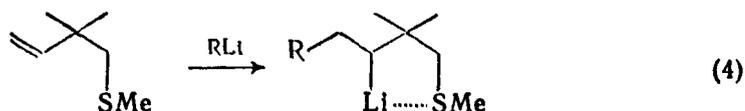


Комплексообразование влияет как на физические, так и на химические свойства сульфидов. Алифатические сульфиды обладают более сильными акцепторными свойствами при образовании водородных связей, чем это обычно считалось [11]. По данным спектров ЯМР с использованием реагентов сдвига [12] сульфиды образуют лишь неустойчивые комплексы с  $\text{Eu}(\text{fod})_3$ . Макроциклические сульфиды являются гораздо более слабыми комплексообразователями для ионов щелочных металлов, чем макроциклические эфиры (что, по-видимому, связано с большим размером и меньшей электроотрицательностью атома серы), однако их эффективность выше при комплексообразовании с ионами  $\text{Ag}^+$ . Примером подобных комплексообразователей является 1,4,7,10,13,16-гексатиаоктадекан, образующий октаэдрические комплексы  $[\text{M}(\text{лиганд})_2]$  (1) [13] с ионами никеля и кобальта. Были также изучены квадридатные аналоги — комплексы никеля(II) [14].

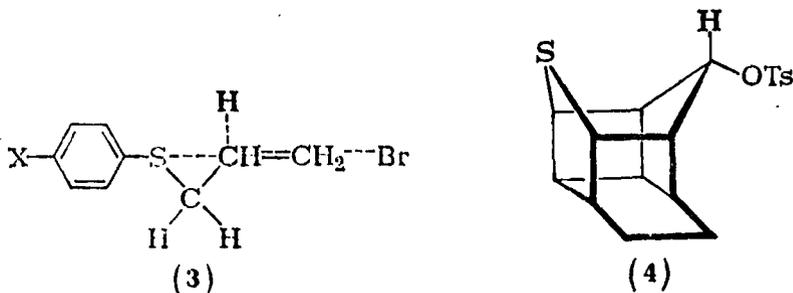
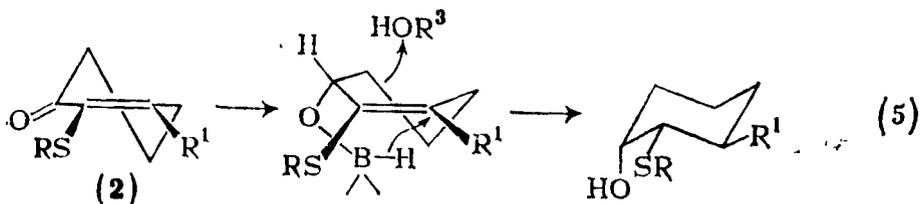


Пример практического использования комплексования щелочного металла с участием серы(II) дан в уравнении 4, показыва-

ющем, что благодаря наличию соседнего атома серы возможна реакция присоединения литийорганического реагента к ненатраженной неспряженной двойной углерод-углеродной связи [15].



Примеры анхимерного содействия с участием атома серы(II) в качестве соседней группы относительно малочисленны, и поэтому нелегко сделать общие выводы о влиянии, которое может оказывать атом серы. Однако роль серы как основания Льюиса может быть четко показана на ряде примеров, среди которых отметим сохранение конфигурации в суммарном процессе замещения  $\text{NH}_2$  на  $\text{Br}$  в реакциях *S*-(пиридил-2)цистеинов [16] и стереохимический результат восстановления 2-алкилтиоциклогексенонов-3 (2) под действием  $\text{NaBH}_4$  (уравнение 5) [17]. Хрестоматийным примером являются повышенные скорости сольволиза (3-бромалкил)фенилсульфидов [18]. Для родственного по механизму процесса *E2*-элиминирования *пара*-замещенных (3-бромпропил)фенилсульфидов найденные значения  $\rho$  значительно выше, чем для аналогичной реакции кислородсодержащих соединений. В структуре переходного состояния (3) показано стабилизирующее участие серы за счет *d*-орбиталей [19]. Аналогичное объяснение привлекается при интерпретации того факта, что ацетоллиз соединения (4) протекает примерно в  $3 \cdot 10^5$  раз быстрее, чем в случае его *эндо*-изомера [20].



Простые алкилсульфиды обнаруживают поглощение при 200, 220 и 240 нм [21], а алкиларилсульфиды в областях 205—230, 235—270 и 275—300 нм [22]. Положение полос поглощения существенно зависит от природы заместителей и растворителя. Длинноволновое поглощение обычно является очень слабым и

даже не отмечается в ряде общих книг по органической спектроскопии, но оно хорошо проявляется в хиральных сульфидах по присущему им эффекту Коттона; так, например, (*R*)-2-(метилтио)пропионовая кислота поглощает при 238 нм.

### 11.3.2. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ СУЛЬФИДОВ

#### 11.3.2.1. Реакции алкилирования и арилирования

Именно эти реакции являются традиционными методами в синтезе как сульфидов (табл. 11.3.2), так и их кислородных аналогов. Реакции алкилгалогенидов с  $\text{Na}_2\text{S}$  дают симметричные сульфиды с различными выходами (ср. использование  $\text{Na}_2\text{S}$  и  $\text{S}_8$  для получения тетрасульфидов, далее легко превращаемых в тиолы, разд. 11.1.2.1). Более высокие выходы получают при использовании катализаторов фазового переноса [23].

Несимметричные сульфиды чаще всего получают алкилированием тиолов: а) присоединением тиолов к алкенам или алкинам и б) реакцией нуклеофильного замещения с участием алкил- и арилгалогенидов. Эти реакции были рассмотрены в гл. 11.1; дополнительные типичные препаративные примеры приведены в табл. 11.3.3, в которую включены также некоторые реакции арилирования обычными методами. Очень широко применяются та-

Таблица 11.3.2. Синтез сульфидов алкилированием и арилированием неорганических соединений серы

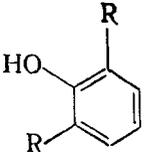
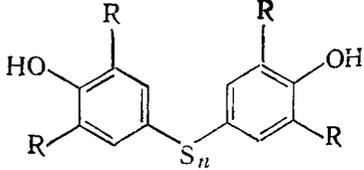
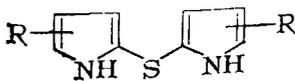
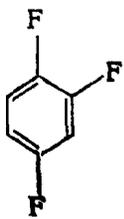
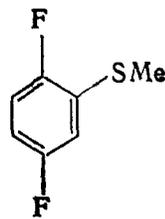
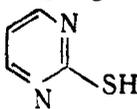
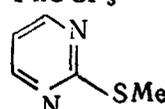
Исходное вещество	Реагент	Продукт реакции	Литература
$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	$\text{Na}_2\text{S}$	$(\text{HOCH}_2\text{CH}_2)_2\text{S}$	[23а]
$\text{Cl}(\text{CH}_2)_4\text{Cl}$	$\text{Na}_2\text{S}$		[23б]
$\text{PhH}$	$\text{S}_2\text{Cl}_2, \text{AlCl}_3$	$\text{Ph}_2\text{S}$	[23в]
	$\text{S}_8$ в кипящем $\text{EtOH}$	 ( $n = 1-4$ )	[23г]
	$\text{SCl}_2$	 и (или) бис(пирролил-3)сульфид	[23д, е]

Таблица 11.3.3. Синтез сульфидов алкилированием и арилированием тиолов

Тиол или его производное	Реагент	Продукт реакции	Литература
RSH	$\begin{array}{l} \text{NR}_2^2 \\ \diagup \\ \text{R}^1\text{OC} \\ \diagdown \\ \text{NR}_3^3 \end{array} \quad (110^\circ\text{C})$	RSR <sup>1</sup>	[24а]
RSH	R <sup>1</sup> OCOOR <sup>1</sup>	RSR <sup>1</sup>	[24б]
RSH	(R <sup>1</sup> O) <sub>3</sub> PO	RSR <sup>1</sup>	[24в]
EtSH	PhBr + NaNH <sub>2</sub> в ГМФТА	PhSEt	[24г]
MeSNa			[24д]
CF <sub>3</sub> SAg <sup>a</sup>	PhN <sub>2</sub> <sup>+</sup> X <sup>-</sup>	PhSCF <sub>3</sub>	[24е]
	Me <sub>2</sub> NCH(OMe) <sub>2</sub>		[24ж]
(CF <sub>3</sub> S) <sub>2</sub> Cu	PhI	PhSCF <sub>3</sub>	[24з]
RSSiMe <sub>3</sub>	1. R <sup>1</sup> CHO + AlCl <sub>3</sub> 2. LiAlH <sub>4</sub> , AlCl <sub>3</sub>	RSCH <sub>2</sub> R <sup>1</sup>	[24и]
RS <sup>-</sup> M <sup>+</sup>	R <sup>1</sup> X	RSR <sup>1</sup>	[24к]
RSH	R <sup>1</sup> ONa + Ph <sub>3</sub> P <sup>+</sup> NPhMe I <sup>-</sup>	RSR <sup>1</sup>	[24л]

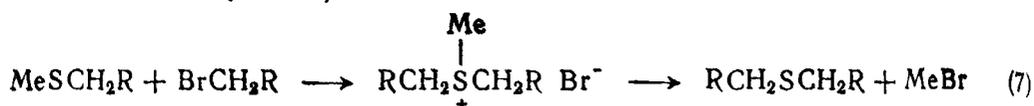
<sup>a</sup> Известно, что получение сульфидов через соли диазония может протекать со взрывом

кпе хорошо известные алкилирующие агенты, как метиллиодид и диметилсульфат, однако более новые методы синтеза сульфидов основаны на использовании менее обычных реагентов, например диалкилкарбонатов, фосфатов, спиртов в сочетании с аминофосфониевой солью и карбодимидом (табл. 11.3.3).

Однако многие из этих методов еще недостаточно испытаны и не ясно, имеют ли они общий характер. Образование (пирролил-2)сульфидов, происходящее в результате реакции пиррола, тиола и I<sub>2</sub> — KI, по-видимому, протекает через стадию сульфениллиодида [24].

В новом методе синтеза сульфидов [25] используется лабильность сульфонийгалогенидов в растворе. При этом из более доступных симметричных сульфидов получают несимметричные сульфиды (уравнение 6). Этот метод был использован также для получения из бромалканов симметричных сульфидов, синтез которых с использованием Na<sub>2</sub>S дает совершенно неудовлетвори-

тельные результаты (из-за щелочных условий реакции) [25].



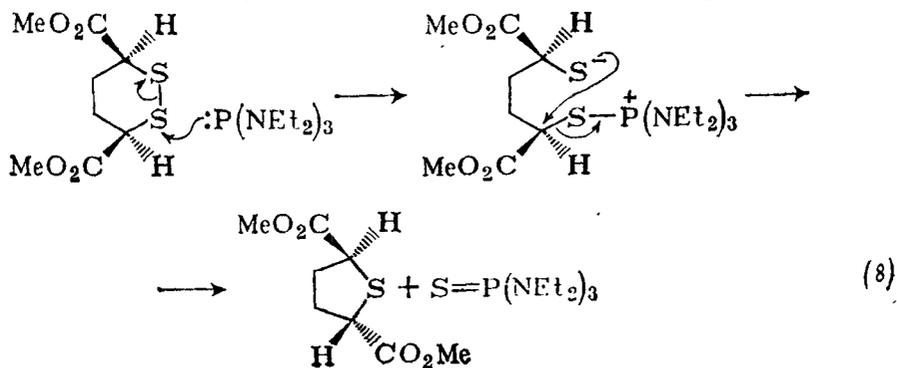
### 11.3.2.2. Синтез сульфидов из дисульфидов и сульфенилпроизводных

Соединения фосфора(III), являющиеся эффективными реагентами деоксигенирования и десульфуризации, применяют для превращения дисульфидов в сульфиды (табл. 11.3.4).

Таблица 11.3.4. Синтез сульфидов из дисульфидов и тиолкарбонатов

Исходное вещество	Реагент	Продукт реакции	Литература
EtSSEt	(EtO) <sub>3</sub> P (медленная перегонка)	EtSEt	[25a]
RSSR (R = Me, Ph)	BR <sub>3</sub> <sup>1</sup>	RSR <sup>1</sup> (+ RSB <sub>2</sub> R <sup>1</sup> )	[25б]
RSSR	R <sup>1</sup> F + SbF <sub>5</sub>	RSR <sup>1</sup>	[25в]
PhSCOOme	R <sub>3</sub> P или Et <sub>4</sub> N <sup>+</sup> F <sup>-</sup>	PhSMe	[25г]

Для десульфуризации дисульфидов лучше использовать аммонофосфины, поскольку триалкилфосфины реагируют медленно, а при использовании триалкилфосфитов может потребоваться фотоактивация [26]. Механизм этой реакции существенно прояснился, когда обнаружилось, что *цис*-3,6-диметоксикарбонил-1,2-дитиан количественно превращается в *транс*-2,5-диметоксикарбонилтиолан (уравнение 8) [26]. Сходный механизм применим для реакции превращения тиолокарбонатов и ксантогенатов в сульфиды под действием фосфинов (или фторида тетраэтиламмония) (см. табл. 11.3.4), однако аналогичная реакция дисульфидов с органоборанами проходит по радикальному механизму [27].



Алкилирование дисульфидов дает сульфиды, но, как правило, с плохими выходами из-за большого числа побочных реакций. Так, PhSSPh реагирует с тетрафторборатом триэтилоксония с образованием сульфониевых солей, гидролиз и тиолиз которых дает PhSEt (51%), *n*-PhSC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SEt (30%) и некоторые другие продукты [28]. При алкилировании дисульфидов алкилфторидами в присутствии SbF<sub>5</sub> образуются сульфиды (см. табл. 11.3.4).

Таблица 11.3.5. Сульфенилирование и родственные реакции синтеза сульфидов

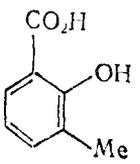
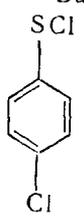
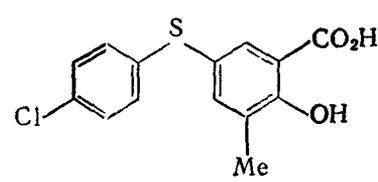
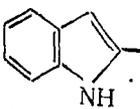
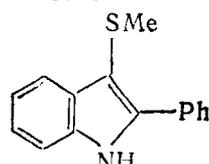
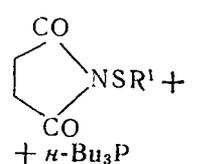
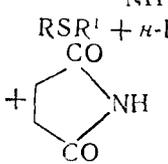
Исходное вещество	Реагенты	Продукт реакции	Литература
ArSSAr	1. NaCN 2. <sup>-</sup> CN, ROH 3. Нагревание	ArSCN ArSC(OR)=NH ArSR	[28a]
RCSNHR <sup>1</sup>	1. I <sub>2</sub>  2. Нагревание	RCSSCR R <sup>1</sup> N NR <sup>1</sup> RCSCR R <sup>1</sup> N NR <sup>1</sup>	[28б]
ArSSAr [Ar = =2,4-(O <sub>2</sub> N) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ] RCH(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	Нагревание	ArSAr	[28в]
Ar-CHCN R	R <sup>1</sup> SiCl PhSiCl + основание или Me <sub>2</sub> SiCl Bu-трет	RC(NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -SR <sup>1</sup> Ar-C-SPh R-C-CN	[28г] [28д]
			[28е]
CHCl <sub>3</sub>	RSO <sub>2</sub> SR <sup>1</sup> + водн. NaOH MeSSO <sub>2</sub> Me + AlCl <sub>3</sub>	R <sup>1</sup> SCCl <sub>3</sub> ArSMe	[28ж] [7]
ArH 	DMCO		[28з]
ROH	 + <i>n</i> -Bu <sub>3</sub> P	RSR <sup>1</sup> + <i>n</i> -Bu <sub>3</sub> PO + 	[28и]

Таблица 11.3.6. Реакции, приводящие к тиранам<sup>a</sup>

Исходное вещество	Реагенты	Продукт реакции	Литература
	1. S <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> 2. Na <sub>2</sub> S или Al/Hg	(RR <sup>1</sup> CCl—CR <sup>2</sup> R <sup>3</sup> ) <sub>2</sub> S <sub>n</sub> 	[30б]
	RR <sup>1</sup> C=O		[30в]
	RR <sup>1</sup> C=O		[30г]
	RR <sup>1</sup> C=O		[30г]
	KCNS		[30д]
	KCNS		[30д]
	Ph <sub>3</sub> P=S + CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H		[30е]
	ISCN		[30ж]
Ar <sub>2</sub> C=S	RM		[30з]
		через $\left[ \begin{array}{c} \text{Ar}_2\dot{\text{C}}\text{S}\text{CAr}_2 \\   \\ \text{SR} \end{array} \right]$	
(PhCH=CH) <sub>2</sub> S	hν		[30и]

<sup>a</sup> См. обзор [30а].

Некоторые дисульфиды могут десульфуриваться с образованием сульфидов просто при нагревании или при реакции с магнием или литийорганическими соединениями. Примеры этой реакции даны в табл. 11.3.5, в которой приведены также примеры синтеза сульфидов методами сульфенилирования. Для синтеза сульфидов могут быть использованы реакции тиоцианатов [29] (так, например, реакция  $RSCN$  с  $CHCl_3$  в условиях межфазного катализа дает  $RSCCl_3$ ) и ароматическое сульфенилирование с помощью дисульфидов (например, 2,6-ди-*трет*-бутилфенол дает 4-арилтиозамещенные продукты) [30].

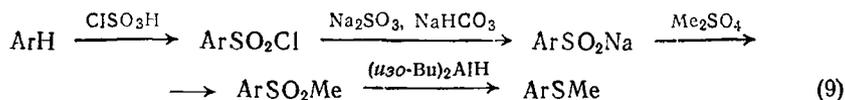
$\alpha$ -Сульфенилирование карбонильных соединений, дающее  $\beta$ -оксосульфиды и другие подобные соединения, подробно рассмотрено в разд. 11.4.6.

### 11.3.2.3. Синтез тиранов

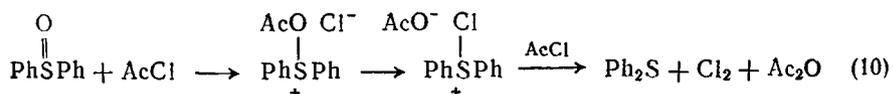
Особым типом циклических сульфидов являются тираны как из-за особенностей метода их синтеза, так и по причинам своеобразия их реакций. Методы синтеза тиранов сведены в табл. 11.3.6.

### 11.3.2.4. Восстановление сульфоксидов, сульфонов и их азотистых аналогов

В некоторых случаях сульфиды получают через стадии образования соединений, содержащих серу в более высокой степени окисления, но эти пути обычно оказываются слишком долгими. Так, на схеме 9 [31, 30] показан путь от ароматического углеводорода до арилметилсульфида, в котором использованы очень простые и надежные реакции [31, 32]; слабым местом этой схемы является стадия восстановления сульфона в сульфид [32], которая осуществляется с трудом (выходы до 70% могут быть получены с помощью реагента, показанного на схеме; восстановление с помощью  $NaEt_2AlH_2$  неэффективно).



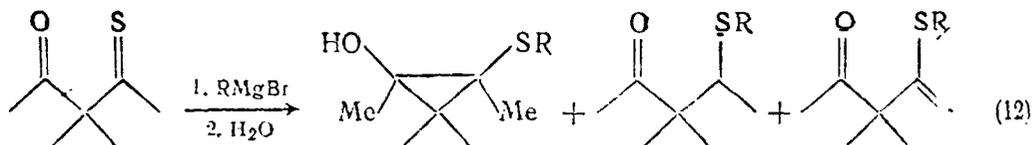
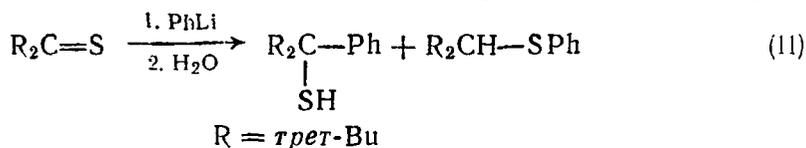
Сульфоксиды и сульфимиды обычно получают из сульфидов; поэтому восстановление производных этого типа обычно не используют для получения простых сульфидов. Обработка сульфоксидов и сульфимидов избытком ацетилхлорида приводит к сульфидам через стадию образования сульфоксониевого интермедиата (см., например, уравнение 10) [33].



Аналогичные механизмы реализуются также в тех случаях, когда ацилирующие реагенты используются совместно с восстановителями типа ионов  $S_2O_4^{2-}$  и  $I^-$  [34],  $Sn^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$  и  $Cu^+$  или соединений фосфора(III). Реагенты, подобные по свойствам ацилгалогенидам, такие, как  $PCl_3$ ,  $SiHCl_3$  [35],  $Si_2Cl_2$  и  $Ph_3P$  в  $CCl_4$  [36], также восстанавливают сульфоксиды; эта реакция осуществляется под действием галогенов в кислой среде [37, 38] и  $P_4S_{10}$  [39, 40]. К числу обычных восстановителей, пригодных для восстановления сульфоксидов, относятся  $LiAlH_4$  (медленное восстановление) и  $NaBH_4$  с  $CoCl_2$  [41] (быстрое восстановление). Дихлорборан  $BHCl_2$  [42] быстро восстанавливает алифатические сульфоксиды, но арилсульфоксиды этим агентом восстанавливаются более медленно. Водородом в присутствии комплексного родиевого катализатора или  $Pd/C$  сульфоксиды восстанавливаются до сульфидов; в этой реакции эффективным также оказался  $Fe(CO)_5$ ,  $Mo(CO)_5$  неэффективен [43]. Для восстановления сульфоксидов были использованы и другие реагенты [43а]:  $(CF_3CO)_2O + I^-$  [44], фосфиты [45],  $SnCl_2$  в кислой среде [46],  $TiCl_3$  [47],  $Me_3SiBr$  [47а] или  $PhSiMe_3 + I_2$  [47а].

### 11.3.2.5. Синтез сульфидов из тиокарбонильных соединений

Различие в свойствах функций, содержащих серу и кислород, очень ясно прослеживается при сравнении карбонильных и тиокарбонильных соединений. В реакциях тионов с металлоорганическими реагентами возможно присоединение как по атому углерода, так и по атому серы (уравнения 11 [48], 12 [49]), в результате чего образуется смесь третичных тиолов и изомерных сульфидов [48].



Продукты (тиолы и сульфиды), которые могут быть получены реакцией тионов с металлоорганическими соединениями, рассмотрены в разд. 11.1.2.3. В более сложных случаях могут образоваться и другие продукты.

### 11.3.3. РЕАКЦИИ СУЛЬФИДОВ

В этом разделе рассмотрены реакции сульфидов, не содержащих других функциональных групп. Именно эти простейшие реакции лежат в основе всего многообразия путей применения полифункциональных сульфидов в синтезе (см. разд. 11.4).

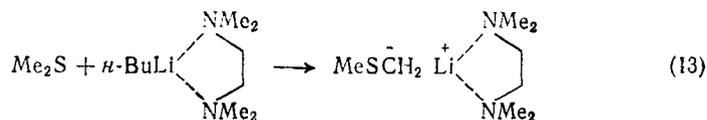
Особенности реакционной способности сульфидов легко могут быть поняты, если учитывать способность ковалентносвязанного атома серы к стабилизации  $\alpha$ -карбанионного центра, обусловленную поляризуемостью атома серы [50], а также способность атома серы реагировать с электрофилами. Связь С—S вследствие своей поляризуемости и малой прочности легко расщепляется, и именно это обстоятельство служит основой для разработки методов использования полифункциональных сульфидов в синтезе.

### 11.3.3.1. Реакции замещения

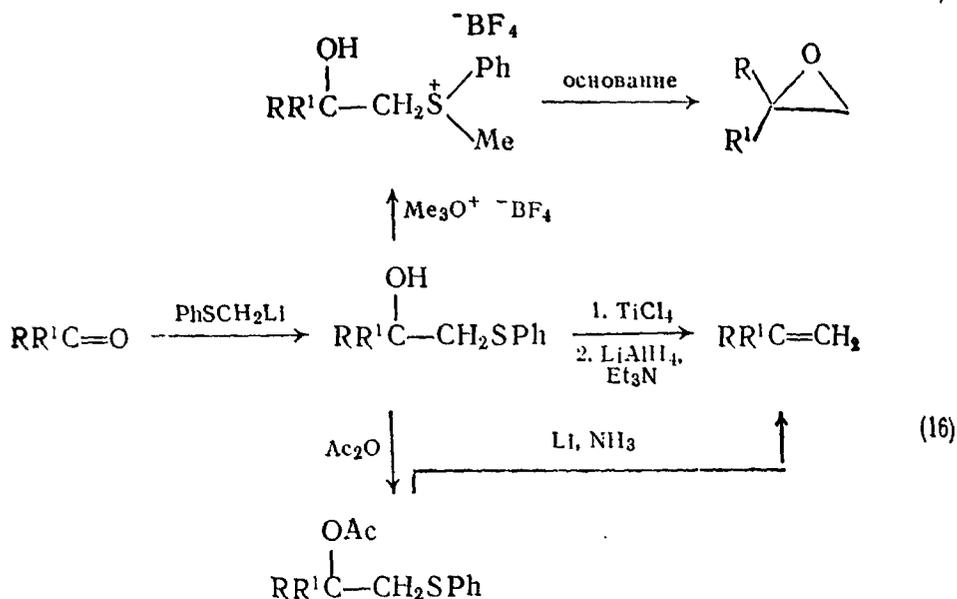
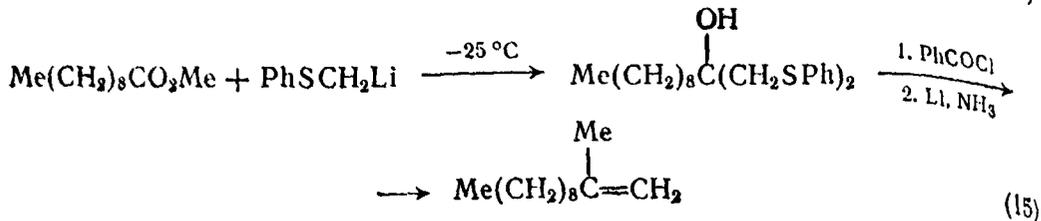
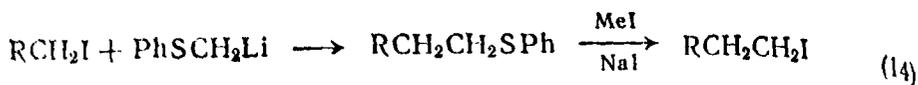
$\alpha$ -Замещение может быть осуществлено с помощью ряда реакций, некоторые из которых протекают необычным образом. Так, например, реакция *трет*-BuSMe с бензоилпероксидом дает *трет*-BuSCH<sub>2</sub>OCOPh [51].  $\alpha$ -Галогенирование рассмотрено в разд. 11.4.7.

### 11.3.3.2. Образование $\alpha$ -сульфенилкарбанионов и их использование в синтезе

Добавление диметилсульфида к комплексу *n*-бутиллитий—ТМЭДА дает раствор, содержащий метилтиометиллитий—ТМЭДА (уравнение 13) [52]. Высшие алкильные гомологи, содержащие  $\alpha$ -атомы водорода, в этих же условиях претерпевают элиминирование с образованием алкенов. Тиоанизол при металлизировании с помощью *n*-бутиллития и диазабицикло[2.2.2]октана (ДАБЦО) с высоким выходом превращается в фенилтиометиллитий [53] (в отсутствие ДАБЦО выход составляет 37%). Разработан простой метод генерирования  $\alpha$ -литийалкилфенилсульфидов с использованием 1,2-экв *трет*-BuLi в ТГФ, содержащем 2,5 экв ГМФТА при  $-78^\circ\text{C}$  [54]. В этих условиях в течение 2—3 ч развивается характерное оранжевое окрашивание.



Реакции образования связей углерод-углерод, в которых использованы упомянутые выше простые карбанионы, приведены ниже. К ним относятся: реакции гомологизации алкилсульфидов [55] (уравнение 14), превращение сложноэфирной группировки в изопропенильную группу [56] (уравнение 15) и образование 2-гидроксиалкилсульфидов [57], которые являются ключевыми интермедиатами в синтезе алкенов [58] и оксиранов [59] (схема 16).

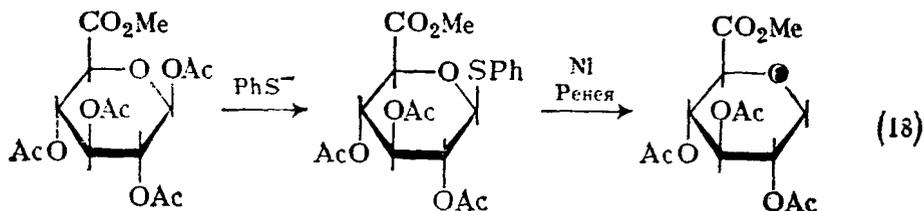
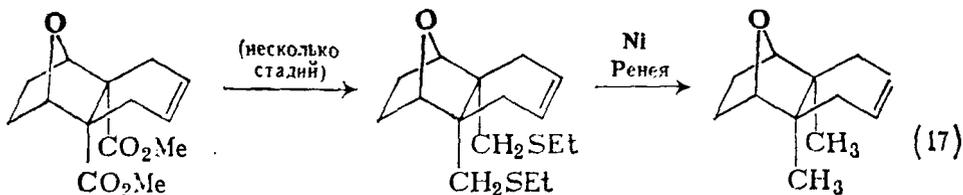


Рассматриваемые карбанионы используются как переносчики нуклеофильной алкильной группы. Описано использование  $\alpha$ -хлорсульфидов  $RSCR^1R^2Cl$  как переносчиков алкильной группы (см. разд. 11.4.7), но в ряде случаев с их помощью получают продукты другого типа. Эффективность перечисленных путей использования сульфидов в синтезе зависит от того, насколько удовлетворительны методы удаления алкил- или арилгрупп после того, как они выполнили свою функцию. В уравнениях 14—16 приведены некоторые примеры расщепления C—S-связи (более подробно этот вопрос рассмотрен в разд. 11.3.3.5).

### 11.3.3.3. Использование сульфидов для превращений функциональных групп

Для взаимопревращения простых функциональных групп разработан ряд стандартных методов, основанных на образовании сульфидов. Хотя некоторые из этих превращений могут быть осуществлены и другими путями, однако реакции с использованием сульфидных интермедиатов как правило отличаются селективностью. Одним из первых примеров, показавших преимущества такого подхода, явился синтез кантаридина по Сторку (последние стадии этого синтеза см. уравнение 17).

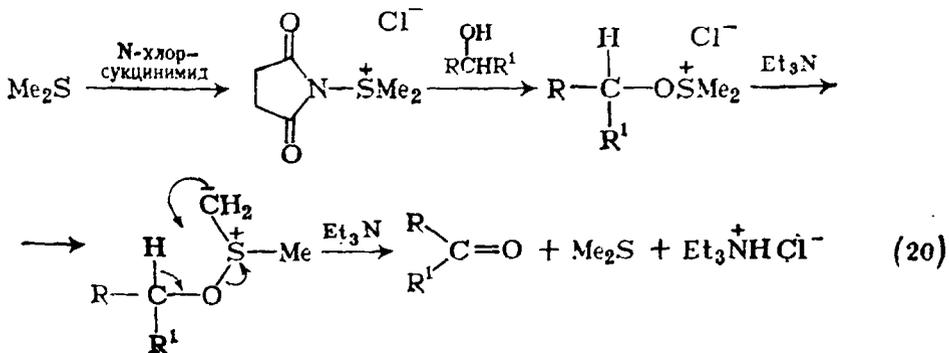
Много подобных примеров имеется также в области синтеза углеводов и родственных соединений. Так, превращение производного *D*-глюкуроновой кислоты в тетрагидропирановый аналог (уравнение 18) [60] в действительности основано на реакции перехода от ацилаля к *O,S*-ацеталю (см. разд. 11.4.1).



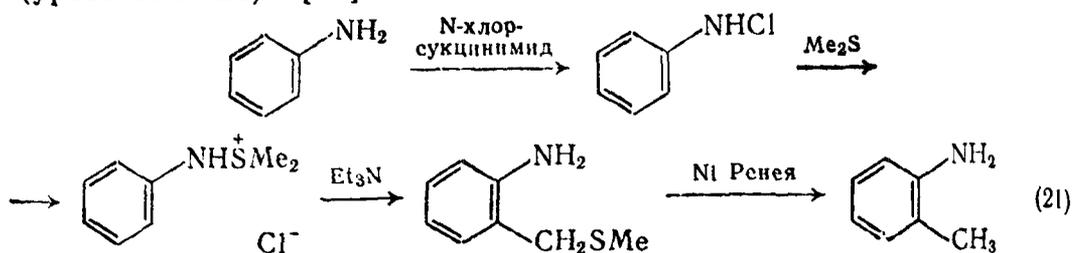
Превращение нитрила  $\text{AgCHRCN}$  ( $\text{R} =$  алкил или арил) в соответствующий кетон  $\text{AgCOR}$  может быть осуществлено по реакции фенилсульфенилирования с последующей обработкой получаемого при этом  $\text{AgCR(SPh)CN}$  *N*-бромсукцинимидом и системой водный раствор  $\text{NaOH} - \text{MeCN}$ . Описано также аналогичное окислительное превращение (уравнение 19), в котором использована реакция *N*-хлорсукцинимидом с сульфидом, приводящая к лабильной хлорсульфониевой соли (см. также разд. 11.5.2.2).



Диметилсульфид реагирует с хлором, давая комплекс с переносом заряда, структуру которого можно приблизительно передать формулой  $\text{Me}_2\text{S}^+\text{Cl}^-$ . Аналогичные галогенсульфонийгалогениды образуются при реакции диметилсульфида с бромом, а аминоксульфониевые соли — в реакциях аминов с *N*-хлорсукцинимидом и диметилсульфидом. Эти комплексы используют при окислении спиртов (уравнение 20) [61], *орто*-метилировании анилинов

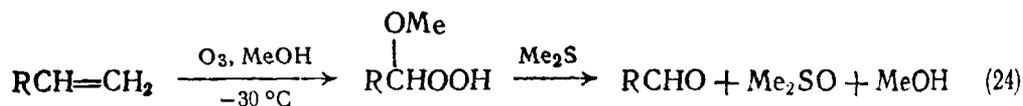
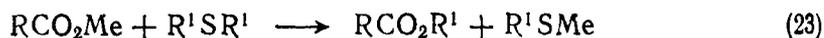


(уравнение 21) [62] и для превращения спиртов в алкилбромиды (уравнение 22) [63].



Бензилметилсульфид  $\text{PhCH}_2\text{SMe}$  и тиоацеталь  $\text{PhCH}(\text{SEt})_2$  могут служить источниками карбокатионов  $\text{PhC}^+\text{H}_2$  и  $\text{PhC}^+\text{HSEt}$ , соответственно, в присутствии  $\text{CuCl}_2$  и  $\text{ZnCl}_2$ ; в реакции с активированными аренами они образуют *орто*-, *пара*-замещенные производные [64]. Термическое диспропорционирование алкилсульфидов и эфиров карбоновых кислот (уравнение 23) является полезным альтернативным методом для проведения перезтерификации, хотя этот метод еще недостаточно проверен [65].

Диметилсульфид может быть использован для восстановления гидропероксидов (уравнение 24) [66].



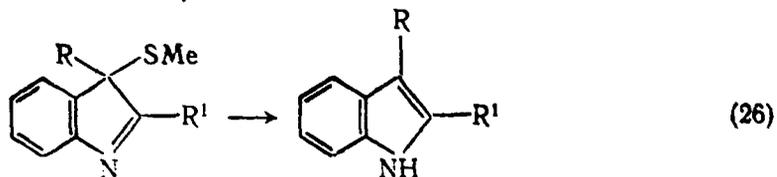
Дифенилсульфид расщепляет 3,4-диметокси-1,2-диоксетаны с образованием  $\text{Ph}_2\text{SO}$  и  $\text{RCOC}(\text{OMe})_2\text{R}$  [67]. Выступая в роли основания Льюиса, диметилсульфид может выполнять пассивную роль стабилизатора боранов. Так, при взаимодействии диборана и диметилсульфида может быть получен в виде стабильной жидкости реагент, который хотя и менее активен, чем диборан, генерируемый обычно *in situ*, но может быть использован в большинстве реакций гидроборирования и восстановления в эфирных растворах; например, с помощью этого реагента гексен-1 превращается в гексанол-1 с выходом 94% [68].

#### 11.3.3.4. Расщепление сульфидов

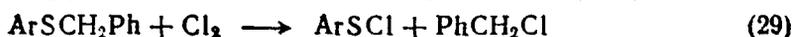
Связь  $\text{C}-\text{S}$  расщепляется относительно легко по сравнению со связью  $\text{C}-\text{C}$  или неактивированной связью  $\text{C}-\text{H}$ . Уже упоминалась возможность осуществления подобной реакции как одного из методов синтеза тиолов для тех случаев, где явно выражена тенденция к предпочтительному расщеплению лишь одной из двух  $\text{C}-\text{S}$ -связей (уравнение 25). Легкость расщепления уменьшается в ряду: алкинил  $>$  винил  $\approx$  аллил  $>$  алкил.



Восстановительное расщепление протекает с хорошим выходом в случае аллильных и бензильных сульфидов; для этой цели лучше использовать Li в EtNH<sub>2</sub>, чем Na в NH<sub>3</sub>. В особых случаях (см., например, уравнение 26) реакция расщепления может осуществляться с высоким выходом под действием LiAlH<sub>4</sub> [69]. Альтернативными реагентами для аналогичных реакций превращения 3-алкилтиоиндолина в индол являются Ni Ренея в кипящем EtOH и NaBH<sub>4</sub> в изопропиловом спирте. Способность 4-пиколилсульфидов к электролитическому расщеплению делает возможным их использование в качестве защищенных сульфидов (см. разд. 11.1.3.4). Сходная реакция расщепления (уравнение 27) рассмотрена в главе, посвященной полифункциональным сульфидам (см. разд. 11.4.1 и 11.4.4).

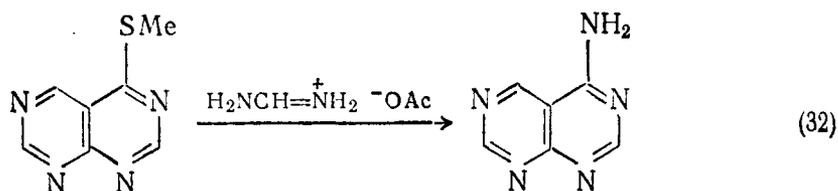
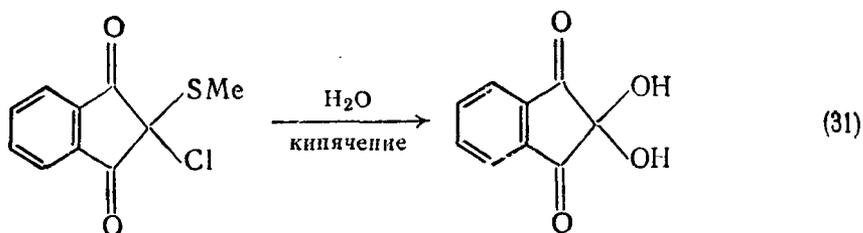
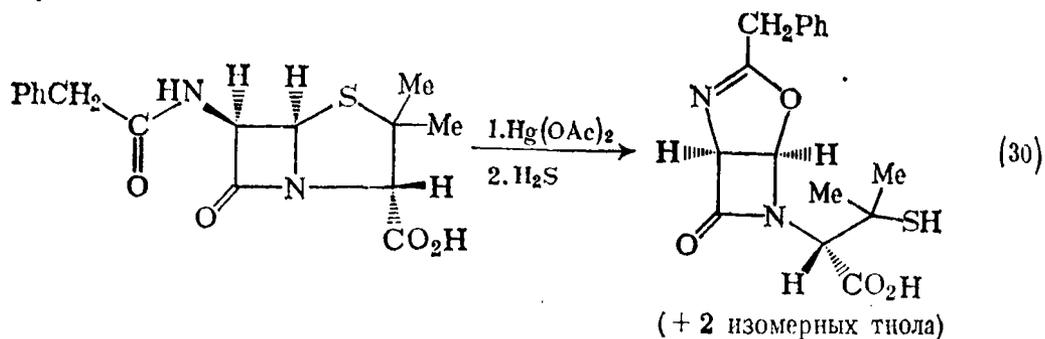


Бромид превращает простые алифатические сульфиды в соответствующие тиоцианаты и алкилбромиды [70]. Несимметричные сульфиды расщепляются при этом так, чтобы тиоцианатная функция была связана с большим алкильным заместителем (см., например, уравнение 28).

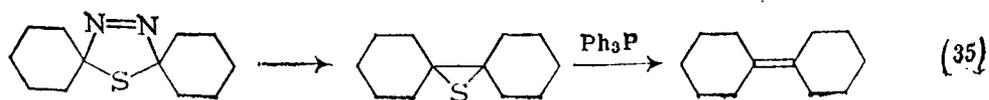
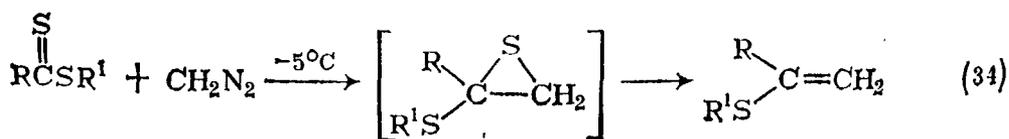
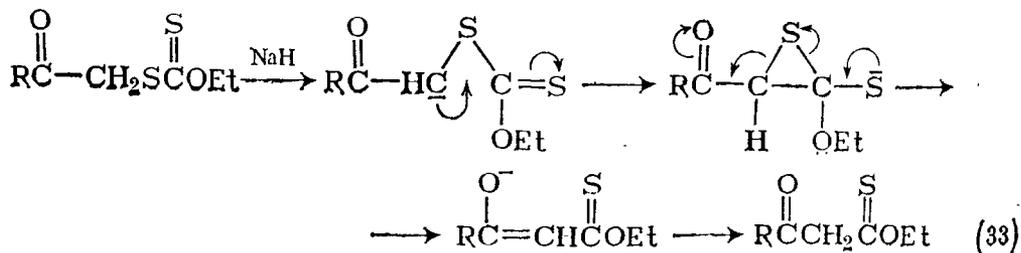


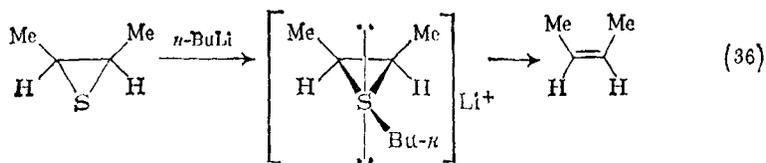
В особых случаях можно осуществить хлорнолиз сульфидов (уравнение 29). Из приведенного примера видно, что предпочтительным является разрыв по связи S—бензильная группа [71]. Образование продуктов расщепления пенициллина (уравнение 30) [72] облегчается как в результате содействия атома кислорода амидной группы, так и благодаря тому, что пенициллин является S,N-ацеталем. Подобно прочим сульфидам, имеющим в α-положении гетероатомный заместитель (см. разд. 11.4.1), пенициллин особенно склонен к расщеплению связи C—S. Гидролиз или аминолиз насыщенных сульфидов обычно идет в жестких условиях (см., например, расщепление метионина в кипящей кислоте, разд. 11.1.2); в тех случаях, когда эта реакция протекает легко, всегда можно обнаружить, что в действительности соединением, вступающим в реакцию, оказывается замаскированный ацеталь. Так, например, последняя стадия синтеза нингидрина (уравнение 31) протекает с участием гемитиоацетала, образующегося из α-хлорсульфидного интермедиа [73]. В случае азгетероциклических сульфидов [74] легко протекают реакции замещения

(уравнение 32); введение таким способом аминогруппы позволяет осуществлять дальнейшие превращения.



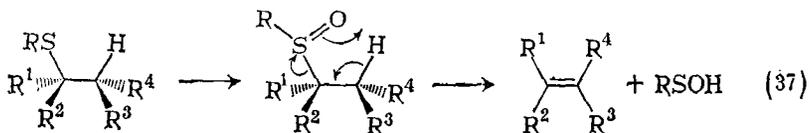
Особым случаем расщепления сульфидов является расщепление тиранов, поскольку при этом образуются алкены или β-замещенные алкантиолы [75] (см. разд. 11.2.2, 11.2.4, 11.2.5 и 11.3.2.3). Образование тирановых интермедиатов постулируется при протекании ряда важных реакций (уравнения 33 [76], 34 [77], 35 [78]), в том числе при синтезе пространственно затрудненных алкенов. Десульфуризация тиранов под действием соединений фосфора (III)





протекает гораздо легче, чем деоксигенирование соответствующих оксиранов теми же реагентами. Для десульфуризации тиранов могут быть использованы  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ ,  $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ ,  $\text{MoCl}_5$ ,  $\text{MnH}(\text{CO})_5$ ,  $\text{WCl}_6$  и  $\text{MoH}(\text{C}_5\text{H}_5)(\text{CO})_2$ . Стереоспецифичность расщепления *цис*-2,3-диметилтирана при обработке литийорганическими реагентами объясняют промежуточным образованием сульфуранового интермедиата (уравнение 36) [79]. Стереоспецифично происходит также десульфуризация под действием алкилиодидов; так, при кипячении *цис*-2,3-диметилтирана с метилиодидом образуются (*Z*)-бутен-2 и триметилсульфонийодид (см. табл. 11.5.1) [80].

Иной подход к проблеме расщепления сульфидов основан на склонности сульфоксидов к термическому *цис*-элиминированию (уравнение 37); примеры подобных реакций вкратце рассмотрены в разделах, посвященных специфическому использованию сульфидов в синтезе (см. гл. 11.4), а подробно сама реакция разобрана как одна из реакций сульфоксидов в гл. 11.6.

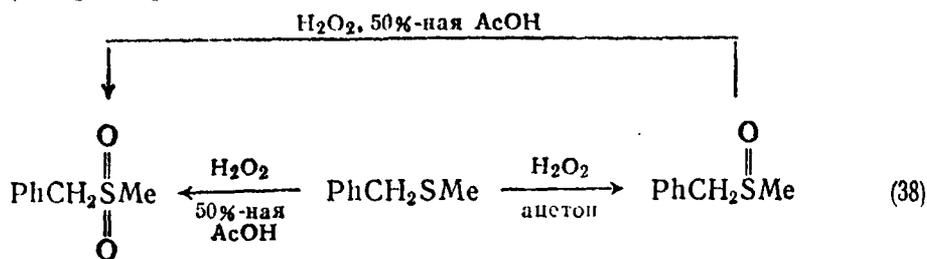


### 11.3.3.5. Окисление сульфидов

Взаимопревращения типа сульфид  $\rightleftharpoons$  сульфоксид  $\rightleftharpoons$  сульфон могут быть осуществлены непосредственно, за исключением прямого перехода от сульфона к сульфоксиду. Сильные окислители превращают сульфиды в сульфоны; имеются также эффективные методы для превращения сульфидов в сульфоксиды. В данном разделе не приводятся все необходимые ссылки, но они имеются в последующих главах, описывающих получение сульфоксидов и сульфонов.

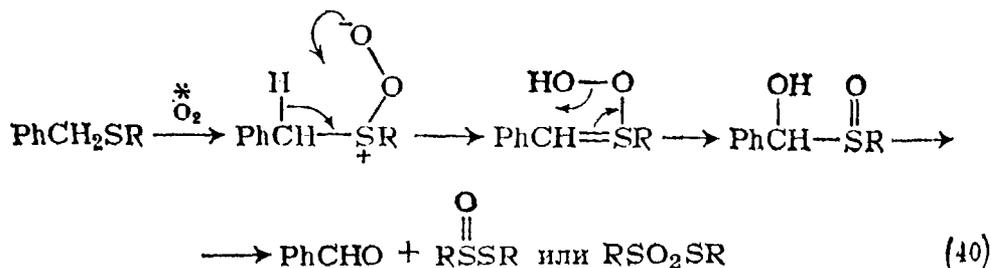
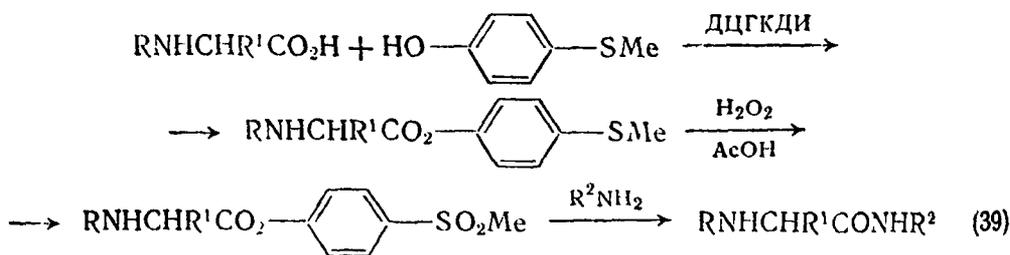
Окисление некоторых сульфидов пероксидом водорода может приводить к различным продуктам в зависимости от условий реакции (уравнение 38); в общем случае этот реагент не очень пригоден для окисления в сульфоксиды. Опасности, связанные с использованием  $\text{H}_2\text{O}_2$  в ацетоне, сейчас достаточно хорошо известны, но именно в этом растворителе можно эффективно окислить сульфид в сульфоксид, в то время как в других растворителях этот процесс происходит медленно и с более низкими выходами. Сульфоны

могут быть получены с лучшими выходами, если использовать  $\text{H}_2\text{O}_2$  в присутствии катализаторов — соединений вольфрама или ванадия (например,  $\text{H}_2\text{W}_2\text{O}_4$ ).



Для превращения сульфидов в сульфоксиды могут быть использованы реагенты двух типов: производные пероксикислот (*m*-хлорпербензойная кислота, пероксидодекановая кислота, периодат натрия), активированная  $\text{MnO}_2$  и источники положительного галогена (*трет*-БуОСl, *N*-бром- и *N*-хлорсукцинимиды, 1-хлорбензотриазол). Известны также отдельные примеры использования других реагентов, например церийаммонийнитрата, применяемого для окисления диарилсульфидов.

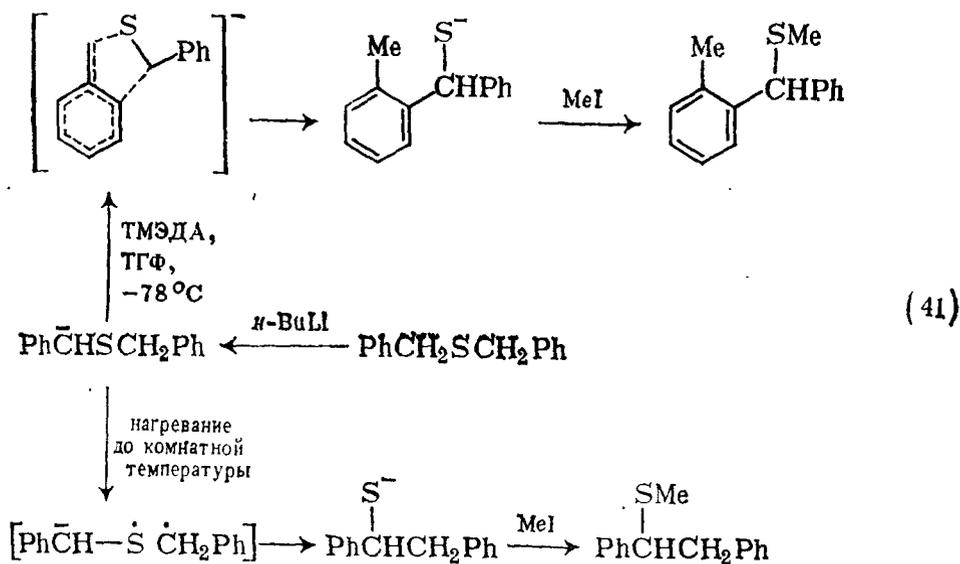
Различия в свойствах сульфонов и сульфидов использовано (схема 39) при разработке методов активации карбонильной группы сложных эфиров по отношению к реакции аминолиза. Сложные эфиры *N*-ациламинокислот и пептидов, получаемые по реакции с 4-(метилтио)фенолом, с трудом подвергаются аминолизу, но они превращаются в эффективные ацилирующие средства после окисления в соответствующие 4-(метансульфонил)фенильные аналоги [81].



Фотоокисление сульфидов стало изучаться лишь недавно. Образование бензальдегида из алкилбензилсульфида может быть, по-видимому, объяснено первоначальным образованием *S*-диоксида (уравнение 40) [82].

### 11.3.3.6. Перегруппировки сульфидов

Ранее уже были упомянуты реакции образования амниосульффониевых солей (см. разд. 11.3.3.3, схемы 20, 21) и перегруппировка Соммле для дибензилсульфидов, дающая диарилметантиолы (см. разд. 11.1.2.6, уравнение 39). Бензилсульфиды также подвергаются перегруппировке Стивенса, а в зависимости от условий реакции может произойти как перегруппировка Стивенса, так и перегруппировка Соммле (схема 41). Предполагают, что при перегруппировке Стивенса образуется бирадикальный интермедиат, а при перегруппировке Соммле осуществляется согласованный [2,3]-сигматропный процесс [83].



[2,3]-Сигматропные перегруппировки аллилсульфидов широко применяются в синтезе (см. разд. 11.4.4).

### 11.3.3.7. Защитные группы на основе сульфидов

Некоторые из свойств сульфидов используют при защите обычных функциональных групп. Так, защита карбоксильной группы путем образования метилтиометилловых сложных эфиров  $\text{RCO}_2\text{CH}_2\text{SMe}$  [84] дает производные, стабильные к действию слабых щелочей и восстановителей; однако эти эфиры расщепляются под действием  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$  или  $\text{MeI}$  (в последнем случае через стадию образования сульфониювых солей [85]). Для тех же целей пригодны 2-(метилтио)этиловые сложные эфиры; их использовали в пептидном синтезе [86]; расщепление этих эфиров осуществляют путем окисления в сульфоксид или через стадию получения сульфониювых солей. В последнем случае расщепление проводят в слабощелочном водном растворе. Эту методику используют также для защиты фосфатных групп в синтезе нуклеотидов [87].

## ЛИТЕРАТУРА

1. P. H. Laur, in 'Sulphur in Organic and Inorganic Chemistry', ed. A. Senning, Dekker, New York, 1972, vol. 3, p. 91.
2. C. H. Bushweller, J. Amer. Chem. Soc., 1969, **91**, 6019.
3. M. J. Janssen, в сс. 1, p. 371.
4. A. Streitwieser and J. E. Williams, J. Amer. Chem. Soc., 1975, **97**, 191; F. Bernardi, I. G. Csizmadia, A. Mangini, H. B. Schlegel, M.-H. Whangbo, and S. Wolfe, *ibid.*, 1975, **97**, 2209.
5. A. Ohno and Y. Ohnishi, Tetrahedron Letters, 1969, 4405; but see R. A. Firestone, J. Org. Chem., 1969, **34**, 2621.
6. F. Bernardi, I. G. Csizmadia, H. B. Schlegel, and S. Wolfe, Canad. J. Chem., 1975, **53**, 1144; C. C. Price and S. Oae, 'Sulphur Bonding', Ronald Press, New York, 1962.
7. J. K. Bosscher, E. W. A. Kraak, and Kloosterziel, Chem. Comm., 1971, 1365.
8. A. S. Atavin, A. N. Mirskova, E. F. Zorina, and Y. L. Frolov, Zhur. org. Khim., 1974, **10**, 1157.
9. D. S. Tarbell and W. E. Lovett, J. Amer. Chem. Soc., 1956, **78**, 2259.
10. J. Guttenplan and S. G. Cohen, Chem. Comm., 1969, 247.
11. H. L. Liao and D. E. Martire, J. Amer. Chem. Soc., 1974, **96**, 2058.
12. T. C. Morrill, R. A. Clark, D. Bilobran, and D. S. Youngs, Tetrahedron Letters, 1975, 397.
13. D. St. C. Black and I. A. McLean, Tetrahedron Letters, 1969, 3961.
14. W. A. Rosen and D. H. Busch, Chem. Comm., 1969, 148; J. Amer. Chem. Soc., 1969, **91**, 4694.
15. A. H. Veeffkind, J. Van der Schaaf, F. Bickelhaupt, and G. W. Klumpp, Chem. Comm., 1971, 722.
16. K. Undheim and G. A. Ulsaker, Acta Chem. Scand., 1973, **27**, 1390.
17. J. W. de Leeuw, E. R. de Waard, P. F. Foeken, and H. O. Huisman, Tetrahedron Letters, 1973, 2191.
18. A. C. Knipe and C. J. M. Stirling, J. Chem. Soc. (B), 1968, 1218.
19. Y. Yano and S. Oae, Tetrahedron, 1970, **26**, 67.
20. L. A. Paquette, G. V. Meehan, and L. D. Wise, J. Amer. Chem. Soc. 1969, **91**, 3231.
21. J. Rosenfield and A. Moscovitz, J. Amer. Chem. Soc., 1972, **94**, 4797; G. L. Bazzoli, G. Gottarelli, and P. Palmieri, *ibid.*, 1974, **96**, 11; J. Barrett and M. J. Hitch, Spectrochim. Acta, 1968, **24A**, 265; *ibid.*, 1969, **25A**, 407.
22. I. W. Jones and J. C. Tebby, J. C. S. Perkin I, 1973, 1125.
23. D. Landini and F. Rolla, Synthesis, 1974, 565.
- 23a. E. M. Faber and G. E. Miller, Org. Synth. Coll. Vol. 2, 1943, 576.
- 23b. J. K. Lawson, W. K. Easley, and W. S. Wagner, Org. Synth. Coll. Vol. 4, 1963, 892.
- 23b. W. W. Hartman, L. A. Smith, and J. B. Dickey, Org. Synth. Coll. Vol. 2, 1943, 242.
- 23r. T. Fujisawa, K. Hata, and T. Kojima, Synthesis, 1973, 38.
- 23д. M. J. Broadhurst, R. Grigg, and A. W. Johnson, J. C. S. Perkin I, 1972, 1124.
24. S. Beveridge and R. L. N. Harris, Austral. J. Chem., 1971, **24**, 1229.
- 24a. E. Vowinkel and C. Wolff, Chem. Ber., 1974, **107**, 496.
- 24б. Y. Tamura, T. Saito, H. Ishibashi, and M. Ikeda, Synthesis, 1975, 641.
- 24в. P. Savignac and P. Coutrot, Synthesis, 1974, 282.
- 24г. P. Caubere, Bull. Soc. chim. France, 1967, 3446, 3451.
- 24д. M. E. Peach and A. M. Smith, J. Fluorine Chem., 1974, **4**, 341, 399.
- 24е. N. V. Kondratenko and V. P. Sambur, Ukrain. khim. Zhur., 1975, **41**, 510 [H. B. Кондратенко, В. П. Самбур — Укр. хим. журнал, 1975, **41**, 516].
- 24ж. A. Holy, Tetrahedron Letters, 1972, 585.
- 24з. L. M. Yagupolskii, N. V. Kondratenko, and V. P. Sambur, Synthesis, 1975, 721.
- 24и. D. A. Evans, K. G. Grimm, and L. K. Truesdale, J. Amer. Chem. Soc., 1975, **97**, 3229.
- 24к. A. W. Herriott and D. Picker, Synthesis, 1975, 447.

- 24л. *Y. Tanigawa, H. Kanamura, and S. Murahashi*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 4655.
25. *A. J. H. Labuschagne, J. S. Malherbe, C. J. Meyer, and D. F. Schneider*, *Tetrahedron Letters*, 1976, 3571.
- 25а. *H. I. Jacobson, R. G. Harvey, and E. V. Jensen*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 6064.
- 25б. *F. N. Jones*, *J. Org. Chem.*, 1968, **33**, 4290.
- 25в. *H. C. Brown and M. Midland*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 3291.
- 25г. *G. G. Furin, L. N. Shchegoleva, and G. G. Yakobson*, *Zhur. org. Khim.*, 1975, **11**, 1290 [*Г. Г. Фурин, Л. Н. Щеголева, Г. Г. Якобсон — Ж. орг. хим.*, 1975, **11**, 1290].
26. *D. N. Harpp and J. G. Gleason*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 2437.
27. *H. C. Brown and M. Midland*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 3291.
28. *B. Miller and C.-H. Han*, *Chem. Comm.*, 1970, 623; *J. Org. Chem.*, 1971, **36**, 1513.
- 28а. *K. Tanaka, J. Hayami, and A. Kaji*, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1972, **45**, 536.
- 28б. *J. R. Schaeffer, C. T. Goodhue, H. A. Risley, and R. E. Stevens*, *J. Org. Chem.*, 1967, **32**, 392.
- 28в. *B. I. Stepanov, V. Y. Rodionov, and T. A. Chibisova*, *Zhur. org. Khim.*, 1974, **10**, 79 [*В. И. Степанов, В. Ю. Родинов, Т. А. Чибисова — Ж. орг. хим.*, 1974, **10**, 79].
- 28г. *V. I. Erashko, A. V. Sultanov, S. A. Shevelev, and A. A. Fainzilberg*, *Izvest. Akad. Nauk S. S. S. R., Ser. khim.*, 1972, 1226; 1973, 350 [*В. И. Ерашко, А. В. Султанов, С. А. Шевелев, А. А. Файнзильберг — Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1972, 1226; 1973, 350].
- 28д. *S. J. Selikson and D. S. Walt*, *Tetrahedron Letters*, 1974, 3029.
- 28е. *J. K. Landquist and D. R. Summers*, paper read at VIIIth International Symposium on Organic Sulphur Chemistry, Hamburg, 12—16 July 1976, abstracts, p. 146.
- 28ж. *H. Kloosterziel and S. van der Ven*, *Rec. Trav. chim.*, 1970, **89**, 1017.
- 28з. *J. Hocker, K. Ley, and R. Merten*, *Synthesis*, 1975, 334.
- 28и. *K. A. M. Walker*, *Tetrahedron Letters*, 1977, 4475.
29. *M. Makosza and M. Fedorynski*, *Synthesis*, 1974, 274.
30. *T. Fujisawa and T. Kojima*, *J. Org. Chem.*, 1973, **38**, 687.
- 30а. См. обзор: *M. Sander*, *Chem. Rev.*, 1966, **66**, 297.
- 30б. *F. Lautenschlauger and N. V. Schawartz*, *J. Org. Chem.*, 1969, **34**, 3991.
- 30в. *A. I. Meyers and M. E. Ford*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 2861.
- 30г. *C. R. Johnson, A. Nakanishi, N. Nakanishi, and K. Tanaka*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 2865.
- 30д. *S. Searles, E. F. Lutz, H. R. Hays, and H. E. Mortensen*, *Org. Synth.*, 1962, **42**, 59.
- 30е. *T. H. Chan and J. R. Finkenbine*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 2880.
- 30ж. *J. C. Hinshaw*, *Tetrahedron Letters*, 1972, 3567.
- 30з. *P. Beak and J. W. Worley*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 597.
- 30и. *E. Block and E. J. Corey*, *J. Org. Chem.*, 1969, **34**, 896.
31. *L. Field and R. D. Clark*, *Org. Synth. Coll. Vol. 4*, 1963, 674.
32. *J. N. Gardner, S. Kaiser, A. Krubiner, and H. Lucas*, *Canad. J. Chem.*, 1973, **51**, 1419.
33. *T. Numata and S. Oae*, *Chem. and Ind. (London)*, 1973, 277.
34. *G. V. Kaiser, R. D. G. Cooper, R. E. Koehler, C. F. Murphy, J. A. Webber, I. G. Write, and E. M. van Heyningen*, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 2430.
- 34а. *D. G. Farnum, T. Veysoglu, A. M. Cardé, B. Duhl-Emswiler, T. A. Pancoast, T. J. Reitz, and R. T. Cardé*, *Tetrahedron Letters*, 1977, 4009.
35. *T. H. Chan, A. Melnyk, and D. N. Harpp*, *Tetrahedron Letters*, 1969, 201.
36. *J. P. A. Castrillon and H. H. Szmant*, *J. Org. Chem.*, 1965, **30**, 1338.
37. *T. Aida, N. Furukawa, and S. Oae*, *Tetrahedron Letters*, 1973, 3853.
38. *R. A. Strecker and K. K. Anderson*, *J. Org. Chem.*, 1968, **33**, 2234; *D. Landini, G. Modena, F. Montanari, and G. Scorrano*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, **92**, 7168.
39. *R. G. Micetich, C. G. Chin, and R. B. Morin*, *Tetrahedron Letters*, 1976, 975.
40. *I. W. J. Still, S. K. Hasan, and K. Turnbull*, *Synthesis*, 1977, 468.

41. D. W. Chasar, *J. Org. Chem.*, 1971, **36**, 613; D. W. Chasar and D. M. Pratt, *Synthesis*, 1976, 262.
42. H. C. Brown and N. Ravindran, *Synthesis*, 1973, 42.
43. H. Alper and E. C. H. Keung, *Tetrahedron Letters*, 1970, 53.
- 43a. R. G. Nuzzo, H. J. Simon, and J. San Filippo, *J. Org. Chem.*, 1977, **42**, 568.
44. J. Drabowicz and S. Oae, *Synthesis*, 1977, 404.
45. M. Dreux, Y. Leroux, and P. Savignac, *Synthesis*, 1974, 506.
46. T.-L. Ho, T. W. Hall, and C. M. Wong, *Synthesis*, 1973, 206.
47. T.-L. Ho and C. M. Wong, *Synth. Comm.*, 1973, **3**, 37.
- 47a. G. A. Olah, B. G. B. Gupta, and S. C. Narang, *Synthesis*, 1977, 583.
48. A. Ohno, K. Nakamura, M. Uohama, and O. Oka, *Chem. Letters*, 1975, 983; A. Ohno, K. Nakamura, M. Uohama, S. Oka, T. Yamabe, and S. Nagata, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1975, **48**, 3718.
49. M. Dagonneau and J. Vialle, *Tetrahedron Letters*, 1973, 3017; J. L. Burgot, J. Masson, and J. Vialle, *ibid.*, 1976, 4775.
50. F. Bernardi, I. G. Csizmadia, A. Mangini, H. B. Schlegel, M.-H. Whangbo, and S. Wolfe, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 2209.
51. H. B. Henbest, J. A. W. Reid, and C. J. M. Stirling, *J. Chem. Soc.*, 1964, 1220.
52. D. Peterson, *J. Org. Chem.*, 1967, **32**, 1717.
53. E. J. Corey and D. Seebach, *J. Org. Chem.*, 1966, **31**, 4097.
54. T. M. Dolak and T. A. Bryson, *Tetrahedron Letters*, 1977, 1961.
55. E. J. Corey and M. Jautelat, *Tetrahedron Letters*, 1968, 5787.
56. R. L. Sowerby and R. M. Coates, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 4758.
57. J. R. Shanklin, C. R. Johnson, J. Ollinger, and R. M. Coates, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 3429.
58. I. Kuwajima, S. Sato, and Y. Kurata, *Tetrahedron Letters*, 1972, 737.
59. Y. Watanabe, M. Shiono, and T. Mukaiyama, *Chem. Letters*, 1975, 871.
60. R. J. Ferrier and R. H. Furneaux, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1977, 332.
61. E. J. Corey and C. U. Kim, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 7586.
62. P. G. Gassman, G. Gruetzmacher, and R. H. Smith, *Tetrahedron Letters*, 1972, 497.
63. E. J. Corey and C. U. Kim, *J. Org. Chem.*, 1973, **38**, 1233.
64. T. Mukaiyama, K. Maekawa, and K. Narasaka, *Tetrahedron Letters*, 1970, 4669.
65. T. Migita, H. Matsuyama, and W. Ando, *Internat. J. Sulfur Chem. (A)*, 1971, **1**, 47.
66. J. J. Pappas, W. P. Keaveney, E. Goncher, and M. Berger, *Tetrahedron Letters*, 1966, 4273.
67. H. H. Wasserman and I. Saito, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 905.
68. C. F. Lane, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 1437.
69. P. G. Gassman, D. P. Gilbert, and T. J. van Bergen, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1974, 201.
70. J. von Braun and P. Engelbertz, *Ber.*, 1923, **56**, 1573.
71. N. Kharasch and R. B. Langford, *Org. Synth.*, 1964, **44**, 47.
72. R. J. Stoodley and N. S. Watson, *J. C. S. Perkin I*, 1975, 883.
73. H.-D. Becker and G. A. Russell, *J. Org. Chem.*, 1963, **28**, 1896.
74. E. C. Taylor and W. A. Ehrhart, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 3138.
75. A. I. Meyers and M. E. Ford, *Tetrahedron Letters*, 1975, 2861.
76. A. J. Bridges and G. H. Whitham, *J. C. S. Perkin I*, 1975, 1603.
77. J. M. Beiner, D. Lecadet, D. Paquer, A. Thuillier, and J. Vialle, *Bull. Soc. chim. France*, 1973, 1979, 1983.
78. D. H. R. Barton, E. H. Smith, and B. J. Willis, *Chem. Comm.*, 1970, 1226.
79. B. M. Trost and S. D. Ziman, *J. Org. Chem.*, 1973, **38**, 932.
80. G. K. Helmkamp and D. J. Pettitt, *J. Org. Chem.*, 1960, **25**, 1754; 1963, **28**, 2932; 1964, **29**, 2702.
81. B. J. Johnson and E. G. Trask, *J. Org. Chem.*, 1968, **33**, 4251.
82. E. J. Corey and C. Ouannes, *Tetrahedron Letters*, 1976, 4263.
83. J. F. Biellmann and J. L. Schmitt, *Tetrahedron Letters*, 1973, 4615.
84. E. J. Corey and M. G. Bock, *Tetrahedron Letters*, 1975, 2643, 3269.
85. T.-L. Ho and C. M. Wong, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1973, 224.

86. M. J. S. A. Amaral, G. C. Barrett, H. N. Rydon, and J. E. Willeff, J. Chem. Soc. (C), 1966, 807.  
 87. K. L. Agarwal, M. Fridkin, E. Lay, and H. G. Khorana, J. Amer. Chem. Soc., 1973, 95, 2020.

## 11.4. ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СУЛЬФИДЫ

ДЖ. К. БАППЕТ (Oxford Polytechnic)

В предыдущей главе описана общая химия сульфидов и приведено немало примеров их использования в синтезе. Еще более широкое применение находят алифатические сульфиды, содержащие одну или несколько дополнительных функциональных групп. В данной главе рассмотрены те классы полифункциональных сульфидов, которые оказались особенно пригодны для синтетических целей. Конформационные особенности полифункциональных сульфидов рассмотрены в разд. 11.3.1.

### 11.4.1. ТИОАЦЕТАЛИ ( $\alpha$ -АЛКИЛТИОАЛКИЛ- И $\alpha$ -АРИЛТИОАЛКИЛСУЛЬФИДЫ) И ИХ О- И N-АНАЛОГИ

Вплоть до недавнего времени эти соединения по аналогии с кислородными аналогами было принято называть «тиоацетальями».

Таблица 11.4.1. Номенклатура типичных  $\alpha$ -гетероатомных замещенных алкилсульфидов

Структурная формула	Тривиальное название	Систематическое название
$\begin{array}{c} R \\ \diagdown \\ C \\ \diagup \\ SH \end{array}$	Гемитиоацеталь	1-Алкилтиоалкантиол
$\begin{array}{c} R \\ \diagdown \\ C \\ \diagup \\ SR^2 \end{array}$	Полумеркапталъ	1-Алкилтиоалканол, $\alpha$ -гидроксиалкилсульфид
$\begin{array}{c} R \\ \diagdown \\ C \\ \diagup \\ OR^3 \end{array}$	Монотиоацеталь	1-Алкилтиоалкиловый эфир, $\alpha$ -алкоксиалкилсульфид
$\begin{array}{c} R \\ \diagdown \\ C \\ \diagup \\ SR^2 \\ SR^3 \end{array}$	Тиоацеталь, тиокеталь, меркапталъ	1-Алкилтиоалкилсульфид, $n$ -, ( $n + 2$ )-дитиаалкан
$\begin{array}{c} R \\ \diagdown \\ C \\ \diagup \\ SR^2 \\ SR^3 \\ H \end{array}$	Тиоацеталь, меркапталъ	1-Алкилтиоалкилсульфид, $n$ -, ( $n + 2$ )-дитиаалкан
$\begin{array}{c} R \\ \diagdown \\ C \\ \diagup \\ NR^3R^4 \\ SR^2 \end{array}$	N, S-Ацеталь	1-Алкилтиоалкиламин
$\begin{array}{c} R \\ \diagdown \\ C \\ \diagup \\ NR^3R^4 \\ SR^2 \\ R^1S \end{array}$	Амидомеркапталъ	1-(Алкил) <sup>1</sup> тио-1-(алкил) <sup>2</sup> тиоалкиламин

Соединения, содержащие две алкилтио- или арилтиогруппы у одного и того же атома углерода, в большей степени используются в органическом синтезе, чем их кислородные или азотистые аналоги; настоящий раздел в основном посвящен рассмотрению этих соединений. Номенклатура подобных соединений и их N- и O-аналогов представлена в табл. 11.4.1.

С недавнего времени селеновые аналоги тиоацеталей также явились предметом интереса со стороны органиков-синтетиков, и сложности с номенклатурой дополнительно возросли. Находят применение родовые названия типа S,Se-ацетали или N,S-ацетали, причем в них не уточняется однозначно природа S-, Se- и N-заместителей. Система номенклатуры, рассматривающая эти соединения как производные углеводородов (например,  $\text{MeSCH}_2\text{SEt}$  называют 2,4-дитиагексаном) мало используется. Наиболее правильно классифицировать тиоацетали и им подобные соединения как полифункциональные сульфиды, и поэтому в дальнейшем большее применение несомненно найдет номенклатура, рассматривающая их как  $\alpha$ -замещенные алкилсульфиды.

#### 11.4.1.1. Методы получения тиоацеталей и родственных соединений

Равновесие между тиолами и карбонильными соединениями (уравнение 1) или имидами [1,2] (уравнение 2) является той

Таблица 11.4.2. Получение тиоацеталей и родственных соединений из карбонильных соединений

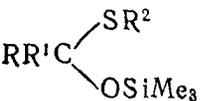
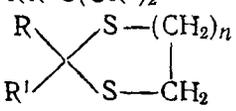
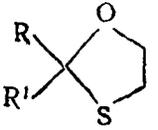
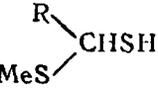
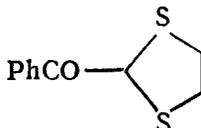
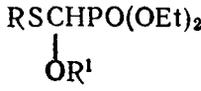
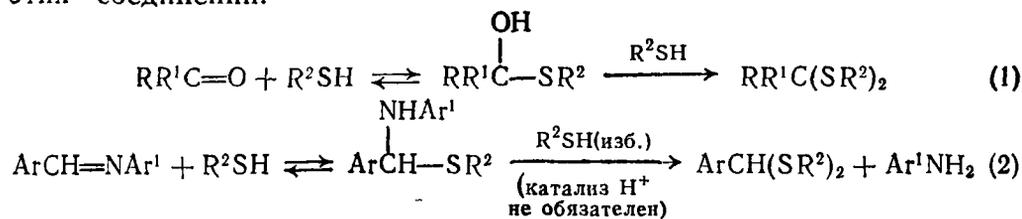
Исходное вещество	Реагенты	Продукт реакции	Литература
$\text{RR}^1\text{C}=\text{O}$	$\text{R}^2\text{SH} + \text{Me}_3\text{SiCl}$		[2a]
$\text{RR}^1\text{C}=\text{O}$	$\text{MeSSiMe}_3$	$\text{RR}^1\text{C}(\text{SMe})_2$	[2б]
$\text{RR}^1\text{C}=\text{O}$	$(\text{R}_2\text{S})_3\text{B}$	$\text{RR}^1\text{C}(\text{SR}^2)_2$	[2в]
$\text{RR}^1\text{C}=\text{O}$	$(\text{R}^2\text{S})_2\text{AlMe}$	$\text{RR}^1\text{C}(\text{SR}^2)_2$	[2г]
$\text{RR}^1\text{C}=\text{O}$	$\text{HS}(\text{CH}_2)_n\text{CH}_2\text{SH}, \text{H}^+$ ( $n = 1, 2$ )		[2д]
$\text{RR}^1\text{C}=\text{O}$	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{SH}, \text{BF}_3$		[2е]
$\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$	$(\text{RS})_3\text{CH}$	$(\text{RS})_2\text{CHCH}_2\text{COSR}$	[2ж]
$\text{RCHO}$	$\text{MeSH} + \text{H}_2\text{S}$ (pH 5)		[2з]

Таблица 11.4.3. Получение тиоацеталей из гем-дигалогенидов и родственных соединений

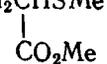
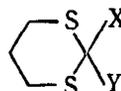
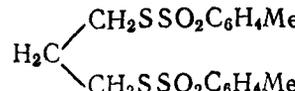
Исходное вещество	Реагенты	Продукты реакции	Литература
Cl <sub>2</sub> CHCO <sub>2</sub> H	EtSH	(EtS) <sub>2</sub> CHCO <sub>2</sub> H	[3а]
RSCHCl <sub>2</sub>	RSCHO	(RS) <sub>2</sub> CHCl	[3б]
RS(O)CHBrR <sup>1</sup>	Mo(CO) <sub>6</sub>	R <sup>1</sup> CH(SR) <sub>2</sub> + R <sup>1</sup> CHBr <sub>2</sub>	[3в]
PhCOCHCl—SMe	HS(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SH		[3г]
RS(O)CH <sub>2</sub> PO(OEt) <sub>2</sub>	R <sup>1</sup> OH, Ac <sub>2</sub> O		[3д]

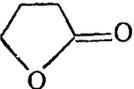
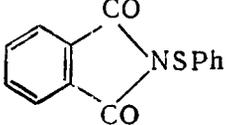
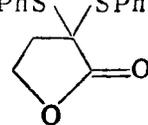
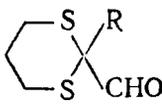
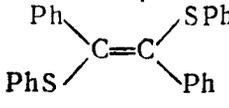
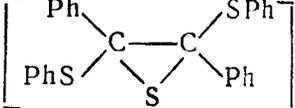
основой, на которой разработаны классические методы синтеза этих соединений.



Наличие избытка тиола и присутствие кислого катализатора при проведении реакции в атмосфере азота способствуют превращению карбонильного производного в тиоацеталь (см. табл. 11.4.2). Альтернативные методы получения этих соединений приведены в табл. 11.4.3—11.4.5.

Таблица 11.4.4. Получение тиоацеталей с помощью реакций сульфенилирования

Исходное вещество	Реагенты	Продукты реакции	Литература
RSSR	:CH <sub>2</sub>	RSCH <sub>2</sub> SR	[4а]
HO <sub>2</sub> CCH <sub>2</sub> SSCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H	Нагревание	HO <sub>2</sub> CCH <sub>2</sub> SCHCO <sub>2</sub> H	[4б]
CH <sub>2</sub> =CHSR	KOH (170—180 °C)	CH <sub>3</sub> CH(SR) <sub>2</sub> + CH≡CH	[4в]
RCH=CHSMe	MeSH, HCl	RCH <sub>2</sub> CH(SMe) <sub>2</sub>	[4г]
RCO≡CH	R <sup>1</sup> SH, основание	RCOCH <sub>2</sub> CH(SR <sup>1</sup> ) <sub>2</sub>	[4д]
RCH <sub>2</sub> CHSMe	1. LiN(Pr-изо) <sub>2</sub> 2. MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> SMe	RCH <sub>2</sub> C(SMe) <sub>2</sub>	[4е]
			[4ж]
XCH <sub>2</sub> Y			

Исходное вещество	Реагенты	Продукты реакции	Литература
			[4з]
$RCH_2CHO$	$H_2C(CH_2SCl)_2$		[4и]
$PhCSSPh$	$PhLi$	$PhCH(SPh)_2$ +  через 	[4к]

В некоторых из этих реакций в качестве побочных продуктов образуются винилсульфиды путем дегидратации интермедиатов (см., например, уравнение 1, а также схему 8). Следует заметить, что винилсульфиды могут быть превращены в тиацетали путем катализируемого кислотой присоединения тиолов (см. табл. 11.4.4).

Получение тиацеталей из альдегидов может быть проведено более эффективно через стадию превращения исходного вещества в ацеталь. Примеры реакций превращения ацеталей в тиацетали и взаимопревращений тиацеталей приведены в табл. 11.4.5.

*гем*-Дигалогениды и  $\alpha$ -галогеналкилсульфиды могут быть превращены в тиацетали и в их O- и N-аналоги (см. табл. 11.4.3 и схему 3).

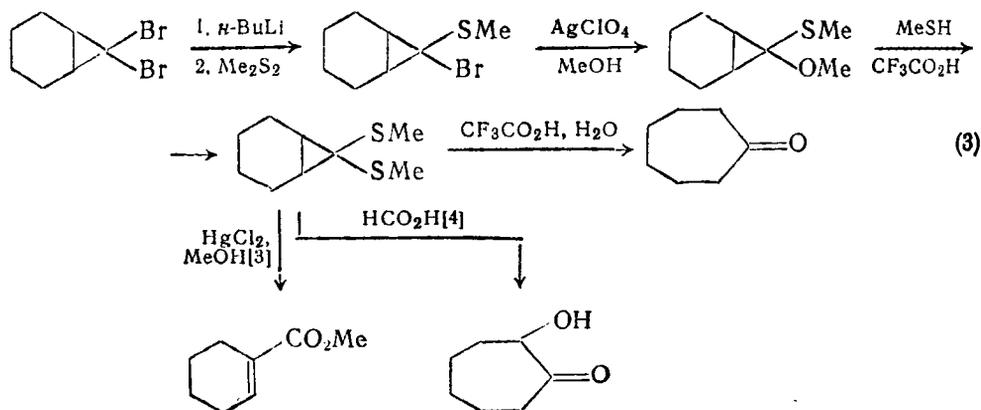
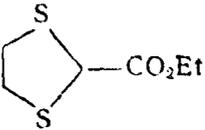
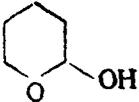
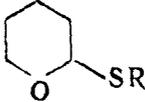
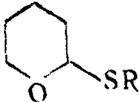
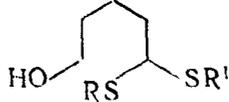
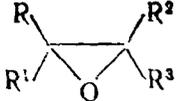


Таблица 11.4.5. Получение тиоацеталей из ацеталей, их азотистых аналогов и тиоацеталей

Исходное вещество	Реагенты	Продукт реакции	Литература
$\text{CH}_2(\text{OMe})_2$	$\text{HS}(\text{CH}_2)_3\text{SH}, \text{BF}_3$		[5а]
$\text{EtO}_2\text{CCH}(\text{OEt})_2$	$\text{HS}(\text{CH}_2)_2\text{SH}, \text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$		[5б]
	$\text{RSH}, \text{водн. HCl (разб.)}$		[5в]
	$\text{R}^1\text{SH}, \text{водн. HCl (конц.)}$ $\text{R}^1\text{SH}, \text{AlCl}_3$ (при $\text{R} = \text{Ac}$ )		[5в, г]
$\text{MeOCH}=\overset{\text{MeSO}_4^-}{\text{N}^+\text{Me}_2}$	$\text{RSH}$	$(\text{RS})_2\text{CHNMe}_2$	[5д]
$\text{PhCH}(\text{NR}_2)_2$	$\text{RSH}, \text{HCl}$	$\text{PhCH}(\text{SR})_2$	[5е]
$\text{PhCH}(\text{NR}_2)_2$	$\text{R}^1\text{SH}$ (1 экв.), $\text{HCl}$	$\text{PhCH}(\text{SR}^1)\text{NR}_2$ (нестабилен)	[5е]
	$\text{LiCH}(\text{SMe})_2$		[5ж]
$\text{CH}_2=\underset{\text{Me}}{\text{C}}\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{SR}$	1. $\text{LiN}(\text{Pr-изо})_2$ 2. $\text{MeI}$	$\text{CH}_2=\underset{\text{Me}}{\text{C}}\text{CH}_2\underset{\text{SMe}}{\text{CHSR}}$	[5з]

Перегруппировка Пуммерера сульфоксидов в мягких условиях может привести к  $\alpha$ -алкоксисульфидам (моноттиоацетали) (см. табл. 11.4.3 и разд. 11.4.9.1).

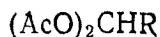
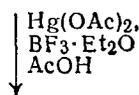
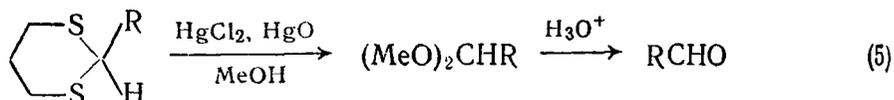
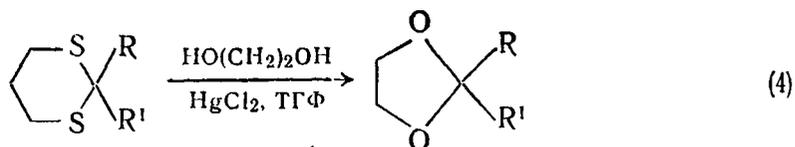
В последние годы получили развитие важные препаративные методы, основанные на сульфенилировании по активированному атому углерода (см. табл. 11.4.4).

#### 11.4.1.2. Реакции тиоацеталей

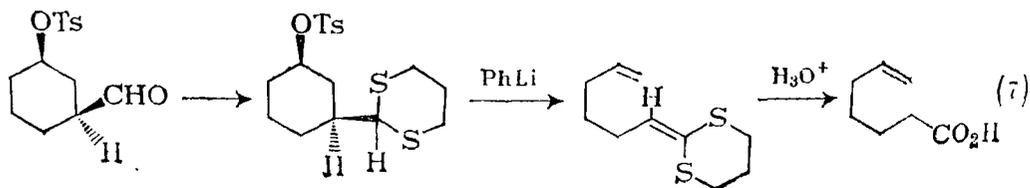
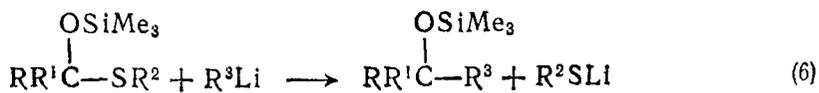
Многие свойства этих соединений объясняются наличием в молекуле сульфидной группировки (см. гл. 11.3), однако присутствие двух атомов серы у одного атома углерода придает этому атому дополнительную реакционную способность. Легко может быть осуществлено образование карбаниона и его алкилирование с

последующим отщеплением сульфидных функций в мягких условиях, благодаря чему простейший представитель этого класса соединений,  $\text{MeSCH}_2\text{SMe}$ , может использоваться в реакциях как замаскированный формил-анион (см. уравнение 18). За последние годы накоплен обширнейший опыт по использованию карбанионов, получаемых из тиоацеталей; далее этот материал рассмотрен более подробно.

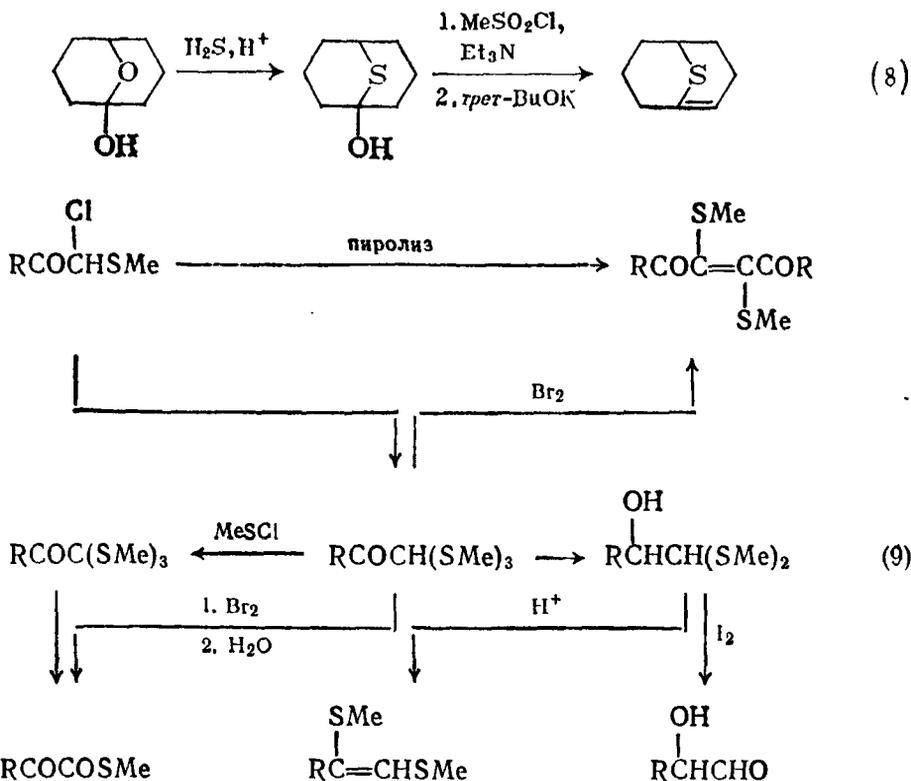
Тиоацетали в отличие от их кислородных аналогов устойчивы к действию кислот [5]. Однако как и все производные двухвалентной серы они подвергаются восстановительному расщеплению при действии никеля Ренея; эти и другие методы расщепления связи C—S будут рассмотрены далее в этом разделе. Превращение тиоацеталей в кислородные аналоги [6, 7] показано на схемах 4 [6] и 5.



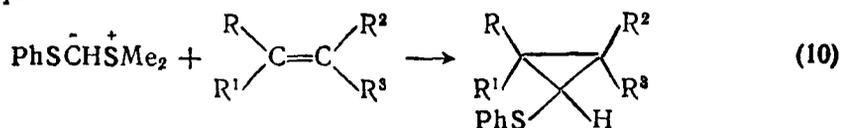
$\alpha$ -Алкоксиалкилсульфиды и их сернистые аналоги обычно не расщепляются под действием литийорганических соединений (последние обычно и являются теми реагентами, с помощью которых легче всего обеспечивается образование карбанионов). Однако имеются примеры {замещение алкилтиогруппы (уравнение 6) [8] и фрагментация (уравнение 7) [9]}, которые указывают на возможность нарушения этого правила. Отметим попутно, что одна из этих аномальных реакций дает возможность превращать кетон в третичный спирт (для реализации этого превращения много альтернативных способов), а вторая — расщеплять циклогексан с образованием гептен-6-овой кислоты, что может оказаться очень полезным в синтезе. Аналогичные реакции расщепления для  $\beta$ -оксоалкилсульфидов описаны в разд. 11.4.6.2.



Образование винилсульфидов может быть показано на примере реакций как  $\alpha$ -гидроксиалкил-, так и  $\alpha$ -алкилттиоалкилсульфидов (схема 8) [10] (см. также табл. 11.4.10), однако  $\beta$ -оксо- $\alpha$ -гидроксиалкилсульфиды  $\text{RCOCH}(\text{OH})\text{SR}^1$ , образующиеся из  $\alpha$ -оксоальдегидов и тиолов, легко перегруппировываются в эфиры  $\alpha$ -гидрокси- $\beta$ -оксокарбоновых кислот  $\text{RCH}(\text{OH})\text{COSR}^1$  [11]. На схеме 9 [12] показан ряд полезных для синтеза реакций  $\beta$ -оксо- $\alpha$ -алкилттиоалкилсульфидов.

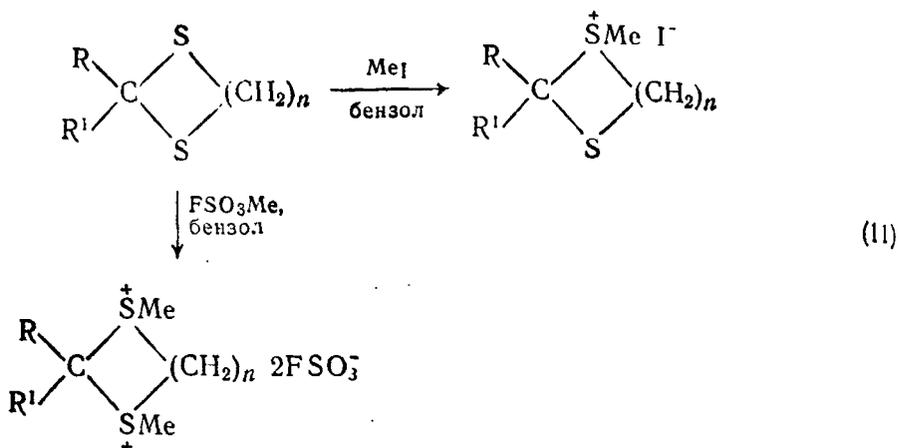


К числу реакций с электрофильными реагентами относятся алкилирование и хлоринолиз. Алкилирование дает сульфониевые соли, из которых легко образуются илнды; карбенондные свойства этих производных проявляются в реакциях образования циклопропилсульфидов при их взаимодействии с алкенами (уравнение 10) [13].

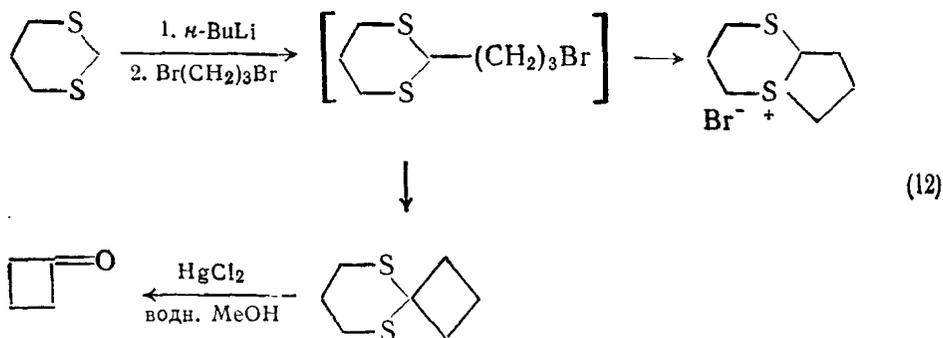


$S$ -Моноалкилирование тиоацеталей легко осуществляется в нейтральных условиях с помощью  $\text{MeI}$  (уравнение 11), а более сильный метилирующий реагент — метилфторсульфонат — образует

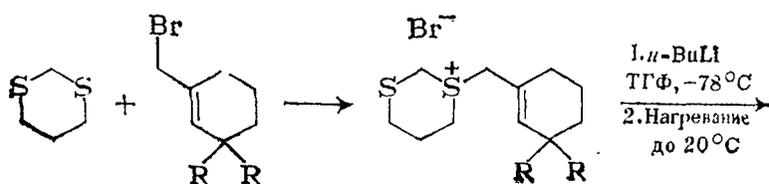
бис(метилсульфониевые) соли [14] (схема 11).



Основной реакцией, на которой основано использование тиоацеталей, является С-алкилирование, поэтому отмеченная тенденция к конкурирующему S-алкилированию может иногда препятствовать препаративному применению этой реакции. Так, например, применение 1,3-дитиана в синтезе циклических кетонов с использованием  $\alpha,\omega$ -дибромалканов является неэффективным (схема 12) [15], однако эта проблема может быть решена (см. схему 21).



S-Алкилирование с последующей илидной перегруппировкой (уравнение 13) приводит к  $\beta,\gamma$ -ненасыщенным альдегидам [16]. S-Алкилирование делает тиоацетальную группировку менее стабильной по отношению к гидролитическому расщеплению; это используется в одной из методик проведения стадии деацетализации, которая всегда является завершающим этапом использования тиоацеталей в синтезе (см. с. 201).



Образов  
бенностью  
при обраб  
15) [17]. К  
он образуе  
бис(арилти  
живают 1,3  
(MeS)<sub>2</sub>Cl

Электр  
хлориду,  
результат  
нение 16)

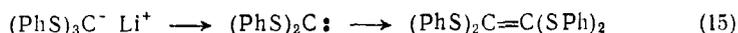
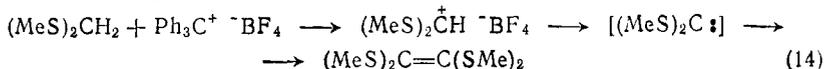
Сульфен  
дисульфида.  
очень важне

Понятие  
лить на при  
мер, простей  
эквивалентом  
нение 18), по  
ние RX → RCF  
валент форми.  
вания этого ре  
(MeS)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> n-Bu

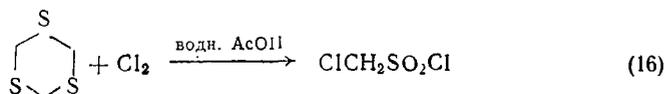
Возможно  
нов (схема 5  
7\*



Образование карбена, упомянутое выше, также является особенностью реакций бис(алкилтио)карбокатионов, образующихся при обработке тиоацеталей триэтилфторборатом (уравнения 14, 15) [17]. Как показано на схеме 15, трис(арилтио)метилкарбанион образует тетракис(арилтио)этилены через стадию образования бис(арилтио)карбенов; такие же карбеноидные свойства обнаруживают 1,3,5-тритианкарбокатионы [18].



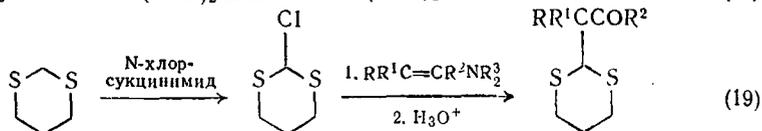
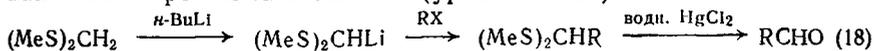
Электрофильная реакция хлоринолиза приводит к сульфенилхлориду, если ее проводят в уксусной кислоте. Это происходит в результате окисления промежуточного сульфенилхлорида (уравнение 16) [19].



Сульфенилирование карбаниона тиоацетала алифатическими дисульфидами дает ортоэфиры (уравнение 17) [2, 20], которые очень важны для синтеза (см. с. 207).

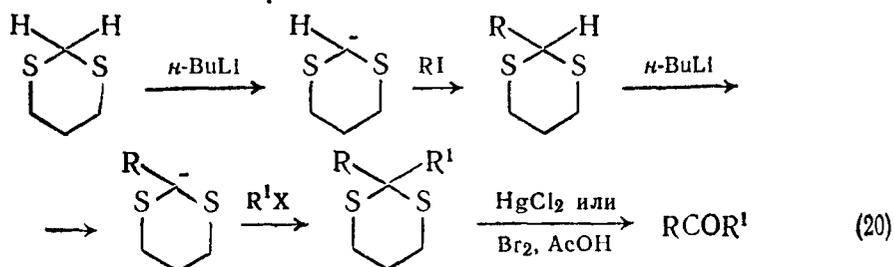
#### 11.4.1.3. Применение тиоацеталей в синтезе

Понятие «синтона» в органической химии легче всего определить на примере применения тиоацеталей в синтезе. Так, например, простейшее соединение этого ряда  $\text{MeSCH}_2\text{SMe}$  является эквивалентом несуществующего формильного нуклеофила (уравнение 18), поскольку с его помощью осуществляется превращение  $\text{RX} \rightarrow \text{RCHO}$ . 2-Хлор-1,3-дитиан можно рассматривать как эквивалент формил-катиона [21] из-за конечного результата использования этого реагента в синтезе (уравнение 19).



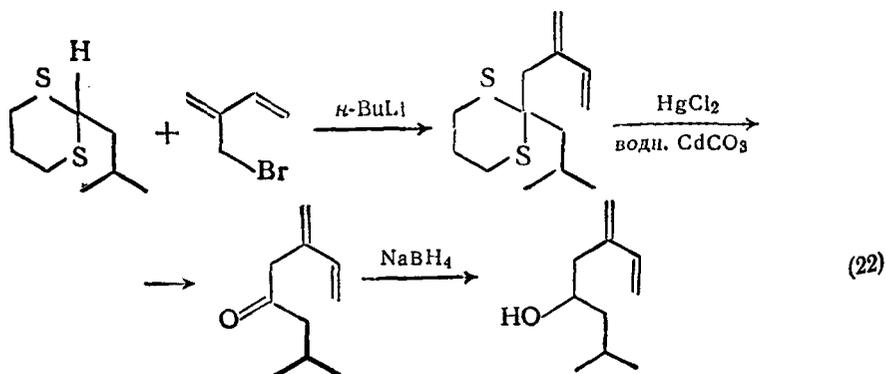
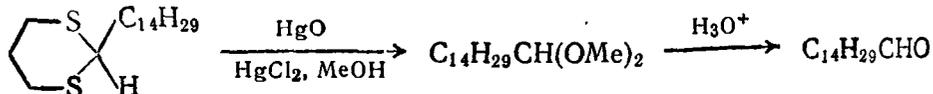
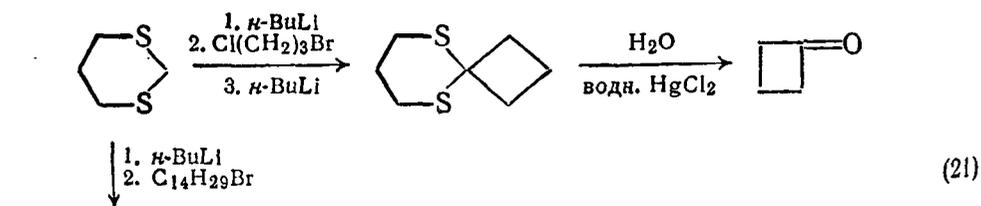
Возможно также диалкилирование тиоацетальных карбанионов (схема 20), и поэтому эти реагенты с равным успехом можно

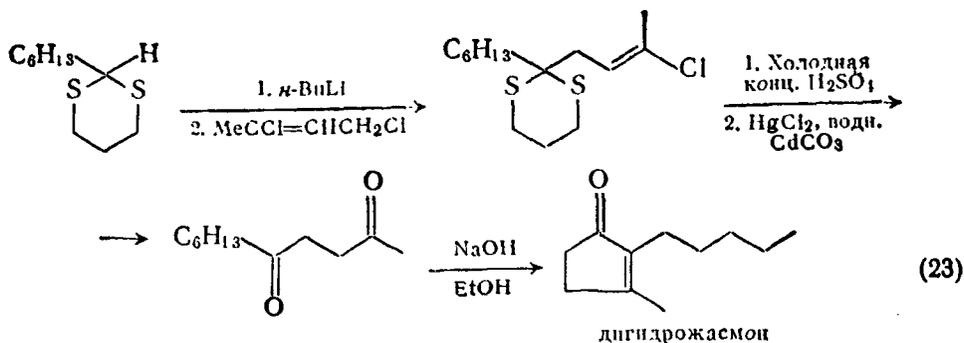
считать эквивалентами нуклеофильного монооксида углерода или, иными словами, «карбонильными синтонами» [22]. В более общем виде тиоацетали принято рассматривать как реагенты с обращенной поляризацией карбонильной группы; этот прием — «обращение поляризации» (*umpolung*) — известен в ряде вариантов [23].



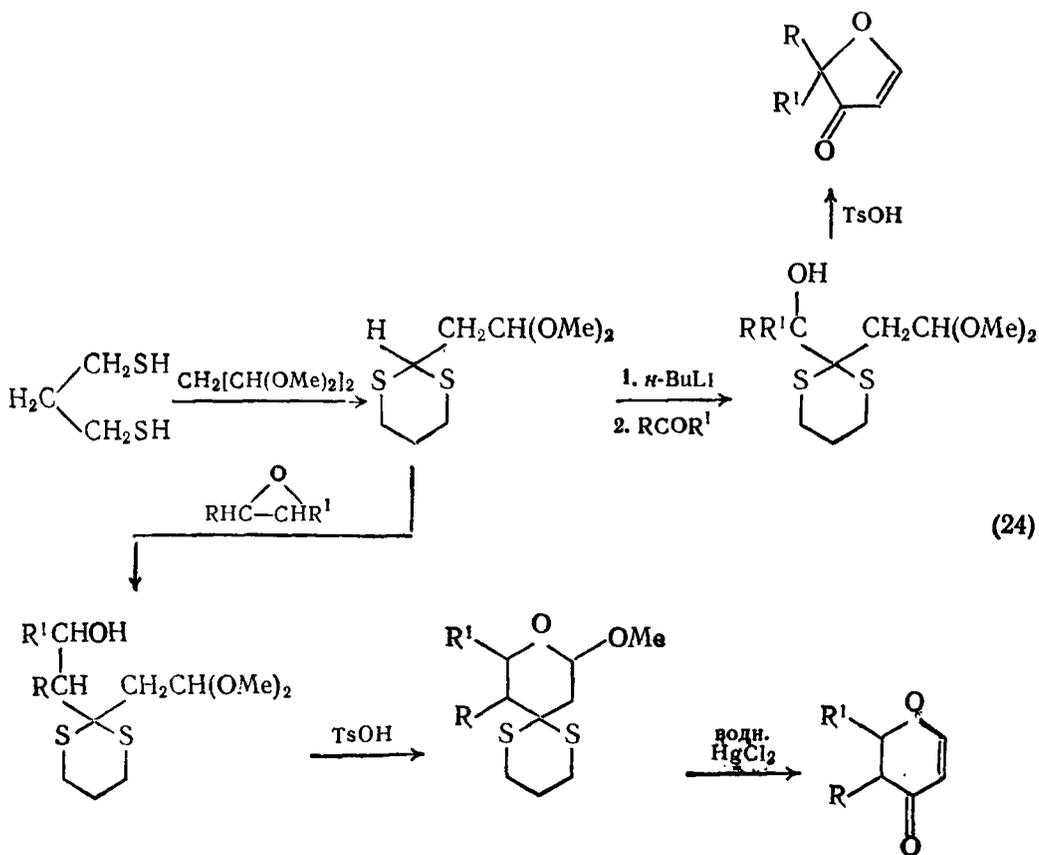
Кроме использования простых ациклических соединений и 1,3-дитиана (схемы 18—20) описано также применение 1,3-дитиолана и 1,3,5-трितिана в аналогичных превращениях тиоацеталей. Получение этих соединений достаточно просто (см. табл. 11.4.2—11.4.5); 1,3,5-трितिан является гораздо более дешевым реагентом, чем 1,3-дитиолан или 1,3-дитиан. Сравнительное изучение показало, что лучшие выходы могут быть получены в синтезах с использованием 1,3-дитиана по сравнению с 1,3-дитиоланом [22].

На схемах 21, 22 [25] и 23 [27] показаны специфические примеры синтезов альдегидов и кетонов, основанные на алкилировании тиоацетальных карбанионов алкилгалогенидами [24, 25], в том числе синтез одного из половых аттрактантов жука-короеда *Ips confusus*.



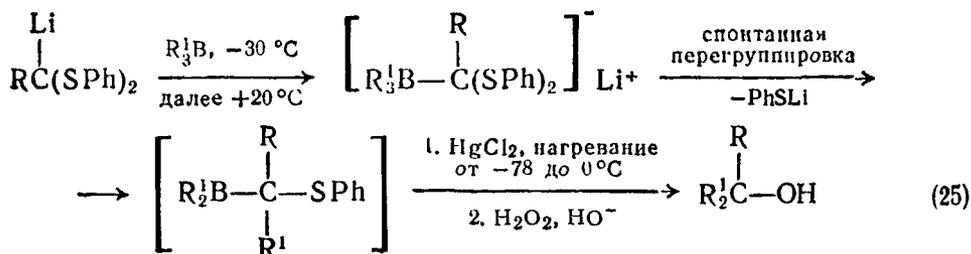


Для превращения  $RCOR^1$  в  $RR^1C(OH)CHO$  может быть использовано взаимодействие кетона с 1,3-дитиановым карбанионом; такая реакция была осуществлена в ряду кетоз [26]. Алкилирование тиоацеталей оксипранами и карбонильными соединениями, приводящее соответственно к дигидрофуранонам-3 и дигидропиранонам-3 [28], находит применение в синтезе (схема 24).



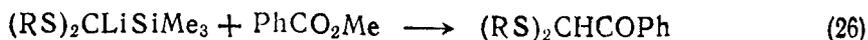
Миграция алкильной группы характерна для многих борорганических соединений, имеющих  $\alpha$ -гетероатомный заместитель. Если таким заместителем является сера — а соединения этого типа

могут быть получены с помощью тиацетального карбаниона (схема 25), — то перегруппировка приводит к  $\alpha, \alpha$ -дизамещенным  $\alpha$ -арилтиоалкилборанам, которые при окислительном гидролизе дают с высокими выходами третичные спирты [29]. Конечный суммарный результат этой реакции эквивалентен результату реакции Гриньяра с кетонами и сложными эфирами, но последняя часто сопровождается побочными реакциями, и ее применение может быть затруднено наличием каких-либо дополнительных функциональных групп. Эту реакцию можно рассматривать также как внедрение одноуглеродного звена по связи С—В в триалкилборанах [29].

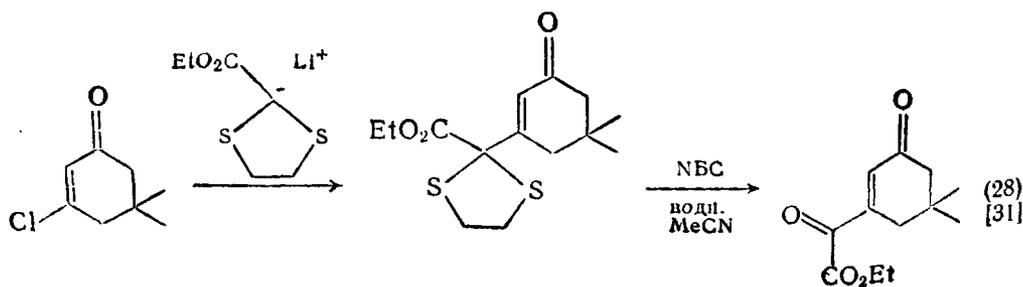
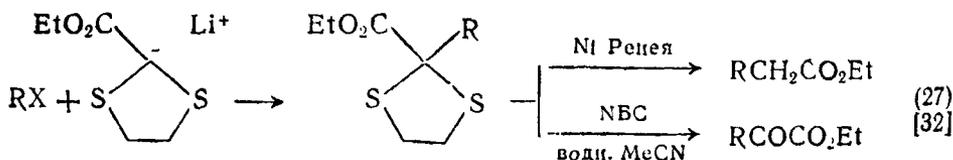


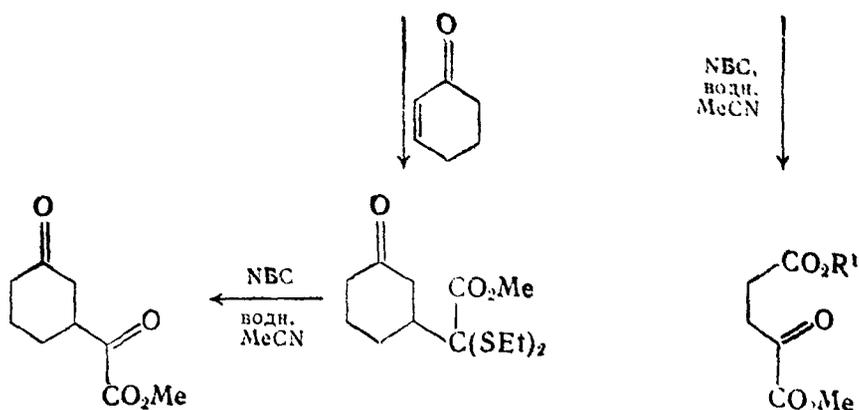
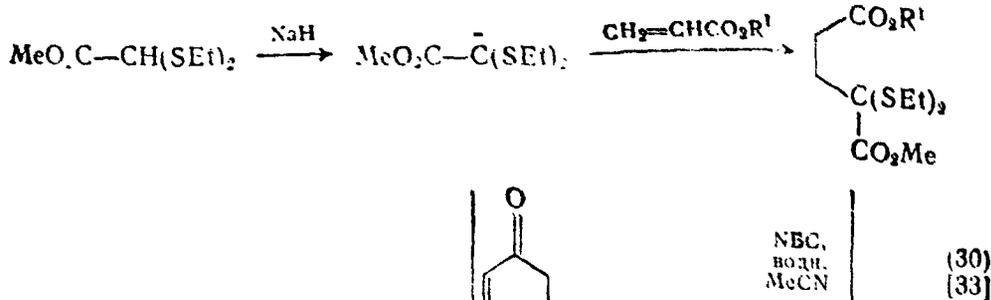
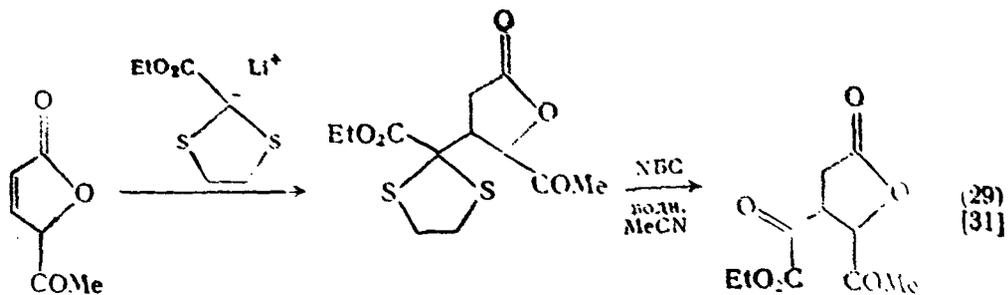
#### 11.4.1.4. Применение $\alpha$ -ацил- $\alpha$ -алкилтиоалкилсульфидов в синтезе

2-Бензоил-1,3-дитиан легко образуется из 2-литий-2-(триметилсилил)-1,3-дитиана (уравнение 26) [30].

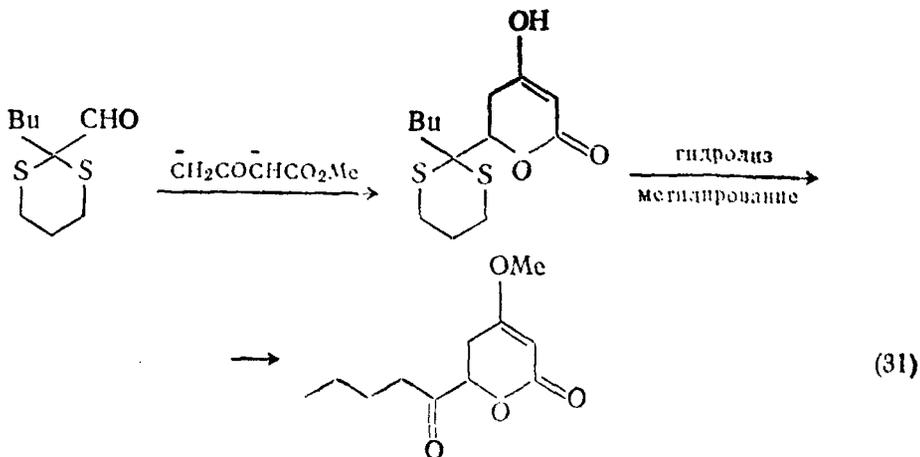


Примеры получения аналогичных соединений приведены в табл. 11.4.3—11.4.5. Карбанионы из этих производных образуются легко, и их используют в синтезе  $\alpha$ -функционализированных сложных эфиров (схемы 27—30) [31—33]. 2-Формил-1,3-дитиан (уравнение 31) при конденсации с дианоном метилацетоацетата дает в одну стадию углеродный скелет песталотина [34].





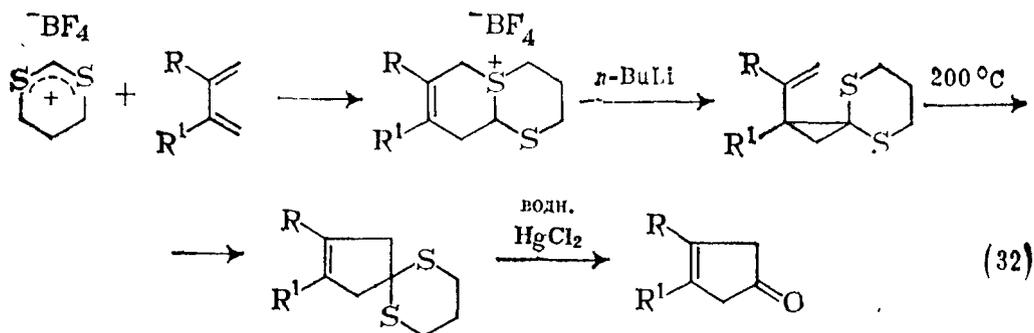
$R^1 = \text{трет-Bu}$



#### 11.4.1.5. Применение тиацетальных карбокатионов в синтезе

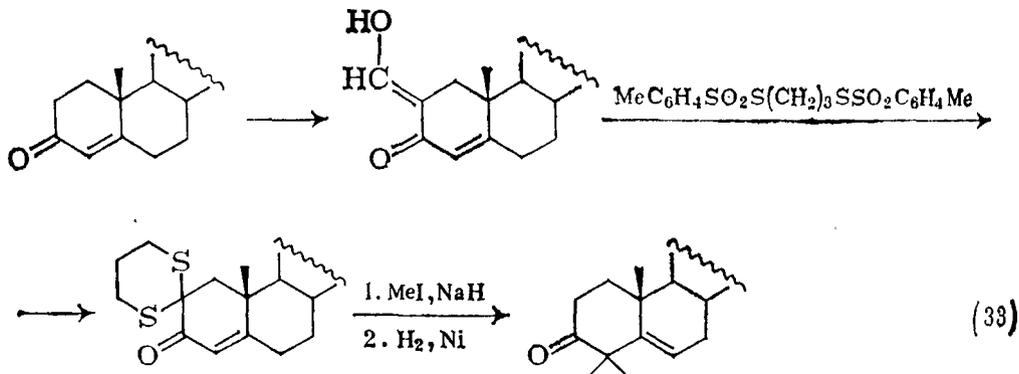
Стабильная соль, полученная из 1,3-дитиана и тритилтетрафторбората, вступает в реакции циклоприсоединения с диенами (схема 32) [35]. Поскольку аддукты далее могут быть превращены

в сульфоний-илиды, которые в результате перегруппировки и окислительной дисульфуризации дают циклопентен-4-оны, то суммарно процесс эквивалентен 1,4-присоединению карбонильного атома углерода к диену.



#### 11.4.1.6. Использование тиацеталей как защитной группы

Защита альдегидов и кетонов в виде тиацеталей допускает проведение многих реакций по другим функциональным группам [36]. Один из первых примеров использования 1,3-дитиановой защиты для блокирования активной метиленовой группы описан в синтезе ланостерина из холестерона (схема 33) [37].



$\alpha$ -Алкоксилалкилсульфиды применяют в основном для защиты карбонильной группы, причем их единственным достоинством по сравнению с  $\alpha$ -алкилтиоалкилсульфидами (тиоацеталами) является возможность превращения снова в карбонильные соединения при действии Ni Ренея в мягких условиях. Многочисленные примеры получения для этих целей гемитиоацеталей имеются в работах по превращениям стероидов [36]; для образования 1,3-оксатиолана использовали 2-гидроксиэтантол с  $ZnCl_2$  или  $BF_3 \cdot Et_2O$  [36].

#### 11.4.1.7. Превращение тиацеталей и их О- и N-аналогов в карбонильные соединения

Эта реакция, иногда называемая реакцией дитиоацетализации, может быть осуществлена с помощью нескольких реагентов. Обычный метод превращения дзамещенного тиацетала в кетон (дей-

ствие водного раствора  $\text{HgCl}_2$  с  $\text{HgO}$  или  $\text{CdCO}_3$ ) [38] не дает удовлетворительных результатов при получении альдегидов из монозамещенных аналогов, более подходящим для этой цели является использование оксида ртути(II) и  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  в водном ТГФ, повышающее выходы до 60—90%.

В синтезе дигидрожасмона, основанном на использовании 1,3-дитиоловых интермедиагов (см. схему 23) [27] для расщепления С—S-связи применяется холодная концентрированная  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , однако 1,3-дитиоланы кислотами гидролизуются не полностью. Производные циклопропанола (см. схему 3) под действием водной трифторуксусной кислоты расщепляются с одновременной перегруппировкой.

Все эти методы являются по существу катализируемыми реакциями гидролиза, протекающими через стадию образования  $\alpha$ -гидрооксипилсульфидов и родственных интермедиагов; таким же образом, вероятно, осуществляется гидролиз водным метанолом в присутствии  $\text{Ag}_2\text{O}$ , но этот метод пока еще широко не испытывался, и в этих условиях реакция, по-видимому, протекает медленно [39].

Наиболее быстро (в течение нескольких минут) расщепление может быть проведено с помощью окислителей (1-хлорбензотриазол, церийаммонийнитрат [40], N-хлор-, или N-бромсукцинимид [41], хлорамин Т [42]); в качестве промежуточных продуктов обычно образуются сульфоксиды. Окисление 1,3-дитиолов монопероксифталево́й кислотой дает соответствующие сульфоны, которые расщепляются под действием щелочей, но при этом выходы не превышают 40% [43]. С высокими выходами (~80%) идет расщепление действием воды в ДМСО при 100°C в течение 1 ч [44].

При синтезе ненасыщенных альдегидов и кетонов через промежуточные сульфимиды [45] эффективным реагентом является O-мезитилсульфонилгидроксиламин (реагент Тамуры). Однако в сухом виде этот реагент взрывоопасен. Возможно также расщепление с помощью анодного окисления (уравнение 34) [46], однако эта методика окончательно еще не отработана.



S-Алкилирование тиацеталей с помощью метилдида (моноалкилирование протекает при кипячении в водном ацетоне в течение нескольких часов) или метилфторсульфоната (в безводном  $\text{SO}_2$  или бензоле происходит бисалкилирование) дает соединения, способные подвергаться щелочному гидролизу, в результате которого с хорошими выходами образуются кетоны [47]. Моноэтилирование 2,2-дизамещенных 1,3-дитиолов осуществляется при действии тетрафторбората триэтилоксиония; при последующей обработке продукта водным аммиачным раствором сульфата меди образуется кетон [48].

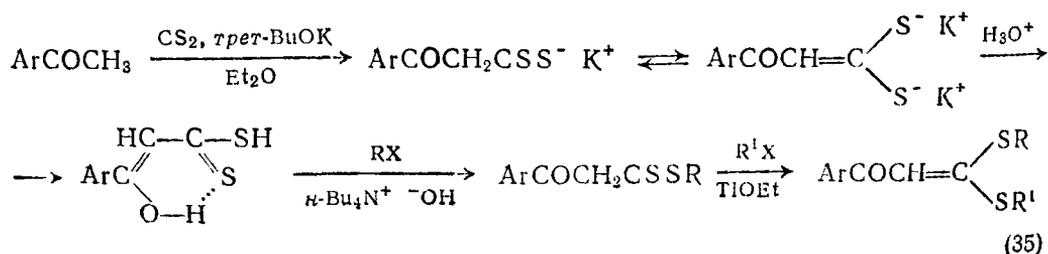
Восстановительное расщепление тиоацеталей, приводящее к замещению алкилтиогрупп на водород, может быть проведено с помощью реагентов восстановления по Вольфу—Кижнеру (гидразин в присутствии щелочи или без нее в кипящем ди- и триэтиленгликоле) [49]. Более широко используемая альтернативная методика — никель Ренея в кипящем метаноле [50] — часто требует многих часов для проведения реакции; предпочтительным вариантом является использование  $\text{LiAlH}_4$  с  $\text{CuCl}_2$  и  $\text{ZnCl}_2$  [51]. Установлено [52, 53], что для расщепления С—S-связи в простых сульфидах литий в этилаmine при  $-20^\circ\text{C}$  лучше, чем Na в  $\text{NH}_3$ ; этот реагент эффективен также для десульфуризации тиоацеталей, хотя при этом восстанавливаются и изолированные двойные связи. Кальций в жидком аммиаке расщепляет лишь одну С—S-связь в 1,3-дитиоланах [54], а 1,3-оксатиоланы превращаются аналогичным образом в 2-алкоксиалкантиолы. Борид никеля [55], который может быть получен легче, чем никель Ренея, превращает 1,3-дитиоланы в смесь насыщенных и ненасыщенных продуктов десульфуризации.

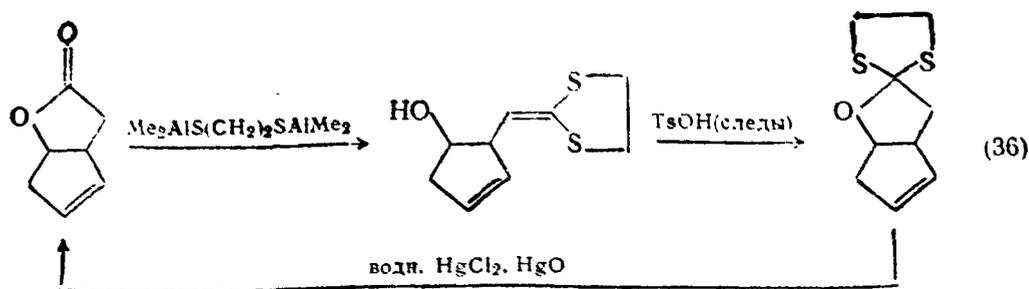
Такие реагенты, как никель Ренея и борид никеля, при действии которых на тиоацетали образуются продукты восстановительной десульфуризации, позволяют получать кетоны из аналогичных  $\alpha$ -алкоксиалкилсульфидов (например, из 1,3-оксатиоланов) [56]. Для расщепления 1,3-оксатиоланов может быть использован хлорамин Т в водной среде [57].

#### 11.4.1.8. 1,1-Бис(алкилтио- или арилтио)алкены (кетентиоацетали) и их O- и N-аналоги

Некоторые из непредельных аналогов сульфидов, содержащих  $\alpha$ -гетероатомные заместители, используют в органическом синтезе. Их применение основано на том, что после проведения реакций превращения по двойной углерод-углеродной связи легко может быть проведено расщепление С—S-связи, приводящее к карбонильным производным.

Методы получения 1,1-бис(алкилтио)алкенов из карбонильных соединений приведены в табл. 11.4.6 и схемах 35 [58] и 36 [59]; эти методы включают реакции по самой карбонильной группе, а также реакции по  $\alpha$ -метиленовой группе, приводящие к  $\beta,\beta$ -бис(алкилтио)замещенным  $\alpha,\beta$ -непредельным кетонам ( $\alpha$ -оксокетентиоацеталам).





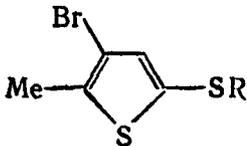
Альтернативные методы синтеза, основанные на использовании дитиоэфиров, тиоацеталей и других серусодержащих соединений, приведены в табл. 11.4.7. Во многих случаях они были применены для синтеза довольно специфических структур, но использованные при этом реакции потенциально могут являться общими методами.

Таблица 11.4.6. Синтез 1,1-бис(алкилтио)алкенов (кетенттиоацеталей) из карбонильных соединений

Исходное вещество	Реагент	Продукт реакции	Литература
RCHO (реакция Виттига)	$(\text{MeO})_3\text{P}^+$ 		[59a]
RCOR <sup>1</sup> (реакция Петерсона)			[59б]
RCOR <sup>1</sup>	$(\text{RO})_3\text{P}=\text{O}$ 		[59в]
	1. CS <sub>2</sub> , KOH 2. MeI		[59г]
	$\text{Me}_2\text{AlS}(\text{CH}_2)_3\text{SAlMe}_2$		[59д]

Димеризация бис(алкилтио)карбена, приводящая к тетракис(алкилтио)этиленам, уже упоминалась в разд. 11.4.1.2 (см. схемы 14, 15).

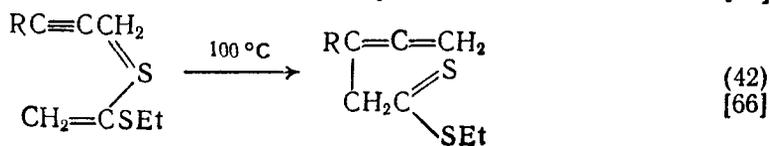
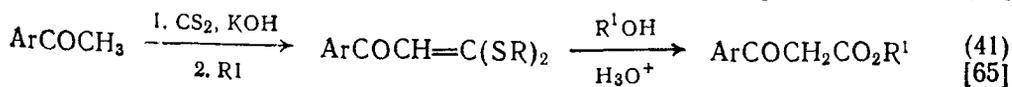
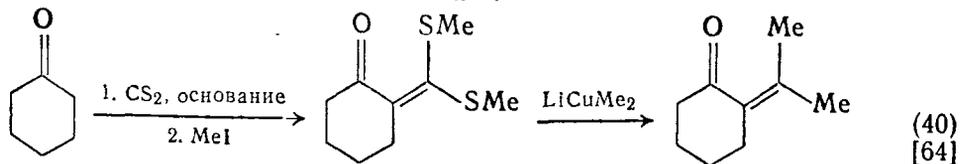
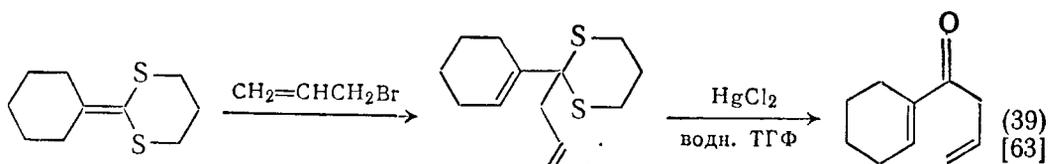
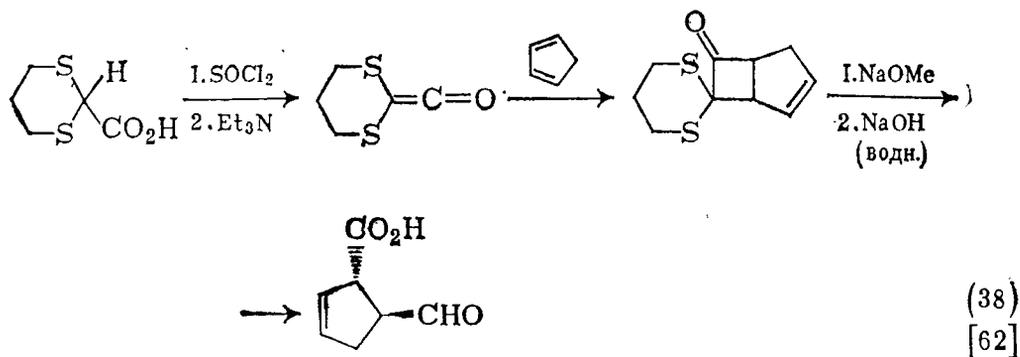
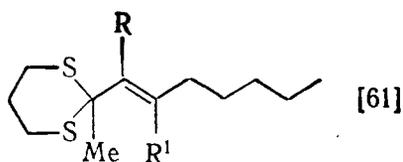
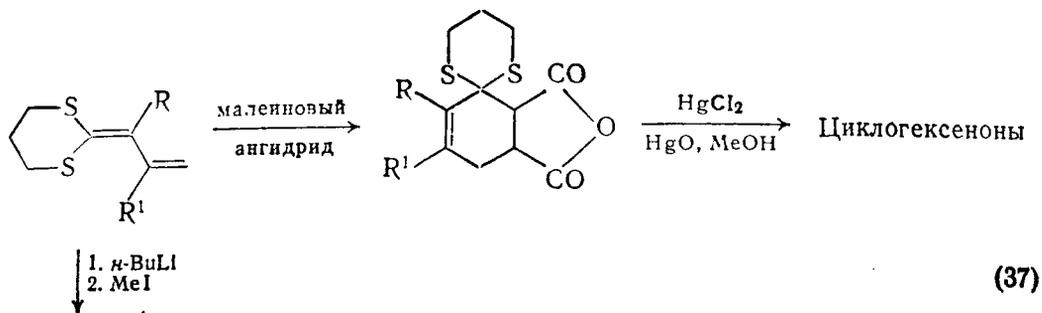
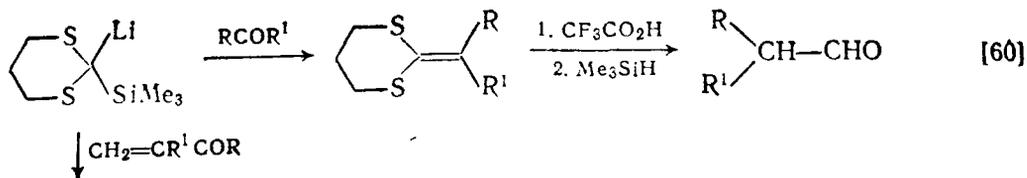
Таблица 11.47. Получение  $\alpha,\alpha$ -бис(алкилтио)алкенов (кетентиоацеталей) из органических соединений серы

Исходное вещество	Реагент	Продукт реакции	Литература
$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{C}=\text{S} \\ \diagup \\ \text{R}^1 \end{array}$	$\text{R}^3\text{X}$	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \\ \text{R}^1 \end{array} \begin{array}{c} \text{SR}^3 \\ \diagdown \\ \text{SR}^2 \end{array}$	[60a]
$\begin{array}{c} \text{MeS} \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{C}=\text{S} \\ \diagup \\ \text{R} \end{array}$	$\text{MeI}$	$\begin{array}{c} \text{MeS} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \\ \text{R} \end{array} \begin{array}{c} \text{SMe} \\ \diagdown \\ \text{SMe} \end{array}$	[60б]
$\begin{array}{c} \text{RR}^1\text{S} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C}=\text{S} \\ \diagup \\ \text{Ar} \end{array}$	Самопроизвольная медленная изомеризация	$\begin{array}{c} \text{RS} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \\ \text{Ar} \end{array} \begin{array}{c} \text{SR}^1 \\ \diagdown \\ \text{SCH}_2\text{Ar} \end{array}$	[60в]
$\text{MeSCSSMe}$	$\text{P(OEt)}_3$	$(\text{MeS})_2\text{C}=\text{C}(\text{SMe})_2$	[60г]
$\text{MeSC}\equiv\text{CCH}(\text{SEt})_2$	$\text{MeS SMe}$	$(\text{MeS})_2\text{C}=\text{C}=\text{C}(\text{SMe})_2$	[60д]
$\text{RSCHMeCH}(\text{SR})_2$	Нагревание	$\text{McCH}=\text{C}(\text{SR})_2$	[60е]
$(\text{ArS})_3\text{CCH}_3$	$(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$	$(\text{ArS})_2\text{C}=\text{CHCOCF}_3$	[60ж]
	1. $\text{EtLi}$ 2. $\text{R}^1\text{Br}$	$\begin{array}{c} \text{RS} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{CMe} \\ \diagup \\ \text{R}^1\text{S} \end{array}$	[60з]

Кислотный гидролиз 1,1-бис(алкилтио)алкенов в зависимости от используемого метода может давать кислоты, сложные эфиры или альдегиды. Поэтому легко видеть, насколько ценным может явиться использование этих соединений в синтезе; некоторые из реализованных возможностей представлены на схемах 37—42.

В этих примерах показано несколько типов реакций образования  $\text{C}-\text{C}$ -связи — как на первоначальной стадии образования 1,1-бис(алкилтио)алкена, так и на последующих стадиях алкилирования, включающих реакции с алкилгалогенидами и с  $\alpha,\beta$ -непредельными кетонами (присоединение по Михаэлю и по Дильсу—Альдеру).

Особый интерес представляют тиоперегруппировка Кляйзена для 1-алкилтио-1-пропаргилтиоалкенов (уравнение 42), а также реакции замещения алкилтиогруппы в бис(метилтио)метиленовых производных,  $\text{X}=\text{C}(\text{SMe})_2$  {где  $\text{X}=\text{NC}-\text{N}=\text{, NH}_2\text{COC}(\text{CN})=\text{, EtO}_2\text{CC}(\text{CN})=\text{ или }(\text{NC})_2\text{C}=\text{ [67]}}$ .

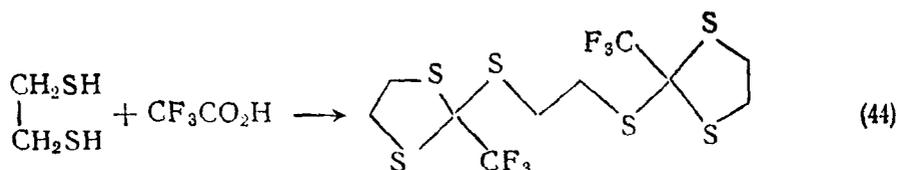
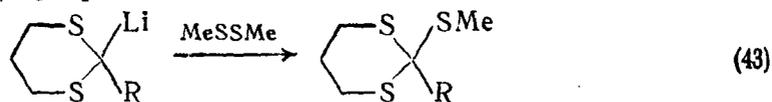


### 11.4.2. $\alpha, \alpha$ -БИС(АЛКИЛТИО)АЛКИЛСУЛЬФИДЫ (ОРТОТИОФОРМАТЫ) И ТРИС(АЛКИЛТИО)МЕТИЛСУЛЬФИДЫ (ОРТОТИОКАРБОНАТЫ)

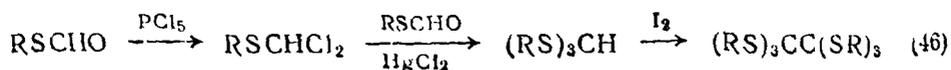
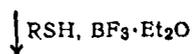
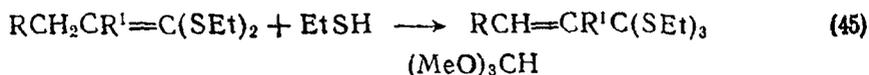
Эти два класса соединений завершают серию соединений, формально представляющих собой продукты замещения атомов водорода в метане на алкилтио- или арилтиогруппы:  $\text{RSCH}_3$ ,  $(\text{RS})_2\text{CH}_2$ ,  $(\text{RS})_3\text{CH}$  и  $(\text{RS})_4\text{C}$ . В  $\alpha, \alpha$ -бис(алкилтио)алкилсульфидах обеспечивается максимально возможная стабилизация карбаниона за счет  $\alpha$ -алкилсульфидных групп, поэтому в этом ряду очень легко осуществляются реакции алкилирования. Последующие реакции гидролитического или восстановительного расщепления C—S-связи, описанные в предыдущих разделах, приводят к продуктам C-1-гомологизации, т. е., к введению соответственно метильной группы или карбонильного звена. Интересны также реакции пиролиза этих полифункциональных сульфидов, приводящие к образованию радикальных и карбених интермедиагов и соответствующих им продуктов.

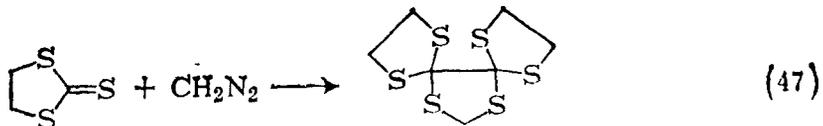
#### 11.4.2.1. Методы получения $\alpha, \alpha$ -бис(алкилтио)-алкилсульфидов и трис(алкилтио)метилсульфидов

Алкилсульфенилирование  $\alpha$ -алкилтиоалкилсульфидов (уравнение 43) дает  $\alpha, \alpha$ -бис(алкилтио)сульфиды [68]; в отдельных случаях продукты этого типа образуются побочно при синтезе  $\alpha$ -алкилтиоалкилсульфидов, как, например, при синтезе 1,3-дитиолана (см. уравнение 44) [69].



Стандартными препаративными методами получения  $\alpha, \alpha$ -бис(алкилтио)алкилсульфидов являются реакции сульфенилирования  $\alpha$ -алкилтиоалкилсульфидов (см. уравнение 43) [68] и 1,1-бис(алкилтио)алкенов (уравнение 45) [70]; для синтеза этих соединений могут быть использованы также и другие реакции (см. схему 46) [71].

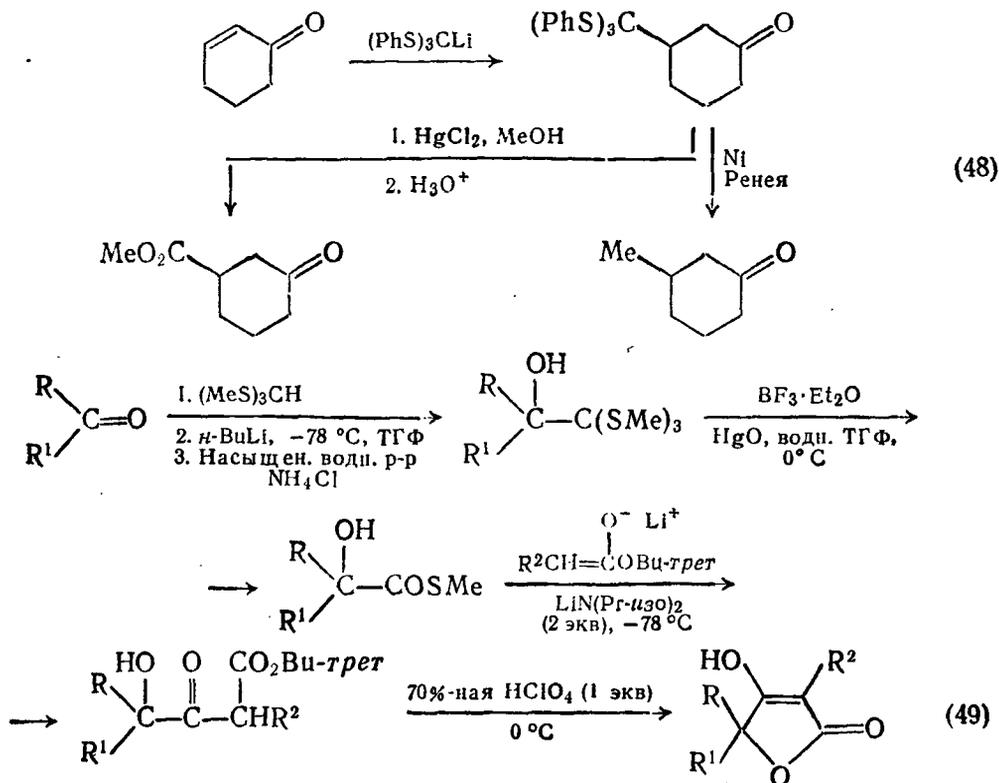




Синтезирован трициклический представитель этого класса соединений (уравнение 47) [72].

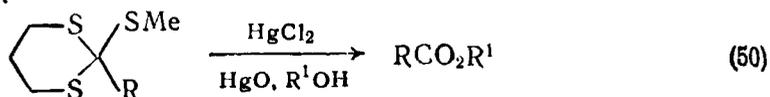
#### 11.4.2.2. Реакции $\alpha,\alpha$ -бис(алкилтио)алкилсульфидов; применение получаемых карбанионов в синтезе

Трис(фенилтио)метан  $(\text{PhS})_3\text{CH}$  образует соответствующий карбанион при обработке  $n\text{-BuLi}$  при  $-78^\circ\text{C}$  [73]. В зависимости от конечного результата реакций этого карбаниона его можно рассматривать как эквивалент метил-карбаниона или сложноэфирного карбаниона  $\text{RO}\bar{\text{C}}=\text{O}$ . Этот карбанион вступает в реакцию Михаэля с незатрудненными  $\alpha,\beta$ -непредельными кетонами [74] (схема 48), а также в обычные реакции нуклеофильного присоединения по карбонильной группе [68, 75] (схема 49; общий синтез 2-алкилтетроновых кислот).



Превращение 2-алкил-1,3-дитиана в сложный эфир (уравнение 50) через стадию образования 2-метилтиоаналога может быть использовано для перехода от альдегида к сложному эфиру, особенно в тех случаях, когда субстрат может легко расщепляться

в условиях, обычно используемых для осуществления такого превращения [68].



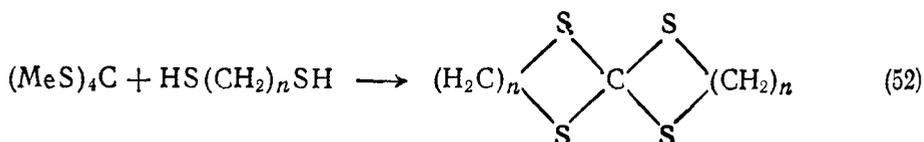
### 11.4.2.3. Реакции конденсации $\alpha,\alpha$ -бис(алкилтио)алкилсульфидов и трис(алкилтио)метилсульфидов

Образование тетракис(фенилтио)этилена  $(\text{PhS})_2\text{C}=\text{C}(\text{SPh})_2$  из  $\alpha$ -литий- $\alpha,\alpha$ -бис(фенилтио)метилфенилсульфида  $(\text{PhS})_3\text{CLi}$  при  $40^\circ\text{C}$  указывает на промежуточное образование карбенового интермедната  $(\text{PhS})_2\text{C}$ : [17], и в этом отношении  $\alpha,\alpha$ -бис(арилтио)алкилсульфиды сходны с карбокатионом  $\alpha$ -алкилтиосульфида  $(\text{MeS})_2\overset{+}{\text{C}}\text{H} \text{BF}_4^-$ , из которого соответствующий карбен образуется при отрыве протона. Образование  $\text{AgCOCH}(\text{SMe})\text{CH}(\text{SMe})_2$  при реакции между  $\text{AgCOCHN}_2$  и  $(\text{MeS})_3\text{CH}$  в присутствии  $\text{BF}_3$  может быть также объяснено исходя из карбеноидного характера сульфида [76].

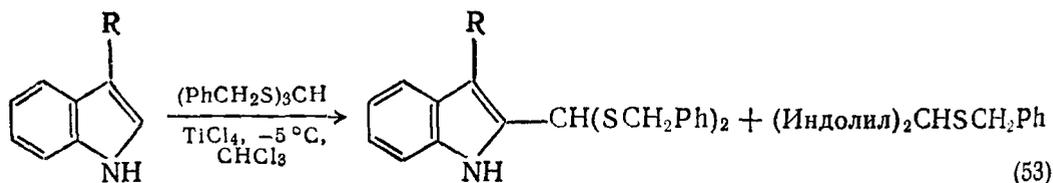
В показанной ниже перегруппировке первоначально образуется радикал, а затем происходит перегруппировка карбена [77].



Тетракис(метилтио)метан  $(\text{MeS})_4\text{C}$  реагирует с дитиолами (уравнение 52) [78]. Пиролиз  $(\text{PhS})_4\text{C}$  при  $165\text{--}230^\circ\text{C}$  дает те же продукты, что и пиролиз гексакис(фенилтио)этана; это указывает на гомолитический характер разрыва  $\text{C}\text{--}\text{S}$ -связи [17].



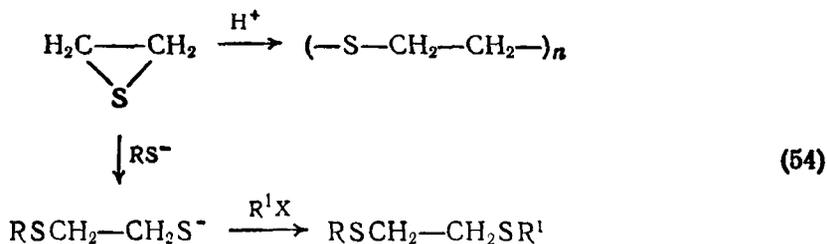
$\text{C}(\text{PhCH}_2\text{S})_3\text{CH}$  в присутствии  $\text{TiCl}_4$  при  $-5^\circ\text{C}$  индолы вступают в реакцию замещения (уравнение 53) [79]; аналогичный пример применения трис(алкилтио)метанов приведен в табл. 11.4.2.



### 11.4.3. ПОЛИСУЛЬФИДЫ

В настоящем разделе рассмотрены некоторые представители ди- и полисульфидов (кроме  $\alpha$ -алкилтиоалкилсульфидов), свойства или методы получения которых особенно интересны.

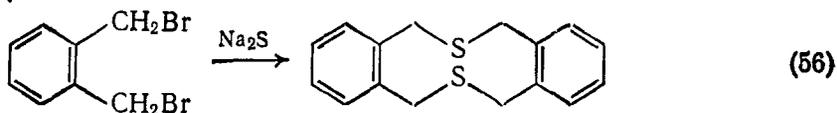
Обработка тирана кислотами или основаниями дает полиэтиленсульфид, в то время как реакция с тиолятами с последующим алкилированием приводит к 1,2-бис(алкилтио) алканам (схема 54).



Особым примером внедрения алкина по S—S-связи дисульфида с образованием 1,2-бис(алкилтио)алкена является реакция, приведенная в уравнении 55 [80] (см. также разд. 11.4.4.1).



Как и в случае простых сульфидов, наиболее общим методом получения  $\alpha,\omega$ -бис(алкилтио)алканов является нуклеофильное замещение галогена или тозилатной группы на тиолят-анион. Этим методом были получены макроциклические сульфиды (уравнение 56) [81].



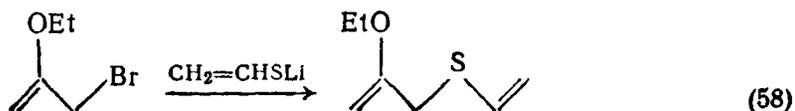
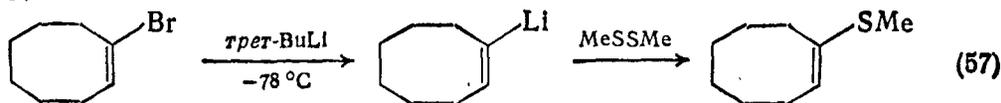
Аналогичным путем можно получить и циклы меньшего размера (1,4-дитианы, 1,4-дитиепаны и т. д.).

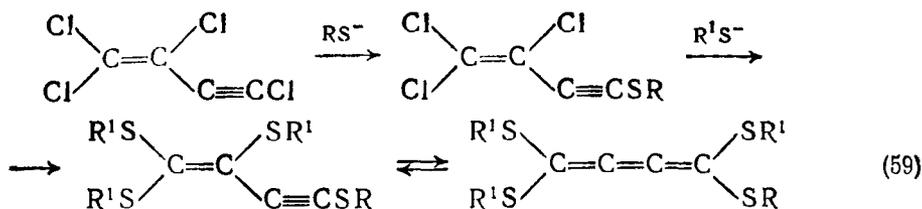
#### 11.4.4. НЕНАСЫЩЕННЫЕ СУЛЬФИДЫ

Этот раздел в основном посвящен химии винилсульфидов  $\text{RR}^1\text{C}=\text{CR}^2\text{SR}^3$ , поскольку эти сульфиды нашли широкое применение в органическом синтезе. Недавно начато интенсивное изучение таких непредельных сульфидов, как аллилсульфиды и сульфиды ряда ацетилена  $\text{RC}\equiv\text{CSR}$ , что также обусловлено их синтетической ценностью.

##### 11.4.4.1. Методы получения винилсульфидов

При обработке винилбромидов *трет*-бутиллитием (2 экв) образуются виниллитиевые производные, которые далее могут превращаться в алкилвинилсульфиды (уравнения 57 [82], 58 [83] и 59 [84]).





В ряде схем получения  $\alpha$ -замещенных кетонов имеется стадия  $\alpha$ -гидроксиметилирования с последующим образованием тозилата и нуклеофильным замещением тиолят-ионом (см схемы 64, 65; получение  $\gamma$ -оксовинилсульфидов).

К числу недавно разработанных общих методов получения винилсульфидов относятся реакция алкилидентрифенилфосфорана со сложными эфирами тиокарбоновых кислот [85] и конденсация альдегидов с  $\text{Ph}_3\text{P}^+\text{—}\overset{-}{\text{C}}\text{HSR}$  [86]. Тщательно изучен пиролиз  $\alpha$ -(алкилтио)алкилсульфидов (отметим, что легко осуществима обратная реакция — присоединение тиолята к винилсульфидам). Перечисленные методы, а также ряд других приведены в

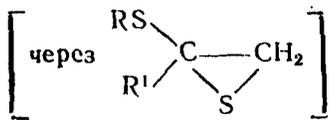
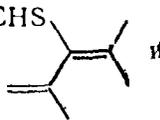
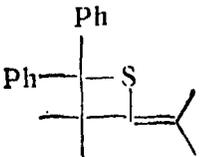
Таблица 11.4.8. Получение винилсульфидов из карбонильных соединений

Исходное вещество	Реагенты	Продукт реакции	Литература
$\text{RR}'\text{CHCOR}^2$ или $\alpha,\beta$ -ненасыщенный кетон	$\text{R}^3\text{SH}, \text{AlCl}_3$ (или $\text{H}^+$ ) или $(\text{R}^3\text{S})_3\text{CH}, \text{AlCl}_3$	$\text{RR}'\text{C}=\text{CR}^2\text{SR}^3$	[36, 86а]
$\text{RCOR}^1$ (альдегид или кетон)	$\text{PhSCHLiSiMe}_3$	$\text{RR}'\text{C}=\text{CHSPh}$	[86б]
$\text{RCOR}^1$	$\text{MeSCR}^2\text{LiP(O)(OEt)}_2$	$\text{RR}'\text{C}=\text{CR}^2\text{SMe}$	[86в]
$\text{RCHO}$	$\text{Ph}_3\text{P}^+\text{—}\overset{-}{\text{C}}\text{HSR}^1$	$\text{RCH}=\text{CHSR}^1$	[86]
$\text{RCHO}$	1. $\text{ArSCH}_2\text{Li}$ 2. $\text{SOCl}_2$ , пиридин	$\text{ArSCH}=\text{CHR}$	[86г]
$\text{RCOSR}^1$	$\text{Ph}_3\text{P}^+\text{—}\overset{-}{\text{C}}\text{H}_2$	$\text{CH}_2=\text{CRSR}^1$	[85]

Таблица 11.4.9. Получение винилсульфидов из алкинов

Исходное вещество	Реагент	Продукт реакции	Литература
$\text{HC}\equiv\text{CH}$	$\text{RSSR}$ (180 °C, давление)	$\text{RSCH}=\text{CHSR},$ $\text{RSCH}=\text{CH}_2$	[86д]
$\text{HC}\equiv\text{CCOR}$	$\text{R}^1\text{SH}$	$\text{R}^1\text{SCH}=\text{CHCOR}$ (цис)	[86е]
$\text{RC}\equiv\text{CC}\equiv\text{CR}^1$	$\text{R}^2\text{SH}$	$\text{R}^2\text{SCR}=\text{CHCH}=\text{CHR}^1\text{SR}^2$	[86ж]
$\text{MeC}\equiv\text{CCO}_2\text{Et}$	$\text{ArSCl}$	$\text{ClC(Me)=C(SAr)CO}_2\text{Et}$	[86з]
$\text{RC}\equiv\text{CR}$	$\text{SCl}_2$	$\text{RCCl}=\text{CRSCR}=\text{CClR}$ [через $\text{RC}=\text{CRCl}$ ] $\begin{array}{c}   \\ \text{SCl} \end{array}$ ]	[86и]

Таблица 11.4.10. Получение винилсульфидов из органических соединений серы

Исходное вещество	Реагенты	Продукты реакции	Литература
$R^1C(S)SR$	$CH_2N_2$ ( $-5^\circ C$ )	$RSCR^1=CH_2$	[86к]
$Ph_2C=S$	$Me$ $Me$ $C=C=C$ $Me$ $Me$	через  $Ph_2CHS$  и 	[86л]
$RR^1C=C=S$	1. PhLi 2. $CO_2$	$RR^1C=C-SPh$ $ $ $CO_2H$	[86м]
$RR^1C=C=S$	1. PhLi 2. MeOH	$RR^1C=CHSPh$	[86м]
$n-PrCH(SMe)_2$	$H_3PO_4$ или $Cu^+$	$EtCH=CHSMe$	[86н]
$MeSCHCH_2CH(NH_3^+)CO_2^-$	Нагревание	$MeSCH=CHCH(NH_3^+)CO_2^-$	[86о]
$RC\equiv CSR^1$	$LiAlH_4$	$RCH=CHSR^1$ ( <i>транс</i> )	[86п]
$RC\equiv CSR^1$	$CuH$	$RCH=CHSR^1$ ( <i>цис</i> )	[86п]
$RC\equiv CSR^1$	$R^2MgX, CuCl$	$RCH=CR^2SR^1$	[86р]
$PhSCHCl_2$	<i>трет</i> -BuOK	$PhSCCl=CClSPh$ (через $PhS\ddot{C}Cl$ )	[86т] <sup>a</sup>
$RS(CH_2)_4SR^1$	$Ac_2O$ (перегруппировка Пуммерера и эли- минирование)	$RSCH=CH(CH_2)_2SR^1$	[86т]

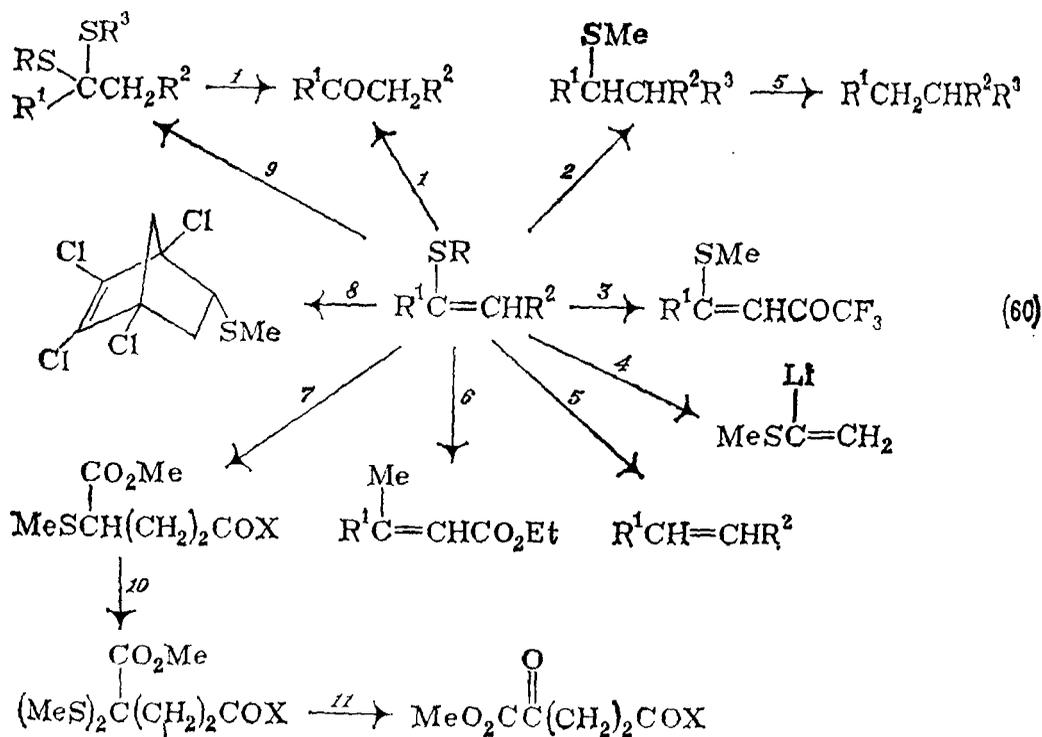
<sup>a</sup> См. также разд. 11.4.2.3.

табл. 11.4.8—11.4.10, а также на схемах 60—66, иллюстрирующих использование винилсульфидов в синтезе.

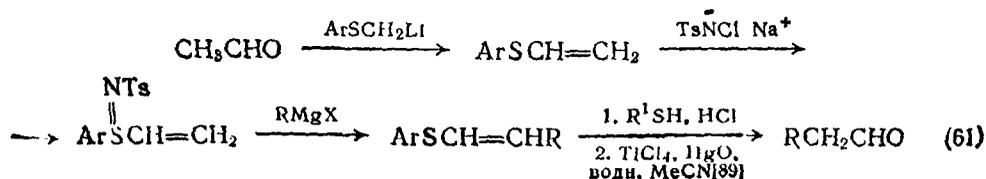
#### 11.4.4.2. Реакции винилсульфидов

Алкены с алкилтиогруппой у двойной связи вступают не только в реакции присоединения, но и в реакции замещения. К числу необычных реакций винилсульфидов, отличающих их от простых

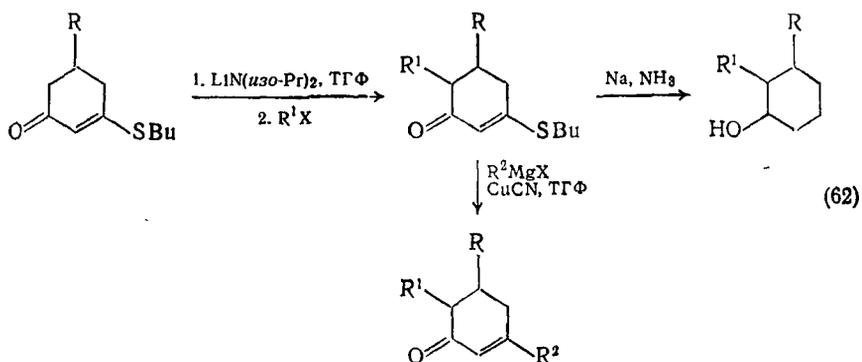
алкенов, относятся реакции образования карбанионов и ацилирования. Последняя реакция указывает на некоторое сходство винилсульфидов с сенаминами. Именно сочетание способности к стабилизации карбаниона с последующей возможностью гидролитического расщепления С—S-связи с образованием карбонильных производных и лежит в основе использования винилсульфидов в синтезе. Как показано на схеме 60, 2-метилтиоакрилаты вступают в реакцию Михаэля [87]. На схеме 61 [94] представлен метод превращения винилсульфида  $\text{ArSCH}=\text{CH}_2$  в  $\text{ArSCH}=\text{CHR}$  через соответствующий сульфимид по реакции типа реакции Михаэля с использованием реагента Гриньяра.



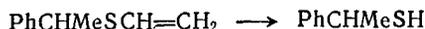
1 —  $\text{HgCl}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{MeCN}$  или  $\text{TiCl}_4$ ,  $\text{HgO}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{MeCN}$  ( $\text{R}^1 = \text{H}$ ) [89]; 2 —  $\text{R}_2^3\text{Cu}$  ( $\text{R} = \text{Me}$ ) [90б]; 3 —  $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$  ( $\text{R}^2 = \text{H}$ ) [60e]; 4 — *с-top*- $\text{BuLi}$ ,  $-78^\circ\text{C}$ ,  $\text{TFP}$ ,  $\text{ГМФТА}$  ( $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ ); 5 —  $\text{Ni}$  Ренея; 6 —  $\text{Me}_2\text{CuLi}$  ( $\text{R} = \text{Ph}$ ,  $\text{R}^1 = \text{Me}$ ,  $\text{R}^2 = \text{CO}_2\text{Et}$ ); 7 — присоединение по Михаэлю  $\text{CH}_2\text{COX}$  ( $\text{R}^1 = \text{CO}_2\text{Me}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$ ); 8 — тетрачлорциклопентадиен ( $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ ,  $\text{R} = \text{Me}$ ) [91]; 9 —  $\text{R}^3\text{SH}$ ,  $\text{HCl}$  [89]; 10 —  $(\text{изо-Pr})_2\text{NLi}$ ,  $\text{MeC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{SMe}$  [87]; 11 —  $\text{NBS}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{MeCN}$ .



На схеме 62 [92] дан пример алкилирования по одному из  $\alpha$ -положений алифатического кетона, у которого другое  $\alpha$ -положение защищено; этот пример демонстрирует стабильность винилсульфидной группы и ее неспособность претерпевать замещение по  $\beta$ -углеродному атому.

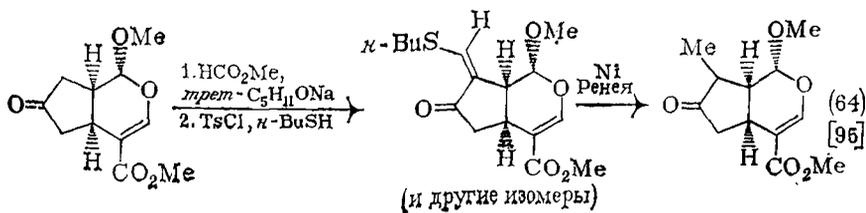
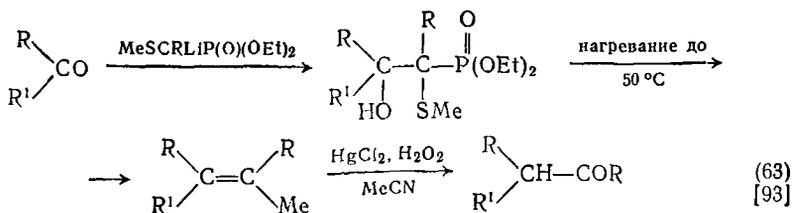


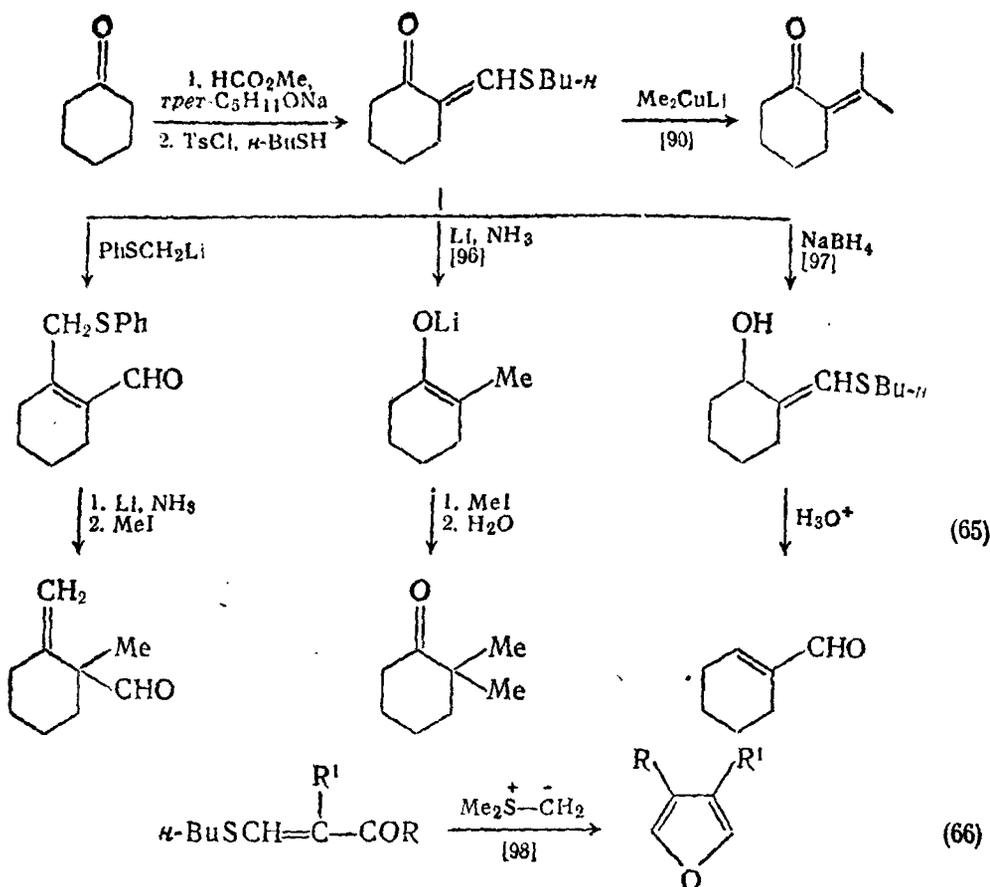
Восстановление винилсульфидов избытком гидрида металла или щелочными металлами в аммиаке или алкиламинах (см. разд. 11.3.3.4) вызывает расщепление C—S-связи, например:



#### 11.4.4.3. Применение винилсульфидов в синтезе

Разработаны многие пути использования винилсульфидов в синтезе карбонильных соединений и, в частности, для введения метильной группы в  $\alpha$ -положение к карбонилу (см. схемы 60—66).



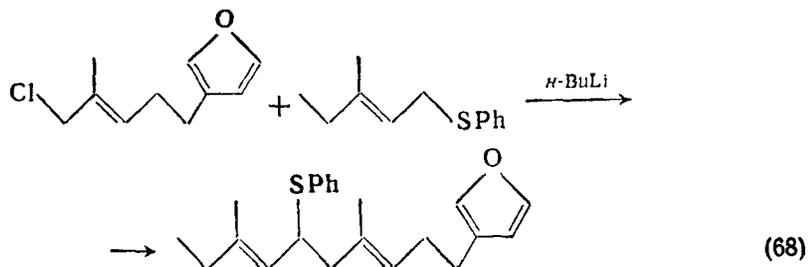
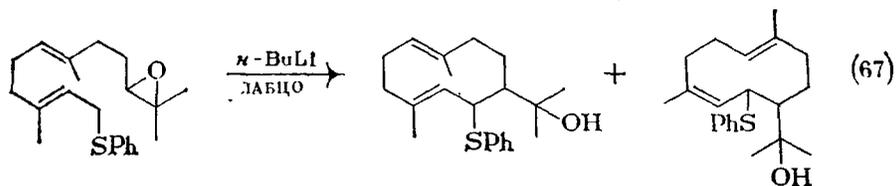


В этих схемах присутствуют уже знакомые по предыдущим разделам стадии гидролитического или восстановительного расщепления C—S-связи. Метод расщепления с помощью  $\text{HgCl}_2 - \text{HgO} - \text{H}_2\text{O}$  и  $\text{TiCl}_4 - \text{H}_2\text{O}$  (в присутствии  $\text{HgO}$  или без него) не всегда дает удовлетворительные результаты при получении альдегидов из винилсульфидов [88, 89]. В некоторых случаях для осуществления этого превращения с хорошими выходами лучше сначала присоединить  $\text{RSH}$  и далее подвергнуть гидролизу полученный  $\alpha$ -алкилтиоалкилсульфид [89]. Превращение винилсульфида в кетон при синтезе циклопентанона (см. схему 104) осуществляется действием 20%-ной  $\text{HCl}$  в диоксане; в этом случае гидролиз, катализируемый солями  $\text{Hg}^{2+}$ , дает плохие результаты.

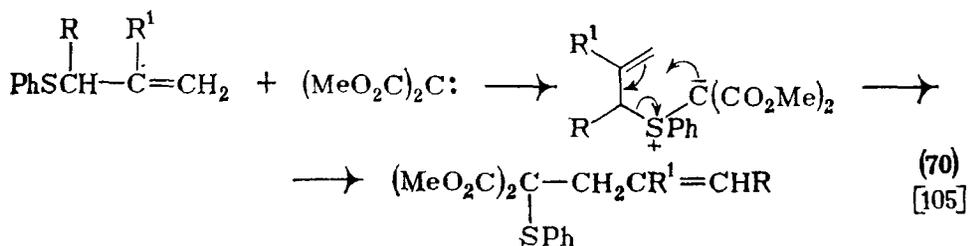
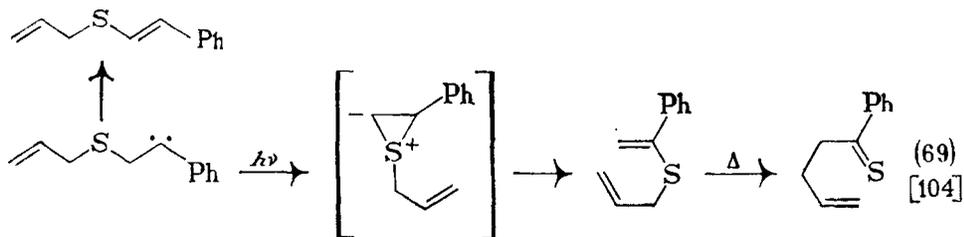
#### 11.4.4.4. Аллилсульфиды. Получение, свойства и применение в синтезе

Характерным свойством аллилсульфидов является их способность образовывать карбанионы, используемые далее для построения C—C-связи (уравнения 67, 68). В уравнении 67 показана начальная стадия синтеза сесквитерпенов ряда гермакрана [99], а в уравнении 68 — использование пренилфенилсульфида как

исходного вещества в синтезе фуранотерпенов [100].



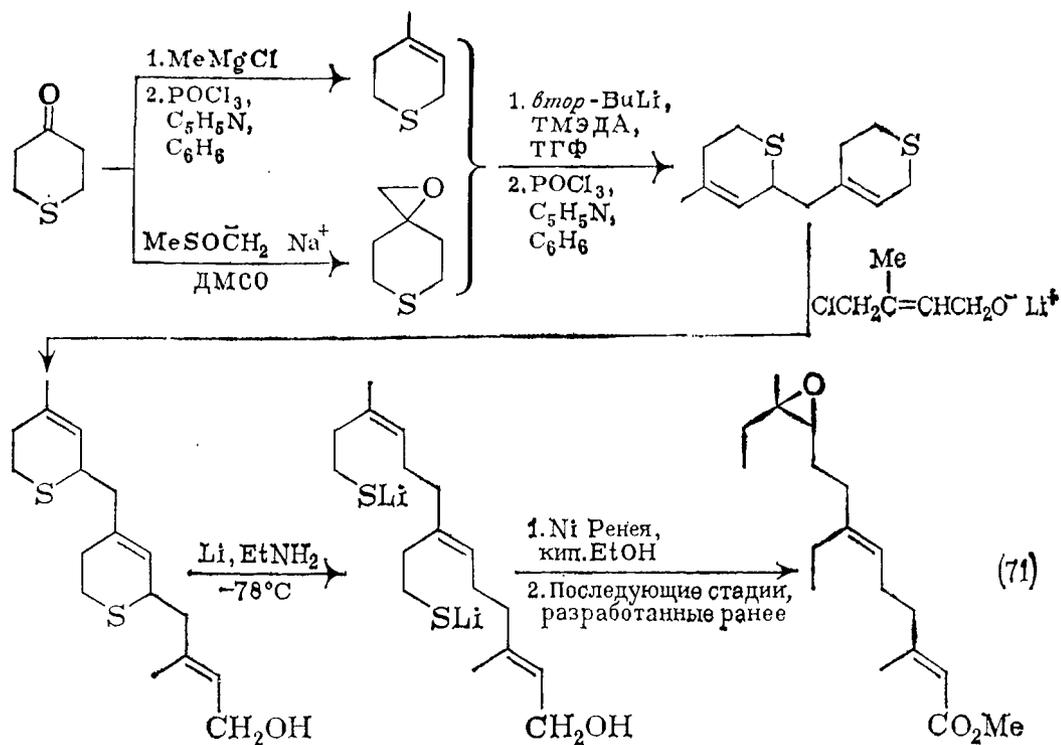
На схемах 69—71 [101—105] показаны другие примеры синтезов, включающих стадии образования карбаниона, его последующего алкилирования и перегруппировки. Карбены способны присоединяться по атому серы (уравнения 69, 70), внедряться в аллильную C—S-связь, а также присоединяться по двойной связи углерод—углерод.



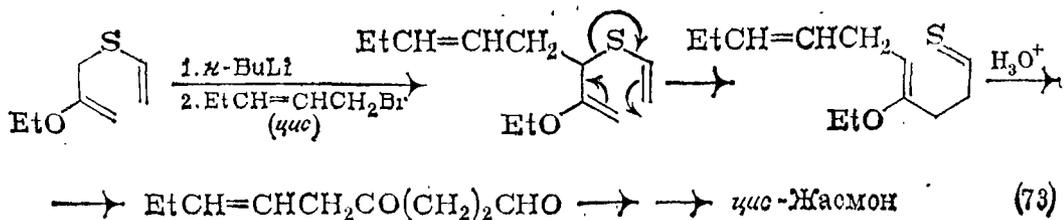
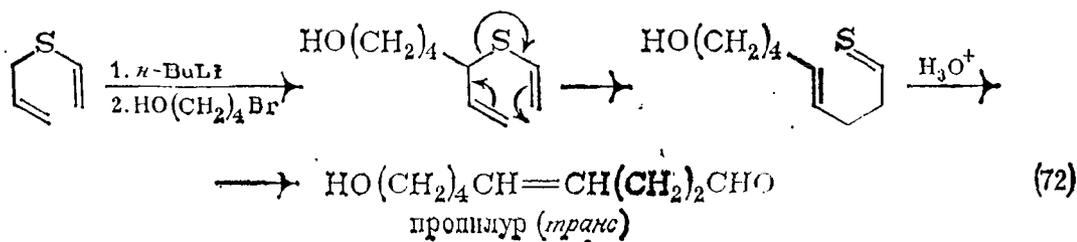
Синтез аллилсульфидов из β-оксосульфидов, включающий стадию внутримолекулярной перегруппировки, показан на схеме 89 (см. разд. 11.4.6.2).

Аллильная C—S-связь в алкилаллилсульфидах может подвергаться восстановительному расщеплению под действием Li—EtNH<sub>2</sub> (и менее эффективно или менее селективно при обработке другими реагентами типа металл — амни); прекрасный пример использования карбаниона, образующегося из аллилсульфида, был

продемонстрирован в схеме синтеза ювенильного гормона *Cecropia* из 4-тиадициклогексанона (схема 71) [101].



Тиоперегруппировка Кляйзена для карбанионов аллилсульфидов с последующими S-метилированием и расщеплением связи C(аллил)—S (или ее гидролизом) является удобным путем синтеза алифатических природных продуктов (схемы 72 [102], 73 [103]). Аналогичные перегруппировки [104, 105] приведены на схемах 69, 70 (см. также разд. 11.2.1.1, схема 5).



Хлорирование аллилсульфидов с помощью трихлоризоциануровой кислоты дает  $\gamma$ -хлоралкенилсульфиды [88] (уравнение 74),

применяемые в синтезе как синтоны (эквиваленты) акролеина.



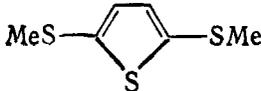
$\gamma$ -Присоединение альдегидов к аллилсульфидам в присутствии оснований дает  $\delta$ -гидрокси- $\alpha,\beta$ -непредельные сульфиды (уравнение 75) [106].



#### 11.4.4.5. Сульфиды ацетиленового ряда (алкилтиоалкины)

Обработка ацетиленда меди аренсульфенилгалогенидами дает алкиниларилсульфиды; аналогичные соединения образуются в результате формальной реакции элиминирования (см. табл. 11.4.11).

Таблица 11.4.11. Получение алкил(арил)тиоалкинов

Исходное вещество	Реагент	Продукт реакции	Литература
$(\text{RC}\equiv\text{C})_2\text{Cu}^{2+}$	$\text{ArSCI}$	$\text{RC}\equiv\text{CSAr}$	[106a]
	$\text{MeLi}$	$(\text{MeS})_2\text{C=CHC}\equiv\text{CSMe}$	[106b]
$\text{ClCH=CClSAr}$ $(\text{EtO})_2\text{CHC}\equiv\text{Cl}$	$\text{LiNR}_2$ $\text{MeSSMe}$	$\text{R}_2\text{NC}\equiv\text{CSAr}$ $(\text{EtO})_2\text{CHC=CSMe}$	[106в] [106г]

Примеры использования 1-алкилтиоалкинов в синтезе приведены в табл. 11.4.12 и схемах 76 [109], 77 [110].

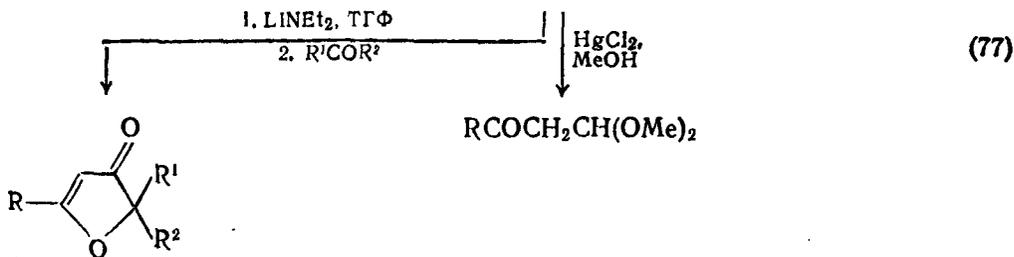
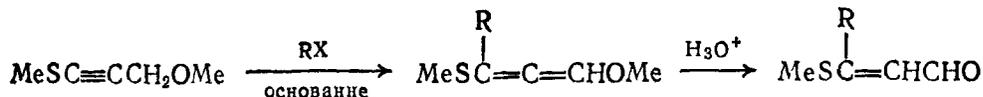
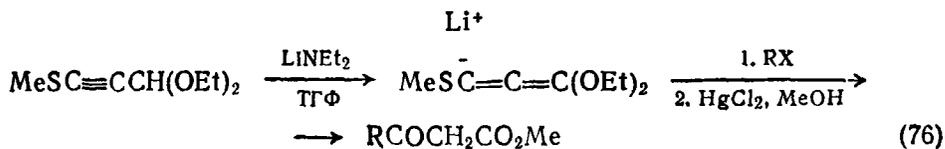
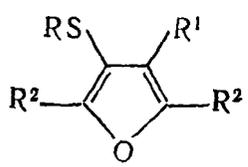


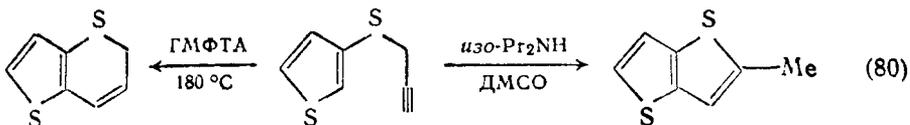
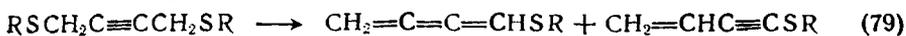
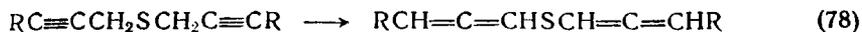
Таблица 11.4.12. Реакции 1-алкилтио- и 1-арилтиоалкинов

Исходное вещество	Реагенты	Продукт реакции	Литература
$RC\equiv CSMe$	1. $R_2^1CuMgX$ или $R_2^1CuLi$	$[RR^1C=C(SMe)]_2CuMgX$ или $[RR^1C=C(SMe)]_2CuLi$	[110а]
$MeSC\equiv CC\equiv CEt$ $RC\equiv CSR^1$	2. $MeI, 0^\circ C$ $PrLi$ $R^2CO_2H, HgO$	$RR^1C=C=C=CRR^1$ $PrC\equiv CC\equiv CEt$ $RCH_2COSR^1$ [через $RCH=C(SR^1)OCOR^2$ ]	[110б] [110в]
$RSC\equiv CR^1$	1. $R^2COCOR^2, h\nu$	$RSC=CR^1$ $\begin{array}{c}   \quad   \\ R^2OC \quad COR^2 \end{array}$	[110г]
	2. $SnCl_2$		
$EtSC\equiv CH$	1. $RMgX$	$RCH=CSEt$ $\quad  $ $\quad MgX$	[110д]
	2. $H_2O$ , или $I_2$ , или $CO_2$	$RCH=CHSEt$ , или $RCH=CISEt$ , или $RCH=C(SEt)CO_2H$	
$PhSC\equiv CNEt_2$	$BF_3$	$Et_2N-\text{---}SPh$ $PhS-\text{---}NEt_2$	[110е]
$MeSC\equiv CSMe$	$RR^1C=S,$ $h\nu (> 540 \text{ нм})$	$RR^1C=C(SMe)CSSMe$ [110ж] [ через $\begin{array}{c} R \\   \\ R^1-\text{---}S \\   \quad   \\ MeS-\text{---}SMe \end{array}$ ]	

1-Алкилтиоалкины вступают в различные реакции присоединения, некоторые из которых довольно необычны по сравнению с реакциями аналогичных алкинов, не имеющих серусодержащего заместителя. В реакциях с литийорганическими соединениями происходит замещение алкилтиогруппы, в то время как при действии реагентов Гриньяра протекают реакции присоединения с образованием  $\alpha$ -карбанонов винилсульфидов (см. табл. 11.4.12).

Пропин-2-илсульфиды (пропаргилсульфиды) при обработке основаниями могут изомеризоваться в сульфиды алленового ряда (уравнение 78) [107]; аналогичный процесс может происходить под действием  $BuLi$  (2 экв) в эфире (уравнение 79) [108]. Пропаргил(тиенил-3)сульфиды претерпевают как циклизацию, так и

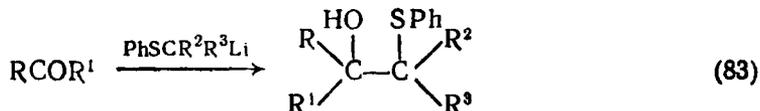
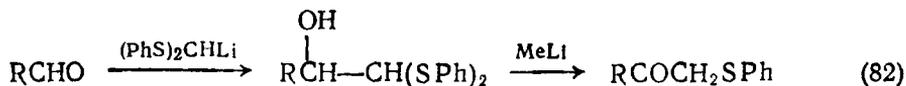
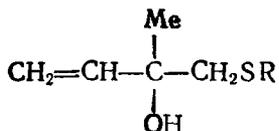
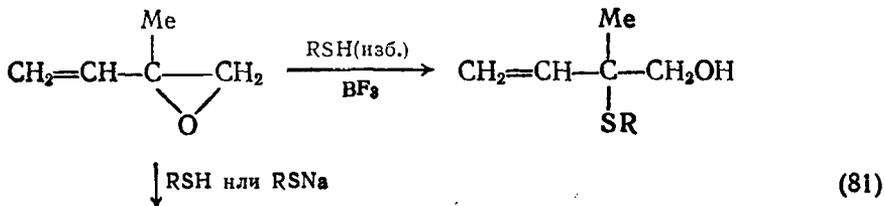
тновариант перегруппировки Кляйзена с циклизацией (уравнение 80) [111].



#### 11.4.5. ГИДРОКСИАЛКИЛСУЛЬФИДЫ

$\alpha$ -Гидроксиалкилсульфиды (гемитиоацетали) образуются в виде анионов  $RR^1C(O^-)SR^2$  в равновесии с альдегидами или кетонами ( $RCOR^1$ ) и тиолят-анионом  $R^2S^-$ . Эти соединения вкратце упомянуты в разд. 11.4.1 при рассмотрении более стабильных тиоацеталей.

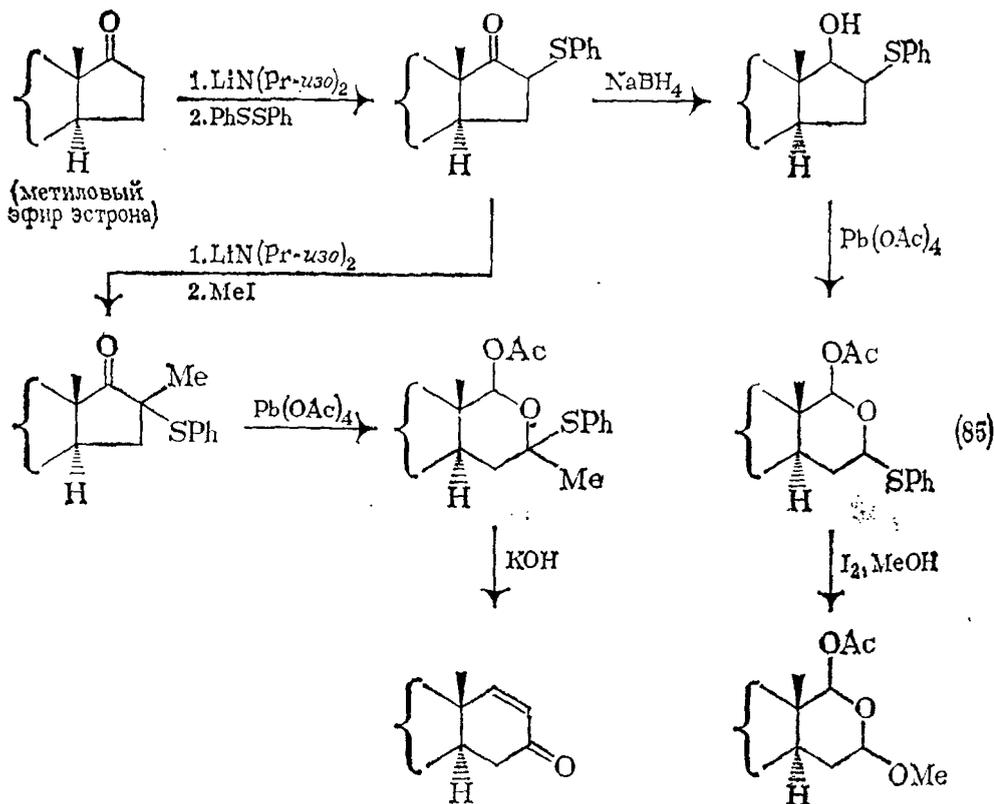
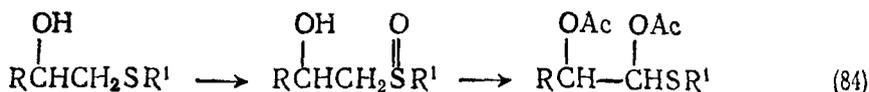
$\beta$ -Гидроксиалкилсульфиды образуются в результате реакций раскрытия цикла оксиранов действием тиолят-анионов [112, 113] (уравнение 81) [113] или при реакциях  $\alpha$ -сульфенилкарбаннонов с карбонильными соединениями [114, 115] (уравнения 82 [114], 83 [115]). Восстановление легко доступных  $\beta$ -оксоалкилсульфидов дает  $\beta$ -гидроксиалкилсульфиды (см. разд. 11.4.6).



##### 11.4.5.1. Реакции гидроксиалкилсульфидов. Применение в синтезе

Окисление  $\beta$ -гидроксиалкилсульфидов дает сульфоксиды, которые способны подвергаться перегруппировке Пуммерера при обработке горячим уксусным ангидридом (уравнение 84) [116].

Окисление  $\beta$ -гидроксиалкилсульфидов тетраацетатом свинца дает ацетали; эту реакцию используют как метод расщепления кетонов (см. схему 85) [117].



#### 11.4.6. ОКСОАЛКИЛСУЛЬФИДЫ

К оксоалкилсульфидам обычно относят соединения, которые содержат оксогруппу и серу(II), разделенные по крайней мере одним атомом углерода (например,  $\beta$ -оксоалкилсульфиды  $\text{RCOCHR}^1\text{SR}^2$ ); однако иногда тиоэфиры  $\text{RCOSR}^1$  называют  $\alpha$ -оксоалкилсульфидами. Эти эфиры ранее уже рассматривались как производные тиолов, в настоящем разделе они лишь вкратце упоминаются.

Более важны  $\beta$ -оксоалкилсульфиды. Эти соединения, как и  $\beta$ -дикетоны, легко алкилируются, так как метиленовое звено, разделяющее карбонильную группу и сернистую функцию, активируется обеими этими группировками. Однако  $\beta$ -оксоалкилсульфиды находят более разнообразное применение, чем  $\beta$ -дикетоны, поскольку расщепление  $\text{C}-\text{S}$ -связи может проводиться различными реагентами с образованием разнообразных структурных фрагментов.

### 11.4.6.1. Методы получения оксоалкилсульфидов

$\alpha$ -Оксоалкилсульфиды  $\text{RCOSR}^1$  (тиолоэфиры, эфиры алкантиовых S-кислот) могут быть получены обычными методами ацилирования тиолов и алкилирования тиокислот (а в отдельных случаях и из гетероциклов; см. разд. 11.1.2.5). Методы получения  $\alpha$ -оксоалкилсульфидов приведены в табл. 11.4.13.

Таблица 11.4.13. Получение  $\alpha$ -оксоалкилсульфидов

Исходное вещество	Реагенты	Продукт реакции	Литература
RSH	$\text{R}^1\text{CO}_2\text{H}$ , диэтилцианофосфат (или дифенилазидофосфат), $\text{Et}_3\text{N}$	$\text{R}^1\text{COSR}$	[117а]
RSH	1. $\text{R}^1\text{COR}^2$ , превращенный в $\text{TsNHN}=\text{CR}^1\text{R}^2$ 2. $\text{HCN} + \text{HCl}$ <sup>a</sup> 3. Пиролиз. 4. Гидролиз	$\text{R}^1\text{R}^2\text{CHCOSR}$	[117б]
RSTl	$(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{Cl}$ , $\text{R}^1\text{CO}_2\text{H}$	$\text{R}^1\text{COSR}$	[117в]
RSTl	$\text{R}^1\text{COCl}$	$\text{R}^1\text{COSR}$	[117г]
RSSR	$\text{R}^1\text{CHO}$ , $h\nu$	$\text{R}^1\text{COSR}$	[117д]
RSB(Бу-и) <sub>2</sub>	$\text{R}^1\text{COR}^2$ , $\text{R}^3\text{R}^4\text{CClCOCl}$ , $\text{HCHO}$	$\text{R}^1\text{R}^2\text{C}(\text{OH})\text{CR}^3\text{R}^4\text{COSR}$	[117е]

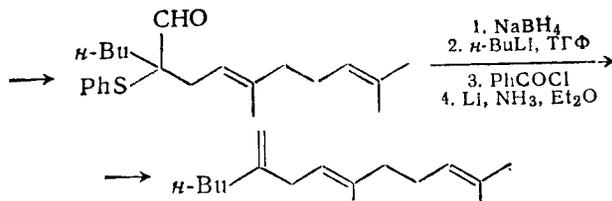
<sup>a</sup> На этой стадии образуется  $\text{TsNHNH}-\text{CR}^1\text{R}^2(\text{SR})=\overset{+}{\text{N}}\text{H}_2 \text{Cl}^-$ .

$\beta$ -Оксоалкилсульфиды получают сульфенилированием кетонов (см. табл. 11.4.14), а  $\gamma$ -оксоалкилсульфиды — присоединением тиолов или  $\text{H}_2\text{S}$  к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным кетонам (уравнение 86) [118]; необычная последовательность реакций, приводящая к метионалю, показана в уравнении 87 [119]. Некоторые общие методы синтеза сульфидов (см. разд. 11.3.2) вполне пригодны для

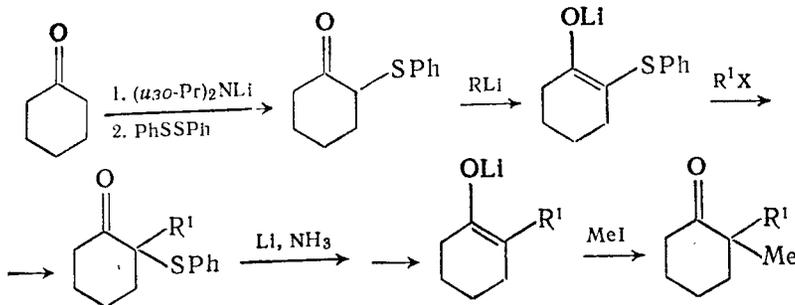
Таблица 11.4.14. Получение  $\beta$ -оксоалкилсульфидов

Исходное вещество	Реагенты	Продукт реакции	Литература
$\text{RCH}_2\text{COR}$	RSSR	$\text{RCH}(\text{COR})\text{SR}$	[119а, б]
$\text{RCH}=\text{CROSMe}_3$	$\text{MeLi}$ , $\text{ArSCl}$	$\text{RCH}(\text{COR})\text{SR}$	[119в]
$\text{RCH}(\text{COR})\text{Br}$	$\text{AgSCF}_3$	$\text{RCH}(\text{COR})\text{SCF}_3$	[119г]
$\text{RCOCOR}$	1. $\text{Et}_3\text{P}$	$\text{RC}=\text{CR}$	[119д]
	2. $\text{R}^1\text{SCl}$	$\text{RCOCClR}-\text{SR}^1$	
	3. $\text{HSiCl}_3$ , $n\text{-Bu}_3\text{N}$	$\text{RCOCHR}\text{SR}^1$	

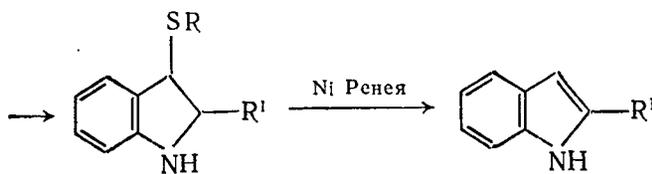
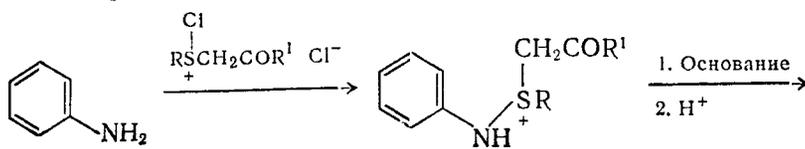




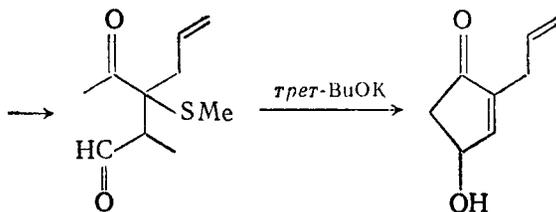
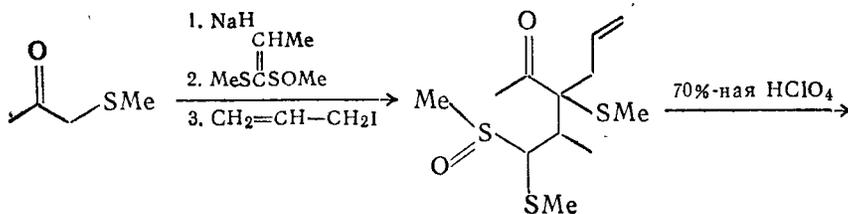
(90)  
[125]



(91)  
[125]

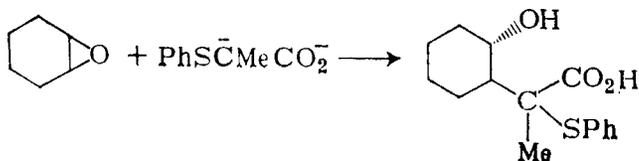


(92)  
[126]



(93)  
[127]

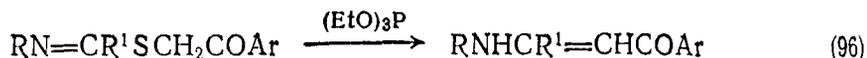
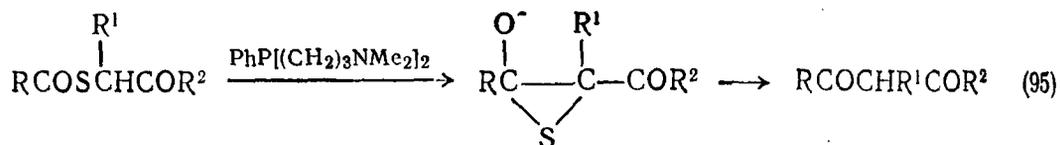
(±)-аллетролон



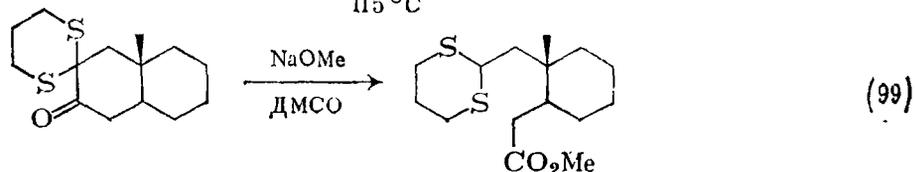
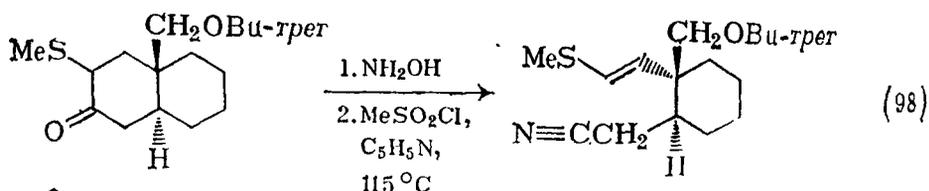
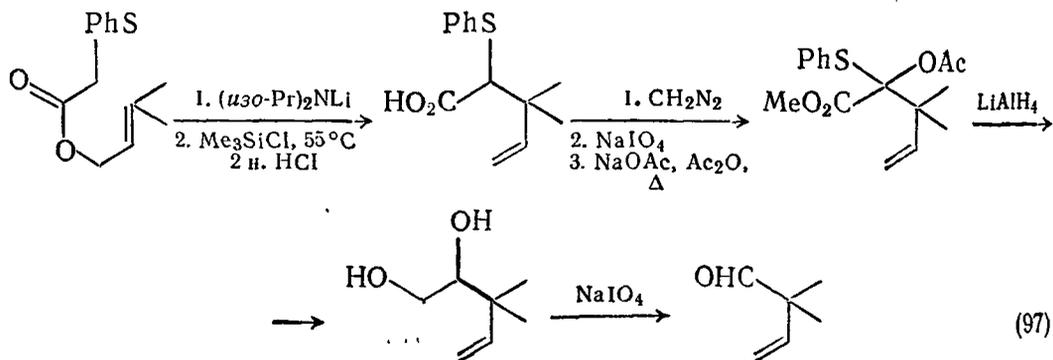
(94)

Уравнение 94 [123] иллюстрирует применение дианиона 1-карбоксилалкилсульфида для образования связи углерод—углерод.

Реакции вытеснения серы из  $\alpha$ -оксоалкил- $\beta$ -оксоалкилсульфидов (уравнение 95) [128] осуществляются благодаря легкости, с которой подобные органические соединения серы превращаются в тираны, и высокой активности соединений фосфора (III) в реакциях десульфуризации. В синтезе коринов используется аналогичная стадия вытеснения серы (уравнение 96) [129]



Новый путь к  $\alpha$ -фенилтиокарбонным кислотам основан на перегруппировке Кляйзена аллил- $\alpha$ -фенилтиоацетатов (схема 97) [130]. Продукты этой перегруппировки могут далее превращаться в  $\beta,\gamma$ -ненасыщенные альдегиды и (Z)-диенкарбонные-2 кислоты, которые относительно трудно доступны.



Расщепление алициклических  $\alpha$ -алкилтиокетонов (уравнения 98 [131] и 99 [132]) кажется особенно привлекательным, поскольку эти реакции можно проводить в условиях, исключающих возможность окисления.

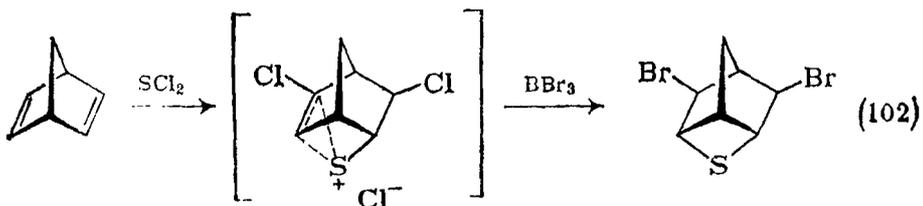
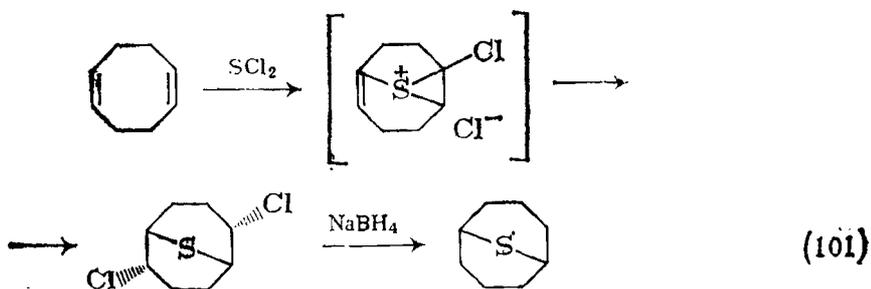
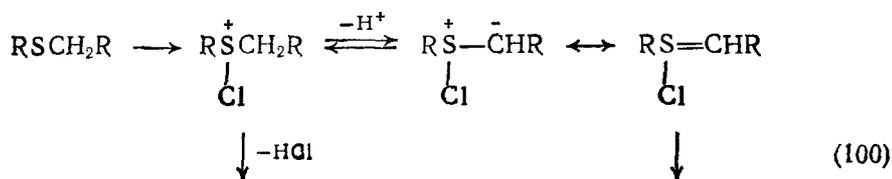
### 11.4.7. ГАЛОГЕНАЛКИЛСУЛЬФИДЫ

Недавние исследования, показавшие, что хлорметилсульфиды могут служить источниками алкилтио- и арилтиокарбенов, вновь стимулировали интерес к этому классу полифункциональных сульфидов, реакционная способность которых ранее казалась достаточно изученной.

#### 11.4.7.1. Методы получения галогеналкилсульфидов

Для синтеза  $\alpha$ -галогеналкилсульфидов обычно используют  $\text{SCl}_2$  [133],  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$  [134], N-хлорсукцинимид [133], 3-(дихлор-иодо)пиридин [135]. Эти реагенты превращают алкилсульфиды  $\text{RSH}_2\text{R}'$  в  $\alpha$ -хлорпроизводные  $\text{RSClR}'$ ;  $\text{PCl}_5$  превращает диметилсульфид в  $\text{MeSCHCl}_2$  [136], а тиоформиат  $\text{HCOSR}$  — в  $\text{RSClCl}_2$  [137].

Хлорирование алкилсульфидов хлором [135] может происходить по механизмам типа  $E1cB$  или  $E2$  (схема 100); при этой реакции может получаться также некоторое количество  $\alpha,\alpha$ -дихлоралкилсульфида [134].

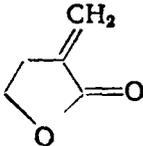
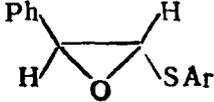


$\beta$ -Хлоралкилсульфиды легко получают присоединением сульфенилхлорида к алкенам. Дихлорсульфан  $\text{SCl}_2$  при реакции с

Таблица 11.4.15. Реакции  $\alpha$ -галогеналкилсульфидов

Исходное вещество	Реагенты	Продукты реакции	Литература
PhSCH <sub>2</sub> Cl	1. NaOH (водн.), CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , [PhS <sup>••</sup> CH]		[137a]
	PhN <sup>+</sup> Me <sub>3</sub> Cl <sup>-</sup> <sup>a</sup>		
	2.		
MeSCHCl <sub>2</sub>	1. трет-БуОК	[MeS <sup>••</sup> CCl]	[137б]
	2.		+
		(основной продукт)	
ArCH <sub>2</sub> SCHClAr	трет-БуОК, PPh <sub>3</sub>	ArCH=CHAr	[137в]
		(транс)	
		через	
ArCH <sub>2</sub> SCCl <sub>2</sub> Ar	трет-БуОК, PPh <sub>3</sub>	ArC≡CAr	[137г]
	1. N-Хлорсукцинимид		[137д]
	2. HgO, BF <sub>3</sub> · Et <sub>2</sub> O		
PhCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H	1. PhCH <sub>2</sub> SCH <sub>2</sub> Br	PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SCH <sub>2</sub> Ph	[137е]
	2. Окисление	Сульфоксид	
	3. Нагревание	PhC=CH <sub>2</sub>	
	1. MeSCH <sub>2</sub> I		[137ж]

<sup>a</sup> Межфазный катализ.

Исходное вещество	Реагенты	Продукты реакции	Литература
	2. MeI, NaHCO <sub>3</sub>		
PhCHO	ArSCH <sub>2</sub> Cl, трет-БуОК, ДАБЦО		[137з]
RCONHR <sup>1</sup>	1. MeSCH <sub>2</sub> Cl, CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H 2. Ni Реня	RCONR <sup>1</sup> CH <sub>2</sub> SMe  RCONR <sup>1</sup> Me  (RCONH) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> (при R <sup>1</sup> = H)	[137и]

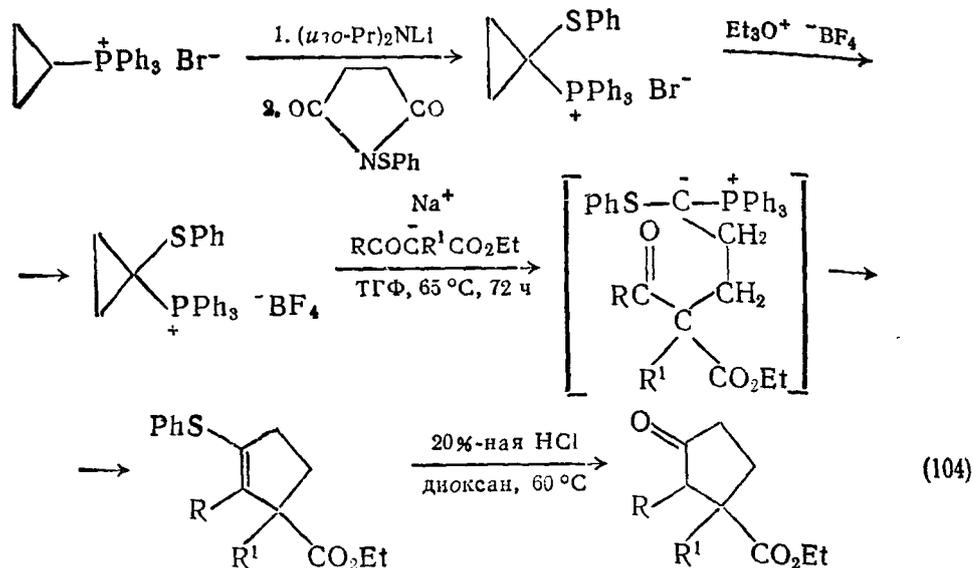
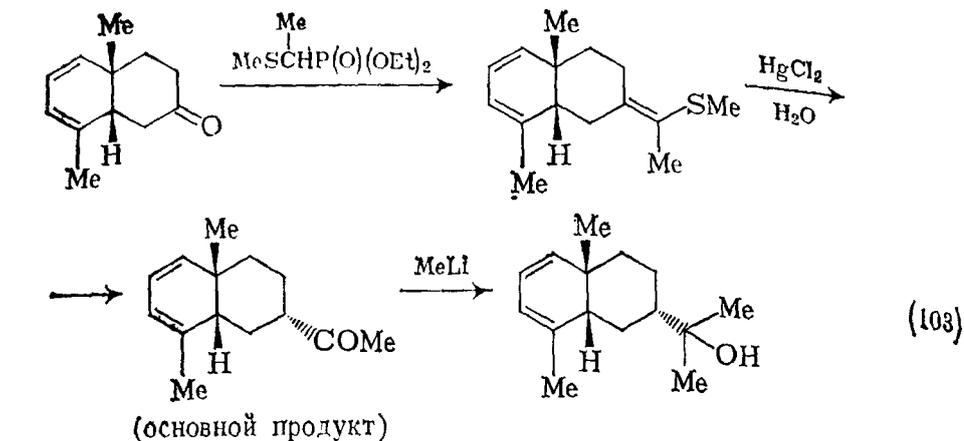
Диенами дает ряд продуктов, получение которых может быть объяснено с точки зрения промежуточного образования тиранневых солей (уравнения 101 [138], 102 [139]).

#### 11.4.7.2. Реакции галогеналкилсульфидов

Использование  $\alpha$ -галогеналкилсульфидов в синтезе развивается в трех направлениях, отражающих основные особенности их реакционной способности: 1) образование циклопропилсульфидов, обусловленное карбеноидным характером этих соединений; 2) реакции вытеснения серы, протекающие через образование тиранов при действии оснований и в некоторых случаях путем десульфуризации; 3) гомологизация на один атом углерода, происходящая при нуклеофильном замещении галогена и последующем расщеплении C—S-связи. Эти реакции представлены в табл. 11.4.15. Применение хлоралкилсульфидов для введения серусодержащих защитных групп рассмотрено в разд. 11.3.3.7.

#### 11.4.8. $\alpha$ -АЛКИЛТИОАЛКИЛФОСФОННИЕВЫЕ СОЛИ И РОДСТВЕННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Одновременная активация метинной группы соседним атомом серы и фосфорсодержащей функциональной группой показана на схеме 103 [140]. На схеме 104 [141] представлен синтез циклопентанона с использованием в качестве алкилирующего агента 1-алкилтиоциклопропилтрифенилфосфониевой соли.



Дополнительные примеры использования сульфидов с фосфорсодержащими функциональными группами приведены в табл. 11.4.6 (см. разд. 11.4.1.8) и 11.4.8 (см. разд. 11.4.4.1).

### 11.4.9. АЛКОКСИАЛКИЛСУЛЬФИДЫ

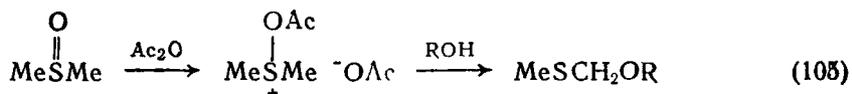
Ранее уже отмечалось (см. разд. 11.4.1), что  $\alpha$ -алкоксиалкилсульфиды можно использовать вместо  $\alpha$ -алкилтиоалкилсульфидов как для защиты и восстановления карбонильной группы, так и в синтезе. В настоящем разделе помимо  $\alpha$ -алкоксиалкилсульфидов рассмотрены также некоторые представители алкоксиалкилсульфидов других типов.

#### 11.4.9.1. Методы получения алкоксиалкилсульфидов

Раскрытие цикла тиранов под действием алкоксидов дает  $\beta$ -алкоксиалкантиолы, которые превращаются в  $\beta$ -алкоксиалкилсульфиды с помощью стандартных методов, используемых для синтеза сульфидов из тиолов (см. разд. 11.3.2.1).

Прямой путь получения  $\alpha$ -алкоксиалкилсульфидов был описан в разд. 11.4.1.1. Перегруппировка сульфоксидов по Пуммереру

под действием уксусного ангидрида в присутствии спирта приводит к  $\alpha$ -алкоксиалкилсульфидам (уравнение 105). Другие примеры перегруппировок этого типа приведены в разд. 11.4.1.1 и 11.4.5.



Метилтиометилловые эфиры образуются обычно в качестве побочных продуктов при окислении спиртов в карбонильные соединения действием диметилсульфоксида [142]. Известны также более сложные примеры этой побочной реакции (см. табл. 11.4.3. разд. 11.4.1.1.).

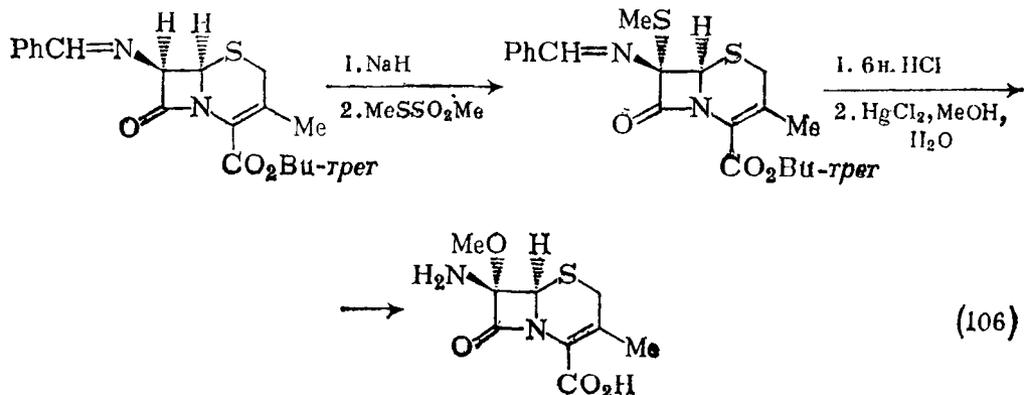
Олигомеризация с образованием  $(-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{S}-)_{10-15}$  наблюдается при действии диалкилфосфоната на дисульфид  $\text{CH}_2=\text{CHOCH}_2\text{CH}_2\text{S}-)_2$  [143]. Реакция проходит через свободно-радикальный интермедиат.

### 11.4.10. АМИНОАЛКИЛСУЛЬФИДЫ

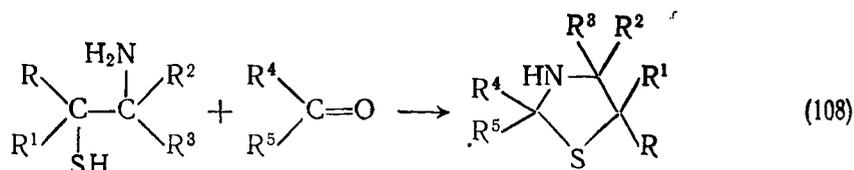
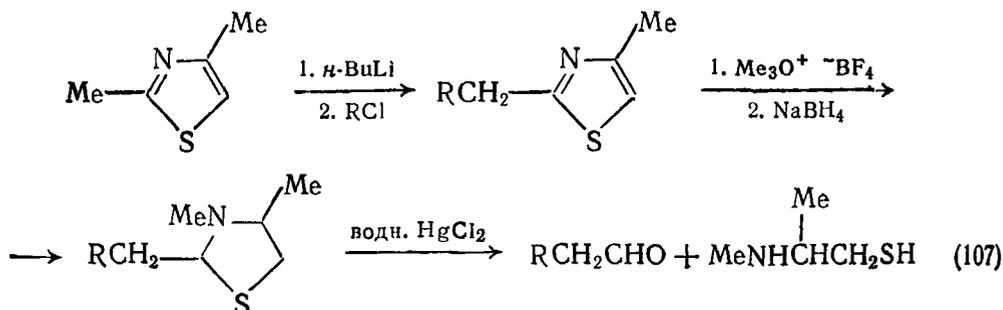
В разд. 11.4.1. были вкратце упомянуты соединения, в которых  $sp^3$ -гибридизованный атом углерода связан одновременно с атомами серы и азота. Более систематично примеры подобных соединений рассмотрены ниже. При этом почти не рассматриваются гетероциклические соединения, содержащие группировку  $-\text{S}-\text{C}=\text{N}-$ , так как их реакционная способность в большей мере отражает свойства гетероциклических соединений, чем интересующие нас аспекты химии органических соединений серы.

#### 11.4.10.1. Методы получения аминоалкилсульфидов

Раскрытие кольца азиридинов под действием тиолятов дает  $\beta$ -аминоалкилсульфиды. Обычные реакции нуклеофильного замещения в ряду галогеналкилсульфидов приводят к соответствующим аминоалкилсульфидам. На примере производных цефалоспорины показано введение алкилтиогруппы в  $\alpha$ -положение алифатического амина (уравнение 106) [144].



Тиазолидины и 2-тиазолины являются продуктами восстановления тиазолов; полностью насыщенное тиазолидиновое кольцо может быть получено из тиазола через стадию образования четвертичного основания с последующим восстановлением борогидридом натрия (уравнение 107) [145]. Чаще синтез тиазолидинов осуществляют конденсацией карбонильного соединения с  $\beta$ -аминоалкантиолом (уравнение 108) [146]. Это превращение применялось в синтезе пенициллина. Другие аспекты химии тиазолидина рассмотрены в гл. 23.5.



Тиазолы могут быть легко получены синтезом Ганча (из тиоамида и галогенкетона), а их восстановление в тиазолидины происходит очень легко. Гидролиз тиазолидинов также осуществляется без труда и дает  $\beta$ -аминоалкантиолы. Таким образом, конечным итогом этой цепи превращений является синтез  $\beta$ -аминоалкантиолов из тиоамидов, которые используются как источник азота и серы. Завершающим этапом в этом варианте синтеза  $\beta$ -аминоалкилсульфидов является превращение тиола в сульфид.

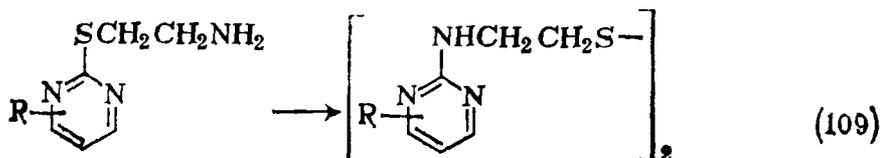
#### 11.4.10.2. Реакции аминокислот

Правильнее всего рассматривать  $\alpha$ -аминоалкилсульфиды как разновидность ацеталей. Подобно ацеталям, они легко подвергаются каталитическому гидролизу и алкоголизу с расщеплением связей C—S и C—N. Вследствие этого тиазолидины нашли применение для защиты  $\beta$ -аминоалкантиолов [36] (например, цистеина), а также в синтезе альдегидов. Последний основан на способности 2-метильной группы в 2,4-диметилтиазолах реагировать с литийорганическими соединениями, после чего интермедиат подвергается алкилированию и гидролизу в присутствии солей ртути(II).

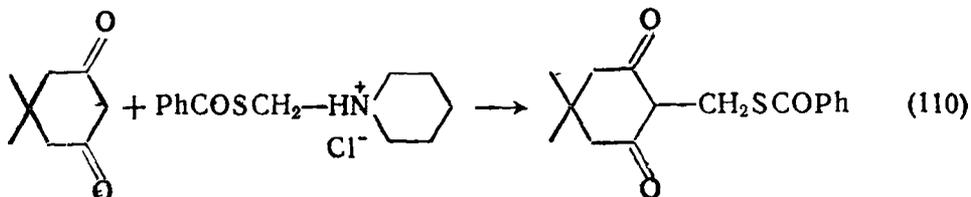
2-Метилтиооксазолины способны давать карбанионы (см. разд. 11.3.2.3, табл. 11.3.6), которые при конденсации с карбонильными соединениями образуют соответствующий тиран, легко

превращаемый в алкен. Этот же процесс может быть осуществлен с соответствующими 2-тиазолинами; по своему результату эта последовательность превращений является альтернативой реакции метиленирования по Виттигу. 2-Тиазолины уже упоминались в предыдущих главах в связи с их использованием в синтезе тиолов и сульфидов.

Под действием кипящей соляной кислоты 1-(2-аминоэтилтио)-адамантан превращается в 1-хлорадамантан [147]. Другим примером необычной реакции аминокислот сульфидов является перегруппировка S-(2-аминоэтил)-2-меркаптопиримидинов, протекающая в нейтральном водном растворе (уравнение 109) [148].



Представитель  $\alpha$ -аминоалкилсульфидов — гидрохлорид N-(бензоилтиометил)пиперидина — применяется как реагент для  $\alpha$ -меркаптометилирования кетонов (после снятия защиты) (уравнение 110) и N-метилирования сульфонамида (после десульфуризации N-меркаптометильных производных никелем Ренея) [149].



## ЛИТЕРАТУРА

1. T. R. Oakes and G. W. Stacy, J. Amer. Chem. Soc., 1972, **94**, 1594.
2. Y. Ogata and A. Kawasaki, J. C. S. Perkin II, 1975, 134.
- 2а. T. H. Chan and B. S. Ong, Tetrahedron Letters, 1976, 319.
- 2б. D. A. Evans, K. G. Grimm, and L. K. Truesdale, J. Amer. Chem. Soc., 1975, **97**, 3229.
- 2в. R. H. Cragg and J. P. N. Husband, Inorg. Nuclear Chem. Letters, 1970, **6**, 773.
- 2г. J. M. Lalancette, Y. Beaugard, and M. Bhereur, Canad. J. Chem., 1971, **49**, 2983.
- 2д. D. L. Coffen, Chem. Comm., 1967, 1089.
- 2е. L. F. Fieser, J. Amer. Chem. Soc., 1954, **76**, 1945.
- 2ж. H. Eck and H. Prigge, Annalen, 1972, **755**, 177.
- 2з. L. Schutte, Tetrahedron Letters, 1971, 2321.
3. D. Seebach, M. Braun, and N. du Preez, Tetrahedron Letters, 1973, 3509.
- 3а. R. J. Cregge, J. L. Herrmann, J. E. Richman, R. F. Romanet, and R. H. Schlesinger, Tetrahedron Letters, 1973, 2595.
- 3б. D. H. Holsboer and A. P. M. Van der Veen, Rec. Trav. chim., 1972, **91**, 349.
- 3в. H. Alper and G. Wall, J. C. S. Chem. Comm., 1976, 263.
- 3г. G. A. Russell and L. A. Ochrymowycz, J. Org. Chem., 1969, **34**, 3618.
- 3д. M. Mikolajczyk, B. Costisella, S. Grzejszczak, and A. Zatorski, Tetrahedron Letters, 1976, 477.

4. *D. Seebach and M. Braun*, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1972, 11, 49.
- 4а. *L. Field and C. H. Banks*, *J. Org. Chem.*, 1975, 40, 2774.
- 4б. *J. Tohier*, *Bull. Soc. chim. France*, 1972, 2533.
- 4в. *B. A. Trofimov, A. S. Atuvin, N. K. Gusarova, and S. V. Amosova*. *Zhur. obshchei Khim.*, 1970, 40, 1428. [*Б. А. Трофимов, А. С. Атавин, Н. К. Гусарова, С. В. Амосова* — *ЖОХ*, 1970, 40 1428].
- 4г. *K. Geiss, B. Seuring, R. Pieler, and D. Seebach*, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1974, 13, 479.
- 4д. *E. N. Prilezhaeva, G. S. Vasilev, I. L. Mikhelashvili, and V. S. Bogdanov*, *Zhur. org. Khim.*, 1971, 7, 1780. [*Е. Н. Прилежаева, Г. С. Васильев, И. Л. Михелашвили, В. С. Богданов*. — *Ж. орг. хим.*, 1971, 7, 1780].
- 4е. *R. J. Cregge, J. L. Herrmann, and R. H. Schlessinger*, *Tetrahedron Letters*, 1973, 2603.
- 4ж. *R. B. Woodward, A. A. Patchett, D. H. R. Barton, D. A. J. Ives, and R. B. Kelley*, *J. Chem. Soc.*, 1957, 1131.
- 4з. *M. Watanabe, K. Shirai, and T. Kumamoto*, *Chem. Letters*, 1975, 855.
- 4и. *C. M. Leir*, *J. Org. Chem.*, 1972, 37, 887.
- 4к. *P. Beak and J. W. Worley*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, 94, 597.
5. *M. Fieser and L. F. Fieser*, 'Reagents for Organic Synthesis', Wiley-Interscience, New York, 1969, vol. 2, p. 189. [*М. Физер, Л. Ф. Физер*. Реагенты для органического синтеза. Т. 2. Пер. с англ. М., Мир, 1975, см. с. ].
- 5а. *E. J. Corey and D. Seebach*, *Org. Synth.*, 1970, 50, 72.
- 5б. *E. L. Eliel and A. A. Hartmann*, *J. Org. Chem.*, 1972, 37, 505.
- 5в. *L. Bassery, C. Leroy, and M. Martin*, *Compt. rend.*, 1969, 269C, 1131.
- 5г. *M. Martin and L. Bassery*, *Compt. rend.*, 1975, 281C, 571.
- 5д. *H. Bredereck, G. Simchen, and H. Hoffmann*, *Chem. Ber.*, 1973, 106, 3725.
- 5е. *Y. Le Floc'h, A. Briault, and M. Kerfanto*, *Compt. rend.*, 1969, 268C, 1718.
- 5ж. *M. Braun and D. Seebach*, *Chem. Ber.*, 1976, 109, 669.
- 5з. *J. Sylvestre, V. Ratovelomanan, and C. Hуynh*, *Compt. rend.*, 1974, 278C, 371.
6. *E. J. Corey, N. H. Anderson, R. M. Carlson, J. Paust, E. Vedejs, I. Vlattas, and R. E. K. Winter*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1968, 90, 3245.
7. *E. Vedejs and P. L. Fuchs*, *J. Org. Chem.*, 1971, 36, 366.
8. *T. H. Chan and B. S. Ong*, *Tetrahedron Letters*, 1976, 319.
9. *C. A. Grob and P. W. Shiess*, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1976, 6, 1.
10. *C. B. Quinn and J. R. Wiseman*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, 95, 6120.
11. *S. S. Hall and A. Poet*, *Tetrahedron Letters*, 1970, 2867.
12. *G. A. Russel and L. A. Ochrymowycz*, *J. Org. Chem.*, 1969, 34, 3618.
13. *Y. Hagasi, M. Takaku, and H. Nozaki*, *Tetrahedron Letters*, 1969, 3179.
14. *T.-L. Ho and C. M. Wong*, *Synthesis*, 1972, 561.
15. *K. Ogura, M. Yamashita, M. Suzuki, and G. Tsuchihashi*, *Tetrahedron Letters*, 1974, 3653.
16. *E. Hunt and B. Lythgoe*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 757.
17. *R. A. Olofson, S. W. Walinsky, J. P. Marino, and J. L. Jernow*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1968, 90, 6554.
18. *D. Seebach*, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1969, 8, 639; *Synthesis*, 1969, 17.
19. *L. A. Paquette, L. S. Wittenbrook, and V. V. Kane*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1967, 89, 4487.
20. *R. A. Ellison, W. D. Woessner, and C. C. Williams*, *J. Org. Chem.*, 1972, 37, 2757.
21. *E. S. Taylor and J. L. La Mattina* *Tetrahedron Letters*, 1977, 2077.
22. *H. Hauptmann and M. M. Campos*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1950, 72, 1405.
23. *D. Seebach and M. Kolb*, *Chem. and Ind. (London)*, 1974, 687.
24. *D. Seebach and A. K. Beck*, *Org. Synth.*, 1971, 51, 75.
25. *C. A. Rcece, J. O. Rodin, R. G. Brownlee, W. G. Duncan, and R. M. Silverstein*, *Tetrahedron*, 1968, 24, 4249.
26. *H. Paulsen, V. Sinnwell, and P. Stadler*, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1972, 11, 149.
27. *T.-L. Ho, H. C. Ho, and C. M. Wong*, *Canad. J. Chem.*, 1973, 51, 153.
28. *F. Sher, J. L. Isidor, H. R. Taneja, and R. M. Carlson*, *Tetrahedron Letters*, 1973, 577.

29. R. J. Haghes, S. Naube, A. Peller, K. Smith, E. Negishi, and T. Yoshida, *J. C. S. Perkin I*, 1972, 1172.
30. D. Seebach, M. Kolb, and B. T. Grobel, *Chem. Ber.*, 1973, 106, 2277.
31. J. L. Hermann, J. E. Richman, and R. H. Schlessinger, *Tetrahedron Letters*, 1973, 2599.
32. E. L. Eliel and A. A. Hartmann, *J. Org. Chem.*, 1972, 37, 505.
33. R. J. Cregge, J. L., Herrmann, J. E. Richman, R. F. Romanet, and R. H. Schlessinger, *Tetrahedron Letters*, 1973, 2595.
34. D. Seebach and H. Meyer, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1974, 13, 77.
35. E. J. Corey and S. W. Walinsky, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, 94, 8932.
36. J. F. W. Keana, in 'Steroid Reactions', ed. C. Djerassi, Holden-Day, San Francisco, 1963, pp. 1—87.
37. R. B. Woodward, I. J. Pachter, and M. L. Scheinbaum, *J. Org. Chem.*, 1971, 36, 1137.
38. J. B. Jones and R. Grayshan, *Chem. Comm.*, 1970, 741.
39. D. Gravel, C. Vaziri, and S. Rahal, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 1323.
40. T.-L. Ho, H. C. Ho, and C. M. Wong, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 791.
41. E. J. Corey and B. W. Erickson, *J. Org. Chem.*, 1971, 36, 3553.
42. W. F. J. Huurdeman, H. Wynberg, and D. W. Emerson, *Tetrahedron Letters*, 1971, 3449.
43. S. J. Daum and R. L. Clarke, *Tetrahedron Letters*, 1967, 165.
44. J. B. Chattopadhyaya and A. V. Rama Rao, *Tetrahedron Letters*, 1973, 3735.
45. Y. Tamura, K. Sumoto, S. Fujii, H. Saloh, and M. Ikeda, *Synthesis*, 1973, 312.
46. J.-G. Gourcy, G. Jeminet, and J. Simonet, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1974, 634.
47. M. Felizon and M. Jurion, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 382.
48. T. Oishi, H. Takechi, K. Kamemoto, and Y. Ban, *Tetrahedron Letters*, 1974, 11.
49. V. Georgian, R. Harrison, and N. Gubisch, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1959, 81, 5834.
50. L. F. Fieser and W.-Y. Huang, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1953, 75, 5356.
51. T. Mukaiyama, *Internat. J. Sulfur Chem.*, 1972, 7, 173.
52. N. S. Crossley and H. B. Henbest, *J. Chem. Soc.*, 1960, 4413.
53. W. E. Truce, D. P. Tate, and D. N. Burdge, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1960, 82, 2872.
54. B. C. Newman and E. L. Eliel, *J. Org. Chem.*, 1970, 35, 3641.
55. R. B. Boar, D. W. Hawkins, J. F. McGhie, and D. H. R. Barton, *J. C. S. Perkin I*, 1973, 654.
56. J. Romo, G. Rosenkranz, and C. Djerassi, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1951, 73, 4961; see also Ref. 36, pp. 21—34.
57. D. W. Emerson and H. Wynberg, *Tetrahedron Letters*, 1971, 3445.
58. F. C. V. Larsson and S.-O. Lawesson, *Tetrahedron*, 1972, 28, 5341; see also Ref. 65.
59. E. J. Corey and D. J. Beames, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, 95, 5829.
- 59a. E. J. Corey and G. Märkl, *Tetrahedron Letters*, 1967, 3201; D. Seebach, *Chem. Ber.*, 1972, 105, 487.
- 59b. D. Seebach, M. Kolb, and B. T. Gröbel, *Chem. Ber.*, 1973, 106, 2277; D. Seebach and R. Bürstinghaus, *Synthesis*, 1975, 461.
- 59в. M. Mikolajczyk, S. Grzejszczak, A. Zatorski, and B. Mlotkowska, *Tetrahedron Letters*, 1976, 2731.
- 59г. E. J. Corey and R. H. K. Chen, *Tetrahedron Letters*, 1973, 3817.
- 59д. E. J. Corey and A. P. Kozikowski, *Tetrahedron Letters*, 1975, 925.
60. F. A. Carey and A. S. Court, *J. Org. Chem.*, 1972, 37, 1926, 4474.
- 60a. D. Lecadet, D. Paquer, and A. Thuillier, *Compt. rend.*, 1973, 276C, 875.
- 60б. Y. Hayashi, T. Akazawa, K. Yamamoto, and R. Oda, *Tetrahedron Letters*, 1971, 1781.
- 60в. W. Adam and J.-C. Liu, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 73.
- 60г. G. A. Wildschut, L. Brandsma, and J. F. Arens, *Rec. Trav. chim.*, 1969, 88, 1132.
- 60д. A. S. Atavin, A. I. Mikheleva, B. A. Trofimov, G. A. Kalabin, and N. P. Vasilov, *Izvest. Akad. Nauk S. S. S. R., Ser. khim.*, 1971, 614 [A. C. Атавин,

- A. H. Михелева, Б. А. Трофимов, Г. А. Калабин, Н. П. Васильев. — Изв. АН СССР. Сер. хим., 1971, 614].
- 60е. M. Hojo, R. Masuda, and Y. Kamitori, Tetrahedron Letters, 1976, 1009.
- 60ж. S. Gronowitz and T. Frejd, Acta Chem. Scand., 1973, 27, 2242.
61. D. Seebach, M. Kolb, and B.-T. Gröbel, Angew. Chem. Internat. Edn., 1973, 12, 69.
62. E. Cossement, R. Binamé, and L. Ghosez, Tetrahedron Letters, 1974, 997.
63. E. J. Corey and A. P. Kozikowski, Tetrahedron Letters, 1975, 925.
64. E. J. Corey and R. H. K. Chen, Tetrahedron Letters, 1973, 3817.
65. I. Shahak and Y. Sasson, Tetrahedron Letters, 1973, 4207.
66. P. J. W. Schuijl, H. J. T. Bos, and L. Brandsma, Rec. Trav. chim., 1969, 88, 597.
67. J. Gante and G. Mohr, Chem. Ber., 1975 108, 174.
68. R. A. Ellison, W. D. Woessner, and C. C. Williams, J. Org. Chem., 1972, 37, 2757.
69. D. L. Coffen, Chem. Comm., 1967, 1089.
70. P. J. W. Schuijl, H. J. T. Bos, and L. Brandsma, Rec. Trav. chim., 1969, 88, 597.
71. D. H. Holsboer and A. P. M. van der Veeke, Rec. Trav. chim., 1972, 91, 349.
72. D. L. Coffen, J. Q. Chambers, D. R. Williams, P. E. Garrett, and N. D. Canfield, J. Amer. Chem. Soc., 1971, 93, 2258.
73. D. Seebach, Angew. Chem. Internat. Edn., 1966, 6, 442.
74. A. R. B. Manas and R. A. J. Smith, J. C. S. Chem. Comm., 1975, 216.
75. R. E. Damon, T. Luo, and R. H. Schlessinger, Tetrahedron Letters, 1976, 2749.
76. A. Schönberg, J. Kohtz, and K. Praefcke, Chem. Ber., 1969, 102, 1397.
77. D. Seebach and A. K. Beck, Chem. Ber., 1972, 105, 3892.
78. D. L. Coffen, J. Heterocyclic Chem., 1970, 7, 201.
79. P. Stutz and P. A. Stadler, Helv. Chim. Acta, 1972, 55, 75.
80. B. A. Трофимов, N. K. Гусарова, and S. V. Амосова, Zhur. org. Khim., 1972, 8, 272 [Б. А. Трофимов, Н. К. Гусарова, С. В. Амосова. — Ж. орг. хим., 1972, 8, 272].
81. R. H. Mitchell and V. Boekelheide, J. Amer. Chem. Soc., 1970, 92, 3510.
82. D. Seebach and H. Neumann, Chem. Ber., 1974, 107, 847.
83. K. Oshima, H. Yamamoto, and H. Nozaki, J. Amer. Chem. Soc., 1973, 95, 4446.
84. A. Roeding and G. Zaby, Tetrahedron Letters, 1977, 1771.
85. T. Kumamoto, K. Hosoi, and T. Mukaijama, Bull. Chem. Soc. Japan, 1968, 41, 2742.
86. H. J. Bestmann and J. Angerer, Annalen, 1974, 2085.
- 86а. F. Akiyama, J. C. S. Chem. Comm., 1976, 208.
- 86б. D. Peterson, J. Org. Chem., 1968, 33, 780; F. A. Carey and A. Court, *ibid.*, 1972, 37, 939; T. M. Dolak and T. A. Bryson, Tetrahedron Letters, 1977, 1961.
- 86в. E. J. Corey and J. I. Shulman, J. Org. Chem., 1970, 35, 777.
- 86г. B. M. Trost and D. E. Keeley, J. Amer. Chem. Soc., 1976, 98, 248.
- 86д. A. S. Atavin, N. K. Гусарова, S. V. Амосова, V. A. Трофимов, and G. A. Калабин, Zhur. org. Khim., 1971, 7, 2386 [А. С. Атавин, Н. К. Гусарова, С. В. Амосова, Б. А. Трофимов, Г. А. Калабин. — ЖФХ, 1971, 7, 2386].
- 86е. E. N. Prilezhaeva, G. S. Vasilev, I. L. Mikhelashvili, and V. S. Bogdanov, Zhur. org. Khim., 1971, 7, 1349 [Е. Н. Прилежаева, Г. С. Васильев, И. Л. Михелашвили, В. С. Богданов. — Ж. орг. хим., 1971, 7, 1349].
- 86ж. W. Schroth, F. Billig, and A. Zschunke, Z. Chem., 1969, 9, 184.
- 86з. M. Verny and R. Vessiere, Bull. Soc. chim. France, 1970, 746.
- 86и. T. J. Barton and R. G. Zika, J. Org. Chem., 1970, 35, 1729.
- 86к. J. M. Beiner, D. Lecadet, D. Paquer, A. Thuillier, and J. Vaille, Bull. Soc. chim. France, 1973, 1979, 1983.
- 86л. H. Gotthardt, Tetrahedron Letters, 1971, 2343, 2345.
- 86м. E. Schaumann and W. Walter, Chem. Ber., 1974, 107, 3562.
- 86н. G. S. Vasilev, E. P. Mikos, V. N. Petrov, B. D. Polovnikov, R. I. Shekhtman, and E. N. Prilezhaeva, Izvest. Akad. Nauk S. S. S. R., Ser. khim., 1971, 1079 [Г. С. Васильев, Е. П. Микош, В. Н. Петров, Б. Д. Половников, Р. И. Шехтман, Е. Н. Прилежаева. — Изв. АН СССР. Сер. хим., 1971, 1079].

- 86o. *K. Balenovic and A. Deljac*, Rec. Trav. chim., 1973, **92**, 117.
- 86п. *P. Vermeer, J. Meijer, C. Eylander, and L. Brandsma*, Rec. Trav. chim., 1976, **95**, 25.
- 86р. *P. Vermeer, C. de Graaf, and J. Meijer*, Rec. Trav. chim., 1974, **93**, 24.
- 86с. *M. Makosza and E. Bialecka*, Tetrahedron Letters, 1971, 4517.
- 86т. *G. M. Prokhorov, V. I. Dronov, R. V. Zainullina, E. E. Zaev, N. S. Lyubovytova, V. I. Khvostenko, and E. G. Galkin*, Zhur. org. Khim., 1974, **10**, 1852 [*Г. М. Прохоров, В. И. Дронов, Г. В. Зайнуллина, Е. Е. Заев, Н. С. Любобитова, В. И. Хвостенко, Е. Г. Галкин*, — Ж. орг. хим., 1974, **10**, 1852].
87. *R. J. Cregge, J. L. Herrmann, and R. H. Schlessinger*, Tetrahedron Letters, 1973, 2603.
88. *A. J. Mura, D. A. Bennett, and T. Cohen*, Tetrahedron Letters, 1975, 4433.
89. *A. J. Mura, G. Majetich, P. A. Grieco, and T. Cohen*, Tetrahedron Letters, 1975, 4437.
90. *G. H. Posner and D. J. Brunelle*, (a) J. C. S. Chem. Comm., 1973, 907; (b) J. Org. Chem., 1973, **38**, 2747.
91. *V. A. Azovskaya, E. N. Prilezhaeva, and G. H. Stepanyants*, Izvest. Akad. Nauk S. S. S. R., Ser. khim., 1969, 662 [*В. А. Азовская, Е. Н. Прилежаева, Г. Н. Степанянц*, — Изв. АН СССР. Сер. хим., 1969, 662].
92. *R. B. Gammill and T. A. Bryson*, Tetrahedron Letters, 1975, 3793.
93. *E. J. Corey and J. I. Shulman*, J. Org. Chem., 1970, **35**, 777.
94. *T. Yamamoto, M. Kakimoto, and M. Okawara*, Tetrahedron Letters, 1977, 1659.
95. *G. Buchi, J. A. Carlson, J. E. Powell, and L.-F. Tietze*, J. Amer. Chem. Soc., 1973, **95**, 540.
96. *R. M. Coates and R. L. Sowerby*, J. Amer. Chem. Soc., 1971, **93**, 1027.
97. *R. E. Ireland and J. A. Marshall*, J. Org. Chem., 1962, **27**, 1615, 1620.
98. *M. E. Garst and T. A. Spencer*, J. Amer. Chem. Soc., 1973, **95**, 250.
99. *M. Kodama, Y. Matsuki, and S. Ito*, Tetrahedron Letters, 1976, 1121.
100. *K. Kondo and M. Matsumoto*, Tetrahedron Letters, 1976, 391.
101. *K. Kondo, A. Negishi, K. Matsui, D. Tunemoto, and S. Masamune*, J. C. S. Chem. Comm., 1972, 1311; reactions in Scheme 31: *P. L. Stotter and R. E. Hornish*, J. Amer. Chem. Soc., **95**, 4444.
102. *K. Oshima, H. Takahashi, H. Yamamoto, and H. Nozaki*, J. Amer. Chem. Soc., 1973, **95**, 2693.
103. *K. Oshima, H. Yamamoto, and H. Nozaki*, J. Amer. Chem. Soc., 1973, **95**, 4446.
104. *K. Kondo and I. Ojima*, J. C. S. Chem. Comm., 1972, 62.
105. *P. A. Grieco, D. Boxler, and K. Hiroi*, J. Org. Chem., 1973, **38**, 2572.
106. *K. Kondo, K. Matsui, and A. Negishi*, Chem. Letters, 1974, 1371.
- 106a. *C. E. Castro, R. Havlin, V. K. Honwad, A. Malte, and S. Moje*, J. Amer. Chem. Soc., 1969, **91**, 6464.
- 106б. *R. Gräfin and L. Brandsma*, Rec. Trav. chim., 1976, **95**, 264.
- 106в. *S. Y. Delavarenne and H. G. Viehe*, Tetrahedron Letters, 1969, 4761.
107. *P. J. Garratt and S. B. Neoh*, J. Amer. Chem. Soc., 1975, **97**, 3255.
108. *R. Mantione, A. Alves, P. P. Montijn, G. A. Wildschut, H. J. T. Bos, and L. Brandsma*, Rec. Trav. chim., 1970, **89**, 97; *L. Brandsma, H. J. T. Bos, and J. E. Arens*, in 'Chemistry of Acetylenes', ed. H. G. Viehe, Dekker, New York, 1969, chapter 11.
109. *R. M. Carlson and J. L. Isidor*, Tetrahedron Letters, 1973, 4819.
110. *R. M. Carlson, R. W. Jones, and A. S. Hatcher*, Tetrahedron Letters, 1975, 1741.
- 110a. *H. Westmijze, J. Meijer, and P. Vermeer*, Tetrahedron Letters, 1975, 2923.
- 110б. *S. I. Radchenko*, Zhur. org. Khim., 1976, **12**, 229 [*С. И. Радченко*, — Ж. орг. хим., 1976, **12**, 229].
- 110в. *M. L. Petrov, V. A. Bobylev, and A. A. Petrov*, Zhur. org. Khim., 1975, **11**, 267 [*М. Л. Петров, В. А. Бобылев, А. А. Петров*, — Ж. орг. хим., 1975, **11**, 267].
- 110г. *A. Mosterd, H. J. Matser, and H. J. T. Bos*, Tetrahedron Letters, 1974, 4179.

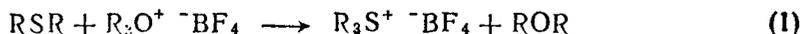
- 110д. *J. F. Normant, A. Alexakis, A. Commerson, G. Cahiez, and J. Villieras*, *Compt. rend.*, 1974, 279C, 763.
- 110e. *R. Gompper, S. Menscher, and G. Seybold*, *Angew. Chem.*, 1975, 87, 711.
- 110ж. *A. C. Brouwer and H. J. T. Bos*, *Tetrahedron Letters*, 1976, 209.
111. *L. Brandsma and D. Schuijl-Laros*, *Rec. Trav. chim.*, 1970, 89, 110.
112. *G. H. Posner, D. Z. Rogers, C. M. Kinzig, and G. M. Gurria*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 3597.
113. *G. I. Zaitseva and V. M. Albitskaya*, *Zhur. org. Khim.*, 1969, 5, 612 [*Г. И. Зайцева, В. М. Альбицкая. — Ж. орг. хим.*, 1969, 5, 612].
114. *I. Kuwajima and Y. Kurata*, *Chem. Letters*, 1972, 291.
115. *T. M. Dolak and T. A. Bryson*, *Tetrahedron Letters*, 1977, 1961.
116. *S. Iruichijima, K. Maniwa, and G. Tsuchihashi*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, 96, 4280.
117. *B. M. Trost and K. Hiroi*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, 97, 6911.
- 117a. *S. Yamada and Y. Yokoyama*, *J. Org. Chem.*, 1974, 39, 3302.
- 117b. *S. Cacchi, L. Caglioti, and G. Paolucci*, *Synthesis*, 1975, 120.
- 117в. *S. Masamune, S. Kamata, J. Diakur, Y. Sugihara, and G. S. Bates*, *Canad. J. Chem.*, 1975, 53, 3693.
- 117г. *S. Masamune, S. Kamata, and W. Schilling*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, 97, 3515.
- 117д. *M. Takagi, S. Goto, and T. Matsuda*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1976, 92.
- 117e. *K. Inomata, T. Kawahara, and T. Mukaiyama*, *Chem. Letters*, 1974, 245.
118. *E. g. F. Challenger*, 'Aspects of the Organic Chemistry of Sulphur', Butterworths, London, 1959, p. 12.
119. *T. Ichikawa, H. Owatari, and T. Kato*, *J. Org. Chem.*, 1970, 35, 344.
- 119a. *B. M. Trost and T. N. Salzmann*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, 95, 6840.
- 119б. *P. A. Grieco and J. J. Reap*, *Tetrahedron Letters*, 1974, 1097.
- 119в. *S. Murai, Y. Kuroki, K. Hasegawa, and S. Tsutsumi*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 946.
- 119г. *L. M. Yagupolskii and O. D. Smirnova*, *Zhur. org. Khim.*, 1972, 8, 1990 [*Л. М. Ягупольский, О. Д. Смирнова. — Ж. орг. хим.* 1972, 8, 1990].
- 119д. *D. N. Harpp and P. Mathiaraman*, *J. Org. Chem.*, 1971, 36, 2540.
120. *J. Wemple*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 3255.
121. *R. J. Anderson, C. A. Henrick, and L. D. Rosenblum*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, 96, 3654.
122. *L. D. Rosenblum, R. J. Anderson, and C. A. Henrick*, *Tetrahedron Letters*, 1976, 419.
123. *K. Iwai, M. Kawai, H. Kosugi, and H. Uda*, *Chem. Letters*, 1974, 385.
124. *P. Brownbridge and S. Warren*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1975, 820.
125. *R. M. Coates, H. D. Pigott, and J. Ollinger*, *Tetrahedron Letters*, 1974, 3955.
126. *P. G. Gassman, G. D. Gruetzmacher, and T. J. van Bergen*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, 96, 5512.
127. *R. F. Romanet and R. H. Schlessinger*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, 96, 3701.
128. *M. Roth, P. Dubs, E. Götschi, and A. Eschenmoser*, *Helv. Chim. Acta*, 1971, 54, 710.
129. *A. Eschenmoser*, *Pure Appl. Chem.*, 1973, 33, 69.
130. *B. Lythgoe, J. R. Milner, and J. Tideswell*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 2593.
131. *P. A. Grieco and K. Hiroi*, *Tetrahedron Letters*, 1973, 1831.
132. *J. A. Marshall and H. Roebke*, *Tetrahedron Letters*, 1970, 1555.
133. *E. Vilsmaier and W. Spruegel*, *Annalen*, 1971, 747, 151.
134. *R. H. Mitchell*, *Tetrahedron Letters*, 1973, 4395.
135. *E. Vilsmaier and W. Spruegel*, *Annalen*, 1971, 747, 151; 1971, 749, 62.
136. *F. Boberg, G. Winter, and J. Moos*, *Annalen*, 1958, 616, 1.
137. *D. H. Holsboer and A. P. M. van der Veeke*, *Rec. Trav. chim.*, 1972, 91, 349.
- 137a. *G. Boche and D. R. Schneider*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 4247; *R. H. Rybrandt and F. E. Dutton*, *J. Org. Chem.*, 1975, 40, 2282.
- 137б. *R. A. Moss and F. G. Pilkiewicz*, *Synthesis*, 1973, 209.
- 137в. *R. H. Mitchell*, *Tetrahedron Letters*, 1973, 4395.
- 137г. *R. H. Mitchell*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1973, 955.
- 137д. *P. G. Gassman and H. R. Drewes*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, 96, 3002.

- 137с. H. J. Reich and J. M. Renga, J. C. S. Chem. Comm., 1974, 135.  
 137ж. R. C. Ronald, Tetrahedron Letters, 1973, 3831.  
 137з. D. F. Tavares and R. E. Estep, Tetrahedron Letters, 1973, 1229.  
 137и. L. Bernardi, R. de Castiglione, and U. Scarponi. J. C. S. Chem. Comm., 1975, 320.  
 138. F. Lautenschlaeger, J. Org. Chem., 1966, 31, 1679.  
 139. S. D. Ziman and B. M. Trost, J. Org. Chem., 1973, 38, 649.  
 140. D. S. Watt and E. J. Corey, Tetrahedron Letters, 1972, 4651.  
 141. J. P. Marino and R. C. Landick, Tetrahedron Letters, 1975, 4531.  
 142. E. g. S. Hanessian and A. P. A. Staub, Chem. and Ind. (London), 1970, 1436.  
 143. B. A. Trofimov, A. S. Atavin, A. V. Gusarova, S. V. Amosova, and S. E. Korostova, Zhur. org. Khim., 1969, 5, 816 [Б. А. Трофимов, А. С. Атавин, А. В. Гусарова, С. В. Амосова, С. Е. Коростова. — Ж. орг. хим., 1969, 5, 816].  
 144. T. Jen, J. Frazee, and J. R. E. Hoover, J. Org. Chem., 1973, 38, 2857.  
 145. L. J. Altman and S. L. Richheimer, Tetrahedron Letters, 1971, 4709.  
 146. R. G. Kallen, J. Amer. Chem. Soc., 1971, 93, 6227.  
 147. L. Bauer and K. K. Khullar, J. Org. Chem., 1971, 36, 3038.  
 148. L. V. Pavlova and F. Y. Rachinskii, Khim. geterotsikl. Soedinenii, 1969, 533 [Л. В. Павлова, Ф. И. Рачинский. — ХГС, 1969, 533].  
 149. E. E. Smisman, J. R. J. Sorenson, W. A. Albrecht, and M. W. Creese J. Org. Chem., 1970, 35, 1357.

## 11.5. СОЛИ СУЛЬФОНИЯ

ДЖ. К. БАППЕТ (Oxford Polytechnic)

Соединения, содержащие атом серы, валентное состояние которого формально больше двух, более стабильны, чем соответствующие соединения кислорода, которые представлены только классом оксониевых солей — прямых аналогов соединений серы, рассматриваемых в данном разделе. Сама возможность получения сульфониевых солей при реакции сульфидов с солями оксония (уравнение 1) является свидетельством большей стабильности солей сульфония.



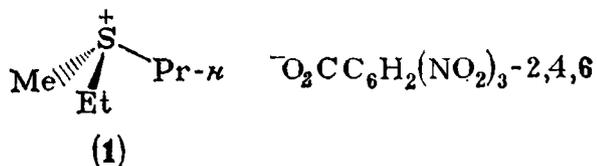
Стабильность высших валентных состояний серы находит свое отражение в существовании соединений тетравалентной серы — сульфоний-илидов (π-сульфуранов) и σ-сульфуранов, что не имеет аналогий в ряду соединений кислорода. Наконец, наиболее весомым свидетельством необычайно высокой стабильности сульфониевых солей является тот факт, что они встречаются в природе.

Обычно сульфониевыми солями называют триалкил- или триарилпроизводные серы; к этому же типу соединений относятся аза-, алкокси-, ацетокси-, галоген- и гидроксисульфониевые соли, являющиеся интермедиатами в реакциях сульфидов и сульфоксидов с электрофильными реагентами.

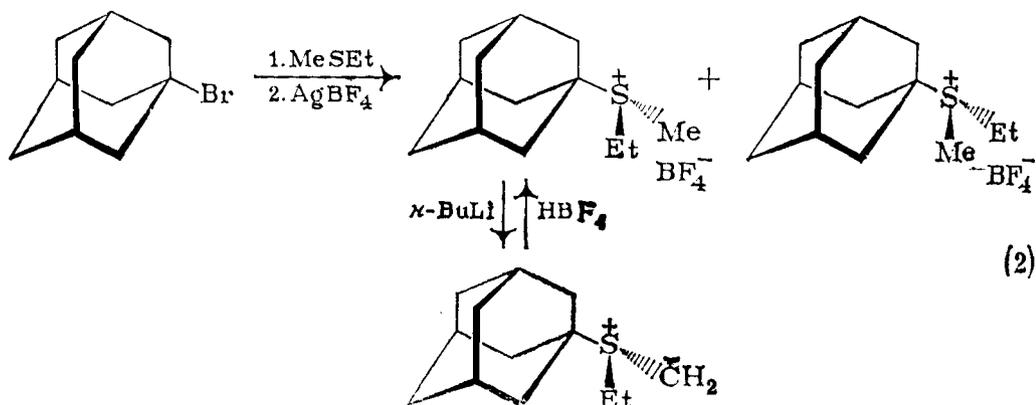
### 11.5.1. СВОЙСТВА СОЛЕЙ СУЛЬФОНИЯ

Соли сульфония могут быть разделены на энантиомеры, что однозначно доказывает неплоскую конфигурацию сульфониевого центра. Примерно через 75 лет после того, как впервые была

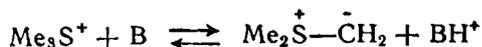
показана хиральность этих соединений, удалось получить алифатический представитель этого класса соединений — 2,4,6-тринитробензолсульфонат (+)-метилэтил-*n*-пропилсульфония (1) и доказать его абсолютную конфигурацию [1]. (*S*)-Конфигурация этого вещества установлена химической корреляцией с (*S*)-молочной кислотой и рентгеноструктурным анализом [1].



Разделение сульфониевых солей может проводиться традиционным способом — кристаллизацией диастереоизомерных солей с энантиомерами хиральной кислоты (яблочной или дибензонливиной). Для простейших солей сульфония (например, адамантилэтилметилсульфоний-иона, см. схему 2) барьер инверсии достаточно низок, так что при стоянии в растворе более растворимый диастереомер рацемизуется и происходит кристаллизация образующегося при этом менее растворимого диастереомера. В принципе этот процесс может продолжаться до тех пор, пока вся рацемическая соль не превратится в один энантиомер [2]. Процесс инверсии резко замедлен для более жестких структур, типа титанневых солей, а в случае сульфоний-илидов инверсия происходит легче, чем для соответствующих солей сульфония. Тем не менее Трост и Хаммен [2] показали, что оптически активный тетрафторборат адамантилметилэтилсульфония может быть превращен в соответствующий метилид (действием *n*-BuLi), а метилид — снова в соль сульфония (действием HBF<sub>4</sub>) без заметной потери оптической активности (схема 2) [2].



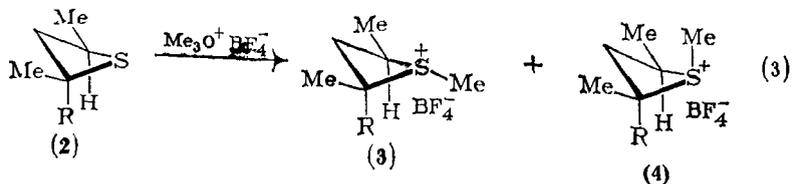
Подвижность протона в простейших триалкилсульфониевых



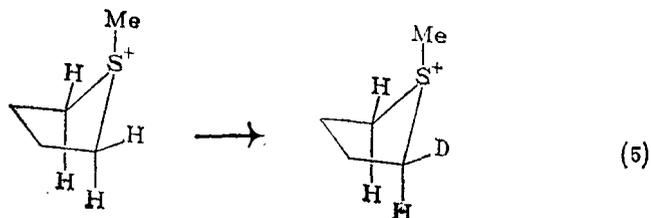
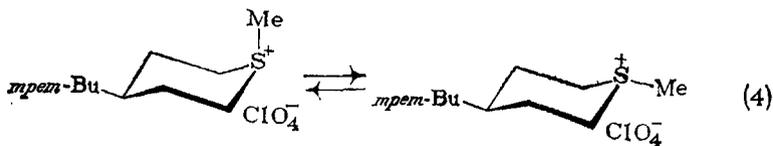
солях, определяемая по данным обмена водород — дейтерий, очень сильно зависит от растворителя и наличия в растворе других ча-

стиц (особенно, мицелл), однако обычно  $pK_a(H_2O) \approx 18$ . Из этого ясно, что для образования илида путем отрыва протона от сульфониновой соли требуется использование сильного основания, однако этого можно добиться с помощью простых методов. Так, под действием гидрида натрия  $Ph_2\overset{+}{S}Et\ BF_4^-$  превращается в  $Ph_2\overset{+}{S}CH_2CH_3$ , а  $Me_3S^+ I^-$  в системе водный раствор щелочи — дихлорметан, содержащий тетра-*n*-бутиламмониййодид (т. е. в условиях межфазного катализа), способен вступать в типичные реакции диметилсульфоний-метилда (например, при действии на бензальдегид образуется фенилоксиран) [3]. При наличии активирующей группы в  $\alpha$ -положении алкилсульфониновой соли, например в случае  $RR^1\overset{+}{S}CH_2COOEt$ , образование илида может происходить даже под действием  $K_2CO_3-NaOH$  [4] или органического основания — 1,5-диазбицикло[5.4.0]ундецена-5 (ДБУ) [5].

Стереоспецифичность реакции образования сульфониновой соли наглядно показана в ряду тиетанов (для которых инверсия происходит медленно). Так, из *цис*-2,4-диметилтиетана (2; R=H) (уравнение 3) образуется лишь *S*-метилтиетаниевая соль (3; R=H) с экваториальным расположением *S*-метильной группы, в то время как 2,2,4-триметилтиетан (2; R=Me) дает смесь эпимерных солей (3 и 4; R=Me).



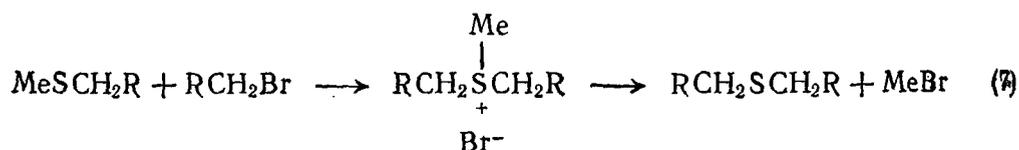
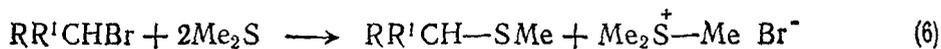
Для перхлоратов *цис*- и *транс*-4-*терт*-бутил-*S*-метилтиетания была определена конформационная энергия ( $-\Delta G^0$ ) *S*-метильной группы (для равновесия аксиальная  $\rightleftharpoons$  экваториальная; уравнение 4), составляющая 0—1,3 кДж/моль [7].



В иодиде S-метилтиолания катализируемый основанием дейтерообмен происходит гораздо быстрее для *цис*- $\alpha$ -протонов, чем для *транс*- $\alpha$ -протонов (уравнение 5), хотя количественные данные, полученные разными авторами, сильно различаются [8]. Сообщалось, что относительная скорость первой реакции в 12—28 раз больше, чем второй, что указывает на значительный «гош-эффект» [8].

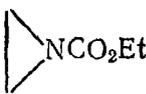
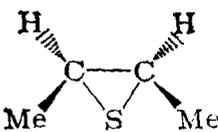
### 11.5.2. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ СОЛЕЙ СУЛЬФОНИЯ

Алкилирование сульфидов может проводиться с помощью алкилгалогенидов, алкенов и фторсульфонатов; обычно условия проведения этих реакций достаточно просты (табл. 11.5.1). Однако стоит отметить, что в растворах галогениды сульфония неустойчивы [9]; поэтому в тех случаях, когда реакции проводятся с целью получения сульфониевых солей с различными заместителями при атоме серы (уравнения 6, 7) [9], возможно образование смеси продуктов.



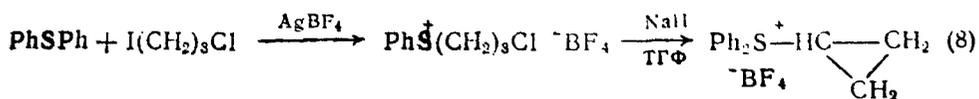
В ряде случаев, например при синтезе тетрафторбората циклопропилдифенилсульфония (уравнение 8) [10], для получения

Таблица 11.5.1. Синтез солей сульфония алкилированием сульфидов<sup>a</sup>

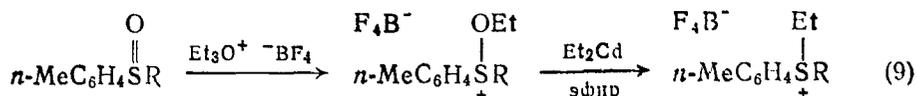
Сульфид	Реагенты	Продукт реакции	Литература
RSR <sup>1</sup>	R <sup>2</sup> CH=CHCO <sub>2</sub> H, конц. HCl	RR <sup>1</sup> \overset{+}{S}CHR <sup>2</sup> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H Cl <sup>-</sup>	[9a]
C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> SMe	MeOH, HCl (60 °C, 15—24 ч)	C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> \overset{+}{S}Me <sub>2</sub> Cl <sup>-</sup>	[9б]
RSR <sup>1</sup>	EtO <sub>2</sub> CCH <sub>2</sub> OSO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	RR <sup>1</sup> \overset{+}{S}CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	[9в]
MeS(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CHCO <sub>2</sub> <sup>-</sup> $\begin{array}{c} +NH_3 \\   \\ MeS(CH_2)_2CHCO_2^- \end{array}$		EtCO <sub>2</sub> NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> \overset{+}{S}(Me)(NH <sub>2</sub> )CHCO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	[9г]
PhSMe	PhN <sub>2</sub> <sup>+</sup> BF <sub>4</sub> <sup>-</sup> , MeCN	Me <sub>2</sub> \overset{+}{S}Ph BF <sub>4</sub> <sup>-</sup> (+Ph <sub>2</sub> S + MeCONHPh)	[9д]
	MeI	Me <sub>3</sub> S <sup>+</sup> I <sup>-</sup> $\left( + \begin{array}{c} Me \quad Me \\ \diagdown \quad / \\ C=C \\ / \quad \diagdown \\ H \quad H \end{array} \right)$	[9е]

<sup>a</sup> Другие примеры синтезов сульфониевых солей из сульфидов рассмотрены в разд. 11.5.4

сульфониевых солей из сульфидов предпочтительнее использовать более сложные схемы, чем одностадийный синтез.



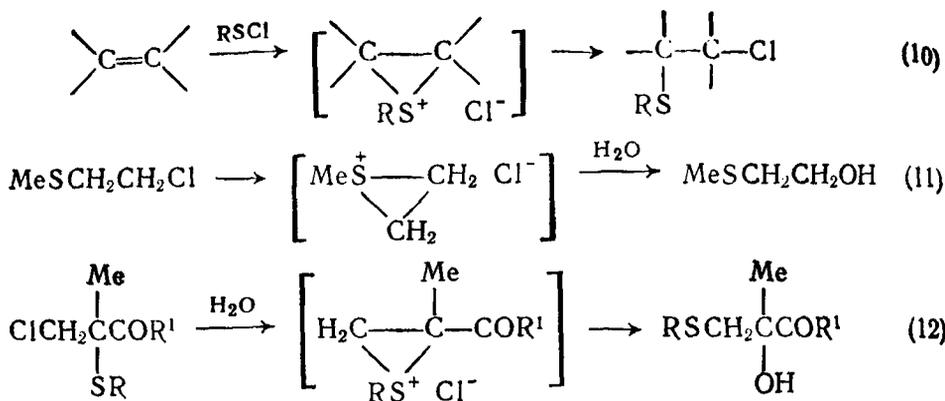
За последнее время появилось лишь очень небольшое число реакций, дополняющих перечисленные выше методы синтеза солей сульфония. Одним из примеров является синтез оптически активных солей сульфония по реакции оптически активных сульфоксидов с тетрафторборатом триэтилоксиция с последующей обработкой полученной хиральной этоксисульфониевой соли диалкил кадмием [11]. При этом происходит частичная рацемизация и необходима особая тщательность проведения реакции с тем, чтобы свести к минимуму побочные процессы на стадии превращения этоксисульфониевых солей (уравнение 9).



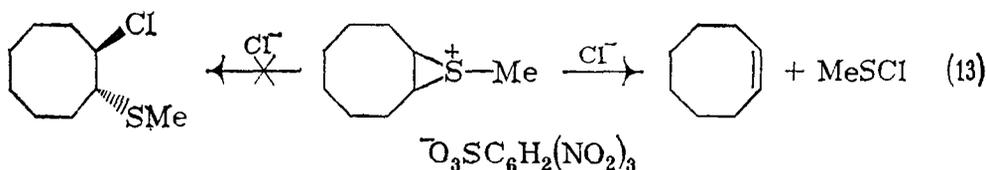
Сульфониевые соли часто образуются как интермедиаы в реакциях сульфидов с электрофильными реагентами или реагентами, способными образовывать катионидные частицы, однако лишь в редких случаях они остаются неизменными в применяемых условиях. Так, в условиях реакции Фриделя — Крафтса дифенилсульфид дает смеси продуктов в результате первоначального образования трифенилсульфониевой соли (расщеплением сульфида под действием  $\text{AlCl}_3$  до фенил-катиона) и последующих превращений этой соли [12].

### 11.5.2.1. Соли тирания и тиирения

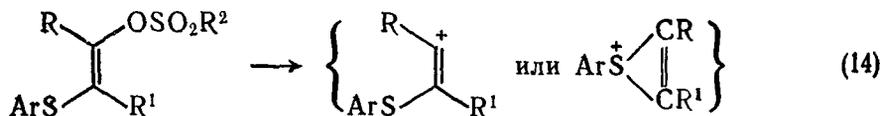
Соли тирания и тиирения относятся к особому типу производных серы (IV); предполагают, что они являются интермедиами в реакциях электрофильного присоединения соединений серы (сульфенилгалогенидов или -цианидов) к алкенам (уравнение 10). Это предположение согласуется с кинетическими данными [13], свидетельствующими о том, что лимитирующей стадией этой реакции может являться образование подобных аддуктов. Известны также многие факты, свидетельствующие против этой концепции; эта проблема еще не решена [14]. Однако предположение об образовании тираниевых катионов как интермедиатов очень удобно для объяснения таких фактов, как резко увеличенная (в  $2 \cdot 10^5$  раза) скорость гидролиза метил-2-хлорэтилсульфида (уравнение 11) по сравнению со скоростью гидролиза бромэтана [15].



Этот факт, а также пример, показанный в уравнении 12 [16], объясняется предположением о повышенной реакционной способности углеродных атомов тириениевого цикла по отношению к нуклеофильной атаке. Однако во многих других случаях для объяснения характера образующихся продуктов используют механизм, включающий атаку по атому серы. В уравнении 13 показана реакция тириениевой соли, которую удалось полностью охарактеризовать, с хлорид-ионом [17].



При  $S_N1$ -сольволизе  $\beta$ -арилтиовинилсульфонатов интермедиами являются соли тиирения, хотя в зависимости от структуры более предпочтительным может стать образование «открытых» винил-катионов. Миграция арилтиогрупп, наблюдаемая в ходе этих реакций, может быть объяснена в рамках представлений о тириениевых интермедиах (уравнение 14) [18a]. Первые стабильные соли тиирения были получены при присоединении алкансульфенилхлоридов к алкинам [18б].

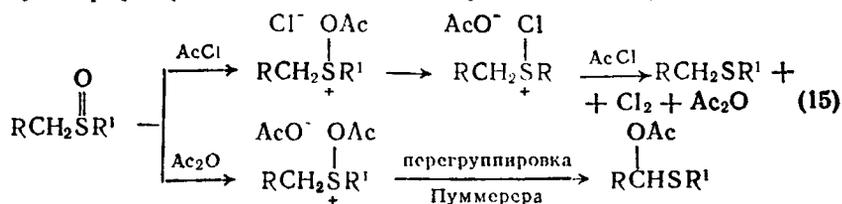


Возможно, что в результате промежуточного образования тиирений-илида происходит образование диена из карбена (см. разд. 11.4.4.4, схемы 69, 70).

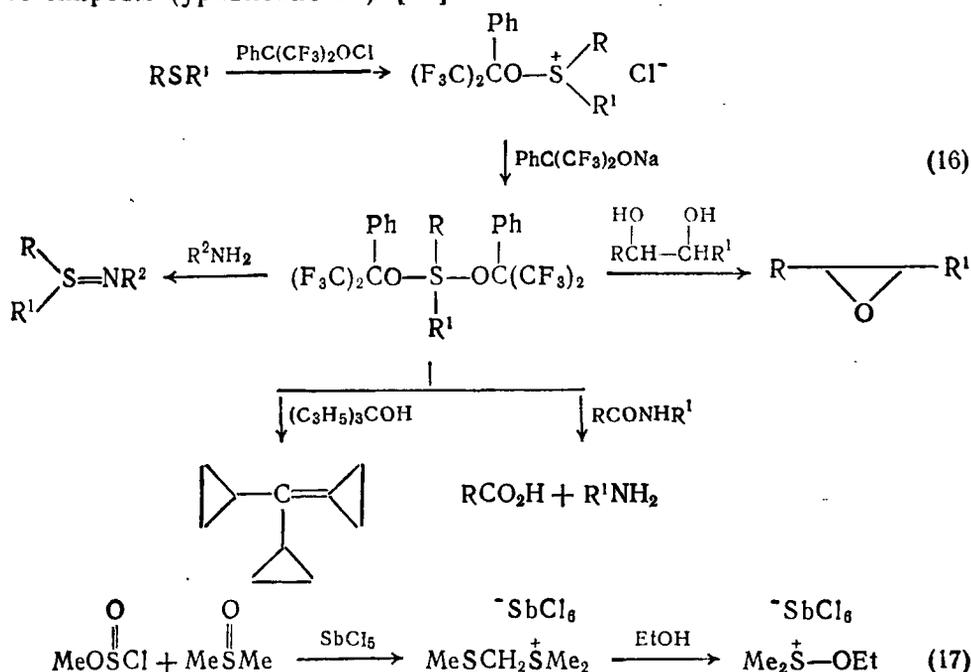
#### 11.5.2.2. Соли сульфония, содержащие гетероатомные заместители (алкоксисульфониевые соли и диалкоксисульфураны)

S-Хлорсульфониевые соли являются интермедиами при  $\alpha$ -хлорировании сульфидов (см. разд. 11.4.7). Ацилоксисульфониевые соли образуются как интермедиами при некоторых синтетиче-

ски важных превращениях сульфоксидов, например в перегруппировках Пуммерера (схема 15; см. также разд. 11.4.9.1).



Пример превращения сульфоксида в алкоксисульфониевую соль был приведен ранее (см. уравнение 9). Альтернативные пути, ведущие к образованию алкоксисульфониевых солей, показаны на примерах реакции сульфидов с алкилгипохлоритом [19] (реакция, которая может также приводить к образованию диалкоксисульфуранов; схема 16) и реакции метилтиометилсульфониевой соли со спиртом (уравнение 17) [20].



Нуклеофильное замещение алкоксигрупп и атомов галогенов в этих солях может проходить очень легко (см. уравнения 9, 15). По-видимому, диалкоксисульфураны могут быть полезными в органическом синтезе [19] (см. схему 16).

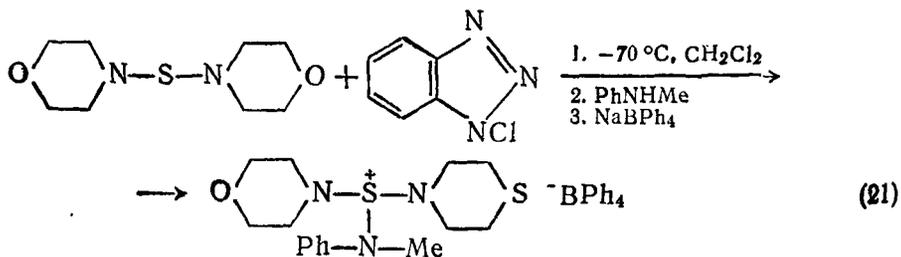
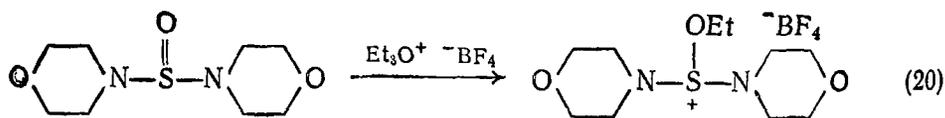
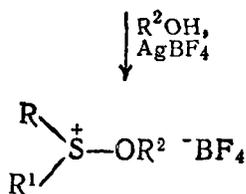
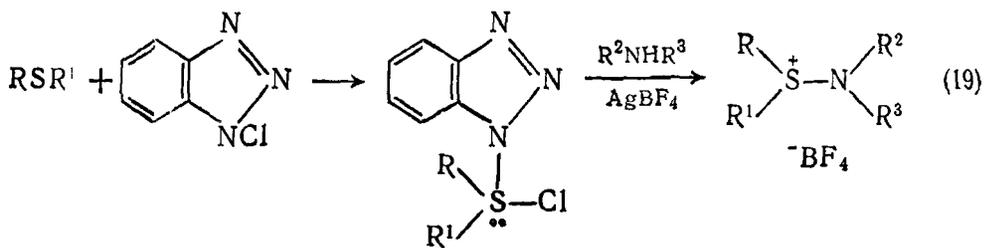


Галогенсульфониевые интермедиаты образуются также в ходе превращения нитрилов в диарил- или алкиларилкетоны под действием N-бромсукцинимиды (уравнение 18) [22], а также при окислительном декарбонилировании карбоновых кислот путем  $\alpha$ -ме-

тилсульфенилирования с последующим S-хлорированием N-хлор-сукцинимидом и обработкой водным  $\text{NaHCO}_3$  ( $\text{RR}'\text{CHCO}_2\text{H} \rightarrow \text{RCOR}'$ ).

### 11.5.2.3. Аминосульфониевые соли

Аминосульфониевые соли являются интермедиатами в реакциях N-галогенаминов с сульфидами (см. разд. 11.3.3.3 и 11.4.6.2). Ниже (уравнения 19 [24], 20, 21 [25]) показаны примеры реакций более сложных типов, включая взаимопревращения S-галоген-, S-алкокси- и S-аминосульфониевых ионов [24]. Довольно неожиданно оказалось, что трис(амино)сульфоний-ионы очень стабильны к действию нуклеофилов [25].

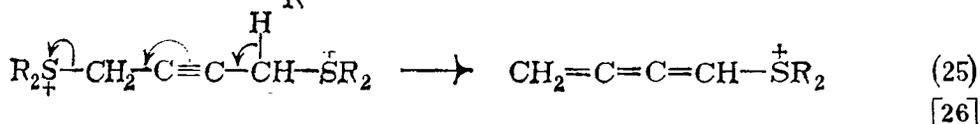
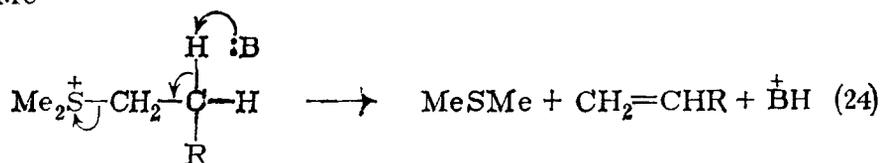
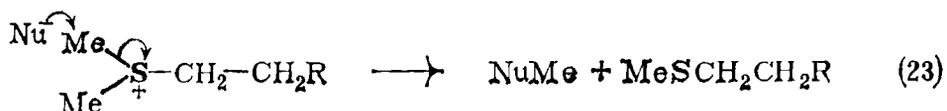
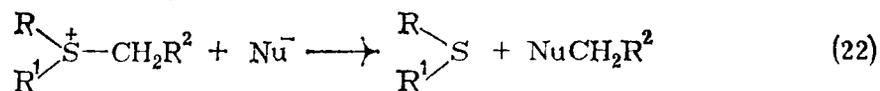


## 11.5.3. РЕАКЦИИ СОЛЕЙ СУЛЬФОНИЯ

### 11.5.3.1. Общие реакции солей сульфония

Сульфониевый центр активирует  $\beta$ -водородные атомы, поскольку в обычных  $E2$ -реакциях отщепления сульфониевая группа может быть уходящим нуклеофилом [26]. Кроме того, эта группа может выступать также и как переносчик алкила (уравнения 22–25) [27]. Несмотря на наличие формального положительного заряда, способность  $\text{Me}_2\text{S}^+$  служить уходящей группой в реакциях типа  $\text{S}_{\text{N}}2$  (уравнения 22–25) ниже, чем, например, у тозилат- или

бромид-иона. Многие из реакций сульфониевых солей относятся к одному из двух вышеупомянутых типов общих процессов, в частности реакции сульфидов, приводящие к получению продуктов, характер которых указывает на образование тирианиевых интермедиатов. Перегруппировки ненасыщенных сульфониевых солей разных типов находят важное применение в синтезе (см. разд. 11.5.4). Образование пливов путем отрыва  $\alpha$ -протона от алкилсульфониевых солей под действием сильного основания уже было рассмотрено в разд. 11.5.1.



На основе реакции образования сульфониевых солей разработан метод специфического расщепления пептидов по метиониновым звеньям (уравнение 26) по схеме внутримолекулярного замещения атомом кислорода соседней амидной группы [28, 29]. Повышенная легкость гидролиза 1,3-дитиоланов [30] (уравнение 27) и родственных им  $\alpha$ -алкилтиоалкилсульфидов может быть обеспечена путем S-алкилирования этих соединений; она обусловлена легкостью гетеролиза C—S-связи в солях сульфония (см. также разд. 11.4.1.7).

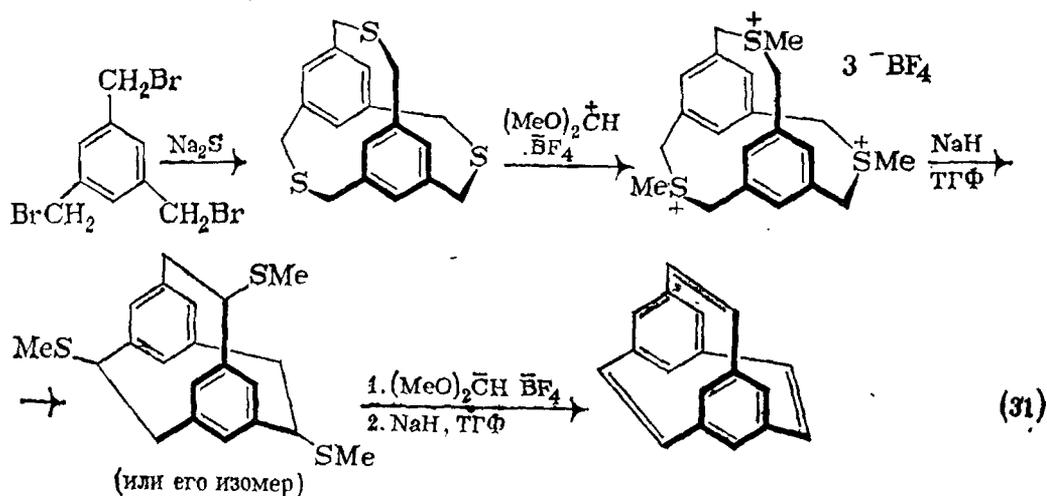
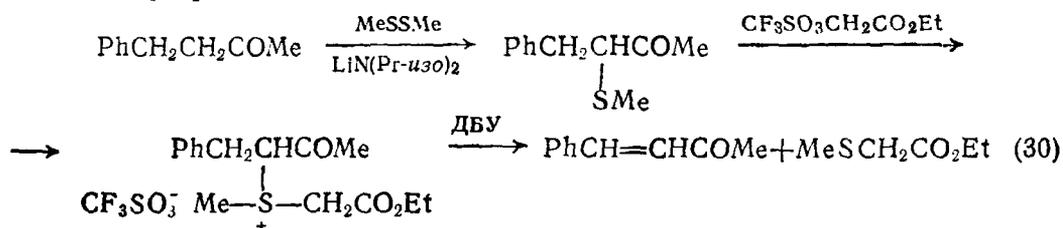
Поразительным примером переноса метильной группы из диметилсульфониевой соли является реакция, показанная на схеме 28. Для этой соли, в которой метильные группы являются диастереотопными и содержат разные изотопы углерода [31], обнаруживается неожиданно большое различие в скоростях реакции переноса метильной группы к иону  $n\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{S}^-$  для  $^{14}\text{CH}_3$  и  $^{12}\text{CH}_3$ . Однако это различие лишь в небольшой степени обусловлено диастереотопной селективностью, главным вкладом является необычно большой изотопный эффект [31]. Эта реакция переноса метильной группы аналогична реакциям биологического метилирования, осуществляемым с помощью S-метилсульфониевых солей.

На схеме 28 показана также стадия легкого декарбоксилирования карбоксиметилсульфониевых солей под действием третичного амина. Эту реакцию интересно сопоставить с процессами



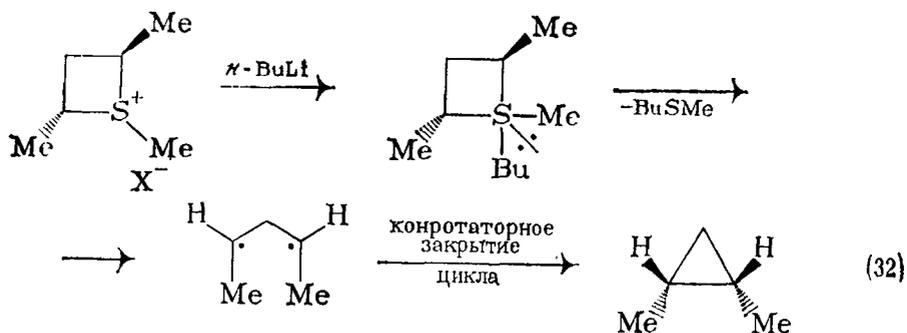
При щелочном гидролизе простых смешанных сульфонных солей происходит, как и следовало ожидать, деалкилирование, однако при этом обычно образуются смеси продуктов. Метилдиэтилсульфониййодид в водном NaOH образует в основном метилэтилсульфид и этилен в результате *E2*-элиминирования.

До недавнего времени реакции элиминирования сульфонных солей не находили существенного применения в органическом синтезе, возможно, из-за наличия большого числа альтернативных методов введения двойной связи углерод—углерод. Показано (уравнение 30) [5], что введение серусодержащей функциональной группы и ее удаление восстановлением может быть использовано как метод введения двойной углерод-углеродной связи (альтернативой показанному сульфоний-илидному пути является превращение сульфида в сульфоксид с последующим пиролизическим *цис*-элиминированием; см. разд. 11.6.3). Аналогичный процесс применялся для превращения макроциклических сульфидов в углеводороды (уравнение 31) через две стадии, включающие превращение солей сульфония: образование илида и его перегруппировку (см. разд. 11.5.4.2) и элиминирование под действием оснований [33].



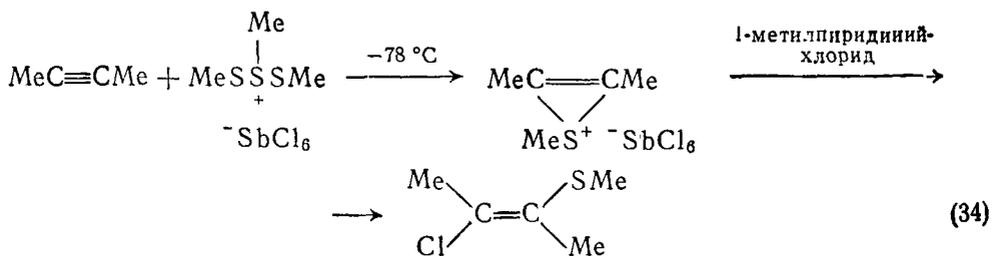
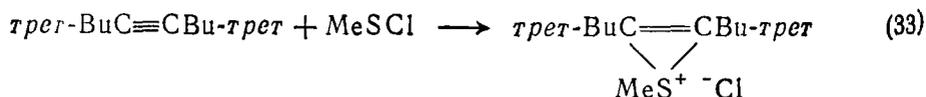
Предполагают, что реакции солей сульфония с металлоорганическими соединениями протекают с промежуточным образованием частиц, содержащих пятикоординированную серу [12a]. Ход реакции дефенилирования  $\text{Ph}_3\text{S}^+ \text{BF}_4^-$  под действием виниллития при  $-78^\circ\text{C}$  в ТГФ, приводящей к стирулу и дифенилсульфиду, и стереоспецифичность фрагментации *транс*-2,4-диметилтиетаниевой

соли, приводящей к *цис*-диметилциклопропану (уравнение 32), также согласуются с представлением о первоначально протекающей стадии S-алкилирования, которая и определяет конечную стереохимию процесса [34].



### 11.5.3.2. Соли тиарания и тиарения как интермедиаты в реакциях [35]

Ранее уже были показаны (см. разд. 11.5.2.1) реакции, протекающие, как полагают, через тиараний-катионы, а также реакции раскрытия цикла в этих ионах путем атаки по атому углерода или серы. Дополнительные примеры реакций, интересных с точки зрения их механизма или использования в синтезе, приведены ниже (уравнения 33 [186], 34 [18а, 36], 35 [37]).



Предполагают, что реакция восстановительного дегалогенирования непредельных галогенидов тиолами протекает через промежуточное образование тиарений-катионов (см. разд. 11.1.3.1).

## 11.5.4. ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОЛИ СУЛЬФОНИЯ

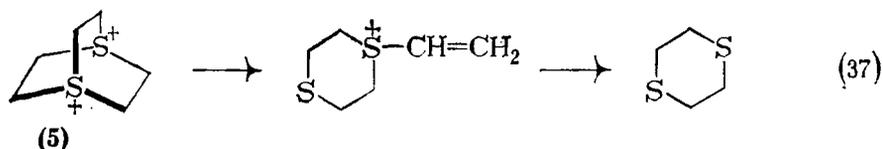
Влияние сульфониесей группы на реакции других функциональных групп, имеющих в той же молекуле, показано на ряде примеров в разд. 11.5.1 и 11.5.3. Некоторые дополнительные примеры приведены ниже.

### 11.5.4.1. Бис(сульфониевые) соли

Взаимодействие циклопентадиенилталлия с 1-бензотриазолил-сульфонийхлоридом (см. уравнение 21) дает бис(сульфониевую) соль, которую выделяют в виде перхлората после удаления хлорида таллия(I) фильтрованием и добавления  $\text{LiClO}_4$  [38] (уравнение 36).



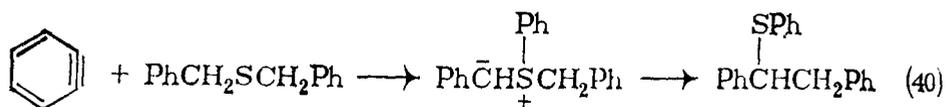
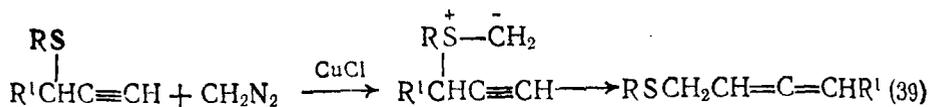
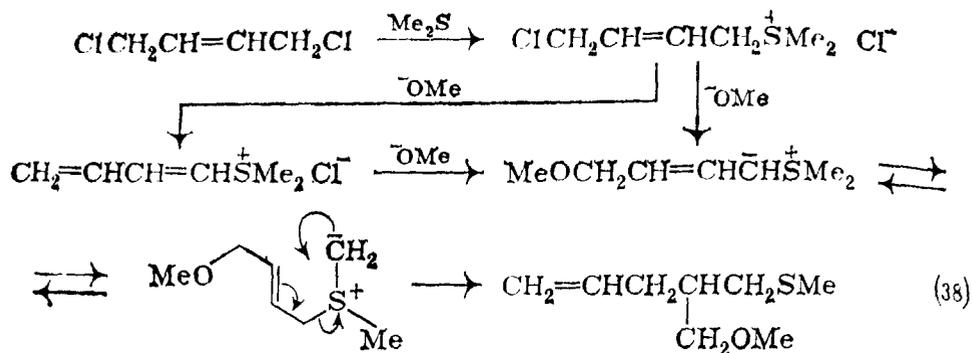
Достаточно просто осуществляется введение двух сульфониесей центров в одну молекулу (см. также уравнения 27 и 31); в ряде случаев наличие этих групп придает веществу необычные свойства. Мостиковый дикатион (5) под действием оснований претерпевает элиминирование с образованием 1,4-дитиана (уравнение 37). Опыты с меткой показали, что в ходе этой реакции обменивается лишь один  $\alpha$ -водород; следовательно, разрыв цикла с образованием винилсульфоний-катиона происходит быстрее, чем обмен в (5), но винилсульфоний-катион быстрее обменивает протон, чем отщепляет винильную группу [39].



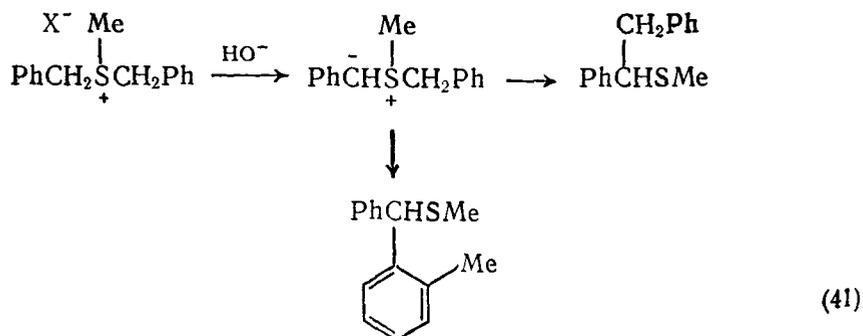
### 11.5.4.1. Бис(сульфониевые) соли

Образование илидов в присутствии оснований является общей первой стадией, предполагаемой при объяснении хода реакций ненасыщенных солей сульфония в этих условиях. Илиды рассмотрены в гл. 11.15, а в предыдущих разделах уже приводились примеры типичных методов получения и реакций этих соединений. На схеме 38 показана обманчиво простая реакция, на деле включающая несколько промежуточных стадий; промежуточное образование неперегруппированного илида было доказано опытами по «перехвату» этих частиц (например, образование оксиранов в реакциях с альдегидами) [40].

Через стадию образования сульфоний-илидов протекают также некоторые другие реакции полифункциональных сульфидов (уравнения 39 [41] и 40 [42]).



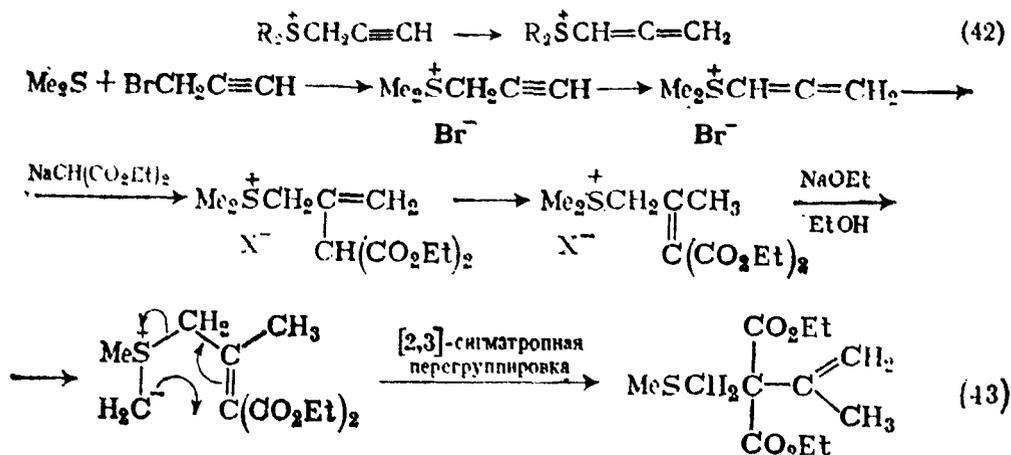
Показанные выше перегруппировки солей сульфония под действием оснований протекают как 1,2-сдвиги. Бензилсульфониевые соли реагируют подобно соответствующим бензилсульфидам (см. разд. 11.3.3.6.) и также способны претерпевать 1,2-сдвиги под действием оснований (перегруппировка Стивенса) или перегруппировку Соммле [43]. Направление перегруппировки зависит от условий проведения реакции (схема 41).



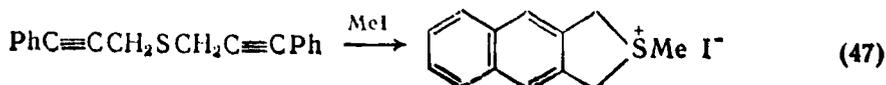
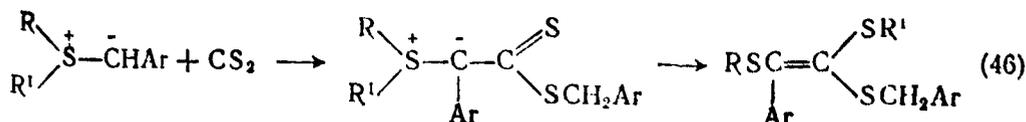
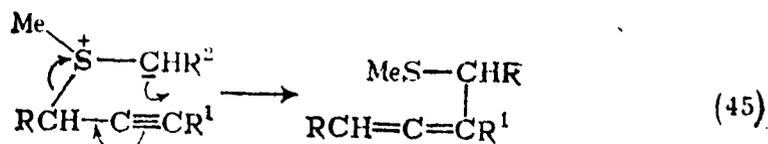
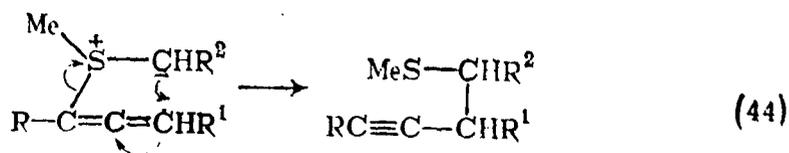
Радикальный путь (для перегруппировки Стивенса) предпочтителен при повышенных температурах; интересно, что этот путь может быть почти полностью подавлен при добавлении циклогептаамилозы к водной реакционной среде [43]. Перхлораты *пара*-замещенного (+)-бензилметилэтилсульфония в результате перегруппировки Соммле образуют замещенные в положение 5 (+)-метил-1-(2-метилфенил)этилсульфиды и (2-метилбензил)-этилсульфиды, причем степень асимметрической индукции достигает 20%, что указывает на согласованный внутримолекулярный процесс [44].

Легкость перегруппировки (уравнение 42) в растворе указывает на довольно неожиданный эффект — стабилизацию ненасыщенной

группы за счет соседней сульфониевой функции. При интерпретации результатов реакции между пропаргилсульфониевой солью и натриймалоновым эфиром (уравнение 43) учитывается эта тенденция к образованию алленов. Показанное превращение наглядно иллюстрирует активацию соседней двойной связи углерод—углерод по отношению к нуклеофильному присоединению [45].



$\gamma,\delta$ -Ацетиленовые сульфиды образуются при перегруппировке алленовых сульфониевых солей; изомерные аллены образуются аналогично из пропаргилсульфониевых солей (уравнение 44, 45). Была исследована [45] возможность конкурентного механизма гомолитического расщепления по Стивенсу для стадии перегруппировки аллильных сульфониевых солей (см. схему 43) и получены данные, отвергающие эту возможность (не наблюдались сигналы ХПЯ в ЯМР). Следовательно, стадии переноса алкильных групп осуществляются внутримолекулярно, как это и требуется в случае [2,3]-сигматронного процесса.



При самопроизвольной медленной перегруппировке илидов, стабилизированных введением тиокарбонильной группы, образуются 1,1,2-трис(алкилтио)алкены (уравнение 46) [47]. Бис(пропаргил)сульфонные соли могут претерпевать полициклизацию (уравнение 47) [48].

## ЛИТЕРАТУРА

1. E. Kelstrup, A. Kjaer, S. Abrahamson, and B. Dahlen, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1975, 629.
2. B. M. Trost and R. F. Hammen, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, 95, 962.
3. A. Mers and G. Märkl, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1973, 12, 845.
4. G. P. Payne, *J. Org. Chem.*, 1967, 32, 3351, 1968, 33, 1284.
5. E. Vedejs and D. A. Engler, *Tetrahedron Letters*, 1976, 3487.
6. B. M. Trost, W. L. Schinski, F. Chen, and I. B. Mantz, *J. Amer. Chem. Soc.* 1971, 93, 676.
7. E. L. Eliel and R. L. Willer, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1977, 99, 1936.
8. O. Hofer and E. L. Eliel, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, 95, 8045; A. Garbesi, G. Barbarella, and A. Fava, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1973, 155.
9. A. J. H. Labuschagne, J. S. Malherbe, C. J. Meyer, and D. F. Schneider, *Tetrahedron Letters*, 1976, 3571.
10. B. M. Trost and M. J. Bogdanowicz, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, 93, 3773.
11. K. K. Anderson, *Chem. Comm.*, 1971, 1051.
12. S. Oae, M. Nakai, and N. Furukawa, *Chem. and Ind. (London)*, 1970, 1438.
- 12a. D. Harrington, J. Weston, J. Jacobus, and K. Mislow, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 1079.
13. C. Brown and D. R. Hogg, *J. Chem. Soc. (B)*, 1969, 1054.
14. For discussion of this topic see D. N. Jones, in 'Organic Compounds of Sulphur, Selenium, and Tellurium', The Chemical Society, London, 1970, vol. 1, pp. 120—122; 1972, vol. 2, pp. 109—111.
15. M. J. Blandamer, H. S. Golinkin, and R. E. Robertson, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1969, 91, 2678.
16. D. Greiciute, J. Kulis, and L. Rasteikiene, *Zhur. org. Khim.*, 1973, 9, 1837.
17. D. C. Owsley, G. K. Helmkamp, and S. N. Spurlock, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1969, 91, 3606; D. C. Owsley, G. K. Helmkamp, and M. F. Rettig, *ibid.*, 1969, 91, 5239; see also G. H. Schmid and P. H. Fitzgerald, *ibid.*, 1971, 93, 2547.
- 18a. G. Melloni and G. Modena, *J. C. S. Perkin I*, 1972, 218.
- 18b. G. Capozzi, V. Lucchini, G. Modena, and P. Scrimin, *Tetrahedron Letters*, 1977, 911.
19. J. C. Martin and E. F. Perozzi, *Science*, 1976, 191, 154.
20. Y. Hara and M. Matsuda, *J. C. S. Chem. Comm.* 1974, 919.
21. T. Numata and S. Oae, *Chem. and Ind. (London)*, 1973, 277.
22. S. J. Selkson and D. S. Watt, *Tetrahedron Letters*, 1974, 3029.
23. B. M. Trost and Y. Tamaru, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, 97, 3528; *Tetrahedron Letters*, 1975, 3797.
24. C. R. Johnson, C. C. Bacon, and W. D. Kingsbury, *Tetrahedron Letters*, 1972, 501.
25. H. Minato, K. Okuma, and M. Kobayashi, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1975, 868.
26. H. Braun and G. Strobl, *Angew. Chem.*, 1974, 86, 477; H. Brown, G. Strobl, and H. Götzler, *ibid.*, 1974, 86, 477 (описаны и более сложные примеры).
27. C. J. M. Stirling, in 'Organosulphur Chemistry', ed. S. Oae, Plenum, New York, 1976.
28. E. Gross and B. Witkop, *J. Biol. Chem.*, 1962, 237, 1856.
29. W. B. Lawson, E. Gross, C. M. Foltz, and B. Witkop, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1962, 84, 1715.
30. T. Oishi, K. Kamemoto, and Y. Ban, *Tetrahedron Letters*, 1972, 1085.
31. G. Grue-Sorensen, A. Kjaer, and E. Wiczorkowska, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1977, 355.

32. F. Challenger, 'Aspects of the Organic Chemistry of Sulphur', Butterworths, London, 1959, p. 20.
33. V. Boekelheide and R. A. Hollins, J. Amer. Chem. Soc., 1973, **95**, 3201.
34. B. M. Trost, R. La Rochelle, and R. C. Atkins, J. Amer. Chem. Soc., 1969, **91**, 2175; B. M. Trost, W. L. Schinski, and I. B. Mantz, *ibid.*, 1969, **91**, 4320; B. M. Trost, W. L. Schinski, F. Chen, and I. B. Mantz, *ibid.*, 1971, **93**, 676.
35. W. H. Mueller, Angew. Chem. Internat. Edn., 1969, **8**, 482 (обзор).
36. G. Capozzi, O. DeLucchi, V. Lucchini, and G. Modena, J. C. S. Chem. Comm., 1975, 248.
37. E. Carbin, G. K. Helmkamp, W. M. Barnes, and M. Sundaralingam, Internat. J. Sulphur Chem. (A), 1972, **2**, 129.
38. K. H. Schlingensief and K. Hartke, Tetrahedron Letters, 1977, 1269.
39. E. Deutsch, J. Org. Chem., 1972, **37**, 3481.
40. G. Kresze, Angew. Chem. Internat. Edn., 1972, **11**, 1106.
41. G. Pourcelot, L. Veniard, and P. Cadiot, Bull. Soc. chim. France, 1975, 1281.
42. H. Iwamura, M. Iwamura, T. Nishida, M. Yoshida, and J. Nakayama, Tetrahedron Letters, 1971, 63.
43. M. Mitani, T. Tsuchida, and K. Koyama, J. C. S. Chem. Comm., 1974, 869.
44. S. J. Campbell and D. Darwish, Canad. J. Chem., 1976, **54**, 193.
45. G. Griffiths, P. D. Howes, and C. J. M. Stirling, J. C. S. Perkin I, 1977, 912.
46. G. Pourcelot, L. Veniard, and P. Cadiot, Bull. Soc. chim. France, 1975, 1275.
47. Y. Hayashi, T. Akazawa, K. Yamamoto, and R. Oda, Tetrahedron Letters, 1971, 1781.
48. A. Terada and Y. Kishida, Chem. Pharm. Bull. (Japan), 1969, **17**, 974.

## 11.6. СУЛЬФОКСИДЫ

Т. ДАРСТ (*University of Ottawa*)

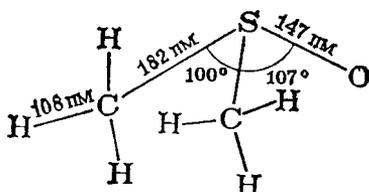
### 11.6.1. СТРУКТУРА И СВОЙСТВА СУЛЬФОКСИДОВ

Сульфоксиды — это соединения трехкоординированной серы с общей формулой  $RR^1SO$ . Вопрос о природе S—O-связи в сульфоксиде все еще обсуждается, и сомнительно, чтобы в ближайшем будущем по этому вопросу было достигнуто полное согласие. Для сульфоксидной группы обычно используют два обозначения:

(1)  $S \rightarrow O$  или  $\overset{+}{S} - \overset{-}{O}$ , которое подчеркивает полярность связи S—O, и (2)  $S=O$ , которое лучше согласуется с такими свойствами этой группы, как длина S—O-связи (в диметилсульфоксиде длина S—O-связи составляет 147 пм [1], в то время как длины одинарной и двойной связи сера—кислород составляют соответственно 169 и 149 пм [2]), относительно малый момент S—O-связи в сравнении с N—O-связью в оксидах аминов и высокие значения силовой постоянной связи S—O. Анализ данных, относящихся к этой проблеме, дан в нескольких обзорах [3,4]. Автор наиболее полного обзора [4] придерживается компромиссной точки зрения и полагает, что порядок связи S—O зависит от природы R и  $R^1$  и может коррелировать с данными по валентным колебаниям в ИК-области спектра. Для газовой фазы частота валентного колебания связи S—O в диметилсульфоксиде составляет  $1103 \text{ см}^{-1}$  [5], что, как предполагают, соответствует порядку связи, равному 1,57. Типичные значения частот для диметилсульфоксида (ДМСО) [5] и других сульфоксидов [5] в разбавленном хлороформенном растворе лежат в области  $1050\text{--}1060 \text{ см}^{-1}$ , что соответствует

порядку связи  $\sim 1,5$ . В данной главе сульфоксидную группу изображают в виде  $S=O$ , поскольку такое изображение чаще используется в настоящее время и яснее подчеркивает, что порядок  $S-O$  связи в сульфоксидах выше единицы.

Многочисленные данные рентгеноструктурного анализа, относящиеся, в частности, и к самому диметилсульfoxиду [1], указывают на то, что в основе структуры сульфоксида лежит искаженная пирамида, в вершине которой находится атом серы, а в углах основания — лиганды. Угол  $OSC$  в ДМСО равен  $107^\circ$ , в то время как угол  $CSC$  равен  $100^\circ$ , что указывает на двоевязный характер связи сера—кислород [3в]. Если учесть также наличие свободной пары электронов на атоме серы, то окажется, что в действительности сульфоксиды имеют структуру тетраэдра, в центре которого лежит атом серы. По этой причине сульфоксиды являются стереохимическими аналогами фосфинов, аминов и карбанионов.



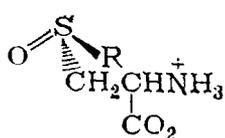
Исходя из этой структуры можно было предсказать, что сульфоксиды могут существовать в виде энантимеров (1) и (2), что и было найдено в действительности. Первый пример разделения *m*-карбоксифенилметилсульfoxида на энантимеры был описан в 1926 г. Хэррисоном, Кеннином и Филлипсом [6]. Правовращающий изомер *S*-аллил-*L*-цистеинсульfoxида (3-аллилсульфинилаланина) (3), выделенный Штоллем и Сибекком [7] и названный аллином, является тем предшественником, из которого образуется действующее начало запаха чеснока. Это вещество — первый идентифицированный природный сульфоксид. Шмид и Каррер [8] при ферментативном гидролизе семян редиса выделили изотиоцианат (4). Родственные вещества (5;  $n = 3-11$ ) были выделены из растений семейства крестоцветных [9]. В 1956 г. Хайн и Роджерс [10] установили абсолютную *S*-конфигурацию по сере для правовращающего 3-метилсульфинилаланина (6).



(1)

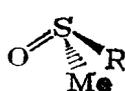


(2)



(3)  $R = CH_2CH=CH_2$

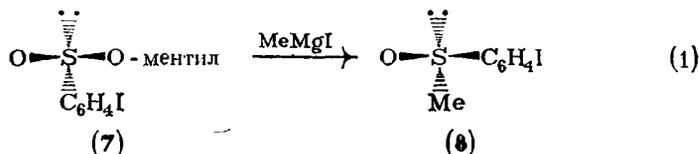
(6)  $R = Me$



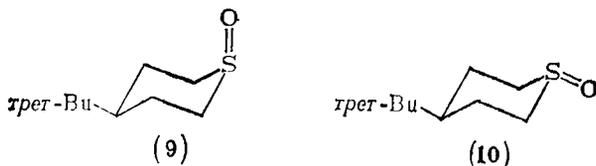
(4)  $R = CH=CHCH_2NCS$

(5)  $R = (CH_2)_nNCS$

В настоящее время абсолютную и относительную конфигурацию сульфоксидов устанавливают относительно легко с использованием рентгеноструктурного анализа, метода дисперсии оптического вращения, а также по данным химических взаимопревращений и синтеза. Этот вопрос освещен в превосходном обзоре Лаура [11]. Основной вклад в решение этих вопросов внесли исследования Мислоу с сотр. [12], которые нашли, что реакция сульфидов (7) с реактивами Гриньяра (синтез Андерсена) протекает с полной инверсией конфигурации (уравнение 1).



Относительная конфигурация сульфоксидной функции в циклических сульфоксидах легко определяется с помощью метода ЯМР. Для тиан-1-оксидов было найдено, что при аксиальной ориентации S—O-связи сигналы *син*-1,3-аксиальных водородов смещены в область более слабых полей примерно на 1 млн<sup>-1</sup> по сравнению с сигналами экваториальных водородов в этом соединении, а также по сравнению с сигналами *син*-1,3-аксиальных водородов в изомере с экваториальным положением SO-группы [13]. Этот *син*-аксиальный эффект очень важен также для стереохимических отнесений в пятичленных [14] и четырехчленных [15] циклических сульфоксидах, а также в шестичленных циклических соединениях, содержащих сульфинильную группу, особенно в сульфитах [16] и сульфинах (1,2-оксатиан-2-оксиды) [17]. Спектроскопия ЯМР <sup>13</sup>C также используется для определения стереохимии SO-группы в тиан-1-оксидах. В модельном соединении 4-*трет*-бутилтиан-1-оксиде химические сдвиги ядер <sup>13</sup>C-3 в случае *цис*-изомера (9) сдвинуты на 7,5 млн<sup>-1</sup> в более слабое поле по сравнению с сигналом того же центра в *транс*-изомере (10) [18].



При стереохимических исследованиях используют также данные по изменениям химических сдвигов, индуцируемым растворителями (бензол, трифторуксусная кислота). По сравнению с растворами в CCl<sub>4</sub> для бензольного раствора всегда наблюдается заметно большее экранирование протонов, удаленных от кислорода; этот эффект обусловлен взаимным отталкиванием между отрицательным концом диполя SO и бензолом. Трифторуксусная кислота образует сильные водородные связи с сульфоксидами, благодаря

чему в этом растворителе сигналы протонов, ближайших к кислородному атому, заметно смещены в слабые поля по сравнению с их положением в стандартном растворителе. Взаимодействие полярной связи S=O с лантаноидными реагентами сдвига, например с  $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ , очень сильно, и относительные значения индуцированных химических сдвигов различных протонов обычно удается надежно соотносить с относительным расстоянием этих протонов от связи S=O. Рассмотренные методы довольно надежны в применении к циклическим структурам, но их ценность сомнительна при рассмотрении ациклических сульфоксидов, и для этих соединений известны случаи неправильных отнесений. Эти методы были критически рассмотрены в обзорах [19, 20].

Оптически активные реагенты сдвига используют для определения энантиомерной чистоты сульфоксидов [21a]; абсолютная конфигурация сульфоксидов может быть определена методом ЯМР [21б, в] при использовании хиральных растворителей типа (—)-(R)-2,2,2-трифтор-1-фенилэтанола.

Простейший сульфоксид — диметилсульфоксид (ДМСО) — является побочным продуктом в целлюлозно-бумажной промышленности. В последние годы это вещество стало одним из важнейших растворителей и наряду с диметилформамидом (ДМФ) и гексаметильтриамидофосфатом (ГМФТА) является важнейшим представителем диполярных апротонных растворителей. В табл. 11.6.1 приведены некоторые физические свойства этих растворителей.

ДМСО, как и большинство сульфоксидов, в высокой степени ассоциирован в жидком состоянии и даже в разбавленных растворах в таких растворителях, как, например, бензол. Молекулы диметилсульфоксида образуют прочные водородные связи с такими донорами протонов, как спирты, фенолы и карбоновые кислоты. Это находит применение в ЯМР-спектроскопии спиртов и полиолов. Вследствие образования сильных водородных связей в этом растворителе не происходит водородный обмен между гидроксильными группами, и поэтому наблюдается появление отдельных сигналов для протонов разных ОН-групп. Кроме того, в этих условиях обычно проявляется ожидаемое спин-спинное взаимное взаимодействие для группы СН—ОН [22].

Таблица 11.6.1. Некоторые физические свойства ДМСО [21a], ДМФ и ГМФТА [21б]

Растворитель	Т. пл., °C	Т. кип., (760 мм рт. ст.), °C	Диэлектрическая проницаемость (20 °C)	Дипольный момент, Д	Полярность (величина Z) [21г]
ДМСО	18,55	189	48,9	4,3	71,1
ДМФ	—61	152,5	37,6	3,82	68,5
ГМФТА	—	98—100 (6 мм рт. ст.)	30	—	62,8

Полярная природа S=O-связи в ДМСО определяет высокую сольватирующую способность этого растворителя по отношению к веществам полярной структуры, вследствие чего многие неорганические реагенты обладают заметной растворимостью в ДМСО. При этом особенно сильным является взаимодействие катионов растворенного вещества и стерически доступного атома кислорода ДМСО, несущего частичный отрицательный заряд. Анионы меньше сольватируются в ДМСО, чем в протонных растворителях, поскольку в ДМСО отсутствуют протоны, способные к образованию водородных связей с анионными частицами, а положительно заряженный атом серы стерически менее доступен, чем атом кислорода. Пониженная сольватация анионов в ДМСО (и в других диполярных апротонных растворителях) приводит к тому, что активность этих частиц в ДМСО в ряде важнейших реакций, таких, как реакции типа S<sub>N</sub>2 и отрыв протона, резко возрастает, по сравнению с их активностью в растворителях, образующих водородные связи. Так, например, реакция NaN<sub>3</sub> с *n*-бутилбромидом в ДМСО протекает в 1500 раз быстрее, чем в метаноле, а скорость рацемизации 2-метил-3-фенилпропионитрила, катализируемой NaOMe, возрастает в 5 · 10<sup>7</sup> раз при переходе от метанола к системе ДМСО — 1,5 % CH<sub>3</sub>OH. Прекрасный и полный обзор свойств ДМСО как растворителя опубликован в 1967 г. [23]. Химия ДМСО рассмотрена в обзоре [24].

Бордвелл и сотр. [25] предприняли широкое исследование с целью установления абсолютной шкалы кислотности СН-кислот в ДМСО. Главное преимущество ДМСО по сравнению с водой состоит в том, что в этом растворителе возможно точное спектрофотометрическое определение различий рK<sub>a</sub> для многих очень разных СН-кислот в интервале 30 единиц рK. Как и в случае воды, в ДМСО благодаря высокой диэлектрической проницаемости не наблюдается осложнений, связанных с ассоциацией ионов. Как правило, ОН-кислоты и СН-кислоты типа кетонов и нитроалканов, у которых заряд в основном сосредоточен на атоме кислорода, являются в ДМСО примерно на 10 единиц рK более слабыми кислотами, чем в воде. Эти эффекты легко объяснимы, если учесть, что ДМСО относительно плохо стабилизирует очень локализованные анионы, поскольку он не способен выступать как донор водорода. Напротив, ДМСО может эффективно стабилизировать нейтральные частицы благодаря своей способности играть роль акцептора при образовании водородной связи. Однако кислоты, у которых заряд делокализован в достаточно обширном углеводородном фрагменте, в ДМСО являются несколько более сильными кислотами, чем в воде, поскольку в ДМСО эффективнее осуществляется стабилизация анионов путем взаимодействия ион — диполь и ион — индуцируемый диполь.

Согласно оценке Бордвелла, для самого ДМСО рK<sub>a</sub> = 35,1, что на несколько единиц выше, чем прежние оценки [23].

## 11.6.2. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ СУЛЬФОКСИДОВ

### 11.6.2.1. Окисление сульфидов

Окисление сульфидов наиболее обычный путь получения сульфоксидов. Оно проходит совсем легко и практически любой из окислителей, сильных или слабых, когда-либо применялся для осуществления этого превращения. В последнее время основное внимание было уделено разработке методов, позволяющих избежать переокисления до сульфона.

Для реакций в лабораторных масштабах предпочтительными являются следующие окислители. 1) Периодат натрия в смеси  $\text{MeOH} - \text{H}_2\text{O}$  при  $0^\circ\text{C}$ ; эта система особенно пригодна для окисления низкомолекулярных сульфидов, которые до некоторой степени растворимы в ней. 2) *m*-Хлорпербензойная кислота, обычно в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  при  $0^\circ\text{C}$ . Опыт автора показал, что более подходящим растворителем является этилацетат, поскольку он очень хорошо растворяет и пероксикислоту, и получающуюся кислоту, что позволяет снизить температуру до  $-40^\circ\text{C}$ . Подобное снижение температуры помогает избежать осложнений, связанных с переокислением. 3) *трет*-Бутилгипохлорит в  $\text{MeOH}$ . Это дешевый реагент, как правило, не вызывающий переокисления, обычно в высокой степени стереоселективный и дополняющий в этом отношении *m*-хлорпербензойную кислоту. 4) Пероксид водорода в ацетоне

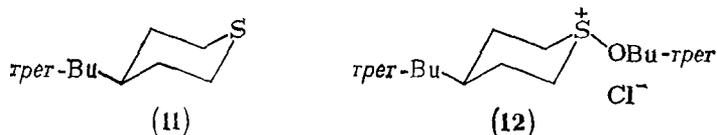
Таблица 11.6.2. Соотношение изомерных сульфоксидов, образующихся при окислении 4-*трет*-бутилтиана (I) и 4-(4-хлорфенил)тиана (II) [26]

Окислитель	Условия проведения реакции	Соотношение <i>цис</i> - и <i>транс</i> -сульфоксидов	
		I	II
$\text{PhICl}_2$	Пиридин, $\text{H}_2\text{O}$ , $-40^\circ\text{C}$	—	5 : 95 <sup>a</sup>
Озон	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , $-40^\circ\text{C}$	10 : 90	16 : 84
Хромовая кислота	Пиридин, $25^\circ\text{C}$	27 : 73	—
ДАБЦО, $\text{Br}_2$ <sup>б</sup>	$\text{HOAc}$ , $\text{H}_2\text{O}$ ( $20^\circ\text{C}$ )	—	14 : 86 <sup>a</sup>
$\text{PhIO}$	Пиридин, $\text{H}_2\text{O}$ , $20^\circ\text{C}$	—	17 : 83 <sup>a</sup>
<i>трет</i> -BuOOH	Бензол, $80^\circ\text{C}$	46 : 54	51 : 49
	Метанол, $50^\circ\text{C}$	27 : 73	—
<i>m</i> - $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{CO}_3\text{H}$	Бензол, $50^\circ\text{C}$	36 : 64	35 : 65
	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , $0^\circ\text{C}$	36 : 64	33 : 67
$\text{H}_2\text{O}_2$	$\text{HOAc}$ , $25^\circ\text{C}$	35 : 65	—
	Ацетон, $25^\circ\text{C}$	37 : 63	30 : 70
$\text{HNO}_3$	$\text{As}_2\text{O}_3$ , $0^\circ\text{C}$	67 : 33	—
$\text{NaIO}_4$	$\text{H}_2\text{O}$ , $0^\circ\text{C}$	75 : 25	76 : 24
$\text{N}_2\text{O}_4$ <sup>в</sup>	Без растворителя, $0^\circ\text{C}$	81 : 19	81 : 19
<i>трет</i> -BuOCl	Метанол, $-70^\circ\text{C}$	100 : 0	98 : 2

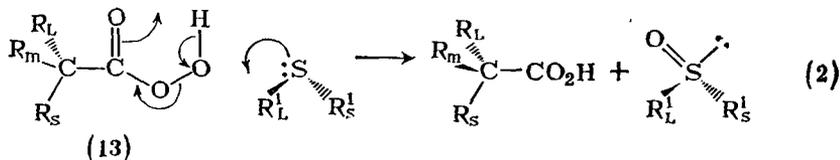
<sup>a</sup> По данным работы [26a]. <sup>б</sup> Комплексе брома и 1,4-диазабцикло[2.2.2]октана. <sup>в</sup> Под действием этого реагента происходит равновесное взаимопревращение продуктов реакции.

при 0°C. Хотя этот способ очень дешев и легко осуществим, однако при этом часто наблюдается значительное загрязнение продукта сульфонами. Все эти методики упомянуты в книге Л. и М. Физеров «Реагенты в органическом синтезе».

Джонсон и Мак-Кэнтс [26] изучили соотношение изомеров, получающихся при окислении 4-*трет*-бутилтана (11) различными окислителями в разных условиях. В зависимости от применяемого окислителя с высокой стереоселективностью может быть получен любой из двух изомеров (9) или (10). Эти результаты сведены в табл. 11.6.2. Причины, вызывающие изменение соотношения изомеров, мало понятны [26, 27]. Даже практически стереоспецифическое окисление, наблюдаемое в случае *трет*-BuOCl, остается по существу необъяснимым, хотя имеются четкие данные, указывающие на промежуточное образование алкоксисульфониевой соли (12) или эквивалентной ей частицы с тетравалентным атомом серы [28]. Последующее расщепление этой частицы под действием оснований должно протекать с инверсией конфигурации, что и даст наблюдаемый продукт. Как правило, при использовании *трет*-бутилгипохлорита образуется сульфоксид, в котором SO-группа занимает наиболее пространственно затрудненное положение, а *m*-хлорпербензойная кислота дает менее затрудненный продукт.

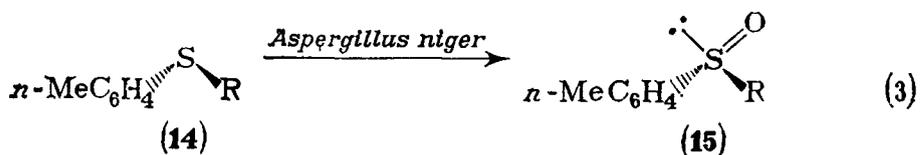


Асимметрическое окисление сульфидов хиральными пероксикислотами, например (+)-монопероксикамфорной кислотой, изучено довольно подробно, в основном Монтанари с сотр. Как правило, степень асимметрической индукции невелика и избыток одного из энантиомеров редко превышает 6%. Существуют значительные расхождения в представлениях о структуре переходного состояния, обеспечивающей преимущественное образование одного из энантиомеров. Структура (13), предложенная Монтанари [29], но оспариваемая Мислоу [12], в большинстве случаев позволяет делать верные предсказания. Прекрасное изложение сущности спора, а также рассмотрение других путей асимметрического синтеза сульфоксидов дано Моррисоном и Мошером [27].



Микробиологическое окисление сульфидов типа ArSR (R = алкил, аралкил) с помощью *Aspergillus Niger* во многих

случаях проходит с высокой стереоселективностью [30]. Так, например, *трет*-бутил-*n*-толилсульфид (14а; R=*трет*-Bu) при инкубации с ферментами указанного грибка (высушенный ацетоновый экстракт) превращается в практически чистый сульфоксид (15). Замена *трет*-бутильной группы на группы меньшего размера, такие, как бензильная, изопропильная, *n*-бутильная или метильная, сильно снижает стереоселективность окисления.



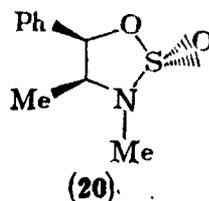
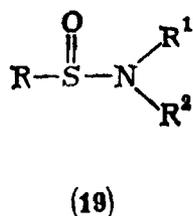
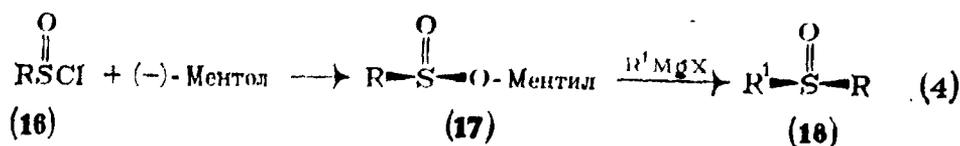
R	Оптическая чистота, %
<i>трет</i> -Bu	> 98
<i>изо</i> -Pr	70
<i>n</i> -Bu	~ 35
Me	~ 35

### 11.6.2.2. Перенос сульфинильной группы

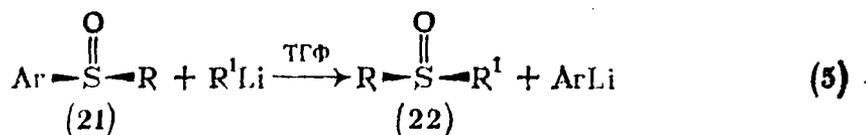
Реакции сульфидов с металлоорганическими реагентами являются важным путем синтеза сульфоксидов, в особенности хиральных. Эта реакция известна с 1926 г., но она приобрела важное значение лишь после работ Андерсена с сотр. [31], применившими ее в синтезе хиральных сульфоксидов. Впоследствии Мислоу четко показал [12], что реакция происходит с полной инверсией у атома серы. Обычно метод Андерсена состоит в получении (—)-ментилового эфира сульфидной кислоты (17)\*, разделении и очистке одного из диастереомерных сульфидов и последующей реакции с реактивом Гриньяра с образованием сульфоксида (18) (уравнение 4). Выход продукта на последней стадии, по-видимому, очень сильно зависит как от природы эфира, так и от природы реагента Гриньяра. Диарилсульфоксиды и арилбензилсульфоксиды обычно образуются с выходами выше 70%, а в случае арилалкил- и диалкилсульфоксидов выходы продуктов могут сильно колебаться и подчас совсем невелики. Одним из источников осложнений в этой реакции является высокая реакционная способность некоторых получающихся сульфоксидов по отношению к реагентам Гриньяра [32, 33]. Обычно выходы повышаются при использовании вместо реагентов Гриньяра диалкиллитий — купратов(1). Под действием этих реагентов также происходит стерео-

\* Отличный метод синтеза (17; R = *n*-толил) описан в работе [31в].

специфическая инверсия у атома серы [32]. В синтезе хиральных сульфоксидов используют также сульфинамиды типа (19) [34] и хиральный 1,2,3-оксатиазолидин-2-оксид (20) [35].

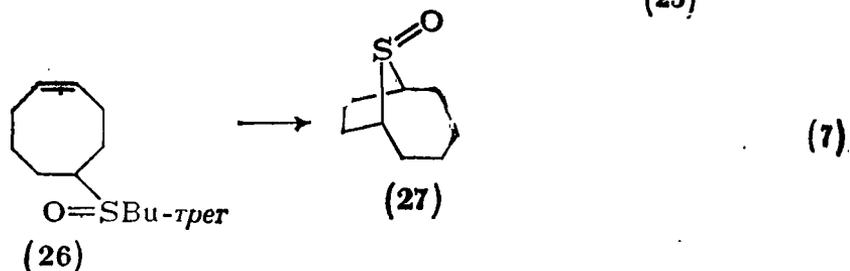
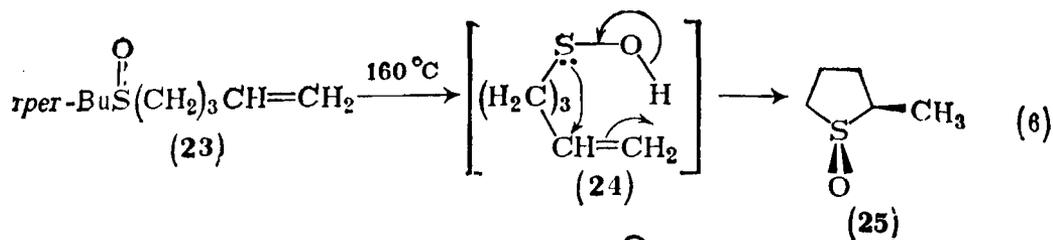


Как уже упоминалось, хиральные диалкилсульфоксиды (22) трудно получить методом Андерсена. Однако эти соединения могут быть получены взаимодействием более легкодоступных хиральных алкиларилсульфоксидов (21) с алкиллитием в ТГФ (уравнение 5) [36].



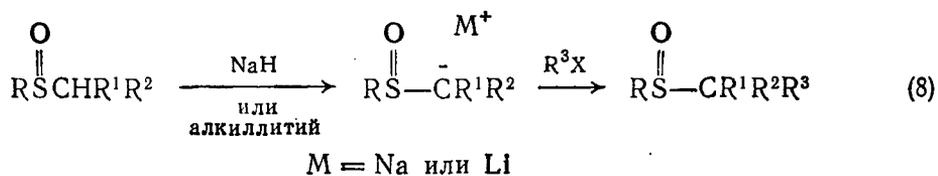
Реакция Гриньяра с диалкилсульфитами [37, 38], дающая сульфоксиды, известна более 50 лет, но использовалась она редко, так как ее применимость ограничивается получением симметричных сульфоксидов; кроме того, при этой реакции наблюдаются осложнения, вызываемые взаимодействием реагентов Гриньяра с образующимися сульфоксидами [32, 33].

Совершенно иного типа реакция, которая формально является реакцией переноса сульфидильной группы, осуществляется при внутри- и межмолекулярном присоединении сульфеновых кислот к алкенам. Сульфеновые кислоты обычно генерируются при термоллизе *трет*-бутилсульфоксидов при 100–160 °С. Одним из удачных примеров использования этого метода, который развивается в основном в работах Джонса и сотр. [39], является стереоспецифическое получение *цис*-2-метилтиолан-1-оксида (25) при нагревании 5-*трет*-бутилсульфинилпентена-1 (23) при 160 °С. В этой реакции *цис*-геометрия продукта обусловлена *цис*-присоединением интермедиата (24) по двойной связи (уравнение 6). Термоллиз ди-*трет*-бутилсульфоксида в присутствии циклооктадиена-1,5 приводит к бициклическому сульфоксиду (27) предположительно через стадию образования *трет*-бутилсульфоксида (26) (уравнение 7).



### 11.6.2.3. Синтез из других сульфоксидов

Алкилирование  $\alpha$ -литиевых или  $\alpha$ -натриевых солей различных сульфоксидов протекает обычно очень эффективно при использовании первичных и вторичных алкилгалогенидов [40] (уравнение 8). Различные аспекты этой важной реакции, включая строение солей и стереохимию алкилирования, рассмотрены в следующем разделе.



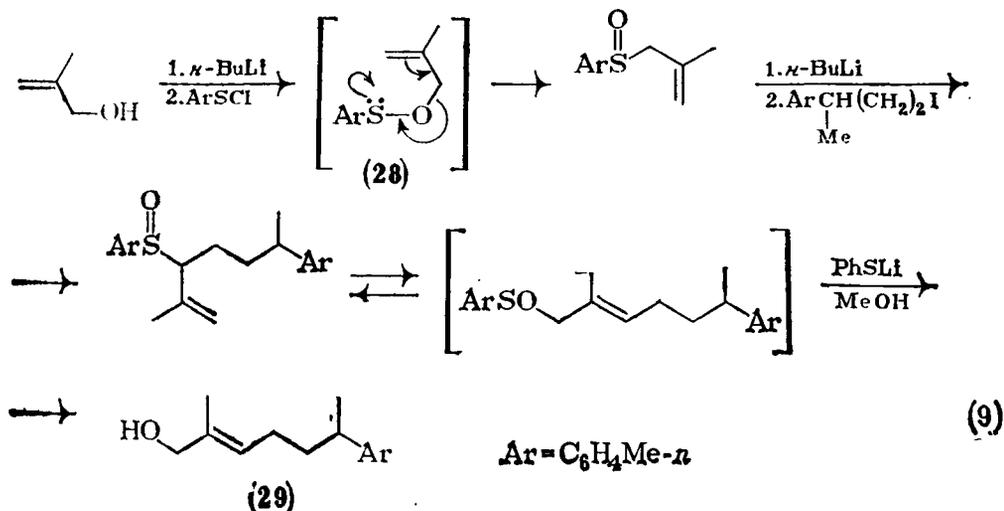
Было найдено, что метилсульфинил-карбанион (полученный из ДМСО) присоединяется к олефиновой или ароматической системе, если в результате будет получаться относительно стабильный карбанион. Иногда образующиеся сульфоксиды можно выделить, но чаще они претерпевают  $\beta$ - или  $\gamma$ -элиминирование с образованием соответственно алкенов или циклопропильных производных [41].

Более подробно синтезы функционализированных сульфоксидов этими методами рассмотрены в ряде подразделов.

### 11.6.2.4. Перегруппировка эфиров сульфеновых кислот

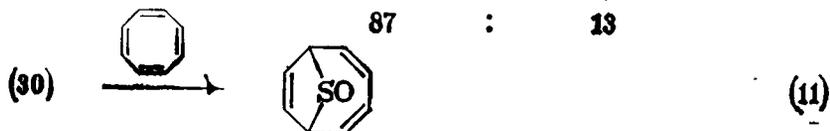
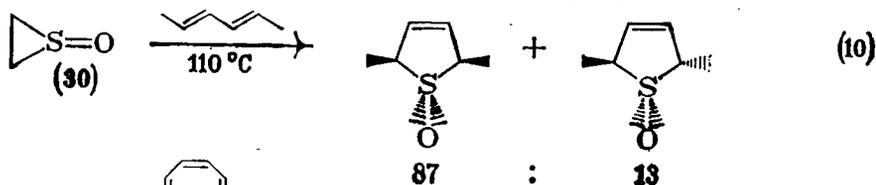
Сульфенаты (28) были идентифицированы как ахиральные интермедиа при рацемизации аллилсульфоксидов [42] (см. ниже); синтез аллилсульфенатов используют как одну из стадий при получении аллилсульфоксидов. Эта реакция представляет препаративную ценность при проведении как в прямом, так и в обратном направлении, так как результатом процесса является 1,3-перенос

сульфоксидной и гидроксильной функций. Прекрасной иллюстрацией является синтез (*E*)-нуциферола (29) по Грико (уравнение 9) [43].



### 11.6.2.5. Реакция SO с полиенами

Моноксид серы в основном состоянии является триплетом; удобнее всего его генерировать термическим разложением тираноксида (30). Если проводить термолиз (30) в присутствии полиенов, то с хорошим выходом могут быть получены пяти- и семи-членные циклические сульфоксиды [44] (уравнения 10 [45], 11 [44в]). Присоединение SO к диенам-1,3 в отличие от аналогичной реакции SO<sub>2</sub> осуществляется с малой стереоселективностью и протекает через дирадикальные интермедиаты [45].

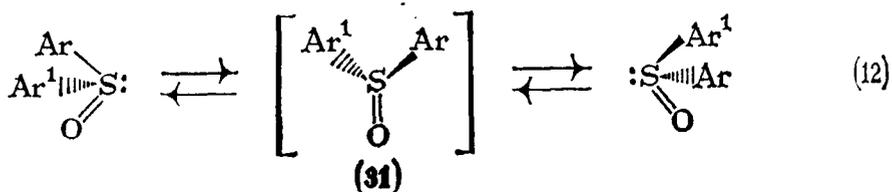


## 11.6.3. РЕАКЦИИ СУЛЬФОКСИДОВ

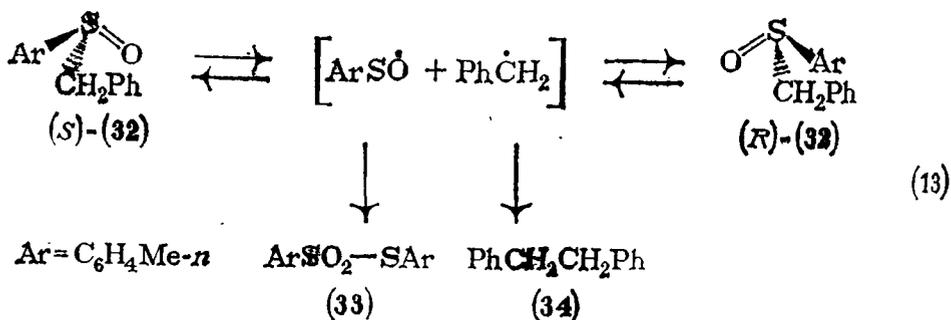
### 11.6.3.1. Стереоконверсия

Прежде чем обсуждать химию сульфоксидов следует рассмотреть те реакции, при которых не происходит никаких изменений помимо стереоконверсии. Сульфоксиды могут рацемизоваться под действием тепла, света или химических реагентов. Этот вопрос был рассмотрен в обзоре Мислоу [46].

Для термической рацемизации было выявлено три различных механизма процесса. В растворе *n*-ксилола при 200 °С диарил- и арилметилсульфоксиды изомеризируются с временем полупревращения около 6 ч [47]. Параметры активации для большинства сульфоксидов этого типа [ $\Delta H^\ddagger = 146 - 176$  кДж/моль и  $\Delta S^\ddagger = -33 - +17$  Дж/(К·моль)] согласуются с механизмом пирамидальной инверсии через плоское переходное состояние (31) (уравнение 12).

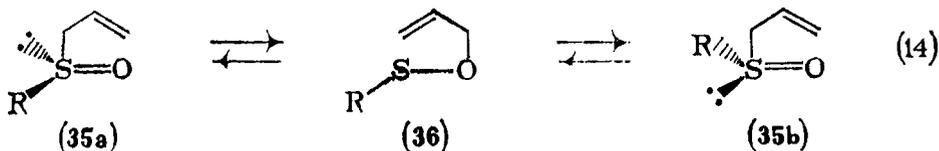


Бензилсульфоксиды рацемизируются при существенно более низких температурах; для осуществления этого процесса требуется нагревание в *n*-ксилоле до 130—150 °С [48]. Сульфоксиды, содержащие хиральные атомы серы и бензильного углерода, претерпевают рацемизацию одновременно по обоим центрам. Это наблюдение в совокупности с тем фактом, что при рацемизации (*S*)-бензил-*n*-толилсульфоксида (32) в качестве продуктов разложения выделены дифенилэтан (34) и тиосульфонат (33), четко свидетельствует в пользу механизма гомолитического расщепления связи С(бензил)—серы. Энтропия активации  $\Delta S^\ddagger$  для рацемизации бензилсульфоксидов составляет около +105 Дж/(К·моль), что согласуется с представлением об увеличении энтропии, связанном с образованием двух радикалов.



Механизм третьего типа реализуется при расщеплении аллильных сульфоксидов (35) [49]. Эти вещества легко рацемизируются уже в бензоле при 50—70 °С, т. е. при температуре на 150 °С ниже, чем в случае диарилсульфоксидов. Низкое значение энтальпии ( $\Delta H^\ddagger \approx 96$  кДж/моль) и отрицательная энтропия активации [ $\Delta S^\ddagger \approx -21$  Дж/(К·моль)] соответствует представлению о согласованной [2,3]-сигматропной перегруппировке, включающей образование в качестве интермедиата ахирального сульфената (36). Этот механизм убедительным образом подтвержден «перехватом» интермедиата (36) тиофильными реагентами, такими, как три-

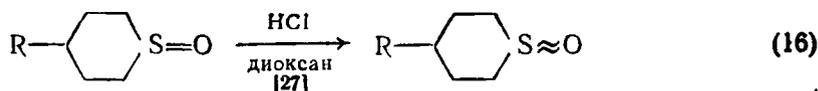
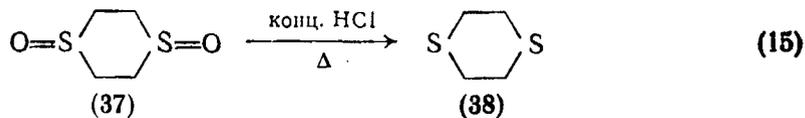
этилфосфит [426], а также фактом получения сульфоксидов при реакции алкоксидов аллильных спиртов с сульфенилгалогенидами [50] (см. также разд. 11.6.2.4).



Фотохимическая рацемизация сульфоксидов изучена Мислоу и Хэммондом [51]. Диарилсульфоксиды, например  $\alpha$ -нафтил-*n*-толил- и мезитил-*n*-толилсульфоксиды, рацемизируются примерно в течение 1 ч при облучении в эфирном растворе ртутной лампой высокого давления с фильтром из стекла пирекс. Фотохимическая рацемизация может сенсibilizироваться нафталином в бензольном растворе и «тушиться» пипериленом. Это указывает на то, что энергия триплетного состояния изомеризации лежит между 255 кДж/моль (нафталин) и 221 кДж/моль (пиперилен).

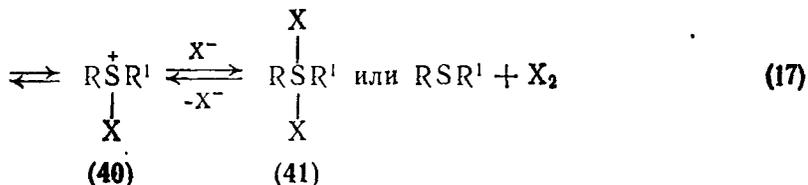
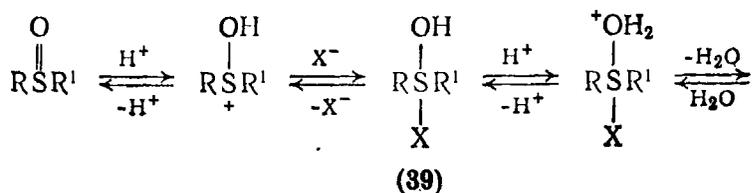
Бензилсульфоксиды не могут изомеризоваться фотохимически, поскольку они при этом разлагаются.

Стереоконверсия сульфоксидов может вызываться также различными химическими реагентами, в частности кислотами:  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{HI}$ ,  $\text{HCl}$ ,  $\text{HF}$ ,  $(\text{H}_3\text{PO}_4)_x$ ,  $\text{CF}_3\text{COOH}$ . В качестве рацемизирующих агентов изучены также уксусный ангидрид,  $\text{N}_2\text{O}_4$  и *трет*-бутоксид калия [46]. Подробнее всего была изучена рацемизация с помощью  $\text{HCl}$  (уравнения 15—17) [27, 46, 52]. Еще первые исследователи заметили, что рацемизация часто сопровождается восстановлением до сульфидов [53], и, действительно, во многих реакциях (см. например, уравнение 15 [53]), именно сульфиды являются основными продуктами. В кислой среде может также происходить перегруппировка Пуммерера, особенно если алкильные группы, связанные с сульфоксидным центром, способны стабилизировать положительный заряд.

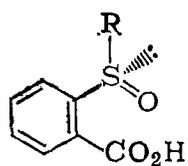


Принято считать, что реализуется механизм, показанный на схеме 17 [46, 52]. Эта схема, учитывающая не только рацемизацию, но и восстановление, включает стадию протонирования сульфоксидного кислорода с последующей атакой галогенид-ионом, приводящей к сульфурани (39). Дальнейшее протонирование с последующим отщеплением воды приводит к галогенсульфониевой соли (40) или к соответствующему ей сульфурани (41). Рацемизация может быть лучше всего объяснена обменом галогенид-ионов

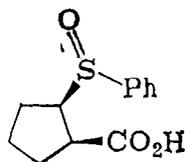
в (40) или образованием ахирального (41) и протеканием реакций, обратных образованию (41). Восстановление интерпретируется как атака галогенид-иона на атом галогена в (40) с освобождением группы RSR<sup>1</sup>. Лимитирующей стадией всей цепи считается отщепление воды от протонированного (39).



В рацемизации, катализируемой уксусным ангидридом, первоначально образующаяся ацетоксисульфониевая соль (40; X = OAc) превращается далее в энантиомер по механизму, аналогичному описанному выше для реакции с галогеноводородами [54]. Эти представления подтверждены детальными исследованиями рацемизации диарилсульфоксидов, меченных <sup>18</sup>O. Было показано, что скорость рацемизации вдвое выше скорости обмена кислорода [54]. С помощью метки <sup>18</sup>O было также доказано, что в реакции может участвовать в качестве содействующей группы гидроксил, расположенный подходящим образом, как, например в (42) [55]. Подобная группа также увеличивает скорость катализируемого HI восстановления сульфоксидов (42) [55,б,в] и (43) [56] в соответствующие сульфиды.



(42) R=Me, Ph



(43)

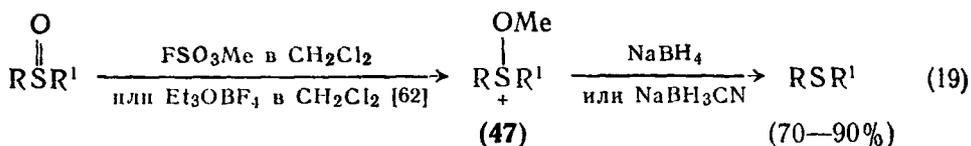
### 11.6.3.2. Реакции окисления и восстановления

Как уже отмечалось ранее, окисление сульфоксидов часто сопровождается переокислением с образованием сульфонов. Окисление сульфоксидов может вызываться многими окислителями; в лабораторной практике для этой цели наиболее часто используют пероксид водорода в уксусной кислоте.

Сульфоксиды легко восстанавливаются до сульфидов при использовании сильных восстановителей, например алюмогидрида



преимущественно восстанавливается сульфоксидная группа и с выходом 59% был получен 4-оксотиап.



Восстановление сульфоксидов возможно также через стадию первоначального образования алкоксисульфониевой соли (47) (уравнение 19) с дальнейшим восстановлением ее с помощью  $\text{NaBH}_4$  [62] или более мягким и селективным восстановителем  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  [63]. Общий выход весьма высок.

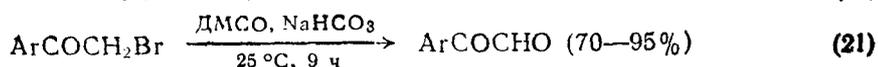
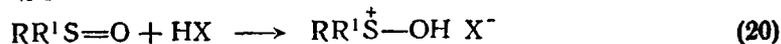
### 11.6.3.3. Образование сульфимидов и сульфоксимидов

Сульфимиды и сульфоксимиды могут быть получены из сульфоксидов несколькими путями. Для сульфоксимидов наиболее общими методами, по-видимому, являются реакции сульфоксидов с хлорамином Т в присутствии хлорида меди (II) или реакции сульфоксидов с нитренами, генерируемыми при катализируемом медью разложении азидов. Незамещенные по азоту сульфоксимиды образуются при взаимодействии сульфоксидов с азотистоводородной кислотой в смеси серная кислота — хлороформ [65]. Сульфимиды получают из сульфоксидов и сульфонил- или ацилизоцианатов [66]. Сообщалось, что некаталитическое разложение тозилазидов в присутствии сульфоксидов также дает сульфимиды [67]. В этих реакциях обнаружился ряд очень интересных стереохимических особенностей (см. гл. 11.10 и 11.11).

### 11.6.3.4. Сульфоксиды как нуклеофилы

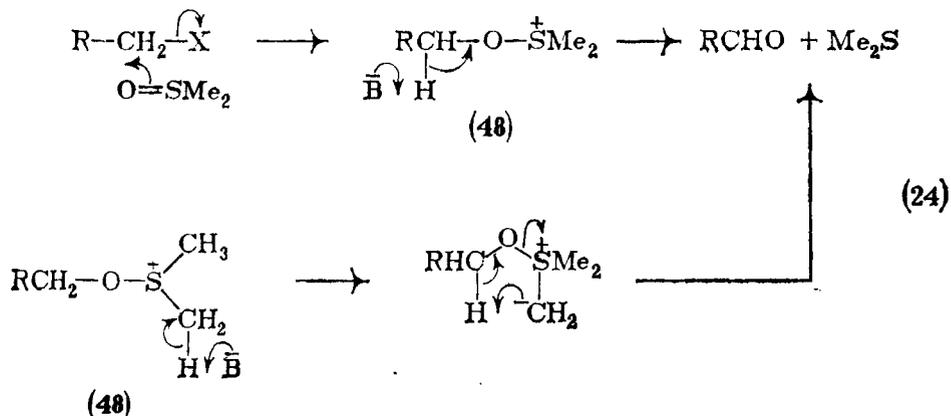
#### (1) Окисление по Моффэтту

Нуклеофильность кислорода сульфониальной группы в сульфоксидах нагляднее всего проявляется в образовании солей в присутствии сильных кислот (уравнение 20; см. также разд. 11.6.3.1). Эта особенность сульфоксидов была впервые использована в синтезе в 1957 г., когда Корнблум и сотр. [68] показали, что различные фенацилгалогениды окисляются в фенилглиоксали при простом растворении этих соединений в ДМСО при комнатной температуре в присутствии  $\text{NaHCO}_3$ . Позднее те же авторы нашли, что бензилгалогениды и многие первичные алкилтозилаты с хорошим выходом (70—85%) превращаются в альдегиды при нагревании в ДМСО, содержащем бикарбонат, при 100—150 °С в течение примерно 5 мин [69] (уравнения 21—23).

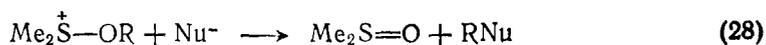
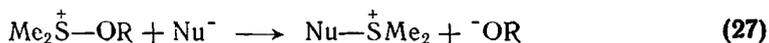
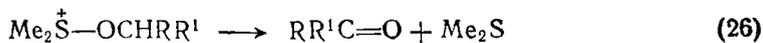
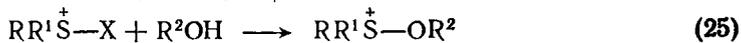




Эти реакции окисления осуществляются как нуклеофильное замещение галогенида или тозилата диметилсульфоксидом, что приводит к образованию алкоксисульфониевой соли (48), которая превращается далее в карбонильное соединение и диметилсульфид двумя возможными путями (схема 24).



Алкоксисульфониевые соли типа (48), которые легче всего могут быть получены взаимодействием сульфоксида с электрофилом типа  $\text{RX}$  или реакцией спирта с сульфониевой солью (уравнение 25; ср. с приведенным ниже уравнением 27) могут претерпевать ряд общих реакций: окисление (уравнение 26), нуклеофильное замещение по атому серы (уравнение 27) или по атому углерода (уравнение 28), перегруппировку Пуммерера (уравнение 29).

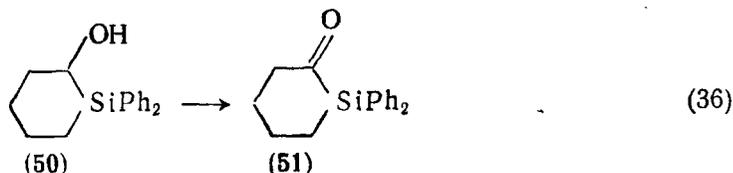
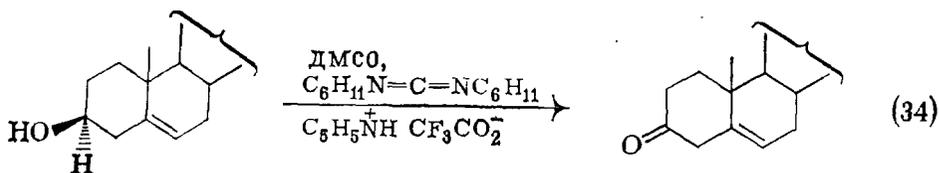


С помощью этих превращений можно описать все или, по крайней мере, большинство реакций, в которых сульфинильный кислород первоначально выступает в качестве нуклеофила. Дальнейшее направление процесса зависит от условий реакции, природы групп  $\text{R}$  и используемого сульфоксида. Изучение влияния различных факторов явилось предметом многочисленных исследований, чрезвычайно важных в синтетическом отношении, особенно для методов, основанных на использовании ДМСО как окислителя [70].



Поскольку механизм этой реакции очень подробно рассмотрен в обзорах [70, 71], то ниже в основном будут описаны синтетические аспекты реакции и сравнены достоинства разных методов окисления с помощью ДМСО.

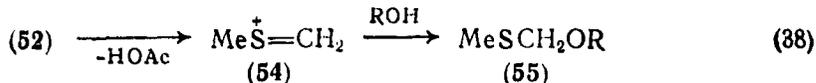
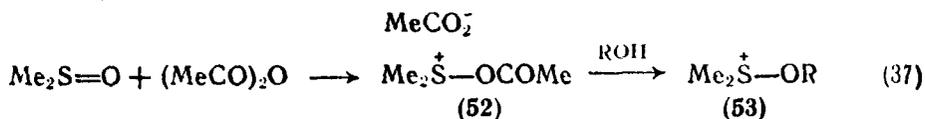
Наиболее важной областью применения ДМСО является превращение первичных спиртов в альдегиды, поскольку при этом не может произойти переокисление до кислоты и не затрагиваются другие легко окисляемые группировки, такие как связи С=С или С—S—С. Условия окисления достаточно мягки и реакция может идти в почти нейтральной среде, что сводит к минимуму возможность протекания побочных реакций изомеризации или каких-либо других превращений в остальной части молекулы. Ниже даны некоторые примеры, иллюстрирующие эти преимущества. С использованием системы ДМСО — ДЦК холестерин окисляется до холестерин-5-она-3 (уравнение 34) [72], 3-метиленициклобутанол — до 3-метиленициклобутанона (уравнение 35) [73], а спирт (50) — до соответствующего кетона (уравнение 36) (51) [74].



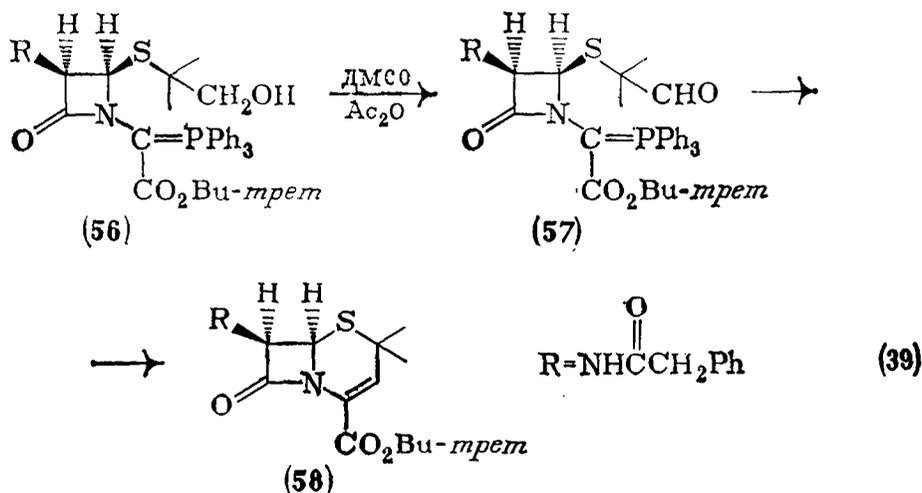
В то же время, окисление с помощью другого хорошо известного реагента, пиридин —  $CrO_3$ , приводит к образованию сопряженных кетонов в случае первых двух веществ и к расщеплению связи Si—C при окислении спирта (50).

Использование системы уксусный ангидрид — ДМСО было впервые описано Олбрайтом и Голдмэном в 1965 г. [75]. В этом случае ДМСО активируется реакцией с уксусным ангидридом, дающей ацилированную сульфониновую соль (52), при взаимодействии которой со спиртами образуются необходимые алкокси-сульфониновые соли (53). Эта модификация в основном применяется в области углеводов [76]; по-видимому, этот метод более эффективен при окислении затрудненных спиртов, чем система ДМСО — ДЦК [77]. К недостаткам этой методики относятся образование побочных продуктов — ацетатов и метилтиометилловых эфиров (55). Эфиры (55) образуются вследствие разложения (52) до сульфениевого иона (54), который далее реагирует со

спиртами (см. также обсуждение реакции Пуммерера; разд. 11.6.3.5).



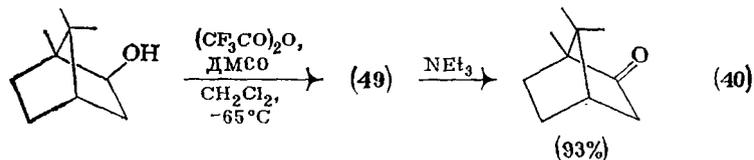
Превращение фосфорана (56), содержащего β-лактамную группировку, в бициклический продукт (58) (выход 64%) с помощью внутримолекулярной реакции Виттига с альдегидом (57) (уравнение 39) наглядно демонстрирует возможность применения системы ДМСО — Ac<sub>2</sub>O при наличии таких легко окисляемых функций, как сульфидная и фосфорановая [78]. В ходе этого превращения сохраняется также β-лактамная группировка, которая одинаково чувствительна к действию как кислот, так и оснований.



Синтетически важные модификации метода описаны Олбрайтом [79] и Сверном с сотр. [80]. Было найдено, что ДМСО, спирт и ангидрид метансульфоновой кислоты реагируют в ДМФ при -20 °С с образованием стабильной алкоксисульфониевой соли (48), при кратковременной обработке которой триэтиламинном образуется карбонильное соединение с прекрасным выходом. Так, при окислении тестостерона с выходом 99% был получен андростен-4-дион-2,17.

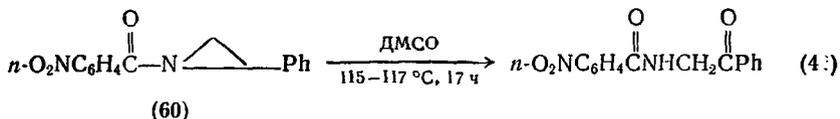
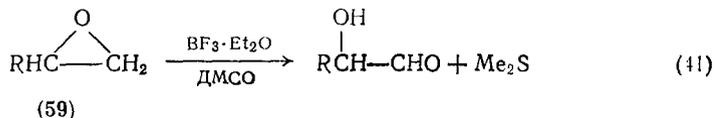
Очень эффективны и другие соединения, активирующие ДМСО: тозилхлорид [79], циануровая кислота [79] и трифторуксусный ангидрид [80]. Применение трифторуксусного ангидрида в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> при -65 °С особенно хорошие результаты, по-видимому, дает при окислении очень затрудненных спиртов. Так, например, 2,4-диметилпентанол-3 и изоборнеол превращаются в диизопропил-

кетон и камфору (уравнение 40) с выходами соответственно 86 и 93%.



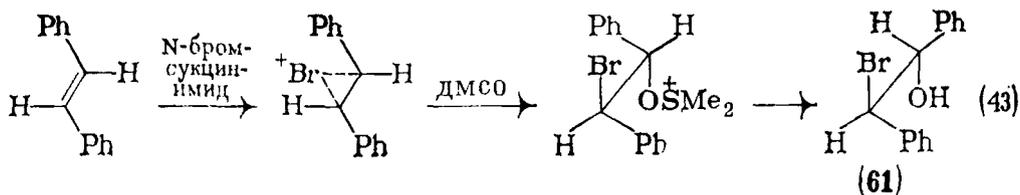
Как уже упоминалось, галогенпроизводные и тозилаты могут быть окислены в карбонильные соединения. В этих случаях алкоксисульфониевая соль образуется путем нуклеофильного замещения уходящей группы на ДМСО, и атом кислорода ДМСО является источником карбонильного кислорода в получающемся альдегиде и кетоне. Эти реакции обычно проводят путем нагревания субстрата в ДМСО, содержащем основание ( $\text{NaHCO}_3$  или коллидин), которое способно разлагать промежуточную соль и нейтрализовать образующиеся побочные кислые продукты. Эти типы реакций особенно пригодны, если галогенпроизводное или тозилат склонны к реакциям  $\text{S}_{\text{N}}2$ -замещения, как, например, в случае  $\alpha$ -галогенированных сложных эфиров и кислот [81], фенацил- [68] и бензилгалогенидов [82], первичных алкилиодидов и сульфатов [82] и вторичных  $\alpha$ -кетопроизводных [83]; при окислении вторичных галогенпроизводных и тозилатов выходы невелики, так как в этих случаях протекают конкурирующие реакции элиминирования.

Реакции трехчленных гетероциклов с ДМСО обычно в присутствии кислых катализаторов часто приводят к окислению путем переноса кислорода. Так при действии ДМСО в присутствии  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  [84] на эпоксиды (59) образуются  $\alpha$ -гидроксиальдегиды (уравнение 41). *N*-Ацилазиридины, например (60), при нагревании в ДМСО при 115–120°C превращаются с раскрытием цикла в оксоамиды [85] (уравнение 42).



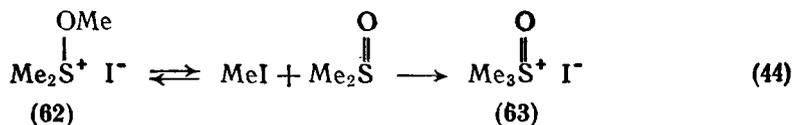
Перехват бромоний-ионов с помощью ДМСО также может классифицироваться как раскрытие трехчленного цикла. Так, *транс*-стильбен и *N*-бромсукцинимид в ДМСО, содержащем небольшое количество воды, дают *эритро*-1-бром-1,2-дифенилэтанол (61) (уравнение 43) [86]. Исследование этой реакции с помощью

метки  $^{18}\text{O}$  показало, что гидроксильный кислород в (61) образуется из ДМСО. В этом случае промежуточная алкоксисульфониевая соль не окисляется до кетона, а гидролизуется с образованием спирта. Аналогичным образом циклогексен,  $\text{Br}_2$  и ДМСО при  $-10^\circ\text{C}$  дают после гидролиза *транс*-2-бромциклогексанол [87].



## (2) Реакции с участием атома серы ДМСО в качестве нуклеофила

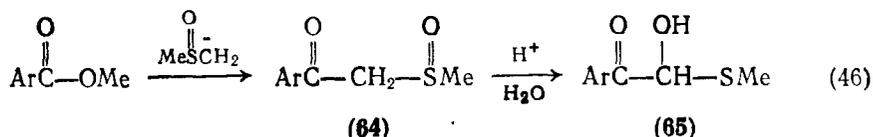
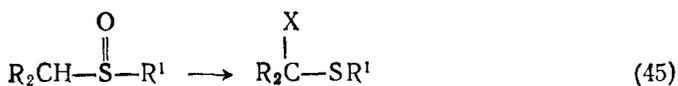
В большинстве реакций сульфоксидов, в которых они выступают как нуклеофилы, атакующим центром является атом кислорода. Однако описаны также реакции, происходящие как нуклеофильная атака атомом серы. Наиболее наглядным примером этого процесса является окисление сульфоксидов в сульфоны с помощью электрофильных пероксикислот. Как отмечалось выше, реакции алкилирования легко протекают по кислороду и дают алкоксисульфониевые соли (49). Однако в соответствующих условиях подобные реакции обратимы. В классическом примере ДМСО и  $\text{CH}_3\text{I}$  первоначально образуют триметилсульфонийид (62), который медленно превращается в термодинамически более стабильный триметилксоосульфонийид (63) [88] (уравнение 44). Оксоосульфониевые соли описаны довольно мало, поскольку они легко претерпевают  $\beta$ -фрагментацию, образуя алкены и сульфоксиды, если это допускается структурой молекулы. Ряд оптически активных оксоосульфониевых солей был получен из оптически активных сульфоксидов и  $\text{MeI} - \text{HgI}_2$  [89].



Среди других примеров реакции с участием нуклеофильного атома серы сульфоксидов следует отметить комплексообразование ДМСО с переходными металлами, проходящее по атому кислорода или серы [90] и  $\alpha$ -галогенирование сульфоксидов (см. разд. 11.6.3.8.). В случае  $\alpha$ -галогенирования, как и для реакций алкилирования, возможно, что кинетически предпочтительна атака по кислороду с образованием *O*-хлорированного интермедиата, который, однако, далее реагировать не может и диссоциирует на исходные вещества и, в конце концов, превращается в *S*-хлорированные частицы.

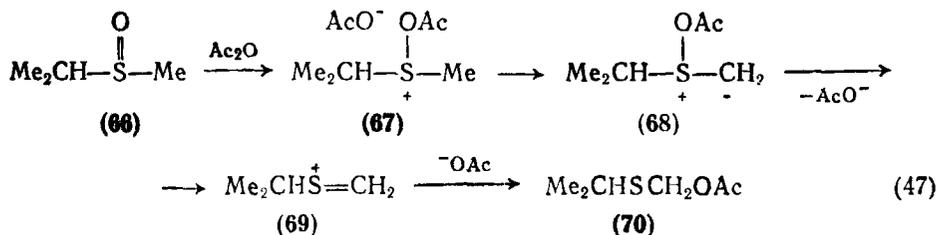
### 11.6.3.5. Перегруппировка Пуммерера [91]

В общем случае реакции этого типа могут быть определены как превращения, в которых сульфоксид, содержащий не менее одного  $\alpha$ -водородного атома, восстанавливается в сульфид с одновременным окислением по  $\alpha$ -углероду в производные альдегида или кетона (уравнение 45). К перегруппировкам этого типа особенно склонны  $\beta$ -дисульфоксиды,  $\beta$ -оксосульфоксиды,  $\beta$ -сульфенилпроизводные сложных эфиров и кислот и аллил- и бензилсульфоксиды; в этих случаях реакция осуществляется при кратковременной обработке кислотами. Так, например  $\beta$ -оксосульфоксиды (64), образующиеся при реакции метилсульфинилкарбаниона со сложными эфирами, при обработке кислотами превращаются в моноацетали (65) (уравнение 46) [92].



Простые диалкилсульфоксиды значительно более стабильны, но они могут претерпевать реакции типа перегруппировки Пуммерера в присутствии сильных электрофильных реагентов — ангидридов карбоновых кислот, хлорангидридов, изоцианатов, карбонимидов, хлорпроизводных кислородсодержащих кислот серы, неорганических галогенидов ( $\text{BCl}_3$ ,  $\text{SiCl}_4$ ,  $\text{SOCl}_2$ ,  $\text{PCl}_3$ ,  $\text{POCl}_3$ ) и  $\text{P}_2\text{O}_5$  [91].

Механизм реакции Пуммерера изучен Джонсоном, Шарпом и Филлипсом [93]; он представлен ниже на примере реакции изопропилметилсульфоксида (66) с уксусным ангидридом (уравнение 47). Первоначально образующаяся ацилоксисульфониевая соль (67) превращается в илид (68), который быстро отщепляет ацетат-ион с образованием сульфениевого иона (69); реакция иона (69) с ацетат-ионом дает  $\alpha$ -ацетоксисульфид (70).



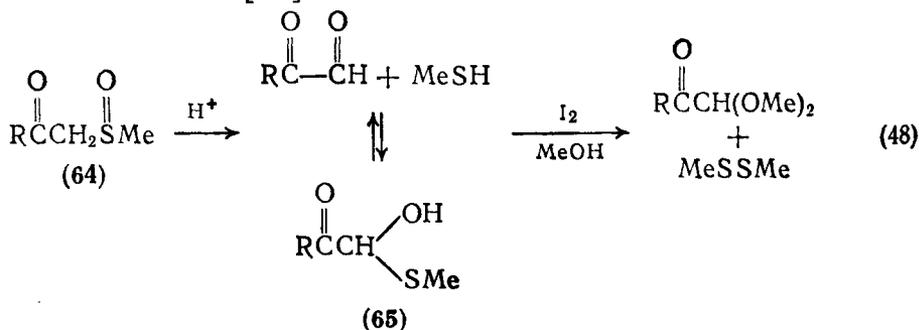
Этому механизму соответствуют данные, полученные при проведении перекрестных экспериментов по перегруппировке Пуммерера для метоксисульфониевых солей. Было показано, что на стадии, предшествующей  $\alpha$ -перегруппировке, происходит обмен

алкоксигрупп, что подтверждает промежуточное образование стабилизированных серой карбокатионов типа (69) в реакции Пуммерера. По-видимому, в (68) ацетатная группа или другая из возможных групп [—OR, —OS(O)—Cl и т. д.] мигрируют не за счет внутримолекулярного процесса [94].

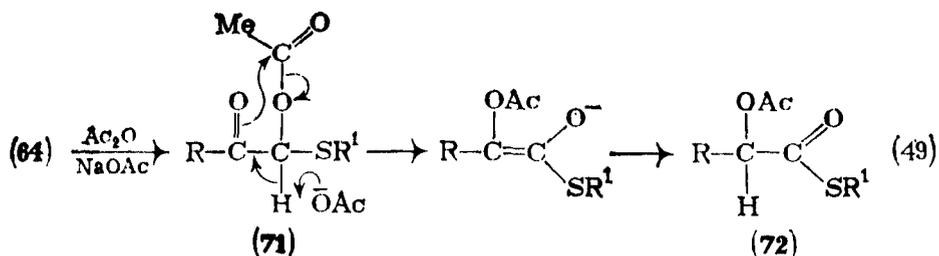
Регноселективность перегруппировки, наблюдаемая для несимметричных сульфоксидов типа (66), может быть предсказана на основании сравнения относительной кислотности двух  $\alpha$ -протонов в сульфониевой соли (67). Поскольку илид (68), по-видимому, в заметной степени не протонируется в (67), образование этого илида является лимитирующей стадией всего процесса [94].

Этот механизм позволяет объяснить образование метилтиометилловых эфиров (55) как побочных продуктов при окислении системой ДМСО —  $\text{Ac}_2\text{O}$  или ДМСО — ДЦК. Известно, что при окислении с помощью системы ДМСО —  $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$  или ДМСО — ангидрид метансульфокислоты не образуется заметных количеств (55). Это легко объяснить тем, что в этих случаях противоионы промежуточных сульфониевых солей ( $\text{CF}_3\text{CO}_2^-$  или  $\text{CH}_3\text{SO}_3^-$ ) недостаточно основны, чтобы вызвать образование илида (68), которое могло бы конкурировать с альтернативной реакцией нуклеофильного замещения ацилоксигруппы при атоме серы на алкоксигруппу, приводящей к образованию (48) [79, 80].

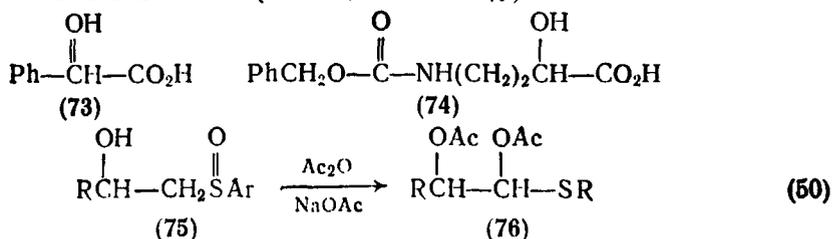
Известен ряд ключевых синтетических превращений, основанных на реакциях типа Пуммерера. Выше уже упоминалось превращение  $\beta$ -оксосульфоксидов (64) в  $\alpha$ -дикарбонильные соединения, обычно выделяемые в виде монотиоацеталей (65). Если перегруппировка проводится в присутствии иода, то метантиол, необходимый для образования монотиоацетала, превращается в диметилдисульфид (уравнение 48); в результате с выходами  $>80\%$  образуются  $\alpha$ -оксоацетали [95].



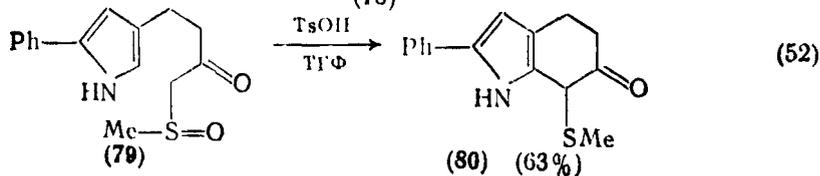
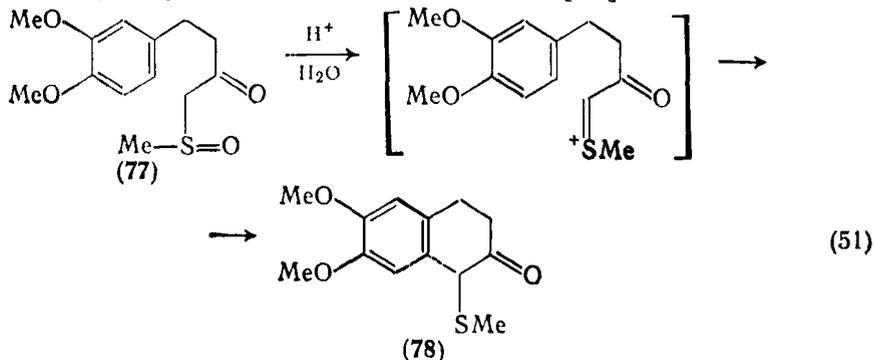
При действии кипящего уксусного ангидрида, содержащего ацетат натрия,  $\beta$ -оксосульфоксиды превращаются в  $\alpha$ -ацетокситноэфиры (72) [96]. Это интересное превращение включает стадию обычной перегруппировки Пуммерера с образованием соединения (71), которое далее претерпевает внутримолекулярное окисление — восстановление и перенос ацильной группы. Наиболее вероятный механизм этой реакции показан ниже (уравнение 49).



Исходя из  $\beta$ -оксосульфоксидов (64), содержащих соответствующие заместители, были получены различные гидроксикислоты, в том числе миндальная (73) и защищенная 4-амино-2-гидроксимасляная (74) кислоты (выходы 65 и 79% соответственно) [96]. Цучихаши с сотр. [97] осуществили превращение легкодоступных  $\beta$ -гидроксисульфоксидов (75) (см. разд. 11.7.2.) в защищенные  $\alpha$ -гидроксисальдегиды (76) при кипячении со смесью NaOAc—Ac<sub>2</sub>O в течение нескольких часов (выходы 85—95%).

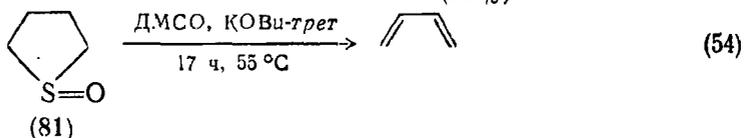
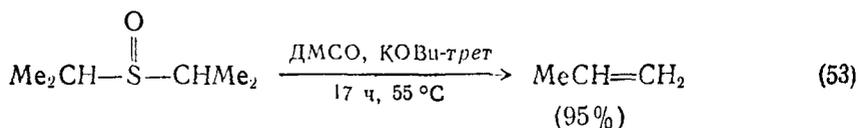


Стабилизированный серой карбокатон, образующийся при перегруппировке  $\beta$ -оксосульфоксидов (77) по Пуммереру, может быть перехвачен за счет внутримолекулярной реакции с обогащенным электронами ароматическим ядром, находящимся в подходящем для циклизации месте (уравнение 51) [98]. Аналогичные реакции циклизации использовались для синтеза индолов (80) (уравнение 52), карбазолов и бензотиафенов [99].

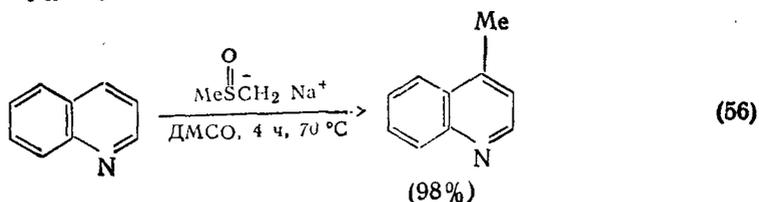
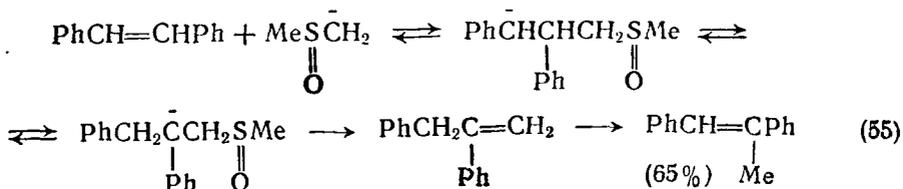


### 11.6.3.6. ТЕРМИЧЕСКОЕ И КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ОСНОВАНИЯМИ элиминирование сульфеновых кислот

Отщепление сульфеновых кислот от обычных сульфоксидов под действием основных катализаторов протекает с трудом, обычно в сильноосновных условиях при большой продолжительности реакции. Так, например, диизопропилсульфоксид при выдерживании в ДМСО — *трет*-БуОК при 55 °С в течение 17 ч дает пропен с выходом 95% (уравнение 53). Аналогично дибутилсульфоксид превращается в смесь бутенов, хотя и с довольно низким выходом [100]; тиолан-1-оксид (81) может быть превращен в бутадиев-1,3 путем двойного элиминирования (уравнение 54).

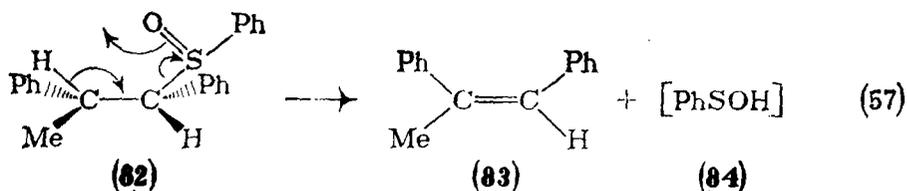


Очень часто подобные реакции  $\beta$ -элиминирования являются частью последовательности реакций, в которых сульфенилкарбанион, обычно метилсульфенилкарбанион, присоединяется к сопряженной двойной связи. Первоначально образующийся при этом интермедиат может протонироваться и далее подвергаться  $\beta$ -элиминированию (*E2*) или изомеризоваться и элиминировать сульфеновую кислоту по механизму *E1cB*. Конечным итогом подобной реакции после изомеризации двойной связи (или связей) является в случае  $\text{MeS(O)CH}_2$  метилирование (уравнения 55 [99], 56 [102]). Наиболее успешно реакции такого типа использовали для метилирования стильбенов [101], стильбазолов [101] и конденсированных ароматических систем типа хинолинов, антрацена и фенантрена [102]. Простые диены, например бутадиев и пентадиен-1,3, также метилируются с выходом 40—50% [103, 104].

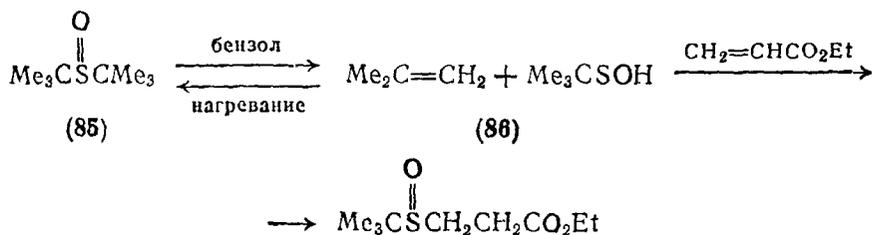


В некоторых случаях возможно образование циклопропанов в результате  $\gamma$ -элиминирования, успешно конкурирующего с  $\beta$ -элиминированием. Так, 2-алкил-3-фенилпропилметилсульфоксид образует как циклопропаны, так и алкены. Образованию циклопропанов, происходящему через стадию карбанионного интермедиата, благоприятствует использование более полярного растворителя (ДМСО), чем триэтиламин. Увеличение размера алкильного заместителя также способствует образованию циклопропанов, возможно, из-за того, что в этом случае для сульфоксида затруднено возникновение конформации, требуемой для *транс*-1,2-элиминирования [41].

Термическое элиминирование сульфеновых кислот из сульфоксидов известно уже довольно давно; в 1960 г. Крам и Кингсбюри доказали [105] по результатам термолитиз диастереомерных 1,2-дифенилпропилфенилсульфоксидов (82), что эта реакция является *син*-элиминированием (уравнение 57).



Сульфеновые кислоты, образующиеся при термолитизе самих сульфоксидов, удается перехватывать и идентифицировать в виде их производных. Шелтон и Дэвис [106] подтвердили образование *трет*-бутилсульфеновой кислоты (86) при распаде ди-*трет*-бутилсульфоксида (85) в бензоле при 80 °С путем перехвата (86) с помощью электрофильных алкенов или ацетиленов (уравнение 58).

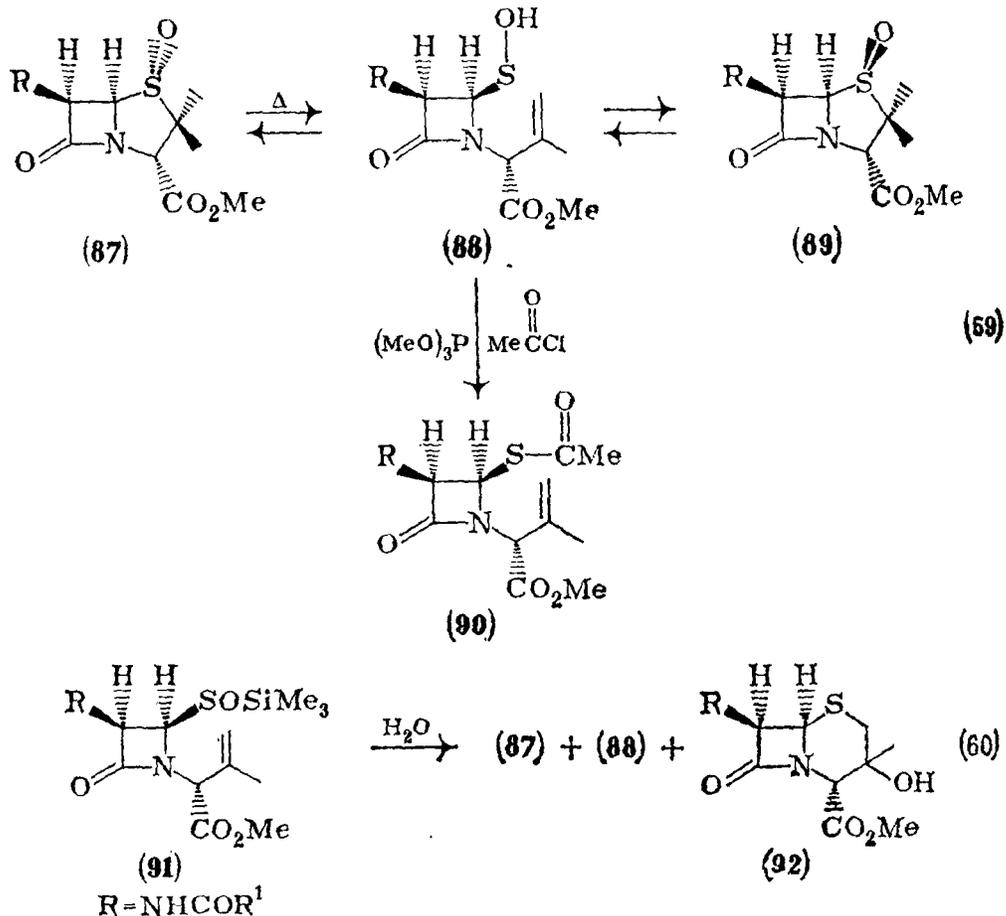


Сульфеновые кислоты, образующиеся при термолитизе *трет*-бутилсульфоксидов, могут быть эффективно использованы в синтезе циклических сульфоксидов (см. разд. 11.6.2).

По-видимому, наиболее важное применение термолитиз сульфоксидов нашел в области  $\beta$ -лактамовых антибиотиков. Имеется отличный обзор по этим вопросам [107]; ниже дано несколько наиболее интересных примеров.

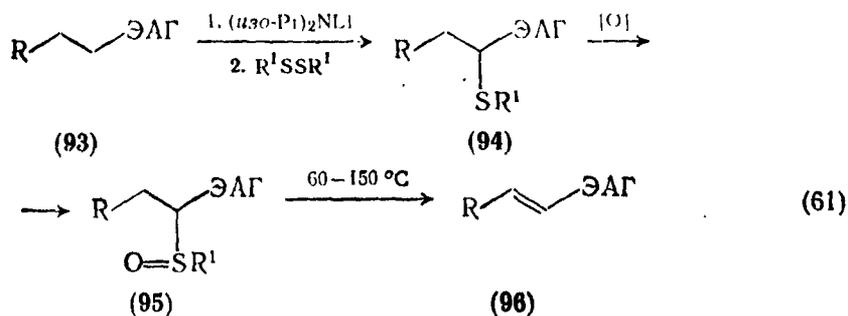
При нагревании в бензольном растворе сульфоксид пенициллина (87) изомеризуется в термодинамически более стабильный изомер (89) (уравнение 59). Промежуточное образование сульфеновой кислоты (88) при этом было доказано перехватом ее реак-

циями с различными реагентами, включая ацетилены, акролеин, напряженные алкены, простые эфиры сполов, тиолы, диэтилазодикарбоксилат и триметилсилилхлорид. Интермедиат (88) может также восстанавливаться триэтилфосфитом в тиол, выделяемый в виде ацетата (90), если восстановление проводится в присутствии уксусного ангидрида. Продукты этих реакций, которые возникают путем расщепления тиазолидинового цикла пенициллина при сохранении  $\beta$ -лактамного кольца, были далее превращены посредством довольно изощренных методов в модифицированные производные пенама и цефема [107]. Соединение (91), образующееся при перехвате интермедиата (88) с помощью триметилсилилхлорида, при кратковременной реакции с водой образует смесь сульфеновой кислоты (88) (выделенной и охарактеризованной), небольшого количества исходного сульфоксида (87), продукта расширения цикла цефема (92) и продукта дегидратации последнего (уравнение 60) [108, 109].

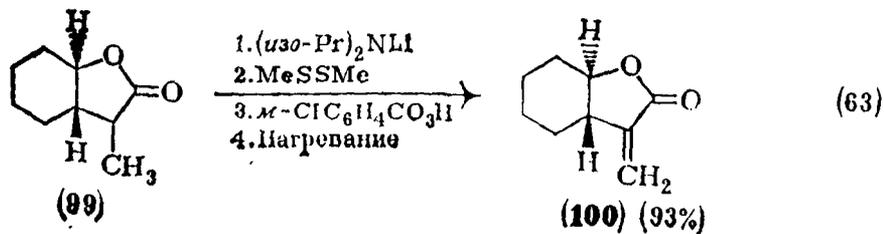
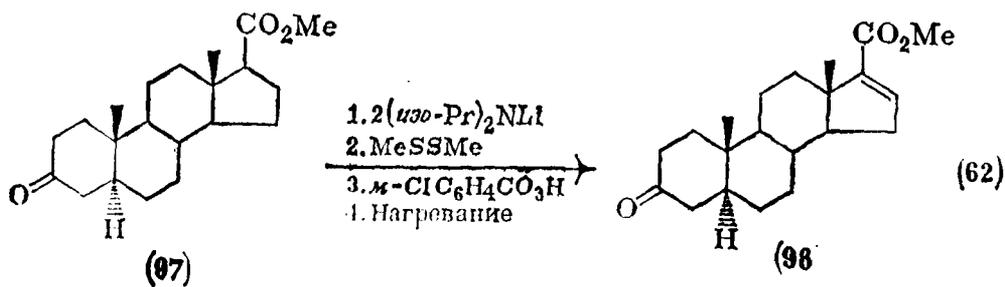


Трост с сотр. [110] разработали и использовали в синтезе последовательность реакций сульфенилирования — дегидросульфенилирования (уравнение 61), результатом которой является введение двойной связи с (*E*)-конфигурацией в  $\alpha$ -положение

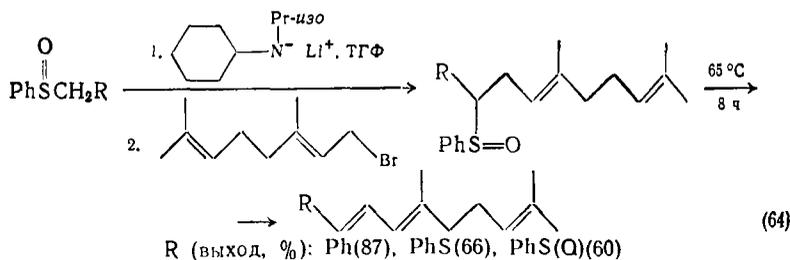
электроакцепторной группы (ЭАГ). Суть метода состоит во введении фенолтио- или метилтиогруппы в  $\alpha$ -положение к ЭАГ путем реакции соответствующего карбаниона с дифенил- или диметилдисульфидом, окислении образующегося интермедиата (94) до сульфоксида (95) и термолитизе последнего. Элиминирование фенолсульфинильного производного происходит очень легко при кипячении в бензоле или  $\text{CCl}_4$ , в то время как для отщепления метилсульфиновой кислоты необходимо нагревание в толуоле.



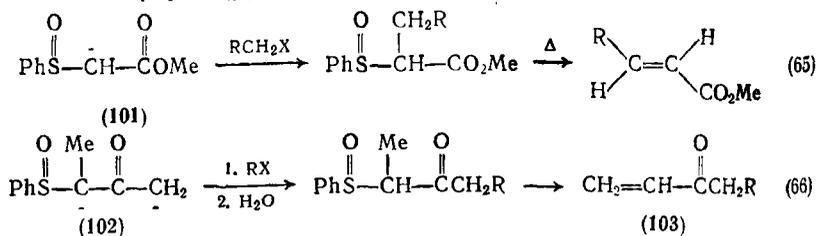
В этой реакции использовался ряд соединений, содержащих ЭАГ, в том числе кетоны, сложные эфиры и нитрилы. Во всех случаях тщательно описаны [110] условия реакции, при соблюдении которых получены отличные выходы конечных продуктов. Особо можно отметить селективное введение двойной связи в  $\alpha,\beta$ -положение к сложноэфирной группе стероида (97) с общим выходом более 80% (уравнение 62). В этом превращении в качестве сульфенилирующего агента был использован MeSSMe, а не PhSSPh, поскольку PhSSPh не реагирует с енолятом кетона (97). Эта же последовательность реакций была применена в синтезе  $\alpha$ -метилена-3-лактонов (100) (уравнение 63) [111].



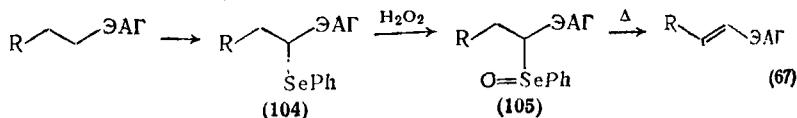
Термолиз сульфоксидов использован также при получении терминальных алкенов из алкилметилсульфоксидов [112], кетонов из β-гидроксиалкилфенилсульфоксидов [113] и α-хлоркетонов из β-гидроксиалкил-α-хлорсульфоксидов [114]. При наличии соответствующих заместителей алкилфенилсульфоксиды превращаются в замещенные стиролы, винилсульфиды и винилсульфоксиды [40]. В этих случаях требуемые сульфоксиды обычно получают алкилированием или гидроксиалкилированием соответствующих замещенных PhS(O)CH<sub>2</sub>R (см., например, уравнение 64). Легкость элиминирования фенилсульфеновой кислоты существенно зависит от природы R; при наличии групп Ph, SPh и CN термолиз протекает при более низкой температуре, а при наличии S(O)Ph-заместителя — при более высокой температуре, чем в случае R=H. В результате реакции образуется продукт с большим преобладанием (*E*)-изомера.



Субстраты, из которых может быть элиминирована PhSOH с образованием ценных синтетических интермедиа, могут также генерироваться при алкилировании аниона метилфенилсульфинилацетата (101) и дианионов α-фенилсульфинилкетонов (102) и сложных эфиров (уравнения 65, 66) [115].



Химические превращения, описанные выше, протекают и при использовании аналогичных производных селена [116]. Группа PhSe может вводиться при реакции карбоната с PhSeCl. Окисление селенида (104), полученного таким образом, действием



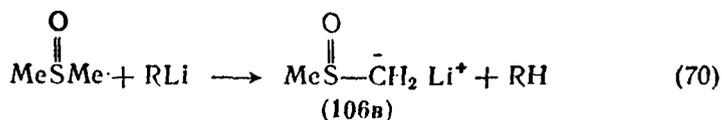
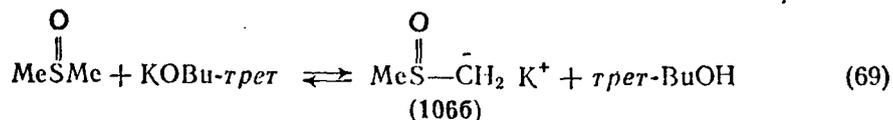
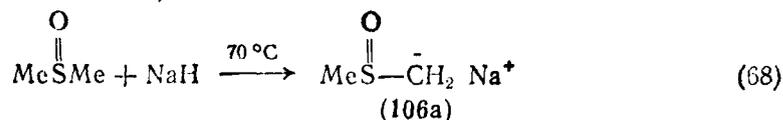
$\text{H}_2\text{O}_2$  дает селеноксид (105), который при нагревании элиминирует  $\text{PhSeOH}$  и образует алкены (уравнение 67).

Одной из примечательных особенностей процесса, использующего производные селена, является более низкая температура, требуемая для элиминирования, чем в случае сернистых аналогов. Преимущества и недостатки каждого из реагентов обсуждены Тростом [110].

### 11.6.3.7. $\alpha$ -Сульфинилкарбанионы

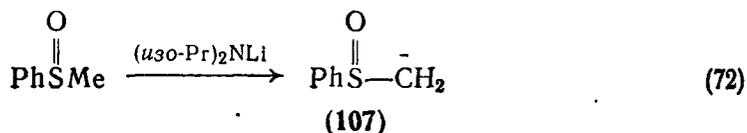
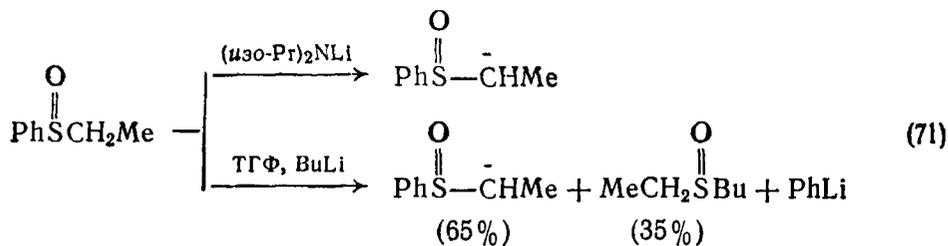
#### (1) Генерирование $\alpha$ -сульфинилкарбанионов

Основной вклад в изучение и использование этих частиц был сделан в исследованиях Кори и Чайковски [117], которые показали, что натриевое производное метилсульфинилкарбаниона (106a) легко может быть получено при реакции сухого ДМСО с  $\text{NaNH}$  при  $60-70^\circ\text{C}$  в атмосфере азота. Этот карбанион, который действует как очень сильное основание и мощный нуклеофил, вполне устойчив в растворе ДМСО. В равновесных концентрациях калиевое производное (106б) обнаруживается в системе ДМСО — *трет*-бутоксид калия [118]; в некоторых случаях эта система может служить как эквивалент необратимо генерируемого аниона ДМСО. Литиевое производное (106в) может легко и почти мгновенно образовываться из ДМСО и почти любого из доступных алкиллитиевых реагентов ( $\text{MeLi}$ ,  $\text{BuLi}$  и т. д.); обычно наиболее подходящим растворителем является сухой тетрагидрофуран, а температура реакции может варьироваться от комнатной до температуры смеси сухой лед — ацетон (или ниже, если это необходимо).



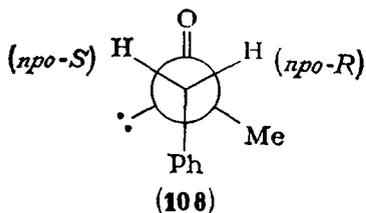
Метод генерации с использованием  $\text{RLi}$ , по-видимому, является наилучшим для генерирования  $\alpha$ -сульфинилкарбанионов из более сложных сульфоксидов. Для того чтобы обеспечить региоселективность при генерировании карбанионов, обычно используют алкиларилсульфоксиды, образующие фенилсульфинилкарбанионы, например (107). Для этих соединений рекомендуется применять диизопропиламид лития, а не алкиллитиевые производные, поскольку было показано, что алкиллитиевые реагенты помимо образования

карбанионов могут расщеплять алкилфенилсульфоксиды (до 35 %) (уравнения 71, 72) [119]. С помощью диизопропиламида лития в большинстве случаев образование карбаниона проходит быстро при всех подходящих температурах. Растворы карбанионов ( $\alpha$ -литийпроизводные), полученные таким образом, быстро реагируют с различными электрофилами, такими, как карбонильные соединения, алкилгалогениды, электрофильные кратные связи, положительный галоген и серусодержащие реагенты. Все эти превращения обсуждены в соответствующих разделах данного тома.



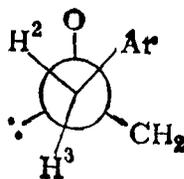
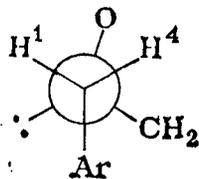
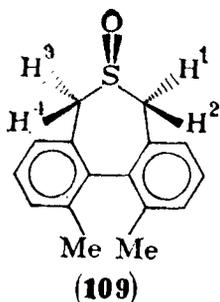
## (2) Структура и стереохимия $\alpha$ -сульфинилкарбанионов

Структура и стереохимия  $\alpha$ -сульфинилкарбанионов интенсивно изучались как теоретически, так и экспериментально. Толчком к исследованию в этой области послужили работы Вольфе с сотр. [120], которые впервые экспериментально обнаружили, что диастереотопные метиленовые протоны бензилметилсульфоксида (108) под действием NaOD (1 моль) — D<sub>2</sub>O претерпевают обмен с резко различной скоростью, из чего следовало, что  $\alpha$ -сульфинилкарбанионы способны сохранять свою асимметрию в ходе процесса H—D-обмена. При 15 °C (*про-R*)-водород в этом (*S*)-сульфоксиде обменивается примерно в 14 раз быстрее, чем (*про-S*)-водород. Вскоре после этого Вольфе, Раук и Чизмадиа [121] провели детальные расчеты *ab initio* для гипотетического аниона  $\text{C}^-\text{H}_2\text{S}(\text{O})\text{R}$ , которые показали предпочтительность пирамидальной конфигурации без существенного участия *d*-орбиталей в стабилизации карбаниона, а также очень значительные изменения в энергии карбаниона в зависимости от его конформации по отношению к фрагменту S=O. Было показано существование двух энергетических минимумов для случаев, когда карбанион находится в биссектральной плоскости по отношению к углу O—S—свободная пара или в *транс*-положении по отношению к кислороду, и два энергетических максимума — в случае почти заслоненной ориентации карбаниона по отношению к свободной паре серы или для *транс*-расположения карбаниона по отношению к этой паре.



Эти две работы стимулировали появление многочисленных экспериментальных исследований, целью которых явилась проверка теоретических расчетов и выяснение структурных и стереохимических факторов, которые могли бы повлиять на стереоселективность реакций с участием диастереотопных водородов у  $\alpha$ -углеродных атомов в циклических и ациклических сульфоксидах. Для ациклических сульфоксидов наибольшая селективность катализируемого основанием обмена  $\alpha$ -водородов (H—D) была найдена для бензилметилсульфоксида (108). Для циклических производных было обнаружено, что скорости обмена диастереотопных протонов различаются более чем в 1000 раз [122]. Рассмотрен также вопрос о возможности использования обнаруженной селективности.

Экспериментально обнаружено, что выводы расчетов подтвердились не полностью. Следует отметить, что это не удивительно, поскольку расчет не учитывал влияния растворителя на стабилизацию карбаниона, а этот фактор, как было показано, играет чрезвычайно важную роль [122]. Так, например, отношение кинетических скоростей обмена (*npro-R*)- и (*npro-S*)-водородов в (108) изменяется от 14:1 в NaOD — D<sub>2</sub>O до 5,5:1 в MeOD — MeONa и 0,5:1 в *трет*-BuOD — *трет*-BuONa [123]. Подобные же поразительные вариации были обнаружены для некоторых конформационно жестких циклических сульфоксидов, особенно для (109) [122]. Аналогичным образом показано, что диастереомерный состав продуктов, образующихся при обработке аниона (108) различными электрофилами, изменяется в зависимости от природы растворителя и наличия добавляемых литиевых солей [124]. Следовательно, важным фактором является также образование ионных пар. Подробное обсуждение чрезвычайно обширных данных, полученных для разных сульфоксидов и нередко противоречивых, выходит за рамки данной главы. Опубликован ряд обзоров [122, 125], в которых дана интерпретация известных в то время фактов. В работе Марке с сотр. обсуждены спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C для ряда ациклических сульфоксидных карбанионов. На основании изменения химических сдвигов <sup>13</sup>C (парамагнитный сдвиг в металлпроизводных) и существенного увеличения константы спин-спинового взаимодействия  $J(^{13}\text{C}-^1\text{H})$  при переходе от нейтральных соединений к литийпроизводным сделано заключение, что сульфинилкарбанионы, особенно карбанионы бензильного типа,



лучше всего рассматривать как частицы с  $sp^2$ -гибридизацией [126a].

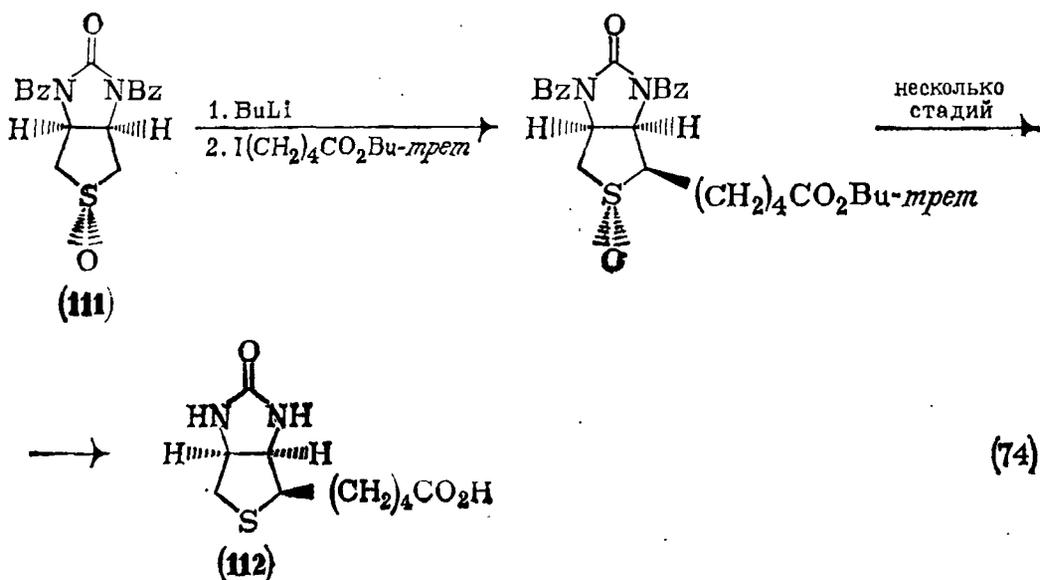
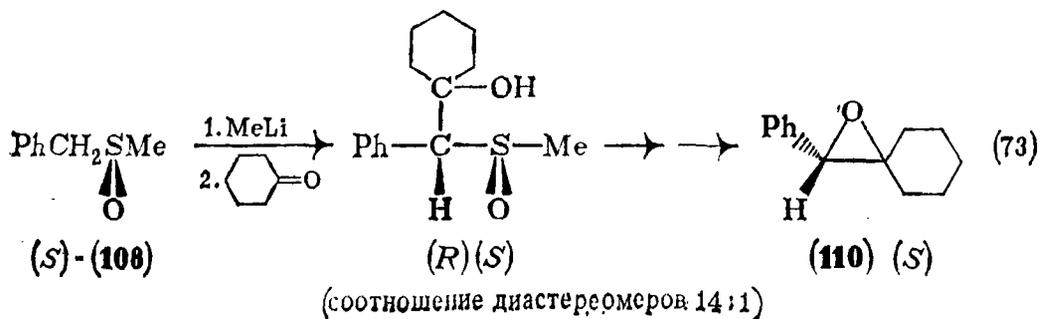
Однако более важным является вывод о том, что реакции, протекающие с участием  $\alpha$ -сульфинильных карбанионов, могут обнаруживать значительную стереоселективность при дейтеро-водородном обмене, а также при необратимом удалении одного из двух диастереотопных протонов под действием алкиллития [123] или при образовании диастереомерных продуктов реакции карбанионов с электрофилами.

Изучение кинетического обмена H—D в диастереотопных  $\text{CH}_2$ -группах конформационно жестких сульфоксидов типа (109) обнаружило значительные вариации в относительных скоростях обмена в зависимости от взаимного расположения связей C—H и S=O:

Атом водорода	Относительная скорость H—D-обмена в системе	
	<i>трет</i> -BuOD, <i>трет</i> -BuOK	$\text{CD}_3\text{OD}$ , $\text{CD}_3\text{OK}$
H <sup>1</sup>	1	1
H <sup>2</sup>	1100	200
H <sup>3</sup>	300	7600
H <sup>4</sup>	1300	30

Однако это различие в скоростях далеко не всегда обусловлено только различием в стабильности карбанионов как функции ориентации этих связей. Было показано, что для растворителей типа *трет*-BuOH [но не для  $\text{D}_2\text{O}$ , по крайней мере в случае (108)] существенный вклад в скорость обмена  $\alpha$ -водорода сульфоксида вносит «внутренний возврат» [126]. Если степень протекания этого процесса неодинакова для двух диастереотопных атомов водорода, то тогда относительная скорость обмена не отражает различий в относительной стабильности карбанионов [126b]. Сравнение различных систем, изучавшихся в разных условиях, должно проводиться с крайней осторожностью, что далеко не всегда соблюдается [122], [125a].

Высокая селективность образования диастереомерного продукта при обработке литиевого производного оптически активного бензильного сульфоксида делает возможным эффективный перенос хиральности с атома серы на атом углерода и, следовательно, позволяет синтезировать оптически активные соединения [например, (110)] из легко доступных хиральных сульфоксидов (уравнение 73) [127]. Именно этим путем обеспечивается высокая степень стереоспецифичности введения боковой цепи при синтезе биотина (112) на стадии алкилирования по  $\alpha$ -атому сульфоксидного бициклического интермедиата (111) (уравнение 74) [128].



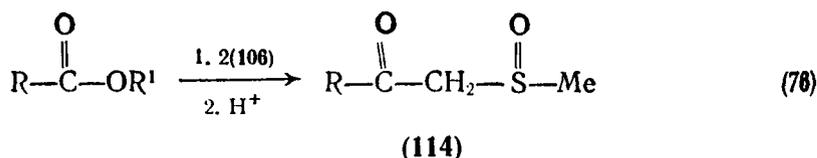
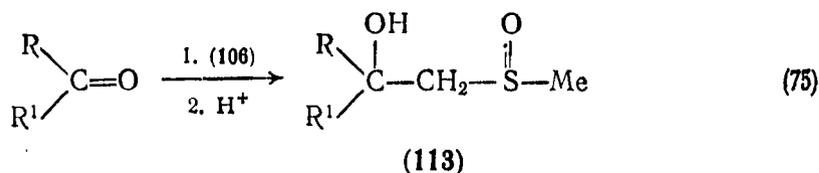
### (3) Применение $\alpha$ -сульфинилкарбанионов в синтезе

Основные реакции сульфинилкарбанионов могут быть лучше всего показаны на примере реакций метилсульфинилкарбаниона  $\text{CH}_3\text{S}(\text{O})\text{CH}_2^-$  (106) и фенилсульфинилкарбаниона  $\text{PhS}(\text{O})\text{CH}_2^-$  (107). Имеется обзор по реакциям карбаниона (106) [129].

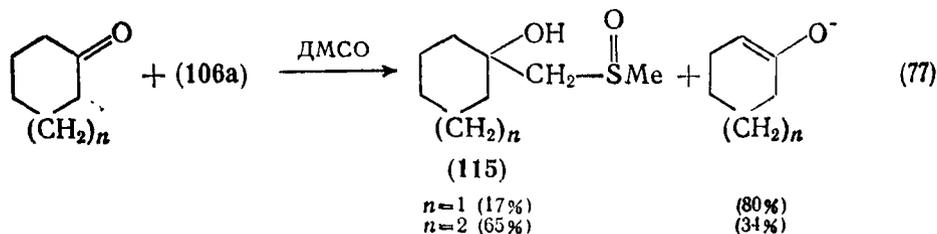
Сульфинилкарбанионы, будь то (106), (107) или их более сложные производные, претерпевают все те реакции, которые присущи сильным нуклеофильным основаниям. Как правило, они

легко реагируют со всеми типами электрофильных частиц, результатом чего является образование нового сульфоксида, который во многих случаях может с высокой эффективностью превращаться далее в различные целевые продукты или интермедиаы. Эти аспекты реакции, которые лишь в самых общих чертах обрисованы ниже, более подробно рассмотрены в разделах, посвященных тем или иным типам получаемых продуктов, например  $\beta$ -гидроксили или  $\beta$ -оксосульфоксидам.

Основные реакции метилсульфинилкарбонииола впервые описаны Корн и Чайковски [117]. К ним относятся присоединение к кетонам и альдегидам и конденсация со сложными эфирами, которые приводят (с прекрасными выходами) соответственно к  $\beta$ -гидроксисульфоксидам (113) и  $\beta$ -оксосульфоксидам (114) (уравнения 75, 76).

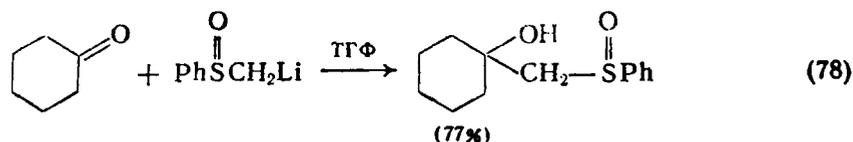


С альдегидами и неенолизируемыми кетонами реакция (106a) в ДМСО осуществляется очень эффективно [117, 118b]. Однако в случае енолизируемых кетонов наряду с образованием  $\beta$ -гидроксисульфоксидов в значительной степени происходит перенос протона с образованием енолятов, которые далее не вступают в реакцию и при подкислении регенерируют кетон. Так, например, циклогексанон и циклогептанон дают аддукты (115) с выходами соответственно 17 и 65% (уравнение 77) [117], существенная доля исходного кетона возвращается из реакции неизменной.

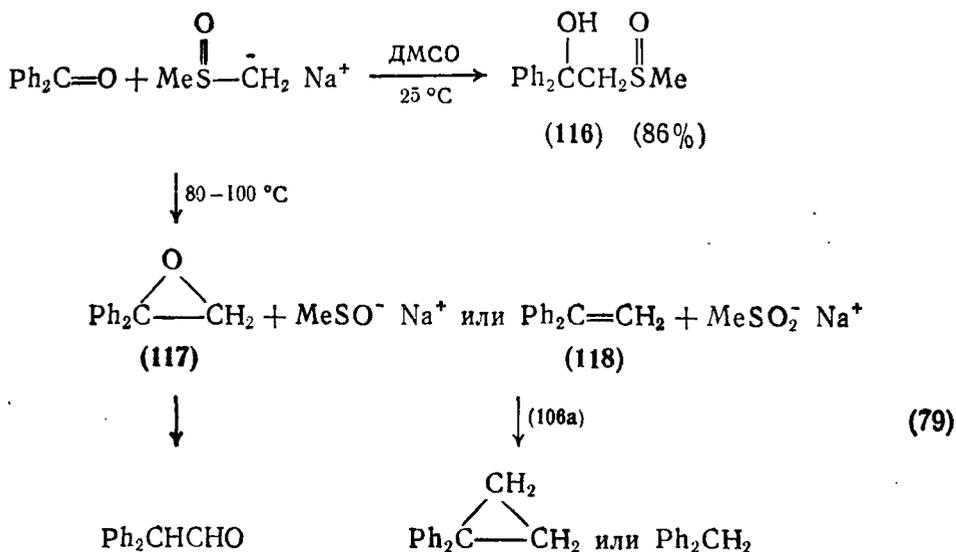


При использовании литиевых солей  $\alpha$ -сульфинилкарбонииола в ТГФ в реакциях с енолизируемыми кетонами отношение продуктов присоединения к продуктам енолизации значительно выше (уравнение 78) [130]. Во многих случаях выходы  $\beta$ -гидроксисульфоксидов, получаемых в реакциях кетонов и альдегидов с исполь-

зованием соединения (106в) или его алкилпроизводных, превышают 80—90 %.

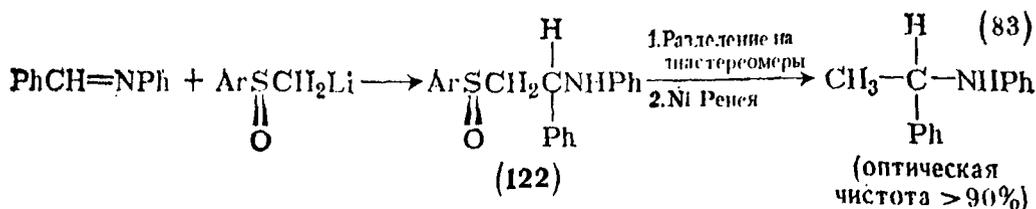
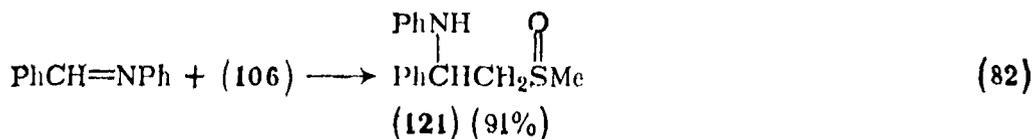
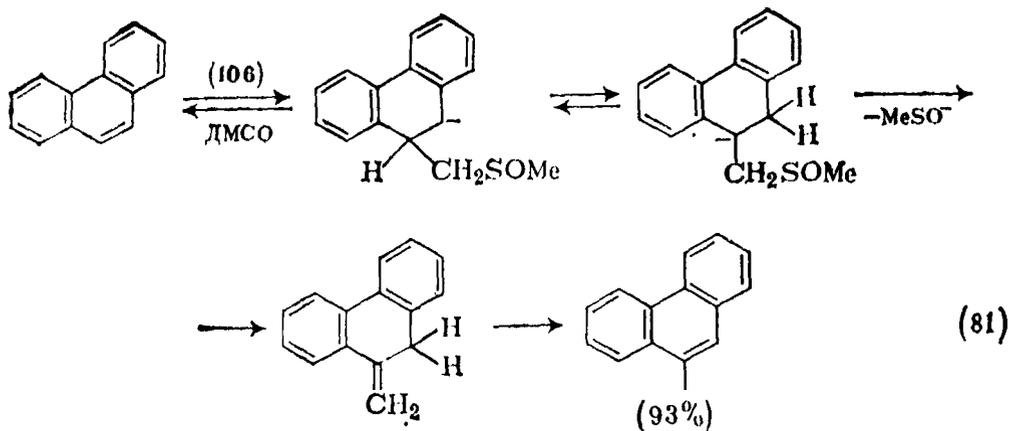


Реакции  $\alpha$ -сульфинилкарбанионов с карбонильными соединениями, приводящие к  $\beta$ -гидросульфоксидам, обычно проводят при комнатной или более низкой температуре. Если температура реакции превышает 60 °С, то первоначальные продукты реакции могут подвергаться дальнейшим превращениям. Так, например, взаимодействие (106а) и бензофенона в ДМСО при комнатной температуре дает (116) с выходом 86 % (схема 79); при 65 °С наблюдается распад продукта на исходные компоненты, а при 80—100 °С образуется ряд продуктов, в том числе дифенил-ацетальдегид, 1,1-дифенилэтилен, дифенилметан и 1,1-дифенилциклопропан. При образовании этих продуктов ключевыми интермедиатами являются, по-видимому, 1,1-дифенилоксиран (117) и 1,1-дифенилэтилен (118) [131].



Основная область применения (106) как реагента — его реакция со сложными эфирами, дающая  $\beta$ -оксосульфоксиды (119) (уравнение 80) [117, 132]. При этом требуется 2 экв (106), поскольку первоначально образующийся  $\beta$ -оксосульфоксид является достаточно кислым и легко реагирует со вторым эквивалентом (106) с образованием стабильного аниона (120). Это обстоятельство используется, в частности, для очистки  $\beta$ -оксосульфоксидов от нейтральных примесей, легко удаляемых экстракцией. Однако необходимость использования 2 экв сульфоксида резко ограничивает применимость метода в случае сульфоксидов более дорогих,

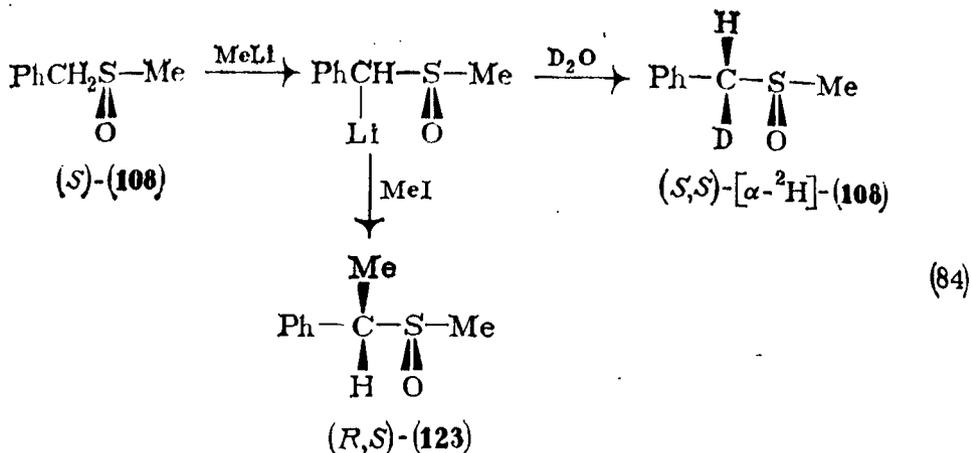




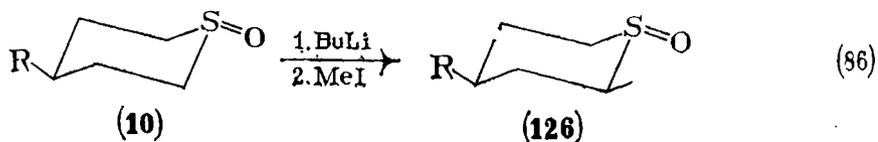
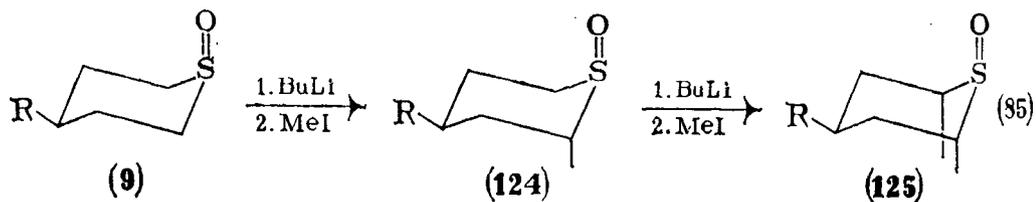
Известны реакции меж- и внутримолекулярного алкилирования различных  $\alpha$ -сульфинилкарбанионов. Как правило, такие реакции осуществляются с хорошими выходами при использовании первичных и вторичных галогенидов и тозилатов [40, 112]. Многие исследователи обнаружили, что ГМФТА, добавленный к растворителю на стадии генерирования карбаниона или на стадии алкилирования, существенно улучшает выход.

Описана стереохимия алкилирования некоторых ациклических и циклических сульфоксидов. Метилирование аниона (*S*)-бензилметилсульфоксида (108) протекает с высокой степенью стереоселективности, давая (123) 92%-ной оптической чистоты (уравнение 84), однако конфигурация этого продукта противоположна конфигурации основного продукта, получаемого при дейтерировании или гидроксильалкилировании того же аниона [127, 134]. По-видимому, первоначальные выводы о существовании диастереомерных карбанионных интермедиатов и о стерическом ходе упомянутых реакций (сохранение конфигурации при дейтерировании и гидроксильалкилировании и инверсия при алкилировании) неверны [1246].

Металлирование циклических сульфоксидов (9) и (10) с последующей обработкой метилиодидом приводит к введению метильной группы в *транс*-положение по отношению к S=O-функции

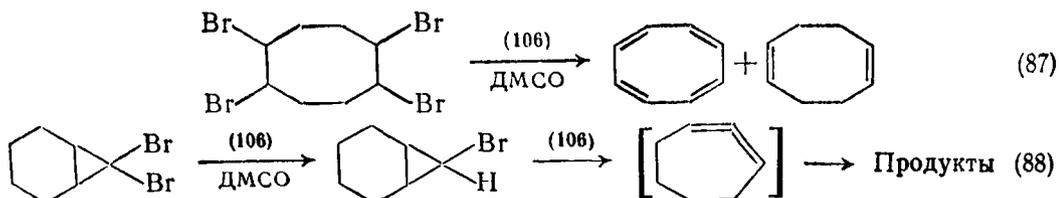


(уравнения 85, 86) [135]. Этот ориентирующий эффект настолько силен, что дальнейшее метилирование (124) дает только термодинамически менее стабильный тианоксид-1 с 2,6-диаксиальными заместителями (125). Алкилирование более сложных сульфоксидов, например  $\beta$ -оксосульфоксидов, описано в следующих разделах.



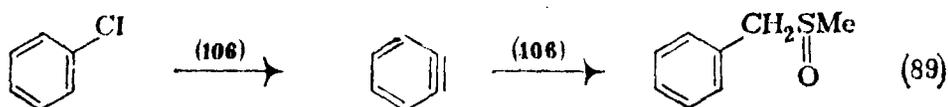
R = *tert*-Bu

Вицинальные дибромиды при реакции с (106a) в ДМСО, по-видимому, склонны к преимущественному дебромированию, иногда сопровождающемуся дегидробромированием (уравнение 87) [136]. *гем*-Дибромциклопропаны в подобных условиях подвергаются монодебромированию и дают бромциклопропаны, обработка которых в тех же условиях приводит к продуктам, образующимся из карбеновых интермедиатов (уравнение 88) [137].

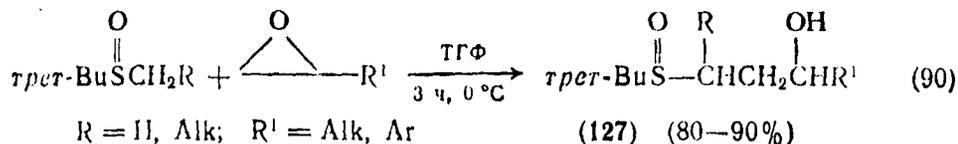


Бензил- или бензгидрилхлориды реагируют с (106a) в ДМСО, образуя соответственно *транс*-стильбен (42%) и тетрафенилэтилен,

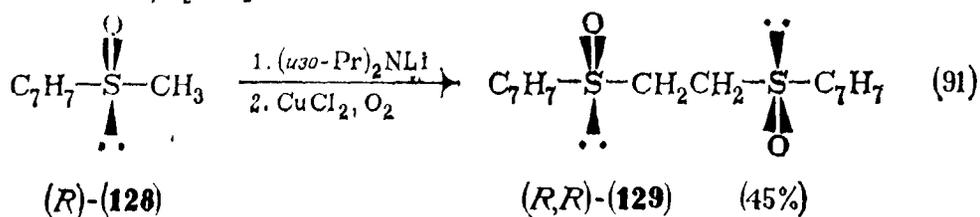
по-видимому, также с участием карбеноидных интермедиатов. Ароматические галогениды, реагируя с (106a), превращаются, вероятно, через стадию образования дегидробензола, в бензил-метилсульфоксиды (уравнение 89) [117].



Раскрытие эпоксидов проходит по типу реакции  $S_N2$  с высокой региоспецифичностью и дает с прекрасными выходами  $\gamma$ -гидроксисульфоксиды (уравнение 90) [138].

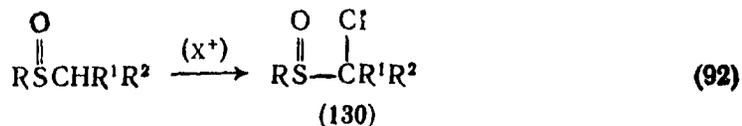


Одноэлектронное окисление сульфоксидов приводит к образованию свободных радикалов, которые могут далее димеризоваться. Сочетание оптически активных карбанионов, образующихся из (128), под действием системы  $\text{CuCl}_2$  — кислород дает с выходом 45 % оптически активный (чистота 97 %)  $\beta$ -дисульфоксид (129) (уравнение 91) [139].

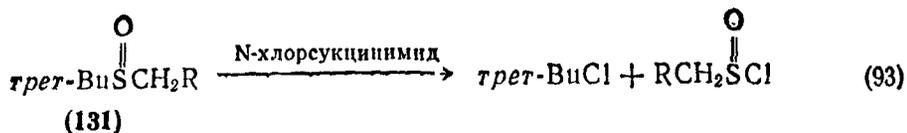


### 11.6.3.8. $\alpha$ -Галогенирование сульфоксидов

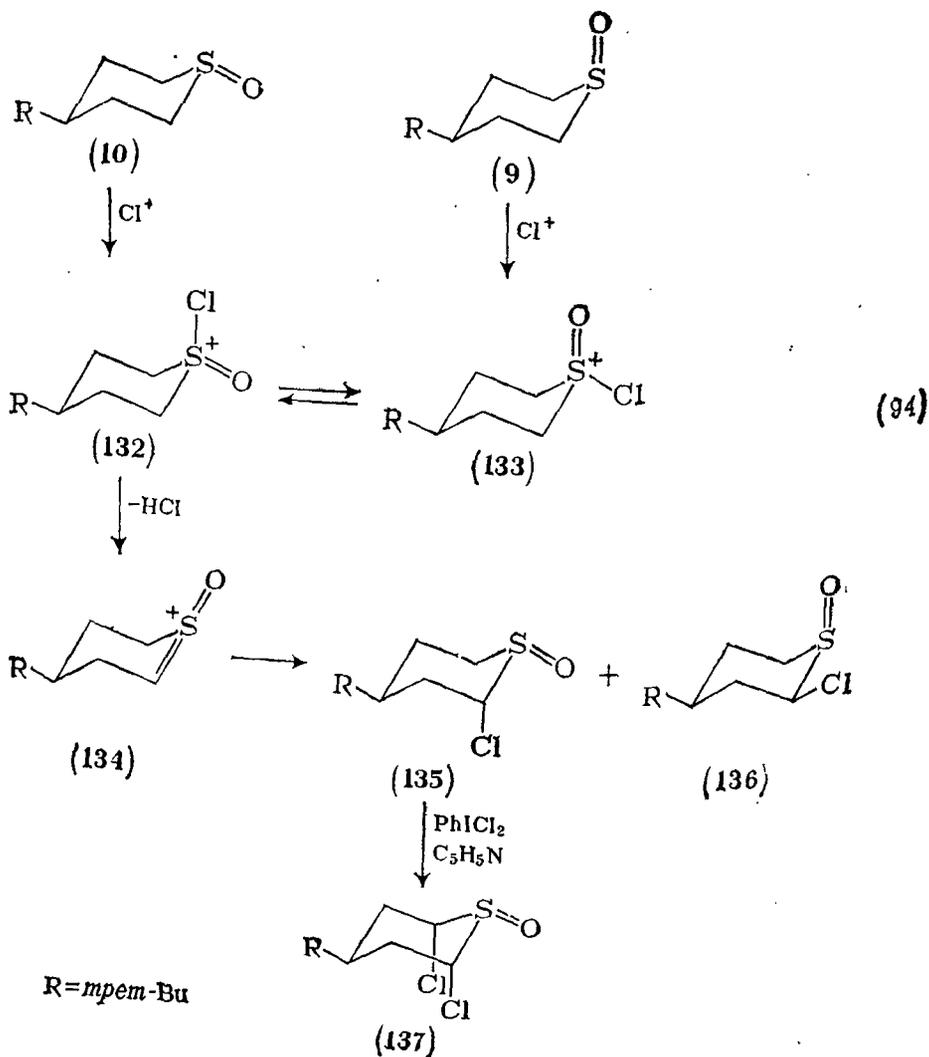
При взаимодействии сульфоксидов, имеющих  $\alpha$ -водородные атомы, с реагентами, генерирующими положительно заряженный галоген, образуются  $\alpha$ -галогенсульфоксиды (130) (уравнение 92). В последние годы описано много реакций этого типа. Выходы в этих реакциях, как правило, хорошие, хотя они колеблются в зависимости от структуры сульфоксидов и природы галогенирующего агента [140]. Эту реакцию не удается провести в случае трет-бутилсульфоксидов (131), поскольку в этом случае предпочтительно происходит разрыв связи углерод — сера в промежуточно образующемся хлоросульфонию ионе (уравнение 93) [138, 141].



$R, R^1, R^2 = \text{H, Alk, Ar}; (X^+) = \text{TsCl, NOCl, PhICl}_2,$   
 $\text{трет-BuOCl, N-хлор- и N-бромсукцинимиды, Cl}_2, \text{SO}_2\text{Cl}_2, \text{Br}_2$

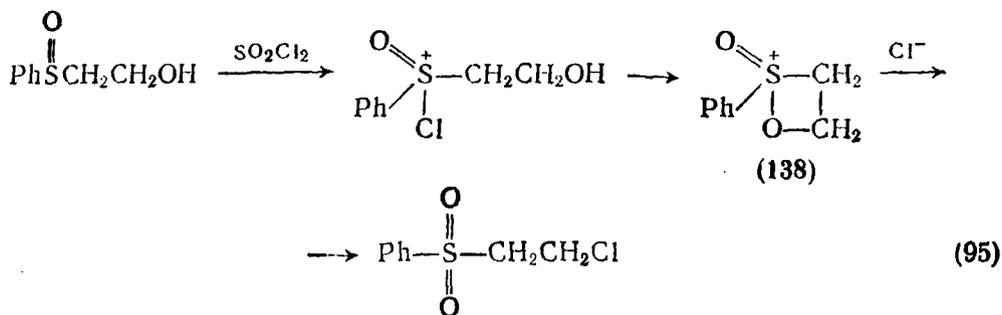


Было показано, что механизм реакции включает стадию образования галогеноксосульфониевого иона (132), который, отщепляя HCl под действием присутствующего в среде основания, превращается в оксосульфениевый ион (134) (схема 94). Присоединение галогенид-иона к этому интермедиату дает конечный продукт. Детальное изучение стереохимии хлорирования конформационно жестких циклических сульфоксидов подтвердило этот механизм. Так, например, монохлорирование как *цис*-, так и *транс*-4-трет-бутилтианоксидов (9) и (10) приводит к образованию одной и той же смеси продуктов; основным продуктом является (135)

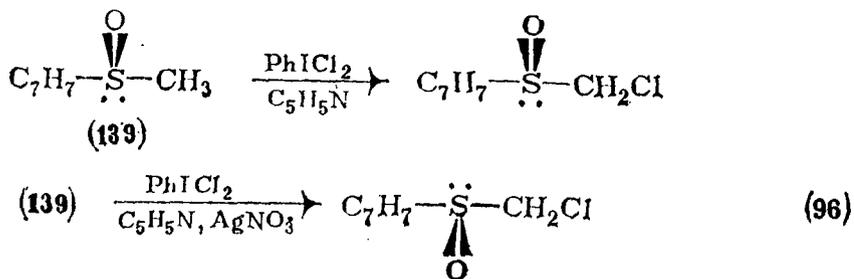


(выход 95 %), в котором кислород занимает экваториальное положение, а хлор — аксиальное [140а, б], Побочный продукт монохлорирования (136) имеет обращенную конфигурацию [140а]. При дальнейшем хлорировании (135) образуется исключительно диаксиальный дихлорид (кислород экваториален) (137) [140б]. Эти результаты объясняются в рамках схемы, предполагающей промежуточное образование тетраэдрического хлороксисульфониевого иона, который легко и обратимо может превращаться в свой изомер [(132) ⇌ (133)]. Согласованное *транс*-отщепление HCl, возможное только для (132), дает интермедиат (134), а последующая аксиальная атака Cl<sup>-</sup> на (134) приводит к основному продукту (135), в котором хлор и свободная пара электронов серы имеют *транс*-конфигурацию.

При хлорировании гидроксисульфоксидов в первоначально образующемся интермедиате может происходить внутримолекулярное замещение хлора у атома серы гидроксильной группой, что дает циклический интермедиат — алкоксиоксосульфониевую соль (138) и далее хлорсульфон (уравнение 95) [130] (см. также разд. 11.7.2).



Крайне необычные результаты были получены Монтанари и сотр. [143] при хлорировании оптически активных сульфоксидов, например метил-*n*-толилсульфоксида (139), с помощью PhICl<sub>2</sub> в пиридине в присутствии AgNO<sub>3</sub> (уравнение 96). Оказалось, что в этом случае образуется продукт с обращенной конфигурацией по атому серы [142], хотя в отсутствие AgNO<sub>3</sub> галогенирование протекает с сохранением конфигурации по атому серы.



Полигалогенирование простых ациклических сульфоксидов предпочтительно даст α,α-, а не α,α'-изомеры [142].

# ЛИТЕРАТУРА

1. *O. Bastiansen and H. Viervoll*, *Acta Chem. Scand.*, 1948, **2**, 702.
2. *L. Pauling*, 'The Nature of the Chemical Bond', Cornell Univ. Press, New York, 1940, p. 164.
- 3a. *C. C. Price and S. Oae*, 'Sulfur Bonding', The Ronald Press, New York, 1962, chapters 3 and 4.
36. *R. J. Gillespie*, *Angew. Chem.*, 1967, **79**, 885.
4. *H. H. Szmant*, in 'Sulfur in Organic and Inorganic Chemistry', ed. A. Senning, Dekker, New York, 1971, vol. 1, chapter 5.
5. *L. J. Bellamy, C. P. Conduit, R. J. Pace, and R. L. Williams*, *Trans. Faraday Soc.*, 1959, **55**, 1677.
6. *P. W. B. Harrison, J. Kenyon, and H. Phillips*, *J. Chem. Soc.*, 1926, 2079.
7. *A. Stoll and E. Seebeck*, *Helv. Chem. Acta*, 1948, **31**, 189.
8. *H. Schmid and P. Karrer*, *Helv. Chem. Acta*, 1948, **31**, 1017.
9. *A. Kjaer*, *Tetrahedron*, 1974, **30**, 1551.
10. *R. Hine and D. Rogers*, *Chem. and Ind. (London)*, 1956, 1428.
11. *P. H. Laur*, in 'Sulfur in Organic and Inorganic Chemistry', ed. A. Senning, Dekker, New York, 1972, vol. 3, chapter 24.
12. *K. Mislow, M. M. Green, P. Laur, J. T. Melillo, T. Simmons, and A. L. Ternay, Jr.*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1965, **87**, 1958.
13. *K. W. Buck, A. B. Foster, W. D. Pardoe, M. H. Qadir, and J. M. Webber*, *Chem. Comm.*, 1966, 359; see also *Reis.* 19 and 20.
14. *E. Jonnson and S. Holmquist*, *Arvik Kemi*, 1958, **29**, 301, and *Ref.* 19.
15. *C. R. Johnson and W. O. Siegl*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1969, **91**, 2796.
16. *G. W. Buchanan, J. B. Stothers, and G. Wood*, *Canad. J. Chem.*, 1975, **53**, 2359; 1973, **51**, 3746.
17. *G. W. Buchanan, N. K. Sharma, F. de Reinach-Hirtzbach, and T. Durst*, *Canad. J. Chem.*, 1977, **55**, 44.
18. *G. W. Buchanan and T. Durst*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 1683.
19. *R. R. Fraser, T. Durst, M. R. McClory, R. Viau, and Y. Y. Wigfield*, *Internat. J. Sulfur Chem. (A)*, 1971, **1**, 133.
20. *R. Lett, S. Bory, B. Moreau, and A. Marquet*, *Bull. Soc. chim. France*, 1973, 2851.
- 21a. *R. R. Fraser, M. A. Petit, and M. Miskow*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 3253.
216. *W. H. Pirkle, S. D. Beare, and R. L. Muntz*, *Tetrahedron Letters*, 1974, 2295.
- 21b. *W. H. Pirkle and M. S. Hoekstra*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 1832.
- 21r. *A. D. Martin, A. Weise, and H. J. Niclas*, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1967, **6**, 318.
- 21д. *E. Kosower*, 'An Introduction to Physical Organic Chemistry', Wiley, New York, 1968, p. 269.
22. *O. L. Chapman and R. W. King*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1964, **86**, 1256.
23. *D. Martin, A. Weise, and H. J. Niclas*, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1967, **6**, 318.
24. *T. Durst*, *Adv. Org. Chem.*, 1969, **6**, 285.
25. *W. S. Mathews, J. E. Bares, J. E. Bartmess, F. G. Bordwell, F. J. Cornforth, G. E. Drucker, Z. Margolin, R. J. McCallum, G. J. McCollum, and N. R. Vanier*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 7006.
26. *C. R. Johnson and D. McCants, Jr.*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1965, **87**, 1109.
- 26a. *G. Barbieri, M. Cinquini, S. Colonna, and F. Montanari*, *J. Chem. Soc. (C)*, 1968, 659.
27. *J. D. Morrison and H. S. Mocher*, 'Asymmetric Organic Reactions', American Chemical Society, Washington, 1976, pp. 356—361.
28. *C. R. Johnson and J. J. Rigau*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1969, **91**, 5398.
- 29a. *U. Folli, D. Iarossi, F. Montanari, and G. Torre*, *J. Chem. Soc. (C)*, 1968, 1317.
296. *F. Montanari*, *Tetrahedron Letters*, 1965, 3367.

30. *B. J. Auret, D. R. Boyd, S. Ross, and H. B. Henbest*, *J. Chem. Soc. (C)*, 1968, 2371, and Ref. 27, pp. 244–348.
- 31a. *K. K. Andersen*, *Tetrahedron Letters*, 1962, 93.
316. *K. K. Andersen, J. W. Foley, R. I. Perkins, W. Gaffield, and N. E. Papanikolaou*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1964, 86, 5637.
- 31b. *R. E. Estep and D. F. Tavares*, *Internat. J. Sulfur Chem.*, 1973, 8, 279.
32. *D. N. Harpp, S. M. Vines, J. P. Mentillier, and T. H. Chan*, *J. Org. Chem.*, 1976, 41, 3987 и приведенные там ссылки.
33. *P. Many, A. Sekera, and P. Rumpf*, *Tetrahedron*, 1970, 26, 467.
34. *J. Jacobus and K. Mislow*, *Chem. Comm.*, 1968, 253.
35. *F. Wudl and T. B. K. Lee*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, 95, 6349.
36. *J. P. Lockard, W. C. Schroeck, and C. R. Johnson*, *Synthesis*, 1973, 485.
37. *H. Gilman, J. Robinson, and N. J. Beaver*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1926, 48, 2715.
38. *H. H. Szmant and W. Emerson*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1956, 78, 454.
39. *D. N. Jones and D. A. Lewton*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1974, 457; *D. N. Jones, D. R. Hill, D. A. Lewton*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 2235; *D. N. Jones, D. R. Hill, D. A. Lewton, and C. Sheppard*, *J. C. S. Perkin I*, 1977, 1574.
40. For example, *B. M. Trost and A. J. Bridges*, *J. Org. Chem.*, 1975, 40, 2014.
41. *R. Baker and M. J. Spillett*, *Chem. Comm.*, 1966, 757.
- 42a. *R. Tang and K. Mislow*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, 92, 2100.
426. *D. A. Evans and G. C. Andrews*, *Accounts Chem. Res.*, 1974, 7, 147.
43. *P. A. Grieco and R. S. Finkelhor*, *J. Org. Chem.*, 1973, 38, 2245.
- 44a. *R. M. Dodson and R. F. Sauers*, *Chem. Comm.*, 1967, 1189.
446. *R. M. Dodson and J. P. Nelson*, *ibid.*, 1969, 1159.
- 44b. *A. G. Anastassiou and B. Y.-H. Chao*, *ibid.*, 1971, 979.
- 45a. *P. Chao and D. M. Lemal*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, 95, 920.
456. *D. M. Lemal and P. Chao*, *ibid.*, 1973, 95, 922.
46. *K. Mislow*, *Rec. Chem. Prog.*, 1967, 28, 217.
47. *D. R. Rayner, A. J. Gordon, and K. Mislow*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1968, 90, 4854.
48. *E. G. Miller, D. R. Rayner, H. T. Thomas, and K. Mislow*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1968, 90, 4861.
49. *P. Bickart, F. W. Carson, J. Jacobus, E. G. Miller, and K. Mislow*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1968, 90, 4869.
- 50a. *E. G. Miller, D. R. Rayner, and K. Mislow*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1966, 88, 3139.
506. *S. Braverman and Y. Stabinsky*, *Chem. Comm.*, 1967, 270.
- 51a. *K. Mislow, M. Axelrod, D. R. Rayner, H. Gotthardt, L. M. Coyne, and G. S. Hammond*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1965, 87, 4958.
516. *G. S. Hammond, H. Gotthardt, L. M. Coyne, M. Axelrod, D. R. Rayner, and K. Mislow*, *ibid.*, 1965, 87, 4959.
52. *D. Landini, G. Modena, F. Montanari, and G. Scorrano*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, 92, 7168, and references therein
53. *E. V. Bell and G. M. Bennett*, *J. Chem. Soc.*, 1927, 1798.
54. *M. Kise and S. Oae*, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1970, 43, 1421, 1416, 1426, 1804.
- 55a. *T. Numata, K. Sakai, M. Kise, N. Kuniteda, and S. Oae*, *Chem. and Ind. (London)*, 1971, 576; *Internat. J. Sulfur Chem. (A)*, 1971, 1, 1.
556. *S. Allenmark and C. E. Hagberg*, *Acta Chem. Scand.*, 1970, 24, 2225.
- 55b. *D. Landini and F. Rolla*, *J. C. S. Perkin II*, 1972, 1317.
56. *S. Allenmark and H. Johnsson*, *Acta Chem. Scand.*, 1969, 23, 2902.
57. *H. C. Brown and N. Ravindran*, *Synthesis*, 1973, 42.
58. *M. Dreux, Y. Leroux, and P. Savignac*, *Synthesis*, 1974, 506.
59. *D. W. Chasar and T. M. Pratt*, *Synthesis*, 1976, 262.
60. *D. W. Chasar*, *J. Org. Chem.*, 1971, 36, 613.
61. *K. Ogura, M. Yamashita, and G. Tsuchihashi*, *Synthesis*, 1975, 385.
62. *C. R. Johnson and W. G. Phillips*, *J. Org. Chem.*, 1967, 32, 1926, 3233.
63. *H. D. Durst, J. W. Zubrick, and G. R. Kieczkowski*, *Tetrahedron Letters*, 1974, 1777.

- 64a. *H. Kwart and A. A. Kahn*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 1950.
- 64b. *C. R. Johnson, R. H. Kirchoff, R. J. Reischer, and G. F. Katekar*, *ibid.*, 1973, **95**, 4287 и приведенные там ссылки.
65. *C. R. Johnson, J. R. Shanklin, and R. A. Kirchoff*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 6462.
- 66a. *D. J. Cram, J. Day, D. R. Rayner, D. M. Von Schrittz, D. J. Duchamp, and D. C. Garwood*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, **92**, 7369.
- 66b. *D. C. Garwood, M. R. Jones, and D. J. Cram*, *ibid.*, 1973, **95**, 1925.
67. *T. J. Maricich and V. L. Hoffman*, *Tetrahedron Letters*, 1972, 5309.
68. *N. Kornblum, J. W. Powers, G. J. Anderson, W. J. Jones, H. O. Larson, O. Levand, and W. M. Weaver*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1957, **79**, 6562.
69. *N. Kornblum, W. J. Jones, and G. J. Anderson*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1959, **81**, 4113.
70. *W. W. Epstein and F. W. Sweat*, *Chem. Rev.*, 1967, **67**, 247; см. также сс. 24, pp. 343—356.
71. *K. E. Pfitzner and J. G. Moffatt*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1965, **87**, 5661, 5670.
72. *A. H. Fenselaw and J. G. Moffatt*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1966, **88**, 1972.
73. *P. Dowd and K. Sachdev*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 715.
74. *A. G. Brook and J. B. Pierce*, *J. Org. Chem.*, 1965, **30**, 2566.
75. *J. D. Albright and L. Goldman*, *J. Org. Chem.*, 1965, **30**, 1107.
76. *H. Sowa and G. H. S. Thomas*, *Canad. J. Chem.*, 1966, **44**, 836.
77. *M. F. Lappert and J. K. Smith*, *J. Chem. Soc.*, 1961, 3224.
78. *R. Scartazzini, H. Peter, H. Bickel, K. Heusler, and R. B. Woodward*, *Helv. Chim. Acta*, 1972, **55**, 408.
79. *J. D. Albright*, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 1977.
80. *S. L. Huang, K. Omura, and D. Swern*, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 3329.
81. *I. M. Hunsberger and J. M. Tien*, *Chem. and Ind. (London)*, 1959, 88.
82. *N. Kornblum, W. J. Jones, and G. J. Anderson*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1959, **81**, 4113.
83. *H. R. Nace and R. N. Iacona*, *J. Org. Chem.*, 1964, **29**, 3498.
- 84a. *T. Cohen and T. Tsuji*, *J. Org. Chem.*, 1961, **26**, 1681.
- 84b. *T. M. Santosusso and D. Swern*, *ibid.*, 1976, **41**, 2754.
85. *H. W. Heine and T. Newton*, *Tetrahedron Letters*, 1967, 1859.
86. *D. R. Dalton and D. G. Jones*, *Tetrahedron Letters*, 1967, 2875.
87. *K. Torssell*, *Acta Chem. Scand.*, 1967, **21**, 1.
88. *S. G. Smith and S. Winstein*, *Tetrahedron*, 1958, **3**, 317.
89. *K. Kamiyama, H. Minato, and M. Kobayashi*, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1973, **46**, 3895.
- 90a. *F. A. Cotton and R. Francis*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 521.
- 90b. *R. S. Drago and D. Meek*, *J. Phys. Chem.*, 1961, **65**, 1446.
- 91a. См. обзор: *G. A. Russell and G. J. Mikol*, in 'Mechanisms of Molecular Migrations', ed. B. S. Thyagarajam, Interscience, New York, 1968, vol. 1, pp. 157—207.
- 91b. См. сс. 24, с. 356—365.
92. *G. A. Russell, E. G. Janzen, H. D. Becker, and F. J. Smentowski*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1962, **84**, 2652; *G. A. Russell, E. G. Janzen, and E. T. Strom*, *ibid.*, 1962, **84**, 4155.
93. *C. R. Johnson, J. C. Sharp, and W. G. Phillips*, *Tetrahedron Letters*, 1967, 5299.
94. *C. R. Johnson and W. G. Phillips*, *J. Org. Chem.*, 1967, **32**, 1926.
95. *T. L. Moore*, *J. Org. Chem.*, 1967, **32**, 2786.
96. *S. Iriuchijima, K. Maniwa, and G. Tsuchihashi*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 596.
97. *S. Iriuchijima, K. Maniwa, and G. Tsuchihashi*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 4280.
98. *Y. Oikawa and Y. Yonemitsu*, *Tetrahedron*, 1974, **30**, 2653.
99. *Y. Oikawa and Y. Yonemitsu*, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 1118.
100. *J. E. Hofmann, T. J. Wallace, and A. Schriesheim*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1964, **86**, 1561; *Chem. and Ind. (London)*, 1963, 1243.

101. *M. Feldman, S. Danishevsky, and R. Levine*, *J. Org. Chem.*, 1966, **31**, 4322.
102. *G. A. Russell and S. A. Weiner*, *J. Org. Chem.*, 1966, **31**, 248.
103. *P. A. Argabright, J. E. Hofmann, and A. Schriesheim*, *J. Org. Chem.*, 1965, **30**, 3233.
104. Ref. 24, pp. 309—314.
105. *C. A. Kingsbury and D. J. Cram*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 1810.
106. *J. R. Shelton and K. E. Davis*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 718.
107. *P. G. Sammes*, *Chem. Rev.*, 1976, **76**, 113.
108. *T. S. Chou, J. R. Burgdorf, A. L. Ellis, S. R. Lammert, and S. P. Kukolja*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 1609.
109. *T. S. Chou*, *Tetrahedron Letters*, 1974, 725.
110. *B. M. Trost, T. N. Salzmann, and K. Hiroi*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 4887, and references therein.
111. *P. A. Grieco and J. J. Reap*, *Tetrahedron Letters*, 1974, 1097.
112. *I. D. Entwistle and R. A. W. Johnstone*, *Chem. Comm.*, 1965, 29.
113. *J. Nokami, N. Kunieda, and M. Kinoshita*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 2841.
114. *V. Reutrakul and W. Kanghae*, *Tetrahedron Letters*, 1977, 1225.
- 115a. *P. A. Grieco, D. Boxler, and C. S. Pogonowski*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1974, 497.
- 115b. *P. A. Grieco and C. S. Pogonowski*, *ibid.*, 1975, 72.
- 115в. *B. M. Trost and R. A. Kunz*, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 2648.
- 116a. *H. J. Reich, J. M. Renga, and I. L. Reich*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 5434.
- 116b. *K. B. Sharpless, R. F. Lauer, and A. Y. Teranishi*, *ibid.*, 1973, **95**, 6137.
- 116в. *D. L. J. Clive, J. C. S. Chem. Comm.*, 1973, 695.
117. *E. J. Corey and M. Chaykovsky*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1965, **87**, 1345.
- 118a. *A. Ledwith and N. McFarlane*, *Proc. Chem. Soc.*, 1964, 108.
- 118б. *G. A. Russell and H. D. Becker*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1963, **85**, 3406.
119. *T. Durst, M. J. LeBelle, R. Van den Elzen, and K. C. Tin*, *Canad. J. Chem.*, 1973, **52**, 761.
- 120a. *A. Rauk, E. Buncl, R. Y. Moir, and S. Wolfe*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1965, **87**, 5498.
- 120б. *J. E. Baldwin, R. E. Hackler, and R. M. Scott*, *Chem. Comm.*, 1969, 1415.
121. *S. Wolfe, A. Rank, and I. G. Csizmadia*, *Canad. J. Chem.*, 1969, **47**, 113.
122. *R. R. Fraser, F. J. Schuber, and Y. Y. Wigfield*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 8795 и приведенные там ссылки.
123. *T. Durst, R. R. Fraser, M. R. McClory, R. B. Swingle, R. Viau, and Y. Y. Wigfield*, *Canad. J. Chem.*, 1970, **48**, 2148.
- 124a. *J. F. Biellmann and J. Vicens*, *Tetrahedron Letters*, 1974, 2915.
- 124б. *T. Durst and M. Molin*, *ibid.*, 1975, 63.
- 125a. *T. Durst and R. Viau*, *Intra-Sci. Chem. Reports*, 1973, **7**, 63.
- 125б. *G. Barbarella, A. Garbesi, and A. Fava*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 5883.
- 126a. *R. Lett, G. Chassaing, and A. Marquet*, *J. Organometallic Chem.*, 1976, **111**, C17.
- 126б. *R. R. Fraser and L. K. Ng*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 4334.
127. *T. Durst, R. Viau, R. Van Den Elzen, and C. H. Nguyen*, *Chem. Comm.*, 1971, 1334.
128. *S. Bory, M. J. Luche, B. Moreau, S. Lavielle, and A. Marquet*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 827.
129. См. cc. 24, pp. 290—318.
130. *T. Durst, K. C. Tin, and M. J. V. Marcil*, *Canad. J. Chem.*, 1973, **51**, 1704.
- 131a. *E. J. Corey and M. Chaykovsky*, *J. Org. Chem.*, 1963, **28**, 254.
- 131б. *C. Walling and L. Bollyky*, *ibid.*, 1963, **28**, 256.
132. *G. A. Russell and G. J. Mikol*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1966, **88**, 5498.
133. *G. Tsuchihashi, S. Iriuchijima, and K. Maniwa*, *Tetrahedron Letters*, 1973, 3389.
134. *T. Durst, R. Viau and M. R. McClory*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 3077; см. также, *Specialist Periodical Reports, Organic Compounds of Sulphur, Selenium, and Tellurium*, The Chemical Society, London, 1973, vol. 2, pp. 48—50.

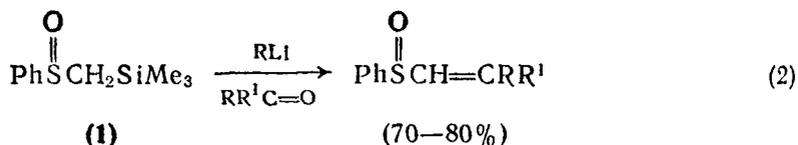
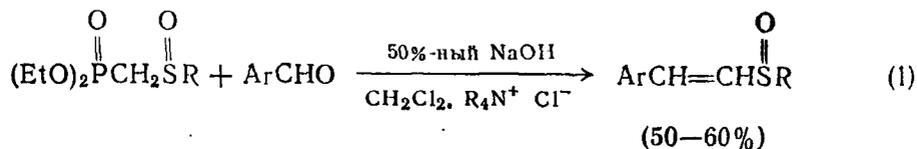
135. R. Lett, S. Bory, B. Moreau, and A. Marquet, Bull. Soc. chim. France, 1973, 2851.
136. C. G. Cardenas, A. N. Khafaji, C. L. Osborn, and P. D. Gardner, Chem. and Ind. (London), 1965, 345.
137. C. L. Osborne, T. C. Shields, B. A. Schoulders, C. G. Cardenas, and P. D. Gardner, Chem. and Ind. (London), 1965, 766.
138. N. K. Sharma, F. de Reinach-Hirtzbach, and T. Durst, Canad. J. Chem., 1976, 54, 3012.
139. C. A. Maryanoff, B. E. Maryanoff, R. Tang, and K. Mislow, J. Amer. Chem. Soc., 1973, 95, 5839.
- 140a. S. Bory, R. Lett, B. Moreau, and A. Marquet, Compt. rend., 1973, 276, 1323.
- 140b. S. Iriuchijima, M. Ishibashi, and G. Tsuchihashi, Bull. Chem. Soc. Japan, 1973, 46, 921.
- 140c. J. Klein and H. Stollar, J. Amer. Chem. Soc., 1973, 95, 7437.
- 140d. P. Calzavara, M. Cinquini, S. Colonna, R. Fornasier, and F. Montanari, *ibid.*, 1973, 95, 7431.
141. F. Jung and T. Durst, J. C. S. Chem. Comm., 1973, 4.
142. T. Durst, K. C. Tin, and J. M. V. Marcil, Canad. J. Chem., 1973, 51, 1704.
- 143a. M. Cinquini, S. Colonna, and F. Montanari, Chem. Comm., 1970, 1441.
- 143b. M. Cinquini, S. Colonna, R. Fornasier, and F. Montanari, J. C. S. Perkin I, 1972, 1886.

## 11.7. ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СУЛЬФОКСИДЫ

T. ДАРСТ (*University of Ottawa*)

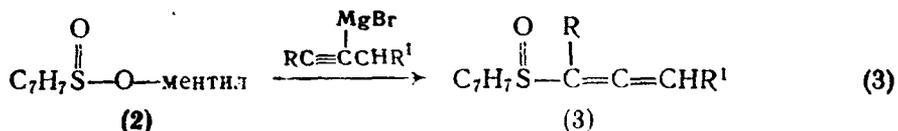
### 11.7.1. НЕНАСЫЩЕННЫЕ СУЛЬФОКСИДЫ

Замещенные винил-, аллил- и этинилсульфоксиды обычно получают из соответствующих сульфидов при действии типичных окислителей; кратные связи при этом, как правило, не затрагиваются. Винилсульфоксиды получают также с помощью двухфазной реакции Виттига — Хорнера (уравнение 1) [1] и конденсацией литиевых солей  $\alpha$ -триметилсилилсульфоксидов (1) с альдегидами и кетонами (уравнение 2) [2].

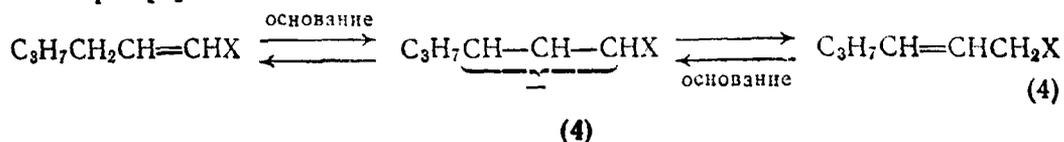


Аллилсульфоксиды могут также получаться при перегруппировке сульфената в сульфоксид (см. разд. 11.6.2) [3, 4]. Этим же путем получают аллилсульфоксиды (пропадиенилсульфоксиды) по реакции пропаргиловых спиртов с сульфенилгалогенидами в присутствии пиридина при  $-70^\circ\text{C}$  [5]. Синтез Андерсена использовался для получения хиральных винил- [6], аллил- и

этилсульфоксидов [7]. Так, например, реакция метилового эфира (2) с пропаргильным реагентом Гриньяра дает в основном алленилсульфоксид (3), оптически чистый по обоим хиральным группам — сере и алленовой системе (уравнение 3). Интересно, что при выдерживании (3) в инертном растворителе при 25°C за счет равновесной изомеризации  $\text{сульфоксид} \rightleftharpoons \text{сульфенат}$  происходит его рацемизация по атому серы, но не по алленовой системе [7].

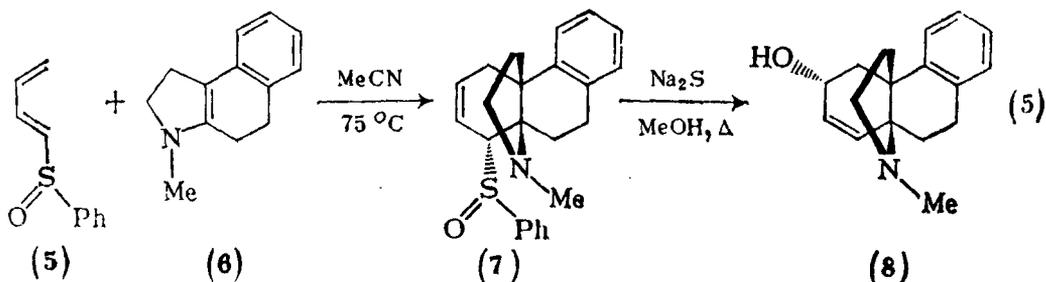


В присутствии оснований происходит взаимопревращение винильных и аллильных сульфоксидов через аллильный анцион (4) (уравнение 4). Для большинства сульфоксидов и сульфонов, но не для сульфидов, равновесие смещено в сторону аллильного изомера [8]:



X	K
SMe	0,5
S(O)Me	24
SO <sub>2</sub> Me	> 99

Использование винилсульфоксидов в качестве диенофилов подробно не изучалось; сообщалось, что винилэтилсульфоксиды присоединяются к циклопентадиену, но выход продукта составляет лишь 35% [9]. Большой интерес представляют реакции Дильса — Альдера для диеновых сульфоксидов, например (5). Эванс и Эндрию [4] описали присоединение (5) к енамину (6). Продукт реакции, аллилсульфоксид (7), подвергался перегруппировке сульфенат → сульфоксид в присутствии Na<sub>2</sub>S с образованием спирта (8) (уравнение 5).



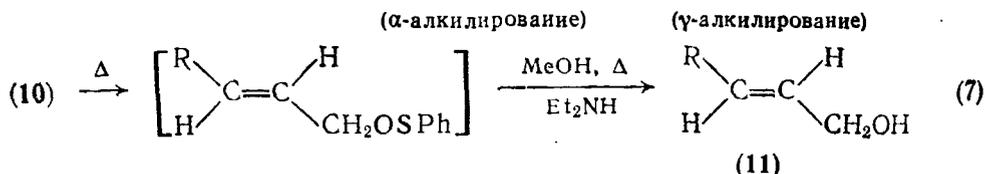
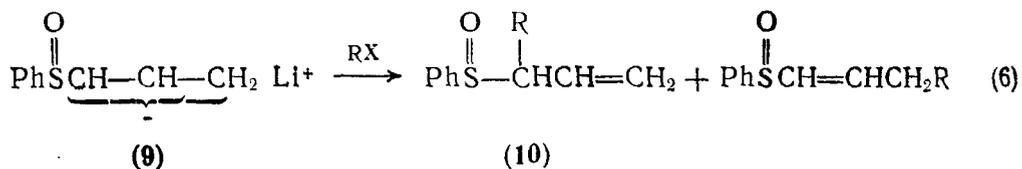
Эванс с сотр. [10] и Грико с сотр. [3] показали, что алкилирование карбанионов, образующихся из аллилсульфоксида (9),

Таблица 11.7.1. Распределение продуктов алкилирования этилиодидом карбанионов, стабилизированных сульфоксидной группой [4, 10]

Сульфоксид	Соотношение $\alpha$ - и $\gamma$ -алкилированных продуктов ( $\alpha/\gamma$ )
	2,4
	2,5
	6,7
	> 10

протекает, как правило, с высокой региоселективностью по  $\alpha$ -углероду (уравнение 6). Соотношение продуктов, которые получаются при алкилировании некоторых типичных аллильных карбанионов, стабилизированных сульфоксидной группой, приведено в табл. 11.7.1.

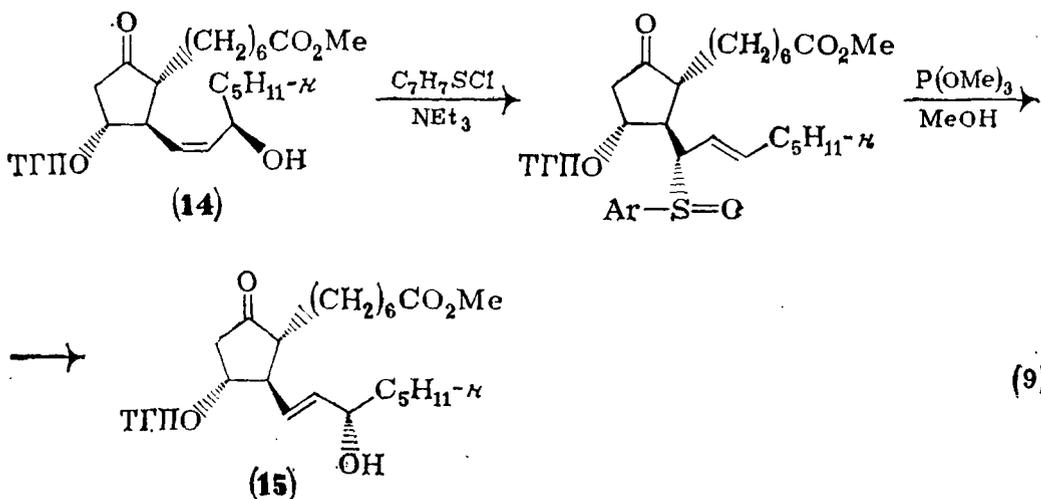
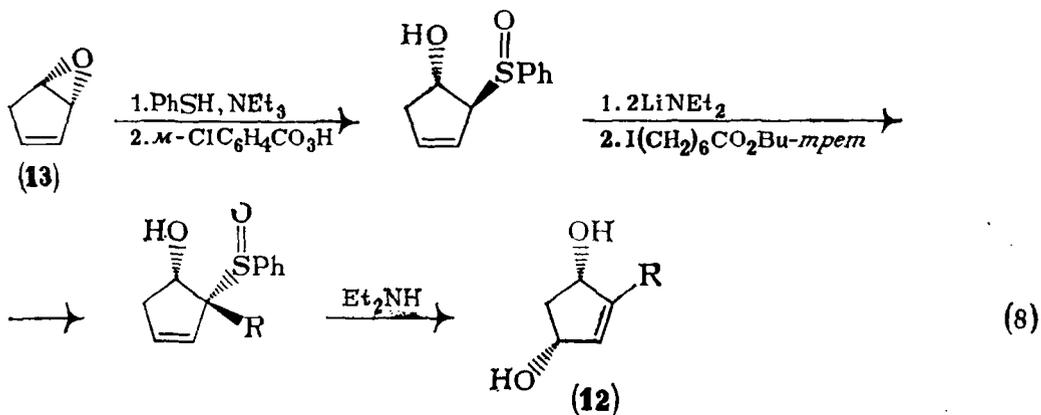
При нагревании в метаноле в присутствии диэтиламина или триэтилфосфита алкилированные продукты (10) превращаются с высокой степенью стереоспецифичности в (*E*)-изомеры ди- и тризамещенных аллиловых спиртов (11) (уравнение 7).



В общем случае отношение  $\alpha/\gamma$  увеличивается при увеличении жесткости электрофила (в терминах концепции жестких и мягких кислот и оснований, ЖМКО). Протонирование показанных выше аллильных анионов дает почти исключительно  $\alpha$ -продукты, одна-

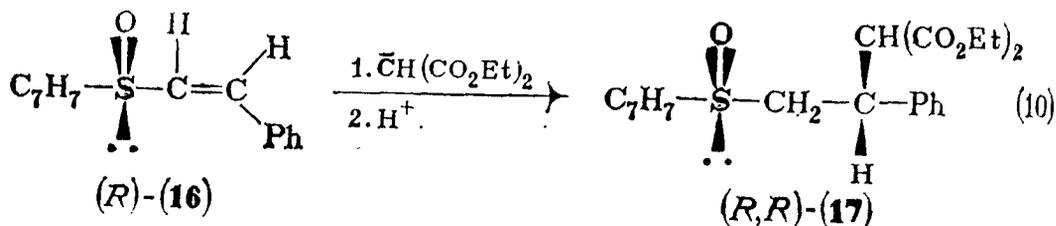
ко региоселективность реакций этого аниона с кетонами и альдегидами невелика [10].

С помощью рассмотренных выше реакций удалось получить ряд интересных представителей аллиловых спиртов. Синтез (*E*)-нуциферола уже был рассмотрен ранее [см. разд. 11.6.2.4); формула (29)]. Был осуществлен также синтез *цис*-2-алкилциклопентен-2-диолов-1,4 (12) из моноэпоксида циклопентадиена (13) (уравнение 8) [10] и превращение 13-*цис*-простагландина (14) в природный *транс*-изомер (15) (уравнение 9) [11], протекающее стереоспецифично. В качестве реагентов, обычно используемых для улавливания промежуточно образующихся сульфенатов, чаще всего используют диэтиламин, триэтилфосфит и различные тиоляты [4].

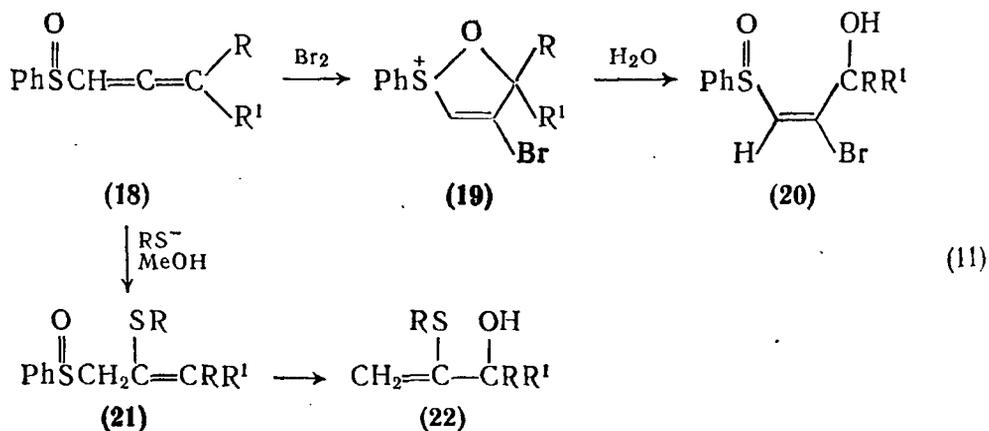


Двойная связь в винилсульфоксидах реакционноспособна по отношению как к нуклеофильным, так и к электрофильным реагентам. Для оптически активных сульфоксидов стереохимию основного из образующихся диастереомеров, получаемых в этих реакциях, по-видимому, можно предсказать на основании рассмотрения стереохимии переходного состояния [6, 12, 13]. Так,

присоединение диэтилмалоната к (*R*)-(+)-*транс*-стирил-*n*-толилсульфоксиду (16) дает в качестве основного продукта (*R,R*)-диастереомер (17) (уравнение 10) [13а]. Аналогичный стереохимический результат был получен при присоединении пиперидина к (*R*)-(–)-*цис*-пропенил-*n*-толилсульфоксиду, причем степень асимметрической индукции составляла ~75 % [6]. Описано также присоединение  $\text{NOBr}$  и  $\text{Br}$  к хиральным сульфоксидам [12, 13б].

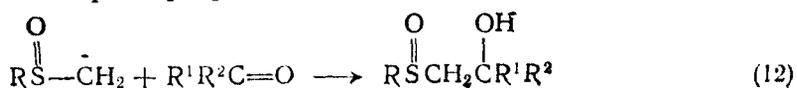


Присоединение  $\text{PhSCl}$  и  $\text{Br}_2$  к  $\beta,\gamma$ -алленовой двойной связи в (18) приводит к образованию алкоксисульфониевой соли (19). Этот продукт после гидролиза дает *цис*-алкен-1-илсульфоксид (20) [5]. Нуклеофильные реагенты присоединяются к  $\alpha,\beta$ -двойной связи в (18), давая первоначально аллилсульфоксиды (21), которые в условиях реакции претерпевают сульфоксид-сульфенатную перегруппировку. Образующиеся сульфенаты перехватываются нуклеофилом и дают аллиловые спирты (22) [5].

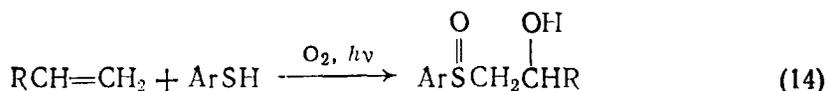
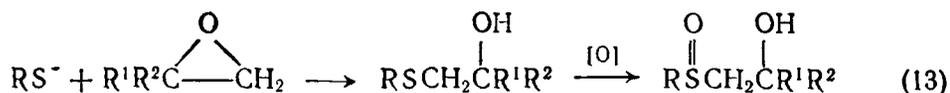


### 11.7.2. ГИДРОКСИСУЛЬФОКСИДЫ

Получение  $\beta$ -гидроксисульфоксидов при присоединении  $\alpha$ -сульфинилкарбанионов к альдегидам и кетонам (уравнение 12) обсуждено в разд. 11.6.3. Если реакция альдегидов проводится с оптически активными сульфоксидами, например с (*R*)-метил-*n*-толилсульфоксидом, то обычно образуются диастереомеры, которые могут быть разделены. Их восстановление никелем Ренея дает оптически чистые спирты [14].

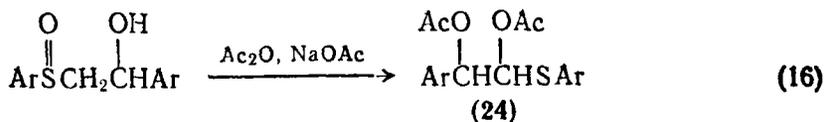
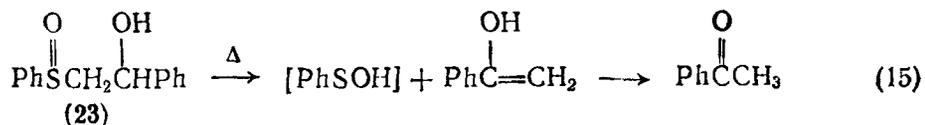


К числу других эффективных методов получения этих соединений относятся реакции окисления легкодоступных  $\beta$ -гидроксисульфидов [15], получаемых при раскрытии эпоксидов тиолятионами (уравнение 13), и совместное окисление алкенов и тиолов кислородом (уравнение 14) — метод, недавно усовершенствованный Цучихаши с сотр. [16]. Это окисление особенно эффективно осуществляется в случае сопряженных алкенов, таких, как акрилонитрил, метакрилаты, стирол и бутадиены-1,3. В случае терминальных алкенов промежуточно образующиеся  $\beta$ -гидропероксисульфиды эффективно превращаются в гидроксисульфоксиды под действием каталитических количеств  $V_2O_5$ . Особый интерес представляет продукт совместного окисления 2-цианопрена и тиофенола, поскольку его расщепление основанием дает  $\beta$ -оксосульфоксид  $PhS(O)CH_2C(O)Me$ .



$\gamma$ -Гидроксисульфоксиды могут быть получены с прекрасными выходами при раскрытии эпоксидов под действием сульфинильных карбанионов (см. разд. 11.6.3.7) [17]. Эти вещества, а также гидроксисульфоксиды, у которых OH-группа еще более удалена от сульфинильной функции, часто также получают окислением соответствующих гидроксисульфидов.

Гидроксисульфоксидам свойственны многие из типичных реакций сульфинильной и гидроксильной групп. Так, они могут быть превращены в гидроксисульфоны,  $\beta$ -оксо- и ацетоксисульфоксиды. Реакции этих соединений, например (23), с  $MeLi$  (2 экв) дают дианион, который далее гладко алкилируется по углероду [10, 17]. Термолиз соединений типа (23), получаемых из литийметилфенилсульфоксида и альдегидов, дает метилкетоны (уравнение 15) [18a]. Перегруппировка Пуммерера в присутствии уксусного ангидрида и ацетата натрия приводит к защищенным  $\alpha$ -гидроксиальдегидам (24) (уравнение 16) [19].

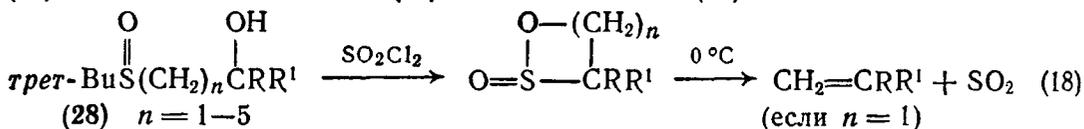
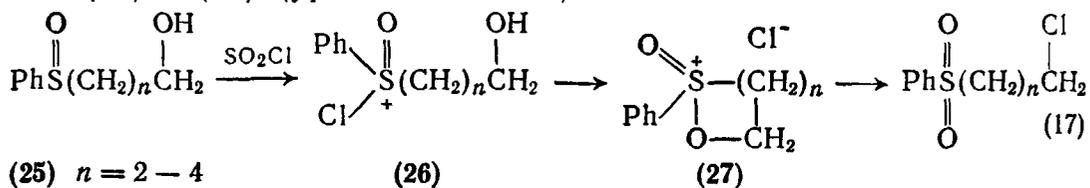


Ar = *n*-толил

Хлорирование гидроксисульфоксидов затрагивает обе функциональные группы, если они не разделены более чем четырьмя

атомами углерода. В последнем случае протекает нормальное  $\alpha$ -хлорирование [19]. Продуктами подобных реакций хлорирования являются хлорсульфоны (см. ниже). В соответствии с показанным ниже механизмом замещение OH на Cl происходит с обращением конфигурации, как, например, при хлорировании *цис*-4-гидрокситиан-1-оксида [20].

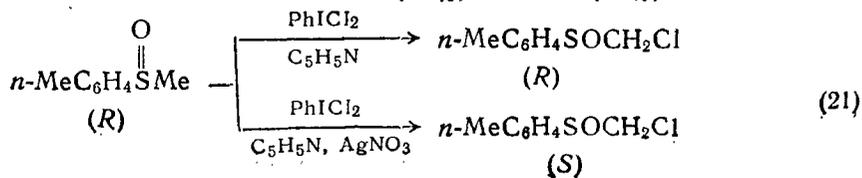
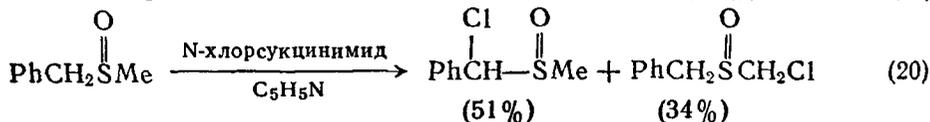
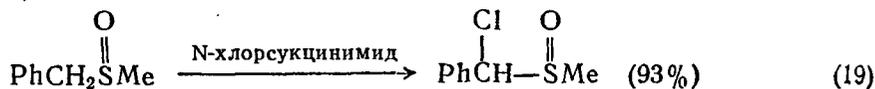
В отличие от гидроксисульфоксида (25) *трет*-бутилгидроксиалкилсульфоксиды (28) реагируют с  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$  или N-хлорсукцинимидом с образованием циклических сульфатов (сульфинов) (29) [17, 21]. Полагают, что начальные стадии реакций идентичны для (25) и (28) (уравнения 17, 18).



Расщепление связи  $\text{Me}_3\text{C}-\text{S}$  возможно на стадии соли (26;  $\text{Me}_3\text{C}$  вместо Ph) или (27). Из (27) сульфиты образуются непосредственно, а из (26) — через гидроксисульфинилхлориды.  $\beta$ -Сульфиты ( $n = 1$ ) обычно нестабильны и разлагаются до алкенов [21]. Поскольку исходные *трет*-бутил- $\beta$ -гидроксиалкилсульфоксиды получают реакцией Li-соли  $\text{Me}_3\text{CS}(\text{O})\text{CH}_2\text{RR}'$  с альдегидами или кетонами, суммарный итог реакции эквивалентен реакции Виттига (см. также разд. 11.7.4).

### 11.7.3. ГАЛОГЕНСУЛЬФОКСИДЫ

Эти соединения чаще всего получают окислением  $\alpha$ -галогенсульфидов окислителями ( $\text{O}_3$ , пероксиислоты,  $\text{NaOCl}$ ,  $\text{HNO}_3$  и др.) и галогенированием сульфоксидов реагентами — источниками положительного галогена ( $\text{PhICl}_2$ ,  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{Br}_2$ , N-хлор- и N-бромсукцинимиды) (уравнения 19 [256], 20 [24a], 21 [26]) (см. также разд. 11.6.3.8).

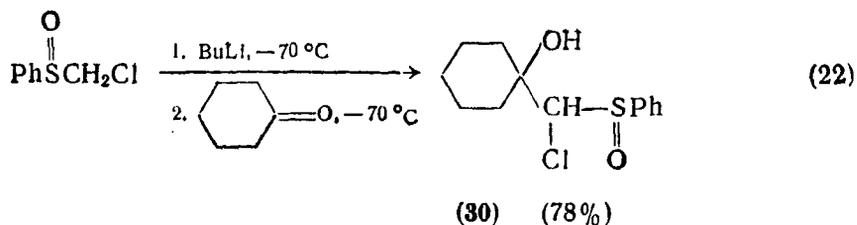


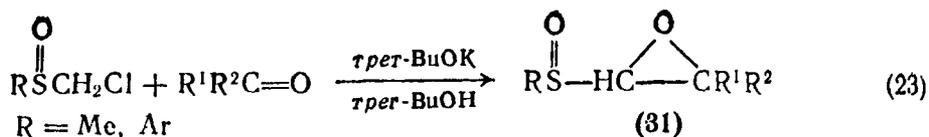
В обзоре Венье с сотр. [22] рассмотрены упомянутые выше реакции, а также реакции диазومتана с различными сульфинилхлоридами. Последняя реакция была модифицирована и расширена так, что стала полезным методом структурно однозначного синтеза алкил- или арил- $\alpha$ -хлорметилсульфоксидов. Реакция промежуточно образующихся  $\alpha$ -дiazосульфоксидов с иодистым водородом открывает путь к синтезу  $\alpha$ -иодсульфоксидов [23].

Можно сделать ряд общих заключений о ходе реакции  $\alpha$ -галогенирования сульфоксидов. Если реакция проводится в присутствии растворимого основания, обычно пиридина, то она обычно характеризуется высокой диастереомерной селективностью, но более низкой региоселективностью [24]. Если же процесс ведется в отсутствие основания или в присутствии нерастворимого основания, то для него характерна высокая региоселективность, но, по-видимому, низкая стереоселективность [13, 25a]. Оптически активные  $\alpha$ -галогенсульфоксиды лучше всего получать в присутствии пиридина; если к реакционной смеси при галогенировании добавить  $\text{AgNO}_3$ , то образуется продукт, имеющий обращенную стереохимию по сере и по  $\alpha$ -углероду [26]. Учитывая доступность реагентов и удобство в обращении с ними следует считать, что в лабораторной практике наиболее подходящими реагентами являются N-хлор- и N-бромсукцинимиды и  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$ . Известно, что при использовании этих реагентов выходы такие же, как в синтезах с помощью других реагентов, или выше.

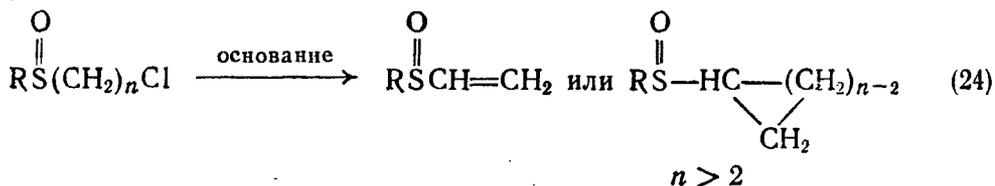
Замещение галогена из  $\alpha$ -положения к сульфоксидной группе происходит медленно, если он связан с первичным атомом углерода, и с большим трудом, если Cl связан с вторичным атомом углерода. В этой реакции в качестве нуклеофилов успешно использовали  $\text{I}^-$  [27],  $\text{RS}^-$  [28],  $\text{RO}^-$  [28] и  $\text{R}_2\text{NH}$  [29]. В случае  $\text{RO}^-$  и  $\text{R}_2\text{NH}$  образующиеся первоначально  $\alpha$ -алкокси- и  $\alpha$ -аминсульфоксиды подвергаются дальнейшим превращениям (см. разд. 11.7.7).

Карбанионы, образующиеся из  $\alpha$ -хлорсульфоксидов, конденсируются с кетонами и альдегидами, образуя гидроксихлорсульфоксиды (30) (уравнение 22 [30a]) или эпокисульфоксиды (31) (уравнение 23 [30б]) в зависимости от условий реакций. Интересно отметить, что при реакции этих карбанионов с симметричными кетонами образуется лишь один из двух диастереомерных продуктов [30].



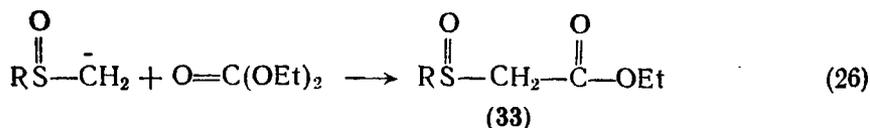
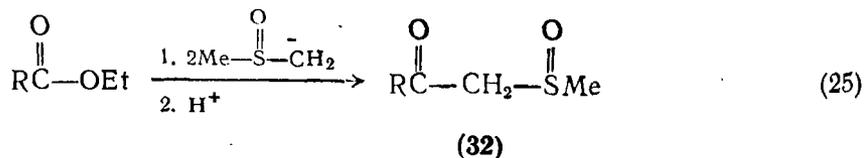


Химия  $\beta$ -,  $\gamma$ - и других галогенсульфоксидов относительно проста. Эти соединения обычно получают окислением соответствующих сульфидов.  $\beta$ -Хлорсульфоксиды образуются также с выходом 40—80% при взаимодействии аренсульфинилхлоридов с алкенами в присутствии  $\text{ZnCl}_2$  [31]. При обработке основаниями  $\beta$ -хлорсульфоксиды дегидрогалогенируются, образуя  $\alpha, \beta$ -непредельные сульфоксиды, а прочие хлорсульфоксиды превращаются в карбоциклы, несущие сульфинильный заместитель (уравнение 24).



#### 11.7.4. $\beta$ -ОКСОСУЛЬФОКСИДЫ И $\beta$ -СУЛЬФИНИЛПРОИЗВОДНЫЕ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ

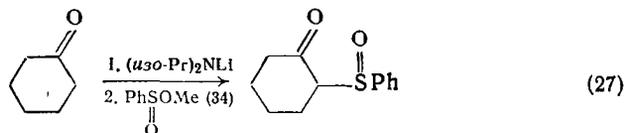
Реакция метилсульфинилкарбаниона со сложными эфирами является прекрасным путем получения  $\beta$ -оксосульфоксидов типа (32) (уравнение 25) [32] (см. табл. 11.6.3). Однако использовать в этой реакции не ДМСО, а другие сульфоксиды малорентабельно, поскольку на 1 моль сложного эфира требуется 2 моль сульфоксида (1 моль сульфоксида расходуется на отрыв протона от первоначально образовавшегося  $\beta$ -оксосульфоксида).  $\beta$ -Сульфинилзамещенные сложные эфиры (33) получают аналогичным образом (уравнение 26).



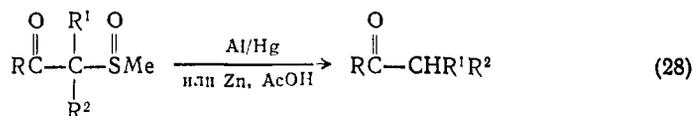
$\text{R} = \text{Me}$ (выход 80%)[33а],  $\text{Ph}$ (выход 70%)[33б]

Соединения (32) и (33) могут быть получены сульфенилированием енолятов кетонов или сложных эфиров дифенилдисульфидом с последующим окислением продукта реакции. Еноляты сложных эфиров (но не кетонов!) реагируют также с диметилдисульфидом [35]. Этот путь применим для соединений самой различной структуры; суммарный выход продуктов обычно очень

высок (см. разд. 11.6.3.6). Этот метод может быть также дополнен прямым сульфенилированием енолятов кетонов с помощью метилфенилсульфината (34) (уравнение 27) [34]. Хотя последняя реакция изучена не очень подробно, ее простота и хорошие выходы продуктов (65—87% для простых кетонов, 50% для камфоры) делают ее безусловно перспективной. Менее важны реакции окисления  $\beta$ -гидроксисульфоксидов [36] и  $\beta$ -оксосульфидов.



Интерес к химии  $\beta$ -оксосульфоксидов объясняется тем, что эти соединения легко превращаются в производные, не содержащие серу. Кори и Чайковски [32] описали их восстановление до кетонов при действии Al/Hg в ТГФ, а Рассел, Сабурин и Микол [36] осуществили эту же реакцию с помощью Zn в AcOH (уравнение 28). Данные о выходах в этих реакциях приведены в табл. 11.7.2.



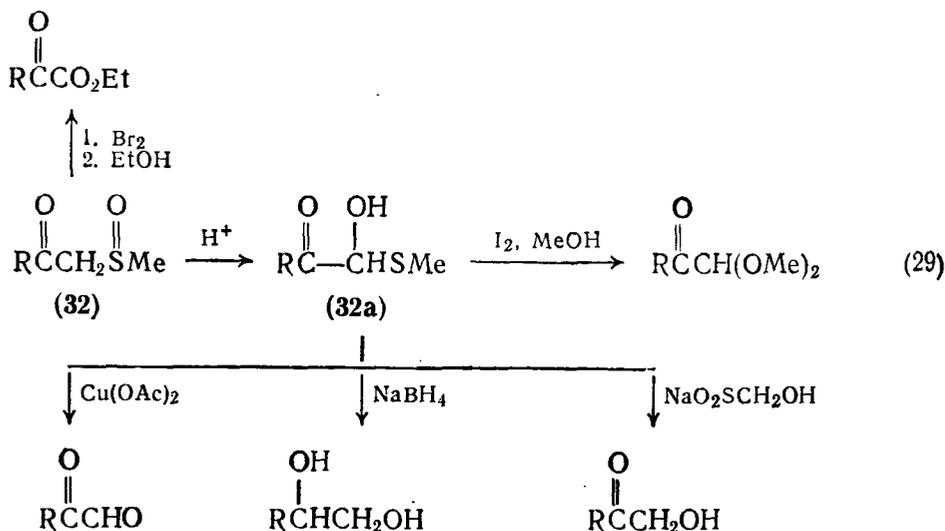
Рассел с сотр. [36, 37] показали возможность превращения  $\beta$ -оксосульфоксидов почти во все мыслимые 1,2-дихлорсодержащие производные. Некоторые из этих взаимопревращений приведены в схеме 29. Были получены  $\alpha$ -оксоальдегиды, с различным образом защищенными функциональными группами,  $\alpha$ -оксокислоты, спирты, сложные эфиры,  $\alpha$ -гидроксикислоты, 1,2-гликоли, а

Таблица 11.7.2. Восстановление  $\beta$ -оксосульфоксидов в кетоны

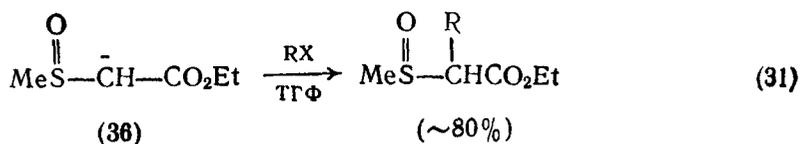
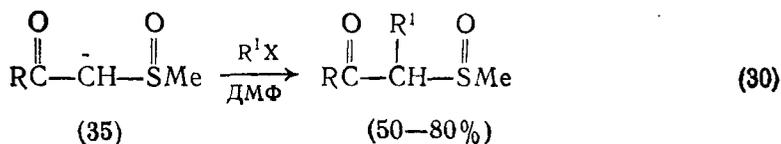
R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Выходы продуктов (%) при восстановлении действием	
			Al/Hg	Zn, AcOH
Ph	H	H	98	88
<i>n</i> -MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	—	83
<i>n</i> -MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	98	87
цикло-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	H	H	98	—
<i>n</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	H	H	98	—
<i>n</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	Me	H	62 <sup>a</sup>	—
Ph	Me	H	64 <sup>a</sup>	96
Ph	Et	H	70 <sup>a</sup>	—
Ph	Me	Me	54 <sup>a</sup>	—

<sup>a</sup> По данным работы [38]; приведены суммарные выходы двух стадий; алкилирования натриевой соли исходного сульфоксиды (R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=H) и восстановления.

также  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные сульфиды, сульфиды ацетиленового ряда и дитиоацетали кетенов. Исследования группы Рассела проводились на  $\beta$ -оксосульфоксидах, полученных конденсацией аниона ДМСО со сложными эфирами. Нет сомнения, что подобные превращения могут быть проведены для большинства других производных этого же типа.

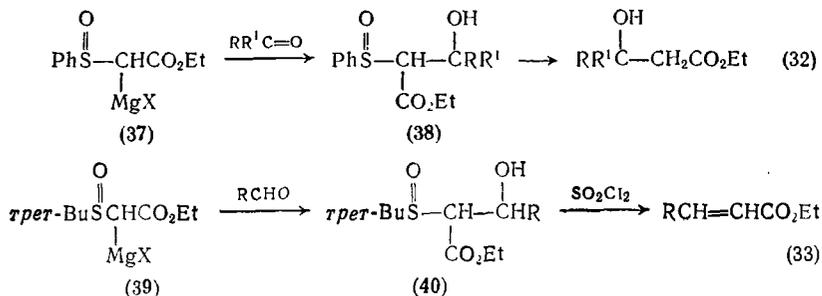


Другой важной реакцией  $\beta$ -оксосульфоксидов является реакция термолитического элиминирования группы RSOH, приводящая к  $\alpha,\beta$ -непредельным кетонам. Эта реакция, которую используют также для синтеза  $\alpha,\beta$ -непредельных сложных эфиров, нитрилов, сульфоксидов и сопряженных алкенов, подробно обсуждалась ранее (см. разд. 11.6.3.6). Простые  $\beta$ -оксосульфоксиды (32) и их сложноэфирные аналоги (33) могут быть превращены в более сложные производные путем алкилирования карбонильных (35) и (36) (уравнения 30 [38], 31 [33]), легко образующихся из (32) и (33) соответственно. Подобные реакции алкилирования лучше всего могут быть проведены в таких растворителях, как ДМФ [38] или ТГФ [33], или в условиях межфазного катализа [39].

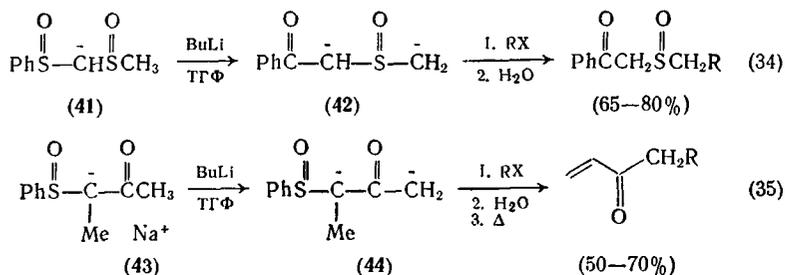


Взаимодействие реагентов Гриньяра с сульфоксидами обычно протекает достаточно сложно [40]. Однако  $\beta$ -оксосульфоксиды и  $\beta$ -сульфинилпроизводные сложных эфиров реагируют гладко с  $\text{RMgX}$  с образованием стабильных реагентов, легко взаимодейст-

вующих с электрофилами, например с карбонильными соединениями. Получаемые продукты могут далее вовлекаться в превращения в соответствии с описанными выше схемами. Так, реагент (37) образует с кетонами и альдегидами аддукты (38) (выходы 75—95%) [41], которые далее могут превращаться в β-гидроксиэфиры (уравнение 32) [41]. В аналогичной реакции реагента Гриньяра (39) образуются аддукты (40), которые при обработке SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> дают (E)-изомеры α,β-ненасыщенных сложных эфиров с суммарным выходом 80—90% [42] (уравнение 33).



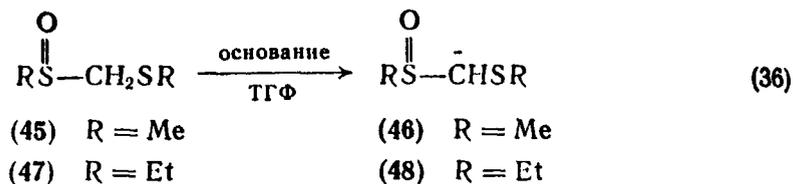
Повторная реакция анионов типа (41) и (43) с сильными основаниями (BuLi) приводит к образованию дианнионов (42) и (44), в которых наиболее нуклеофильным центром оказывается терминальный атом углерода, связанный лишь с одной электроноакцепторной группой (уравнения 34 [44], 35 [43]).



### 11.7.5. Сульфоксиды, содержащие более одного атома серы

Исследования в этой области проводились в основном группами Цучихаши и Шлессинджера. Цучихаши и сотр. занимались разработкой путей использования (метилтиометил)метилсульфоксида (45) [45], а группа Шлессинджера использовала более подходящий, по их мнению, этильный гомолог (47) [46]. Оба эти реагента легко могут быть получены с хорошими выходами окислением соответствующих меркапталей формальдегида действием

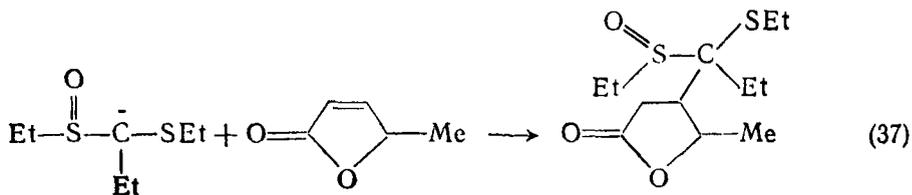
$\text{H}_2\text{O}_2$  в  $\text{AcOH}$  [выход (45) 78%] [33] или  $\text{NaIO}_4$  [выход (47) > 90%] [34].



Анионы, генерируемые из соединений (45) и (47) действием  $\text{NaN}$ ,  $\text{BuLi}$  или  $(\text{изо-Pr})_2\text{NLi}$  в ТГФ, с успехом можно использовать как эквиваленты ацил-аниона [47]; реакции этих анионов с электрофильными реагентами различных типов описаны в серии статей, опубликованных обеими группами исследователей [48, 49]. Утверждают, что эти анионы удобнее использовать, чем 2-литий-1,3-дитиан, поскольку они легче генерируются, дают продукты реакции с отличными выходами и, что, по-видимому, важнее всего, снятие защиты с карбонильной группы в случае производных, получаемых из (45) и (47), требует лишь очень мягкой обработки кислотой.

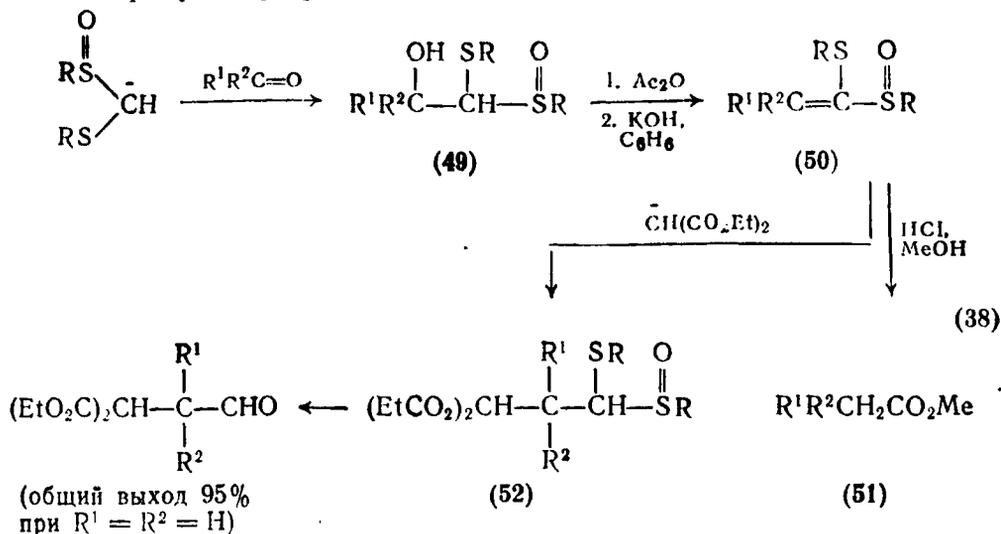
Ниже приведены некоторые из многочисленных реакций, описанных для (45) и (47). Карбанионы (46) и (48) в форме натриевых или литиевых солей легко реагируют с первичными алкилгалогенидами или тозилатами, давая (после гидролиза) альдегиды [46, 48a]. Симметричные и циклические кетоны также могут быть получены при реакции оснований (2 экв) соответственно с алкилгалогенидом или  $\alpha,\omega$ -дигалогенидом [48a]. В отличие от 2-литий-1,3-дитиана карбанион (48) легко вступает в реакцию 1,4-присоединения к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным сложным эфирам, давая после гидролиза  $\gamma$ -оксоэфиры [49a].

Производные карбаниона (48), у которых  $\alpha$ -водород замещен на этильную группу, гладко присоединяются к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным кетонам, а также к сложным эфирам (уравнение 37) [49a].

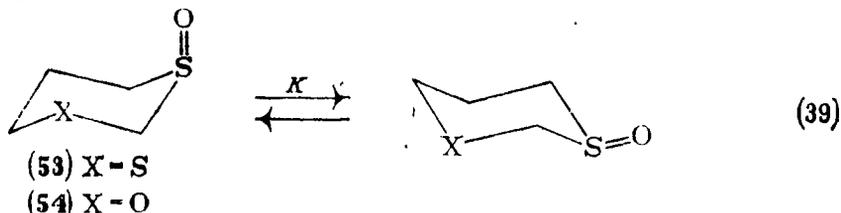


Реакция кетонов или альдегидов с анионами (46) или (48) приводит к интермедатам (49), гидролиз которых дает  $\alpha$ -гидроксиальдегиды, а дегидратация — монооксид тиоацетала кетона (50) [48в, 49б]. Обработка сульфоксида (50)  $\text{HCl}$  в метаноле приводит к метиловому эфиру (51) [48в] (схема 38). Соединение (50) может также использоваться как очень интересный тип двухуглеродного акцептора Михаэля для анионов, генерируемых из  $\beta$ -дикарбонильных соединений или *трет*-бутилкарбоксилатов; снанины также присоединяются к (50) [49б]. Гидролиз образующихся

продуктов (52) дает 1,4-дикарбонильные соединения (схема 38). Пиридинкарбальдегиды-2 были получены реакцией (46) с 2-бром-пиридинами с последующей перегонкой образующегося промежуточного продукта [50].



В случае циклических соединений особое внимание было уделено стереохимическим аспектам связи S=O. В 1,3-дитиан-1-оксиде (53; X=S) связь S=O предпочтительно занимает экваториальное положение [51] в отличие от самого дитиана и 1,3-оксатиан-1-оксида (54; X=O). Изучены многие соединения типов (53) и (54), однако до сих пор не удалось дать убедительного объяснения наблюдаемых различий в конформационном поведении этих гетероциклов [52].



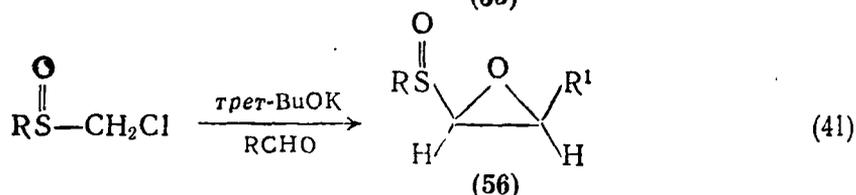
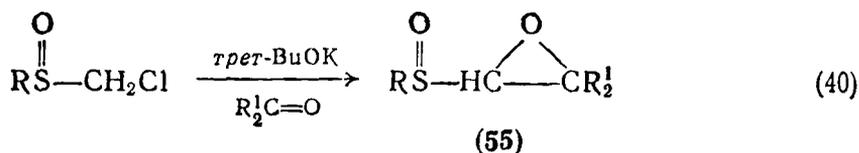
Константы равновесия конформационных превращений этих соединений приведены ниже.

x	T, °C	K
S	-90	5,67
O	-98	0,19
CH <sub>2</sub>	-102	0,47

Дисульфоксиды типа RS(O)(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>S(O)R могут существовать в виде мезо- и (±)-изомеров. Мислоу с сотр. получили оптически активный дисульфоксид действием CuCl на анион (R)-метил-*n*-толилсульфоксида [53].

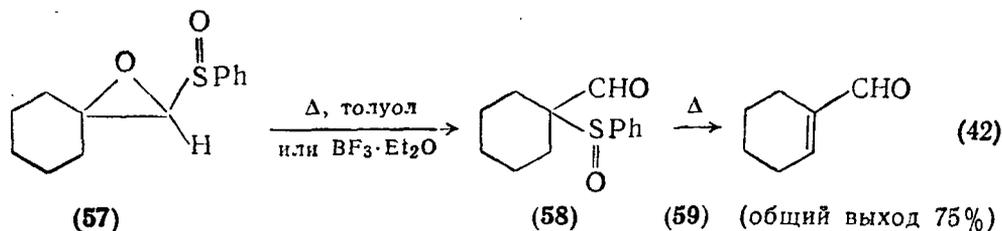
### 11.7.6. ЭПОКСИСУЛЬФОКСИДЫ

Известно лишь небольшое число соединений, относящихся к этому классу. Все они были получены конденсацией литиевых или калиевых производных  $\alpha$ -сульфинилкарбанионов с кетонами или альдегидами (уравнения 40, 41) по схеме синтеза Дарзана [30].



Одной из интересных особенностей этих реакций является образование лишь одного из двух возможных диастереомеров эпокисульфоксидов (55), если в реакцию с карбанионом вводить симметричные кетоны. При использовании несимметричных кетонов или альдегидов образуются смеси диастереомерных эпокисидов; интересно, что при этом обычно преобладают *цис*-изомеры, например (56) [30б].

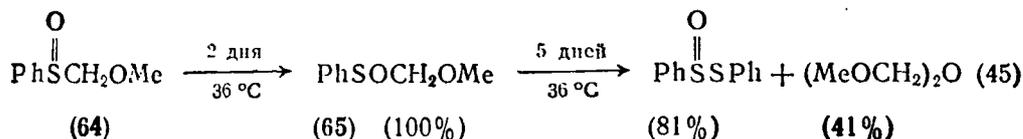
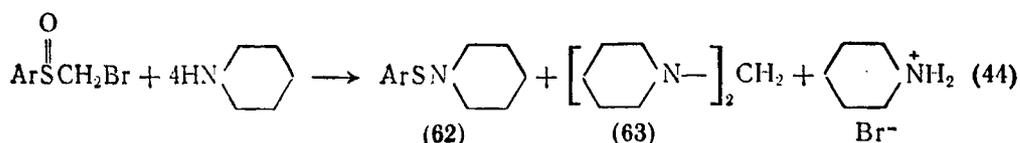
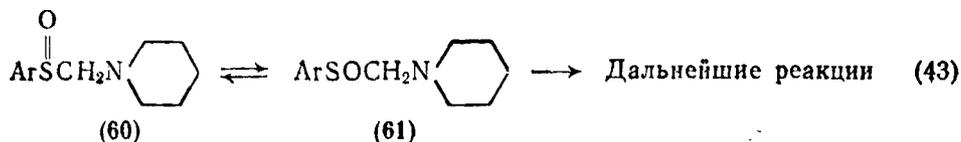
Подобно многим другим замещенным эпоксидам, несущим электроноакцепторные группы, эпокисульфоксиды, например (57), способны претерпевать термические и катализируемые кислотами перегруппировки, в ходе которых миграция сульфинильной группы протекает легче, чем миграция атома водорода, алкильной или даже арильной группы (см., например, уравнение 42 [54, 55]). При нагревании образуются  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные альдегиды (59), возможно, в результате *син*-элиминирования сульфоксидного остатка из первоначально образующегося (58) [55]. Конденсация упомянутых выше анионов с циклическими кетонами (ср. уравнение 40) и последующий термолит эпокисульфоксида используют для превращения циклических кетонов в 1-формилциклоалкены [55].



### 11.7.7. $\alpha$ -АМИНО- И $\alpha$ -АЛКОКСИСУЛЬФОКСИДЫ

Эти соединения термически неустойчивы и при нагревании образуют сложную смесь продуктов разложения, которое, по-видимому, инициируется легко протекающей сульфоксид-сульфенат-

ной перегруппировкой (уравнение 43). Так, например, попытка получения (60; Ar = толил) из бромметил-*n*-толилсульфоксида привела к образованию сульфенамида (62) и аммиака (63) (уравнение 44). Полагают, что соединения (62) и (63) образуются в результате атаки второй молекулы пиперидина на сульфенат (61), получающийся в результате перегруппировки (60) [56]. Алкоксипроизводное (64) получали путем окисления соответствующего сульфида *m*-хлорпербензойной кислотой. Это соединение полностью перегруппировывается в (65) при выдерживании в течение двух дней при +36°C; еще через три дня основными продуктами оказываются фенилбензолтиосульфидат и бис(метоксиметилловый) эфир (уравнение 45) [57].



### 11.7.8. АРОМАТИЧЕСКИЕ СУЛЬФОКСИДЫ

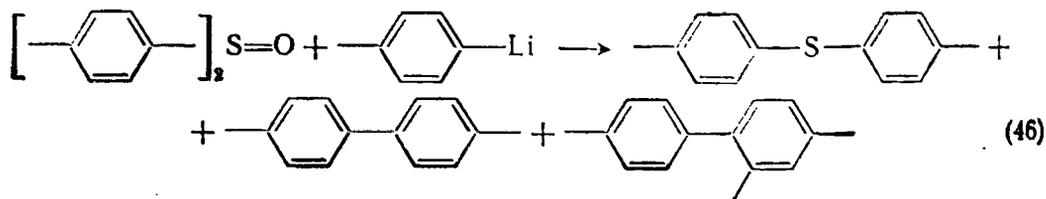
К диарилсульфоксидам проявляется гораздо меньший интерес, чем к диалкил- или алкиларилсульфоксидам, поскольку диарилсульфоксиды не представляют ценности как интермедиаты в общем органическом синтезе. Рассмотрению вопроса взаимодействию группы S=O и соседней π-системы посвящен обзор Прайса и Оаэ [58].

Прямой метод синтеза симметричных диарилсульфоксидов — легко протекающее взаимодействие реагентов Гриньяра с SOCl<sub>2</sub> или O=S(OR)<sub>2</sub> и окисление соответствующих сульфидов. Отличным методом получения оптически чистых диарилсульфоксидов является реакция оптически активного ментилового эфира арилсульфиновой кислоты с ArMgX.

Для *n*- и *m*-SO-групп значения σ составляют соответственно 0,51 и 0,48, что определено исходя из значений констант ионизации соответствующих метилсульфинилбензойных кислот [59]. Несмотря на довольно высокое положительное значение σ, bromирование метилфенилсульфоксида приводит к *n*-бромфенилметилсульфоксиду; этот продукт содержит в качестве примеси *n*-бромфенилметилсульфид, образующийся вследствие восстановления

сульфоксида NBr [60]. Нитрование дифенилсульфоксида приводит к смеси *мета*- и *пара*-производных. Предполагают, что первое из них образуется путем нитрования протонированного сульфоксида, а второе — при нитровании непротонированного субстрата [61]. На основании этих данных сульфинильный заместитель рассматривается как электроноакцепторный, но *орто-пара*-ориентирующий, подобно хлору или бромю.

Взаимодействие диарилсульфоксидов с алкиллитиевыми реагентами дает продукты (уравнение 46), образование которых лучше всего объясняется первичным возникновением пентакоординированного по сере интермедиа, распадающегося далее на дегидробензол и диарилсульфид [62].



## ЛИТЕРАТУРА

1. M. Mikolajczyk, S. Crzejszczak, W. Midura, and A. Zatorski, *Synthesis*, 1975, 278.
2. F. A. Carey and O. Hernandez, *J. Org. Chem.*, 1973, 38, 2670.
3. P. A. Grieco and R. S. Finkelhor, *J. Org. Chem.*, 1973, 38, 2245.
4. D. A. Evans and G. C. Andrews, *Accounts Chem. Res.*, 1974, 7, 147.
5. L. Horner and V. Binder, *Annalen*, 1972, 757, 33.
6. D. J. Abbott, S. Colonna, and C. J. M. Stirling, *Chem. Comm.*, 1971, 471.
7. M. Cinquini, S. Colonna, and J. C. M. Stirling, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1975, 256; M. Cinquini, S. Colonna, F. Cozzi, and C. J. M. Stirling, *J. C. S. Perkin I*, 1976, 2061.
8. C. D. Broaddus, *Accounts Chem. Res.*, 1968, 1, 231.
9. E. N. Prilezhaeva, L. V. Tsybal, and M. F. Shostakovskii, *Doklady Akad. Nauk S. S. S. R.*, 1961, 138, 1122 [*E. N. Прилежаева, Л. В. Цымбал, М. Ф. Шостаковский — ДАН СССР*, 1961, 138, 1122].
10. D. A. Evans, G. C. Andrews, T. T. Fujimoto, and D. Wells, *Tetrahedron Letters*, 1973, 1385, 1389, and Ref. 4.
11. J. G. Miller, W. Kurz, K. G. Untch, and G. Stork, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, 96, 6774.
12. D. J. Abbott and J. C. M. Stirling, *Chem. Comm.*, 1971, 472.
- 13a. G. Tsuchihashi, S. Mitamura, S. Inoue, and K. Ogura, *Tetrahedron Letters*, 1973, 323.
- 13b. G. Tsuchihashi, S. Mitamura, and K. Ogura, *ibid.*, 1973, 2469.
14. G. Tsuchihashi, S. Iriuchijima, and M. Ishibashi, *Tetrahedron Letters*, 1972, 4605.
15. E. E. Reid, 'Organic Chemistry of Bivalent Sulfur', Chemical Publishing Co., New York, 1962, vol. 11, p. 205.
16. S. Iriuchijima, K. Maniwa, T. Sakakibara, and G. Tsuchihashi, *J. Org. Chem.*, 1974, 39, 1170.
17. N. K. Sharma, F. de Reinach-Hirtzbach, and T. Durst, *Canad. J. Chem.*, 1976, 54, 3012.
- 18a. J. Nokami, K. Kunieda, and M. Kinoshita, *Tetrahedron Letters*, 1975, 2841.
- 18b. S. Iriuchijima, K. Maniwa, and G. Tsuchihashi, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, 97, 596.
19. T. Durst, K. C. Tin, and J. M. V. Marcil, *Canad. J. Chem.*, 1973, 51, 1704.

20. H. Stollar and J. Klein, *J. C. S. Perkin I*, 1974, 1763.
21. F. Jung, N. K. Sharma, and T. Durst, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 3420.
22. C. G. Venier, H.-H. Hsieh, and H. J. Barager, III, *J. Org. Chem.*, 1973, **38**, 17.
23. C. G. Venier and H. J. Barager, III, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1973, 319.
- 24a. G. Tsuchihashi and K. Ogura, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1971, **44**, 1726.
- 24b. M. Cinquini, S. Colonna, and F. Montanari, *Chem. Comm.*, 1969, 607.
- 25a. K. C. Tin and T. Durst, *Tetrahedron Letters*, 1970, 4643.
- 25b. F. Jung, K. C. Tin, and T. Durst, *Internat. J. Sulfur Chem.*, 1973, **3**, 1.
- 26a. M. Cinquini, S. Colonna, and F. Montanari, *Chem. Comm.*, 1970, 1441.
- 26b. M. Cinquini, S. Colonna, R. Fornasier, and F. Montanari, *J. C. S. Perkin I*, 1972, 1886.
- 27a. M. Hojo, R. Masuda, T. Saeki, and S. Uyeda, *Synthesis*, 1976, 697.
- 27b. F. G. Bordwell and W. T. Branner, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, 1964, **86**, 4645.
- 28a. M. Cinquini, D. Landini, and A. Maia, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 734.
- 28b. K. Ogura and G. Tsuchihashi, *Chem. Comm.*, 1970, 1689.
29. T. Numata and S. Oae, *Internat. J. Sulfur Chem. (A)*, 1971, **1**, 215.
- 30a. T. Durst, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1969, **91**, 1034.
- 30b. G. Tsuchihashi and K. Ogura, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1972, **45**, 2023.
31. G. Glaros and S. Sullivan, *Synth. Comm.*, 1976, **6**, 495.
32. E. J. Corey and M. Chaykovsky, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1965, **87**, 1345.
- 33a. J. A. van Asten and R. Loun, *Tetrahedron Letters*, 1975, 671.
- 33b. N. Kunieda, J. Nokami, and M. Kinoshita, *Chem. Letters*, 1974, 369.
34. H. J. Monteiro and J. P. de Souza, *Tetrahedron Letters*, 1975, 921; R. M. Coates and H. D. Pigott, *Synthesis* 1975, 319.
35. B. M. Trost, T. N. Salzmann, and K. Hiroi, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 4887, and references therein и приведенные там ссылки.
36. G. A. Russell, E. Sabourin, and G. J. Mikol, *J. Org. Chem.*, 1966, **31**, 2854.
37. G. A. Russell and L. A. Ochrymowycz, *J. Org. Chem.*, 1969, **34**, 3618, 3624; 1970, **35**, 764, 2106, 3007.
38. P. G. Gassman and G. D. Richmond, *J. Org. Chem.*, 1966, **31**, 2355.
39. E. Dehmlow, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1974, **13**, 170.
40. D. N. Harpp, S. Martin Vines, J. P. Montillier, and T. H. Chan, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 3987 и приведенные там ссылки.
41. N. Kunieda, J. Nokami, and M. Kinoshita, *Tetrahedron Letters*, 1974, 3997.
42. J. Nokami, N. Kunieda, and M. Kinoshita, *Tetrahedron Letters*, 1975, 2179.
43. P. A. Grieco and C. S. Pogonowski, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1975, 72.
44. I. Kuwajima and H. Iwasawa, *Tetrahedron Letters*, 1974, 107.
45. K. Ogura and G. Tsuchihashi, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1972, **45**, 2203.
46. J. E. Richman, J. L. Herrmann, and R. H. Schlessinger, *Tetrahedron Letters*, 1973, 3267.
47. Вопросы химии карбанионов, производных 1, 3-дитиана, которые претерпевают аналогичные превращения, рассмотрены в обзоре: D. Seebach, *Synthesis*, 1969, **1**, 17.
- 48a. K. Ogura and G. Tsuchihashi, *Tetrahedron Letters*, 1972, 2681.
- 48b. K. Ogura, M. Yamashita, S. Furukawa, M. Suzuki, and G. Tsuchihashi, *ibid.*, 1975, 2767.
- 48c. K. Ogura and G. Tsuchihashi, *ibid.*, 1972, 1383.
- 49a. J. L. Herrmann, J. E. Richman, and R. H. Schlessinger, *Tetrahedron Letters*, 1973, 3271, 3275.
- 49b. J. L. Herrmann, G. R. Kieczkowski, R. F. Romanet, P. J. Wepplo, and R. H. Schlessinger, *ibid.*, 1973, 4711.
50. G. R. Newkome, J. M. Robinson, and J. D. Sauer, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1974, 410.
- 51a. L. Van Acker and M. Anteunis, *Tetrahedron Letters*, 1974, 225.
- 51b. M. J. Cook and A. P. Tonge, *ibid.*, 1973, 849.
52. 'Organic Compounds of Sulphur, Selenium and Tellurium', *The Chemical Society, Specialist Periodical Reports*, 1975, vol. 3, p. 163; 1977, vol. 4, p. 231.
53. C. A. Maryanoff, B. E. Maryanoff, R. Tang, and K. Mislaw, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 5839.
54. T. Durst and K. C. Tin, *Tetrahedron Letters*, 1970, 2369.

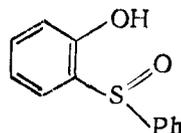
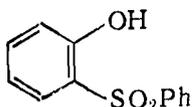
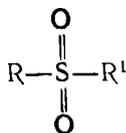
55. V. Reutrakul and W. Kanghae, *Tetrahedron Letters*, 1977, 1377.  
 56. T. Numata and S. Oae, *Internat. J. Sulfur Chem. (A)*, 1971, 1, 215; see also T. J. Maricich, R. A. Jourdenais, and T. A. Albright, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, 95, 5831 for a study of the rearrangement of N-alkoxybenzenesulphinamides.  
 57. T. J. Maricich and C. K. Harrington, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, 94, 5115.  
 58a. C. C. Price and S. Oae, 'Sulfur Bonding', The Ronald Press, New York, 1962, chapters 3 and 4.  
 58b. R. J. Gillespie, *Angew. Chem.*, 1967, 79, 885.  
 59. F. G. Bordwell and P. J. Boutan, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1957, 79, 717.  
 60. C. Carpanelli, G. Gaiani, and G. Leandri, *Gazzetta*, 1970, 100, 618.  
 61. N. C. Matziano, E. Maccarone, and R. C. Passerini, *J. Chem. Soc. (B)*, 1971, 745.  
 62a. K. K. Andersen and S. A. Yeager, *J. Org. Chem.*, 1963, 28, 865.  
 62b. K. K. Andersen, S. A. Yeager, and N. B. Peynircioglu, *Tetrahedron Letters*, 1970, 2485.

## 11.8. СУЛЬФОНЫ

T. ДАРСТ (*University of Ottawa*)

### 11.8.1. СВОЙСТВА СУЛЬФОНОВ

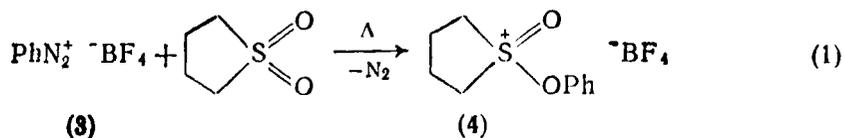
Сульфоны представляют собой соединения с общей формулой (1), где заместителями R и R<sup>1</sup> могут являться алкильные, винильные, алкинильные или арильные группы в любых сочетаниях. Для сульфонов в целом характерна высокая химическая и термическая стабильность. Сульфоны устойчивы к окислению, а их восстановление до сульфидов осуществляется с трудом; для восстановления напряженных циклических сульфонов используют LiAlH<sub>4</sub> [1], а для многих ациклических сульфонов — диизобутилалюмогидрид [2]. Сульфоны инертны по отношению почти ко всем кислотам, за исключением самых сильных. Они только частично протонируются в серной кислоте, а полное протонирование осуществляется лишь в «магической кислоте» FSO<sub>3</sub>H — SbF<sub>5</sub> — SO<sub>2</sub>ClF при —80 °C [3]. Реакции сульфонов с основанием, приводящие к образованию α-карбанионов или к β-элиминированию сульфоновых кислот, обсуждены подробно далее в настоящем разделе, а также в разд. 11.8.3. Сульфонильная группа может быть замещена на водород действием никеля Ренея [4], Li в диэтиламине [5] или 6% Na/Hg в метаноле с использованием Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> в качестве буфера [6].



(1) R, R<sup>1</sup> = Alk, Ar    (2) ν(O—H) = 3292 см<sup>-1</sup>    ν(O—H) отсутствует

Основное различие в свойствах сульфоксидов и сульфонов состоит в том, что в сульфоксидах атом кислорода может выступать как сильный акцептор при образовании водородных связей

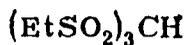
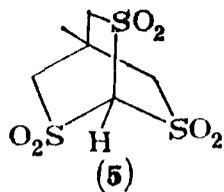
и является мощным нуклеофильным центром. Атомы кислорода в сульфоне образуют лишь очень слабые водородные связи даже в таких благоприятных случаях, как *o*-бензолсульфонилфлюор (2) [7а]. Атомы кислорода в сульфоне могут проявлять нуклеофильность лишь в очень необычных условиях. Автору данного обзора известен лишь один случай подобного поведения, описанный Уайтингом с сотр. [8], которые показали, что разложение арендиазониевой соли (3) в сульфолане приводит к образованию соединения (4) с выходом около 30% (уравнение 1).



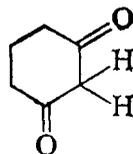
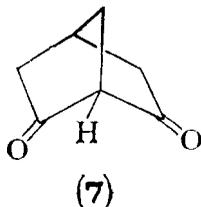
Присутствие сульфонильной группы в молекуле легче всего установить по данным ИК-спектров. Для всех сульфонов характерны интенсивные полосы поглощения при 1300—1320 и 1140—1160 см<sup>-1</sup>, относящиеся к асимметричным и симметричным валентным колебаниям SO<sub>2</sub>-группы. Менее полезной для идентификации является спектроскопия ПМР. Сигналы алифатических α-протонов сульфонильной группы лежат в области 2,5—3,1 млн<sup>-1</sup>, например: 3,03 (диметилсульфон), 2,92 (ди-*n*-пропилсульфон), 3,04 (тиолаи-1,1-диоксид); 3,08 (метил-*n*-толилсульфат), 2,62 (винилметилсульфон).

Как и в случае сульфоксидов, для сульфонов неясна природа связи сера—кислород, а также способ взаимодействия сульфонильной группы с соседними π-электронными системами, включая ароматические или винильные остатки, или с α-карбанионными центрами. Эти вопросы подробно обсуждены в монографии Прайса и Оаэ [76] (по данным до 1962 г.). В то время общепринятой была концепция участия *d*-орбиталей, и ее использовали для объяснения различных спектральных и химических данных.

Классическим химическим доводом в пользу *d*-орбитальной стабилизации α-анионного центра в сульфоне считался тот факт, что для бициклического сульфона (5) значение рK<sub>а</sub> мостикового С—Н-центра близко к значению рK<sub>а</sub> для ациклического производного (6) [9]. В отличие от сульфонов значения рK<sub>а</sub> для их карбонильных аналогов (7) и (8) различались примерно на 20 единиц. Ранее подобное различие в поведении этих двух типов соединений было наглядно объяснено на основании теоретических исследований, показавших, что если копланарность является необходимым требованием для эффективного *p*<sub>π</sub>—*p*<sub>π</sub>-перекрывания, то эффективность *p*<sub>π</sub>—*d*<sub>π</sub>-перекрывания лишь незначительно зависит от угла между орбиталями. Поэтому в случае соединения (5) [но не (7)] оказывается возможной стабилизация аниона, сравнимая со стабилизацией для ациклической системы.



(6)



Дополнительным доводом в пользу стабилизации соседнего отрицательного заряда за счет  $d$ -орбиталей серы являлось сравнение кислотности сульфидов (9) и (10) с кислотностью соответствующих кислородных аналогов (11) и (12) (табл. 11.8.1) [10], показавшее, что индуктивные эффекты не могут являться причиной стабилизирующего влияния серы (подобный эффект должен был быть большим для более электроотрицательного кислорода). Исходя из  $d_{\pi} - p_{\pi}$ -взаимодействия между сульфонильной группой и соседними  $\pi$ -электронами, интерпретировались также многочисленные данные УФ-спектров [76].

Однако развитие относительно недорогих, но довольно изощренных методов расчетов дало результаты, поставившие под

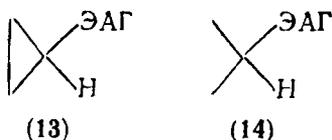
Таблица 11.8.1. Значения  $pK_a$  для некоторых соединений в ДМСО [10]

Соединение, содержащее серу	$pK_a$	Соединение, не содержащее серы	$pK_a$
$\text{PhSO}_2\text{CH}_2\text{COPh}$	11,4	$\text{CH}_2(\text{CN})_2$	11,1
$\text{PhSO}_2\text{CH}_2\text{CN}$	12,0	—	—
$\text{PhSO}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{Ph}$	12,1	—	—
$\text{PhSO}_2\text{CH}_2\text{COMe}$	12,5	—	—
$\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Me}$	18,8	$\text{MeNO}_2$	172,
$\text{PhSO}_2\text{CH}_2\text{SPh}$ (9)	20,3	—	—
$(\text{PhS})_3\text{CH}$	22,5	—	—
$\text{PhSO}_2\text{CH}_2\text{SMe}$ (10)	23,4	—	—
$\text{PhSO}_2\text{CH}_2\text{Ph}$	23,4	$\text{PhCOMe}$	24,7
$\text{CF}_3\text{SO}_2$ —	26,6	$\text{MeCOMe}$	26,5
$\text{PhSO}_2\text{CH}_2\text{OPh}$ (11)	27,9	—	—
$\text{PhCH}_2\text{S(O)Me}$	29,0	$\text{PhC}\equiv\text{CH}$	28,8
$\text{PhSO}_2\text{Me}$	29,0	$\text{Ph}_3\text{CH}$	30,6
$\text{PhSO}_2\text{CH}_2\text{OMe}$ (12)	30,7	$\text{MeCN}$	31,3
$\text{MeSO}_2\text{Me}$	31,1	$\text{Ph}_2\text{CH}_2$	32,3
$\text{MeS(O)Me}$	35,1	—	—

сомнение рассмотренные выше интерпретации. Так, Вольфе и сотр. опубликовали ряд расчетов *ab initio* для карбанионов, стабилизированных серой [11], в том числе и для  $\alpha$ -сульфонильной системы; расчеты показали незначительность вклада *d*-орбиталей в стабилизацию соседнего аниона. Эти результаты позволили предположить, что стабилизация заряда связана с наличием длинной связи C—S и с высокой поляризуемостью атома серы, которая и является причиной делокализации заряда.

Расчеты МО методом возмущений [12] показали, что в дополнение к эффекту поляризуемости  $\alpha$ -анионы также стабилизируются за счет взаимодействия с переносом заряда между карбанионной парой электронов и антисвязывающей орбиталью антиперипланарной  $\sigma$ -связи сера—углерод. Объяснение большей кислотности предшественников  $\alpha$ -тиокарбанионов по сравнению с кислотностью  $\alpha$ -алкоксианалогов состоит в том, что для группы SR энергия антисвязывающей  $\sigma$ -орбитали меньше, чем для группы OR, и поэтому в случае  $\alpha$ -тиокарбанионов в большей степени осуществляется связывающее взаимодействие между карбанионом и антисвязывающей орбиталью.

Бордуэлл и сотр. [10a] определили кислотность ряда циклопропильных производных (13) и соответствующих изопропильных производных (14). Ациклические соединения являются значительно более кислыми, чем циклопропильные аналоги. Для карбонил- и нитропроизводных это объясняют тем, что в случае циклопропильных производных возникает дополнительное напряжение в кольце для образования  $sp^2$ -гибридизованного центра карбаниона, который может эффективно стабилизироваться за счет перекрывания с соседней группой. Поскольку для сульфонильных соединений наблюдается картина, качественно сходная с нитро- и кетопроизводными, то можно заключить, что  $\alpha$ -сульфонилкарбанион также имеет  $sp^2$ -гибридизацию и в значительной мере стабилизирован за счет  $\pi$ -сопряженного перекрывания (см. также разд. 11.8.3.4).



ЭАГ	$pK_a$ соединения	
	(13)	(14)
NO <sub>2</sub>	~ 27	16,9
SO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	26,3	21,8
COPh	28,2	26
SO <sub>2</sub> Ph	> 32	29

Способность сульфонильной группы стабилизировать соседний отрицательный заряд делает возможным осуществление различных реакций образования С—С-связи по этому центру за счет реакций с электрофильными реагентами. Именно на этом главным образом основано использование сульфонов в синтетической органической химии. Сульфоны являются более сильными С—Н-кислотами, чем соответствующие сульфоксиды (см. табл. 11.8.1). До 1975 г. считали, что значения  $pK_a$  для диметилсульфона и диметилсульфоксида равны соответственно 28,5 и 33,5. По разработанной Бордуэллом и сотр. [10в] абсолютной шкале кислотности для растворов в ДМСО значения  $pK_a$  для этих соединений составляют соответственно 31,1 и 35,1.

## 11.8.2. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ СУЛЬФОНОВ

### 11.8.2.1. Окисление сульфидов

Это превращение осуществляется легко и с неизменным успехом. Наиболее часто используют для этой цели пероксид водорода (30%) в уксусной кислоте или смеси уксусная кислота — уксусный ангидрид [13]. Многими авторами описано использование *m*-хлорпербензойной кислоты в различных органических растворителях. Этот реагент очень эффективен и дает с высокими выходами чистые продукты. Использовали также и другие окислители:  $KMnO_4$ ,  $Na_2Cr_2O_7$  и *трет*- $BuOCl$  в  $MeOH$  [14]. Превращение сульфида в сульфон проходит через стадию сульфоксидов, поэтому сульфоксиды также могут служить исходными веществами для синтеза сульфонов.

### 11.8.2.2. Алкилирование сульффиновых кислот

Этот метод известен уже более 80 лет [14], но лишь относительно недавно он нашел практическое применение, в основном для синтеза сульфонов путем алкилирования более стабильных и доступных ароматических сульффиновых кислот активными галогенпроизводными. Ряд примеров подобных реакций алкилирования показан в табл. 11.8.2 и 11.8.3. Благодаря работам Венстра и Цванненбурга [15] удалось существенно повысить эффективность этой реакции. Эти авторы предложили извлекать с помощью  $CH_2Cl_2$  сульффиновую кислоту в виде тетра-*n*-бутиламмониевой соли, после чего заменять растворитель на ТГФ и вводить алкилгалогенид. В монографии Сьютера [14] имеется исчерпывающий перечень сульфонов, полученных этим путем до 1942 г. Там же рассмотрены другие ранние синтезы сульфонов.

Нагревание аллиловых и бензиловых спиртов с сульффиновыми кислотами в ионизирующей среде также дает сульфоны. Так, реакция трифенилметанола (15) с  $C_7H_7SO_2H$  в уксусной кислоте, содержащей следы  $H_2SO_4$ , дает (16). Эта реакция представляет

Таблица 11.8.2. Алкилирование *n*-толуолсульфината тетраэтиламмония в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> [15]

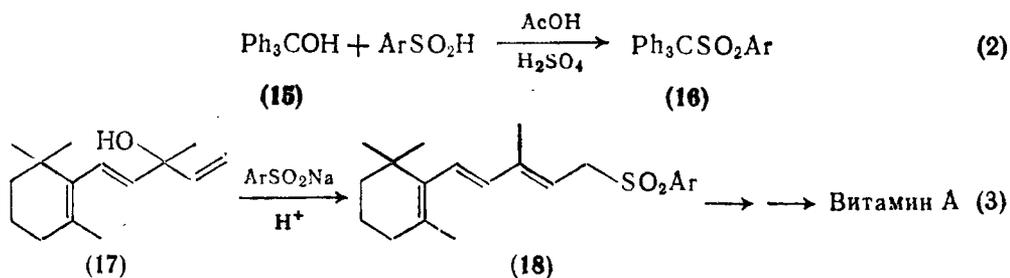
Алкилирующий агент	Продукт реакции	Выход <sup>а</sup> , %
MeI	ArSO <sub>2</sub> Me	93
CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub> Br	ArSO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	80
PhC(O)CH <sub>2</sub> Br	ArSO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C(O)Ph	81
ClCH <sub>2</sub> CN	ArSO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CN	85
CH <sub>2</sub> Br <sub>2</sub>	ArSO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Br	89
ClCH <sub>2</sub> C(O)CH <sub>2</sub> Cl	ArSO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C(O)CH <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> Ar	75 <sup>б</sup>
BrCH <sub>2</sub> NO <sub>2</sub>	MeNO <sub>3</sub>	—

<sup>а</sup> Условия реакции: примерно 2–4 ч при 20–40 °С. <sup>б</sup> Используют 2 экв сульфината.

Таблица 11.8.3. Алкилирование сульффиновых кислот в этаноле [14]

Исходное вещество	Алкилирующий агент	Продукт реакции
PhSO <sub>2</sub> Na	MeI	PhSO <sub>2</sub> Me
PhSO <sub>2</sub> Na	CH <sub>2</sub> Br <sub>2</sub>	PhSO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Br
<i>n</i> -FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> Na	<i>n</i> -O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub> Cl	<i>n</i> -FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NO <sub>2</sub> - <i>n</i>
<i>n</i> -MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> Na	CH <sub>2</sub> ClBr	<i>n</i> -MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Br
PhSO <sub>2</sub> Na	<i>n</i> -O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl	PhSO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NO <sub>2</sub> - <i>n</i>

некоторый интерес, так как (16) нельзя получить окислением соответствующего сульфида; при подобных попытках наблюдается расщепление связи тритильный углерод—сера. Этот же метод Джулна и Арнольд [16] использовали для превращения спирта (17) в сулфон (18) — ключевой полупродукт в синтезе витамина А.

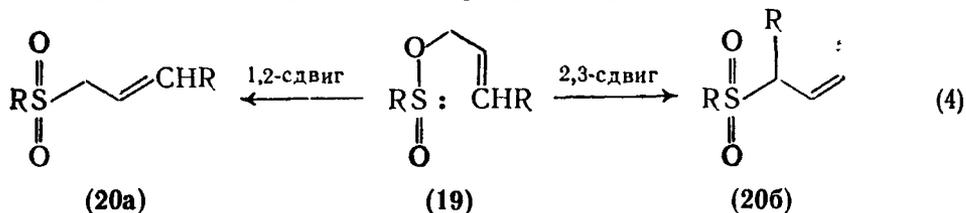


Из-за амбидентной природы сульффионат-иона соли сульффиновых кислот при обработке алкилирующими реагентами могут давать как сульфоны, так и эфиры сульффиновых кислот. Как правило, сложные эфиры образуются лишь в случае наиболее реакционно-способных или «жестких» электрофилов, атака которых направляется на кислород; все остальные реагенты дают только сульфоны. Так, например, ClCH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub> и C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>SO<sub>2</sub><sup>+</sup>NEt<sub>4</sub> в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

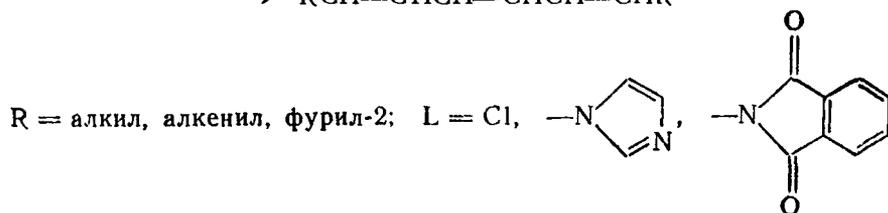
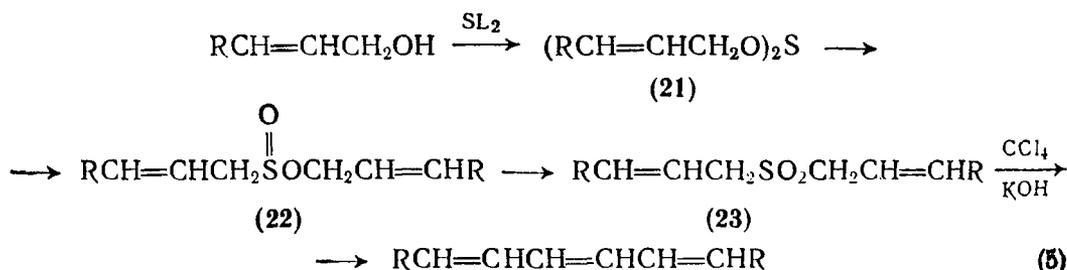
дают смесь S- и O-алкилированных продуктов в соотношении 4:1 [15]; применение в реакции очень активных солей Мейервейна  $\text{Et}_3\text{O}^+ -\text{BF}_4^-$  дает в основном сложные эфиры.

### 11.8.2.3. Перегруппировка сульфинатов

Аллилсульфинаты (19) термически изомеризуются в аллилсульфоны (уравнение 4). При этом наблюдаются как 1,2-сдвиги, приводящие к (20а), вероятно через дирадикальные интермедиаты, так и [2,3]-сигматропные перегруппировки, дающие (20б).

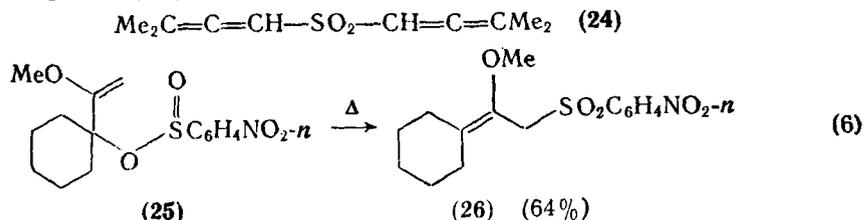


Эти взаимопревращения первоначально были изучены Браверманом и Мечуланом [17] и Стирлингом [18] для пропаргилсульфинатов, но более подробно исследованы и разработаны Бюхи и Фрайдингером [19], которые применили их для синтеза ряда диаллилсульфонов (23) (уравнение 5). Элиминирование  $\text{SO}_2$  из диаллилсульфонов по методике Мейера ( $\text{CCl}_4$  и  $\text{KOH}$ ) или по какому-либо ее варианту приводило к полиеновым системам. В частности, таким путем из витамина А был получен  $\beta$ -каротин. Промежуточные сульфинаты (22) были получены путем обработки аллиловых спиртов реагентами-переносчиками серы, например  $\text{SCl}_2$ , N,N'-тиобис(имидазолом) или N,N'-тиобис(фталимидом), что приводило первоначально к сульфоксилатам (21), которые без выделения подвергались перегруппировке в (22) (уравнение 5). Оба эти превращения протекают как 1,2-сдвиги.



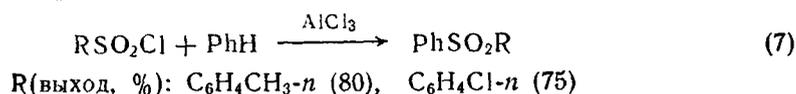
В отличие от этих реакций превращение 2-метилбутин-3-ола-2 в сулфон (24) [19, 20] осуществляется как две [2, 3]-сигматроп-

ные перегруппировки. Аналогичным образом происходит образование сульфона (26) из сульфината (25) (уравнение 6) [21].



#### 11.8.2.4. Реакции сульфонилхлоридов типа реакции Фриделя — Крафтса

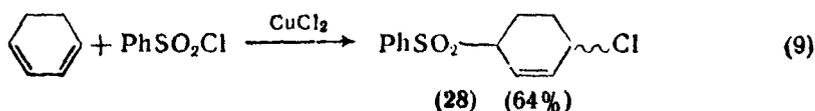
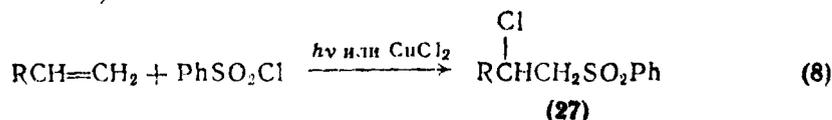
Взаимодействие сульфонилхлоридов с ароматическими соединениями в условиях реакции Фриделя — Крафтса является прекрасным методом получения диарил- и алкиларилсульфонов (уравнение 7) [13, 14], если не учитывать обычных осложнений, связанных с распределением изомеров в этой реакции

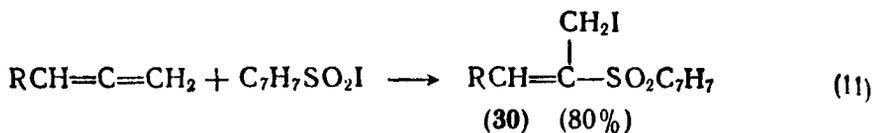
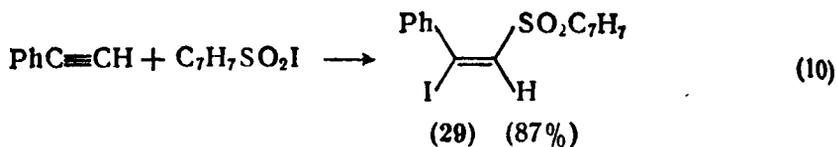


Выходы в этой реакции обычно превышают 70%. В присутствии кислот Льюиса алкены также реагируют с сульфонилхлоридами, давая  $\beta$ -хлорсульфоны [13].

#### 11.8.2.5. Свободнорадикальное присоединение сульфонилгалогенидов к алкенам и алкинам

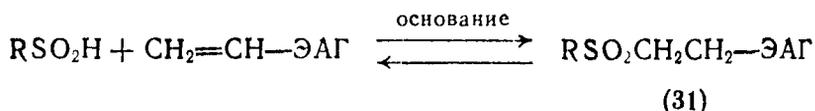
Реакции этого типа, катализируемые светом или типичными химическими инициаторами радикальных реакций, первоначально были изучены в начале 50-х годов Карашем [22] и Скеллом [23]. При этом были получены  $\beta$ -галогенсульфоны (27) (уравнение 8), что и следовало ожидать для цепного процесса, в котором переносчиком служил радикал  $\text{RSO}_2\cdot$ . Те же продукты могут быть получены в результате катализируемого  $\text{CuCl}_2$  присоединения сульфонилхлоридов к активированным алкенам, например к стиrolам [24]. Было изучено присоединение сульфонилхлоридов и -йодидов к диенам-1,3 [25a], алленам [25б] и ацетиленам [25в] (уравнения 9—11).



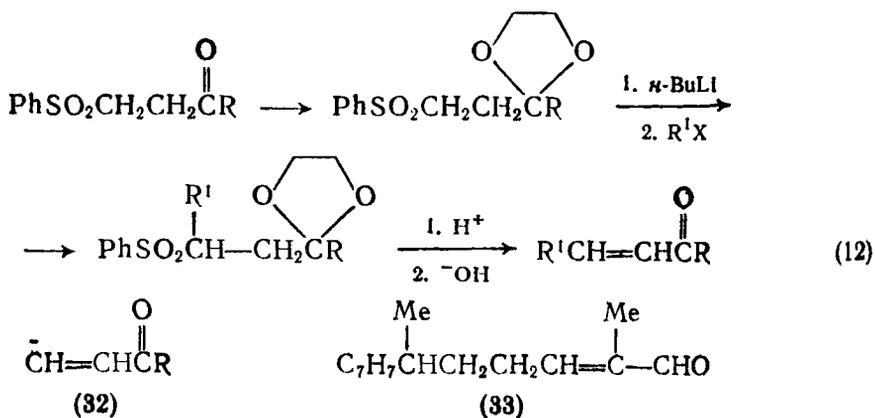


### 11.8.2.6. Присоединение сульфоновых кислот или $\alpha$ -сульфонилкарбанионов к поляризованным связям

Присоединение сульфоновых кислот к поляризованным двойным связям является отличным методом получения соединений типа (31) [26]; эта реакция обратима.



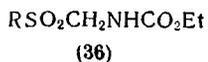
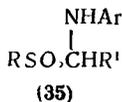
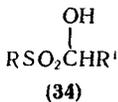
Кондо и Тунемото [27а, б] использовали аддукты альдегидов и кетонов как эквиваленты  $\beta$ -ацилвинилкарбанионов (32) (уравнение 12). Подобный подход был успешно использован в синтезе (*E*)-нуциферала (33) из метакролеина [27а].



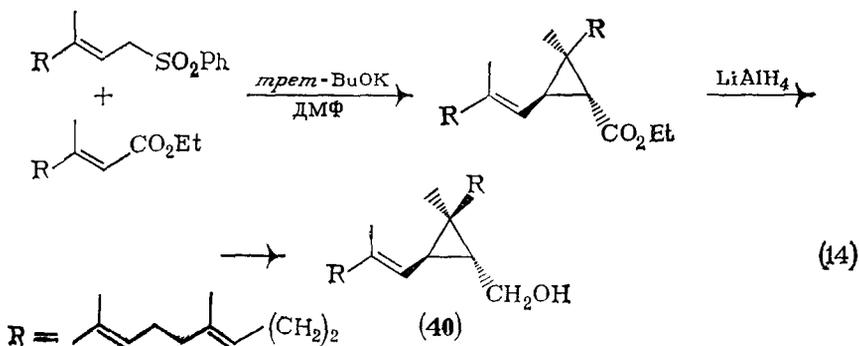
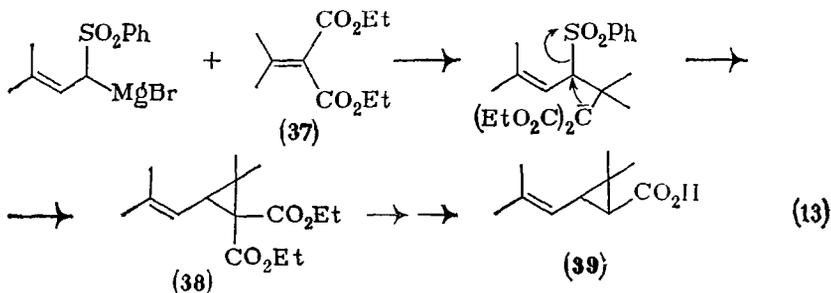
Легко проходит присоединение сульфидов натрия к ацетиленам, содержащим электроакцепторные заместители (*транс*-присоединение), к алленам и хинонам. В последнем случае первоначально образующийся продукт присоединения изомеризуется в 2-сульфонилгидрохинон [26].

Альдегиды (но, как правило, не кетоны) реагируют с сульфидными кислотами с образованием довольно стабильных  $\alpha$ -гидроксисульфонов (34). Если проводить эту конденсацию в присутствии аминов или карбаматов, то образуются  $\beta$ -аминосульфоны (35) и

N-(сульфонилметил)уретаны (36). Соединения (36) можно использовать при получении  $\alpha$ -дiazосульфонов [28].



Может быть также осуществлено присоединение  $\alpha$ -сульфонилкарбанионов к электрофильным алкенам. Ниже даны два примера использования этой реакции — присоединение к диэтилизопропилиденмалонату (37), дающее диэфир (38), превращающийся далее в хризантемовую кислоту (39) (уравнение 13) [29] и синтез прескваленового спирта (40) (уравнение 14) [30].

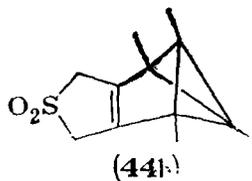
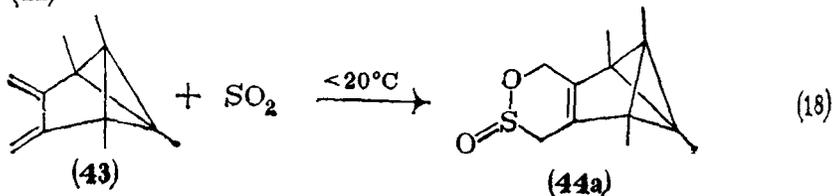
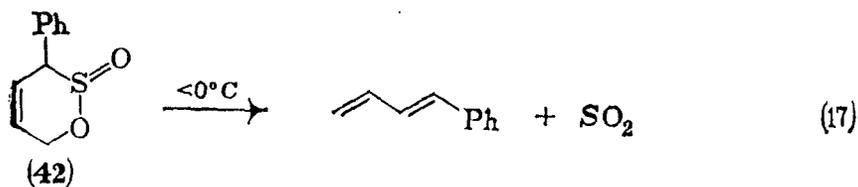
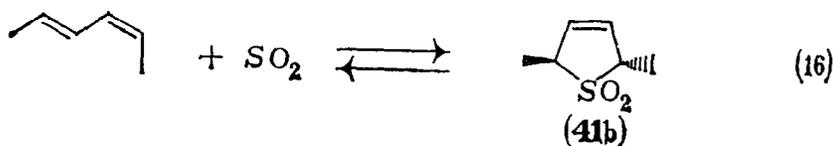
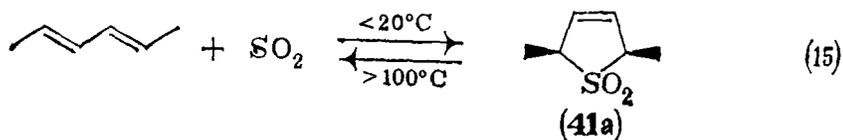


### 11.8.2.7. Реакции циклоприсоединения $\text{SO}_2$ к полиенам

Реакция 1,3-диенов с  $\text{SO}_2$ , дающая сульфолены, была открыта де Брюином в 1914 г. В 1967 г. был опубликован прекрасный обзор, в котором рассмотрено как образование сульфонов, так и их разложение [31].

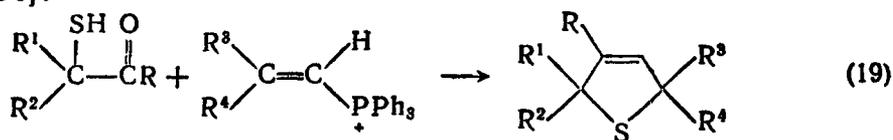
Интерес к этим реакциям резко возрос после того, как Вудвард и Гофман классифицировали их как  $\pi 4_s + \pi 2_s$ -хелетропные превращения. В соответствии с закономерностями, характерными

для согласованных процессов, эти превращения проходят полностью стереоспецифично и супраповерхностным образом по отношению к углеводородному фрагменту, что было показано на примере образования и диссоциации сульфоленов (41a) и (41б) [32]. Обычным результатом взаимодействия SO<sub>2</sub> с 1,3-диеновой системой является образование пятичленных циклических сульфоенов. Получение 1,2-оксатиин-2-оксидов (42) и их стереоспецифическое превращение в алкены (уравнение 17) [33a] заставило поставить вопрос о том, не могут ли подобные соединения в благоприятных условиях образовываться в результате реакции SO<sub>2</sub> с диеном. Действительно, было описано образование оксатиин-2-оксида (44a) из напряженного диена (43). Если та же реакция проводилась при температурах выше 20 °С, то наблюдалось образование сульфона (44б) [33б]. На этом основании можно считать, что образование пятичленных циклических сульфоенов или циклических сульфиновых эфиров соответствует термодинамическому или кинетическому контролю хода циклоприсоединения SO<sub>2</sub> к 1,3-диенам.

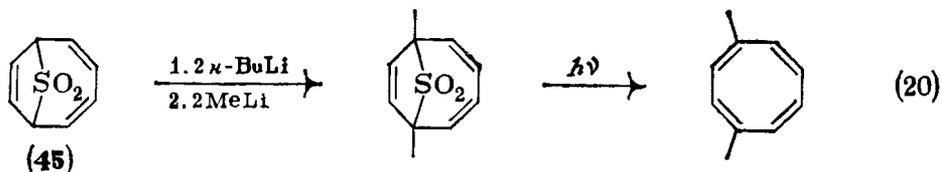


2,5-Дигидротиофен-1,1-диоксиды могут быть получены окислением соответствующих тиофенов [34]. Циклические системы этого типа могут быть получены также реакцией α-меркаптоальдеги-

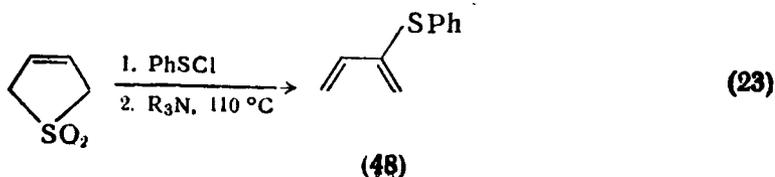
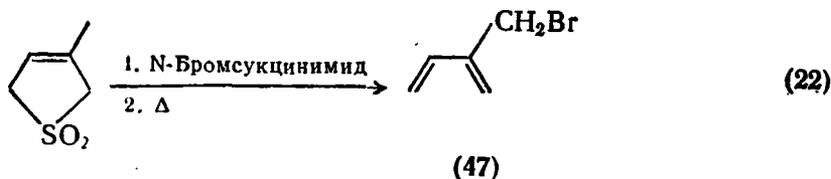
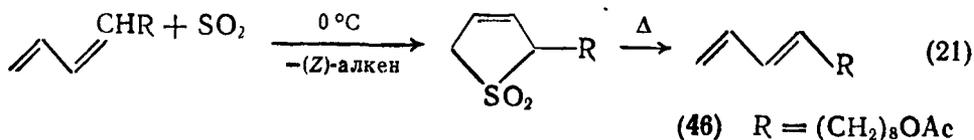
дов или -кетонов с винилфосфониевыми солями (уравнение 19) [34].



Циклооктатетраен при растворении в смеси  $\text{SO}_2$  и  $\text{SbF}_5$  дает бициклический сульфолен (45) (выход 95%), метилирование которого через дианион и последующее фотохимическое элиминирование  $\text{SO}_2$  приводит к 1,4-диметилциклооктатетраену (уравнение 20) [35].



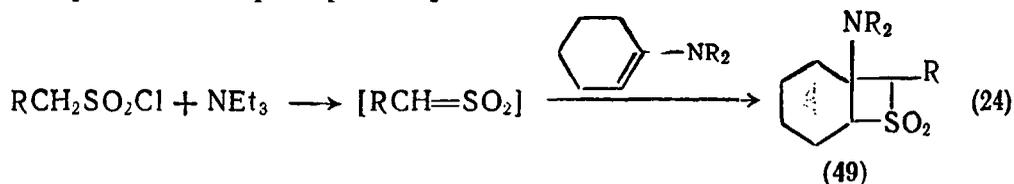
Описываемые реакции представляют не только теоретический интерес. Их применяли для разделения 1,3-диенов на индивидуальные стереоизомеры и для получения диенов, используемых далее в синтезе. Так (*E*)-пентадиен-1,3 и феромон красной хлопковой совки (46) [36] были очищены от примесей (*Z*)-изомеров реакцией с  $\text{SO}_2$  при температурах ниже  $0^\circ\text{C}$ . В этих условиях (*Z*)-изомеры не превращаются в сульфолены, что позволяет отделять от них (*E*)-аддукты, термолит которых дает чистые (*E*)-диены (уравнение 21). Химическая модификация сульфоленов с последующим элиминированием  $\text{SO}_2$  использована для получения бромизопрена (47) [31] и 2-фенилтиобутадиена-1,3 (48) (уравнения 22, 23) [37]. Сам сульфолен легко разлагается при температурах выше  $125^\circ\text{C}$  и поэтому может применяться для лабораторного получения бутадиена.



1,3,5-Триены образуют с  $\text{SO}_2$  2,6-дигидротиепин-1,1-диоксиды. Это циклоприсоединение также является обратимым и, по-видимому, согласованным. Стереохимическое исследование разложения аддуктов, содержащих соответствующие метки, показало, что эта хелетропная реакция протекает как антароповерхностный процесс по отношению к триену [32]. Образование и реакции эписульфонов рассмотрены при описании реакции Рамберга — Беклунда (см. разд. 11.8.3.5.)

### 11.8.2.8. Синтез сульфонов из сульфенов

Тиепан-1,1-диоксиды (49) могут быть легче всего приготовлены взаимодействием сульфенов, генерируемых *in situ* из алкансульфонилхлоридов и триэтиламина, с енаминами (уравнение 24) и другими нуклеофильными алкенами, например ацетальными кетенов. Химия сульфенов, включая их реакции циклоприсоединения, рассмотрена в обзорах [38, 39].



### 11.8.2.9. Синтез сульфонов из других сульфенов

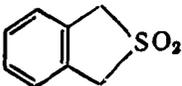
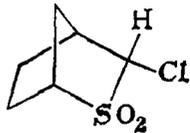
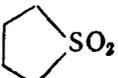
Различные замещенные сульфены могут быть получены из более простых сульфенов через стадию образования  $\alpha$ -сульфонилкарбанионов, которые могут вступать в реакции алкилирования, гидроксильного алкилирования, карбонизации, ацилирования, галогенирования и т. д. Более подробно реакции этого типа рассмотрены при обсуждении  $\alpha$ -сульфонилкарбанионов (см. разд. 11.8.3), а также функционально замещенных сульфенов (см. разд. 11.9.1).

## 11.8.3. РЕАКЦИИ СУЛЬФЕНОВ

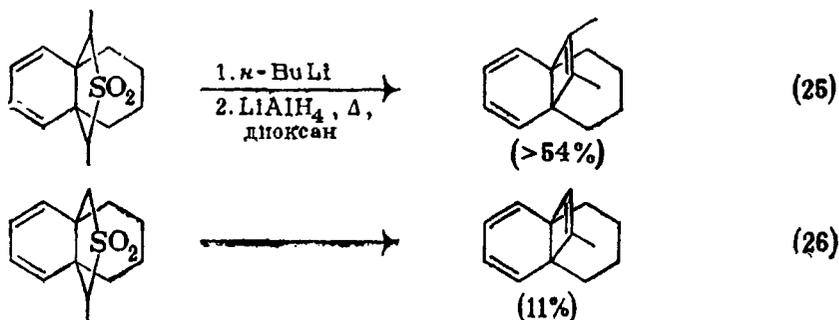
### 11.8.3.1. Восстановление до сульфидов

Сульфены инертны по отношению к большинству восстановителей. Первые исследования в этом направлении показали, что под действием  $\text{LiAlH}_4$  четырех- и пятичленные сульфены легко превращаются в соответствующие сульфиды [1, 40], однако шестичленные циклические сульфены и ациклические аналоги инертны в этих условиях и восстанавливаются в очень незначительной степени (табл. 11.8.4). В случае сульфенов последних типов инертность обусловлена предпочтительным образованием  $\alpha$ -сульфонилкарбанионов. Интересно отметить, что предварительно полученные  $\alpha$ -литиевые производные пятичленных сульфенов могут

Таблица 11.8.4. Восстановление сульфонов в сульфиды

Сульфон	Реагент	Продолжительность реакции, ч	Температура реакции, °С	Выход сульфида, %	Литература
	LiAlH <sub>4</sub>	0,5	35	61	[1]
	LiAlH <sub>4</sub>	1	0	31	[40a]
	( <i>изо</i> -Bu) <sub>2</sub> AlH	72	25	73	[2]
	LiAlH <sub>4</sub>	0,5	35	92	[1]
	LiAlH <sub>4</sub>	24	35	89	[40b]
	LiAlH <sub>4</sub> LiAlH <sub>4</sub>	4 12	92 35	41 Следы	[1] [1]
PrSO <sub>2</sub> Pr	( <i>изо</i> -Bu) <sub>2</sub> AlH	72	110	77	[2]
PhCH <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> Me	( <i>изо</i> -Bu) <sub>2</sub> AlH	18	103	61	[2]
PhSO <sub>2</sub> Ph	( <i>изо</i> -Bu) <sub>2</sub> AlH	48	103	57	[2]

быть превращены в циклобутены с приемлемыми выходами (уравнения 25, 26) [41]. Подобное восстановительное элиминирование особенно легко протекает для 2,5-дизамещенных тиоланов.

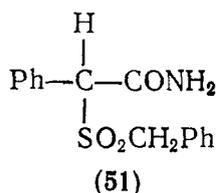
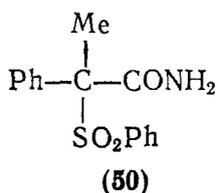


Более общим методом является, по-видимому, восстановление сульфонов диизобутилалюмогидридом в эфире или ТГФ; сульфиды при этом образуются с неплохими выходами (см. табл. 11.8.4) [2].

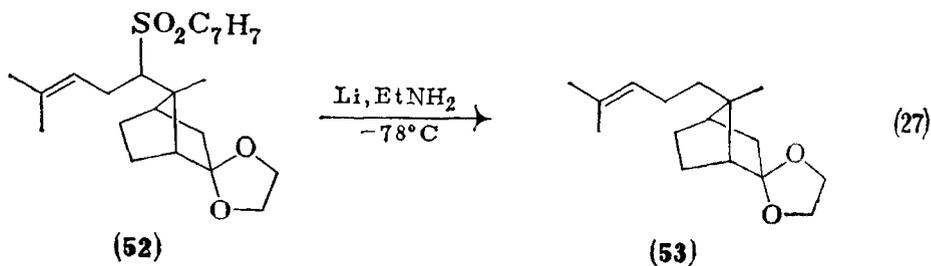
### 11.8.3.2. Восстановительное элиминирование сульфонильной группы

Эта реакция представляет значительный синтетический интерес. В зависимости от структуры субстрата для ее эффективного осуществления могут применяться различные реагенты.

Никель Ренея, являющийся отличным реагентом для гидрогенолиза большинства сульфидов и сульфоксидов, легко восстанавливает лишь бензилсульфоны и некоторые третичные сульфоны. Интересно отметить, что стереохимия подобного восстановления сульфонов может быть различной [46]. Так, например, восстановление сульфона (50) в этаноле протекает в основном с сохранением конфигурации, а в ацетоне — с обращением конфигурации. Напротив, восстановление бензилсульфона (51) в любом растворителе протекает с сохранением конфигурации. Пока не имеется удовлетворительного объяснения этих наблюдений.

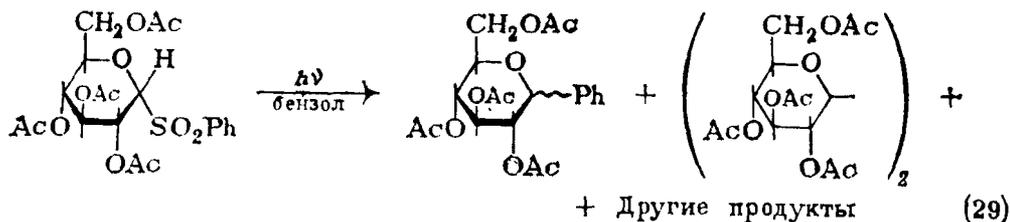
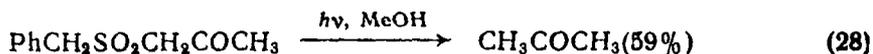


$\beta$ -Оксосульфоны гладко восстанавливаются до кетонов амальгамой алюминия [42] или 6%-ной амальгамой натрия в присутствии  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  в качестве буфера [6]. В отсутствие буфера амальгама натрия, по-видимому, достаточно эффективна для восстановления бензил-, аллил-, гомоаллил- и винилсульфонов при пониженной или комнатной температурах [5] (необходим большой избыток реагента); неактивированные третичные сульфоны при обработке этим реагентом в кипящем этаноле подвергаются гидрогенолизу [43]. Обычно используемой восстанавливающей системой является также литий в этиламинe при  $-78^\circ\text{C}$ ; именно таким путем было проведено превращение (52)  $\rightarrow$  (53) [44]. Электрохимическое восстановление сульфонов также возможно [45], но этот метод еще не нашел широкого применения.



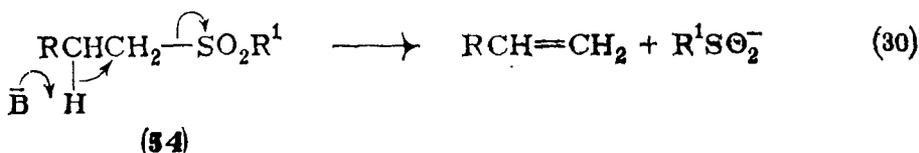
Фотохимическое восстановление сульфонов можно провести, если растворитель является донором водорода (уравнение 28) [46]. Однако фотолиз сульфонов обычно проводят в бензоле

(уравнение 29); промежуточно образующийся радикал подвергается арилированию или димеризации [47].



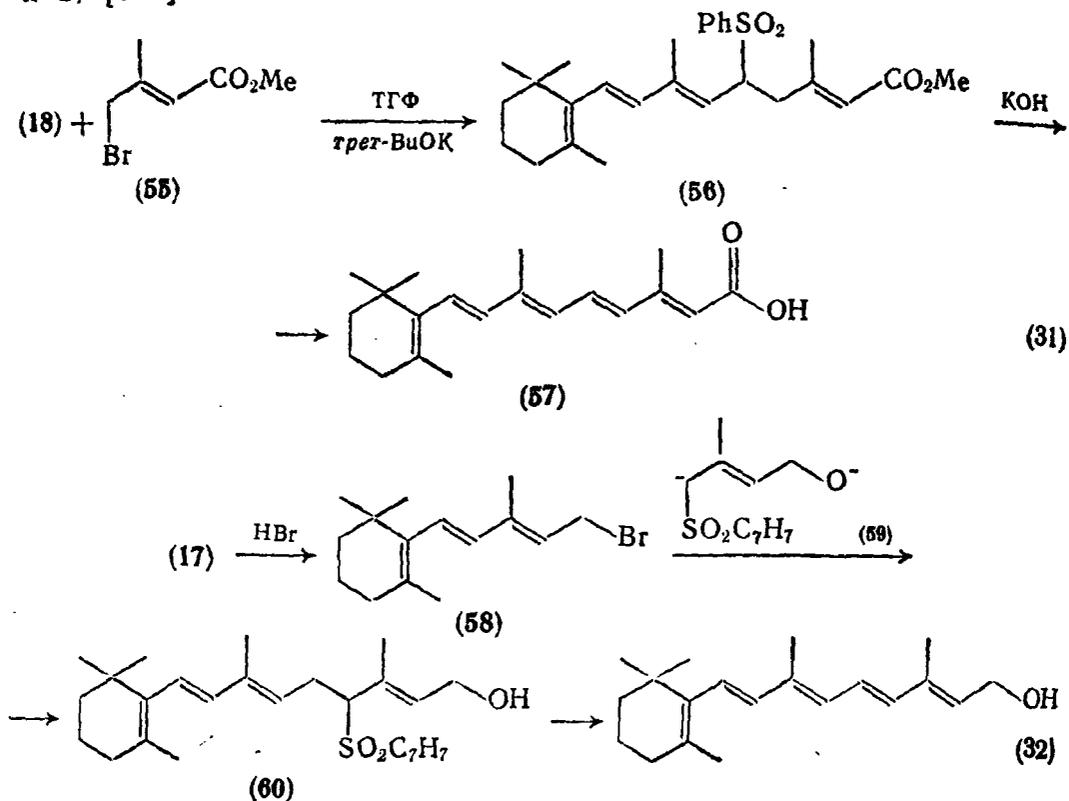
### 11.8.3.3. Элиминирование сульфоновых кислот

Сульфонат-ионы относятся к числу легко уходящих групп [26, 48]. Вследствие этого, а также благодаря их сильному индуктивному эффекту, сульфоны в щелочных условиях подвергаются реакциям 1,2-элиминирования. В зависимости от природы группы R в (54) механизм элиминирования может изменяться от *E1cB* до *E2* [48]. Для  $\beta$ -элиминирования в зависимости от природы R используют основания различной силы. Так,  $\beta$ -пиридил-этил-,  $\beta$ -оксо- и  $\beta$ -нитроэтилсульфоны разлагаются разбавленной водной щелочью, а для элиминирования сульфоновой кислоты из  $\beta$ -дисульфонов достаточно сильным основанием является уже цианид-ион. Более ранние работы по этому превращению рассмотрены в обзоре [26].  $\Delta^3$ -Сульфолены (бутадиенсульфоны) подвергаются фрагментации цикла с образованием бутадиенсульфиновой кислоты при обработке реактивами Гриньяра [26] или амидом калия [50].



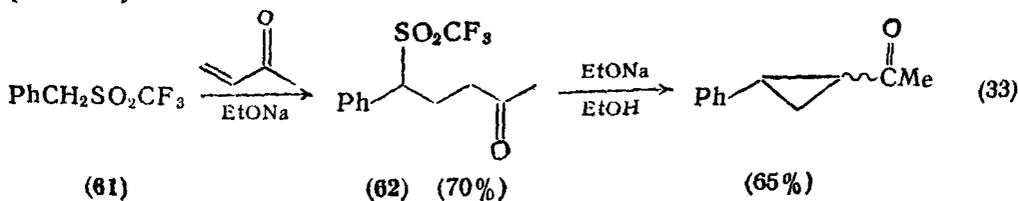
Реакцию  $\beta$ -элиминирования эффективно использовали при синтезе сложных молекул, особенно полиенов. Так, например, кислота витамина А (57) была получена с общим выходом более 70% при алкилировании аниона соединения (18) аллилгалогенидом (55) с последующей обработкой образовавшегося продукта (56) метанольным раствором KOH (уравнение 31) [16]. Конденсация O,C-дианиона (59) с бромидом (58), полученным при обработке винил- $\beta$ -ионола (17) HBr, дает промежуточный сульфон (60), из которого элиминированием  $\text{C}_7\text{H}_7\text{SO}_2^-$  получают витамин А (уравнение 32). Выход витамина А составляет 67% [в расчете на (17)] [51a]. Практически такой же подход исполь-

зован в синтезе витамина А путем сочетания фрагментов C<sub>13</sub> и C<sub>7</sub> [516].



Группы Кондо [27a] и Жулиа [27б] использовали легкость элиминирования сульфоновых кислот из β-оксосульфонов в качестве ключевой стадии в эффективных синтезах α,β-ненасыщенных соединений [см., например, уравнение 12, формулы (32), (33)].

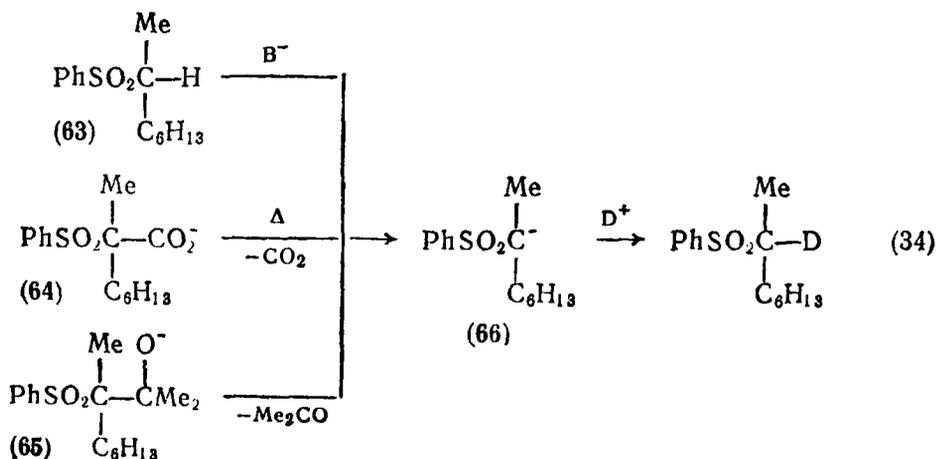
Известен ряд примеров 1,3-элиминирования сульфониальной группы. Одним из блестящих примеров этой реакции является синтез хризантемовой кислоты по Жулиа [29] (см. уравнение 13). Трифторметилсульфониальная группа является, по-видимому, еще более легко замещаемой группой, чем фенилсульфониальная, как следует из образования 1-ацетил-2-фенилциклопропана из (62) при действии этоксида натрия в этаноле (выход 65%) [52] (уравнение 33). Преимущество использования трифторметилсульфононов типа (61) в синтезе заключается в том, что группа CF<sub>3</sub>SO<sub>2</sub> облегчает образование карбаниона и легко может быть удалена. В настоящее время эту возможность начали широко изучать.

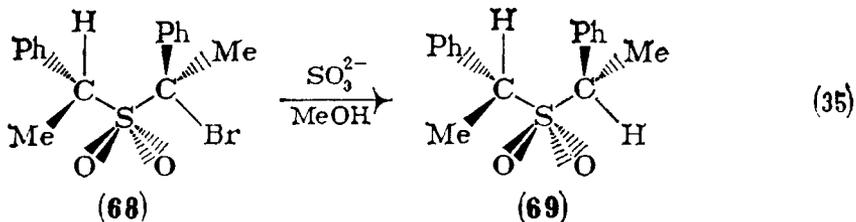
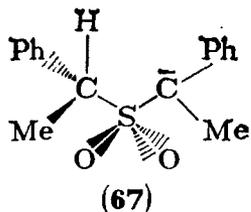


### 11.8.3.4. $\alpha$ -Сульфонилкарбанионы

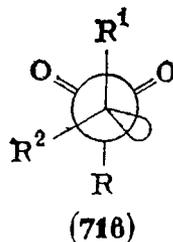
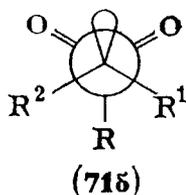
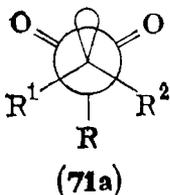
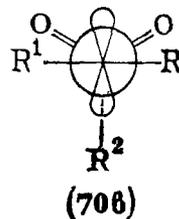
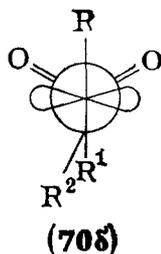
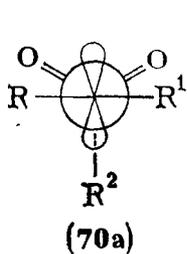
Исследования в области  $\alpha$ -сульфонилкарбанионов могут быть условно разделены на два периода — до и после 1967 г. В первый период преобладало экспериментальное изучение стереохимического поведения этих карбанионов, в основном проводившееся группами Крама и Кори. Основные результаты этих работ суммированы в монографии Крама [53]; в настоящем разделе рассмотрены лишь некоторые основные выводы из этих исследований. После 1967 г. основное внимание стало уделяться синтетическому использованию этих карбанионов, хотя продолжались также и стереохимические исследования.

Предметом первоначального исследования явилась способность оптически активных сульфонов типа (63) претерпевать Н—D-обмен с сохранением конфигурации. Отношение скоростей Н—D-обмена ( $k_o$ ) и рацемизации ( $k_\alpha$ ) достигало 2000, если обмен проводился в *трет*-BuOD, содержащем *трет*-BuOK. В растворителях с более высокой диэлектрической проницаемостью, например в ДМСО,  $k_o/k_\alpha \approx 10$ . Подобные различия интерпретировали исходя из времени жизни карбаниона. Поскольку можно ожидать, что это время будет большим в ДМСО, чем в *трет*-BuOD, то и возможности для рацемизации карбаниона (66) в ДМСО будут большими. Было установлено, что генерирование карбаниона (66) декарбоксилированием (64) или путем ретроальдольной реакции (65) и последующая реакция протонирования протекают с общим сохранением конфигурации (уравнение 34). Аналогичным образом, генерирование и реакции карбаниона (67), образующегося при восстановлении  $\alpha$ -бромсульфона (68) с помощью  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  в метаноле или  $\text{Ph}_3\text{P}$  в смеси метанола и бензола [54а] происходят на 90% с сохранением конфигурации. Как ни странно, генерирование и перехват карбаниона (66) по аналогичной реакции проходят с обращением конфигурации [54б].





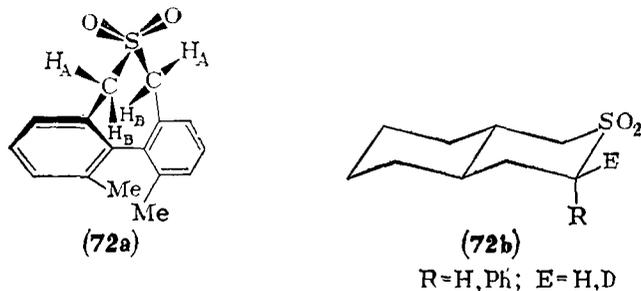
Описанные стереохимические результаты могут быть одинаково хорошо объяснены образованием либо плоского  $sp^2$ -гибридизованного карбаниона с достаточно большим барьером вращения (70а  $\rightarrow$  70б  $\rightarrow$  70в), либо пирамидального  $sp^3$ -гибридизованного интермедиата, эпимеризация в котором затруднена из-за высокого барьера инверсии (71а  $\rightarrow$  71б). Имевшиеся к 1968 г. данные делали предпочтительным интерпретацию, предполагающую плоское строение карбаниона, хотя однозначных данных для выбора между альтернативами не имелось.



Так, например, скорость Н—D-обмена в 1-фенэтилфенилсульфоне в  $10^4$  раз выше скорости обмена в (октил-2)фенилсульфоне (63), по-видимому, в основном за счет орбитального перекрытия карбаниона ароматическим кольцом, что дает возможность предположить значительно большую степень планарности ( $sp^2$ -характера) для  $\text{PhC}^-(\text{Me})\text{SO}_2\text{Ph}$  по сравнению с (66). Тем не менее барьер рацемизации, если его оценивать по данным об отношении  $k_0/k_\alpha$ , выше для  $\text{PhC}^-(\text{Me})\text{SO}_2\text{Ph}$ , чем для (66).

В 1969 г. Вольфе, Раук и Чизмадиа [55] опубликовали данные расчетов *ab initio* для  $-\text{CH}_2\text{SO}_2\text{H}$ , показавшие некоторую предпочтительность  $sp^3$ -гибридизации для карбаниона с наиболее стабильной конформацией (71a). Согласно этим расчетам, энергия плоской  $sp^2$ -структуры (70a) также минимальна, но выше энергии (71a).

Недавние экспериментальные данные явились некоторым подтверждением выводов из этих расчетов. Было найдено, что в сульфоне (72a) обмен атома водорода  $\text{H}_A$ , отрыв которого приводит к карбаниону, почти эквивалентному (71a), протекает гораздо быстрее, чем обмен диастереотопного атома  $\text{H}_B$ , который приводит к карбаниону, эквивалентному (71b) [56a]. Анионы, получаемые из шестичленных циклических сульфонов (72b), при реакции с электрофильными агентами дают экваториально замещенные продукты, соответствующие атаке электрофила в плоскости, бисектральной по отношению к фрагменту OSO, даже в тех случаях, когда образуется термодинамически менее стабильный продукт [56b].



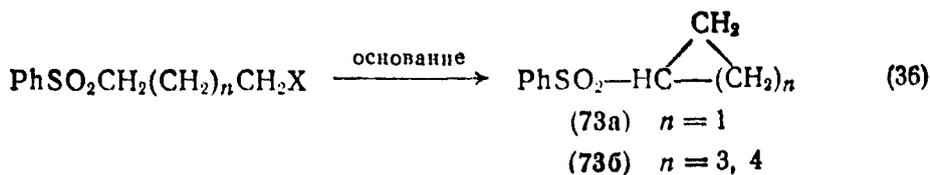
Однако данные спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$  для простейших  $\alpha$ -сульфонилкарбанионов — производных бензилметил- и *трет*-бутилметилсульфонов более согласуются с  $sp^3$ -геометрией этих частиц [57]. (О строении  $\alpha$ -сульфонилкарбанионов см. разд. 11.6.3.7.)

Но каковы бы ни были окончательные выводы относительно природы  $\alpha$ -сульфонилкарбанионов, их значение как синтетических интермедиатов не подвергается сомнению. Многие из очень важных превращений, которые уже были рассмотрены ранее или будут представлены ниже, основаны на легкости и однозначности реакции генерирования этих частиц и эффективности их реакций с образованием C—C-связей. Необходимой предпосылкой для широкого использования этих карбанионов в синтезе явилась разработка эффективных методов удаления сульфонильной группы после завершения процесса создания требуемого углеродного скелета (см. разд. 11.8.3.1—11.8.3.3).

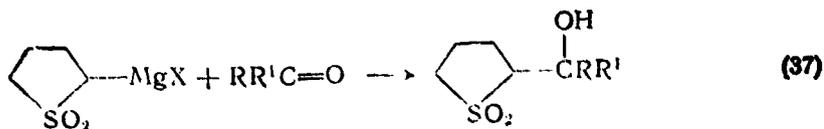
Продукты алкилирования  $\alpha$ -сульфонилкарбанионов получают неизменно с отличными выходами, если для алкилирования

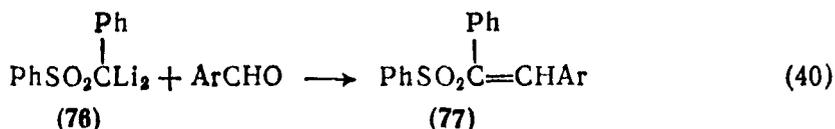
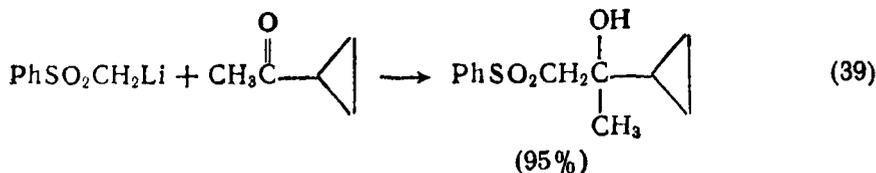
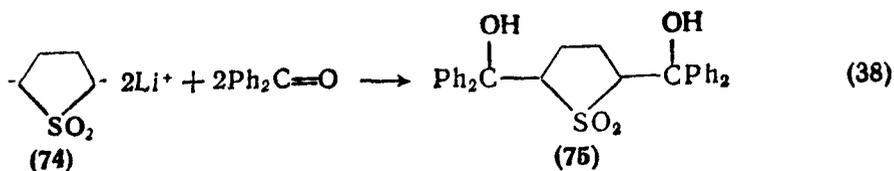
используют аллил- или бензилгалогениды или первичные галогенпроизводные. Однако по данным автора настоящей главы, алкилирование аниона метилфенилсульфона *o*-хлорбензилбромидом сопряжено со значительными трудностями. В самых разных условиях эта реакция приводит к образованию смеси, содержащей исходный сульфон и продукты моно- и диалкилирования. В случае вторичных алкилбромидов или -иодидов лучшие результаты дает введение ГМФТА в реакционную среду при алкилировании [276].  $\beta$ -Оксосульфоны [58] и  $\alpha$ -галогенсульфоны [59], которые являются значительно более сильными кислотами, чем простые алкилсульфоны, способны давать с хорошими выходами продукты моноалкилирования в условиях межфазного катализа. Так, например, бромметил-*n*-толилсульфон алкилируется бензилхлоридом или этилбромидом с выходами 84 и 68% соответственно. Алкилирование этого же сульфона 1,2-дибромэтаном в условиях межфазного катализа дает 1-бром-1-толилсульфонилциклопропан с выходом 73%.

Изучено также внутримолекулярное алкилирование, приводящее к образованию сульфонилзамещенных циклических соединений. Так, из 3-галогеналкилсульфонов с выходами более 90% получены циклопропилсульфоны (73а) [48, 60]. Пяти- и шестичленные производные (73б) могут быть также получены при использовании  $\text{KNH}_2$  в  $\text{NH}_3$  [61], но не под действием  $\text{EtO}^-$  в  $\text{EtOH}$ , поскольку последняя система вызывает преимущественно элиминирование и межмолекулярное замещение. Особым случаем внутримолекулярного алкилирования является реакция Рамберга — Беклуида (см. разд. 11.8.3.5).

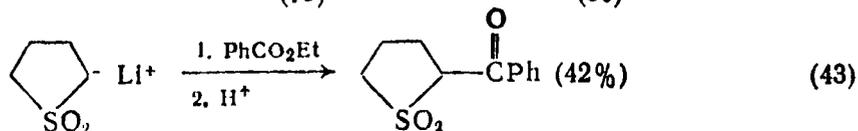
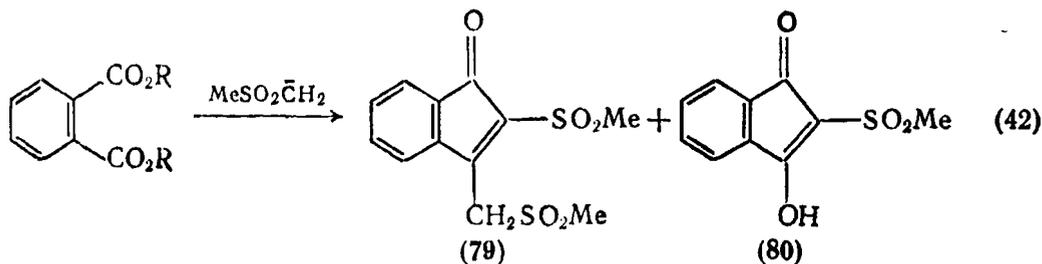
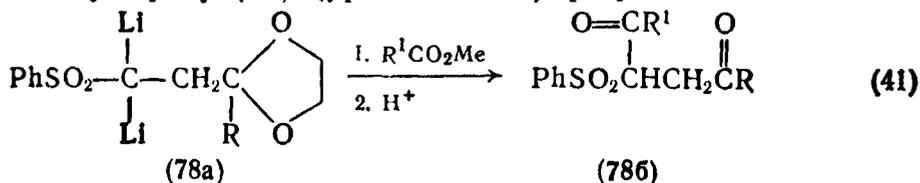


Гидроксиалкилирование  $\alpha$ -сульфонилкарбанионов в виде солей щелочных металлов или реактивов Гриньяра обычно протекает достаточно эффективно (уравнения 37, 38 [62], 39, 40 [63]). В некоторых случаях промежуточно образующиеся алкоксисульфоны могут распадаться на нехочимые компоненты и поэтому реакцию лучше проводить при низкой температуре. 1,3-Дилитиевые соли типа (74), генерируемые при действии 2 экв  $\text{BuLi}$ , дают при реакции с кетонами ожидаемые бисаддукты (75) [62]. Напротив, 1,1-дилитийпроизводное (76) образует с альдегидами непосредственно фенилсульфонилалкены (77) [63].





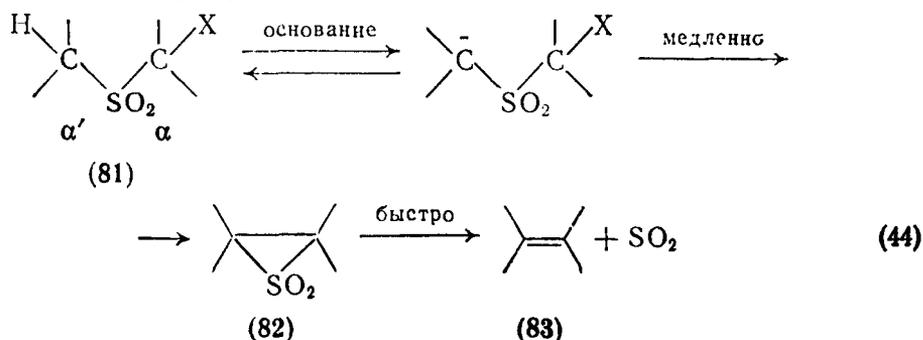
Известно лишь несколько примеров ацилирования сульфонилкарбанионов (уравнения 41 [64], 42 [65], 43 [62]). Как и в случае сульфонилкарбанионов, для ацилирования необходимо 2 экв аниона, поскольку образующийся  $\alpha$ -оксосульфон является очень сильной кислотой и немедленно реагирует с исходным сульфонилкарбанионом. Интересный способ решения этой проблемы был найден Кондо и Тунемото, которые получали продукты ацилирования (78б) с выходами 85—98% из дианиона (78а) и сложных эфиров (уравнение 41) [64]. Удаление фенолсульфонильной группы из (78б) под действием Al/Hg с последующим гидролизом ацетальной группы дало 1,4-дикетоны. Реакция эфиров фталевой кислоты с диметилсульфонильным карбанионом в зависимости от соотношения реагентов может приводить к дисульфону (79) или моносульфону (80) (уравнение 42) [65].



Галогенирование сульфонов через стадию получения карбанионов описано в следующем разделе.

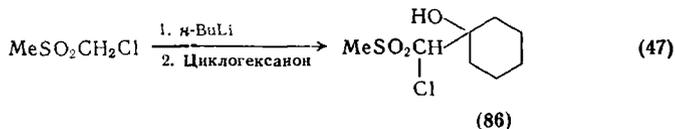
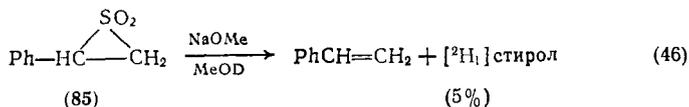
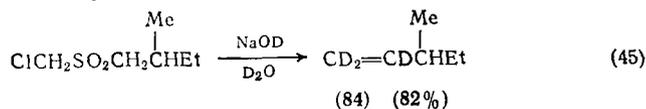
### 11.8.3.5. Реакция Рамберга — Беклунда

Данная реакция, схематически показанная ниже (уравнение 44), безусловно является самой известной и наиболее широко изученной реакцией с участием сульфонильной группы. Эта перегруппировка происходит при обработке основанием  $\alpha$ -галогенсульфона (81), содержащего в  $\alpha'$ -положении атом водорода, приводит к алкену (83) со строго определенным положением двойной связи. Имеется довольно много данных, четко указывающих на то, что интермедиями в этой перегруппировке являются тиран-1,1-диоксиды (82), называемые также эписульфонами. Эти соединения не удается получить в условиях реакции Рамберга — Беклунда, но они могут быть получены другим путем. В условиях реакции Рамберга — Беклунда из них образуются алкены ожидаемого строения. Имеется ряд хороших обзорных статей по рассматриваемому вопросу [66].

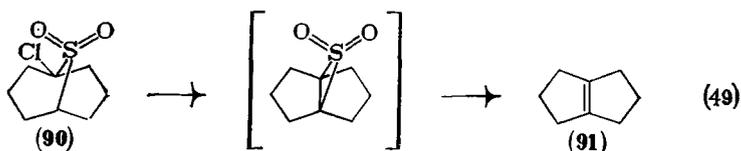
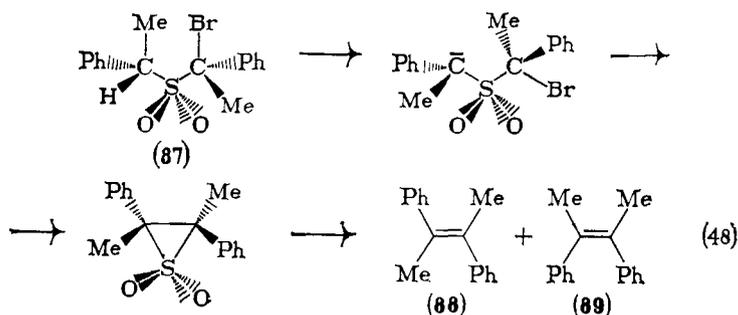


Следующие основные особенности реакции были обнаружены группами Бордуэлла [66а, б] и Пакетта [66в]. Генерирование аниона как по  $\alpha$ -, так и по  $\alpha'$ -положению протекает обратимо и существенно быстрее, чем образование эписульфона, что следует из данных по включению дейтерия в непрореагировавший исходный сульфен, если проводить реакцию в  $\text{D}_2\text{O}$ , а также по образованию дейтерированных алкенов (84) в аналогичных условиях (уравнение 45) [67]. Сами эписульфены также могут подвергаться Н—D-обмену до фрагментации, но степень подобного обмена недостаточна и не может быть причиной полного включения дейтерия [68]. Так, например, 2-фенилтиран-1,1-диоксид (85) при разложении в системе  $\text{MeOD} - \text{MeO}^- \text{Na}^+$  дает всего лишь 5% [ $^2\text{H}_1$ ]стирола (уравнение 46). Обмен Н—D в эписульфенах происходит в основном с сохранением конфигурации [68]. Кроме того, было найдено, что  $\alpha$ -анион, генерируемый из галогенсульфона с помощью бутиллития при низкой температуре, может быть перехвачен альдегидами или кетонами с образованием (86) [69]. Предположение о том, что образование (82) является лимитирующей стадией, было выдвинуто на том основании, что бромиды (81;  $\text{X} = \text{Br}$ ) реагируют гораздо быстрее, чем соответствующие хлориды [70], а эписульфены превращаются в

алкены гораздо быстрее, чем галогенсульфоны.

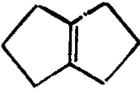
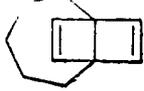
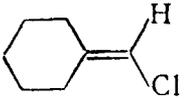
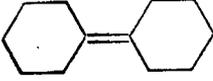
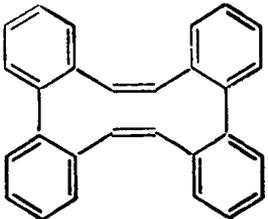
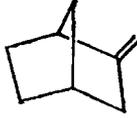
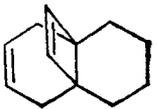


Стерический ход изучаемой перегруппировки был элегантно выяснен Бордуэллом с сотр. [71]. Бромсульфон (87), структура которого была установлена рентгеноструктурным анализом, дает при реакции с MeO—MeOH смесь стильбенов (88) и (89) в соотношении 95:5; напротив, эритро-изомер сульфона (87) дает смесь (88) и (89) в соотношении 5:95. Из этого следует, что в ходе образования этих алкенов должна была произойти инверсия конфигурации как по атому углерода, дающему карбанион, так и по атому углерода, несущему уходящую группу. В случае превращения мостикового сульфона (90) в алкен (91) [72] поллярная инверсия обязательна.



Реакция Рамберга — Беклунда является одним из первых методов синтеза алкенов с однозначно определенным положением двойной связи. Хотя она до сих пор сохранила свою ценность,

Таблица 11.8.5. Избранные примеры синтезов алкенов по реакции Рамберга — Беклунда

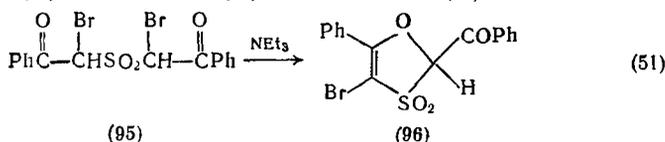
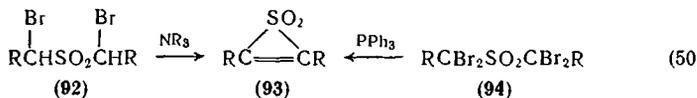
Алкен	Выход, %	Литература	Алкен	Выход, %	Литература
	81	[72б]		12	[19]
	60	[72в]			
	32	[73]		65	[73в]
	68	[73а]			
	>90	[73б]		54	[73г]

особенно в синтезе напряженных структур, однако в целом ее значение несколько уменьшилось в связи с разработкой многочисленных альтернативных методов стерео- и региоселективного синтеза алкенов. Избранные примеры синтезов алкенов по реакции Рамберга — Беклунда приведены в табл. 11.8.5.

Для введения галогена в  $\alpha$ -положение к сульфонильной группе  $\alpha$ -сульфонилкарбанион обрабатывают реагентом — источником положительно заряженного галогена; наиболее часто используют  $\text{BrCN}$ ,  $\text{CCl}_3\text{SO}_2\text{Cl}$ ,  $\text{I}_2$ .  $\alpha$ -Галогенсульфоны могут быть получены также из легкодоступных  $\alpha$ -галогенсульфидов. Полезная модификация реакции Рамберга — Беклунда разработана Мейерсом и сотр. [73]; она заключается в обработке сульфонов  $\text{KOH}$  в  $\text{CCl}_4$ . При этом отпадает необходимость выделения  $\alpha$ -хлорсульфонов, но, к сожалению, в ряде случаев протекают побочные реакции полигалогенирования, а также циклопропанирования получаемого алкена.

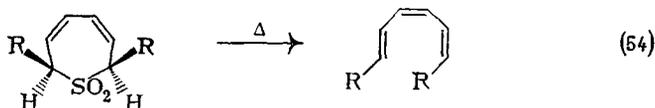
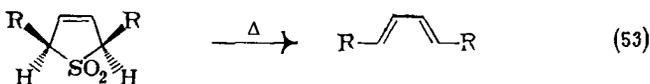
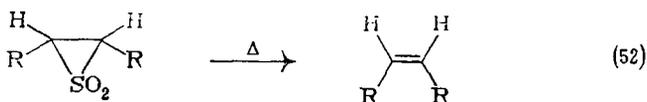
При обработке  $\alpha, \alpha'$ -дибромсульфона (92) третичными аминами образуются тириен-1,1-диоксиды (93); они могут быть также получены взаимодействием тетрабромсульфонов (94) с трифенилфосфинем (уравнение 50) [75]. Эти гетероциклы стабильнее, чем соответствующие тираны, однако возможно отщепление

SO<sub>2</sub> с образованием алкинов. При обработке этих соединений основаниями они превращаются в ненасыщенные сульфоновые кислоты. Бис(α-бромфенил)сульфон (95) образует не стабильный эписульфон, как это считалось на протяжении ряда лет, а 1,3-оксатиолен-3,3-диоксид (96) (уравнение 51) [76].



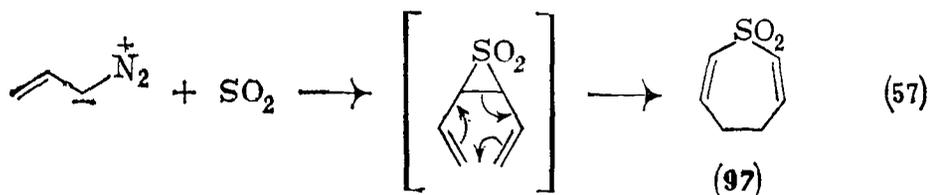
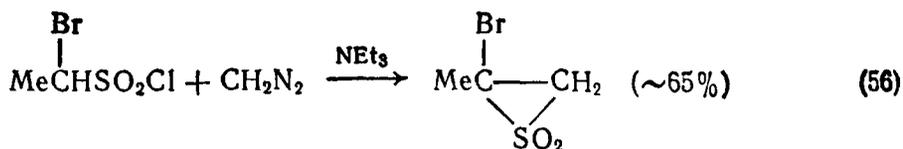
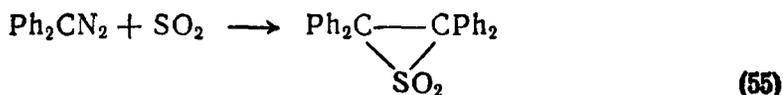
### 11.8.3.6. Термическое и фотохимическое элиминирование SO<sub>2</sub>

Среди реакций этого типа лучше всего изучены реакции распада тиран-1,1-диоксидов (уравнения 52—54). (Синтез и разложение соединений последних двух типов были обсуждены в разд. 11.8.2.7; имеется отличная сводка данных по этому вопросу в работе [32].) Скорости распада незамещенных соединений, содержащих трех-, пяти- и семичленные циклы, при 125 °C относятся как 15,0 : 1 : 1,2.

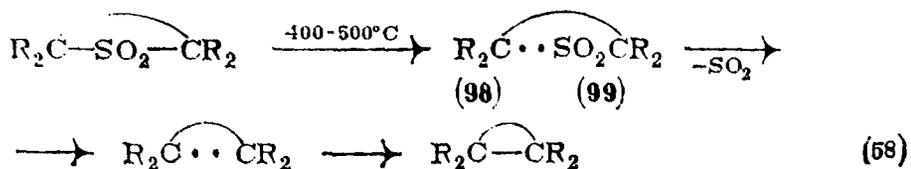


Тиран-1,1-диоксиды являются интермеднатами в реакции Рамберга — Беклуида. Их разложение в алкены проходит стереоспецифично как *цис*-элиминирование. Согласно терминологии Вудварда — Гофмана, эта реакция может быть описана как разрешенный нелинейный хелетропный процесс отщепления SO<sub>2</sub>. Очевидно, что разрыв обеих связей углерод — сера не является согласованным, так как скорость разложения тирана (85) значительно увеличивается при увеличении полярности растворителя

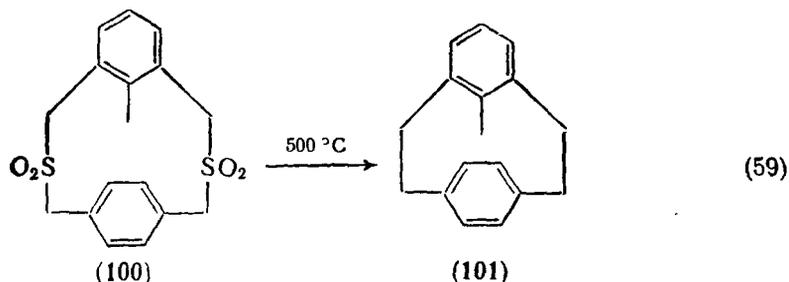
[68]. Тетрафенилтиран-1,1-диоксид был впервые синтезирован Штаудингером реакцией  $\text{SO}_2$  с дифенилдиазометаном (уравнение 55). Последующие исследования показали, что этот метод носит общий характер и что интермедиатами в этой реакции являются сульфены. Доказательством этого предположения явилось получение несимметрично замещенных тиран-1,1-диоксидов при реакции  $\text{RCHN}_2$  с  $\text{RCH}_2\text{SO}_2\text{Cl}$  и триэтиламино (уравнение 56) [74]. Известно, что при взаимодействии двух последних реагентов образуются сульфены. Опубликованы обзоры, посвященные реакциям образования эписульфонов и общим реакциям сульфенов [38]. Интересным примером реакции диазоалкана с  $\text{SO}_2$  является образование 4,5-дигидротиепин-1,1-диоксида (97) (уравнение 57) [77].



Элиминирование  $\text{SO}_2$  из сульфонов, не способных образовывать  $\pi$ -электронную систему, протекает при более высокой температуре по сравнению с хелетропными реакциями, обсужденными выше. Подобные процессы термоллиза протекают при температурах выше  $400^\circ\text{C}$  и включают первоначальный разрыв связи углерод — сера с образованием двух радикальных центров — при углероде (98) и сере (99). Сульфонил-радикал быстро отщепляет  $\text{SO}_2$ , а два углеродных радикала рекомбинируют с образованием  $\text{C}-\text{C}$ -связи (уравнение 58) [78]. Естественно, что подобные реакции эффективнее всего осуществляются для циклических сульфонов, в которых эти радикальные центры находятся в непосредственной близости друг к другу; наличие групп, стабилизирующих радикалы, например фенильной или винильной, также оказывает благоприятное влияние на ход реакции. Конечным результатом этих реакций является сужение цикла.



Основной областью применения термолита циклических бензил-сульфонов является синтез напряженных циклофанов [79]. Так, например, нагревание дисульфона (100) при 500 °С в вакууме (2 мм рт. ст.) дает [2,2]-и,п-циклофан (101) с выходом 90 % (уравнение 59) [80].

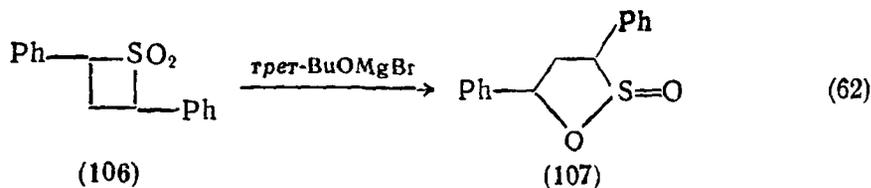
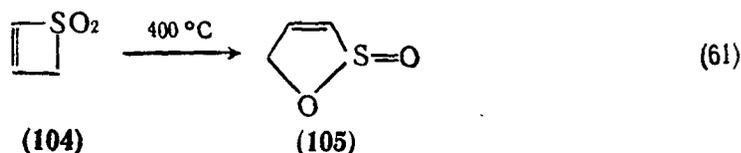
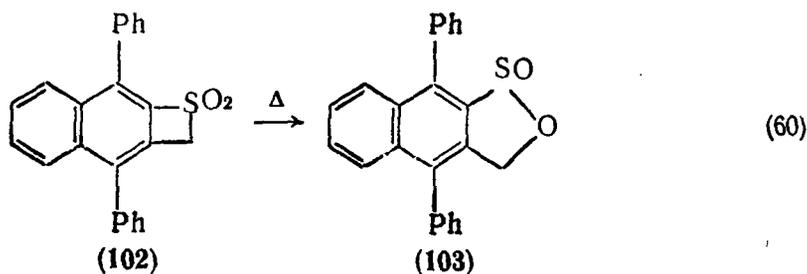


Ряд других примеров показан в табл. 11.8.6. Подобные реакции сужения циклов могут проводиться также фотолитически в присутствии триалкилфосфитов [81]. В табл. 11.8.6 включены также некоторые другие типичные примеры реакций сужения цикла.

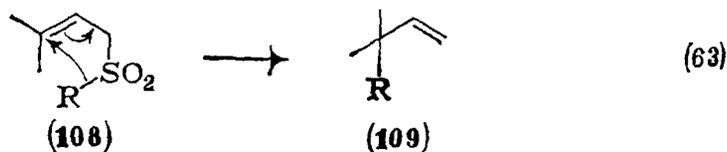
Таблица 11.8.6. Синтез циклических соединений термолитом сульфонов

Сульфон	Температура реакции, °С	Продукт реакции	Выход, %	Литература
	710		43	[80а]
	500		60	[80б]
	710		50	[72б]
	300		100	[73]
	500—600		93	[80в]

Тетан-1,1-диоксиды, конденсированные с ароматическим кольцом (102), а также тетан-1,1-диоксид (104) не отщепляют SO<sub>2</sub> даже при нагревании до 750 °С. Образующиеся при их превращениях дирадикалы рекомбинируют с образованием связи углерод—кислород, что приводит соответственно к сульфинам (103) и (105) (уравнения 60 [82], 61 [83]). 2,4-Дифенилтетан-1,1-диоксид (106) претерпевает под действием оснований расширение цикла и дает (107) (уравнение 62 [84]).



Термолиз аллилсульфонов типа (108) протекает через циклическое переходное состояние и дает алкен (109) (уравнение 63). Реакции этого типа могут оказаться полезными при получении структур, содержащих четвертичные атомы углерода [85].



### ЛИТЕРАТУРА

1. F. G. Bordwell and W. H. McKellin, J. Amer. Chem. Soc., 1951, **73**, 2251.
2. J. N. Gardner, S. Kaiser, A. Krubiner, and H. Lucas, Canad. J. Chem., 1973, **51**, 1419.
3. G. A. Olah, A. T. Ku, and J. A. Olah, J. Org. Chem., 1970, **35**, 3904.
- 4a. B. A. Bonner and R. A. Grimm, in 'The Chemistry of Organic Sulfur Compounds', ed. N. Kharasch and C. Y. Meyers, Pergamon, Oxford, 1966, vol. 2, chapter 2.
46. R. A. Grimm and W. A. Bonner, J. Org. Chem., 1967, **32**, 3470.
5. M. Julia and P. Ward, Bull. Soc. chim. France, 1973, 3065.
6. B. M. Trost, H. C. Arndt, P. E. Stage, and T. R. Verhoeven, Tetrahedron Letters, 1976, 3477, и приведенные там ссылки.

- 7a. C. C. Price and S. Oae, 'Sulfur Bonding'. Ronald Press. New York, 1962, pp. 73—76.
76. *Ibid.*, pp. 94—102.
8. G. R. Chalkley, D. J. Snodin, G. Stevens, and M. C. Whiting, *J. Chem. Soc. (C)*, 1970, 682.
- 9a. W. von E. Doering and L. K. Levy, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 509.
96. S. Oae, W. Tagaki, and A. Ohno, *Tetrahedron*, 1964, **20**, 427.
- 10a. All data taken from F. G. Bordwell, N. R. Vanier, W. S. Matthews, J. B. Hendrickson, and P. L. Skipper, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 7160.
106. F. G. Bordwell, M. Van Der Puy, and N. R. Vanier, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 1883, 1885.
- 10b. W. S. Matthews, J. E. Bares, J. E. Bartmess, F. G. Bordwell, F. J. Cornforth, G. E. Drucker, Z. Margolin, R. J. McCollum, G. J. McCollum, and N. R. Vanier, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 7006.
- 11a. S. Wolfe, *Accounts Chem. Res.*, 1972, **5**, 102.
116. S. Wolfe, A. Rauk, and I. G. Crizmadia, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1969, **91**, 1567; см. также S. Wolfe, A. Rauk, L. M. Tel, and I. G. Crizmadia, *J. Chem. Soc. (B)*, 1971, 136 (общая дискуссия о взаимодействии соседних свободных пар).
- 12a. J. M. Lehn and G. Wipff, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 7498.
126. N. D. Epiotis, R. L. Yates, F. Bernardi, and S. Wolfe, *ibid.*, 1976, **98**, 5435.
13. A. Schöberl and A. Wagner, in *Houben-Weyl, 'Methoden der Organischen Chemie'*, Thieme Verlag, Stuttgart, 1955, vol. IX, pp. 227—243.
14. C. M. Suter, in 'The Organic Chemistry of Sulfur', Wiley, New York, 1944, chapter VII: [Сьютер Ч. Химия органических соединений серы. Пер. с англ. М., Издательств, 1951].
15. G. E. Vennstra and E. Zwanenburg, *Synthesis*, 1975, 519.
16. M. Julia and D. Arnould, *Bull. Soc. chim. France*, 1973, 743, 746.
17. S. Braverman and H. Mechoulam, *Israel J. Chem.*, 1967, **5**, 71.
18. C. J. M. Stirling, *Chem. Comm.*, 1967, 131.
19. G. Büchi and R. M. Freidinger, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 3332.
20. S. Braverman and D. Segev, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 1245.
21. J. E. Baldwin, O. W. Lever, Jr., and N. R. Tzodikov, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 2312.
22. M. S. Kharasch and A. F. Zavist, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1951, **73**, 964.
23. P. S. Skell, R. C. Woodworth, and J. H. McNamara, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1957, **79**, 1253.
24. M. Asscher and D. Vosfi, *J. Chem. Soc.*, 1964, 4962.
- 25a. W. E. Truce, C. T. Goralski, L. W. Christensen, and R. H. Bavy, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 4217.
256. W. E. Truce and G. C. Wolf, *ibid.*, 1971, **36**, 1727.
- 25b. W. E. Truce, D. L. Heuring, and G. C. Wolf, *ibid.*, 1974, **39**, 238.
26. C. J. M. Stirling, *Internat. J. Sulfur Chem. (B)*, 1971, **6**, 277, и приведенные там ссылки.
- 27a. K. Kondo and D. Tunemoto, *Tetrahedron Letters*, 1975, 1007, 1397.
276. M. Julia and B. Badet, *Bull. Soc. chim. France*, 1975, 1363.
28. J. B. F. N. Engberts and J. Strating, *Rec. Trav. chim.*, 1964, **83**, 733; 1965, **84**, 942.
29. M. Julia and A. Guy-Rouault, *Bull. Soc. chim. France*, 1967, 1411.
30. R. V. M. Campbell, L. Crombie, D. A. R. Findley, R. W. King, G. Pattenden, and D. A. Whiting, *J. C. S. Perkin I*, 1975, 897.
31. S. D. Turk and R. L. Cobb, in '1, 4-Cycloaddition Reactions', ed. J. Hamer, Academic, New York, 1967, chapter 2.
32. W. L. Mock, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 3666, 3673.
- 33a. F. Jung, M. Molin, R. Van Den Elzen and T. Durst, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 935.
336. R. F. Heldeweg and H. Hogeveen, *ibid.*, 1976, **98**, 2341.
- 34a. J. M. McIntosh and R. S. Steevensz, *Canad. J. Chem.*, 1974, **52**, 1974.
346. J. M. McIntosh, H. B. Goodbrand, and G. M. Masse, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 202.
35. J. Gasteiger and R. Huisgen, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 6541.

36. *B. F. Nesbitt, P. S. Beevor, R. A. Cole, R. Lester, and R. G. Popi*, *Tetrahedron Letters*, 1973, 4669.
37. *K.-D. Gundermann and P. Holtmann*, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1966, **5**, 668.
- 38a. *J. F. King*, *Accounts Chem. Res.*, 1975, **8**, 10.
- 38b. *G. Opitz*, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1967, **6**, 107.
39. *Specialist Periodical Reports: Organic Compounds of Sulphur, Selenium, and Tellurium*, The Chemical Society, London, vol. 1, pp. 122—123; vol. 2, 116—119.
40. *T. A. Whitney and D. J. Cram*, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 3964.
- 40a. *W. O. Siegl and C. R. Johnson*, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 3657.
- 40b. *C. R. Johnson, J. E. Keiser, and J. C. Sharp*, *J. Org. Chem.*, 1969, **34**, 860.
41. *L. A. Paquette and J. M. Photis*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 4715.
42. *E. J. Corey and M. Chaykovsky*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1965, **87**, 1345.
43. *G. H. Posner and D. J. Brunelle*, *J. Org. Chem.*, 1973, **38**, 2747.
44. *P. A. Grieco and Y. Masaki*, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 150.
- 45a. *J. Simonet and G. Jeminet*, *Bull. Soc. chim. France*, 1971, 2754.
- 45b. *B. Lamm and B. Samuelsson*, *Chem. Comm.*, 1970, 1010.
46. *C. L. McIntosh, P. de Mayo, and R. W. Yip*, *Tetrahedron Letters*, 1967, 37.
47. *P. M. Collins and B. R. Whitton*, *J. C. S. Perkin I*, 1974, 1069.
48. *M. J. van der Sluys and C. J. M. Stirling*, *J. C. S. Perkin II*, 1974, 1268; *D. R. Marshall, P. J. Thomas, and C. J. M. Stirling*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1975, 940; *A. K. Colter and R. E. Miller, Jr.*, *J. Org. Chem.*, 1971, **36**, 1898.
49. *R. C. Krug, J. A. Rigney, and G. R. Tichelaar*, *J. Org. Chem.*, 1962, **27**, 1305.
50. *H. Kloosterziel, J. A. A. van Drunen, and P. Galama*, *Chem. Comm.*, 1969, 885.
- 51a. *G. L. Olson, H.-C. Cheung, K. D. Morgan, C. Neukom, and G. Saucy*, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 3287;
- 51b. *A. Fischli, H. Mayer, W. Simon, and H.-J. Stoller*, *Helv. Chim. Acta*, 1976, **59**, 397.
52. *J. B. Hendrickson, A. Giga, and J. Wareing*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 2275.
53. *D. J. Cram*, 'Fundamentals of Carbanion Chemistry', Academic, New York, 1965; for an update see *M. Gresser*, 'Mechanism of Reactions of Sulfur Compounds', 1969, vol. 4, p. 29.
- 54a. *F. G. Bordwell and E. Doomes*, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 2298.
- 54b. *P. Calzavara, M. Cinquini, S. Colonna, R. Fornasier, and F. Montanari*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 7431.
55. *S. Wolfe, A. Rauk, and I. G. Csizmadia*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1969, **91**, 1567.
- 56a. *R. R. Fraser and F. J. Schuber*, *Chem. Comm.*, 1969, 1474.
- 56b. *T. Durst*, *Tetrahedron Letters*, 1971, 4171.
57. *R. Lett, G. Chassaing, and A. Marquet*, *J. Organometallic Chem.*, 1976, **111**, C17.
58. *B. Samuelsson and B. Lamm*, *Acta Chem. Scand.*, 1971, **25**, 1555.
59. *A. Jonceyk, K. Banko, and M. Makosza*, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 226.
60. *R. Bird and C. J. M. Stirling*, *J. Chem. Soc. (B)*, 1968, 111.
61. *W. E. Truce, K. R. Hollister, L. B. Lindy, and J. E. Parr*, *J. Org. Chem.*, 1968, **33**, 43.
62. *W. E. Truce and T. C. Klinger*, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 1834.
63. *M. Julia and J.-M. Paris*, *Tetrahedron Letters*, 1973, 4833; *V. Pascali, N. Tangari, and A. Umami-Ronchi*, *J. C. S. Perkin I*, 1973, 1166.
64. *K. Kondo and D. Tunemoto*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 1007.
65. *G. A. Russell, E. T. Sabourin, and G. Hamprecht*, *J. Org. Chem.*, 1969, **34**, 2339.
- 66a. *F. G. Bordwell*, *Accounts Chem. Res.*, 1970, **3**, 281.
- 66b. *F. G. Bordwell*, in 'Organosulfur Chemistry', ed. *M. J. Janssen*, Wiley, New York, 1968.
- 66c. *L. Paquette*, *Accounts Chem. Res.*, 1968, **1**, 209.
67. *N. P. Neureiter*, *J. Org. Chem.*, 1965, **30**, 1313.
68. *F. G. Bordwell, J. M. Williams, Jr., E. B. Hoyt, Jr., and B. B. Jarvis*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1968, **90**, 429.
69. *T. Durst and K. C. Tin*, *Tetrahedron Letters*, 1970, 2369.

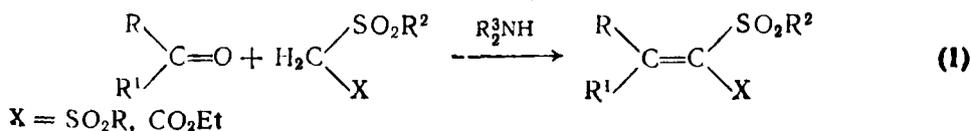
70. F. G. Bordwell and J. M. Williams, Jr., J. Amer. Chem. Soc., 1968, **90**, 435.  
 71. J. G. Bordwell, E. Doomes, and P. W. R. Corfield, J. Amer. Chem. Soc., 1970, **92**, 2581.  
 72a. L. A. Paquette and R. W. Houser, J. Amer. Chem. Soc., 1969, **91**, 3870.  
 72b. E. J. Corey and Block, J. Org. Chem., 1969, **34**, 1233.  
 72в. L. A. Paquette, L. S. Wittenbrook, and V. V. Kane, J. Amer. Chem. Soc., 1967, **89**, 4487.  
 73. C. Y. Meyers, A. M. Malte, and W. S. Matthews, J. Amer. Chem. Soc., 1969, **91**, 7510.  
 73a. R. G. Carlson and K. D. May, Tetrahedron Letters, 1975, 947.  
 73б. J. C. Philips and M. Oku, J. Amer. Chem. Soc., 1972, **94**, 1012.  
 73в. H. Bestmann and W. Schaper, Tetrahedron Letters, 1975, 3511.  
 73г. L. A. Paquette and J. C. Philips, Tetrahedron Letters, 1967, 4645.  
 74. L. A. Carpino, L. V. McAdams, R. H. Rynbrandt, and J. W. Spiewak, J. Amer. Chem. Soc., 1971, **93**, 476.  
 75. L. A. Carpino and J. R. Williams, J. Org. Chem., 1974, **39**, 2320.  
 76. U. Jacobsson, T. Kempe and T. Norin, J. Org. Chem., 1974, **39**, 2722.  
 77. L. A. Paquette and S. Maiorana, Chem. Comm., 1971, 313.  
 78. J. L. Kice, in 'The Chemistry of Organic Sulfur Compounds', ed. N. Kharasch and C. Y. Meyers, Pergamon, Oxford, 1966, vol. 2, chapter 5.  
 79. F. Vögtle and P. Neumann, Synthesis, 1973, 85.  
 80. V. Boekelheide and C. H. Tsai, J. Org. Chem., 1973, **38**, 3928.  
 80a. B. M. Trost, W. L. Schinski, F. Chen, and I. B. Mantz, J. Amer. Chem. Soc., 1971, **93**, 676.  
 80б. M. Cava and J. A. Kuczkowski, J. Amer. Chem. Soc., 1970, **92**, 5800.  
 80в. S. A. Sherrod, R. L. de Costa, R. A. Barnes, and V. Boekelheide, J. Amer. Chem. Soc. 1974, **96**, 1565.  
 81a. V. Boekelheide, I. D. Reingold, and M. Tuttle, J. C. S. Chem. Comm., 1973, 406.  
 81б. J. Bruhin and W. Jenny, Tetrahedron Letters, 1973, 1215.  
 82. D. C. Dittmer, R. S. Henion, and N. Takashina, J. Org. Chem., 1969, **34**, 1310.  
 83. J. F. King, P. de Mayo, C. L. McIntosh, K. Piers, and D. J. H. Smith, Canad. J. Chem., 1970, **48**, 3704.  
 84. R. M. Dodson, P. D. Hammer, and R. A. Davies, J. Org. Chem., 1971, **36**, 2693.  
 85. J. B. Hendrickson and R. Bergeron, Tetrahedron Letters, 1973, 3609.

## 11.9. ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СУЛЬФОНЫ

T. ДАРСТ (University of Ottawa)

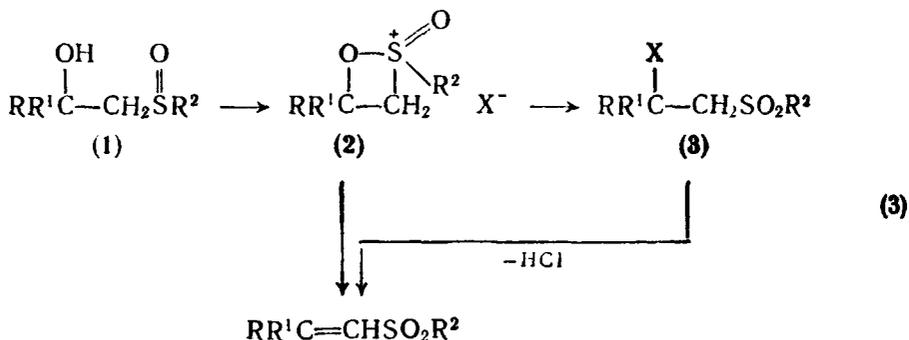
### 11.9.1. НЕНАСЫЩЕННЫЕ СУЛЬФОНЫ

Винил-, аллил- или этинилсульфоны могут быть получены окислением соответствующих сульфидов через промежуточное образование сульфоксидов. Винилсульфоны получают также дегидратацией β-гидроксисульфонов или дегидрогалогенированием β-хлорсульфонов [1], а также реакцией Кнёвенагеля между β-дисульфониальным соединением [2a] или эфирами β-сульфонилуксусной кислоты [2б] и карбонильными соединениями (уравнение 1) [2]. Для этой цели применялся также метод синтеза алкенов по Виттигу — Хорнеру (уравнение 2) [3].

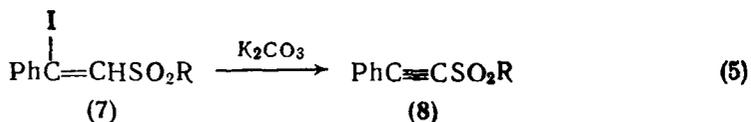
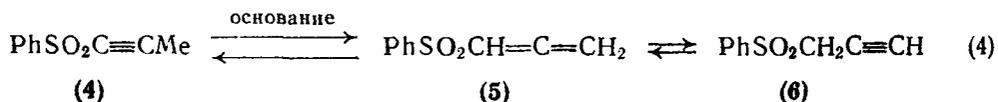




Интересный синтез  $\alpha,\beta$ - и  $\beta,\gamma$ -ненасыщенных сульфонов может быть осуществлен взаимодействием *N*-бром- или *N*-хлорсукцинимида с  $\beta$ -гидроксисульфоксидами (1). По-видимому, в некоторых случаях интермедиатами в этой реакции являются циклические оксосульфонные соли (2), превращающиеся далее с раскрытием цикла в  $\beta$ -галогенсульфоны (3) (уравнение 3) [4, 5].



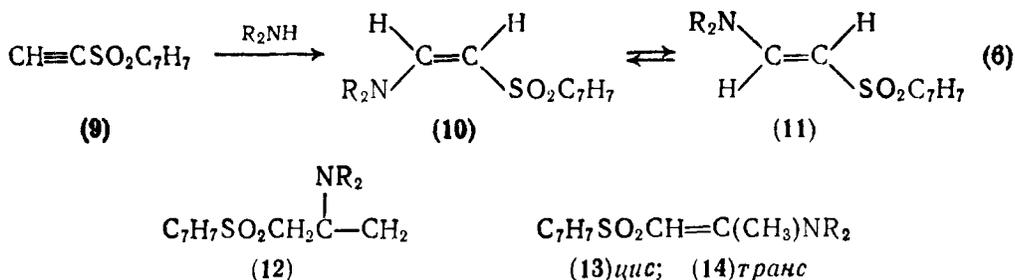
Получение аллил- и алленилсульфонов путем сигматропной перегруппировки соответственно аллил- и пропаргилсульфинатов было описано в разд. 11.8.2.3. Сульфоны алленового ряда могут быть также получены при перегруппировке сульфонов ряда ацетиленов, например (4), под действием оснований (уравнение 4) [6]. Соединения типа (8) могут быть получены окислением соответствующих сульфидов, а также дегидрогалогенированием  $\beta$ -галогенвинилсульфонов [7] типа (7) (уравнение 5), которые в свою очередь образуются при свободнорадикальном присоединении  $RSO_2I$  к ацетиленам [8].



Как и в случае непредельных сульфоксидов (см. разд. 11.7.1)  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные сульфоны обычно менее стабильны, чем их  $\beta,\gamma$ -изомеры; соответствующая изомеризация легко проходит под действием относительно слабых оснований (ионы  $HO^-$  и  $MeO^-$ ). Во всем остальном поведение винил-, алленил- и этинилсульфонов, кратные связи которых находятся в сопряжении с сульфонильной группой, определяется их способностью вступать в реакции присоединения с участием различных нуклеофилов. Этот

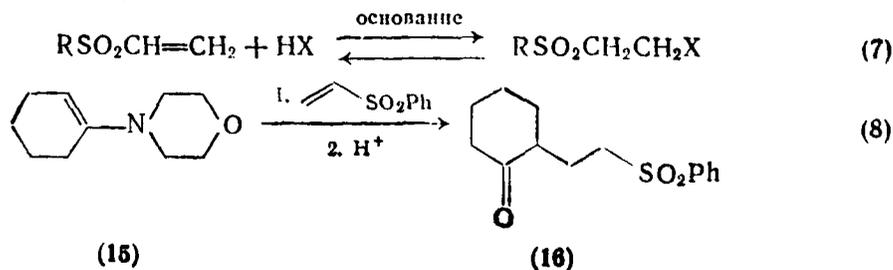
вопрос подробно рассмотрен в работах Стирлинга с сотр. [9] и Трюса и Маркли [10]; далее отмечены лишь основные аспекты этих превращений.

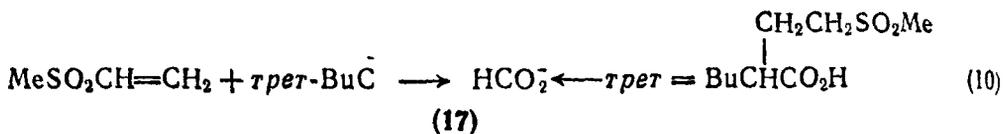
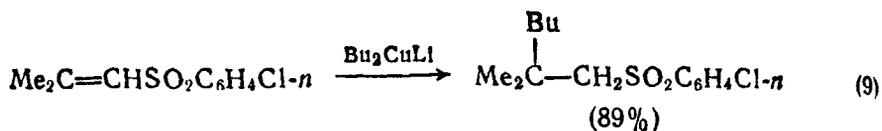
Присоединение вторичных аминов к *n*-толилэтилсульфону (9) дает кинетически контролируемый *цис*-аддукт (10) (образованный в результате *транс*-присоединения), который как правило легко изомеризуется в более стабильный *транс*-изомер (11) (уравнение 6) [10]. Реакция как пропаргил- (6), так и алленилсульфона (5) с RNH<sub>2</sub> дает в основном несопряженный продукт (12), поскольку в эту реакцию предпочтительно вступает алленовая система [10]. Напротив, реакции присоединения с участием (4) протекают в основном по схеме, описанной для (9), и дают *цис*- и *транс*-аддукты (13) и (14).



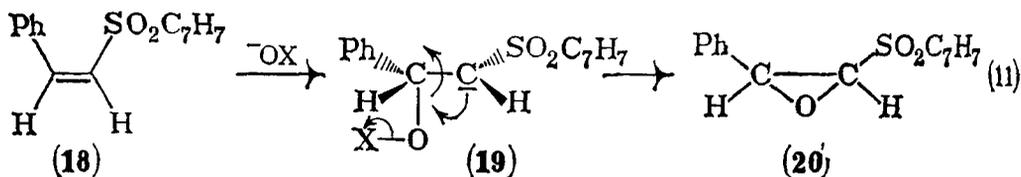
В полярных растворителях, особенно в полярных протонных растворителях, например в этаноле, наблюдается тенденция к увеличению отношения *транс*-: *цис*-аддуктов по сравнению с их отношением в неполярных растворителях типа бензола [10]. Для объяснения этих результатов было предположено образование винильного карбанионного интермедиа. Аддукты (12) — (14) могут подвергаться равновесной изомеризации под действием KOH в ТГФ; при этом преобладающим становится изомер (14) [10].

К числу нуклеофилов, присоединяющихся к винилсульфонам, относятся амины, спирты и тиолы; эти реакции легко обратимы (уравнение 7). Было найдено, что енамин (15) реагирует с винилфенилсульфоном с образованием (после гидролиза) оксосульфона (16) (уравнение 8) [11]. Прекрасные выходы аддуктов были получены при присоединении к винилсульфонам металлорганических реагентов, в том числе R<sub>2</sub>CuLi [3а] и днаниона (17) (уравнения 9, 10).

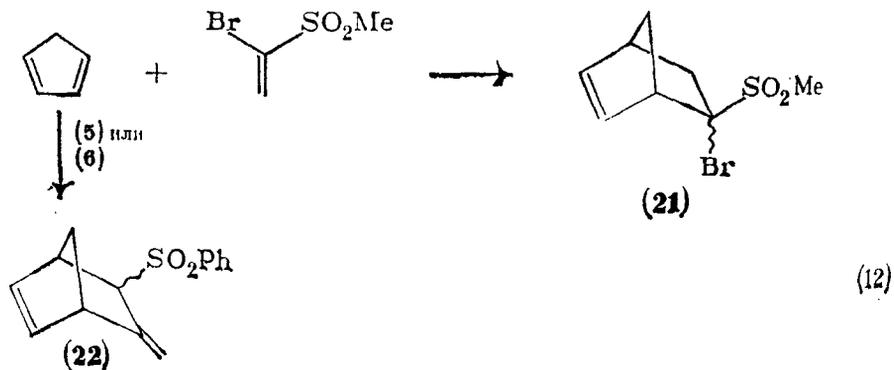


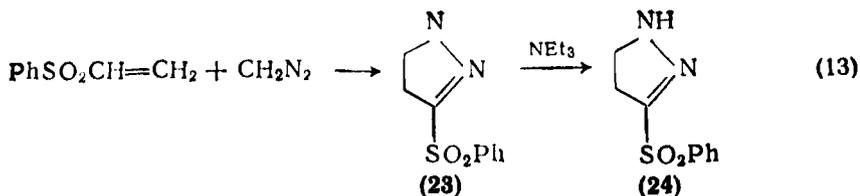


Сtereoхимия продуктов эпоксидирования соединения (18) зависит от природы эпоксидирующего реагента, а следовательно, от природы уходящей группы в интермедиате (19) [12]. По мере уменьшения «уходящей способности» этой группы увеличивается вероятность вращения вокруг связи C—C, что благоприятствует образованию *транс*-эпоксида. Так при X = Cl образуется исключительно *цис*-изомер (20), в то время как при X = *трет*-BuO или HO — в основном *транс*-изомер (уравнение 11).

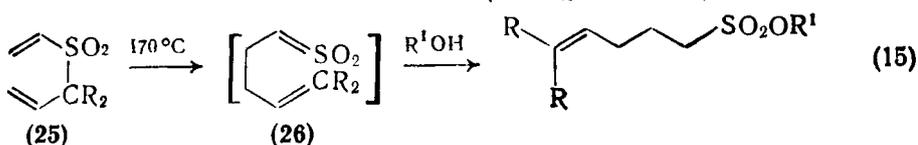
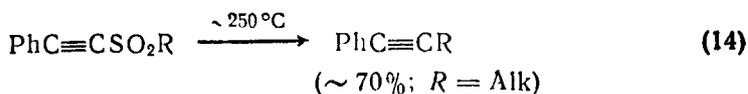


$\alpha,\beta$ -Ненасыщенные сульфоны, являющиеся электронодефицитными алкенами, легко вступают в реакции Дильса — Альдера [13, 14]. В числе интересных примеров этой реакции следует отметить образование бициклических сульфов (21) из циклопентадиена и  $\alpha$ -бромвинилметилсульфона (выход 85%) [13]. Реакции соединений (5) и (6) с циклопентадиеном дают один и тот же продукт (22) [15] (уравнение 12). Диазометан и винилсульфоны легко вступают в реакцию 1,3-диполярного присоединения, давая  $\Delta^1$ -пиразолины (23), которые в присутствии триэтиламина легко изомеризуются в  $\Delta^2$ -изомеры (24) [16] [уравнение 13]

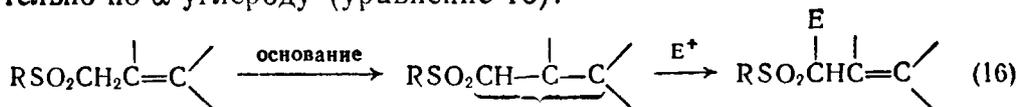




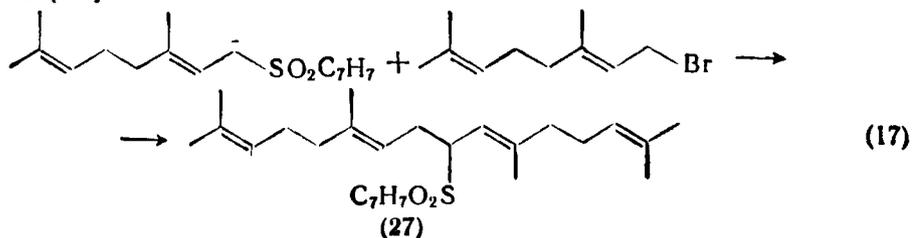
Некоторые непредельные сульфоны при термоллизе претерпевают молекулярные перегруппировки (см., например, уравнение 14) [256]. Так, при нагревании сульфона (25) до 170 °С происходит [3,3]-сигматропный сдвиг и образуется сульфен (26), который превращается далее в сульфонат, если реакцию ведут в спиртовом растворе (уравнение 15) [17]. Сульфоны ацетиленового ряда и винилсульфоны способны отщеплять SO<sub>2</sub> при нагревании до 300–400 °С. Отщепление SO<sub>2</sub> от непредельных циклических сульфонов было описано ранее (см. разд. 11.8.3.6).



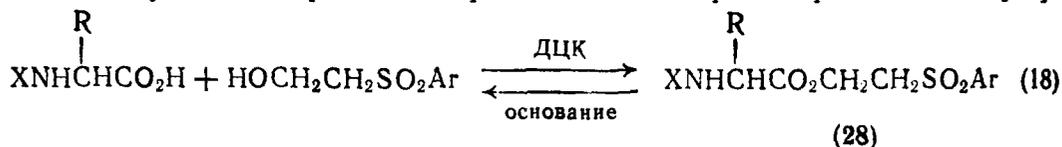
Интерес к химии аллилсульфонов определяется их способностью генерировать карбанионы и последующими реакциями этих карбанионов. Как алкилирование, так и гидроксилалкилирование этих интермедиагов, по-видимому, протекают исключительно по α-углероду (уравнение 16).



Описан ряд примеров, иллюстрирующих пути использования аллилсульфонильных карбанионов. Среди них синтез кислоты витамина А [18, 19], хризантемовой кислоты и прескваленового спирта (см. разд. 11.8.2.6), дезокситриспорона [20] и общий метод синтеза 1,5-диенов (выходы 60–70%) по реакции аллилгалогенидов с аллилсульфонами (уравнение 17) с последующим удалением группировки SO<sub>2</sub>C<sub>7</sub>H<sub>7</sub> из соединения (27) действием Li/NHEt<sub>2</sub> [21].

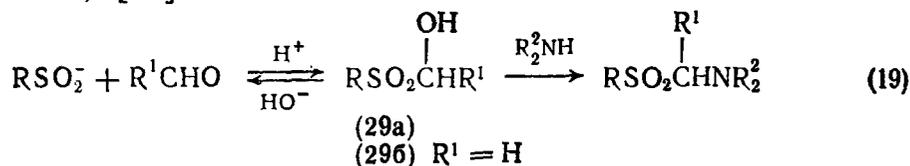


Реакции  $\beta$ -элиминирования, типичные для сульфонов типа (28), используют как метод защиты карбоксильной группы в химии пептидов. Аминокислота конденсируется с  $\beta$ -гидроксисульфоном при использовании дициклогексилкарбодиимида (ДЦК) в качестве конденсирующего средства (уравнение 18). Свободная карбоксильная группа может быть регенерирована при действии основания [22]. При синтезе нуклеотидов фосфатная группа может быть защищена в виде PhSCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OP-производного. Защитная группа в дальнейшем снимается окислением до сульфона с последующей обработкой разбавленным раствором NaOH [23].

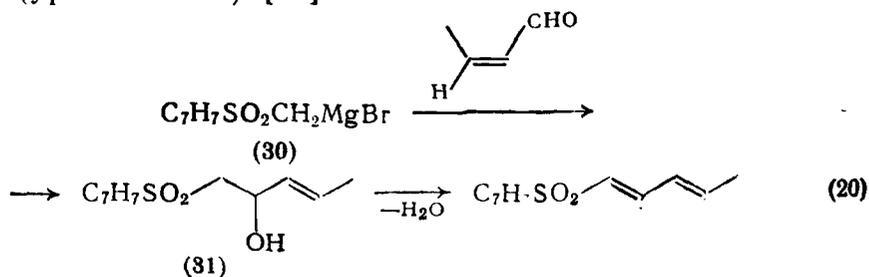


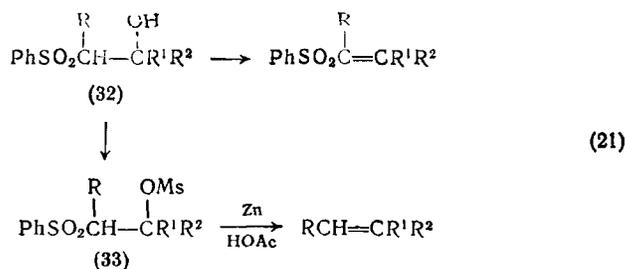
### 11.9.2. ГИДРОКСИСУЛЬФОНЫ

$\alpha$ -Гидроксисульфоны (29a) образуются при конденсации сульфоновых кислот с альдегидами, но, как правило, не с кетонами. Стабильность получающихся аддуктов такая же, как у гидратов альдегидов; наиболее стабильны аддукты с формальдегидом (29б). Реакция (29б) с вторичными аминами дает  $\alpha$ -аминосульфоны (уравнение 19) [24].



Реакция  $\alpha$ -сульфонилкарбанионов с альдегидами или кетонами является наиболее общим методом получения  $\beta$ -гидроксисульфонов (см. разд. 11.8.3.4). При этом рекомендуется использовать реагенты Гриньяра [25], так как в этом случае промежуточно образующиеся алкоксипроизводные менее склонны к распаду на исходные компоненты, чем в тех случаях, когда противоионом является литий или натрий. Присоединение  $\alpha$ -сульфонилпроизводных реагентов Гриньяра (30) к  $\alpha,\beta$ -непредельным соединениям происходит исключительно в положения 1,2 с образованием (31). Полученные аддукты легко дегидратируются в 1-толилсульфонил-диены-1,3 (уравнение 20) [25].

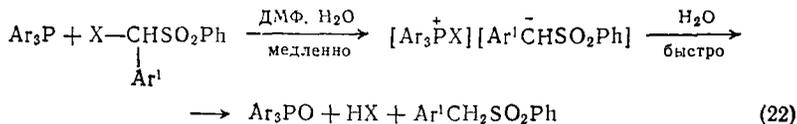




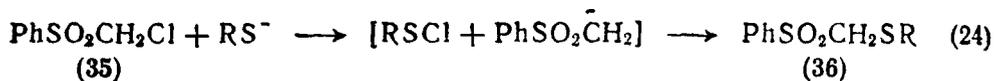
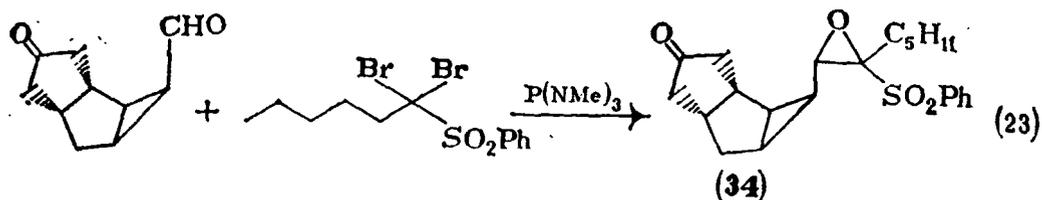
Дегидратация β-гидроксенсульфонов (32) горячей полифосфорной кислотой или POCl<sub>3</sub> в пиридине с последующим восстановительным элиминированием фенилсульфонильной группы с помощью Na/Hg была применена для получения ди- и тризамещенных алкенов. Тот же суммарный процесс может быть осуществлен путем восстановительного 1,2-элиминирования из метансульфоната (33) (уравнение 21) [26].

### 11.9.3. ГАЛОГЕНСУЛЬФОНЫ

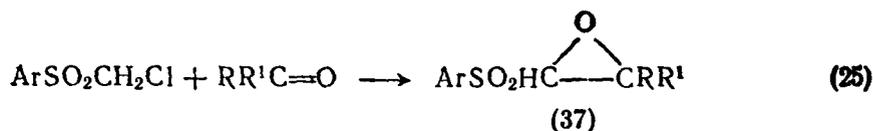
Превращения α-галогенсульфонов в значительной степени уже были рассмотрены ранее в связи с реакцией Рамберга — Беклунда (см. разд. 11.8.3). Уместно напомнить, что в то время как внутримолекулярное замещение галогенид-иона в α-положении к сульфонильной группе протекает очень легко, межмолекулярный вариант этого замещения осуществляется крайне медленно [27]; часто атака нуклеофилов, особенно тех, которые являются относительно мягкими в шкале ЖМКО, направлена на галоген с вытеснением α-сульфонилкарбаниона.



Фосфины восстанавливают α-бромсульфоны через стадию образования α-сульфонилкарбанионов (уравнение 22); восстановление происходит с сохранением конфигурации [28, 29]. α-Сульфонилкарбанионы, образующиеся таким образом, могут реагировать внутримолекулярно с образованием эписульфонов [см., например, превращение (94) → (93) в разд. 11.8.3.6] и межмолекулярно, например с образованием эпокисульфона (34) (уравнение 23) [30]. Тиоалкилсульфон (36), формально образующийся за счет замещения хлорид-иона в (35) (уравнение 24), на самом деле может возникать за счет первоначальной атаки на Cl, дающей сульфенилхлорид и карбанион, с последующим тиоалкилированием карбаниона [31].

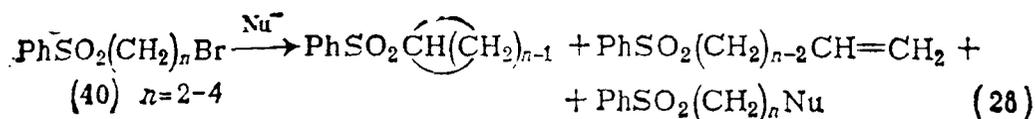
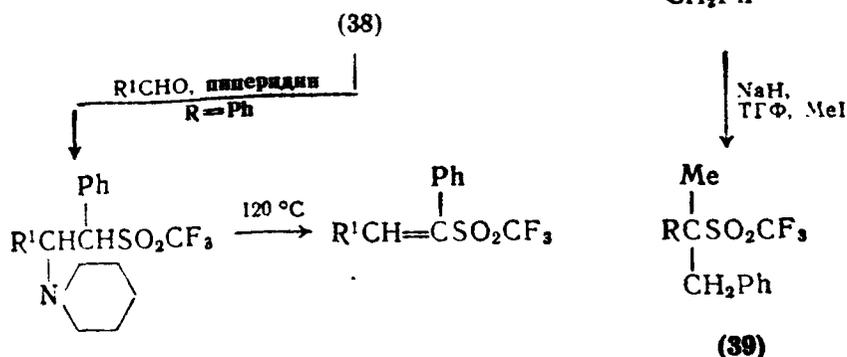
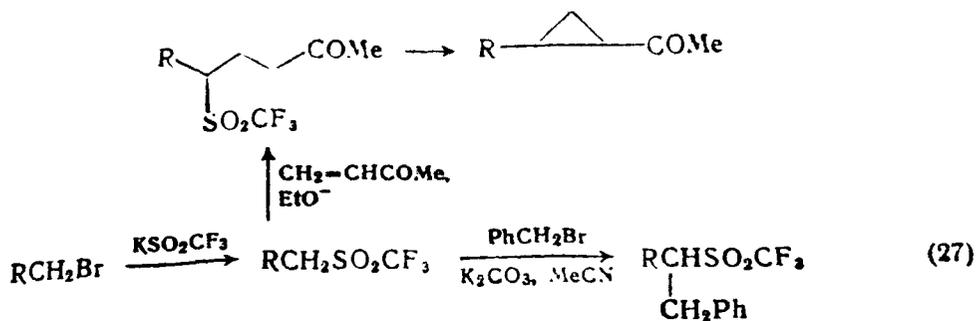


Анионы, генерируемые из  $\alpha$ -галогенсульфонов, реагируют с кетонами или альдегидами с образованием  $\alpha$ -эпоксисульфонов (37) (уравнение 25) [32]. Если подобные анионы генерируются в присутствии триалкилборанов, то конечным итогом процесса является замещение галогена на алкильную группу (уравнение 26). Аналогичные химические превращения осуществляются с  $\alpha$ -галогенсульфонамидами и  $\alpha$ -галогенсульфонатами [33].



Из полигалогенированных сульфонов наибольший интерес, по-видимому, представляют трифторметилные производные. В отличие от полихлор- и полибромсульфонов, которые легко подвергаются реакции Рамберга — Беклунда с образованием галогеналкенов и непредельных сульфокислот [34], трифторметилсульфоны способны давать анионы, причем последние могут генерироваться в очень мягких условиях, например при действии  $\text{K}_2\text{CO}_3$  в  $\text{MeCN}$ . Эти карбанионы могут далее вступать в обычные для этих интермедиатов реакции: реакции селективного моно- и диалкилирования, сопряженного присоединения к поляризованному двойному связям и реакцию Манниха с альдегидами. Удаление трифторметилсульфонильной группы, особенно в основных условиях, также протекает легче, чем удаление группы  $\text{PhSO}_2$  (схема 27) [28].

Химия галогенсульфонов, у которых функциональные группы разделены более чем одним атомом углерода, не имеет какой-либо специфики. В зависимости от длины цепи в сульфоне (40) и природы применяемого основания могут происходить преимущественно реакции элиминирования, циклизации или замещения (уравнение 28) [35, 36].

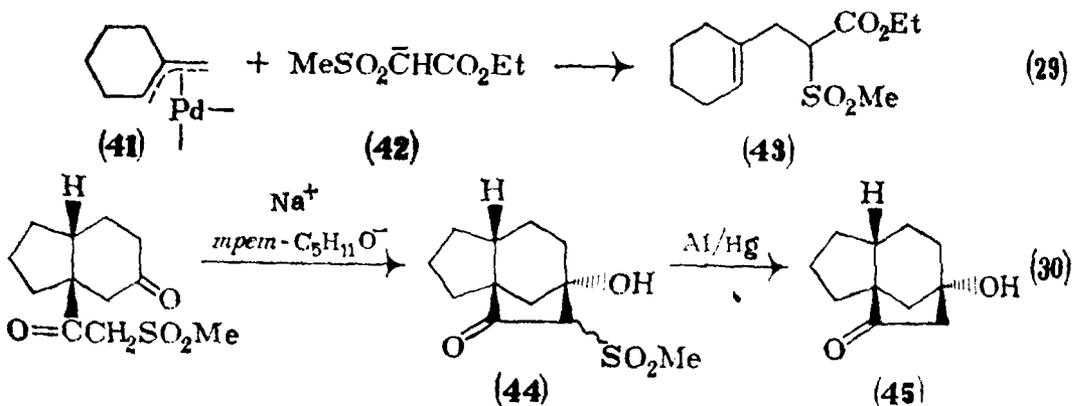


#### 11.9.4. ОКСОСУЛЬФОНЫ И $\beta$ -СУЛЬФОНИЛПРОИЗВОДНЫЕ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ

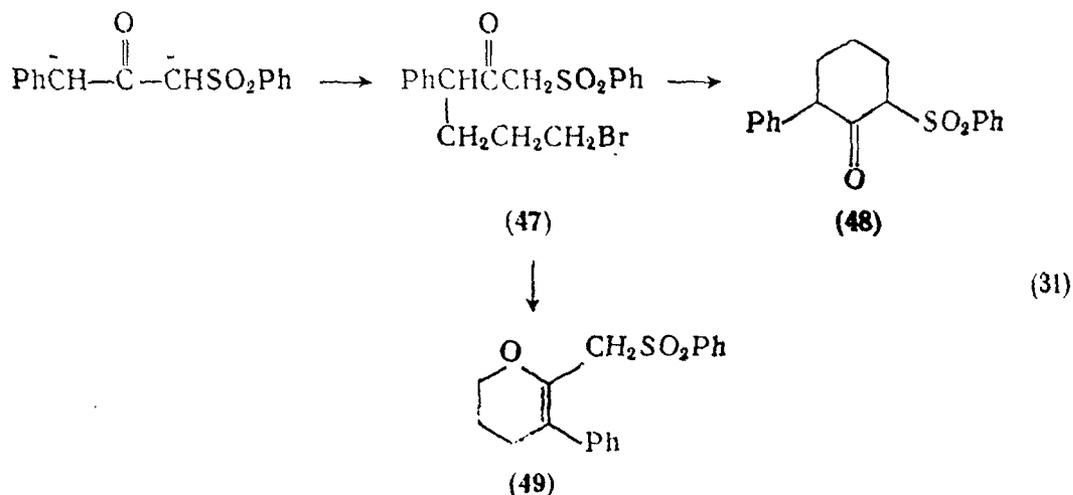
Эти соединения не столь хорошо изучены как соответствующие сульфоксиды (см. разд. 11.7.4). Кроме реакций окисления соответствующих производных сульфидов и сульфоксидов для получения рассматриваемых сульфонов можно использовать реакции ацилирования  $\alpha$ -литийсульфонов [37],  $\alpha, \alpha'$ -дिलитийсульфонов [38] и  $\alpha$ -сульфонилзамещенных реагентов Гриньяра [25]. Реакции этих соединений аналогичны реакциям сульфоксидов, однако анионы, образующиеся из  $\beta$ -оксосульфонов, более стабильны и потому менее активны, чем анионы из  $\beta$ -оксосульфоксидов.

Внутримолекулярное алкилирование  $\beta$ -оксосульфонов, по-видимому, эффективнее всего осуществляется в условиях межфазного катализа [39].  $\beta$ -Сульфонилпроизводные сложных эфиров алкилируются  $\pi$ -аллилпалладиевыми комплексами с преимущественной атакой по первичному атому аллильной системы. Так,  $\pi$ -комплекс (41) при обработке натриевой солью этилметансульфонилацетата (42) в смеси ГМФТА и ТГФ дает с выходом 90% продукт (43) (уравнение 29) [40]. Реакция алкилирования этого типа использовалась также для построения боковой цепи стероидов [41]. Внутримолекулярное гидроксилалкилирование, происхо-

дящее с участием  $\beta$ -оксосульфонильного аниона, является ключевой стадией в синтезе трициклического гидроксикетона (44) (уравнение 30). Восстановление (44) с помощью Al/Hg дает (45) — структурный фрагмент, общий для гиббереллинов [42].

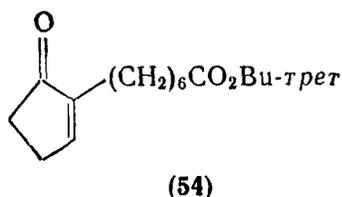
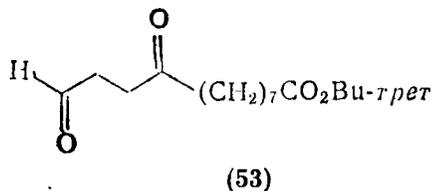
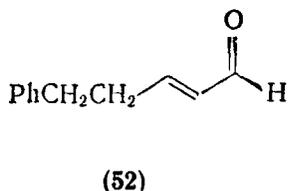
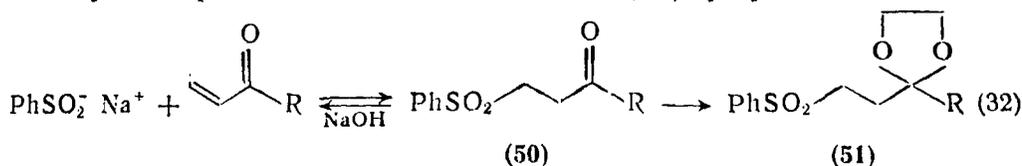


Обработка  $\beta$ -оксосульфонов гидридом натрия или диизопропиламидом лития (2 экв) дает 1,3-дианионы. Реакция (46) с 1,3-дибромпропаном дает производное циклогексанона (48) (уравнение 31). Таллеявая соль интермедиата (47) подвергается внутримолекулярному O-алкилированию, приводящему к ненасыщенному циклическому простому эфиру (49) [43]. Осуществлено внутримолекулярное ацилирование оксосульфонов [44].



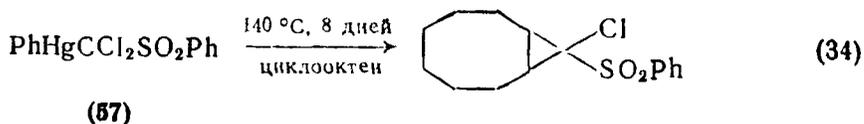
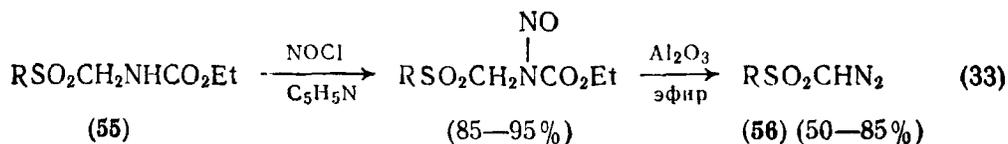
$\gamma$ -Оксосульфоны (50) не стабильны к действию разбавленных растворов оснований и элиминируют сульфоновые кислоты с образованием  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных карбонильных соединений (уравнение 32). В работах групп Кондо [45] и Жулина [46] были получены ацетали (51) простых  $\gamma$ -оксосульфонов и проведено их алкилирование, ацилирование и гидроксипрокилирование (через стадию образования карбанионов), после чего регенерировалась система снота или удалялась гидрогенолизом сульфонильная группа. Как ненасыщенный альдегид (52), так и 1,4-дикарбониль-

ное соединение (53) были получены с суммарными выходами ~70% [38]; соединение (53) далее было подвергнуто циклизации и получено производное циклопентенона (54) [45].

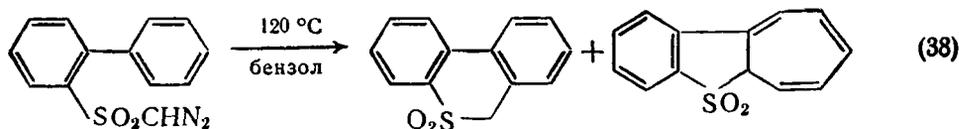
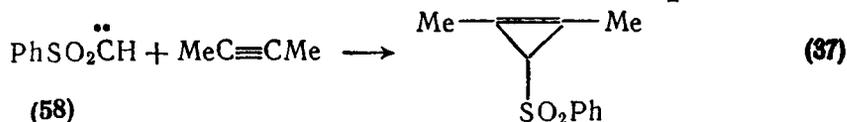
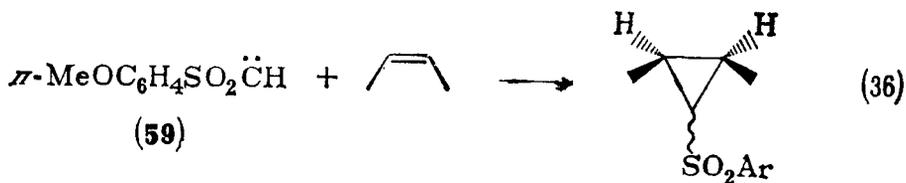
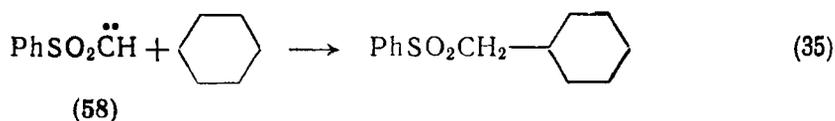


### 11.9.5. α-СУЛЬФОНИЛКАРБЕНЫ И α-СУЛЬФОНИЛНИТРЕНЫ

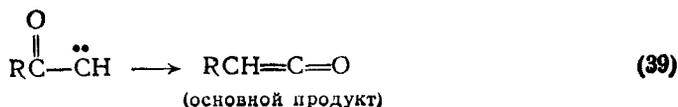
По-видимому, единственным универсальным источником α-сульфонилкарбенов являются α-дiazосульфонаты (56). Подобно α-дiazокетонам, эти вещества представляют собой относительно стабильные, окрашенные в желтый цвет жидкости или кристаллические вещества [47]. Получать их лучше всего нитрозированием сульфонилуретанов (55) с помощью NOCl с последующей хроматографией на Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (уравнение 33) [48]. Разложение diazosульфонатов до карбенов может проводиться как термическим, так и фотохимическим путем. Метод α-элиминирования в применении к α-галогенсульфонилкарбанионам не дает карбенов из-за значительной стабильности α-сульфонилкарбанионов. Зейферт и Вудраф [49] обнаружили, что фенил(фенилсульфонилдигалогенометил)ртуть (57) может служить переносчиком группировки PhSO<sub>2</sub>CX, для чего требуется довольно длительное нагревание при высоких температурах (уравнение 34).

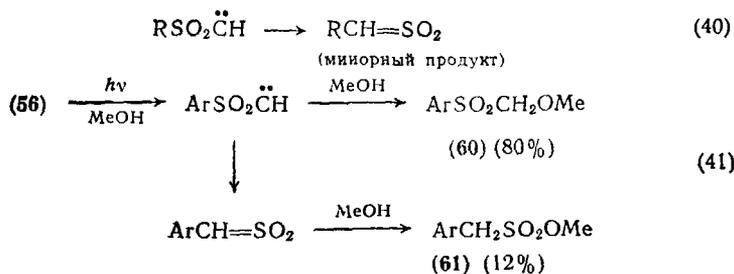


$\alpha$ -Сульфонилкарбены, типичным представителем которых является фенилсульфонилметилен (58) [52], ведут себя как сильно электрофильные карбены и вступают в реакции отрыва водорода, внедрения в алифатические С—Н-связи и образования циклопропановых систем при взаимодействии с алкенами, алкинами и аренами [47]. Реакция *p*-метоксифенилсульфонилметилена (59) с (*Z*)- и (*E*)-алкенами протекает стереоспецифично относительно алкенов (уравнение 36) [50]. Соотношение *анти*: *син*-изомеров при этом довольно низко, 1,3:1, в то время как при реакции фенилсульфинилметилена с циклогексеном оно равно 34:1 [51]. Высокая селективность последней реакции, как полагают, указывает на относительную стабильность и, следовательно, селективность соответствующего карбена. Типичные примеры реакций внедрения  $\alpha$ -сульфонилкарбенов показаны в уравнениях 37 [47] и 38 [53].



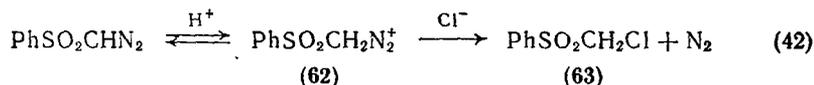
Значительный интерес представляло обнаружение перегруппировки  $\alpha$ -сульфонилкарбенов в сульфены [54, 55]. Эта перегруппировка, аналогичная хорошо известной перегруппировке Вольфа для оксокарбенов (уравнение 39) [56], лишь в малой степени происходит для сульфонилкарбенов (уравнение 40). Промежуточное образование сульфена при фотолизе (56) в метаноле подтверждается выделением сульфоната (61); однако основным продуктом при этом оказался  $\alpha$ -сульфонилзамещенный простой эфир (60), образующийся формально в результате внедрения (59) по связи О—Н (схема 41).



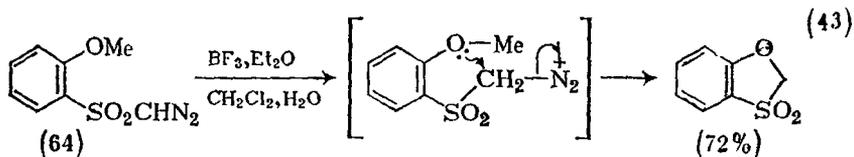


По-видимому, существует аналогия между  $\alpha$ -сульфонилкарбенами и оксокарбенами, с одной стороны, и  $\alpha$ -сульфонилнитренами и ацилнитренами, с другой стороны. В обоих случаях ацильное производное легко перегруппировывается соответственно в кетены (перегруппировка Вольфа) или изоцианаты (перегруппировка Лоссена), в то время как аналогичные перегруппировки  $\alpha$ -сульфонилпроизводных происходят лишь в малой степени.

Типичным примером реакций сульфонилдiazометанов с электрофилами может служить образование фенолхлорметилсульфона (63) из фенолсульфонилдiazометана и HCl. Первоначально происходит атака  $\text{H}^+$  по  $\alpha$ -углероду, что дает diaзониевую соль (62), которая далее подвергается реакции замещения с участием присутствующего нуклеофила ( $\text{Cl}^-$ ) (уравнение 42). Возможно, что в некоторых случаях в качестве нестабильного интермедиата образуется сульфонильный карбокатион [57]. Сульфенилгалогениды и гипохлориты реагируют с  $\alpha$ -diazосульфонидами (56) с образованием соответственно  $\alpha$ -сульфенил- $\alpha$ -хлорсульфонилметанов и  $\alpha$ -алкоксаналогов с выходами 50—80% [58].

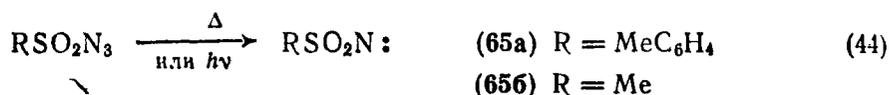


Образование 1,3-бензоксаиолан-2,2-диоксида (выход 72%) при обработке соединения (64)  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , содержащем 1 экв  $\text{H}_2\text{O}$  [59], хорошо описывается схемой, рассматривающей внутримолекулярное замещение группировки  $\text{N}_2$  в  $\alpha$ -сульфонилдiazониевой соли с участием кислорода эфирной группы (уравнение 43).

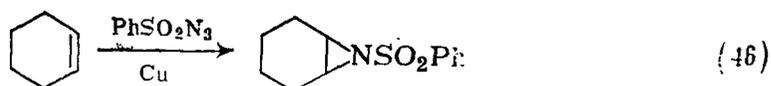
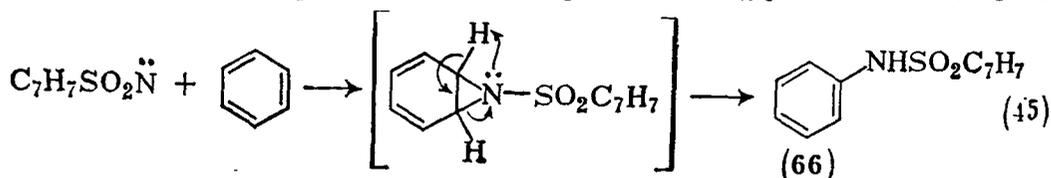


Сульфонилнитрены (65) могут генерироваться при фотолизе или термоллизе сульфонилазидов (уравнение 44) [60]; для этой цели используется также разложение азидов, катализируемое

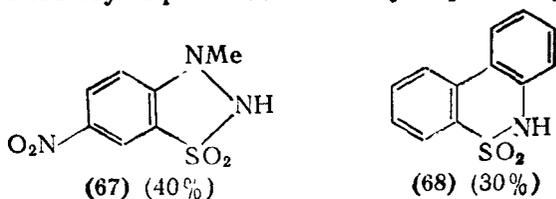
медью [61]. Менее важными являются другие методы, например вызываемое цинком разложение дихлорамина Т [62] или  $\alpha$ -элиминирование сульфонатов из сульфонилсульфонамидов [63]. Химия сульфонилнитренов рассмотрена в обзоре [60].



Бреслоу с сотр. [62, 64] считают, что получение продуктов внедрения сульфонилнитрена по алифатической С—Н-связи свидетельствует об образовании нитренового интермедиа. Внедрение синглетного нитрена, генерируемого термически, в алифатические С—Н-связи проходит полностью стереоспецифично; триплетный нитрен, по-видимому, не реагирует с алифатическими С—Н-связями. Тозилнитрен (65a) [64a] и метансульфонилнитрен (65b) [64b] (по сравнению с этоксикарбонилнитреном) в реакциях внедрения ведут себя менее селективно по отношению к третичным, вторичным или первичным С—Н-связям; для (65b) в реакции с диметилпентаном отношение селективностей составляет 6,0:2,3:1. Тозилнитрен примерно в 10 раз более реакционноспособен по отношению к бензолу, чем циклогексан. Продуктом реакции с бензолом является N-фенил-*n*-толуолсульфонамид (66), образующийся, по-видимому, путем перегруппировки первично возникающего азиридинового интермедиа (уравнение 45) [64].



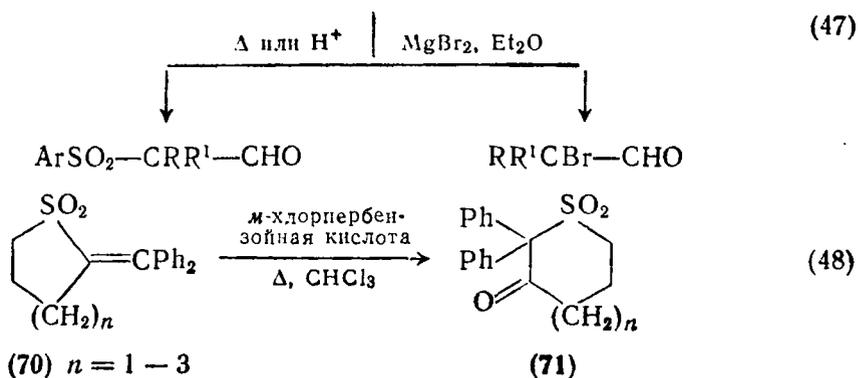
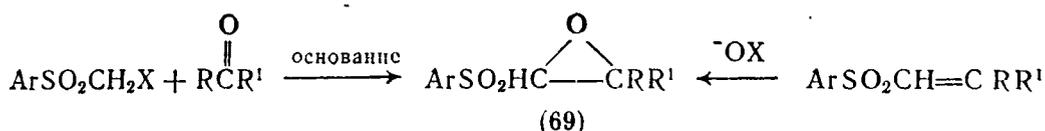
Среди других реакций, относимых за счет промежуточного образования сульфонилнитренов, следует упомянуть отрыв водорода, приводящий в конечном счете к получению первичных сульфонамидов [60], и образование азиридинов в присутствии алкенов (уравнение 46) [60, 61]. Реакции внутримолекулярного внедрения использовали для получения конденсированных гетероциклических систем, например (67) [62] и (68) [63]. Разложение  $\text{PhSO}_2\text{N}_3$  в ДМСО, содержащем медь, приводит с высоким выходом к N-бензолсульфонилдиметилсульфоксиму [61].



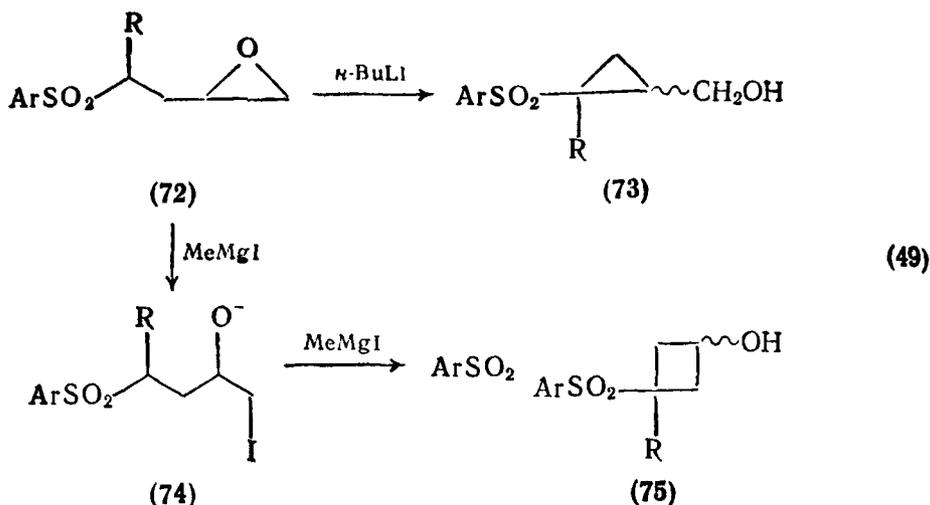
## 11.9.6. СУЛЬФОНЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ДРУГИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГРУППЫ

### 11.9.6.1. Эпоксисульфоны [65—67]

Эти соединения получают взаимодействием  $\alpha$ -галогенсульфонов с карбонильными соединениями в условиях фазового переноса [68] или в условиях синтеза Дарзана [69], а также эпоксидированием  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных сульфонов (см. разд. 11.9.1) [70]. По-видимому, более общим является первый из этих путей. Как и все эпоксиды, содержащие электроотрицательные заместители, соединения типа (69) претерпевают термическую или катализируемую кислотой перегруппировку в карбонильные соединения (уравнение 47), причем сульфонильная группа мигрирует предпочтительнее, чем атом водорода [71]. Интересным примером этой перегруппировки является расширение цикла на один углеродный атом при превращении  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного сульфона (70) в оксосульфон (71) (уравнение 48) [71]. В присутствии  $MgBr_2$  эпоксисульфоны с отличными выходами превращаются в  $\alpha$ -бромкетоны или -альдегиды [72].



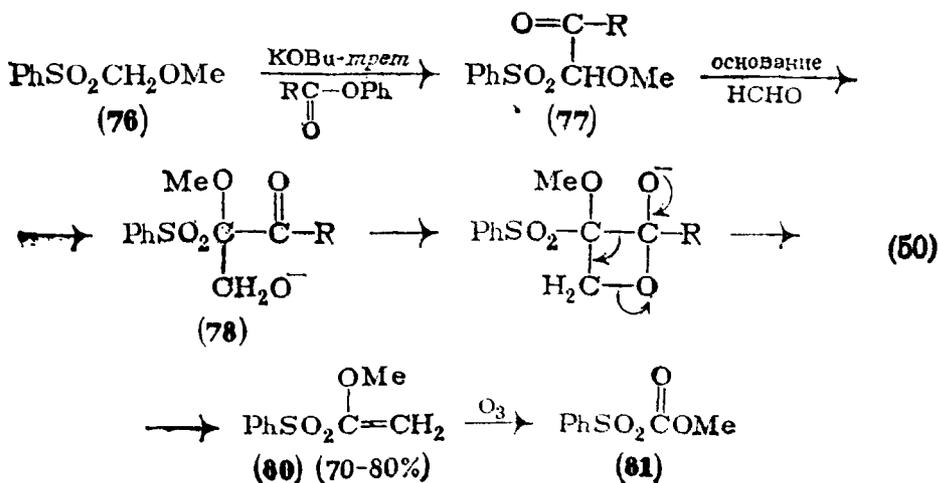
$\gamma$ -Эпоксисульфоны (72) при реакции с *n*-BuLi или диизопропиламидом лития [74] дают ожидаемые продукты — гидроксиметилциклопропаны (73) (уравнение 49). Интересно, что если в качестве основания вместо алкиллития использовать реагент Гриньяра, то продуктом реакции становится 3-сульфонилциклобутанол (75) [74]. Было показано, что эта реакция образования циклобутанола включает стадию первоначального раскрытия эпоксиды в галогеналкоксид (74) с последующим образованием карбаниона и циклизацией. Для нетерминальных эпоксидов типа (72) образование циклобутанолов подавляется, и в этих случаях все реагенты дают производные циклопропана,



### 11.9.6.2. $\alpha$ -Сульфонилпроизводные простых эфиров

Соединения подобного типа изучались в основном Шенком. Простые представители этого класса соединений, такие, как метоксиметилфенилсульфон (76) [75], лучше всего получать алкилированием фенилсульфоновой кислоты метилхлорметиловым эфиром [75], а также окислением соответствующих сульфидов *m*-хлорпербензойной кислотой.

Метиленовая группа в таких эфирах является достаточно кислой, так что образование карбаниона может происходить под действием *трет*-БуОК в ТГФ [76]. Конденсация анiona со сложными эфирами дает  $\alpha$ -ацилированные сульфоны (77) с выходами 40—70% [76]. Обработка соединений (77) основаниями и далее безводным формальдегидом приводит к  $\alpha$ -алкоксивинилсульфонам (80) [77]. Это интересное превращение, по-видимому, происходит через интермедиаты (78) и (79). Озолиз

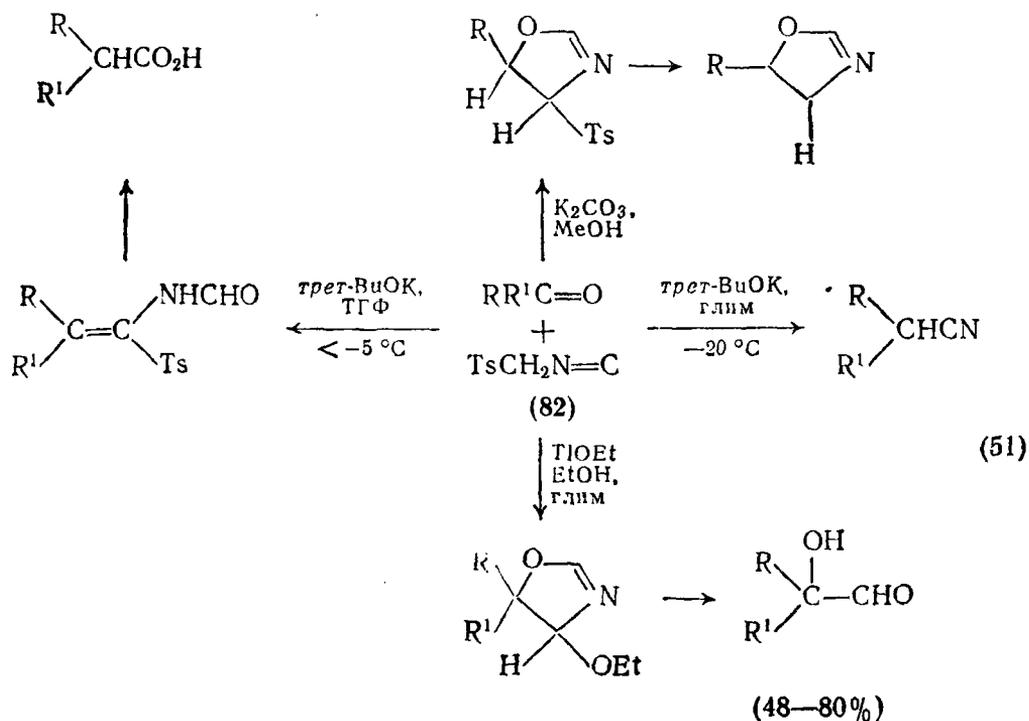


(80) приводит к  $\alpha$ -сульфонилпроизводным сложных эфиров (81) (уравнение 50) [78]. 2,2-Дизамещенные 1,3-оксатриолан-1,1-диоксиды устойчивы к действию кислот, но легко разлагаются в основных средах до кетонов и винилсульфинатов [79].

### 11.9.6.3. *p*-Толилсульфонилметилизотиоцианид

Разработка методов использования этого соединения как реагента почти целиком выполнена ван-Лейзенем с сотр. Реагент (82) может быть получен реакцией  $\text{LiCH}_2\text{NC}$  с сульфонилфторидами или обработкой  $\alpha$ -сульфонилформамидов  $\text{POCl}_3$  и  $\text{NEt}_3$  в  $\text{MeOCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$  (глим) [80].

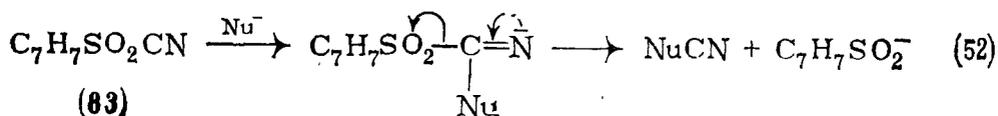
В реагенте (82) имеется как нуклеофильный центр (активированная метиленовая группа), так и электрофильный центр (изоцианогруппа). В зависимости от условий реакции и используемого карбонильного реагента можно получать разнообразные продукты, включая 1,3-оксазолы [81], гомологичные нитрилы [82],  $\alpha$ -гидроксиальдегиды [83] и гомологичные карбоновые кислоты [84] (схема 51). Реакцией (82) с имидоилхлоридами [85] в присутствии оснований или с  $\text{RC(S)SCH}_2\text{CO}_2\text{H}$  [86] можно синтезировать соответственно имидазолы и триазолы.



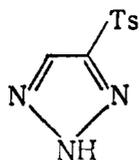
### 11.9.6.4. Сульфонилцианиды

Наиболее удобным путем получения этих соединений, по-видимому, является замещение хлорид-иона в хлорциане с помощью натриевой соли сульфоновой кислоты. В случае ароматических производных выходы сульфонилцианидов составляют 80—95%, но

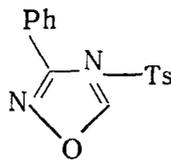
они существенно ниже при получении алифатических сульфонилицианидов [87]. Удобным препаративным методом является окисление сульфенилицианидов в кипящем бензоле с помощью *m*-хлорпербензойной кислоты [88]. Тозилицианид (83) является прекрасным переносчиком CN-группы [89]. Так, реакция (83) с нуклеофильными реагентами, такими, как тиофеноксид, феноксид или фенолмагнийбромид дает продукты переноса CN-группы с выходами 40—70% (уравнение 52). Этот перенос осуществляется как последовательность реакций присоединения — отщепления. Цианидная группа в (83) очень активна и легко вступает в реакции диполярного присоединения с диазометаном и бензонитрилоксидом с образованием соответственно гетероциклов (84) и (85) [90]. Другие нитрилы, содержащие электроотрицательные заместители, например ROC(O)CN, не обладают явно выраженной диполярнофильной активностью.



(83)



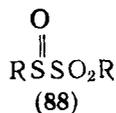
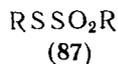
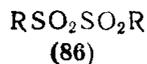
(84) (68%)



(85) (70%)

#### 11.9.6.5. $\alpha$ -Дисульфоны и родственные соединения

$\alpha$ -Дисульфоны (86) могут быть получены окислением дисульфидов или сульфиновокислот различными окислителями; лучшие результаты дает использование сульфата кобальта [91]. Соединения этого типа обычно представляют собой кристаллические вещества; они термически стабильны.  $\alpha$ -Дисульфоны, а также тиолсульфинаты (87) (см. разд. 11.16.7) и сульфенилсульфоны (88) (см. разд. 11.18.3) явились предметом детальных исследований Кайса с сотр. [92], изучавших механизм и сравнительную легкость нуклеофильного замещения при атомах серы.



Как правило, все изученные нуклеофилы быстрее всего реагировали с сульфенилпроизводными, медленнее всего протекало замещение для суффонильной системы. Пока еще не установлено, какие именно факторы определяют относительные скорости реак-

ций нуклеофилов в пределах каждого типа соединений или при их сравнении между собой. Однако, по-видимому, ясно, что хотя концентрация ЖМКО и полезна для интерпретации экспериментальных данных, этим путем не удается полностью объяснить наблюдаемые эффекты.

### 11.9.7. АРОМАТИЧЕСКИЕ СУЛЬФОНЫ

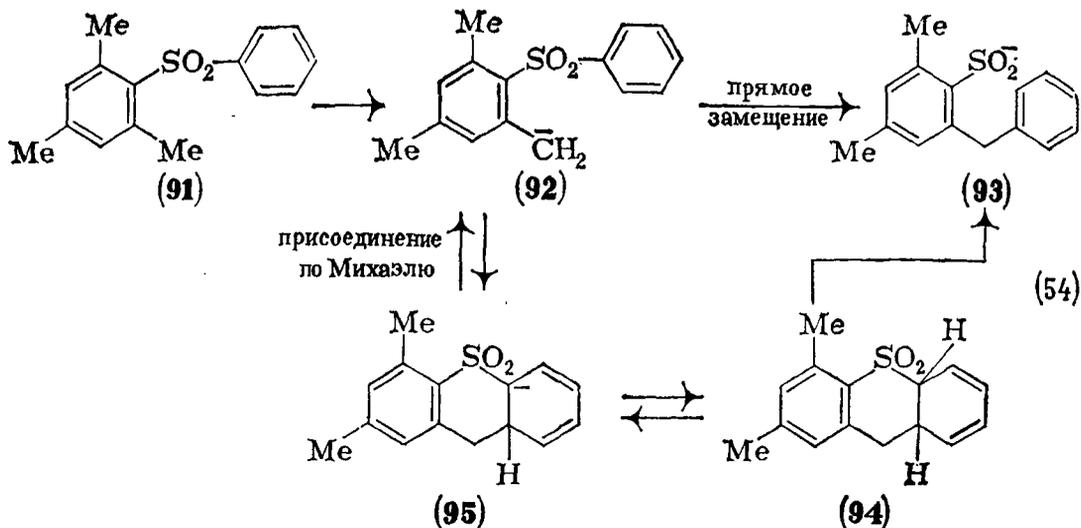
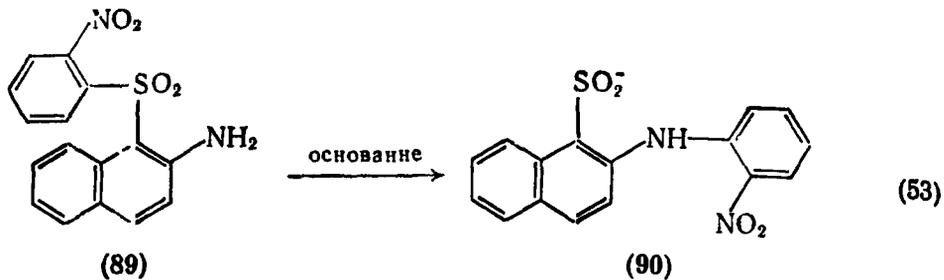
Обычно диарилсульфоны являются стабильными, хорошо кристаллизующимися веществами. Они могут быть получены окислением диарилсульфидов, а также реакциями нуклеофильного ароматического замещения с использованием натриевых солей арилсульфиновых кислот и нитрохлорбензолов или *o*-динитробензола. Другие методы получения этих соединений включают сульфонилирование ароматических соединений по Фриделю — Крафтсу с помощью сульфонилхлоридов и прямое сульфонилирование ароматических соединений сульфоновыми кислотами путем нагревания при 150—180°C в течение длительного времени (до 20 ч). Эти методы получения диарилсульфонов подробно описаны в монографии Сьютера [93]. Описан синтез ароматических сульфонов с помощью реакции типа реакции Фриделя — Крафтса с использованием ангидридов сульфоновых кислот [94] и реагента, получаемого смешением  $RSO_2F$  с  $SbF_5$  [95].

Диарилсульфоны термически стабильны, так, например, ди-*n*-толилсульфон может быть перегнан без значительного разложения. Разрыв C—S-связи в диарилсульфонах возможен только в относительно жестких условиях, например при действии  $Cl_2$  при 150°C или теплого олеума [93]. При этом в первом случае основными продуктами являются хлорбензол и бензолсульфонилхлорид, а при обработке олеумом основным содержащим серу продуктом является  $PhSO_3H$ . Сообщалось, что при нагревании дифенилсульфона с серой при 250°C происходит восстановление сульфониальной группы с образованием сульфида. Однако в этих условиях другие диарилсульфоны образуют различные продукты расщепления.

Нитрование и другие реакции электрофильного замещения в бензольное кольцо дифенилсульфона протекают почти исключительно в *meta*-положение. Принятые значения  $\sigma$  для *m*- и *n*- $SO_2Me$ -группы составляют соответственно 0,65 и 0,75 [96].

Одной из недавно изученных реакций ароматических сульфонов является перегруппировка Трюса — Смайлса. Первоначально эта реакция была описана Смайлсом [97] на примере превращения аминсульфона (89) в сульфиновую кислоту (90) (уравнение 53). Известен также внутримолекулярный вариант реакции вытеснения сульфиновой кислоты [93].

Трюс и Бренд [98] изучали перегруппировки производных (*o*-метилфенил)фенилсульфонов типа (91) в сульфиновую кислоту (93). Ими были обнаружены два типа механизмов: 1) прямое замещение и 2) присоединение по Михаэлю и  $\beta$ -элиминирование



с участием дигидроароматического интермедиата (95) (схема 54).

Предпочтительный путь реакции определяется природой сульфона и используемой системы основание — растворитель. В обоих случаях первой стадией является образование бензильного карбаниона (92). Далее устанавливается равновесие между (92) и (95). Если отсутствует источник протонов, то (92) реагирует в итоге по механизму прямого замещения. В присутствии донора протона (95) протонируется в (94), из которого  $\beta$ -элиминированием может образоваться (93). Использование в качестве основания этоксида благоприятствует этому направлению реакции. Более сильные основания, такие, как *трет*-бутоксид, реагируют с (94) с отщеплением  $\alpha$ -водорода; это приводит опять к равновесию (95)  $\rightleftharpoons$  (92), что делает снова возможной реализацию обоих направлений реакции. Если структура сульфона такова, что атакуемое ароматическое ядро является частью нафталиновой системы, то преобладающим становится продукт присоединения по Михаэлю и перегруппировка в основном протекает как последовательность реакций присоединения — элиминирования.

### ЛИТЕРАТУРА

1. C. J. M. Stirling, *Internat. J. Sulfur Chem. (C)*, 1971, 6, 41.
- 2а. A. R. Friedman and D. R. Graber, *J. Org. Chem.*, 1972, 37, 1902.
- 2б. E. A. Fehnel and P. R. Resnick, *ibid.*, 1955, 20, 996.
- 3а. G. H. Posner and D. J. Brunelle, *J. Org. Chem.*, 1972, 37, 3547.
- 3б. G. Gardillo, D. Savoia, and A. Umanti-Ronchi, *Synthesis*, 1975, 453.

4. *T. Durst, K. C. Tin, and J. V. M. Marcil*, *Canad. J. Chem.*, 1973, **51**, 1704.
5. *H. Taguchi, H. Yamamoto, and H. Nozaki*, *Tetrahedron Letters*, 1973, 2463.
6. *C. J. M. Stirling*, *J. Chem. Soc.*, 1964, 5856, 5863.
7. *W. E. Truce, C. T. Goralski, L. W. Christensen, and R. H. Baur*, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 4217.
8. *W. E. Truce and G. C. Wolf*, *J. Org. Chem.* 1971, **36**, 1727.
9. *S. T. McDowell and C. J. M. Stirling*, *J. Chem. Soc. (B)*, 1967, 351, и приведенные там ссылки.
10. *W. E. Truce and L. D. Markley*, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 3275.
11. *S. Fatutta and A. Risaliti*, *J. C. S. Perkin I*, 1974, 2387.
12. *R. Curci and F. DiFuria*, *Tetrahedron Letters*, 1974, 4085.
13. *J. C. Philips and M. Oku*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 1012.
14. *J. C. Philips and M. Oku*, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 4479.
15. *L. Veniard, J. Benaim, G. Pourcelot, and M. H. Normant*, *Compt. rend. (C)*, 1968, **266**, 1092.
16. *R. Helder, T. Doornbos, J. Strating, and B. Zwanenburg*, *Tetrahedron*, 1973, **29**, 1375.
17. *J. F. King and D. R. K. Harding*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 3312.
18. *M. Julia and D. Arnould*, *Bull. Soc. chim. France*, 1973, **743**, 746.
- 19a. *G. L. Olson, H.-C. Cheung, K. D. Morgan, C. Neukom, and G. Saucy*, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 3287
- 19b. *A. Fischli, H. Mayer, W. Simon, and H. J. Stoller*, *Helv. Chim. Acta*, 1976, **59**, 387.
20. *K. Uneyama and S. Torii*, *Tetrahedron Letters*, 1976, 443.
21. *P. A. Grieco and Y. Masaki*, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 2135.
22. *P. M. Hardy, H. N. Rydon, and R. C. Thompson*, *Tetrahedron Letters*, 1968, 2525.
23. *K. L. Agarwal, M. Fridkin, E. Jay, and H. G. Khorana*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 2020.
24. *A. Schöberl and A. Wagner*, in *Houben-Weyl, 'Methoden der Organischen Chemie'*, Thieme Verlag, Stuttgart, 1955, vol. IX, p. 250.
25. *J. W. McFarland and D. N. Buchanan*, *J. Org. Chem.*, 1965, **30**, 2003, и приведенные там ссылки.
26. *M. Julia and J. M. Paris*, *Tetrahedron Letters*, 1973, 4833.
27. *F. G. Bordwell and W. T. Brannen, Jr.*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1964, **86**, 4645.
28. *J. B. Hendrickson, A. Giga, and J. Wareing*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 2275.
29. *B. B. Jarvis and B. A. Marien*, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 2587.
30. *D. R. White*, *Tetrahedron Letters*, 1976, 1753.
31. *P. Robson, P. R. H. Speakman, and D. G. Stewart*, *J. Chem. Soc. (C)*, 1968, 2180.
32. *A. Jończyk, K. Baňko, and M. Makosza*, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 226.
33. *W. E. Truce, L. A. Mura, P. J. Smith, and F. Young*, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 1449.
- 34a. *F. G. Bordwell*, *Accounts Chem. Res.*, 1970, **3**, 281.
- 34b. *F. G. Bordwell*, in *'Organosulfur Chemistry'*, ed. M. J. Janssen, Wiley, New York, 1968.
- 34c. *L. A. Paquette*, *Accounts Chem. Res.*, 1968, **1**, 209.
35. *A. K. Colter and R. E. Miller, Jr.*, *J. Org. Chem.*, 1971, **36**, 1898.
36. *R. Bird and C. J. M. Stirling*, *J. Chem. Soc. (B)*, 1968, 111; *W. E. Truce, K. R. Hollister, L. B. Lindy, and J. E. Parr*, *J. Org. Chem.*, 1968, **33**, 43.
37. *W. W. Truce and T. C. Klinger*, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 1834.
38. *K. Kondo and D. Tunemoto*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 1007.
39. *B. Samuelsson and B. Lamm*, *Acta Chem. Scand.*, 1971, **25**, 1555.
40. *B. M. Trost and P. E. Strege*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 2534, и приведенные там ссылки.
41. *B. M. Trost and T. R. Verhoeven*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 630.
42. *H. O. House and J. K. Larson*, *J. Org. Chem.*, 1968, **33**, 61; другие примеры реакций этого типа см. также: *S. Rossi and G. Pagani*, *Tetrahedron Letters*, 1966, 2129.

43. *F. Cooke and P. D. Magnus*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1976, 519.
44. *G. A. Russell, E. T. Sabourin, and G. Hamprecht*, *J. Org. Chem.*, 1969, **34**, 2339.
45. *K. Kondo and D. Tunemoto*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 1007, 1397.
46. *M. Julia and B. Badet*, *Bull. Soc. chim. France*, 1975, 1363.
47. *A. M. Van Leusen and J. Strating*, *Quart. Reports Sulfur Chem.*, 1970, **5**, 67.
48. *A. M. Van Leusen and J. Strating*, *Rec. Trav. chim.*, 1965, **84**, 140.
49. *D. Seyferth and R. A. Woodruff*, *J. Organometallic Chem.*, 1974, **71**, 335.
50. *A. M. Van Lausen, R. J. Mulder, and J. Strating*, *Rec. Trav. chim.*, 1967, **86**, 225.
51. *C. G. Venier, H. J. Barager, III, and M. A. Ward*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 3238.
52. *R. A. Abramovitch and J. Roy*, *Chem. Comm.*, 1965, 542.
53. *R. A. Abramovitch, V. Alexanian, and E. M. Smith*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 893.
- 54a. *J. F. King*, *Accounts Chem. Res.*, 1975, **8**, 10.
- 54b. *G. Opitz*, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1967, **6**, 107.
55. *R. J. Mulder, A. M. Van Leusen, and J. Strating*, *Tetrahedron Letters*, 1967, 3057.
56. *W. Kirmse*, 'Carbene Chemistry', Academic, New York, 1971.
57. *B. Zwanenburg and J. B. F. N. Engberts*, *Rec. Trav. chim.*, 1965, **84**, 165.
58. *B. Zwanenburg, W. Middlebos, G. J. H. Hemke, and J. Strating*, *Rec. Trav. chim.*, 1971, **90**, 429; *J. Strating and J. Reitsema*, *ibid.* 1966, **85**, 421.
59. *A. M. Van Leusen, P. Richters, and J. Strating*, *Rec. Trav. chim.*, 1966, **85**, 323.
60. *R. A. Abramovitch and R. G. Sutherland*, *Fortsch. Chem. Forsch.*, 1970, **16**, 1.
61. *H. Kwart and A. A. Khan*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 1950, 1951.
62. *D. S. Breslow and M. F. Sloan*, *Tetrahedron Letters*, 1968, 5349.
63. *W. Lwowski and E. Scheiffele*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1965, **87**, 4359.
- 64a. *D. S. Breslow, M. F. Sloan, N. R. Newberg, and W. B. Renfrow*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1969, **91**, 2273.
- 64b. *D. S. Breslow, E. I. Edwards, E. C. Linsay, and H. Omura*, *ibid.*, 1976, **98**, 4268.
65. *M. F. Sloan, D. S. Breslow, and W. B. Renfrow*, *Tetrahedron Letters*, 1964, 2905.
66. *R. A. Abramovitch, T. Chellathurai, W. D. Holcomb, I. T. McMaster, and D. P. Vanderpool*, *J. Org. Chem.*, 1977, **42**, 2920.
67. *R. A. Abramovitch, T. Chellathurai, I. T. McMaster, T. Takaya, C. I. Azogu, and D. P. Vanderpool*, *J. Org. Chem.*, 1977, **42**, 2914.
68. *A. Jończyk, K. Bańko, and M. Makosza*, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 226.
69. *P. F. Vogt and D. F. Tavares*, *Canad. J. Chem.*, 1969, **47**, 2875.
70. *R. Curci and F. DiFuria*, *Tetrahedron Letters*, 1974, 4085.
71. *T. Durst and K. C. Tin*, *Tetrahedron Letters*, 1970, 2369.
72. *F. de Reinach-Hirtzbach and T. Durst*, *Tetrahedron Letters*, 1976, 3677.
73. *Y. Gaoni*, *Tetrahedron Letters*, 1976, 503.
74. *B. Corbel and T. Durst*, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 3648.
75. *K. Schank and A. Weber*, *Synthesis*, 1970, 367; *K. Schank*, *Annalen*, 1967, **702**, 75.
76. *K. Schank, H. Hasenfratz, and A. Weber*, *Chem. Ber.*, 1973, **106**, 1107.
77. *G. Ferdinand and K. Schank*, *Synthesis*, 1976, 404; *G. Ferdinand, K. Schank, and A. Weber*, *Annalen*, 1975, 1484.
78. *G. Ferdinand and K. Schank*, *Synthesis*, 1976, 408.
79. *K. Schank, R. Wilmes, and G. Ferdinand*, *Internat. J. Sulfur Chem.*, 1973, **8**, 397.
80. *A. M. Van Leusen, G. J. M. Boerma, R. B. Helmholtz, H. Siderius, and J. Strating*, *Tetrahedron Letters*, 1972, 2367.
81. *A. M. Van Leusen, B. E. Hoogenboom, and H. Siderius*, *Tetrahedron Letters*, 1972, 2369.
82. *O. H. Oldenzien and A. M. Van Leusen*, *Tetrahedron Letters*, 1973, 1357.
83. *O. H. Oldenzien and A. M. Van Leusen*, *Tetrahedron Letters*, 1974, 167.

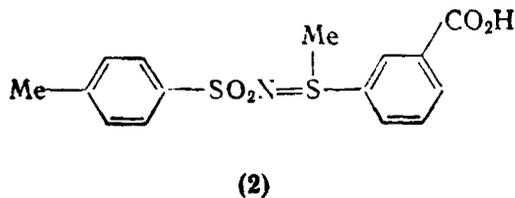
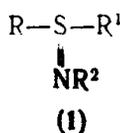
84. U. Schölikopf and R. Schröder, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1972, 11, 311.  
 85. A. M. Van Leusen and O. H. Oldenziel, *Tetrahedron Letters*, 1972, 2373; 1974, 163.  
 86. O. H. Oldenziel and A. M. Van Leusen, *Tetrahedron Letters*, 1972, 2777.  
 87. J. M. Cox and R. Ghosh, *Tetrahedron Letters*, 1969, 3351.  
 88. R. G. Pews and F. P. Corson, *Chem. Comm.*, 1969, 1187.  
 89. A. M. Van Leusen and J. C. Jagt, *Tetrahedron Letters*, 1970, 967.  
 90a. A. M. Van Leusen and J. C. Jagt, *Tetrahedron Letters*, 1970, 971.  
 90b. R. G. Pews, E. B. Nyquist, and F. P. Corson, *J. Org. Chem.*, 1970, 35, 4096.  
 91. G. C. Denzer, Jr., P. Allen, Jr., P. Conway, and J. M. van der Veen, *J. Org. Chem.*, 1966, 31, 3418.  
 92a. J. L. Kice and L. F. Mullan, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, 98, 4259, и приведенные там ссылки.  
 92b. J. L. Kice and G. J. Kasperek, *ibid.*, 1969, 91, 5510.  
 93. C. M. Suter, in 'The Organic Chemistry of Sulfur', Wiley, New York, 1944, chapter VII; [Сьютер Ч. М. Химия органических соединений серы. Пер. с англ. М., Издательлит. 1951].  
 94. K. Huthmacher, G. König, and F. Effenberger, *Chem. Ber.*, 1975, 108, 2947.  
 95. G. A. Olah and H. C. Lin, *Synthesis*, 1974, 342.  
 96. C. C. Price and S. Oae, 'Sulfur Bonding', Ronald Press, New York, 1962, p. 138.  
 97. L. A. Warren and S. Smiles, *J. Chem. Soc.*, 1932, 2774.  
 98. W. E. Truce and W. W. Brand, *J. Org. Chem.*, 1970, 35, 1828.

## 11.10. СУЛЬФИМИДЫ

К. Р. ДЖОНСОН (*Wayne State University*)

### 11.10.1. СВОЙСТВА СУЛЬФИМИДОВ

К сульфимидам, называемым также сульфилиминами, (*Chemical Abstracts*) и иногда иминосульфуранами, относят соединения с общей формулой (1). Обычно связь между серой и азотом в этих соединениях изображают в виде S=N, однако природа этой связи на самом деле недостаточно ясна [1]. Не известны примеры диастереомерных соединений, которые могли бы появиться за счет затрудненного вращения вокруг подобных связей сера — азот.

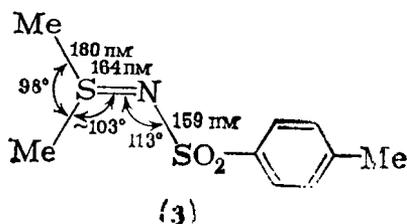


Связи атома серы в сульфимиде образуют пирамиду, которая довольно устойчива к пирамидальной инверсии. Сульфимиды с соответствующими заместителями могут существовать в энантиомерных формах, что обусловлено хиральностью атома серы. Это явление впервые было обнаружено в 1927 г. на примере соединения (2) [2]. Термическая рацемизация нескольких оптически активных сульфимидов была изучена Оаэ с сотр. [3].

Для определения конфигурации некоторых сульфимидов — производных тиана был использован метод ЯМР [4].

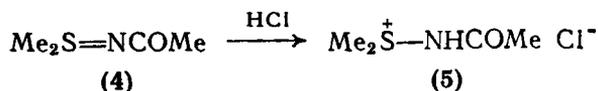
Существенное влияние на химические и физические свойства сульфимидов оказывает природа заместителя при атоме азота ( $1$ ;  $R^2$ ). Так называемые свободные сульфимиды, у которых  $R^2 = H$ , обычно являются нестабильными жидкостями [5, 6]. Наиболее известными представителями сульфимидов являются соединения, в которых  $R^2$  — арилсульфонильная или ацильная группы; обычно они представляют собой кристаллические твердые вещества. Известны сульфимиды, у которых  $R^2$  является водородом, алкилом, арилом, галогеном, цианогруппой, этоксикарбонильной, алкил- и арилсульфонильной, бензоильной, ацетильной или галогенацетильной группами [7].

Кристаллическая и молекулярная структура некоторых сульфимидов была определена с помощью рентгеноструктурного анализа. Характерные длины связей и углы между связями приведены ниже для типичного представителя сульфимидов *S,S*-диметил-*N-n*-толилсульфонилсульфимида (3) [8]. Очень близки к указанным длины связей и углы между связями в *S,S*-диметил-*N-n*-нитрофенилсульфимиде [9].



В ИК-спектрах *N-n*-толилсульфонилсульфимидов имеются характерные полосы поглощения при 930—980, 1070—1090, 1130—1140 и 1260—1280  $cm^{-1}$ . Две последние полосы относятся к симметричным и асимметричным колебаниям  $SO_2$ -группы. Поглощение в области 930—980  $cm^{-1}$  приписано валентным колебаниям связи  $N-S^{IV}$  [10]. Полагают, что *N*-ацетилсульфимиды поглощают в области  $\sim 800$   $cm^{-1}$  [11].

Химический сдвиг протонов ( $\delta$ ) метильной группы у атома серы в *S*-метил-*S*-фенил-*N-n*-толилсульфонилсульфимиде равен  $\delta 2,84$ . Спектральные характеристики *N*-ацетил-*S,S*-диметилсульфимида (4) и его гидрохлорида (5) приведены в табл. 11.10.1 [11].



Максимум поглощения в УФ-спектрах *N-n*-толилсульфонилсульфимидов с простыми алкильными или арильными группами у атома серы находится в области 228 нм ( $\lg \epsilon$  4,0 или бо-

Таблица 11.10.1. Спектральные характеристики соединений (4) и (5)

Вид спектра	Группа	1	(5)
ИК (см <sup>-1</sup> )	C=O	1565	1695
	S—N	797	696, 576
УФ (λ <sub>макс.</sub> , нм)		221 (ε <sub>макс.</sub> 4760)	—
ЯМР (δ)	MeCO	1,80	2,14
	MeS	2,64	3,28

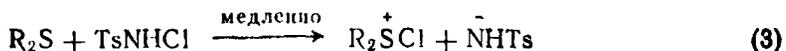
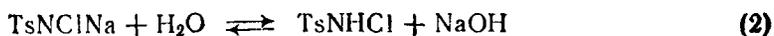
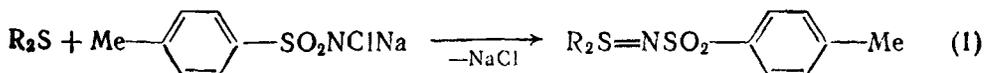
лее). Это поглощение, вероятно, обусловлено наличием *n*-толилсульфонильной группы.

Измерены дипольные моменты N-сульфонил и N-арилпроизводных сульфимидов. Вычисленные значения дипольных моментов связей S—N в ряду *para*-замещенных N-фенил-S,S-диметилсульфимидов находятся в области 3,59—4,63 Д [9]. Дипольный момент S,S-диметил-N-*n*-нитрофенилсульфимида равен 10,1 Д [9], в то время как у S-метил-S-фенил-N-*n*-толилсульфонилсульфимида [12] он составляет 7,46 Д. Описаны масс-спектры сульфимидов [11, 13].

## 11.10.2. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ СУЛЬФИМИДОВ

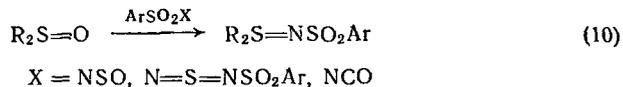
### 11.10.2.1. Синтез сульфимидов из сульфидов и N-галогенамидов

Впервые сульфимиды были получены реакцией сульфидов с хлораминном Т (уравнение 1) [14]. Этот метод используется до сих пор. Наиболее известными сульфимидами являются несомненно N-*n*-толилсульфонилпроизводные. Реакция проводится в воде или в водном метаноле, ацетоне или диоксане. Добавление небольших количеств уксусной кислоты увеличивает выход в реакциях хлораминна Т со слабонуклеофильными диарилсульфидами [15]. Для получения сульфимидов используют катализаторы фазового переноса в сочетании с водным хлораминном Т [16] или его тригидратом в качестве твердой фазы [17]; органическая фаза состоит из сульфида и органического растворителя (например, дихлорметана). Следует отметить, что в качестве побочных продуктов в этих реакциях часто образуются сульфоксиды. Предполагаемый механизм реакции показан ниже (уравнения 2—5) [15].

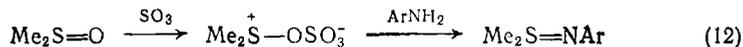
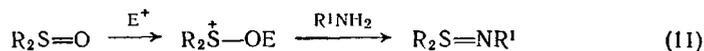




у хирального атома серы. Однако Христенсен и Кьяер [23] пришли к выводу, что при взаимодействии N-фталонильного производного «2(S),S(S)-метионинсульфоксида» с N-сульфинил-*n*-толуолсульфонамидом в пиридине образуется соответствующий N-*n*-толилсульфонилсульфимид с сохранением конфигурации у атома серы. Этот пример является одним из немногих надежно установленных случаев замещения у атома серы с сохранением конфигурации.

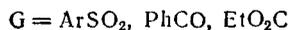
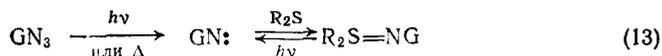


Амиды и некоторые амины могут конденсироваться с сульфоксидами с образованием сульфимидов в присутствии активирующих электрофильных реагентов. Роль последних состоит в том, что они превращают кислород сульфоксида в легко уходящую группу (уравнение 11). Первыми примерами таких реакций были конденсации алкил- и арилсульфоксидов с сульфонамидами в присутствии P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, обнаруженные Тарбеллом и Вивером [24]. Крам с сотр. показали, что в присутствии триэтиламина эта реакция проходит с инверсией конфигурации [22]. В качестве других активирующих электрофильных реагентов для этих реакций используют уксусный и трифтороуксусный ангидриды, триоксид серы, концентрированную серную кислоту и трифторид бора [25]. В большинстве этих реакций использовали только диметилсульфоксид (см., например, уравнение 12).



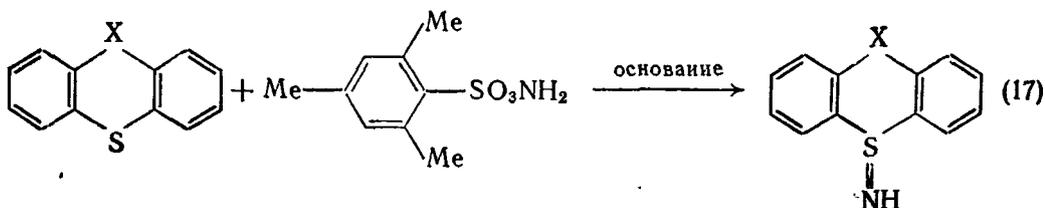
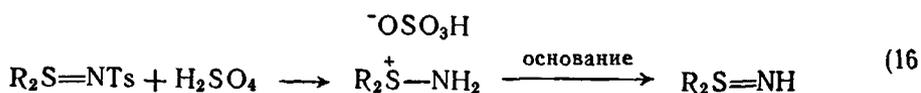
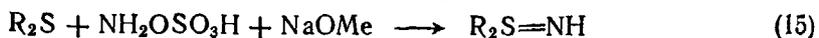
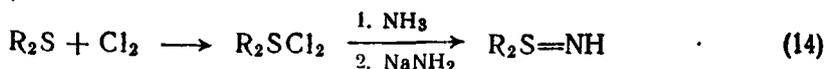
### 11.10.2.3. Синтез сульфимидов из сульфидов и нитренов

С хорошими или умеренными выходами сульфимиды получены при взаимодействии сульфидов с нитренами, генерированными фотохимически или термически (уравнение 13) [26]. Эндо и сотр. [27] предположили, что диалкилсульфиды взаимодействуют скорее с синглетными, чем с триплетными нитренами. Уменьшение выхода в фотохимических реакциях может быть обусловлено фотохимической нестабильностью сульфимидов [26].



### 11.10.2.4. Синтез «свободных» сульфимидов

Впервые незамещенные у азота сульфимиды были получены Аппелем и др. в 1958 г. (уравнения 14, 15) [28]. Оаэ с сотр. [6] получили несколько «свободных» сульфимидов гидролизом *N*-толилсульфонилпроизводных действием концентрированной серной кислоты (уравнение 16). При комнатной температуре алкиларил- и диалкилсульфимиды обычно неустойчивы. Ряд трициклических свободных сульфимидов получен при взаимодействии соответствующих сульфидов с мезитилсульфонилоксиамином (уравнение 17).

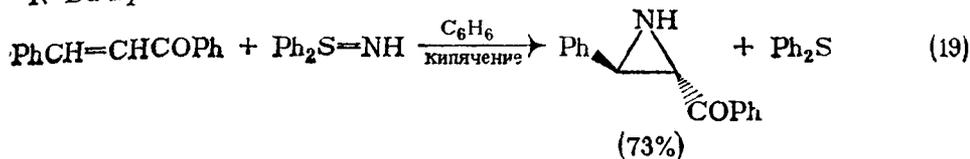
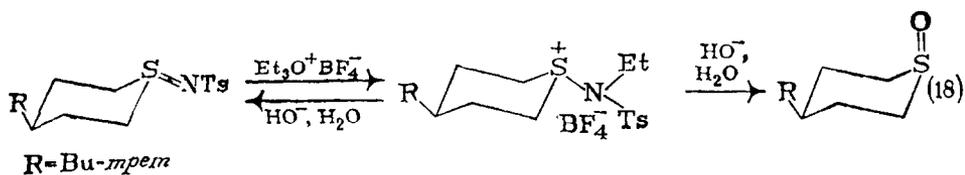


### 11.10.3. РЕАКЦИИ СУЛЬФИМИДОВ

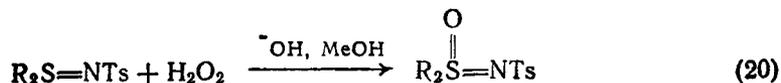
Как под действием кислот, так и под действием оснований *S*-арил-*S*-метил-*N*-*n*-толилсульфонилсульфимиды могут гидролизоваться в соответствующие сульфоксиды и *n*-толуолсульфонамид [14, 22]. Крам и сотр. показали, что при щелочном гидролизе происходит инверсия конфигурации у атома серы [22]. Под действием концентрированной серной кислоты могут образовываться «свободные» сульфимиды [6].

«Свободные» сульфимиды можно алкилировать по атому азота действием алкилгалогенидов или электрофильных алкенов [6, 28]; *N*-*n*-толилсульфонилсульфимиды алкилируются оксониевыми солями, образуя устойчивые аминсульфониевые соли. При обработке этих солей водными растворами щелочей образуются сульфоксиды (с обращением конфигурации) и вторичный сульфонамид или регенерируется исходный сульфимид (уравнение 18) [30]. При взаимодействии дифенилсульфимида с некоторыми электрофильными алкенами образуются азиридины (уравнение 19) [6].

При действии различных окислителей сульфимиды могут окисляться в сульфоксимины. В случае *N*-*n*-толилсульфонилсульфимидов окисление под действием обычных окислителей, таких, как перманганат калия [31] и пероксикислоты [22], часто про-

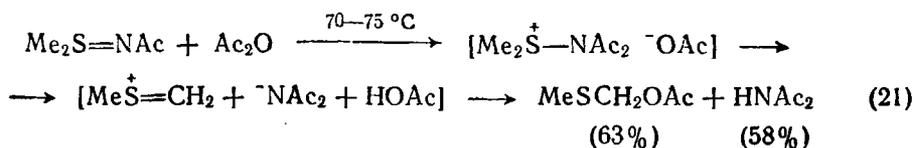


исходит с плохим выходом вследствие низкой нуклеофильности серы в сульфимиде. По-видимому, наилучшим реагентом для этого превращения является щелочной раствор пероксида водорода (уравнение 20) [32]. Свободные сульфимиды окисляются периодатом натрия, перманганатом калия и тетраацетатом свинца [29].



Восстановление *N-n*-толилсульфонилсульфимидов в соответствующие сульфиды происходит под действием олова и соляной кислоты [33], трифенилфосфина [34], *O,O*-диэтилдитиофосфористой кислоты [34], серы [36], дифенилдисульфида [36], тиофенолов [35], цианид-иона [34], тиоцианат-иона [34], иона  $\text{PhS}^-$  [34] и иодид-иона [35].

В классической реакции Пуммерера сульфоксиды превращаются в сульфиды, содержащие в  $\alpha$ -положении электроотрицательные заместители; атом серы при этом восстанавливается, а соседний углеродный атом окисляется [37] (см. разд. 11.6.3). Известны реакции Пуммерера и для сульфимидов (уравнение 21) [38]. Некоторые другие реакции, в том числе реакция *N-n*-толилсульфонилсульфимидов с диметилсульфоксидом [39] и спиртовым раствором гидроксида калия [40], по своему механизму родственны реакции Пуммерера.

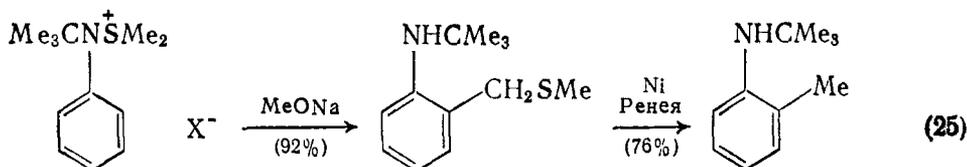
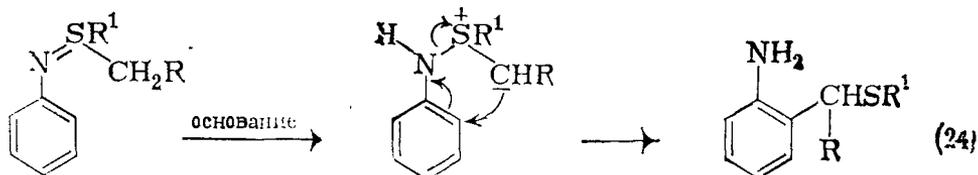
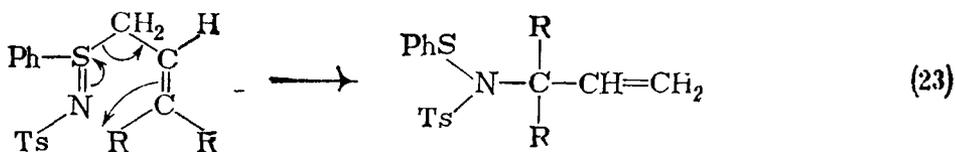


Сульфимиды, имеющие  $\beta$ -водородный атом, при пиролизе превращаются в алкены [28, 41, 42]. По-видимому, эта реакция аналогична реакциям оксидов аминов и сульфоксидов и проходит по механизму согласованного *цис*-элиминирования (уравнение 22). Пиролиз *N-n*-толилсульфонилсульфимидов протекает несколько

быстрее, чем пиролиз соответствующих сульфоксидов, но медленнее, чем аналогичное превращение оксидов аминов. При пиролизе *N*-ацетил-*S,S*-диметилсульфимида происходит перегруппировка, аналогичная реакции Пуммерера.



*S*-Аллилсульфимиды легко подвергаются сигматропным перегруппировкам (уравнение 23), поэтому во многих случаях их невозможно выделить [43]. Клаус с сотр. показали, что при обработке основаниями *N*-арилсульфимиды претерпевают перегруппировку, напоминающую перегруппировку Соммле (уравнение 24) [44]. Аналогичная перегруппировка аминсульфониевых солей была использована Гассманом с сотр. для *орто*-алкилирования ариламинов (уравнение 25, см. также уравнение 9) (19).



Анионы, образующиеся из *N*-*n*-толилсульфонилсульфимидов, используют в качестве нуклеофильных реагентов — переносчиков алкилиденевого остатка (см. разд. 11.15.3) [45, 46].

## ЛИТЕРАТУРА

1. N. D. Epiotis, R. L. Yates, F. Bernardi, and S. Wolfe, J. Amer. Chem. Soc., 1976, 98, 5435, и приведенные там ссылки.
2. S. G. Clarke, J. Kenyon, and H. Phillips, J. Chem. Soc., 1927, 188.
3. N. Furukawa, K. Harada, and S. Oae, Tetrahedron Letters, 1972, 1377.
4. J. B. Lambert, C. E. Mixan, and D. S. Bailey, Chem. Comm., 1971, 316.
5. R. Appel and W. Büchner, Chem. Ber., 1962, 95, 855.
6. N. Furukawa, T. Omata, T. Yoshimura, T. Aida, and S. Oae, Tetrahedron Letters, 1972, 1619; N. Furukawa, S. Oae, and T. Yoshimura, Synthesis, 1976, 30.
7. H. Kise, G. F. Whitfield, and D. Swern, J. Org. Chem., 1972, 37, 1121.

8. A. F. Cameron, N. J. Hair, and D. G. Morris, J. C. S. Packin II, 1973, 1951.
9. E. L. Eliel, J. Koskimies, A. T. McPhail, and D. Swern, J. Org. Chem., 1976, 41, 2137.
10. K. Tsujihara, N. Furukawa, and S. Oae, Bull. Chem. Soc. Japan, 1970, 43, 2153; A. Kucsman, I. Kapovits, and F. Ruff, Tetrahedron, 1966, 22, 1575.
11. N. Kise, G. F. Whitfield, and D. Swern, Tetrahedron Letters, 1971, 1761.
12. H. Goetz and J. Schmidt, Tetrahedron Letters, 1971, 2089.
13. G. F. Whitfield, H. S. Beilan, D. Saika, and D. Swern, J. Org. Chem., 1974, 39, 2148.
14. B. H. Nicolet and I. D. Willard, Science, 1921, 53, 217; F. G. Mann and W. J. Pope, J. Chem. Soc., 1922, 121, 1052; H. S. Paper, Report to British Chemical Warfare Department, vol. 40 (May 1917) (Chem. Abs., 1922, 16, 28559).
15. K. Tsujihara, N. Furukawa, K. Oae, and S. Oae, Bull. Soc. Chem. Japan, 1969, 42, 2631, и приведенные там ссылки.
16. K. B. Sharpless, неопубликованные данные.
17. C. R. Johnson and K. Mori, неопубликованные данные.
18. A. D. Dawson and D. Swern, J. Org. Chem., 1977, 42, 592.
19. P. G. Gassman and G. D. Gruetzmacher, J. Amer. Chem. Soc., 1974, 96, 5487.
20. G. Schulz and G. Kresze, Angew. Chem., 1963, 75, 1022.
21. C. King, J. Org. Chem., 1960, 25, 352.
22. D. J. Cram, J. Day, D. R. Rayner, D. M. von Schrittz, D. J. Duchamp, and D. C. Garwood, J. Amer. Chem. Soc., 1970, 92, 7369.
23. B. W. Christensen and A. Kjaer, Chem. Comm., 1969, 934.
24. D. S. Tarbell and C. Weaver, J. Amer. Chem. Soc., 1941, 63, 2939.
25. T. E. Varkey, G. F. Whitfield, and D. Swern, J. Org. Chem., 1974, 39, 3365; A. K. Sharma, T. Ku, A. D. Dawson, and D. Swern, *ibid.*, 1975, 40, 2758.
26. L. Horner and A. Christmann, Chem. Ber., 1963, 96, 388; Y. Hayashi and D. Swern, J. Amer. Chem. Soc., 1973, 95, 5205.
27. W. Ando, N. Ogino, and T. Migita, Bull. Soc. Chem. Japan, 1971, 44, 2278.
28. R. Appel, W. Buchner, and E. Gulth, Annalen, 1958, 618, 53; R. Appel and W. Buchner, Chem. Ber., 1962, 95, 849, 855, 2220.
29. P. Stoss and G. Satzinger, Tetrahedron Letters, 1974, 1973; Ger. Pat., 1974, 2244, 727.
30. C. R. Johnson, J. J. Rigau, M. Haake, D. McCants, Jr., J. E. Keiser, and A. Gertsema, Tetrahedron Letters, 1968, 3719.
31. P. K. Claus, W. Rieder, P. Hofbauer, and E. Vilsmaier, Tetrahedron, 1975, 31, 505.
32. C. R. Johnson and R. A. Kirchhoff, неопубликованные данные.
33. A. S. F. Ash, F. Challenger, and D. Greenwood, J. Chem. Soc., 1951, 1877.
34. T. Aida, N. Furukawa, and S. Oae, Tetrahedron Letters, 1971, 4255; A. Nakanishi, and S. Oae, Chem. and Ind. (London), 1971, 960; S. Oae, T. Yagihara, and T. Okabe, Tetrahedron, 1972, 28, 3203.
35. C. Dell'Erba, G. Guanti, G. Leandre, and G. P. Corallo, Internat. J. Sulfur Chem., 1973, 8, 261; C. Dell'Erba, G. Guanti, G. Gaiani, and G. Garbarino, Gazzetta, 1971, 101, 890.
36. S. Oae, Y. Tsuchida, K. Tsujihara, and N. Furukawa, Bull. Soc. Chem. Japan, 1972, 45, 2856.
37. C. R. Johnson and W. G. Phillips, J. Amer. Chem. Soc., 1969, 91, 682.
38. H. Kise, G. F. Whitfield, and D. Swern, Tetrahedron Letters, 1971, 4839.
39. K. Tsujihara, T. Aida, N. Furukawa, and S. Oae, Tetrahedron Letters, 1970, 3415.
40. H. Kobayashi, N. Furukawa, T. Aida, K. Tsujihara, and S. Oae, Tetrahedron Letters, 1971, 3109.
41. K. Tsujihara, K. Harada, N. Furukawa, and S. Oae, Tetrahedron, 1971, 27, 6101.
42. H. Kise, G. F. Whitfield, and D. Swern, J. Org. Chem., 1972, 37, 1125.
43. F. Challenger, in 'Organic Sulfur Compounds', ed. N. Kharasch; Pergamon Press, New York, 1961, vol. 1, chapter 29.
44. P. Claus and W. Rieder, Monatsh., 1972, 103, 1163.

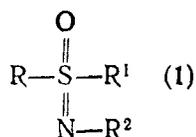
45. Y. Tamura, H. Matsushima, M. Ikeda, and K. Sumoto, *Synthesis*, 1976, 35.  
 46. C. R. Johnson, *Abstracts*, Twenty-fourth National Organic Symposium of the American Chemical Society, 1975, 163; C. R. Johnson and A. Nakanishi, неопубликованные данные.

## 11.11. СУЛЬФОКСИМИДЫ

К. Р. ДЖОНСОН (Wayne State University)

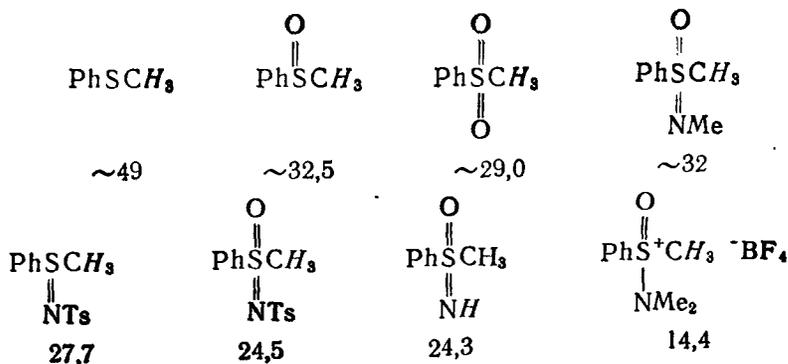
### 11.11.1. СВОЙСТВА СУЛЬФОКСИМИДОВ

Сульфоксими́ды (1), называемые также сульфоксими́нами (Chemical Abstracts), впервые были открыты Уайтхедом и Бентли в 1950 г. [1]. Этим соединениям, которые можно рассматривать как азааналоги сульфонов, посвящено несколько обзоров [2—4]. Для сульфоксими́дов характерны многие свойства сульфонов, например наличие кислых  $\alpha$ -водородных атомов; однако наличие атома азота приводит к дополнительной возможности структурных изменений, появлению центра основности и нуклеофильности, а также к хиральности атома серы [2].

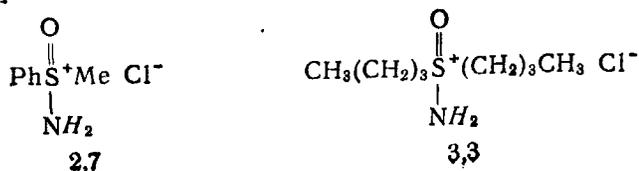


Значения  $pK_a$  некоторых характерных производных сульфоксими́дов и родственных соединений приведены ниже.

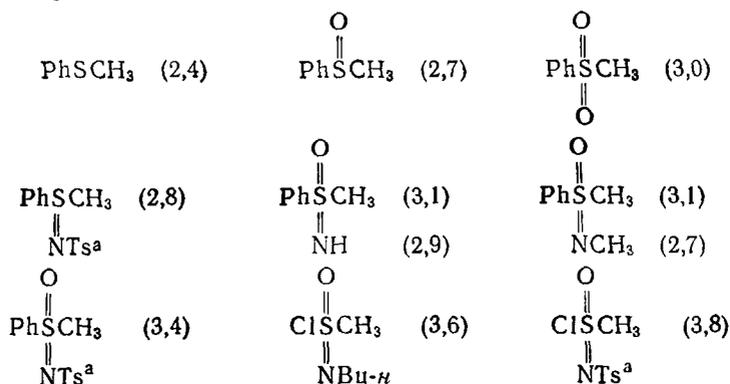
В диметилсульфоксиде [4a]:



В воде [5]:

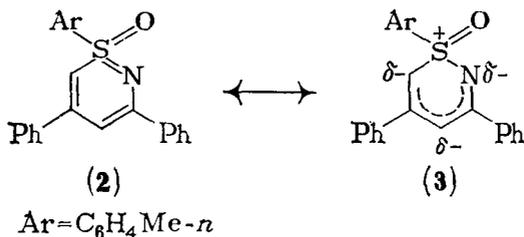


Описаны масс-спектры и ИК-спектры сульфоксимидов [5]. В ИК-спектре N,S-диметил-S-фенилсульфоксимида имеются сильные полосы поглощения при 1145 и 1235 см<sup>-1</sup> (без растворителя). УФ-Спектры сульфоксимидов аналогичны спектрам сульфонов [6]. Химические сдвиги сигналов протонов ( $\delta$ ), находящихся в  $\alpha$ -положении к атому серы, в различных функциональных производных приведены ниже (спектры ПМР в CDCl<sub>3</sub>):



<sup>a</sup> Химический сдвиг сигналов протонов метильной группы этого заместителя  $\delta$  2,4.

Описан синтез нескольких сопряженных циклических сульфоксимидов, например (2), содержащих атомы S и N в шестичленном кольце [3, 7]. По данным спектров ПМР и ЯМР <sup>13</sup>C эти соединения не обнаруживают признаков ароматичности, что подтверждает их илдидную структуру, например типа (3).



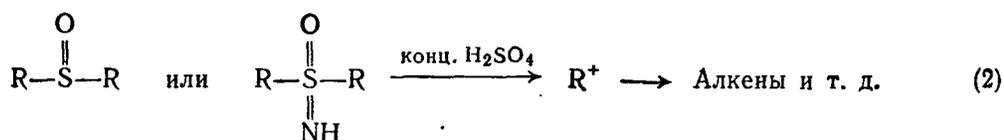
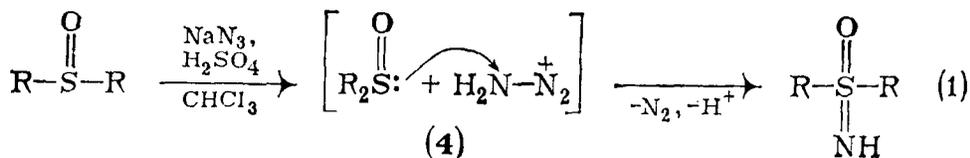
Сульфоксими́ды находят широкое применение в качестве дефолиантов, гербицидов, детергентов, антифунгицидных препаратов, препаратов для отделки тканей, препаратов, снижающих кровяное давление, и препаратов, успокаивающих центральную нервную систему [3].

## 11.11.2. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ СУЛЬФОКСИМИДОВ

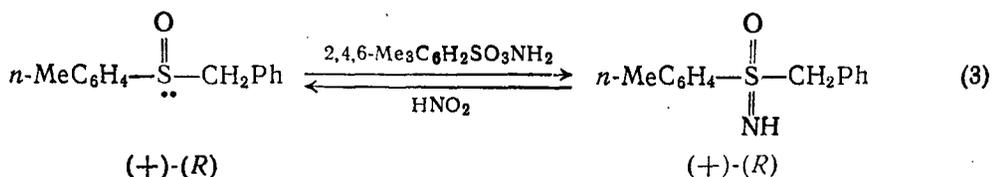
### 11.11.2.1. Синтез сульфоксимидов из сульфоксидов

Первоначальный метод получения сульфоксимидов, предложенный Уайтхедом и Бентли [1] основанный на использовании азотистоводородной кислоты, до сих пор остается одним из

основных методов их синтеза. Серную кислоту прибавляют к суспензии азидата натрия в хлороформе, содержащем сульфоксид (уравнение 1). Предполагают, что реакция происходит путем нуклеофильной атаки сульфоксида по протонированной азотистоводородной кислоте (4) [8]. Стасс и Сатзингер [9] предложили использовать полифосфорную кислоту в качестве катализатора и растворителя. В сильноокислых условиях этих реакций часто происходит гетеролиз связи углерод—сера, если отщепляющиеся при этом алкильные группы могут образовать устойчивые карбониевые ионы (уравнение 2) [8], поэтому эти методы нельзя использовать для синтеза *S*-бензил-, *S*-*трет*-алкил- и аналогичных сульфоксимидов.

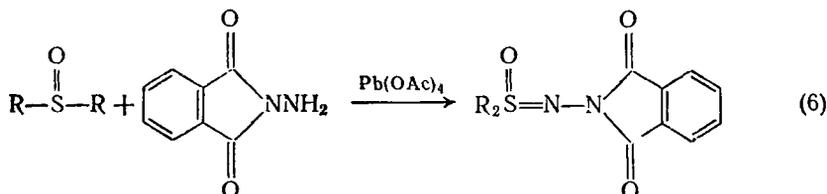
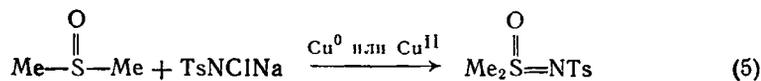
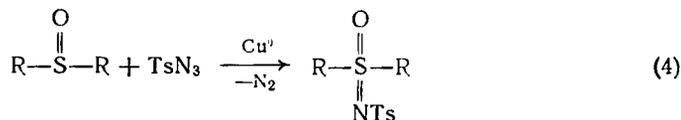


Метод прямого синтеза «свободных» сульфоксимидов, предложенный Тамура и др., основан на возможности аминирования сульфоксидов в мягких условиях мезитилсульфонилоксиамином [10]. К сожалению, этот реагент не очень устойчив. Этот метод использован для синтеза оптически активных сульфоксимидов из оптически активных сульфоксидов с сохранением конфигурации (уравнение 3) [11].

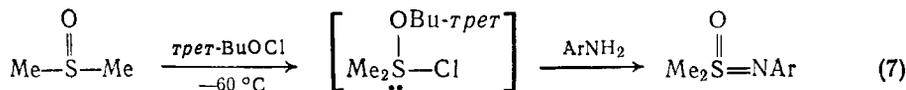


Общий путь синтеза *N*-замещенных сульфоксимидов основан на использовании сульфоксидов в качестве перехватчиков нитренов, генерированных из различных предшественников. В широко используемой методике, предложенной Квартом и Каном [12], нитрены генерируются разложением арилсульфонилазидов, катализируемом медью (уравнение 4) [13]. *S,S*-Диметил-*N*-*n*-толилсульфонилсульфоксимид легко получается из хлорамина Т и диметилсульфоксида в присутствии порошка меди или растворимых солей меди (уравнение 5) [13, 14]. Сульфоксимиды образуются также из промежуточно возникающих нитреновых интермедиатов, генерируемых при окислении тетраацетатом свинца *N*-аминофтали-

мида, N-аминолактамов и сульфонамидов (уравнение 6) [3]. Разнообразные методы синтеза сульфоксимилов, основанные на использовании нитреновых интермедиагов, генерированных фотолитически, пиролизически или реакциями  $\alpha$ -элиминирования, описаны в обзоре [3].



Ряд N-арил-S,S-диметилсульфоксимилов был получен Сверном с сотр. реакцией комплекса (вероятно, сульфурана), образующегося из *трет*-бутилгипохлорита и диметилсульфооксида, с ариламином (уравнение 7) [15].



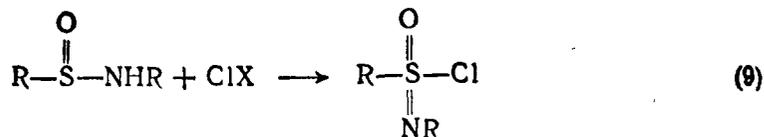
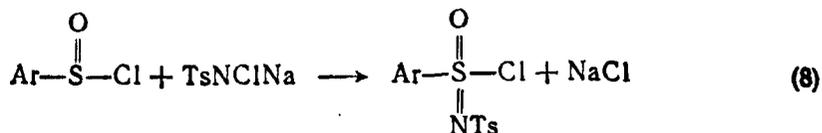
### 11.11.2. Синтез сульфоксимилов из сульфимидов

Окисление легко доступных N-*n*-толилсульфонилсульфимидов щелочным раствором пероксида водорода (см. разд. 11.10.2) является превосходным путем синтеза N-*n*-толилсульфонилсульфоксимилов (см. разд. 11.10.3).

### 11.11.2.3. Другие методы получения сульфоксимилов и родственных сульфониимидаильных производных

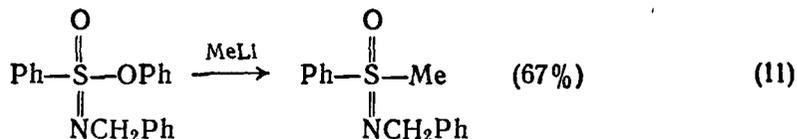
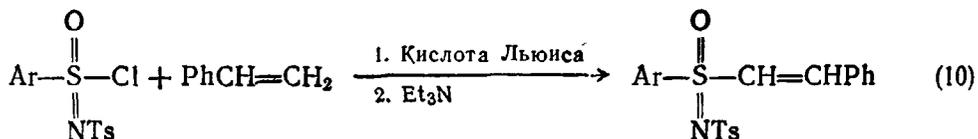
Аренсульфониимидаилхлориды впервые были получены в 1960 г. Левченко с сотр. при взаимодействии аренсульфинилхлоридов с N-галогенсульфонамидами (уравнение 8) [16]. Более общий метод получения сульфониимидаилхлоридов, предложенный Джонсоном с сотр., основан на окислении первичных и вторичных сульфинамидов соединениями — источниками положительно заряженного хлора (уравнение 9) [17]. Сульфониимидаилхлориды вступают в те же реакции, что и сульфонирилхлориды, и поэтому находят применение в синтезе ряда других соединений, содержащих

сульфонимидоильную группу (см. разд. 11.11.3).



X = Cl, O*Ву-трет*, бензотриазолил-1

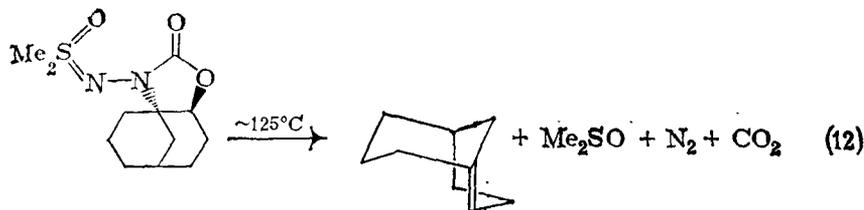
При взаимодействии *N*-*n*-толилсульфониларенсульфонимидоил-хлоридов с алкенами и алкинами в присутствии кислот Льюиса образуются *S*-винилсульфоксимидазы (уравнение 10) [18]. Для синтеза *N*-алкил- или *N*-арилсульфоксимидазов используют реакцию литийорганических реагентов с арилсульфонимидоатами (уравнение 11) [19].



### 11.11.3. РЕАКЦИИ СУЛЬФОКСИМИДОВ

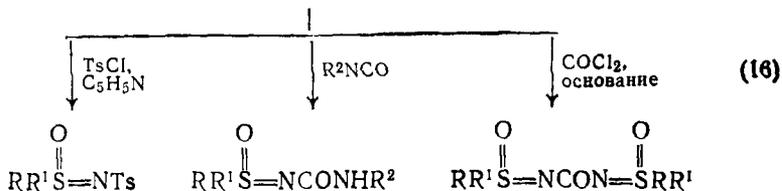
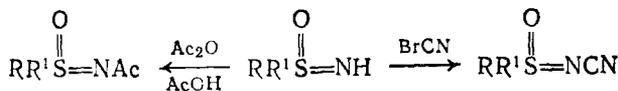
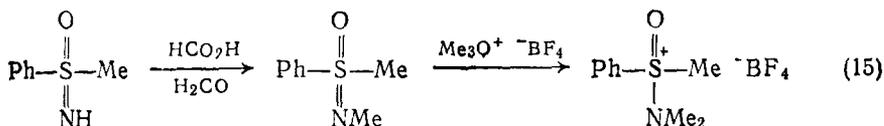
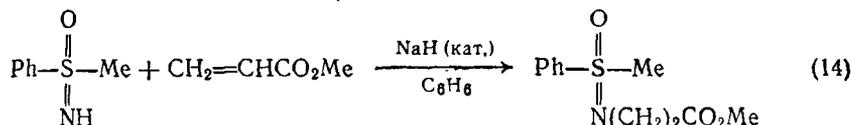
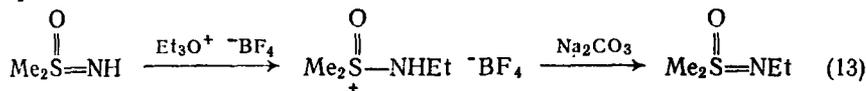
Сульфоксимидазы являются довольно стабильными веществами, как и большинство других соединений шестивалентной четырехкоординированной серы, таких, как сульфоны и сульфоновые кислоты. Сульфоксимидазы довольно устойчивы к гидролизу, термолизу, окислению и восстановлению. Реакционная способность сульфоксимидазов более всего определяется наличием свободной электронной пары у атома азота или кислотностью  $\alpha$ -водородных атомов.

Соли сульфоксимидазов и сильных протонных кислот обычно растворимы в воде. В сильнополярных кислых средах сульфоксимидазы, содержащие *S*-*трет*-алкильные или бензильные группы, легко распадаются вследствие гетеролиза C—S-связи. Уайт синтезировал производные сульфоксимидазов, которые особенно чувствительны к нагреванию. Термолиз этих соединений был использован для синтеза алкенов (уравнение 12) [20]. Для разделения хиральных сульфоксимидазов используют их соли с камфор-10-сульфоновой кислотой. Сульфоксимидазы образуют комплексы с различными металлами, в том числе с Ag<sup>I</sup> и Cu<sup>I</sup>.



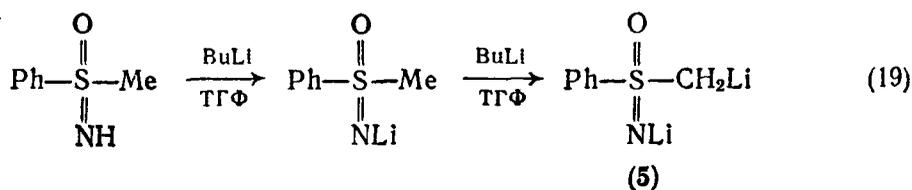
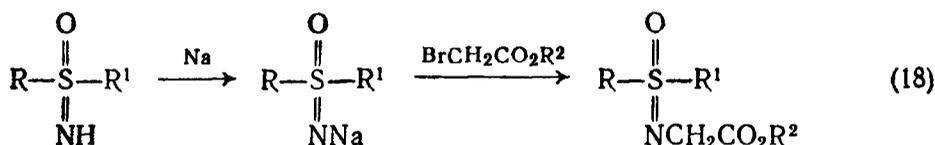
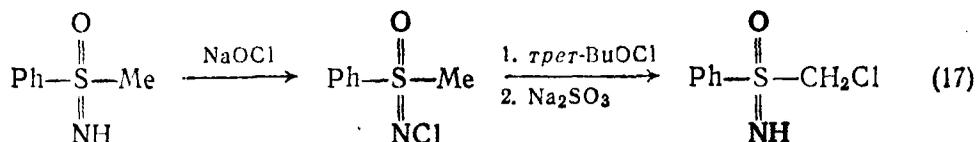
### 11.11.3.1. Алкилирование, ацилирование, галогенирование, металлирование и другие реакции замещения у атома азота

Свободные сульфоксимиды легко алкилируются по атому азота при действии триалкилоксониевых солей (уравнение 13) и электрофильных алкенов (уравнение 14) [21]. Диалкилирование (уравнение 15) приводит к диалкиламинооксосульфониевым солям, которые используют для получения ряда илидов (см. гл. 11.15) [2]. Для монометилирования лучше всего использовать формальдегид и муравьиную кислоту (см. уравнение 15) [2]. Для свободных сульфоксимидов характерны также реакции ацилирования, сульфонилирования и другие родственные реакции (схема 16) [4, 22].



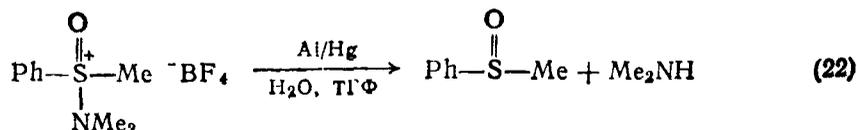
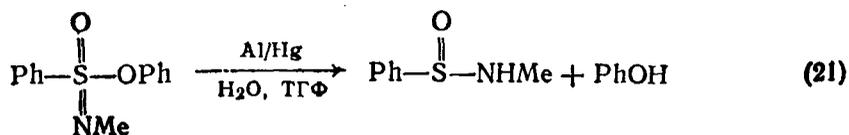
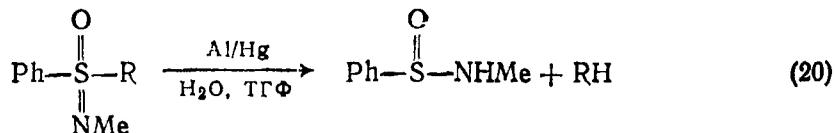
Из свободных сульфоксимидов образуются N-галогенпроизводные при взаимодействии с гипохлоритом или другими реагентами

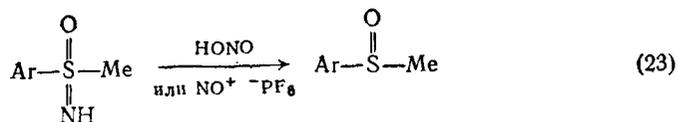
ми — источниками положительно заряженного галогена (уравнение 17) [23]. При реакции N-хлорсульфоксимидов с *трет*-бутилгипохлоритом с последующим восстановлением сульфитом натрия образуются  $\alpha$ -хлорсульфоксимиды (уравнение 17) [24]. При взаимодействии свободных сульфоксимидов с натрием (уравнение 18), гидридом натрия, литийалкилами и другими сильными металлоорганическими основаниями образуются металлизированные по азоту производные. Известны также N,C-дилитиевые производные, например (5) (уравнение 19) [23].



### 11.11.3.2. Восстановление сульфоксимидов

Интересные и необычные реакции происходят при обработке N-алкил-S-арилсульфоксимидов амальгамой алюминия в водном тетрагидрофуране (уравнения 20—22) [25, 26]. При этом сохраняется конфигурация у атома серы. Во всех других описанных ранее случаях расщепление связи углерод — сера под действием амальгамы алюминия происходило только при наличии карбонильной группы в  $\beta$ -положении к атому серы в сульфидах, сульфоксидах или сульфонах.

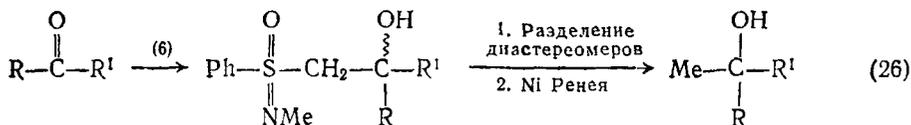
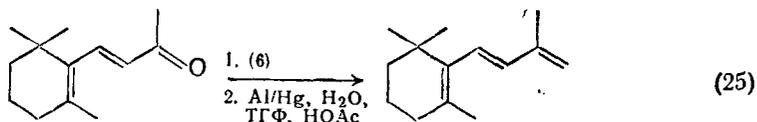
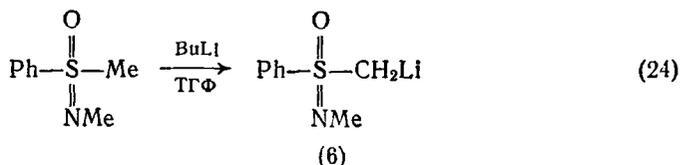




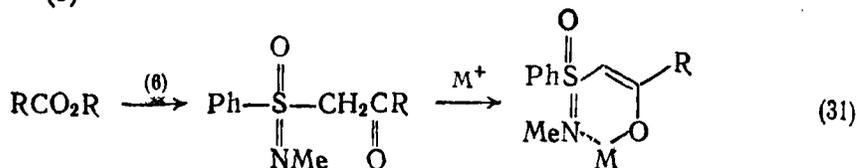
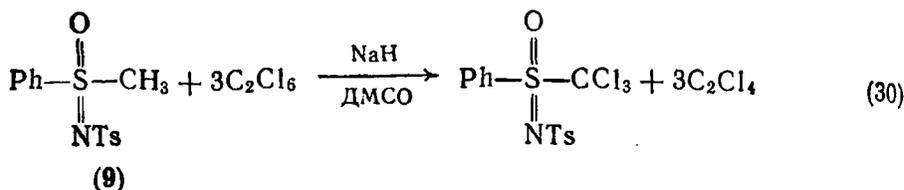
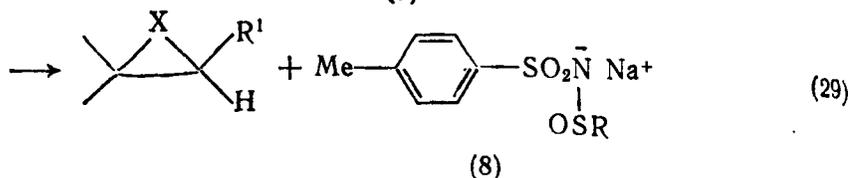
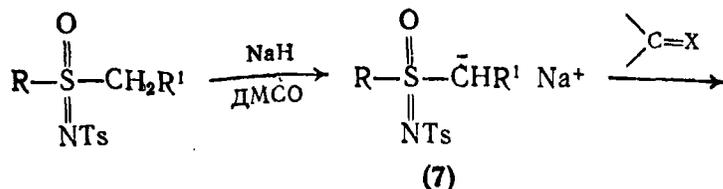
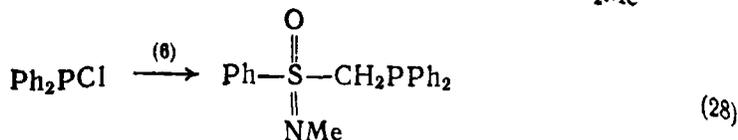
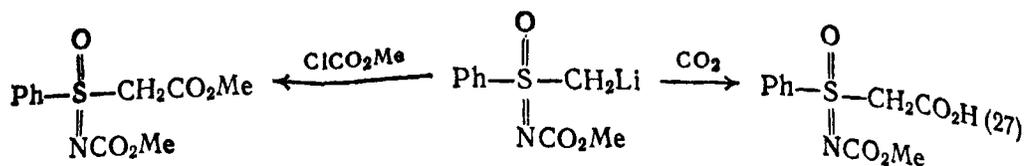
При обработке нитрозирующими агентами свободные сульфоксимиды превращаются в сульфоксиды с сохранением конфигурации у атома серы (уравнения 3 и 23) [23].

### 11.11.3.3. Карбанионы, стабилизированные сульфониимидоильной группой

При обработке литийалкилами в тетрагидрофуране N,S-диалкилсульфоксимиды легко депротонируются с образованием стабильных карбанионов (см., например, уравнение 24). Джонсон с сотр. детально изучили реакции как рацемической формы, так и чистых изомеров S-литийметил-N-метил-S-фенилсульфоксимиды (6). При присоединении рацемата (6) к альдегидам и кетонам и последующем восстановительном элиминировании образующегося β-гидроксисульфоксимиды с высокими выходами получают алкены (см., например, уравнение 25) [27]. Этот метод является удобной альтернативой реакции Виттига. При присоединении разделенных изомеров (6) к прохиральным альдегидам и кетонам с последующим разделением образующихся диастереомерных β-гидроксисульфоксимидов и их десульфуризацией получают оптически чистые спирты (уравнение 26) [25, 28].



В уравнениях 27, 28 [28], 29 [13], 30 приведены примеры реакций карбанионов, стабилизированных сульфониимидоильной группой, с электрофильными реагентами. Анионы β-оксосульфоксимидов представляют собой хиральные бидентатные лиганды, которые координируются с различными металлами (уравнение 31) [28].



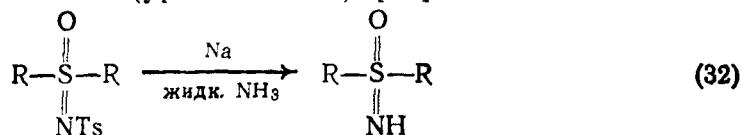
#### 11.11.3.4. N-n-Толилсульфонилсульфоксимидамы

Наличие сильного электроотрицательного заместителя придает особые свойства этим наиболее доступным сульфоксимидам. Кислотность  $\alpha$ -протонов у N-n-толилсульфонилпроизводных в  $\sim 10^7$  раз больше, чем у соответствующих N-алкилпроизводных (см. разд. 11.11.1), а основность азота заметно понижена.

Стабильные анионы (7) легко образуются при взаимодействии с суспензией гидроксида натрия в диметилсульфоксиде (см. уравнение 29). В реакциях с субстратами, содержащими электрофильные двойные связи, эти карбанионы выступают в качестве нуклеофильных агентов, переносящих алкилиденные группы (см. уравнение 29 и гл. 11.15) [13]. S-Винильные производные присоединяют карбанионы, например натриймалоновый эфир, по  $\beta$ -углеродному атому с образованием аддуктов, в которых затем происходит сдвиг протона и циклизация с образованием циклопропана и соединения (8) [29]. Движущей силой этих реакций

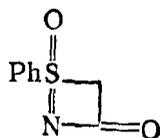
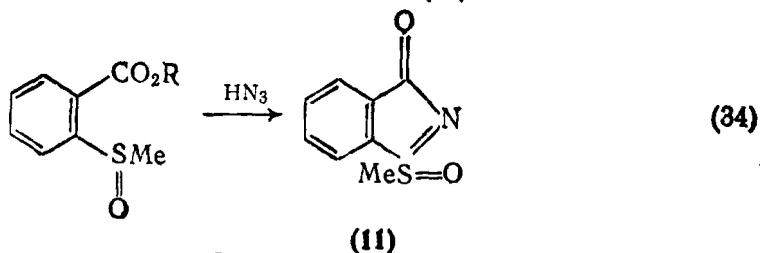
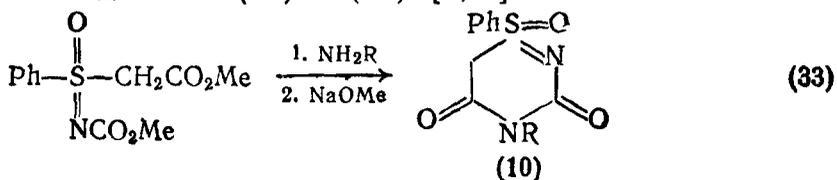
является высокая стабильность аниона (8), который выступает в качестве прекрасной уходящей группы. Обработка соединений, таких, как (9), сильными основаниями в присутствии реагентов, переносящих галоген, приводит к полигалогенированию (см. уравнение 30) [30].

*N*-*n*-Толлилсульфонилсульфоксимида, как и вообще сульфоксимида, трудно гидролизуются. *N*-*n*-Толлилсульфонильную группу можно удалить действием концентрированной серной кислоты; реакция проходит успешно в тех случаях, когда у атома серы находятся лишь арильные или первичные алкильные группы (см. уравнение 2). Из *S,S*-диалкильных производных *N*-*n*-толилсульфонильная группа успешно удаляется при восстановлении растворенными металлами (уравнение 32) [31].

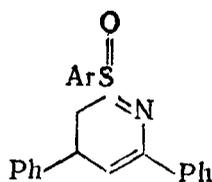


### 11.11.3.5. Гетероциклы

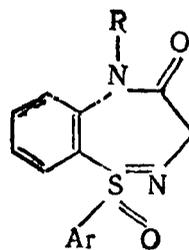
Сульфоксимида группа может участвовать в образовании различных гетероциклических структур, например (10)—(12). В уравнениях 33 [32] и 34 [33] приведены примеры получения гетероциклов. При взаимодействии дилитиевого производного (5) с CO<sub>2</sub> с последующей обработкой кислотой образуется соединение (12) [33]. Примерами гетероциклических сульфоксимида являются также соединения (13) и (14) [3, 4].



(12)



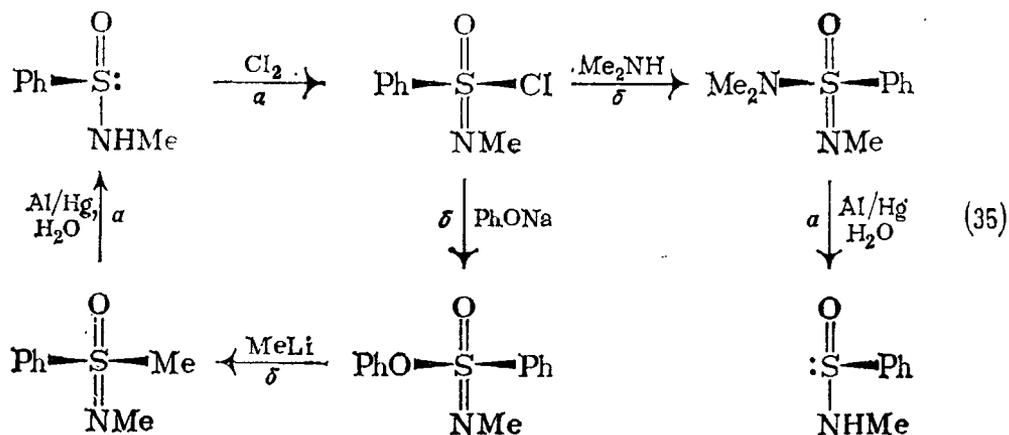
(13)



(14)

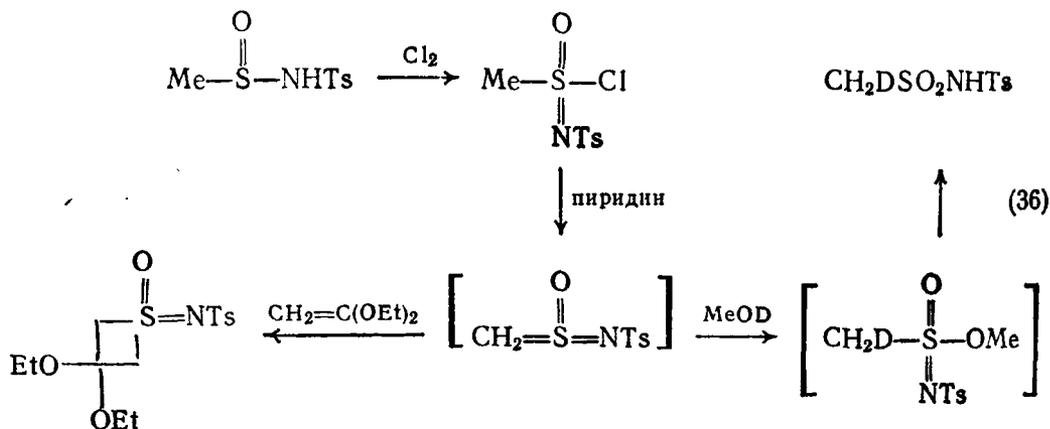
### 11.11.3.6. Механизм и стереохимия реакций по атому серы в сульфониимидоильных соединениях

Нуклеофильное замещение по атому серы в сульфониимидоильных соединениях, как установили Джонсон и Джонсон [26], происходит с инверсией у атома серы (схема 35). Крам с сотр. осуществили циклы стереохимических реакций, включающих сульфоксиды, сульфимиды и сульфоксимиды [23, 24].



$\alpha$ -сохранение конфигурации;  $\delta$ -инверсия конфигурации

Вызываемое основаниями замещение у атома серы в сульфониимидохлоридах, имеющих  $\alpha$ -водородные атомы, происходит с участием «иминосурфенов» (схема 36) [35].



### ЛИТЕРАТУРА

1. J. K. Whitehead and H. R. Bentley, J. Chem. Soc., 1952, 1572.
2. C. R. Johnson, Accounts Chem. Res., 1973, 6, 341.
3. P. D. Kennewell and J. B. Taylor, Chem. Soc. Rev., 1975, 4, 189.
4. S. L. Huang and D. Swern, Phosphorus and Sulfur, 1976, 1, 309.
- 4a. F. G. Bordwell, J. Branca, K. Mori, e. a., неопубликованные данные.
5. S. Oae, K. Harada, K. Tsujihara, and N. Furukawa, Internat. J. Sulfur Chem., 1972, 2, 49; C. P. Whittle, C. G. MacDonald, and G. F. Katekar, Org. Mass Spectrometry, 1974, 9, 422.

6. M. Barash, Chem. and Ind. (London), 1964, 1261.
7. K. Schaffner-Sabba, H. Tomaselli, B. Henrici, and H. B. Renfroe, J. Org. Chem., 1977, 42, 952.
8. C. R. Johnson and E. R. Janiga, J. Amer. Chem. Soc., 1973, 95, 7692.
9. G. Satzinger and P. Stoss, Arzneim.-Forsch., 1970, 20, 1214.
10. Y. Tamura, K. Sumoto, J. Minamikawa, and M. Ikeda, Tetrahedron Letters, 1972, 4137.
11. C. R. Johnson, R. A. Kirchhoff, and H. G. Corkins, J. Org. Chem., 1974, 39, 2458.
12. H. Kwart and A. A. Kahn, J. Amer. Chem. Soc., 1967, 89, 1950.
13. C. R. Johnson, R. A. Kirchhoff, R. J. Reischer, and G. F. Katekar, J. Amer. Chem. Soc., 1973, 95, 4287.
14. R. W. Heintzelman and D. Swern, Synthesis, 1976, 731.
15. R. W. Heintzelman, R. B. Bailey, and D. Swern, J. Org. Chem., 1976, 41, 2207.
16. E. S. Levchenko and A. V. Kirsanov, Usp. Khim. Fosfororg. Seraorg. Soedin., 1969, 175; [Левченко Е. С., Курсанов А. В. — Успехи химии фосфорорганических и сераорганических соединений, 1969, с. 175].
17. E. U. Johnson, C. C. Bacon, and C. R. Johnson, J. Amer. Chem. Soc., 1971, 93, 5306.
18. N. Y. Derkach, N. A. Pasmurtseva, L. N. Markovskii, and E. S. Levchenko, Zhur. org. Khim., 1973, 9, 1411; Деркач Н. Я., Пасмурцева Н. А., Марковский Л. Н., Левченко Е. С. — Ж. орг. хим., 1973, 9, 1411].
19. C. R. Johnson and A. Wambsgams, неопубликованные данные.
20. J. D. White and M. Kin, J. Amer. Chem. Soc., 1977, 99, 1172.
21. C. R. Johnson, J. J. Rigau, M. Haake, D. McCants, Jr., J. E. Keiser, and A. Gertsema, Tetrahedron Letters, 1968, 3719.
22. R. Wehr, J. Chem. Soc., 1965, 3004.
23. D. J. Cram, J. Day, D. R. Rayner, D. M. von Schrittz, D. J. Duchamp, and D. C. Garwood, J. Amer. Chem. Soc., 1970, 92, 7369.
24. C. R. Johnson and H. G. Corkins, неопубликованные данные.
25. C. W. Schroeck and C. R. Johnson, J. Amer. Chem. Soc., 1971, 93, 5305.
26. E. U. Jonsson and C. R. Johnson, J. Amer. Chem. Soc., 1971, 93, 5308.
27. C. R. Johnson, J. R. Shanklin, and R. A. Kirchhoff, J. Amer. Chem. Soc., 1973, 95, 6462.
28. C. R. Johnson, C. J. Stark, T. Imamoto, e.a., неопубликованные данные.
29. C. R. Johnson and J. P. Lockard, Tetrahedron Letters, 1971, 4589.
30. C. R. Johnson and A. Tangerman, неопубликованные данные.
31. R. B. Greenwald and D. H. Evans, неопубликованные данные.
32. K. Schaffner-Sabba, H. Tomaselli, B. Henrici, and H. B. Renfroe, J. Org. Chem., 1977, 42, 952.
33. T. R. Williams and D. J. Cram, J. Org. Chem., 1973, 38, 20.
34. T. R. Williams, A. Nudelman, R. E. Booms, and D. J. Cram, J. Amer. Chem. Soc., 1972, 94, 4684.
35. C. R. Johnson and E. U. Jonsson, J. Amer. Chem. Soc., 1970, 92, 3815.

## 11.12. ДИМИНЫ СЕРЫ

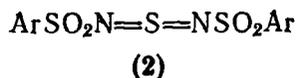
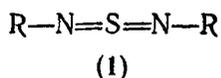
К. Р. ДЖОНСОН (Wayne State University)

### 11.12.1. СВОЙСТВА ДИМИНОВ СЕРЫ

Димины серы, которые называют также сульфурдимидами (Chemical Abstracts) и сульфодимидами\*, в общем виде можно представить структурой (I). Известны N,N'-диалкил- [1, 2],

\* По номенклатуре IUPAC сульфодимидами называют соединения общей формулы  $R_2S(=NH)_2$ .

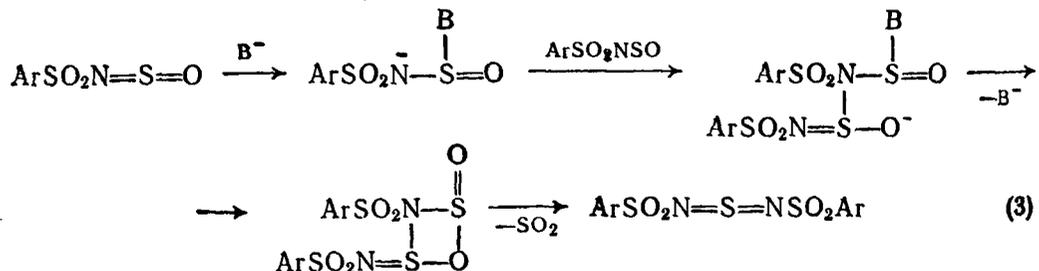
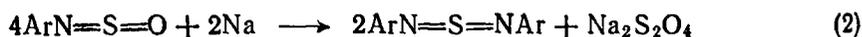
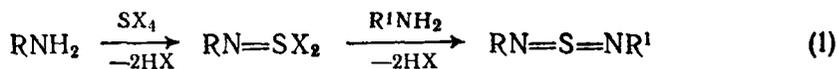
N,N'-диарил- [1, 2], N-алкил-N'-арил- [2], N,N'-диалкилсульфонил- [1, 2], N,N'-диарилсульфонил- [1, 2], N-алкил-N'-арилсульфонил- [2] и N-арил-N'-арилсульфонилдиимины серы [1]. Первичные и вторичные диалкилдиимины серы разлагаются при температуре, близкой к комнатной. Более стабильны ди-трет-алкилдиимины серы, а диарилсульфонилдиимины серы (2) могут храниться длительное время при комнатной температуре. Все соединения этого ряда чувствительны к влаге воздуха. Диалкилпроизводные гидролизуются значительно легче дисульфонилпроизводных.



Диалкилдиимины серы представляют собой светло-желтые жидкости, диарилпроизводные — оранжево-красные жидкости или низкоплавкие твердые вещества, а диарилсульфонильные производные — ярко-желтые твердые вещества. В ИК-спектрах диарилсульфонилдииминов серы имеется характерное поглощение в области 1130—1135 и 1035—1050 см<sup>-1</sup> [4], обусловленное наличием группы N=S=N.

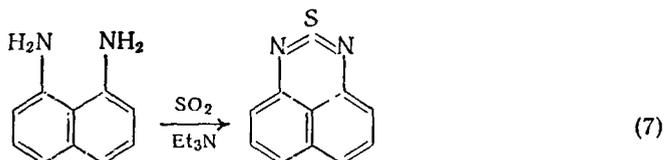
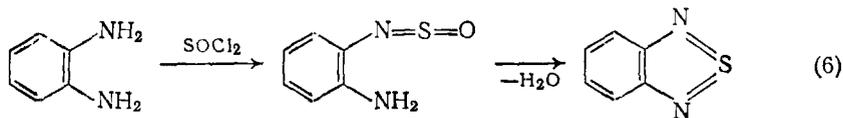
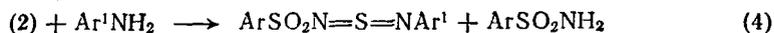
### 11.12.2. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ ДИМИНОВ СЕРЫ

Диалкил- и диарилдиимины серы могут быть получены реакцией первичных аминов с галогенидами серы (уравнение 1; X = Cl или F). Диарилдиимины серы образуются при восстановлении N-сульфинилариламинов натрием (уравнение 2). Удобным источником получения дииминов серы являются легкодоступные N-сульфинилсульфонамиды. Дисульфонилдиимины серы образуются из N-сульфинилсульфонамидов под действием третичных аминов или алкоксидов (уравнение 3).



С очень высокими выходами диарилсульфонилдиимины серы могут быть получены, если оставить на ночь бензольный раствор соответствующего N-арилсульфинилсульфонамида, содержащий каталитическое количество пиридина. Удобным методом получения

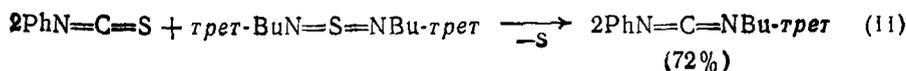
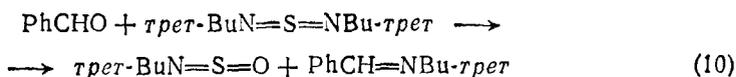
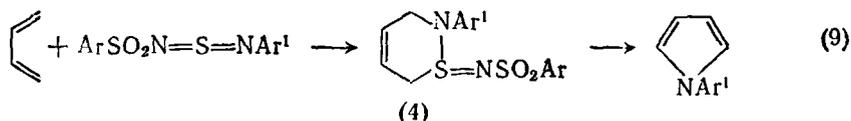
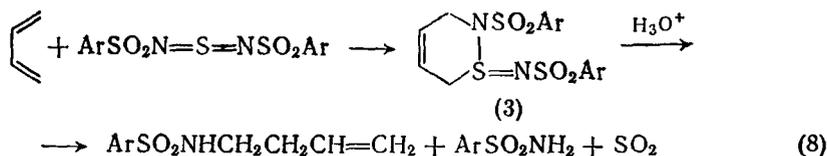
N-арил-N'-арилсульфонилдииминов серы и диарилдииминов серы является «переимидирование» диарилсульфонилдииминов серы (уравнения 4, 5).

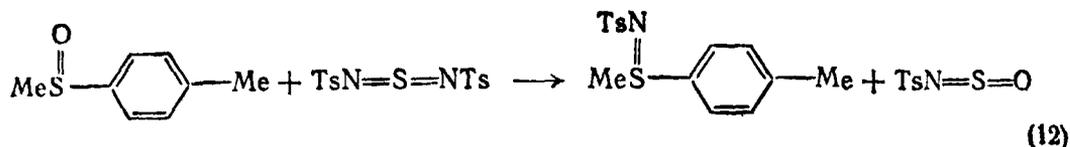


Гетероциклические представители дииминов серы получены при взаимодействии ароматических диаминов с тионилхлоридом или с диоксидом серы в присутствии триэтиламина (уравнения 6, 7) или с другими аналогичными реагентами [1].

### 11.12.3. РЕАКЦИИ ДИМИНОВ СЕРЫ

Многие реакции дииминов серы аналогичны реакциям N-сульфиниламинов (см. разд. 11.14.3). С реакционноспособными диенами происходят реакции [4 + 2]-циклоприсоединения [1]. Диарилсульфонилдиимины серы реагируют экзотермично с бутадиеном с образованием 1-арилсульфонилимино-2-арилсульфонил-3,6-дигидро-1,2-тиазинов (3), при гидролизе которых образуются N-(бутен-3-ил)аренсульфонамиды (уравнение 8). Щелочной гидролиз аддукта (4), образующегося в результате реакции Дильса — Альдера, приводит к N-арилпирролам (уравнение 9) [1].





Динимины серы реагируют с различными веществами, содержащими поляризованные кратные связи [1]. В реакциях с ароматическими альдегидами образуются имины (уравнение 10), с изотиоцианатами — карбодиимиды (уравнение 11), а из сульфоксидов получены сульфимины (уравнение 12) с инверсией конфигурации у атома серы [5]. Диарилдинимины серы реагируют с натрием с образованием азобензолов (уравнение 13).

## ЛИТЕРАТУРА

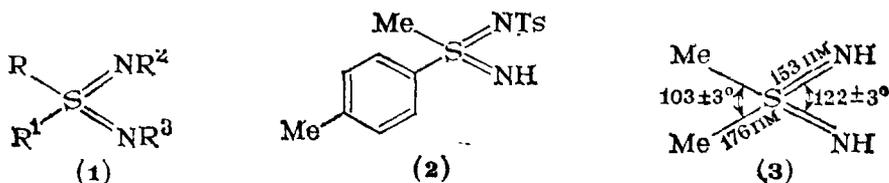
1. G. Kresze and W. Wucherpfennig, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1967, 6, 149.
2. W. Wucherpfennig and G. Kresze, 'Mechanisms of Reactions of Sulfur Compounds', 1968, vol. 2, p. 89.
3. O. Tsuge and S. Mataka, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1971, 44, 1896.
4. W. Wucherpfennig and G. Kresze, *Tetrahedron Letters*, 1966, 1671.
5. D. J. Cram, J. Day, D. R. Rayner, D. M. von Schriltz, D. J. Duchamp, and D. C. Garwood, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, 92, 7369.

## 11.13. СУЛЬФОДИИМИДЫ

К. Р. ДЖОНСОН (*Wayne State University*)

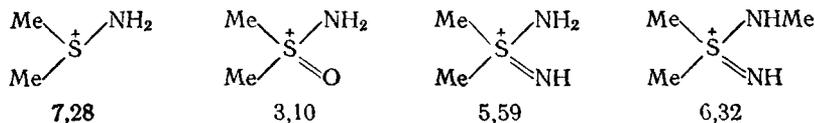
### 11.13.1. СВОЙСТВА СУЛЬФОДИИМИДОВ

Сульфодиимиды (1), называемые также сульфондииминами, представляют собой азааналоги сульфонов, в которых оба атома кислорода заменены азотсодержащими группами. В этих соединениях атом серы имеет тетраэдрическую геометрию, что доказано данными рентгеноструктурного анализа, дифракции электронов и получением оптически активных изомеров (2) [2]. На формуле (3) показаны длины связей и валентные углы для S,S-диметилсульфодиимида.



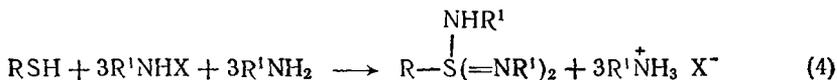
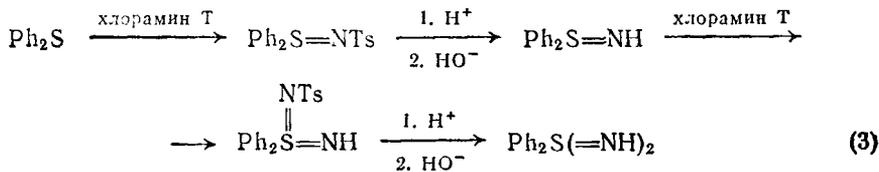
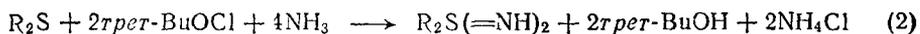
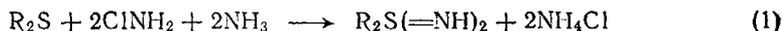
Сульфодиимиды довольно устойчивы к нагреванию и гидролизу, обычно они гигроскопичны и очень хорошо растворимы в воде. Температура плавления соединения (3)  $105-110^\circ\text{C}$  (т. пл. диметилсульфона  $109^\circ\text{C}$ ). Для сульфодиимидов характер-

ны две сильные полосы поглощения в ИК-спектре в области 900 и 1100 см<sup>-1</sup>. В спектре ЯМР соединения (3) обнаружена межмолекулярная водородная связь. Масс-спектры сульфодимидов аналогичны спектрам сульфоксимидов и сульфонов [1]. Сульфодимиды обладают слабоосновными свойствами [1]. Значения рК<sub>a</sub> различных протонированных имидов серы в водных растворах [1] приведены ниже:



### 11.13.2. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ СУЛЬФОДИМИДОВ

Впервые S,S-диалкилсульфодимиды были получены реакцией хлорамина с диалкилсульфидами в присутствии аммиака (уравнение 1). Более удобный метод, разработанный Хааком, основан на взаимодействии сульфидов с *трет*-бутилгипохлоритом и аммиаком в ацетонитриле при -50 ÷ -60 °С (уравнение 2).



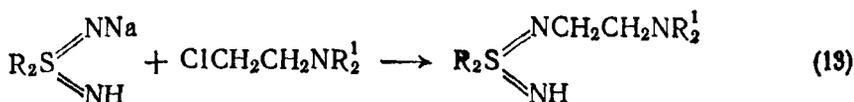
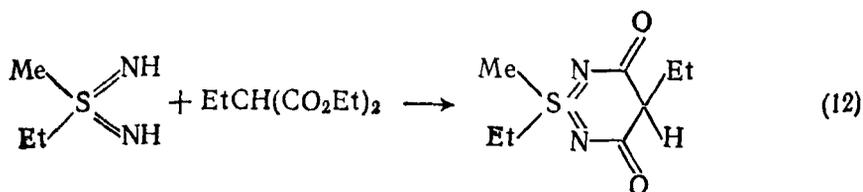
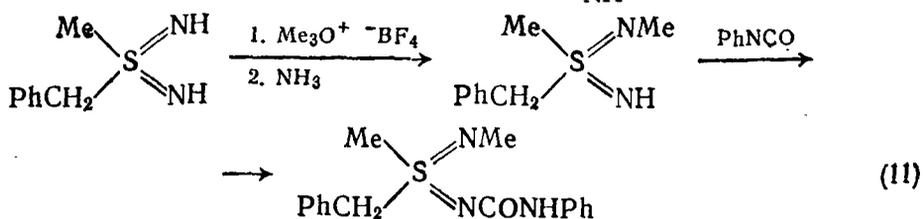
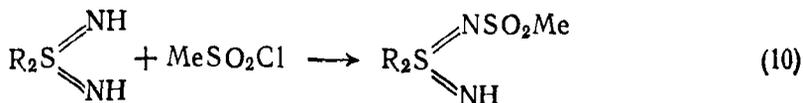
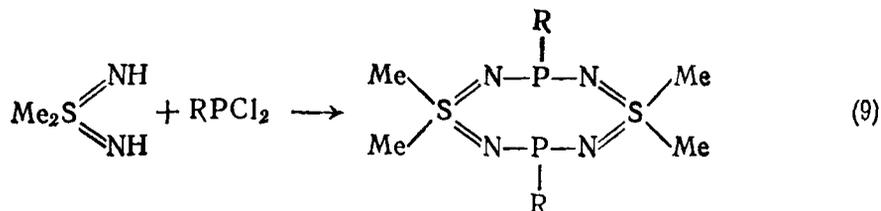
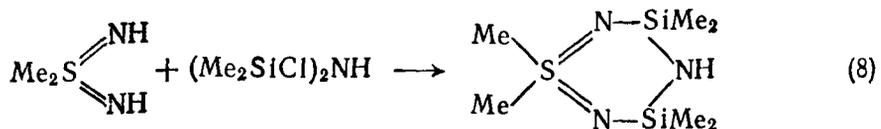
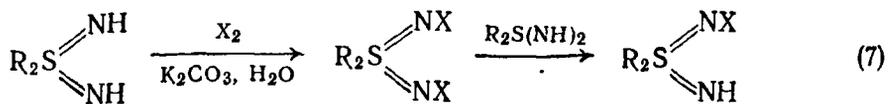
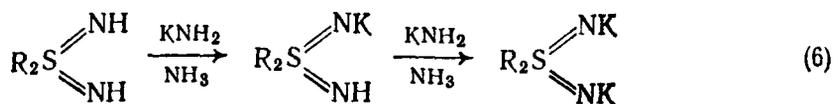
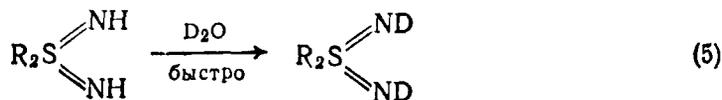
Для синтеза диарилсульфодимидов, которые нельзя получить указанными выше методами, применяют многостадийный синтез с использованием хлорамина Т (уравнение 3).

N-Алкиламида алкансульфобис(алкилимидов) получают взаимодействием алкантиолов с N-галогеналкиламидами и избытком алкиламина (уравнение 4) [1].

### 11.13.3. РЕАКЦИИ СУЛЬФОДИМИДОВ

Большая часть описанных реакций сульфодимидов, за исключением реакций гидролиза и образования солей с протонными кислотами, представляет собой реакции замещения атомов водорода имидных групп [1]. Наличие в сульфодимидах двух имидных групп создает благоприятные возможности для синтезов различных необычных гетероциклов. Для сульфодимидов возможны следующие реакции замещения: Н—D-обмен (уравнение 5),

замещение металлами (уравнение 6), галогеном (уравнение 7), кремнием (уравнение 8), фосфором (уравнение 9), серой (уравнение 10), углеродом (уравнения 11—13).



### ЛИТЕРАТУРА

1. M. Haake, in 'Topics in Sulfur Chemistry', ed. A. Senning, Thieme, Stuttgart, 1976, vol. 1, p. 216.
2. B. W. Christensen and A. Kjaer, J. C. S. Chem. Comm., 1975, 784.

## 11.14. СУЛЬФИНИЛАМИНЫ И СУЛЬФОНИЛАМИНЫ

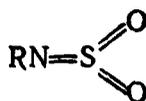
К. Р. ДЖОНСОН (Wayne State University)

### 11.14.1. СВОЙСТВА N-СУЛЬФИНИЛ- И N-СУЛЬФОНИЛАМИНОВ

N-Сульфиниламины (1), которые можно рассматривать как имиды диоксида серы, очень реакционноспособные соединения. Свойства, получение и превращения этих веществ подробно рассмотрены в ряде обзоров [1—4]. Химия этих соединений аналогична химии диминнов серы (см. гл. 11.12). Известны N-сульфинильные производные первичных алкил- и ариламинов, гидразинов, гидроксиламинов, амидов карбоновых кислот и амидов различных кислот серы и фосфора.



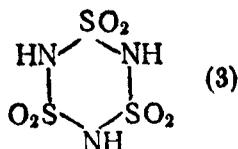
(1)



(2)

N-Сульфиниланилин представляет собой жидкость с т. кип. 80°C (12 мм рт. ст.). Очень подробно изучены N-сульфинилсульфонамиды. N-Сульфинилметансульфонамид — жидкость с т. кип. 80—81°C (10<sup>-4</sup> мм рт. ст.), а N-сульфиниларенсульфонамиды обычно представляют собой светло-желтые кристаллические вещества; например, температура плавления N-сульфинилбензолсульфонамида равна 70°C. В ИК-спектрах N-сульфинилалкиламинов содержатся характеристичные полосы поглощения группы N=S=O в области 1120 и 1150 см<sup>-1</sup>. Дипольный момент N-сульфиниланилина равен 1,90 Д. Полагают, что угол NSO равен ~120° [1]. В УФ-спектрах алкильных производных имеется сильное поглощение в области ~235 нм и слабое поглощение в области ~300—310 нм. Изучена фрагментация в масс-спектрах этих соединений [3].

N-Сульфониламины (2) — имидные аналоги триоксида серы, известны только как интермедиа́ты реакций. Химия этих соединений напоминает химию сульфенов (см. разд. 11.19.2.3). Первое соединение этого ряда HN=SO<sub>2</sub>, называемое сульфимидом\* (*Chemical Abstracts*), образует тример (3) [5]; известны также и другие полимеры [6].



\* По номенклатуре IUPAC название сульфимид рекомендовано для соединения H<sub>2</sub>S=NH. — Прим. перев.

### 11.14.2. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ N-СУЛЬФИНИЛ- И N-СУЛЬФОНИЛАМИНОВ

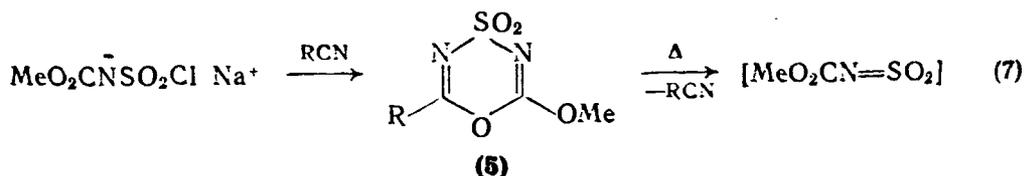
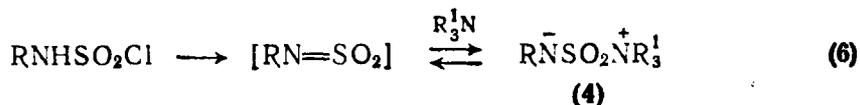
Обычно N-сульфиниламины получают реакцией тионилхлорида с соединениями, содержащими NH<sub>2</sub>-группу (уравнение 1) или замаскированную NH<sub>2</sub>-группу (уравнения 2—4) [1—4]. Их можно получить также реакцией пересульфинилирования, в которой устанавливается равновесие амина с N-сульфиниламином. Поскольку равновесие этих превращений сдвинуто в сторону образования менее основного амина, то наилучшие результаты получают при использовании N-сульфинилсульфонамидов (уравнение 5) [1—4].

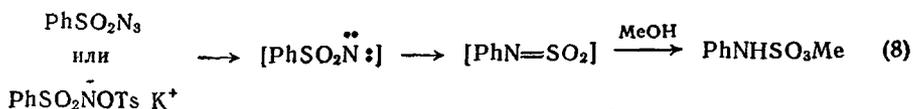


R = Alk, Ar, ArSO<sub>2</sub> и др.



Обычно реакции N-сульфониламинов осуществляют при их генерировании *in situ*. Наиболее общий путь генерирования этих соединений — дегидрогалогенирование сульфоамилхлоридов. N-Сульфониламины могут быть уловлены третичными аминами с образованием внутренних солей [4]. Такие соли, являющиеся кристаллическими устойчивыми соединениями, представляют собой удобный источник N-сульфониламинов (уравнение 6) [7]. Некоторые нитрилы реагируют с натревой солью метоксикарбонилсульфоамилхлорида с образованием 6-замещенных 2-метокси-1,4,3,5-оксадиазин-4,4-диоксидов (5), которые при нагревании распадаются на нитрил и метил-N-сульфонилкарбамат (уравнение 7) [8]. Первое соединение этого ряда HN=SO<sub>2</sub> образуется при взаимодействии аммиака с триоксидом серы [5]. Предполагают [9], что промежуточное образование N-сульфониланилина происходит при генерировании бензолсульфонилнитрена, поскольку продуктом этой реакции в метаноле оказался метил-N-фенилсульфамат (уравнение 8).

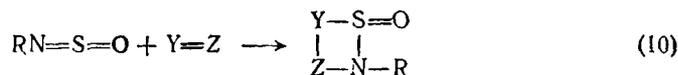
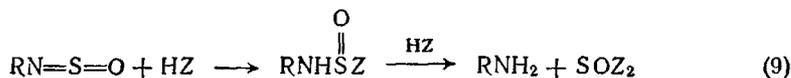




### 11.14.3. РЕАКЦИИ N-СУЛЬФИНИЛ- И N-СУЛЬФОНИЛАМИНОВ

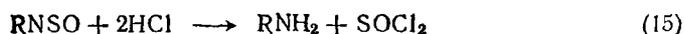
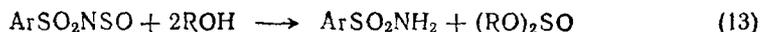
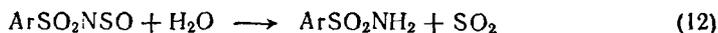
#### 11.14.3.1. Реакции N-сульфиниламинов

Связь S=N в сульфиниламинах может участвовать в реакциях трех типов: а) реакциях присоединения нуклеофильных реагентов (уравнение 9); б) реакциях циклоприсоединения, приводящих к образованию четырех-, пяти- и шестичленных циклов (уравнение 10); в) реакциях обмена иминогруппы с соединениями, имеющими полярные двойные связи (уравнение 11). Наиболее реакционноспособными соединениями этого класса являются N-сульфинилсульфонамиды.



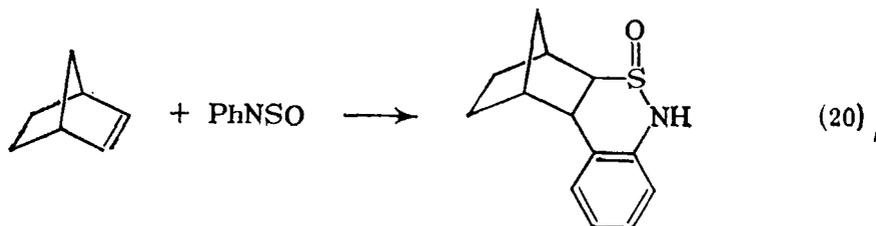
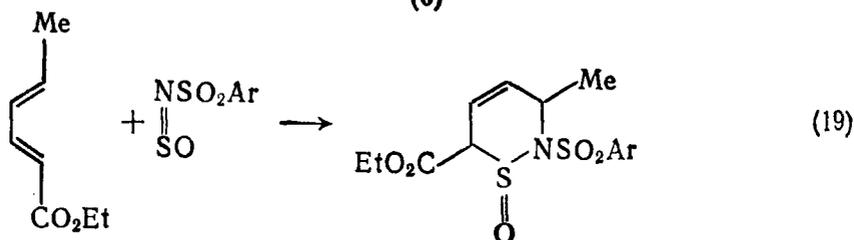
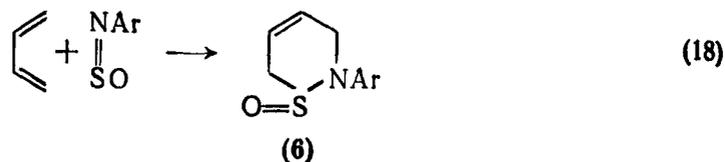
#### (1) Присоединение нуклеофильных реагентов

Характерные реакции присоединения протонсодержащих и металлоорганических нуклеофилов показаны в уравнениях 12—16. Первичные амины участвуют в реакции пересульфинилирования (см. уравнение 5); третичные амины и алкоксиды способствуют образованию диминов серы (см. разд. 11.12.2). Первичные амиды могут дегидратироваться под действием N-сульфиниламинов (уравнение 17) [1].

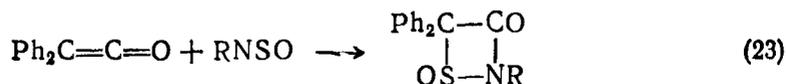
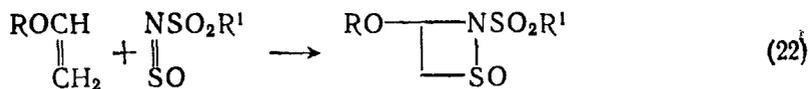
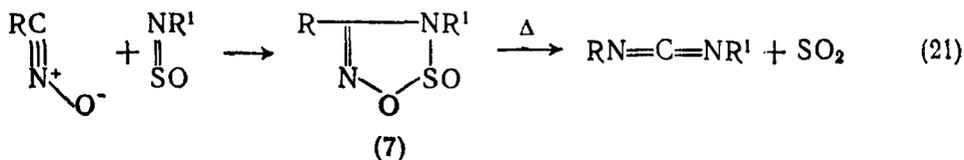


## (2) Реакции циклоприсоединения

Реакции [2 + 4]-циклоприсоединения происходят между диенами и N-сульфинилариламинами или N-сульфинилсульфонамидами (уравнения 18, 19); в эти реакции не вступают алифатические N-сульфиниламины [1—4, 10]. Аддукты типа (6) можно окислить в N-арил-δ-сультамы или восстановить в 3,6-дигидро-1,2-тиазины. В примере, приведенном в уравнении 20, N-сульфиниланилин выступает в качестве диена.



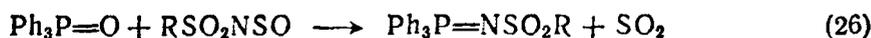
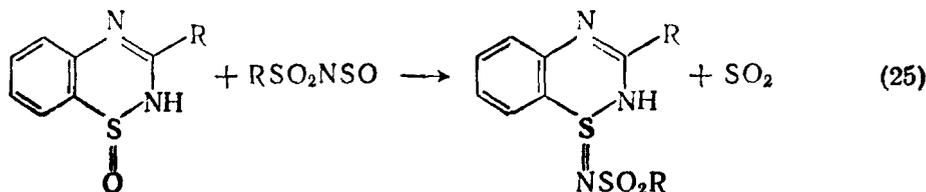
N-Сульфиниламины и N-сульфинилсульфонамиды вступают в реакции 1,3-диполярного присоединения с нитрилимнами, нитрилоксидами и нитронами. При пиролизе оксатиадиазолов (7), образующихся из нитрилоксидов, с высокими выходами получают карбодиимиды (уравнение 21).



Экзотермично происходят реакции [2 + 2]-циклоприсоединения N-сульфинилсульфонамидов и простых эфиров енолов (уравнение 22). Дифенилкетен реагирует с сульфиниламинами с образованием тиазетидинонов (уравнение 23).

### (3) Реакции с полярными двойными связями

При нагревании N-сульфинилсульфонамидов с альдегидами, не имеющими  $\alpha$ -водородных атомов, образуются N-сульфонил-имины (уравнение 24). Аналогичные реакции обмена иминогруппы происходят при взаимодействии этих же реагентов с сульфоксидами и родственными соединениями и с фосфиноксидами (уравнения 25, 26).

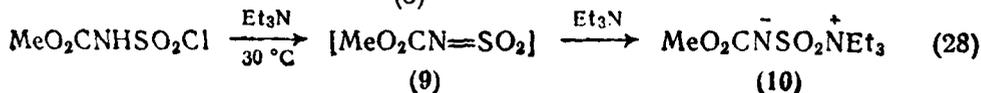
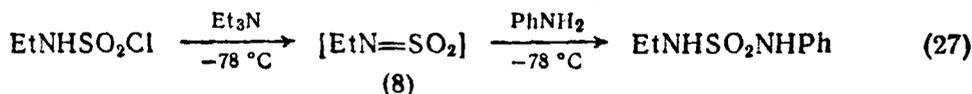


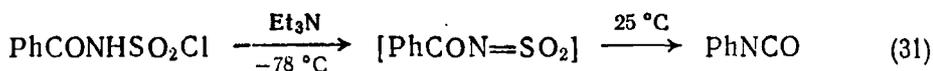
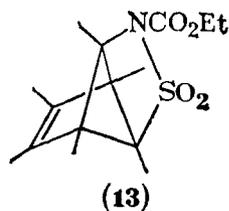
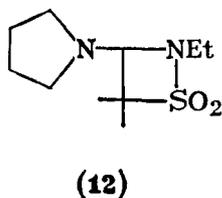
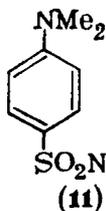
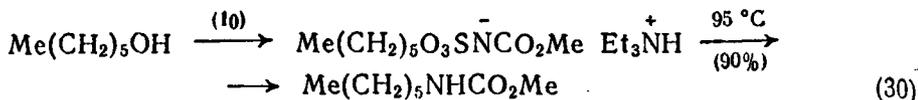
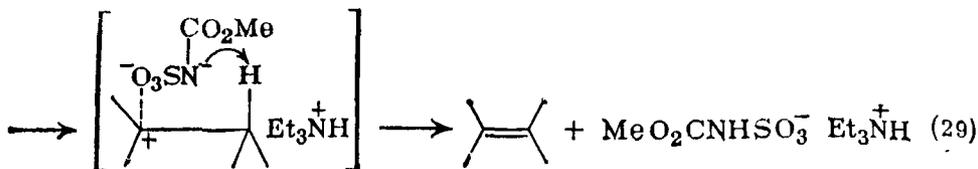
### (4) Другие реакции N-сульфиниламинов

Восстановление N-сульфиниламинов проходит сложно [1]. При взаимодействии N-сульфиниламинов с нитрозилгексахлорантимоном образуются арендиазонийгексахлорантимолат и диоксид серы [2]. Известны еновые реакции связи  $\text{N}=\text{S}$  [11].

#### 11.14.3.2. Реакции N-сульфониламинов

N-Сульфониламины являются структурными аналогами триоксида серы и, как и следовало ожидать, высоко электрофильны. При присоединении к ним первичных аминов образуются сульфониамиды (уравнение 27) [7]. Триэтиламин присоединяется к соединению (9) с образованием внутренней соли (10), которую можно выделить (уравнение 28) [7]. Реакции таких солей напоминают превращения комплексов, образующихся из триоксида серы и третичных аминов. Соль (10) используют для дегидратации вторичных и третичных спиртов в мягких условиях [7]. Предполагают, что эта реакция происходит путем образования ионной пары на стадии, определяющей скорость реакции, с последующим быстрым *цис*-переносом  $\beta$ -протона на уходящий анион (уравнение 29). При взаимодействии соли (10) с первичными спиртами образуются соли сульфаматов, которые при нагревании превращаются в уретаны (уравнение 30). Аналогичные превращения аллиловых спиртов в уретаны идут с перегруппировкой [7].





Под действием этильного аналога внутренней соли (10) происходит электрофильное ароматическое замещение N,N-диметиланилина, приводящее к (11). При взаимодействии N-сульфониламинов с напряженными алкенами или алкенами, содержащими электронодонорные заместители, и с алленами образуются циклоаддукты. Так, (8) реагирует с N-(2-метилпропенил)пирролидином с образованием соединения (12) [7, 12], а этильный аналог (10) реагирует с гексаметилбицикло[2.2.0]гексадиеном-2,5 с образованием (13). N-Сульфонибензамид перегруппировывается в фенилизоцианат при комнатной температуре (уравнение 31).

## ЛИТЕРАТУРА

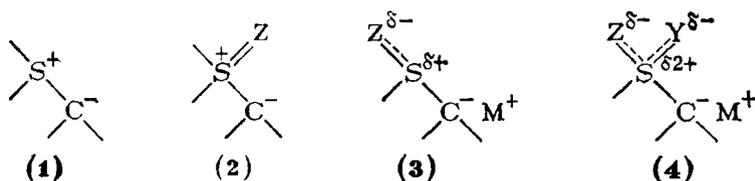
1. G. Kresze, A. Maschke, R. Albrecht, K. Bederke, H. P. Patzschke, H. Smalla, and A. Trede, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1962, 1, 89.
2. G. Kresze and W. Wucherpfennig, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1967, 6, 149.
3. W. Wucherpfennig and G. Kresze, 'Mechanisms of Reactions of Sulfur Compounds', 1968, vol. 2, p. 89.
4. O. Tsuge and S. Mataka, *J. Synth. Org. Chem. Japan*, 1971, 29, 933.
5. R. Appel and W. Huber, *Z. anorg. Chem.*, 1954, 275, 338; R. Appel and M. Goehring, *ibid.*, 1953, 271, 171.
6. L. Hans and S. Wolfgang, *Z. anorg. Chem.*, 1969, 365, 157.
7. G. M. Atkins, Jr. and E. M. Burgess, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, 94, 6135; E. M. Burgess, H. R. Penton, Jr., and E. A. Taylor, *ibid.*, 1970, 92, 5224.
8. E. M. Burgess and W. M. Williams, *J. Org. Chem.*, 1973, 38, 1249.
9. W. Lwowski and E. Scheiffele, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1965, 87, 4359.
10. G. Kresze, in '1, 4-Cycloaddition Reactions', ed. J. Hamer, New York, 1967, chapter 13.
11. E. G. Kataev and V. V. Plemenkov, *Zhur. org. Khim.*, 1966, 2, 1124 [Kataev E. G., Plemenkov V. V. — *Ж. орг. хим.*, 1966, 2, 1124].
12. E. M. Burgess and W. M. Williams, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, 94, 4386.

## 11.15. ИЛИДЫ СЕРЫ

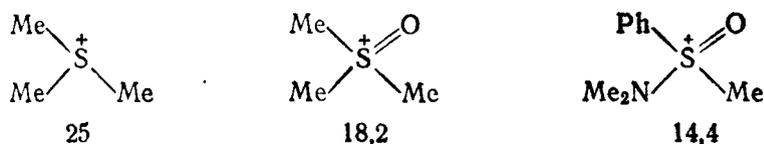
*K. P. ДЖОНСОН (Wayne State University)*

### 11.15.1. СВОЙСТВА ИЛИДОВ СЕРЫ

Илиды серы [1, 2] представляют собой соединения, в которых карбанионный центр стабилизирован соседним положительно заряженным атомом серы. Формально илидами серы являются лишь нейтральные соединения (1) и (2), в которых рядом расположены положительно заряженный атом серы и отрицательно заряженный атом углерода. Однако этот термин часто используют в более широком смысле, включая в него карбанионные соединения (3) и (4) (соли или металлоорганические соединения), стабилизированные наличием в  $\alpha$ -положении атома серы, несущего частичный положительный заряд.

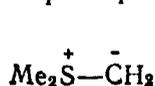


Такое расширение понятия особенно оправдано в тех случаях, когда поведение этих двух классов веществ является сходным. Электростатическая стабилизация является важным фактором, способствующим стабилизации карбанионов соседним сульфониевым центром, однако необычная стабильность илидов серы по сравнению с илидами азотсодержащих соединений означает, что в данном случае действуют и другие факторы. Наиболее вероятным из них является «обратная подача» электронов от углерода на  $\sigma^*$ -орбиталь C—S или  $d$ -орбитали серы [3]. Значения  $pK_a$  некоторых сульфониевых солей (в диметилсульфоксиде при 25 °C) [3a] приведены ниже:

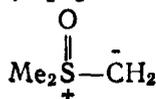


Илиды, например (5), образующиеся из простых алкилсульфониевых солей, обычно генерируют и используют при низкой температуре. Период полураспада дифенилсульфонийэтилида равен 5 мин при 20 °C. Более стабильны оксосульфонийилиды, например (6) и (7), и их обычно получают и используют при температурах, близких к комнатной. Раствор (7) в диметилсульфоксиде может храниться месяцами при охлаждении. Часто можно выделить и хранить илиды, которые обладают дополнительными стабилизирующими группами, присоединенными к карбанионному

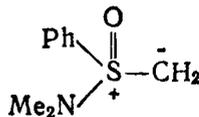
центру, например (8) — (10) [1].



(5)



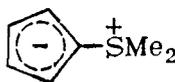
(6)



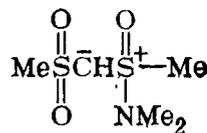
(7)



(8)



(9)



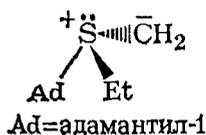
(10)

т.пл. 78–79 °С,  
ν<sub>C=O</sub> 1510 см<sup>-1</sup>

т.пл. 134 °С  
μ 5,70 Д

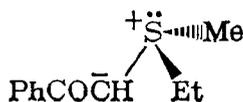
т.пл. 80,5–81,5 °С,  
δ 3,83 (СН)

Опубликованы результаты рентгеноструктурных исследований некоторых стабилизированных илидов серы. Углы связей CSC равны приблизительно 100°, что примерно соответствует sp<sup>3</sup>-гибридизации атома серы. Неплоское расположение связей у атома серы доказано также обратимым получением илида (11) из оптически активной сульфониевой соли [1]. Илид (12) довольно легко рацемизируется за счет пирамидальной инверсии у атома серы. Разделенный на изомеры илид (7) не рацемизируется при температуре ниже его температуры разложения [4]. Соединение (13) и родственные вещества по характеру, по-видимому, являются илидами, а не ароматическими соединениями.

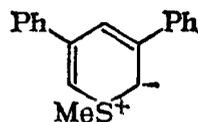


Ad=адамантил-1

(11)



(12)

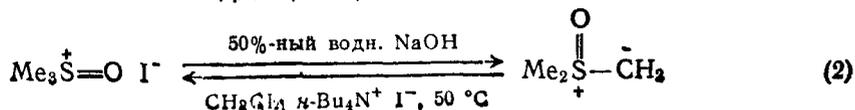
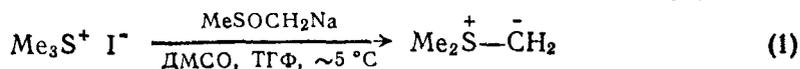


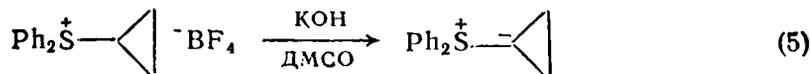
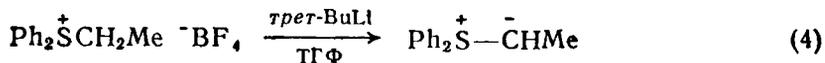
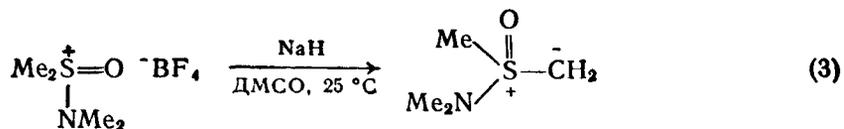
(13)

## 11.15.2. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ ИЛИДОВ СЕРЫ

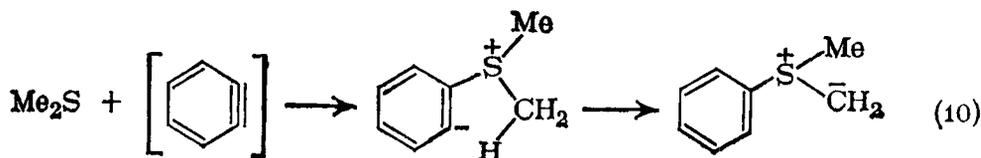
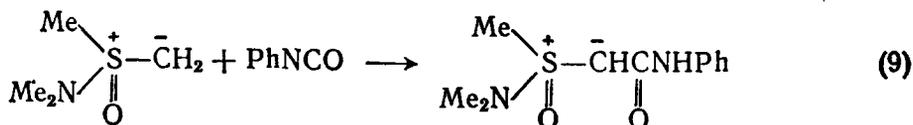
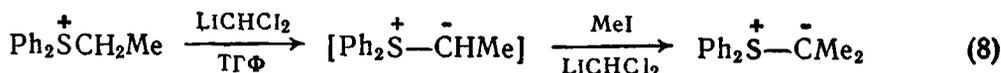
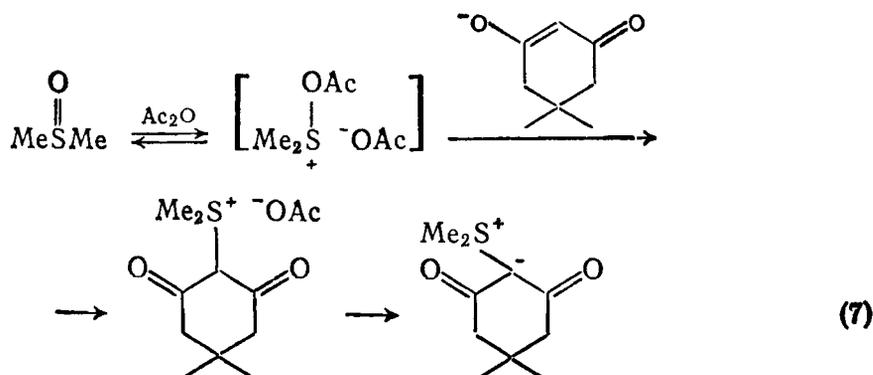
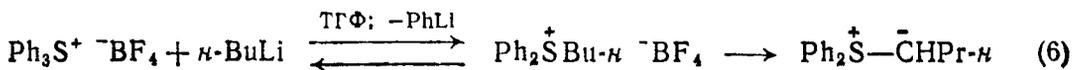
### 11.15.2.1. Депротонирование сульфониевых солей

Наиболее общим методом генерирования илидов серы является депротонирование предварительно полученных сульфониевых солей (см. гл. 11.5). Условия депротонирования изменяются в широких пределах в зависимости от дальнейшего использования и стабильности илида, а также от кислотности соли. Различные примеры сочетаний оснований и растворителей для депротонирования сульфониевых солей приведены в уравнениях 1–5 [1].





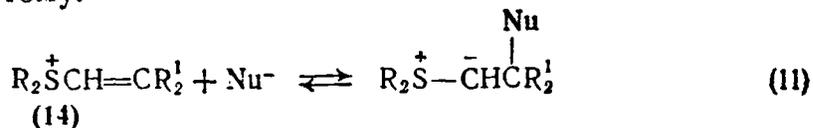
В некоторых случаях сульфониевую соль получают и депротонируют *in situ*. Промежуточную соль получают обменными реакциями по сульфониевому центру (уравнения 6, 7), превращениями более простых илидов (уравнения 8, 9) или реакцией дегидробензола с сульфидами (уравнение 10) [1].



Металлические соли сульфоксидов, сульфонов, сульфимидов и сульфоксимидов, реакции которых часто аналогичны превращениям илидов серы, обычно получают, используя сильные основания, например гидрид натрия, трет-бутоксид калия, литий-алкилы или реагенты Гриньяра (см. разд. 11.6.3, 11.8.3, 11.10.3 и 11.11.3).

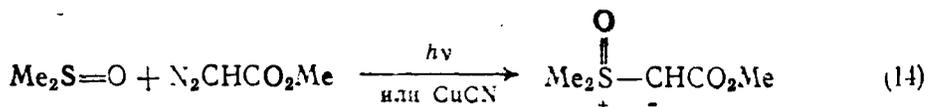
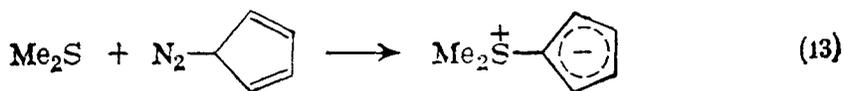
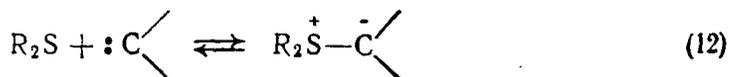
### 11.15.2.2. Нуклеофильное присоединение к винилсульфониевым солям

При присоединении нуклеофильных реагентов к винилсульфониевым солям образуются илidy (уравнение 11). В случае простых сульфониевых солей, например (14; R = Me, R' = H), с реакцией присоединения конкурирует метилирование нуклеофила по реакции типа S<sub>N</sub>2. Как и в случае большинства аналогичных реакций нуклеофильного присоединения к электрофильным алкенам, отрицательное влияние на реакцию оказывает замещение по β-углеродному атому.



### 11.15.2.3. Присоединение карбенов к сульфидам и сульфоксидам

Присоединение карбенов к соединениям двухвалентной или четырехвалентной серы приводит к прямому синтезу илidy серы (уравнение 12). По-видимому, реакция обратима, и именно этим можно объяснить термическую нестабильность многих илidy. Считают [1], что диалкилсульфиды в реакциях с карбенами в четыре раза реакционноспособнее олефинов.



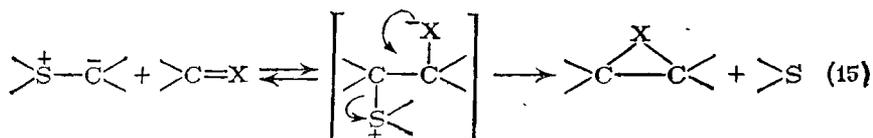
Этот метод используется как для генерирования илidy (которые сразу перегруппировываются; см. разд. 11.15.3), так и для получения стабилизированных илidy (уравнения 13, 14). Исходные карбены генерируют различными методами: действием оснований, термическим путем, в условиях катализа медью или фотохимически.

## 11.15.3. РЕАКЦИИ ИЛИДОВ СЕРЫ

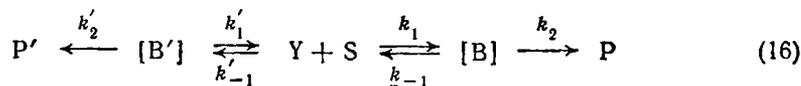
### 11.15.3.1. Механизм реакций переноса алкилиденовой группы на электрофильные двойные связи

Илidy серы являются нуклеофильными реагентами. Наиболее характерной реакцией этих соединений является перенос алкилиденовой группы на электрофильную двойную связь с образова-

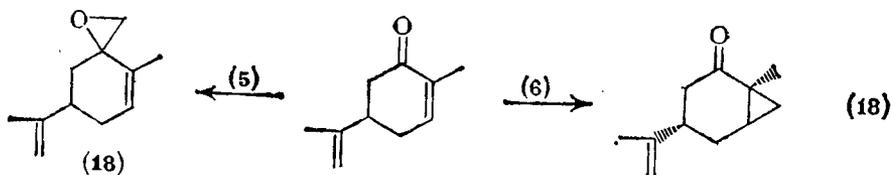
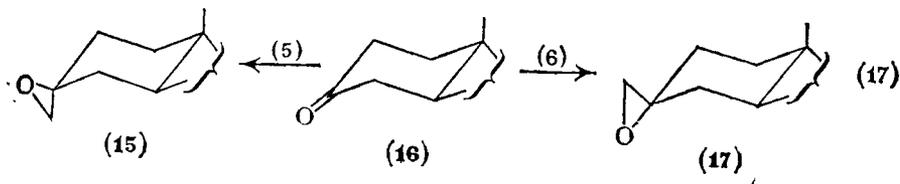
нием трехчленного цикла. Общий механизм этого превращения показан в уравнении 15. Промежуточно образующийся бетаин циклизуется, по-видимому, путем прямого замещения у атома углерода.



В зависимости от структуры илида и субстрата их присоединение друг к другу может приводить к образованию диастереомерных или структурно изомерных бетаинов. Распад таких бетаинов дает различное соотношение продуктов. На схеме 16 приведен пример образования в реакции двух бетаинов [5]. (Во многих случаях в реакции может участвовать более двух бетаинов.) Если  $k_2 \gg k_{-1}$  и  $k'_2 \gg k'_{-1}$ , то соотношение продуктов (P/P') будет соответствовать отношению  $k_1/k'_1$ ; распределение продуктов отражает кинетически контролируемое образование бетаинов. Такая закономерность наблюдается в реакциях простых сульфонийметилидов. Например, при присоединении диметилсульфонийметилида (5) к холестеранону-3 (16) в качестве главного продукта получается (15) (уравнение 17), а присоединение к карвону приводит к эпoxidу (18) с выходом 90% (уравнение 18). По-видимому, кинетически предпочтительно аксиальное направление присоединения (5) к незатрудненным циклогексанонам и 1,2-присоединение к  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным кетонам.



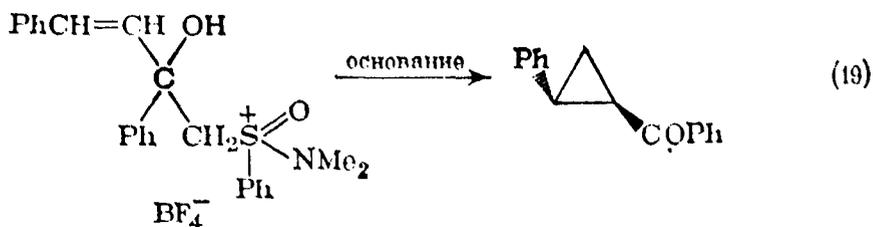
Y = илид, S = субстрат, B = бетаин, P = продукт



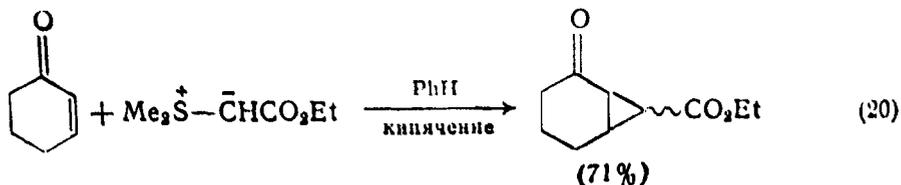
Если  $k_2 \ll k_{-1}$  и  $k'_2 \ll k'_{-1}$ , тогда P/P' будет соответствовать отношению  $K_1 k_2 / K'_1 k'_2$  (где  $K_1 = k_1 / k_{-1}$  и т.д.). В таком случае

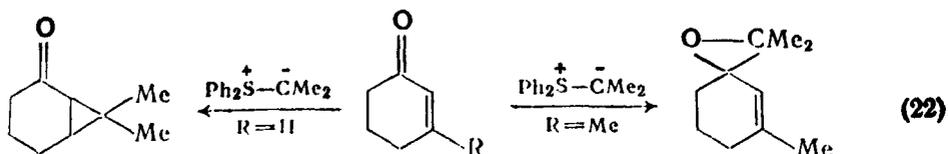
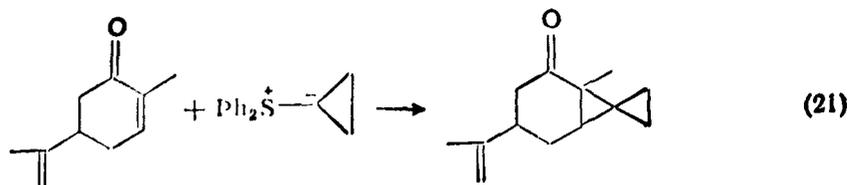
распределение продуктов контролируется как равновесием среди первоначально образующихся бетаннов, так и отношением констант скоростей стадий образования продуктов ( $k_2/k'_2$ ). Такое положение наблюдается в случае реакций более стабильных оксо-сульфонийметилдов (6) и (7). В реакции (6) с (16) может быть также предпочтительным первоначальное акенальное присоединение, но в этом случае оно легко обратимо. Равновесие между бетаннами будет, несомненно, сдвинуто в сторону того из них, из которого образуется (17). В полученной смеси продуктов реакции соединение (17) существенно преобладает над (16) (32 : 1).

В реакции оксосульфонийлидов, например (6) или (7), с не-предельными кетонами обычно образуются циклопропаны (см. уравнение 18). Вследствие того, что 1,2-присоединение оксо-сульфонийлида к енону легко обратимо, в результате термодинамической предпочтительности 1,4-присоединения получается циклопропановый продукт (уравнение 19) [5].



Почему отличаются селективности реакций замещенных и незамещенных метилдов (см., например, уравнения 20 и 21)? В первом примере введение заместителя — этоксикарбонильной группы — значительно увеличивает стабильность илида и, следовательно, увеличивается степень обратного превращения любого кинетически предпочтительного бетанна в ирид и субстрат. (Как и в случае оксосульфонийлидов, ириды, стабилизированные карбонильной группой, являются лучшей «уходящей группой».) Во втором примере образование циклопропана, а не винилоксирана при реакции сульфонийлида с  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным карбонильным соединением может быть объяснено затрудненностью превращения первоначально образующегося 1,2-аддукта в винилоксиран. Такое превращение требует прямого замещения у атома углерода циклопропильной группы, что, очевидно, происходит достаточно медленно по сравнению с обратным превращением бетанна в исходный ирид и субстрат. В этом случае, как и выше, получение циклопропана объясняется обратимостью реакции образования бетанна.

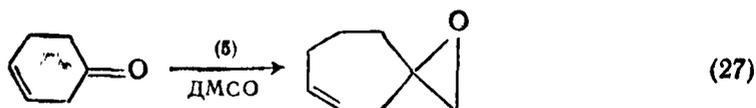
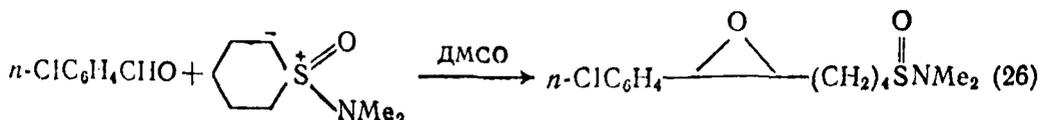
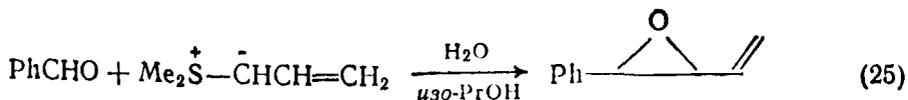
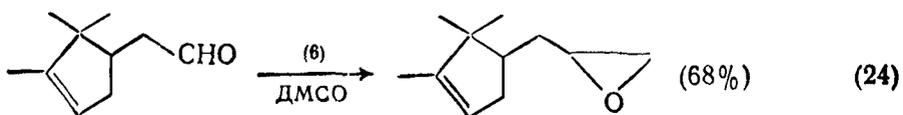
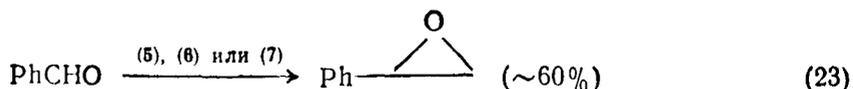


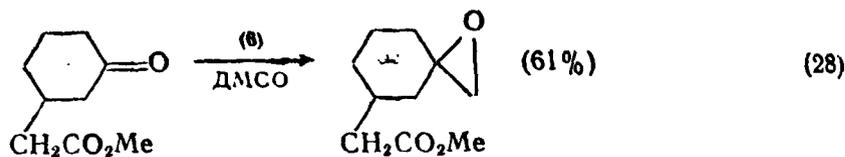


Введение алкильного заместителя к β-углеродному атому α,β-ненасыщенных кетонов приводит к изменению относительных скоростей образования и превращения бетаинов; таким образом можно контролировать региоселективность реакции присоединения (см. например, уравнение 22).

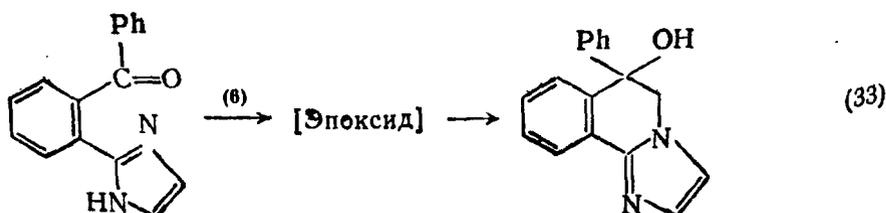
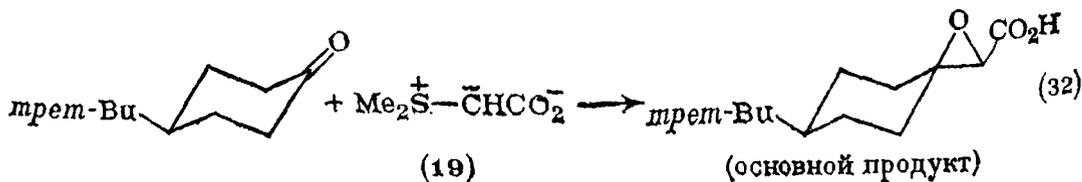
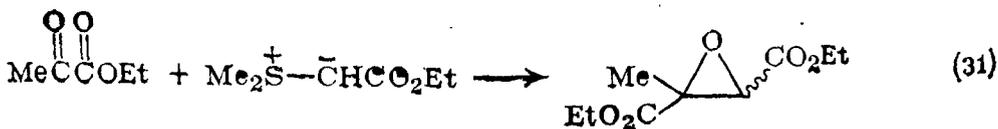
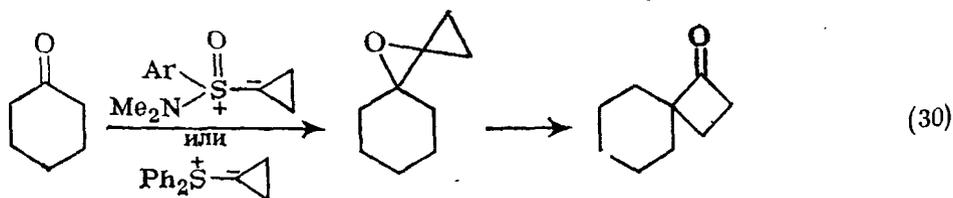
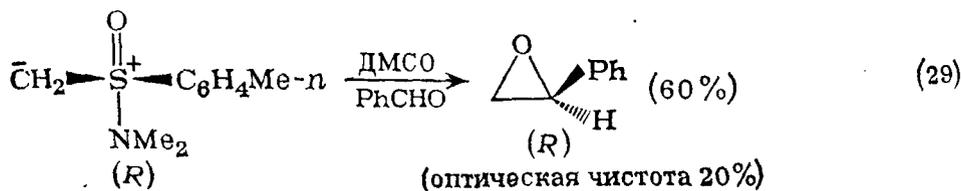
### 11.15.3.2. Синтез эпоксидов и азиридинов

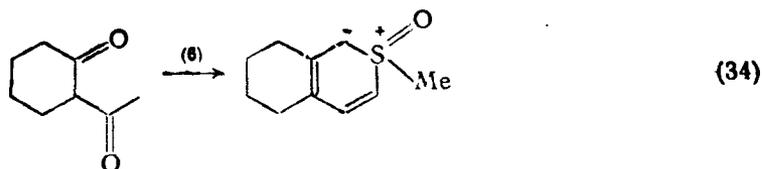
Конденсация альдегидов и кетонов с илидами серы стала важным синтетическим методом [1]. Его можно использовать для получения необычайного множества эпоксидов, поскольку карбонильные соединения разнообразной структуры легко доступны. Илиды, полученные как из сульфониевых, так и из оксосульфониевых солей, образуют эпоксиды при реакции с простыми альдегидами или кетонами (уравнения 23—32) (см. также реакции с ненасыщенными кетонами). По-видимому, енолизация карбонильной группы не конкурирует с присоединением илидов по карбонильной группе (уравнение 27).



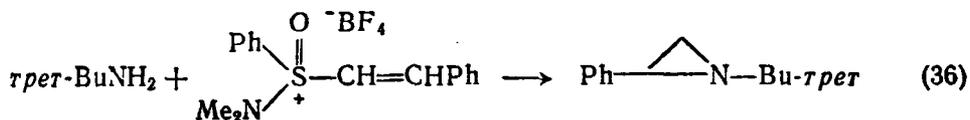


Для получения оптически активных эпоксидов используют оптически активные илиды (уравнение 29) [4]. Особенно универсальными интермедиатами являются спироэпоксиды, получаемые переносом циклопропилиденовой группы (уравнение 30). Обычно стабилизированные илиды образуют эпоксиды только при конденсации с высокореакционноспособными карбонильными соединениями (уравнение 31). Ионизация карбоксильной группы в илидах, например в илиде (19), увеличивает их реакционную способность (уравнение 32). В тех случаях, когда в молекуле образующегося эпоксида имеются нуклеофильные центры, могут получаться новые гетероциклы (уравнение 33). При конденсации 1,3-дикетон с илидом (6) получают *S*-метилтиабензол-*S*-оксиды (уравнение 34) [1].



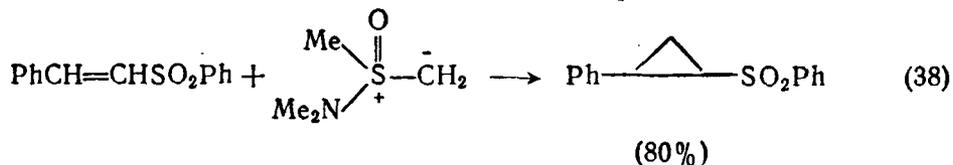
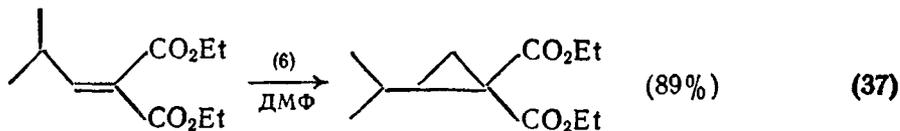


Имеется всего несколько сообщений о взаимодействии илидов с иминами, в результате которого образуются азиридины. Наиболее интересный пример приведен в уравнении 35 [6]. Азиридины образуются также при присоединении первичных аминов к винил-сульфониевым солям (уравнение 36) [7].

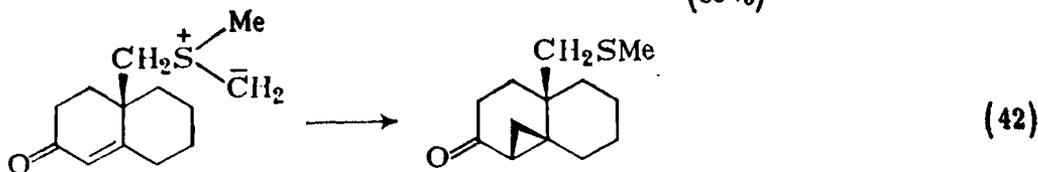
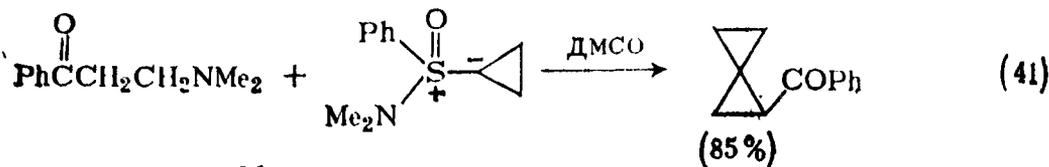
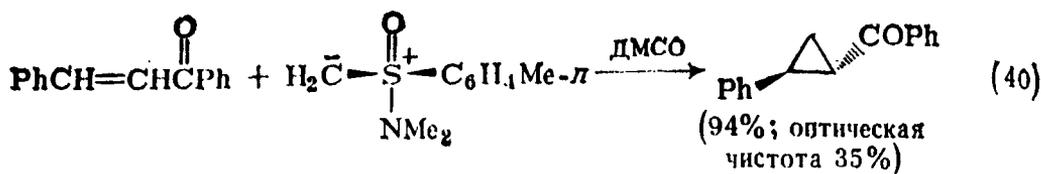


### 11.15.3.3. Синтез циклопропанов

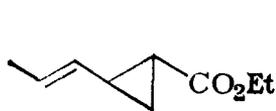
Легкая доступность акцепторов для реакции Михаэля делает илидный путь синтеза циклопропанов очень привлекательным. При этом для  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных карбонильных соединений наряду с циклопропанированием могут протекать реакции 1,2-присоединения, приводящие к винилоксиранам (в случае кетонов) или продуктам ацилирования (в случае сложных эфиров). Однако обычно более стабильные илиды (оксосульфонийилиды и стабилизированные илиды) реагируют с образованием циклопропанов (уравнения 37—41). При этом очень стабильные илиды, например  $\text{R}_2\text{SC}(\text{CN})_2$ , совсем не реагируют. Пример региоселективного и стереохимического контроля внутримолекулярной реакции илида приведен в уравнении 42 [8].



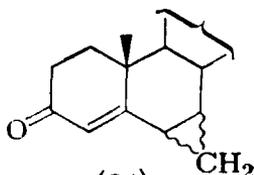
Реакция циклопропанирования полиенонов изучена еще недостаточно для того, чтобы предсказывать ее региоселективность.



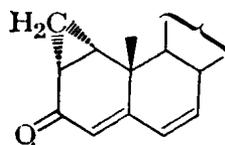
Структуры (20) — (22) приведены как примеры синтеза циклопропанов реакцией полнеионов с диметилкососульфонийметилдом (6) [1].



(20)

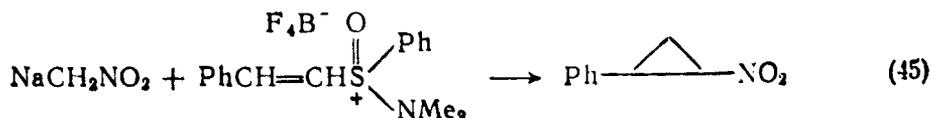
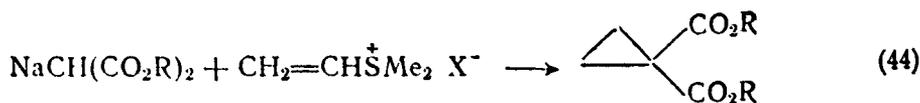
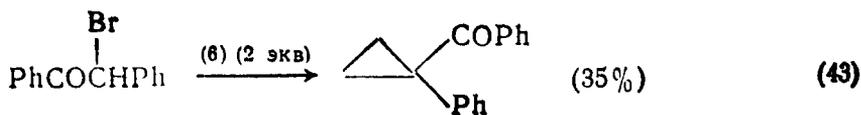


(21)



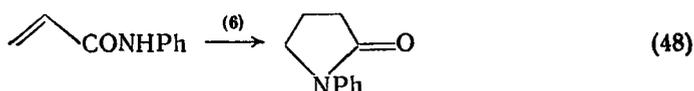
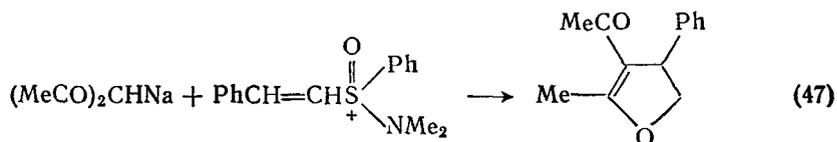
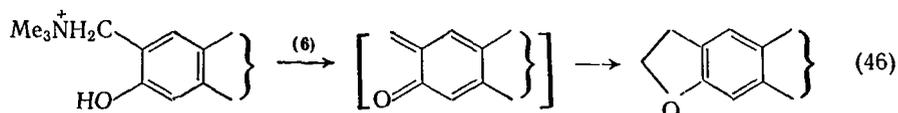
(22)

При взаимодействии  $\alpha$ -бромкетонов или сложных эфиров с илидами образование циклопропанов может происходить в результате последовательности реакций алкилирования, элиминирования и переноса метиленовой группы (уравнение 43). Циклопропаны образуются также при взаимодействии винилсульфониевых солей с двухосновными углеродными нуклеофилами (уравнения 44, 45) [7, 9].



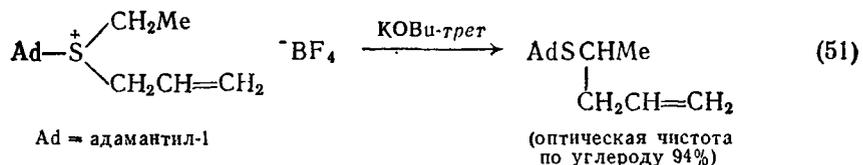
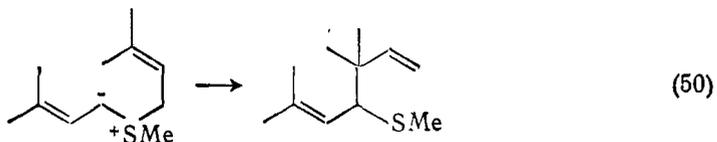
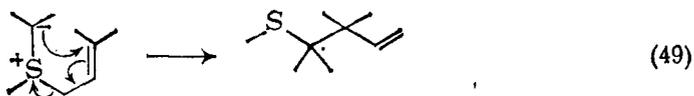
В принципе, промежуточно образующиеся бетанны, у которых отрицательный заряд может делокализоваться более чем на трех атомах, могут распадаться с образованием трех- или пятичленных циклов. Хотя обычно предпочтительным является образование

трехчленного цикла, тем не менее имеются примеры получения пятичленных циклов (например, уравнения 46 [10] и 47 [7]). При присоединении илида (6) к первичным или вторичным  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным амидам в результате прототропного сдвига образуются  $\delta$ -лактамы (см., например, уравнение 48) [11].

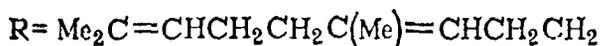
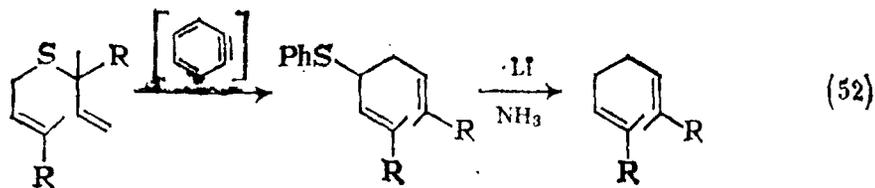


#### 11.15.3.4. Перегруппировки илидов

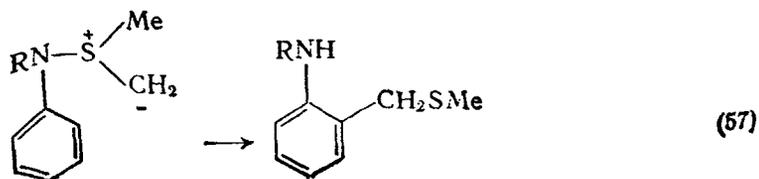
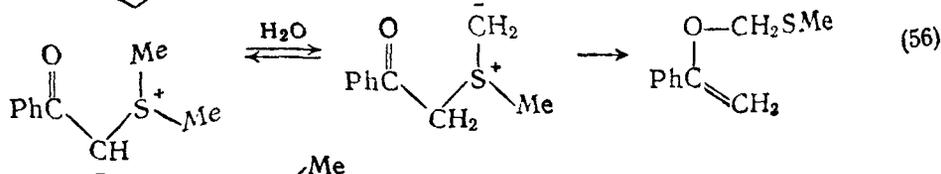
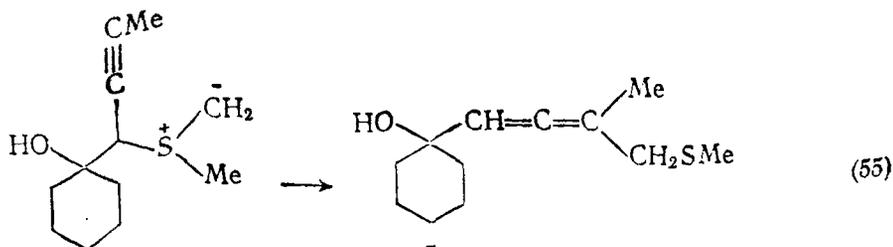
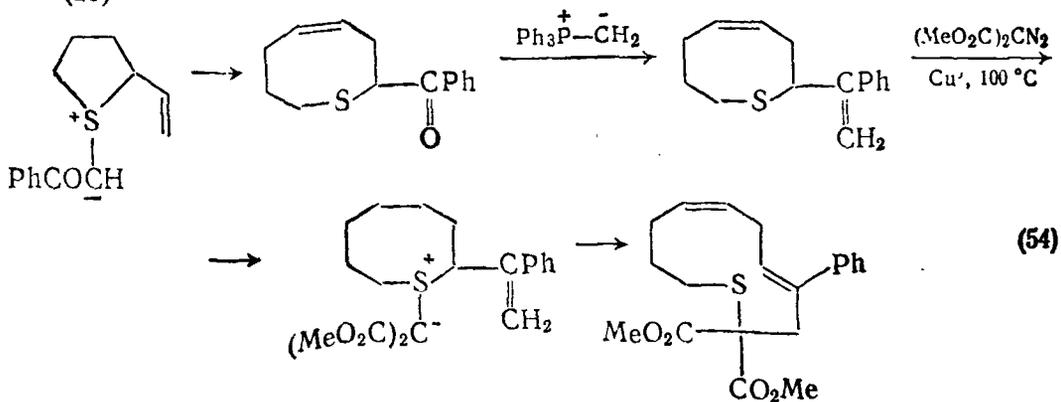
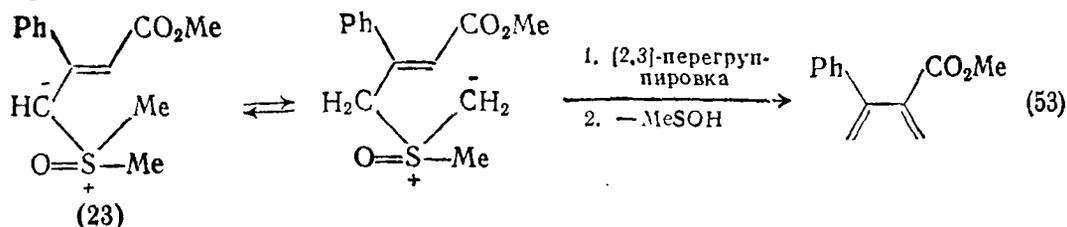
В результате разрешенных правилами симметрии термических [2,3]-сигматропных перегруппировок аллилсульфонийалкилидов образуются бутен-3-илсульфиды (уравнение 49) [12]. Такие [2,3]-сигматропные перегруппировки проходят с инверсией аллильной группы (уравнение 50) и могут использоваться для переноса хиральности с атома серы на углерод (уравнение 51) [13].



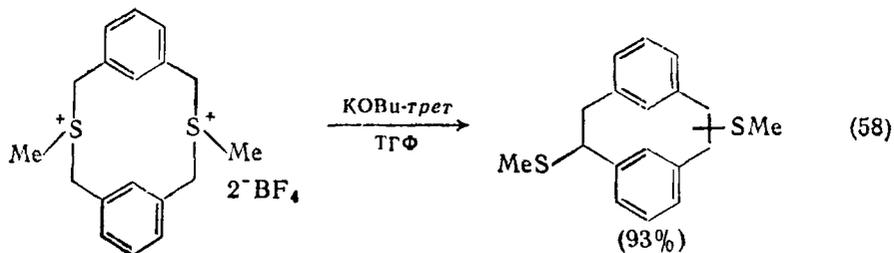
Эти перегруппировки, проходящие очень легко и приводящие к образованию новой углерод-углеродной связи, открывают очень интересные синтетические возможности. Так, с использованием этого процесса осуществлен синтез сквалена (уравнение 52) [14]. Термическая перегруппировка илида (23) приводит к образованию



диена (уравнение 53). Метод последовательного расширения цикла, предложенный Ведуюсом и Хагеном [15], показан на схеме 54. В таких перегруппировках илидов могут участвовать тройные связи и гетероатомы (уравнения 55—57) [1].

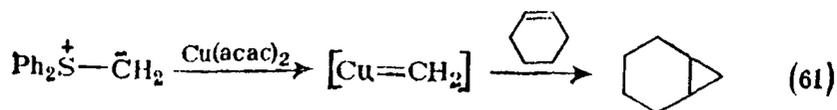
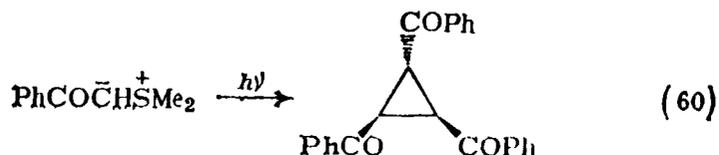
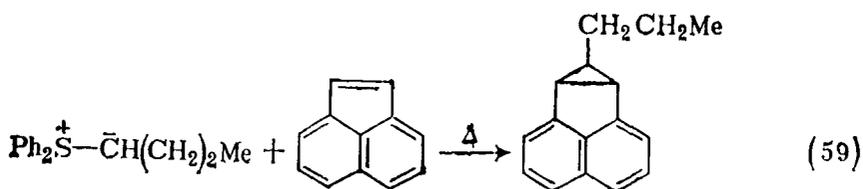


В бензилсульфонийидах могут происходить как [2,3]-сигматронные перегруппировки, так и 1,2-сдвиги, аналогичные перегруппировке Стивенса. 1,2-Сдвиг с успехом использован в синтезе циклофанов (см., например, уравнение 58) [1, 16].



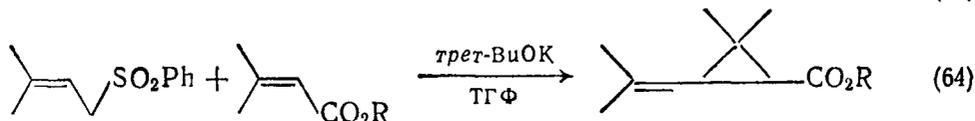
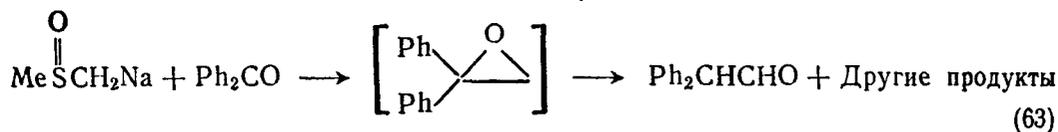
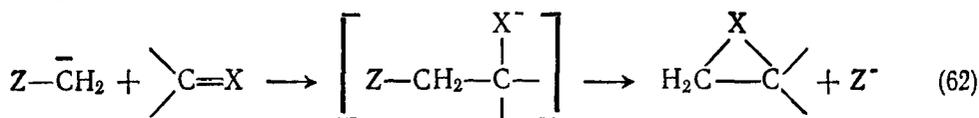
### 11.15.3.5. Диссоциация в карбены

Хорошо известно, что илиды серы образуются при присоединении карбенов к сульфидам и сульфоксидам. В тех случаях, когда эта реакция обратима, илиды серы могут служить удобным источником карбенов. Имеется ряд примеров, в которых из илидов серы термическим или фотохимическим путем или при катализе медью образовывались продукты, указывающие на участие в реакции карбенов или карбеноидов (уравнения 59—61) [1, 2, 17]. Предполагают, что биосинтез циклопропанового кольца в ряде природных соединений происходит путем катализируемого медью переноса метиленовой группы из сульфонийметилита, образующегося из S-аденозилметионина [17].

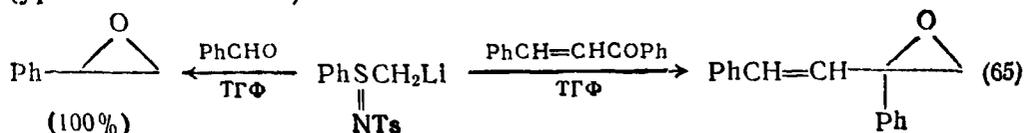


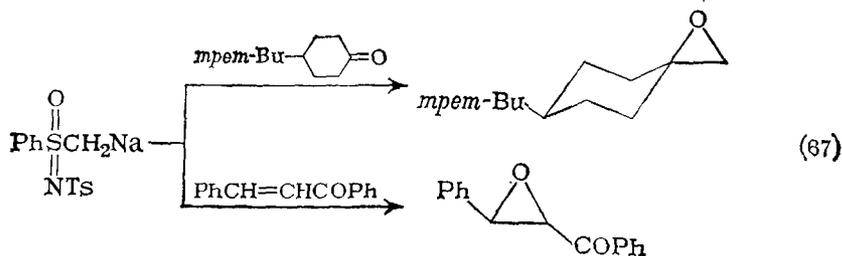
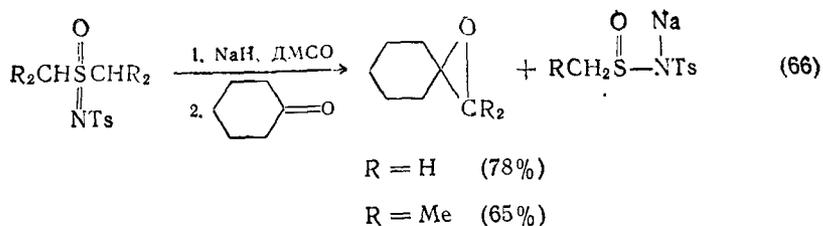
### 11.15.3.6. Реакции переноса алкилиденовых групп из металлизированных сульфоксидов, сульфонов, сульфимидов и сульфоксиминов

Атомы водорода у  $\alpha$ -углеродных атомов перечисленных выше соединений обладают кислыми свойствами; металлические соли этих веществ могут использоваться в качестве нуклеофильных реагентов, переносящих алкилиденовые группы, как и илidy серы. При этом уходящей группой, отщепление которой приводит к образованию трехчленного цикла, является анион серусодержащей кислоты, а не нейтральная молекула, как в реакциях илидов (уравнение 62). Возможность использования анионных реагентов в синтезе обусловлена тем, насколько стабилен уходящий анион. Металлизированные производные сульфоксидов представляют интерес только для изучения механизмов этих реакций (уравнение 63) [18]. Для циклопропанирования с успехом используют карбанионы, стабилизированные сульфонильной группой (уравнение 64) [19].



Очень сильное влияние на кислотность  $\alpha$ -водородных атомов и на способность серусодержащего аниона быть уходящей группой оказывает присутствие сильной электроотрицательной *N-n*-толилсульфонильной группы в *N-n*-толилсульфонилсульфимиде и сульфоксимидах. В уравнениях 65—67 показаны примеры реакций переноса алкилиденовой группы с использованием *N-n*-толилсульфонилсульфимидов [20, 21] и -сульфоксиминов [22]. Легко осуществляются превращения кетонов в эпоксиды под действием легко доступных реагентов, образующихся из сульфоксиминов (см. гл. 11.11). Обработка реакционной смеси облегчается растворимостью побочных продуктов в воде [22]. По-видимому, сульфимидные реагенты реагируют аналогично сульфонийидам, а сульфоксиминовые реагенты — аналогично оксосульфонийидам (уравнения 65 и 67).





### ЛИТЕРАТУРА

1. B. M. Trost and L. S. Melvin, Jr., 'Sulfur Ylides', Academic, New York, 1975.
2. A. W. Johnson, 'Ylid Chemistry', Academic, New York, 1966.
3. N. P. Epiotis, R. L. Yates, F. Bernardi, and S. Wolfe, J. Amer. Chem. Soc., 1976, 98, 5435; J. M. Lehn and G. Wipff, *ibid.*, 7498.
- 3a. F. G. Bordwell, J. Branca, and C. R. Johnson, неопубликованные данные.
4. C. R. Johnson and C. W. Schroeck, J. Amer. Chem. Soc., 1973, 95, 7424.
5. C. R. Johnson, C. W. Schroeck, and J. R. Shanklin, J. Amer. Chem. Soc., 1973, 95, 7418.
6. A. G. Hortmann and D. A. Robertson, J. Amer. Chem. Soc., 1972, 94, 2758.
7. C. R. Johnson and J. P. Lockard, Tetrahedron Letters, 1971, 4589.
8. R. S. Matthews and T. E. Metzger, Chem. Comm., 1971, 1576.
9. J. Gosselck and G. Schmidt, Tetrahedron Letters, 1969, 3445.
10. E. Breuer and D. Melumad, Tetrahedron Letters, 1969, 1875; H. G. Lehmann, *ibid.*, 1968, 607.
11. H. König, H. Metzger, and K. Seelert, Chem. Ber., 1965, 98, 3712, 3724.
12. J. E. Baldwin, R. E. Hackler, and D. P. Kelly, Chem. Comm., 1968, 537, 538.
13. B. M. Trost and R. F. Hammen, J. Amer. Chem. Soc., 1973, 95, 962.
14. G. M. Blackburn, W. D. Ollis, C. Smith, and I. O. Sutherland, Chem. Comm., 1969, 99.
15. E. Vedejs and J. P. Hagen, J. Amer. Chem. Soc., 1975, 97, 6878.
16. R. H. Mitchell and V. Boekelheide, J. Amer. Chem. Soc., 1974, 96, 1547.
17. T. Cohen, G. Herman, T. M. Chapman, and D. Kuhn, J. Amer. Chem. Soc., 1974, 96, 5627.
18. C. Walling and L. Bollyky, J. Org. Chem., 1964, 29, 2699.
19. J. Martel and C. Huynh, Bull. Soc. chim. France, 1967, 985.
20. Y. Tamura, H. Matsushima, M. Ikeda, and K. Sumoto, Synthesis, 1976, 35.
21. C. R. Johnson and A. Nakanishi, неопубликованные данные.
22. C. R. Johnson, R. A. Kirchhoff, R. J. Reischer, and G. F. Katekar, J. Amer. Chem. Soc., 1973, 95, 4287.

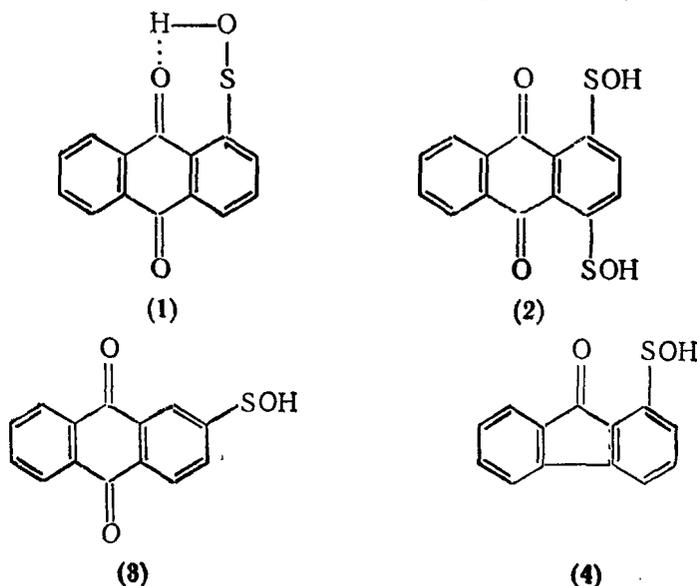
## 11.16. СУЛЬФЕНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Д. Р. ХОГГ (*University of Aberdeen*)

### 11.16.1. СУЛЬФЕНОВЫЕ КИСЛОТЫ

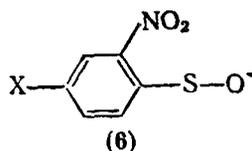
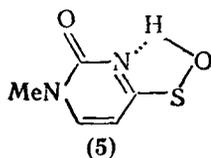
#### 11.16.1.1. Свойства сульфеновых кислот

Сульфеновые кислоты являются соединениями двухвалентной серы и имеют общую формулу  $RS-OH$ , причем R может быть как алкилом, так и арилом. Они являются производными неизвестной неорганической кислоты  $H_2SO_2$  и, следовательно, высоко-реакционноспособного и неустойчивого монооксида серы SO. Первый представитель этого класса соединений — антрахинон-1-сульфеновая кислота (1), выделен в 1912 г., однако прошло 45 лет, прежде чем был осуществлен успешный синтез [1] еще одного соединения этого класса — антрахинон-1,4-дисульфеновой кислоты (2), а вскоре после этого и его 1,5-изомера. В отличие от (1) и (2) антрахинон-2-сульфеновая кислота (3), 4-аминоантрахинон-1-сульфеновая кислота и флуоренон-1-сульфеновая кислота (4) неустойчивы и их не удалось получить. На основании спектральных данных принимают, что стабильность соединений (1) и (2) обусловлена наличием водородных связей, а также тем, что сульфенильная группа должна быть присоединена к атому углерода, обладающему заметным дефицитом электронов [2],

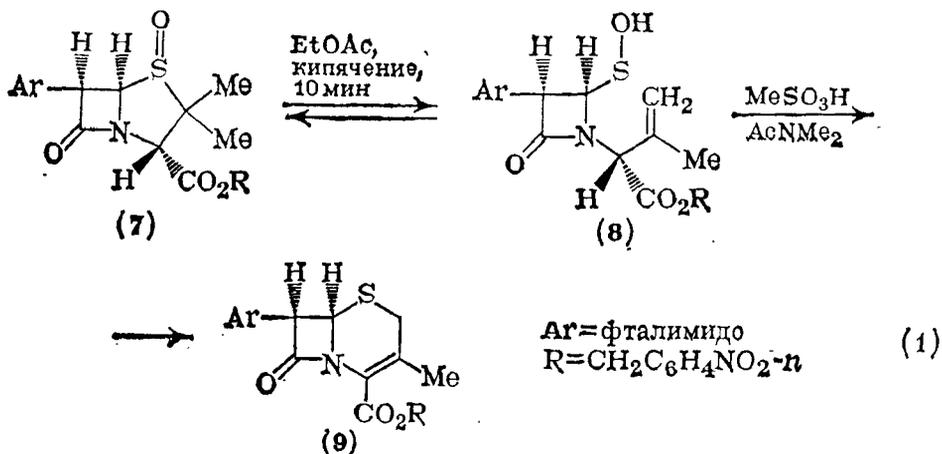


Установлено, что значение первой константы диссоциации 1,4-дикислоты (2) находится в интервале  $10^{-6}$ — $10^{-12}$ . Наличием водородной связи объясняют и стабильность 1-метилурацил-4-сульфеновой кислоты (5), выделенной в виде серебряной соли, которая хранилась без разложения в холодильнике в течение 4—6 недель [3]. Анионы (6) 2-нитробензолсульфеновых кислот,

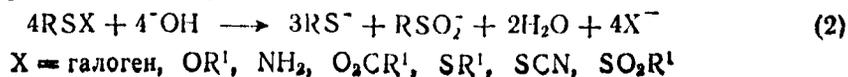
замещенных в положении 4, настолько стабильны, что можно изучать их поведение в растворе [4].



Считают, что сульфеновые кислоты являются интермедиатами разнообразных химических и биохимических процессов, в том числе процессов окисления тиолов в протеннах [5], фотосинтеза, термического разложения сульфоксидов, включая и перегруппировку сульфоксидов ряда пенициллина (7) в цефалоспорины (9) (уравнение 1) или азетидинотиазолины. Подтверждением промежуточного образования сульфеновых кислот в этих превращениях служит выделение интермедната последней перегруппировки — оксазетидинсульфеновой кислоты (8), которая оказалась стабильным кристаллическим соединением [6]. В растворе она вновь превращается в сульфоксид (7). Известны и другие сульфеновые кислоты этого типа.

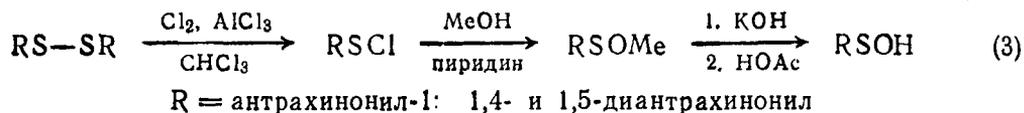


В отличие от самих сульфеновых кислот хорошо известны вещества, которые можно рассматривать как их производные. К ним относятся сульфенилгалогениды RSX, эфиры сульфеновых кислот RSOR<sup>1</sup>, сульфенамиды RSNH<sub>2</sub>, смешанные ангидриды сульфеновых и карбоновых кислот RSOCOR<sup>1</sup> и тиоэфиры (ди-сульфиды). В результате щелочного гидролиза этих соединений образуются в конечном итоге тиол и сульфидная кислота (уравнение 2), которая получается, вероятно, из промежуточно возникающей сульфеновой кислоты. Аналогично ведут себя сульфенилтиоцианаты и тиолсульфонаты и поэтому их также можно отнести к производным сульфеновых кислот.

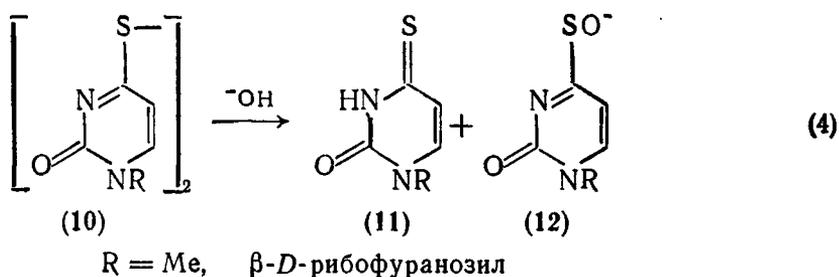


### 11.16.1.2. Методы получения сульфеновых кислот\*

Антрахинонсульфеновые кислоты (1), (2) и 1,5-изомер кислоты (2) получены щелочным гидролизом соответствующих метилсульфенатов, образующихся при галогенировании дисульфидов с последующим метанолизом возникающих сульфенилгалогенидов или дигалогенидов (уравнение 3) [1]. Сульфеновую кислоту не удается получить непосредственным гидролизом сульфенилгалогенида; при этом образуются дисульфид и сульфеновая кислота. Аналогично ведут себя 2-нитро-4-трифторметилбензолсульфенилхлорид и соответствующий этилсульфенат [4].



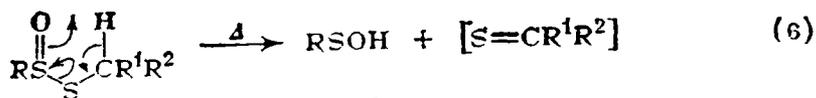
Анион 1-метилтиурацил-4-сульфеновой кислоты (12; R = Me) и тион (11) получены с почти количественными выходами при щелочном гидролизе дисульфида (10) (уравнение 4) [3]. Обычно в результате щелочного гидролиза дисульфидов первоначально образуются ионы  $\text{RSO}^-$  и  $\text{RS}^-$  [4].



При термическом разложении ди-*трет*-бутилсульфоксида в различных растворителях при 80 °С в качестве интермедиата образуется *трет*-бутилсульфеновая кислота. Ее возникновение доказано спектроскопически (ИК, ЯМР), а также присоединением ее к этилакрилату [7]. Доказано также существование бензол-, гептан- и *транс*-метоксикарбонилэтиленсульфеновых кислот. Полагают, что элиминирование (уравнение 5) проходит как согласованный гетеролитический процесс. Сульфеновые кислоты образуются также при термическом разложении (96 °С) тиосульфенатов (уравнение 6). Образование сульфеновых кислот при этом доказано путем улавливания их каким-либо реагентом [8].



\* При импульсном вакуумном пиролизе *трет*-бутилметилсульфоксида образуется метансульфеновая кислота, которая полностью охарактеризована с помощью метода микроволновой спектроскопии [6a].



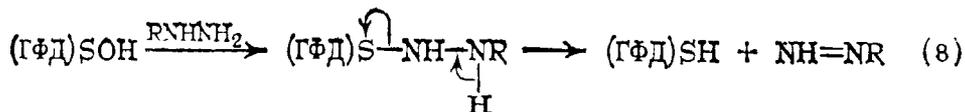
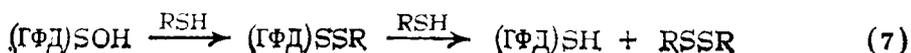
R = Me, Et, Pr-и др.

Оксазетидинсульфеновую кислоту (8) можно получить также путем перехвата промежуточно образующейся сульфеновой кислоты в виде О-триметилсилильного производного, которое затем гидролизуется в сульфеновую кислоту.

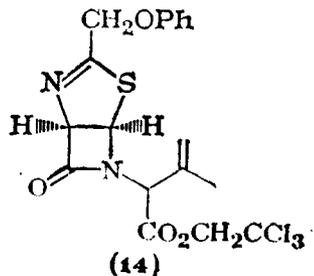
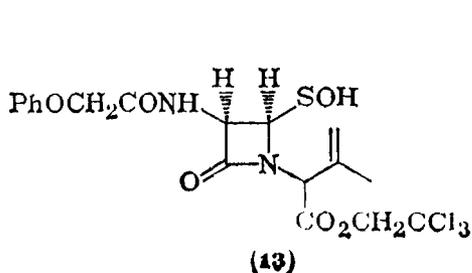
### 11.16.1.3. Реакции сульфеновых кислот

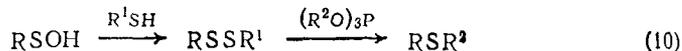
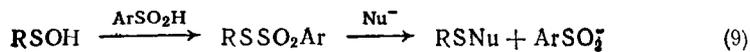
#### (1) Восстановление

При действии различных реагентов сульфеновые кислоты восстанавливаются в тиолы. Сульфеновая кислота, образующаяся из глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (ГФД), восстанавливается арсенитом при нейтральном значении pH, тиолами, тиосульфатом, тиомочевинной, азидом и гидразинами [5]. По-видимому, эти реакции отражают электрофильный характер сульфенильного атома серы и могут происходить либо путем двух замещений (уравнение 7), либо путем замещения и элиминирования (уравнение 8).



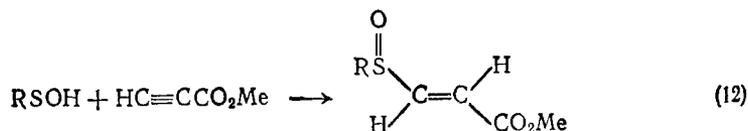
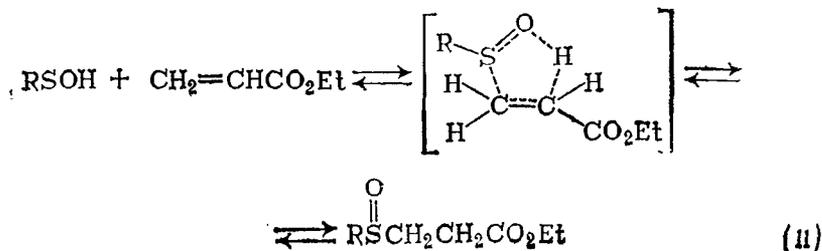
Триметилфосфит восстанавливает сульфеновую кислоту (13) в тиол [9], из которого в результате внутримолекулярной конденсации образуется тиазолин (14). Аналогичные сульфеновые кислоты могут улавливаться аренсульфиновыми кислотами с образованием тиолсульфонатов, в которых легко происходит нуклеофильное замещение сульфинат-аниона, приводящее к сульфиду (уравнение 9) [10]. Сульфеновые кислоты могут перехватываться тиолами с образованием дисульфида, который под действием триалкилфосфита превращается в алкилсульфид (уравнение 10). Восстановление антрахинон-1-сульфеновой кислоты (1) в тиол происходит под действием сульфида натрия [11].





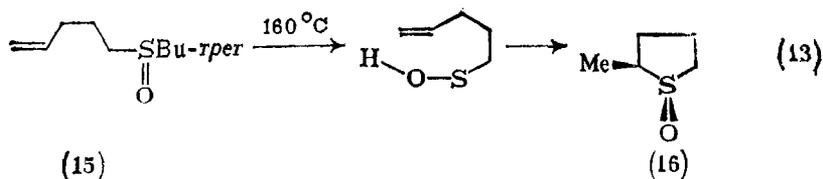
## (2) Реакции присоединения

Реакции присоединения широко используются для улавливания промежуточно возникающих сульфеновых кислот. Так, алкансульфеновые кислоты, образующиеся при термическом разложении сульфоксидов и тиолсульфинатов, перехватываются активированными алкенами и алкинами, например этилакрилатом или метилпропиолатом. Для перехватывания сульфеновых кислот, образующихся при перегруппировке сульфоксидов пенициллинового ряда, использовали норборнадиен, диметилловый эфир ацетилендикарбоновой кислоты и ацетали кетена. Эти реакции являются кинетически контролируемым *цис*-присоединением и должны происходить с образованием того же самого циклического переходного состояния, через которое проходит элиминирование сульфеновых кислот из сульфоксидов (уравнение 11). Поэтому образование связи C—H должно происходить после образования связи C—S. Реакции присоединения к ацетиленам, по-видимому, происходят менее согласованно [12]. Эта реакция может быть использована для стереоспецифического синтеза труднодоступных  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных сульфоксидов (уравнение 12) [8].



R = Me (59%), Et (67%), *изо*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> (49%)

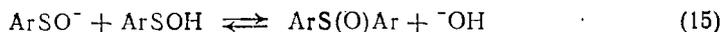
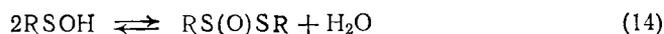
Внутримолекулярная реакция присоединения к неактивированной двойной связи алкена используется для стереоспецифического синтеза *цис*-2-замещенных тиолан-1-оксидов (16). Они образуются при пиролизе производных 5-*трет*-бутилсульфинилпентена-1 (15), получаемых присоединением *трет*-бутилсульфеновой кислоты к 1,5-диенам (уравнение 13) [13].



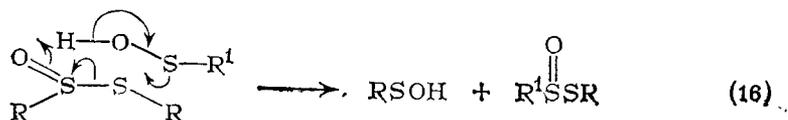
Необходимо подчеркнуть, что механизм присоединения к алкенам сульфеновых кислот существенно отличается от механизма присоединения сульфенилгалогенидов.

### (3) Образование тиолсульфинатов

Сульфеновые кислоты или их соли в водном растворе легко димеризуются с образованием тиолсульфинатов (уравнение 14). По-видимому, эта реакция происходит быстрее в кислой среде, чем в щелочной. На основании кинетических данных предполагают, что в щелочных растворах существует равновесие (уравнение 15) [14].



Между сульфеновыми кислотами и тиолсульфинатами происходит быстрый обмен, в результате чего устанавливается равновесие с несимметричными тиолсульфинатами [8]. Как и в описанных выше реакциях присоединения, сульфеновые кислоты ведут себя как S-нуклеофилы (уравнение 16).

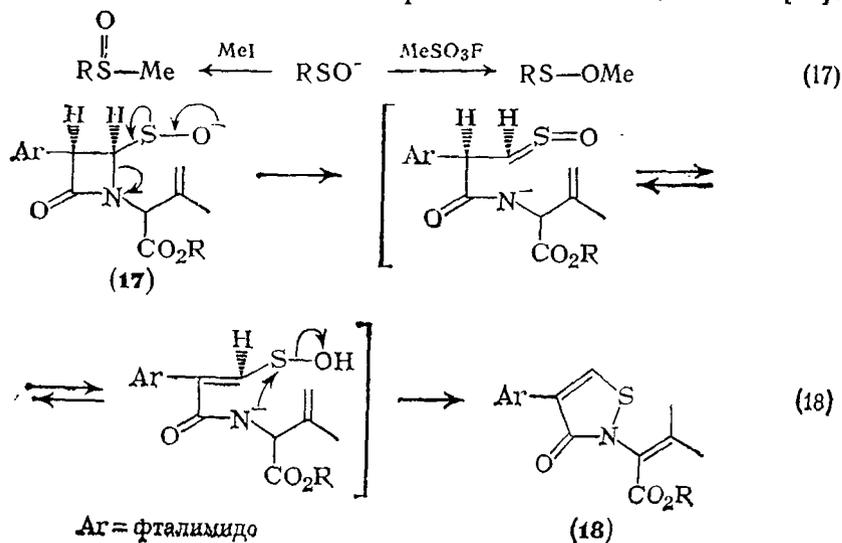


### (4) Реакции сульфенат-анионов

Сульфенат-ионы являются амбидентными нуклеофилами [15].

Их взаимодействие с «мягкими» алкилирующими агентами происходит по атому серы с образованием сульфоксидов, а с «жесткими» реагентами — по атому кислорода, что приводит к эфирам сульфеновых кислот (уравнение 17). Анион (17), образующийся из оксазетидинсульфеновой кислоты (8) под действием диизопропиламида лития и ТГФ при  $-126^\circ\text{C}$ , при взаимодействии с метилфторсульфонатом образует только O-метилпроизводное [16]. При генерировании этого аниона при комнатной температуре в присутствии 4-метилморфолина он с хорошим выходом перегруппировывается в изотиазолон (18) [6, 16]. Предполагают, что нестабильность аниона обусловлена взаимодействием между неподеленными парами электронов, а тот факт, что его перегрупп-

пировка происходит быстрее, чем димеризация, объясняется пространственными требованиями азетидиновой группы и легкостью разрыва связи. При перегруппировке сульфоксидов пенициллинового ряда легко образуются изотиазолы. Предполагают, что изотиазолидон, образующийся из цистеинилвалинсульфеновой кислоты, может способствовать образованию пенициллина [17].



### (5) Окисление

Антрахинон-1-сульфеновая кислота (1) легко окисляется в щелочном растворе кислородом или гексацианоферратом с образованием сульфинат-иона  $\text{RSO}_2^-$  [11]. При окислительном хлорировании хлором в уксусной кислоте из 1,4-дисульфокислота (2) получается 1,4-дисульфокислота [1]. В то же время хлорирование оксазетидинсульфеновой кислоты (8) сульфурилхлоридом в дихлорметане при комнатной температуре приводит к соответствующему сульфенилхлориду  $\text{RSOCl}$ .

## 11.16.2. СУЛЬФЕНИЛГАЛОГЕНИДЫ

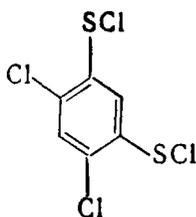
### 11.16.2.1. Свойства сульфенилгалогенидов

Сульфенилгалогениды  $\text{RSHal}$  обычно используют для получения других производных сульфеновых кислот. Наиболее известными и стабильными соединениями этого класса являются сульфенилхлориды. Присутствие в молекуле электроноакцепторных групп увеличивает, а наличие  $\alpha$ -водородных атомов уменьшает их стабильность. Алкансульфенилхлориды обычно представляют собой жидкости желтого цвета, ароматические производные — жидкости оранжево-красного цвета или желтоватые кристаллы [11, 18]; все сульфенилгалогениды обладают раздражающим за-

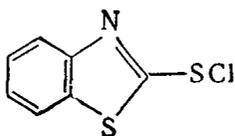
пахом. Алкансульфенилбромиды — жидкости красного цвета [18]; их можно перегонять в вакууме только при сравнительно низких температурах. Полигалогеналкансульфенилбромиды более устойчивы к перегонке, чем незамещенные соединения [19].

Относительно редко встречаются сульфенилиодиды. Это объясняется в первую очередь их более высокой реакционной способностью, а не присущей им нестабильностью. Они существенно стабильнее при наличии пространственных препятствий для реакций по атому серы; так, например, 1,1-димилэтансульфенилиодид в темноте сохраняется без разложения в растворе при  $-12^{\circ}\text{C}$  в течение нескольких дней [20]. Сульфенилиодиды представляют значительный интерес с биохимической точки зрения, обусловленный удивительной стабильностью некоторых сульфенилиодидов, входящих в состав белка, и их возможным участием в реакциях подтирования в щитовидной железе.

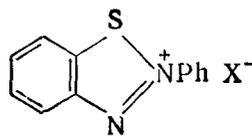
Простые алкан- и аренсульфенилфториды не известны, но доказано существование перфтор- и пергалогеналкансульфенилфторидов [21].



(19)



(20)



(21) X = Cl, Br, I, Br<sub>3</sub>

Надежно охарактеризованы [18] ди- и трисульфенилхлориды (например, 19), гетероциклические сульфенилхлориды и -бромиды (например, 20) и тиосульфенилхлориды (например, MeCOSSCl). На основании данных рентгеноструктурного анализа и измерения электропроводности доказано, что водорастворимые азобензол-2-сульфенилхлорид, -бромид и -иодид имеют ионную структуру (21), а не ковалентную структуру сульфенильных соединений [19]. По этой причине они не будут рассматриваться далее.

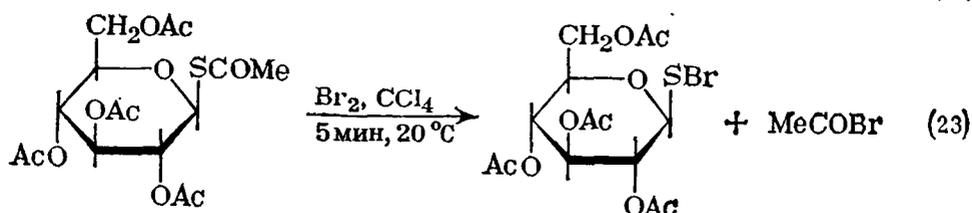
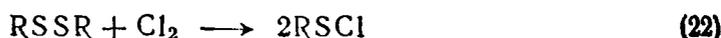
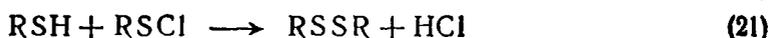
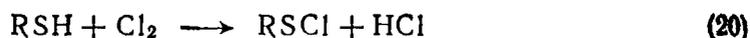
### 11.16.2.2. Методы получения сульфенилгалогенидов [22]

Обычно наилучшим методом синтеза алифатических, ароматических и гетероциклических сульфенилбромидов и особенно хлоридов является галогенирование дисульфидов при низкой температуре в инертных растворителях, обычно в галогенуглеводородах (уравнение 19). Для осуществления реакции с диарилдисульфидами в качестве катализаторов могут быть использованы иод или хлорид алюминия. При проведении реакции с диалкилдисульфидами для уменьшения хлорирования по  $\alpha$ -углеродному атому используют более мягкие хлорирующие агенты, например

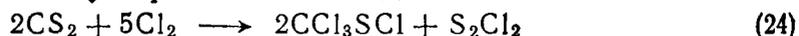
сульфурилхлорид, трихлорид метилсеры  $\text{MeSCl}_3$ , N-хлорсукцинимид.



Сульфенилхлориды и -бромиды можно получать галогенированием тиолов. Обычно это происходит путем трехстадийного процесса с участием в качестве интермедиатов дисульфидов (уравнения 20—22). Хотя этот метод является лучшим способом получения бензол- и *n*-толуолсульфенилхлоридов, он не всегда проходит так же гладко, как галогенирование дисульфидов. Сульфенилгалогениды образуются также при галогенировании сульфидов, в частности бензилсульфидов и тиоэфиров. Последний метод используется в химии углеводов для получения сульфенилбромидов (уравнение 23).



Сульфенилгалогениды образуются и при присоединении хлора и брома к связи  $\text{C}=\text{S}$ . Этот метод используют в промышленном способе получения трихлорметансульфенилхлорида — промежуточного продукта синтеза фунгицидов (уравнение 24). Аналогично, из тиокарбонилдигалогенидов  $\text{XX}^1\text{C}=\text{S}$  можно получать другие полигалогенметансульфенилгалогениды.

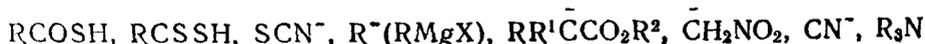
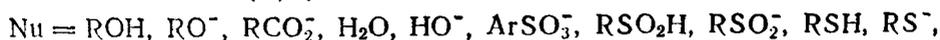
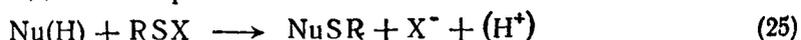


Сульфенилбромиды могут быть получены взаимодействием соответствующих сульфенилхлоридов с бромидом калия, суспендированным в бензоле, или с бромистым водородом [19]. Сульфенилфториды образуются из полигалогеналкансульфенилхлоридов и фторсульфината калия или фторида ртути(II) [21]. Сульфенилиодиды получают иодированием тиолятов серебра или тиола в инертном растворителе в присутствии воды [20].

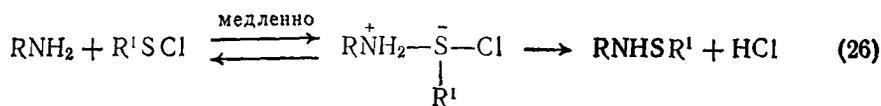
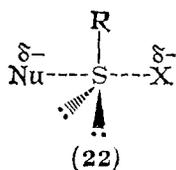
### 11.16.2.3. Реакции сульфенилгалогенидов

#### (1) Нуклеофильное замещение

Взаимодействие сульфенилгалогенидов с нуклеофилами (уравнение 25) происходит быстро.



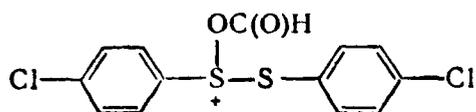
Принято считать, что эти реакции проходят по механизму типа  $S_N2$ , в котором входящая и уходящая группы находятся в вершинах тригональной бипирамиды, как это показано для переходного состояния (22). Для реакции аминов с трифенилметансульфенилгалогенидами получены кинетические доказательства осуществления ее по механизму присоединения — элиминирования (уравнение 26) [23]. Высокое значение коэффициента Бренстеда ( $\beta$ ) для аминных нуклеофилов дает возможность предположить, что образование связи в значительной степени осуществляется на стадии, определяющей скорость реакции; в то же время относительные скорости этой реакции для сульфенилгалогенидов, различающихся природой галогена, свидетельствуют о том, что на этой стадии разрыв связи не имеет существенного значения. Однако значение коэффициента  $\beta$  для соответствующих реакций эфиров сульфеновых кислот полностью согласуется с осуществлением ее по механизму типа  $S_N2$ , показывая ненадежность одного из этих критериев.



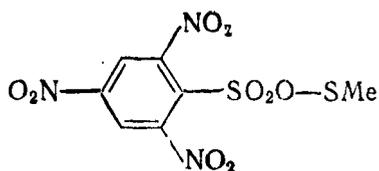
При взаимодействии сульфенилгалогенидов со спиртами или их анионами вначале образуются сульфенаты, которые обычно трудно выделить, за исключением некоторых алкиларенсульфенатов. Это объясняется тем, что образующиеся эфиры реагируют с сульфенилгалогенидами, давая различные продукты, в том числе дисульфиды и тиосульфенаты [24]. Арил- и алкилсульфенаты могут также перегруппировываться, соответственно, в гидроксифенилсульфиды и сульфоксиды (см. разд. 11.16.3.2 и 11.16.3.3).

Смешанные ангидриды сульфеновых и карбоновых кислот  $\text{RCOOSR}^1$  («сульфенилкарбоксилаты») образуются из сульфенилгалогенидов и натриевых или серебряных солей карбоновых кислот [25]. Обычно эти соединения неустойчивы, за исключением смешанных ангидридов 2,4-динитробензолсульфеновой кислоты, многие реакции которых похожи на реакции сульфенилгалогенидов. При реакции *n*-хлорбензолсульфенилхлорида с безводной муравьиной кислотой образуются дисульфид и тиолсульфонат [26]. Такие соединения получают обычно при гидролизе сульфенилгалогенидов в кислой среде. Полагают, что первоначально в реакции с муравьиной кислотой образуется смешанный ангидрид, взаимодействие которого с сульфенилгалогенидом приводит

к катиону (23), а из него с выделением монооксида углерода получают продукты реакции.

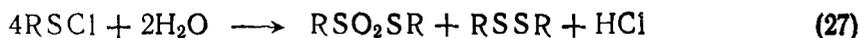


(23)



(24)

В кислых условиях сульфенилгалогениды быстро гидролизуются в тиолсульфонаты и дисульфиды (уравнение 27). При гидролизе в основных условиях первоначально образуются эти же продукты, но под действием избытка основания они быстро гидролизуются (уравнение 28), особенно легко это происходит для тиолсульфонатов [14]. Предполагают, что первоначально в этих реакциях гидролиза образуется сульфеновая кислота или ее аннион. Невозможность обнаружения сульфеновой кислоты как интермедната этих реакций обусловлена, по-видимому, тем, что она обладает более сильными нуклеофильными свойствами, чем вода, и в связи с этим ее реакция с сульфенилгалогенидом происходит быстрее гидролиза сульфенилгалогенида [27].



При взаимодействии метансульфенилбромида с 2,4,6-тринитробензолсульфонатом серебра в смеси дихлорметана и нитрометана получается смешанный ангидрид сульфеновой и сульфокислот (24). В присутствии ацетонитрила образуется раствор, обладающий электропроводностью. Это можно объяснить возникновением 2,4,6-тринитробензолсульфоната метансульфения. Однако более детальное изучение электропроводности и спектров ЯМР показывает, что в растворе существует скорее специфическое взаимодействие между сульфениевым ионом и растворителем или анионом, а не «свободный» ион [28]. Аналогичные соединения образуются из тетрафторбората и гексафторантимоната серебра. Такие катионоидные частицы присоединяются к олефинам с образованием стабильных эписульфониевых ионов.

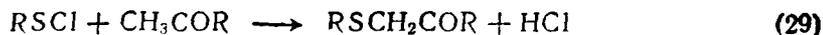
Взаимодействие тиолов и их ионов с сульфенилгалогенидами приводит к дисульфидам (см. разд. 11.16.5.2). В аналогичные реакции, приводящие к образованию связи S—S, вступают и другие S-нуклеофилы, в том числе тиокарбоновые и дитиокарбоновые кислоты, дитиокарбаминовые кислоты, ксантогенаты, а также такие соединения, как тиомочевина, тиокарбоксамиды, тиоуретаны и дитиоэфиры; все они могут реагировать в форме ентиолов [22].

Сульфенилгалогениды алкилируются и арилируются реактивами Гриньяра. Они легко сульфенилируют сложные эфиры енолов,  $\alpha$ -литиевые производные алифатических нитрилов [29], а

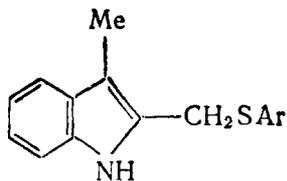
также натриевые соли нитроалканов. Реакция сульфенилгалогенидов с сульфидными кислотами и их солями, приводящая к образованию тиолсульфонатов, а также их взаимодействие с аммиаком и аминами, при котором образуются сульфенамиды, описаны соответственно в разд. 11.16.6.2 и 11.16.4.2.

(2) Реакции с соединениями, содержащими активные метиленовые группы [30]

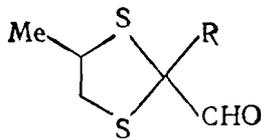
Сульфенилхлориды легко реагируют на холоду с кетонами, имеющими  $\alpha$ -водородные атомы, с образованием  $\beta$ -оксосульфидов (уравнение 29).



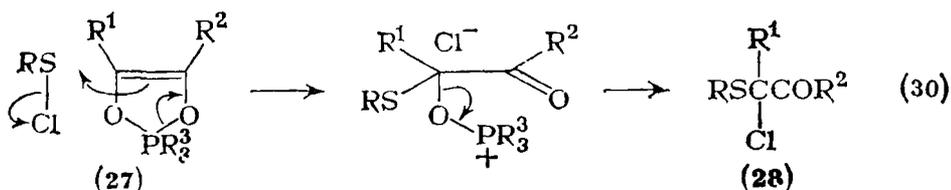
Аналогично реагируют  $\beta$ -оксоэфир,  $\beta$ -диамины и другие соединения, имеющие активные метильные, метиленовые или метинные группы. При реакции 2,3-диметилиндола с 2,4-динитробензолсульфенилхлоридом получено соединение [25;  $Ar = 2,4-(NO_2)_2C_6H_3$ ]. В реакциях пропан-1,2-дисульфенилхлорида с альдегидами, имеющими  $\alpha$ -метиленовые группы, образуются 1,3-дитиоланы (26) [31]. При взаимодействии 2,4-динитробензолсульфенилбромида с ацетоном получен бромацетон, что указывает на более слабые электрофильные свойства сульфенилбромидов и -йодидов по сравнению с сульфенилхлоридами.



(25)



(26)



(27)

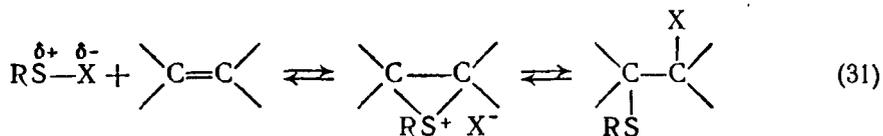
(28)

Важные в синтетическом отношении  $\alpha$ -хлор- $\beta$ -оксосульфиды (28) получают при конденсации сульфенилхлоридов с 1,3,2-диоксафосфоленами (27). Полагают, что реакция проходит по полярному механизму (уравнение 30) [32].

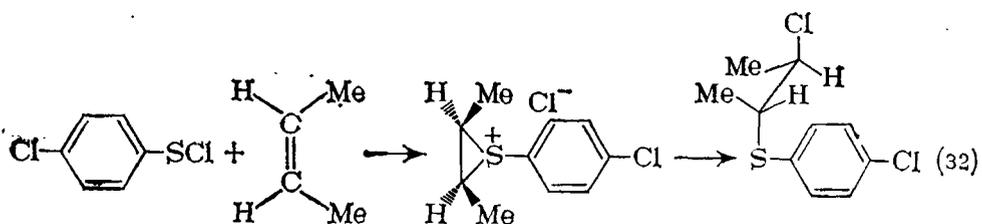
(3) Электрофильное присоединение [33]

Сульфенилгалогениды гладко присоединяются к алкенам с образованием  $\beta$ -хлорсульфидов (уравнение 31). Считают, что эта реакция проходит по механизму  $Ad_E2$ , в котором катонный

интермедиа́т представляет собой эписульфониевый ион, и приводит, как правило, к стереоспецифическому *транс*-присоединению.

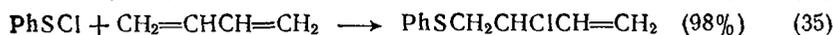
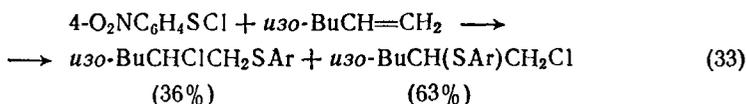


Скорость реакции присоединения очень сильно возрастает при увеличении полярности растворителя, что находится в соответствии с предлагаемым полярным механизмом реакции. Значения функции Гаммета для присоединений к замещенным стиrolам ( $\rho^+ = -2,4$ ) и в реакциях с 4-замещенными 2-нитробензолсульфенилгалогенидами ( $\rho^+ = -0,7$ ) указывают на делокализацию положительного заряда на атомах углерода и серы [34]. Показано, что стереоспецифичность *транс*-присоединения *n*-хлорбензолсульфенилхлорида к (*E*)- и (*Z*)-бутенам-2 (уравнение 32) сохраняется в интервале температур 180 °С. Такая стереоспецифичность наблюдается в реакциях многих алкан-, арен-, ацил- и амино-*N*-сульфенилгалогенидов и алкенов. Теоретические расчеты для иона  $\text{C}_2\text{H}_4\text{SH}^+$  показывают, что мостиковый эписульфониевый ион будет более стабилен в качестве интермедиа́та, чем линейный карбениевый ион [35]. Однако в некоторых случаях стабильность эписульфониевого иона может существенно уменьшиться и присоединение при этом проходит с участием открытого карбениевого иона, что приводит к потере стереоспецифичности. Примерами таких реакций являются присоединение 2,4-динитробензолсульфенилхлорида к *цис*-ацетолу *n*-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH=CHMe [36], а также взаимодействие бензолсульфенилхлорида с напряженными циклобутенами [37].



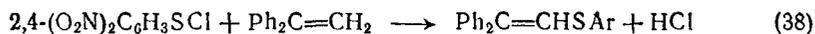
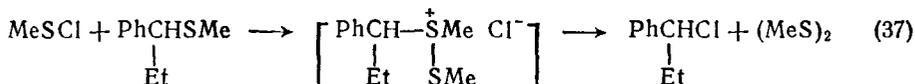
Стадией, определяющей соотношение продуктов, образующихся в реакции электрофильного присоединения («продуктопределяющей» стадией), является стадия взаимодействия галогенид-иона с эписульфониевым ионом [38]. При кинетическом контроле состав продуктов реакции будет отражать относительную скорость замещения по углеродным атомам кольца эписульфониевого иона. Наличие  $\alpha$ -заместителей, увеличивающих реакционную способность в реакциях типа  $\text{S}_\text{N}2$  (Ph, COX, CN или  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), приведет к увеличению относительной скорости реакции по соседнему углеродному атому; алкильные группы или другие объемные заместители будут уменьшать относительную скорость реакции.

В силу этого терминальные алкены образуют преимущественно аддукты антимарковниковского типа, стиролы и производные акриловой кислоты — продукты присоединения по правилу Марковникова, а диены — продукты 1,2-присоединения по правилу Марковникова (уравнения 33—36). Электроотрицательные заместители в сульфенилгалогенидах уменьшают относительную стабильность эписульфониевого иона, что приводит к увеличению  $S_N1$ -характера продуктопределяющей стадии и увеличению количества аддукта, образующегося по правилу Марковникова. Образующиеся аддукты при стоянии в кислой или полярной среде обычно перегруппировываются в термодинамически более стабильный изомер. На примере аддуктов, образующихся с (*Z*)-циклооктеном [39] и *N*-аминосульфенилгалогенидами была показана обратимость реакции электрофильного присоединения.



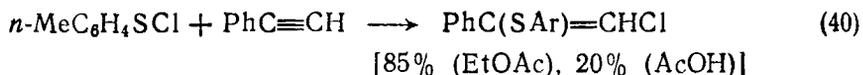
Взаимодействие сульфенилгалогенидов с алкилсульфидами приводит к алкилгалогенидам [40] в тех случаях, когда при расщеплении связи C—S образуются стабильные карбокатионы (уравнение 37). Реакции такого типа могут происходить с продуктами присоединения сульфенилгалогенидов к алкенам при использовании избытка сульфенилгалогенида.

При реакции сульфенилгалогенидов, особенно при наличии в них электроотрицательных заместителей, с разветвленными олефинами конечным результатом может оказаться полное электрофильное замещение (уравнение 38).

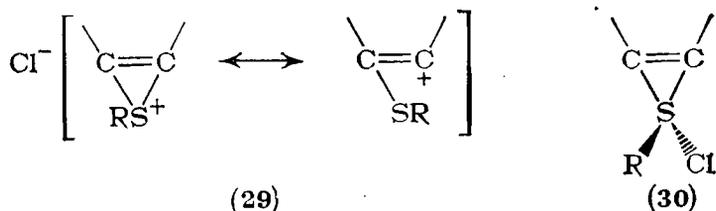


Аналогично, но по более сложному механизму происходит *транс*-присоединение сульфенилгалогенидов к алкинам с образованием 2-хлорвинилсульфидов [41]. Эта реакция происходит медленнее, чем взаимодействие с алкенами; для присоединения 2,4-динитробензолсульфенилхлорида к ацетиленам необходимо использовать в качестве катализатора хлорид алюминия. Присоединение к алкилам замещенным ацетиленам идет преимущественно против правила Марковникова, причем образующиеся продукты далее не изомеризуются (уравнение 39). На направление присоединения к аралзамещенным ацетиленам заметно влияют

растворитель и заместители. В кислых растворителях или при добавлении кислот к растворителю увеличивается содержание продукта присоединения по правилу Марковникова; при этом образуется также небольшое количество *цис*-аддуктов (уравнение 40). Из замещенных толанов преимущественно образуются продукты присоединения по правилу Марковникова. В этих случаях наблюдается изомеризация аддуктов.



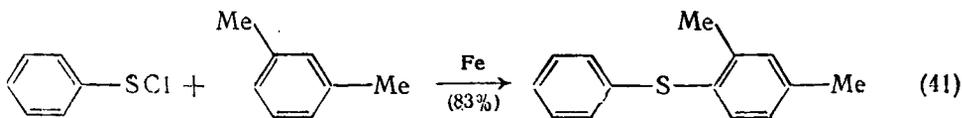
Полагают, что во всех подобных случаях реакции присоединения происходят по аналогичным механизмам. Преимущественное присоединение по правилу Марковникова происходит в тех случаях, когда условия реакции и заместители благоприятствуют образованию высокополярного интермедиата (29) на стадии образования продукта. При присоединении против правила Марковникова, по-видимому, происходит распад первоначально образующегося интермедиата (30).



При присоединении сульфенилгалогенидов с электроотрицательными заместителями к 1,2-эпоксидам и 1,2-эписульфидам происходит *транс*-раскрытие кольца с образованием соответственно  $\beta$ -хлоралкилсульфенатов и дисульфидов [43]. Из алкансульфенилхлоридов образуются сложные смеси продуктов из-за дальнейших реакций первоначально образующихся сульфенатов.

#### (4) Электрофильное замещение

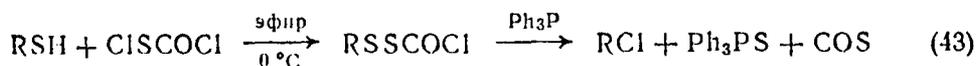
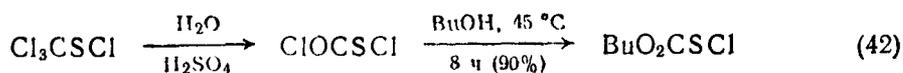
Сульфенилгалогениды реагируют с ароматическими соединениями с образованием арилсульфидов [44]. Обычно для осуществления реакции необходимо использовать катализаторы реакции Фриделя — Крафта (уравнение 41). Без катализатора проходит реакция только с активированными ароматическими соединениями, например с фенолами и диалкиланилинами, а также с конденсированными ароматическими углеводородами.



### (5) Реакции полифункциональных сульфенилгалогенидов

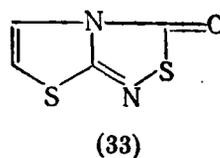
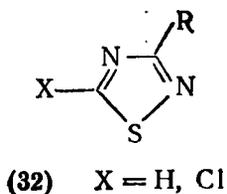
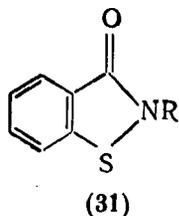
Трихлорметансульфенилхлорид вступает в обычные реакции сульфенилгалогенидов, однако возможно его фотохимическое присоединение к алкенам. При этом образуется радикал  $\text{Cl}_3\text{CS}\cdot$ , который выступает в качестве переносчика цепи. Трихлорметансульфенилхлорид весьма устойчив к гидролизу и даже может перегоняться с паром без разложения. Его частичный гидролиз под действием вычисленного количества разбавленной серной кислоты приводит к хлоркарбонилсульфенилхлориду, из которого при взаимодействии со спиртами образуются алкоксикарбонилсульфенилхлориды (уравнение 42) [45]. Гидролиз под действием разбавленного раствора гидроксида натрия происходит по атому серы; при этом с выходом 82% образуется трихлорметиловый эфир дихлорметилтиосульфокислоты  $\text{CHCl}_2\text{SO}_2\text{SCCl}_3$  [46]. Предполагают, что в этой реакции сначала происходит обычный гидролиз сульфенилгалогенида (см. уравнение 28) с образованием ионов  $\text{RS}^-$  и  $\text{RSO}_2^-$ ; из последнего в результате элиминирования возникает дихлорсульфен (дихлорттиоформальдегиддиоксид)  $\text{Cl}_2\text{C}=\text{SO}_2$ , присоединяющий тиол.

Реакция хлоркарбонилсульфенилхлорида с аммиаком происходит по атому углерода, в то время как атака тиолов направлена на атом серы, в результате чего образуются дисульфиды, последующее взаимодействие которых с трифенилфосфинем приводит к алкилгалогенидам с хорошими выходами (уравнение 43). Возможность легкого перехода от тиолов к алкилгалогенидам позволяет рассматривать тиолы как синтетические эквиваленты галогенуглеводородов [47].



Бифункциональные сульфенилгалогениды имеют большое значение для синтеза гетероциклических соединений. В реакции 2-хлорформилбензолсульфенилхлорида с аминами образуются бензотриазолоны (31). Конденсация ди- или трихлорметансульфенилхлорида с амидинами или S-алкилизотномочевинами приводит к 1,2,4-триадиазолам (32) [49]. Пятичленные гетероциклические соединения получают в реакциях хлоркарбонилсульфенилхлорида с различными 1,3-дифункциональными соединениями, например мочевидами, амидами, сполнзующимися кетонами, карбаматами,  $\beta$ -аминоакрилатами [50]. В некоторых таких конденсациях образуются оба возможных продукта. Например, при конденсации 2-аминотриазола с хлоркарбонилсульфенилхлоридом в ТГФ в присутствии основания образуется триадиазолон с сочленением

колец в положении 2,3, а в хлороформе тиадиазолон (33) с со-  
 членением колец в положении 3,4 [51].



Сополидисульфиды типа  $[-(\text{CH}_2)_x\text{SSCH}_2]_y\text{SS}-]_n$  полу-  
 чены при обработке хлоркарбонилсульфенилхлорида дитиолами, а  
 затем дитиолом в щелочном растворе [52]. Дисульфенилгалогени-  
 ды реагируют с диенами с образованием поли( $\beta$ -хлортиоэфиров),  
 а с дитиолами или литием получают полидисульфиды [53].

### 11.16.3. ЭФИРЫ СУЛЬФЕНОВЫХ КИСЛОТ

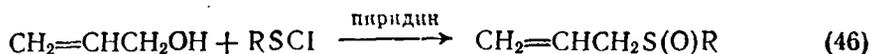
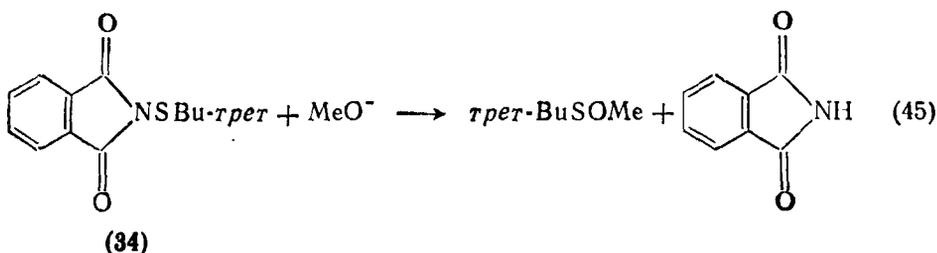
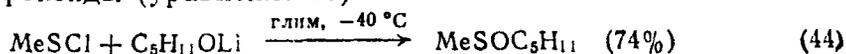
#### 11.16.3.1. Свойства эфиров сульфеновых кислот

Эфиры сульфеновых кислот  $\text{RSOR}^1$  изомерны сульфоксидам.  
 Многие эфиры бесцветны, однако эфиры замещенных 2-нитро-  
 бензолсульфеновых кислот представляют собой окрашенные в  
 желтый цвет кристаллы или жидкости. Обычно жидкие эфиры  
 можно перегонять при умеренных температурах, но они чувстви-  
 тельны к влаге и кислороду воздуха. Аналогично стабильности  
 сульфенилгалогенидов стабильность эфиров увеличивается при  
 введении электроноакцепторных групп в молекулу сульфеновой  
 кислоты. В ИК-спектрах алкил-2-нитробензолсульфенатов имеется  
 полоса поглощения около  $1000 \text{ см}^{-1}$ , приписываемая колебаниям  
 связи  $\text{C}-\text{O}$  [54].

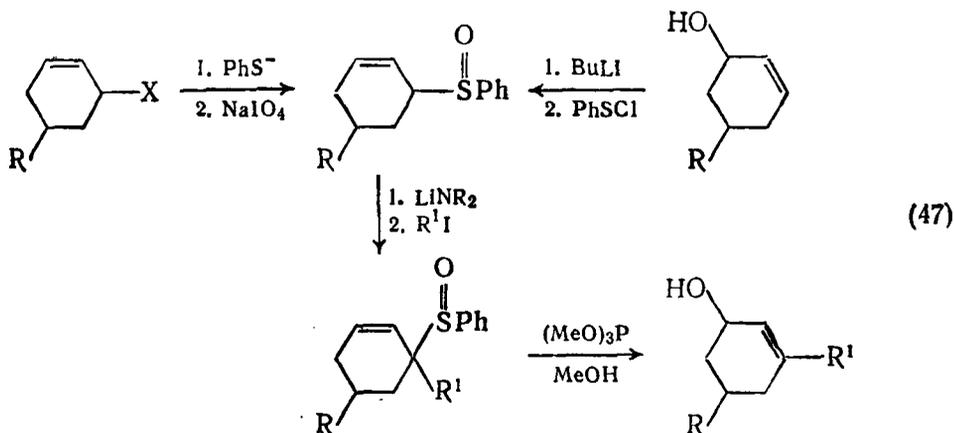
#### 11.16.3.2. Методы получения эфиров сульфеновых кислот

Эфиры сульфеновых кислот получают реакцией сульфенилга-  
 логенидов с алкоксид- или феноксид-ионами. Альтернативный  
 способ основан на реакции сульфенилгалогенидов со спиртами  
 или фенолами в присутствии пиридина. При получении алкиловых  
 эфиров алкансульфеновых кислот пригодна лишь методика, исполь-  
 зующая алкоксиды (уравнение 44), необходимо избегать избытка  
 сульфенилгалогенида, чтобы свести к минимуму последующие ре-  
 акции образующегося эфира [55]. При получении таких эфиров  
 вместо сульфенилгалогенида можно использовать N-алкилтифта-  
 лимид (34) (уравнение 45) [56], получающийся из сульфенилга-  
 логенида и фталимида. Эти методы не пригодны для получения  
 аллилсульфенатов, за исключением эфиров 2,4-динитробензол-  
 сульфеновой кислоты, поскольку образующиеся эфиры очень легко

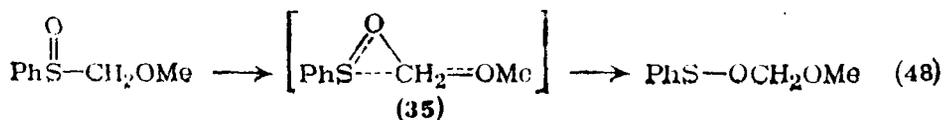
перегруппировываются ([2,3]-сигматропная перегруппировка) в аллилсульфоксиды (уравнение 46).



Разнообразные циклические и ациклические аллилсульфенаты можно генерировать таким способом *in situ* и затем улавливать тиофильными реагентами, такими, как триметилфосфит, трис(диэтиламино)фосфин или ион  $\text{PhS}^-$ . Такая последовательность реакций [57] представляет собой общий метод синтеза аллильных спиртов (уравнение 47) и тризамещенных алкенов. По сути дела это превращение является обратимой 1,3-инверсией сродства к заряду и, таким образом, доказывает синтетическую равноценность сульфоксид-аниона и винил-аниона  $\text{RR}^1\text{C}=\text{C}-\text{R}^2$ .



Для эфиров сульфеновых кислот характерна значительная предпочтительность перегруппировки в сульфоксиды путем 1,2-сдвига  $\text{O} \rightarrow \text{S}$ . Однако метоксиметилфенилсульфоксид при стоянии полностью перегруппировывается в метоксиметилэфир бензолсульфеновой кислоты [58]. Полагают, что такая  $\text{S} \rightarrow \text{O}$ -перегруппировка Мейзенгеймера проходит через поляризованный активированный комплекс (35) (уравнение 48).



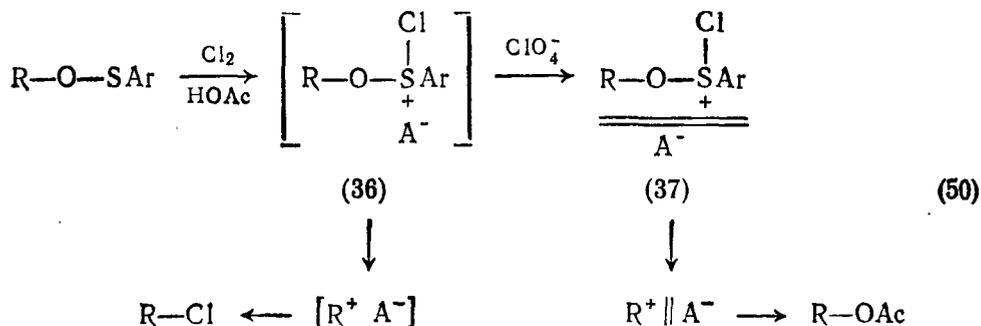
### 11.16.3.3. Реакции эфиров сульфеновых кислот

#### (1) Окисление

Эфиры сульфеновых кислот легко окисляются в эфиры сульфоновых кислот под действием пероксикислот или озона (уравнение 49). При окислении метил-*n*-толуолсульфената (+)-монопероксикамфорной кислотой в хлороформе при  $-25^{\circ}\text{C}$  получен оптически активный метил-*n*-толуолсульфинат [59].



При деструктивном хлорировании алкил-2,4-динитробензолсульфенатов в уксусной кислоте происходит окисление сульфенильной части молекулы с образованием сульфенилхлорида. Наибольший интерес эта реакция представляет с точки зрения возможности изучения поведения образующегося карбокатиона [60]. Сначала образуется тесная алкоксисульфониевая ионная пара (36), которая может распадаться на сульфенилхлорид и карбокатионную ионную пару до или после превращения в разделенную растворителем алкоксисульфониевую ионную пару (37). В зависимости от этого могут образовываться как тесные, так и разделенные растворителем карбокатионные ионные пары (схема 50).



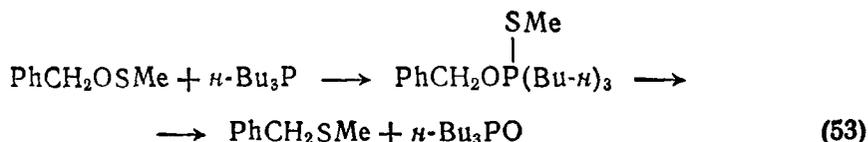
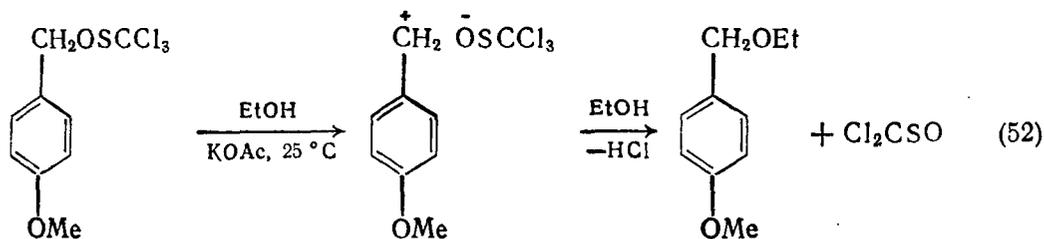
#### (2) Нуклеофильное замещение

Эфиры сульфеновых кислот вступают в те же реакции замещения и присоединения, что и сульфенилгалогениды, однако в данном случае реакции происходят значительно медленнее. При взаимодействии с аминами образуются сульфенамиды (уравнение 51); эта реакция не такая экзотермичная, как в случае сульфенилгалогенидов, хотя и в ней все еще возможно образование дизамещенных продуктов.



Гидролиз эфиров сульфеновых кислот под действием оснований проходит значительно медленнее [14], чем гидролиз соответствующих сульфенилгалогенидов, но при этом образуются аналогичные

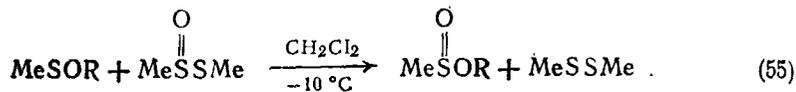
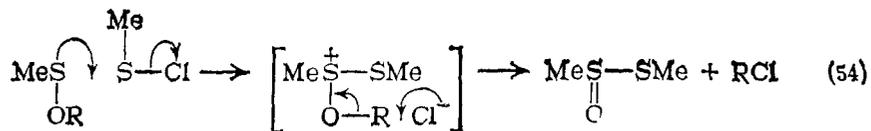
конечные продукты (см. уравнение 28). При гидролизе эфиров замещенных антрахинонсульфеновых [1] и 2-нитробензолсульфеновых кислот [4] концентрация анионов сульфеновых кислот настолько велика, что их можно выделить и определить. Этому не удавалось сделать при гидролизе сульфенилгалогенидов. Эфиры 2-нитробензолсульфеновой кислоты взаимодействуют с гидроксидионом по механизму типа  $S_N2$  [14] с разрывом связи S—O. С аналогичным разрывом связи гидролизуются бензиловый, *n*-хлор- и *n*-метилбензиловые эфиры трихлорметансульфеновой кислоты, однако анизилковый эфир подвергается значительно более быстрому мономолекулярному сольволизу с разрывом связи C—O (уравнение 52) [61]. Это свидетельствует о большей стабильности анизилкатиона и о большей кислотности трихлорметансульфеновой кислоты, в результате чего анион становится лучшей уходящей группой. В целом поведение трихлорметансульфенатов в реакциях сольволиза не всегда однозначно; в качестве альтернативной реакции может происходить замещение атома хлора в трихлорметильной группе [62].



Эфиры сульфеновых кислот реагируют с фосфинами с образованием фосфоранов, разложение которых приводит к эфиру или сульфиду. При использовании три-*n*-бутилфосфина получают сульфиды (уравнение 53) [63].

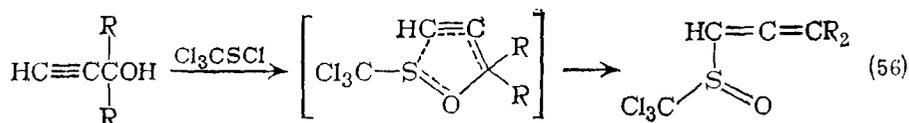
### (3) Реакции с сульфенилгалогенидами

В молекуле эфиров сульфеновых кислот имеется неподеленная пара электронов на атоме серы, поэтому они могут выступать в качестве нуклеофильных реагентов; при их взаимодействии с сульфенилгалогенидами образуются тиолсульфинаты и алкилгалогениды (уравнение 54) [55]. Образующиеся тиолсульфинаты могут диспропорционировать, а также реагировать с исходным сульфенатом (уравнение 55) [55]. Таким образом ясно, что в реакции спирта с избытком сульфенилгалогенида может образоваться целая гамма продуктов.

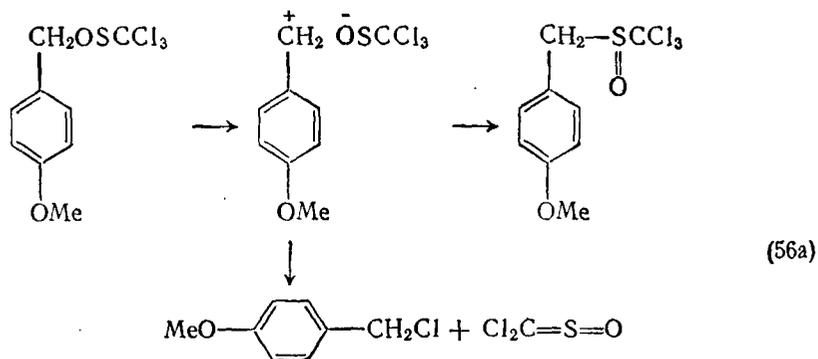


#### (4) Перегруппировки

При попытке получения пропаргилтрихлорметансульфената образуется пропациеннитрихлорметилсульфоксид (алленилтрихлорметилсульфоксид). Его образование, вероятно, происходит по механизму, аналогичному [2,3]-сигматропной перегруппировке аллилсульфенатов (уравнение 56).



Для аллилтрихлорметансульфенатов известны два типа перегруппировок: [2,3]-сигматропная перегруппировка и перегруппировка при более высокой температуре в сульфоксиды, которая проходит без 1,3-аллильного сдвига. Анизоловые эфиры также перегруппировываются в сульфоксиды, причем скорость их превращения существенно возрастает при увеличении полярности растворителя. При проведении этой перегруппировки в хлороформе были получены также *n*-анизилхлорид и дихлорсульфин. Полагают [64], что перегруппировки анизоловых эфиров проходят по механизму ионизации — рекомбинации (схема 56а, ср. уравнение 52).



Полагают, что перегруппировка бензил-*n*-толуолсульфената в бензил-*n*-толилсульфоксид в бензоле при 120 °С проходит по согласованному внутримолекулярному механизму. Такое предположение основано на отрицательных значениях  $\Delta S^{\ddagger}$  и преимуще-

ственном сохранении конфигурации у бензильного атома углерода [65].

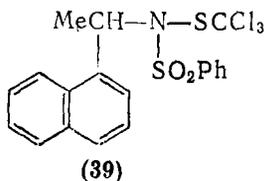
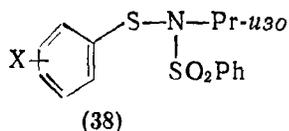
Арил-2-нитробензолсульфенаты при нагревании перегруппировываются в соответствующие гидроксифенил-2-нитрофенилсульфиды. Арил-, а также метил- и *трет*-бутил-2-нитробензолсульфенаты используют для сульфенилирования активных ароматических соединений. При этих превращениях реакция замещения или перегруппировка направляется в *орто*- или *пара*-положение по отношению к наиболее электронодонорному заместителю ароматического ядра. По-видимому, в этих реакциях происходит гетеролиза связи S—O [66].

## 11.16.4. СУЛЬФЕНАМИДЫ

### 11.16.4.1. Свойства сульфенамидов [67]

Термическая стабильность сульфенамидов  $\text{RSNR}^1\text{R}^2$  уменьшается при увеличении основности амина  $\text{HNR}^1\text{R}^2$  и увеличивается с усилением электроноакцепторных свойств группы R.

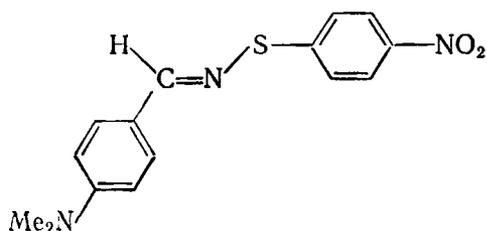
На основании данных колебательных спектров установлено, что порядок связи S—N в простых метилированных моно- и дисульфенамидах значительно больше единицы. На увеличенный порядок связи указывает также температурная зависимость спектров ЯМР, поскольку она обусловлена затрудненностью вращения вокруг связи S—N и (или) затрудненностью инверсии у атома азота. На основании изучения температурной зависимости спектров ЯМР ряда циклических и ациклических сульфенамидов предполагают, что инверсия у атома азота является стадией, определяющей скорость реакции только у производных азиридина. Барьеры вращения вокруг связей S—N в соединениях типа (38) равны 55—85 кДж/моль и определяются совокупностью взаимодействий между свободными парами электронов, увеличенным порядком связи S—N и пространственными влияниями. В этой системе вклад кратного характера связи S—N становится значительным только для соединений, у которых заместитель X представляет собой электроноакцепторную группу. На основании рентгеноструктурного анализа сульфенамида (39) установлено, что связи у атома азота лежат почти в одной плоскости, что обусловлено  $p_\pi-d_\pi$ -взаимодействиями между  $sp^2$ -гибридизованным атомом азота и электронодефицитным атомом серы.



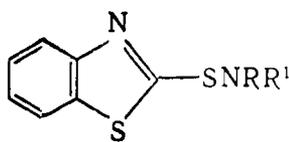
Сульфенамидная группировка ассимметрична; аксиальная хиральность возникает вследствие затрудненного вращения вокруг

связи S—N. Но поскольку эта связь конформационно лабильна, то практически невозможно разделение рацемата. Однако при использовании оптически активного амина был получен (*R,R*)-изомер сульфенамида (39), была определена его абсолютная конфигурация и измерена оптическая активность, обусловленная этим новым хиральным центром [68].

По аналогии с оксимами возможно образование геометрических изомеров у несимметричных сульфенилиминов. Так, например, был выделен более стабильный изомер (40). Полагают, что *син-анти*-изомеризация происходит путем инверсии у атома азота по аналогии с сульфенилазиридинами [57].



(40)



(41)

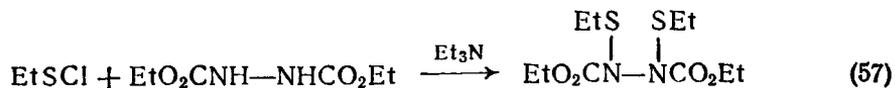


(42)

Сульфенамиды, в особенности бензотиазол-2-сульфенамиды (41), широко используют в качестве ускорителей вулканизации, в то время как N-ацилированные сульфенамиды являются замедлителями вулканизации. Трихлорметансульфенамиды обладают фунгицидными свойствами и, например ортоцид (42), а также его различные модификации, широко используются в сельском хозяйстве.

#### 11.16.4.2. Методы получения сульфенамидов [67]

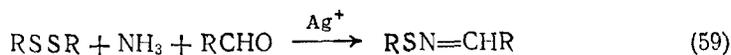
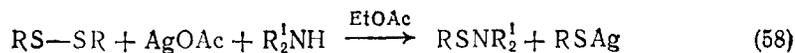
Для получения сульфенамидов наиболее часто используют реакцию сульфенилхлоридов с соединениями со связями N—H. В эту реакцию вступают различные соединения, имеющие N—H-связь, включая гидразины, амиды, гидразиды кислот, N-ацетилсульфенамиды, тиамины и имидазы. Иногда реакцию проводят в присутствии сильного основания (уравнение 57).



В реакции метансульфенилхлорида с избытком диалкиламина при  $-60^\circ\text{C}$  образуется сложная смесь продуктов [69]. Полагают, что это происходит за счет дегидрогалогенирования сульфенилгалогенида, приводящего к образованию тиоформальдегида. Последующее взаимодействие его с амином дает диамин и сероводород, из которого образуются ди- и трисульфиды. Для уменьшения образования побочных продуктов в этих реакциях вместо

сульфенилгалогенида можно использовать эфиры сульфеновых кислот или, для реакций с вторичными аминами, N-алкил- и N-арилтиофталимиды (45) (ср. уравнение 45).

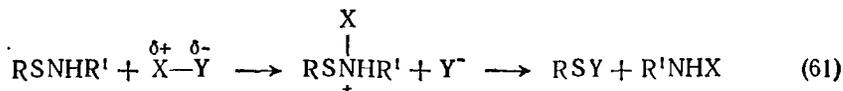
С хорошим выходом сульфенамиды образуются при взаимодействии алкил- или арилдисульфидов с первичными или вторичными аминами в присутствии ацетата или нитрата серебра (уравнение 58) [67]. На примере этой реакции видно совместное действие электрофильного и нуклеофильного реагентов при расщеплении S—S-связи (см. разд. 11.16.5.3). Если в реакции использовать аммиак и к его смеси с дисульфидом прибавлять альдегид, то образуются сульфенилимины (уравнение 59) [70]. С кетонами эта реакция проходит хуже и совсем не идет при использовании диалкилдисульфида. Другой метод получения сульфенилиминов основан на конденсации сульфенамидов с альдегидами или кетонами (уравнение 60).



### 11.16.4.3. Реакции сульфенамидов

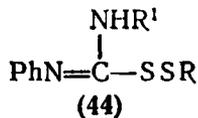
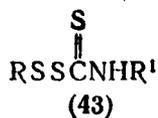
#### (1) Реакции с электрофильными реагентами [67]

Обычно атака электрофильного реагента направляется на атом азота, после чего следует атака нуклеофильного реагента по атому серы, приводящая к расщеплению связи S—N (уравнение 61). В тех случаях, когда реакция происходит внутримолекулярно, она иногда может сопровождаться элиминированием.



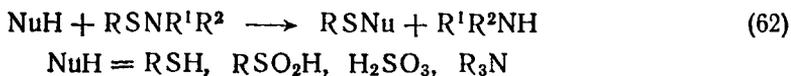
Легкое расщепление сульфенамидов под действием хлористого водорода, приводящее к образованию сульфенилхлорида и амина, используют для удаления 2-нитробензолсульфенильной группы, применяемой для защиты аминогруппы в синтезе пептидов [71]. Аналогичную реакцию 2,2-димилэтансульфенамида с молекулярным водородом используют для получения 2,2-димилэтансульфенил-иодида [20]. Взаимодействие сульфенамидов с *n*-толуолсульфонилхлоридом приводит к *n*-толуолсульфониамиду и сульфенилхлориду. В реакциях сульфенамидов с сероуглеродом и фенилизотиоцианатом образуются продукты внедрения (43) и (44) соответ-

ственно. Однако если заместитель R — сильная электрооакцепторная группа, то реакция с сероуглеродом не происходит.

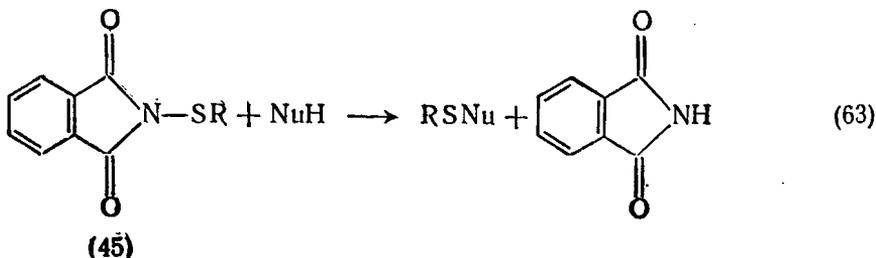


## (2) Реакции с нуклеофильными реагентами

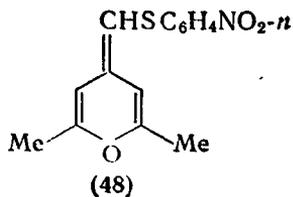
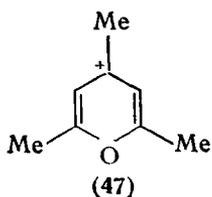
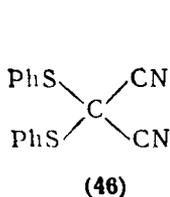
При взаимодействии сульфенамидов, как и других сульфенильных производных, с нуклеофильными реагентами происходит нуклеофильное замещение по атому серы (уравнение 62).



В реакции сульфенамидов с тиолами образуются дисульфиды, с сульфидными кислотами — тиолсульфонаты, с водным диоксидом серы — соли Бунте, а при взаимодействии с аммиаком или аминами происходят реакции переаминирования [72]. Во все эти реакции с нуклеофилами легко вступают N-арил и N-алкилфталимиды (45), и их часто используют вместо сульфенилгалогенидов для получения эфиров сульфеновых кислот, дисульфидов, сульфенамидов и сульфидов (уравнение 63).



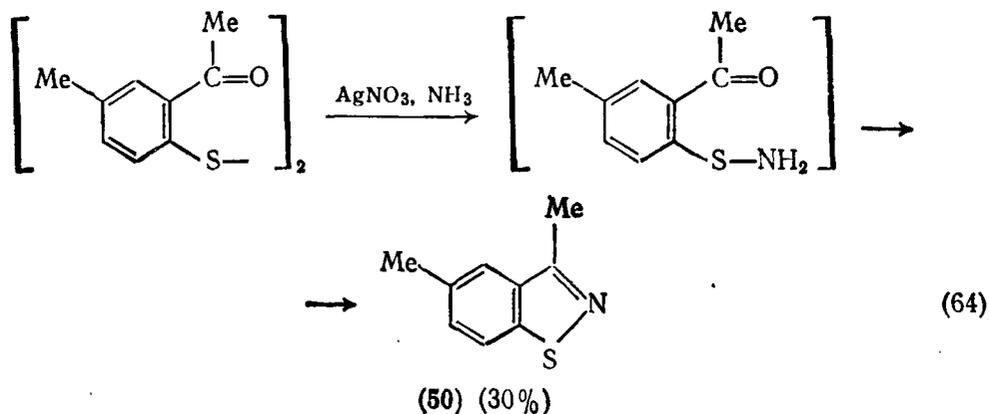
Сульфенамиды реагируют с соединениями, содержащими активные метиленовые группы, причем может происходить как моно-, так и дисульфенилирование. Так, при взаимодействии соединения (45; R = Ph) с нитрилом малоновой кислоты получено соединение (46). Соединение (48) получено реакцией 2,4,6-триметилпирилевого пона (47), имеющего активную метильную группу в положении 4, с *n*-нитробензолсульфенамидом. Аналогичные реакции происходят с енаминами, в результате которых после гидролиза выделяют β-оксосульфиды [67, 72].



Под действием трис(диметиламино)фосфина N-алкилтиофтальмиды (45) десульфуризируются, образуя N-алкилфталимиды. Вероятно, в этой реакции первоначально происходит нуклеофильное замещение по атому серы [73]. Этот метод дополняет метод Габриэля, так как если заместителем при атоме серы является вторичный алкильный радикал, после гидролиза получают вторичные алкиламины.

### (3) Образование 1,2-бензоизотиазола

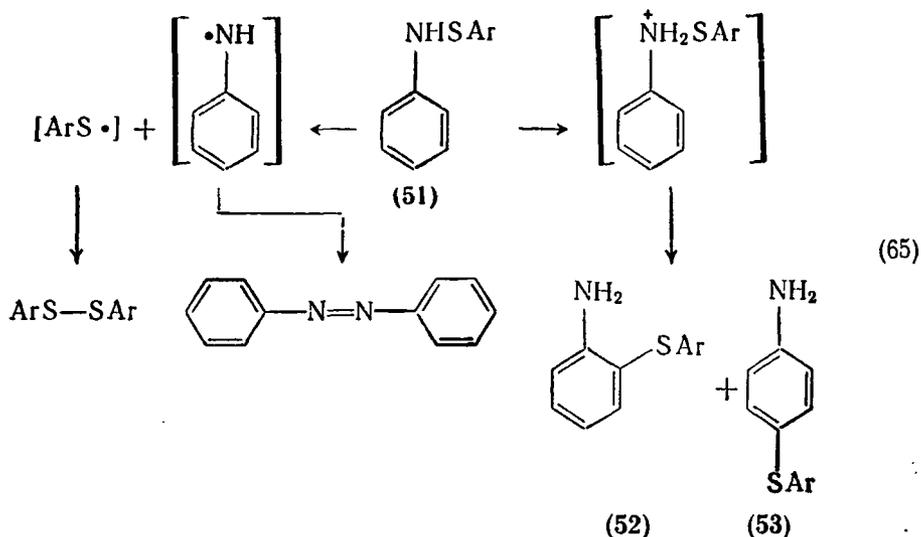
Несколько методов получения 1,2-бензоизотиазолов основано на внутримолекулярной циклизации аренсульфенамидов, у которых в орто-положении находится карбонильная группа. Так, например, из 2-меркаптобензойной кислоты после этерификации и галогенирования получен сульфенилхлорид, который затем был превращен в сульфенамид; циклизация сульфенамида под действием сильного основания дала 1,2-бензоизотиазолинон-3 (49) с хорошим выходом [74]. Полагают, что на стадии циклизации происходит замещение алкоксигруппы у карбонильного атома углерода сопряженным основанием сульфенамида. Внутримолекулярная циклизация [70] использована для получения в одну стадию 3,5-диметил-1,2-бензоизотиазола (50) (уравнение 64).



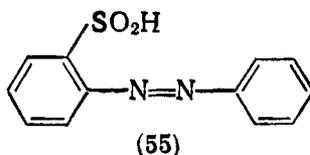
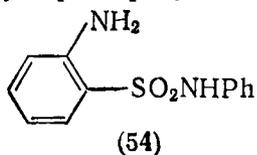
### (4) Термические перегруппировки [67]

При нагревании аренсульфенанилидов (51) до 195 °С одновременно происходят две перегруппировки. В одной из них, характерной для соединений с электронодонорными группами, образуются дисульфид и азобензол. Полагают, что в этой реакции происходит гомолиз связи S—N и димеризация образующихся радикалов. В результате второй перегруппировки, катализируемой кислотой, получается смесь 2- и 4-аминофениларилсульфидов (52) и (53). Вероятно, вначале образуется сопряженная кислота сульфенамида, которая внутримолекулярно перегруппировывается. Наличие

электронодонорных групп у атома серы способствует протеканию этой перегруппировки (уравнение 65) [75].

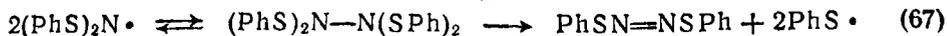
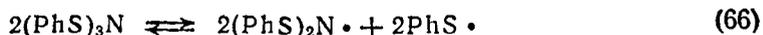


Аналогично ведут себя при нагревании 2-нитробензолсульфенанилиды, но при этом образуются также продукты, например 2-аминобензолсульфонанилид (54), в которых в процессе перегруппировки произошло перемещение кислорода от атома азота к атому серы. Такая же реакция переноса наблюдается при термической перегруппировке эфиров 2-нитробензолсульфеновой кислоты [66]. В этанольном растворе гидроксида натрия 2-нитробензолсульфенанилид перегруппировывается в азосульфоновую кислоту (55), причем перемещение обоих атомов кислорода происходит внутримолекулярно [76].

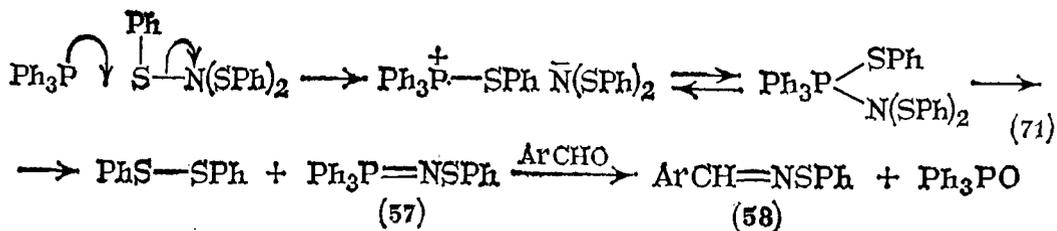
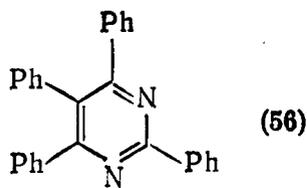
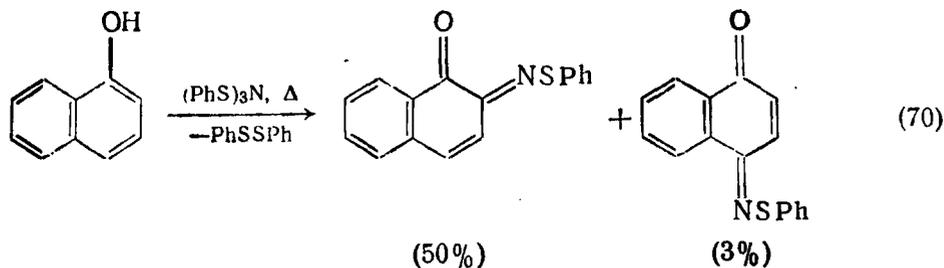


### (5) Трисульфенамиды

Наилучший способ получения трибензолсульфенамида  $(\text{PhS})_3\text{N}$ , который представляет собой кристаллическое вещество желтого цвета, заключается в обработке натриевой соли дибензолсульфенамида уксусным ангидридом в ТГФ при  $-20^\circ\text{C}$ . При нагревании или облучении трибензолсульфенамида выделяется азот и образуется раствор пурпурного цвета, по-видимому, из-за присутствия радикала  $(\text{PhS})_2\text{N}\cdot$ . При полном термическом разложении количественно образуются дифенилдисульфид и азот (уравнения 66—69) [77]. Пурпурный раствор образуется также при окислении раствора дибензолсульфенамида в бензоле диоксидом свинца.



Радикал  $(\text{PhS})_2\text{N}\cdot$  аминировать фенолы преимущественно в *орто*-положение, если оно не занято, в противном случае происходит замещение в *пара*-положение (уравнение 70). Описана аналогичная реакция с аминами и индолами, но она является менее общей. В случае тетрафенилпиррола происходит внедрение азота и образуется 2,4,5,6-тетрафенилпиримидин (56).



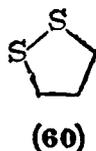
При низких температурах трибензолсульфенамид реагирует с трифенилфосфином. Реакция происходит по полярному механизму и приводит к дифенилдисульфиду и илиду (57), который реагирует с ароматическими альдегидами с образованием сульфенилиминов (58) с хорошими выходами (уравнение 71) [78].

## 1.165. ДИСУЛЬФИДЫ, ТРИСУЛЬФИДЫ И ТЕТРАСУЛЬФИДЫ

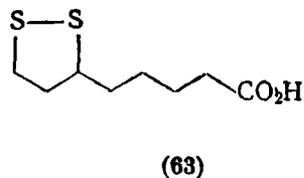
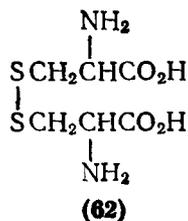
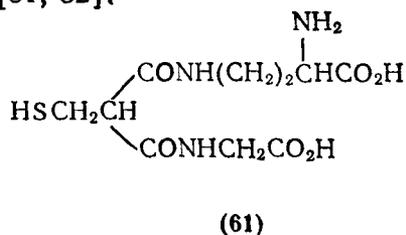
### 11.165.1. Свойства дисульфидов

Молекула дисульфидов имеет зигзагообразную форму (59), что согласуется с представлениями о «*гош*-эффекте» и с данными квантовохимических расчетов. В диарилдисульфидах группа S—S имеет жесткую неплоскую конформацию с двугранным углом  $\text{Ar-S-S}$ , равным  $\sim 90^\circ$  [79]. Диалкилдисульфиды имеют

аналогичный двугранный угол, поэтому наличие такой связи в шестичленном цикле, имеющем конформацию кресла, не приводит к заметному увеличению напряжения в цикле. В соответствующих пятичленных циклических соединениях, например в 1,2-дитиолане (60), наблюдается существенное увеличение торсионного напряжения вследствие уменьшения двугранного угла до  $\sim 27^\circ$ . Полагают, что это торсионное напряжение возникает в значительной степени за счет отталкиваний между неподеленными электронными парами на соседних атомах серы [80].

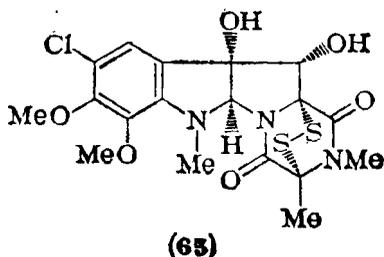
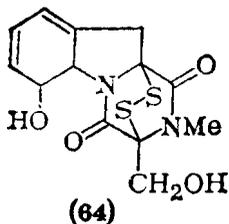


Дисульфидные связи часто встречаются в природных продуктах. Во внеклеточных белках [81] ковалентные дисульфидные связи обеспечивают образование поперечных сшивок, значительно более прочных, чем гидрофобные взаимодействия и водородные связи, которые, как полагают, обеспечивают первоначальное скручивание молекулы белка. Дисульфидная поперечная сшивка делает относительно постоянным то расположение пептидных цепей, которое первоначально образовалось за счет более слабых связывающих сил. Дисульфидные связи не являются основным типом связей во внутриклеточных структурах. Биохимическая важность дисульфидной связи определяется уникальностью природы системы тиол — дисульфид, в которой связь S—S может образовываться и разрываться в условиях, приемлемых для биологических процессов, посредством дисульфидного обмена с участием глутатиона (61). Цистин (62) является составной частью аэробных систем. Он образуется посредством легкого окисления цистеина  $\text{HSCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$  и при «переваривании» дисульфидов, входящих в состав белка. Липоевая кислота (63) участвует в окислительном декарбоксилировании  $\alpha$ -оксокислот и является общим звеном в двух основных биохимических процессах, в которых участвует тиол — дисульфидная система: перенос электрона и генерирование тиоэфирных связей, обладающих большой энергией [81, 82].



Глиотоксин (64), аранотин и споридесмин (65) [83] являются основными представителями группы метаболитов грибов, для ко-

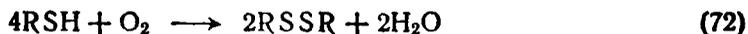
торых характерно наличие уникальной структуры — эпидитио-диоксопиперазинового фрагмента. Несмотря на некоторую токсичность их по отношению к млекопитающим, соединения этого типа обладают антигрибковой, антибактериальной и противовирусной активностью.



Многие дисульфиды более простого строения выделены из разнообразных природных продуктов. Например, (—)-бис(3-ацетоксиундецен-5-ил)дисульфид выделен из гавайских морских водорослей рода *Dictyopteria*; ди-*n*-пропилдисульфид является одним из компонентов смеси веществ, обуславливающих специфический запах лука, и стимулирует откладывание в нем яиц мухи *Hylemya antiqua*; пестициды 1-метилтиопропилпропенилдисульфид и вторбутил-3-метилтиоаллилдисульфид выделены из смолы *Asa foetida*.

### 11.16.5.2. Методы получения дисульфидов

Удобный метод получения дисульфидов основан на окислении тиолов различными окислителями [84]. Окисление кислородом или кислородом воздуха очень чувствительно к катализу ионами металлов, например  $Fe^{3+}$  и  $Cu^{2+}$ , к УФ-облучению и другим инициаторам радикальных реакций. Несмотря на большое значение этой реакции с биологической точки зрения и важность ее для очистки бензинов от активной серы, механизм ее окончательно не выяснен. Стехиометрия этой реакции в основной среде приведена в уравнении 72.

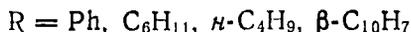


Дисульфиды с хорошим выходом получают при обработке тиолов галогенами или галогенирующими агентами, например сульфурилхлоридом, в инертных растворителях [85]. Обычно первая стадия реакции (уравнение 73) состоит в образовании сульфенилгалогенида, который в результате быстрой реакции нуклеофильного замещения с тиолом превращается в продукт реакции (уравнение 74). В классических методиках используют под в уксусной кислоте или в водном растворе гидроксида натрия. Для превращения трет-алкантиолов рекомендуют последние условия. При использовании избытка галогена в гидроксилсодержащих

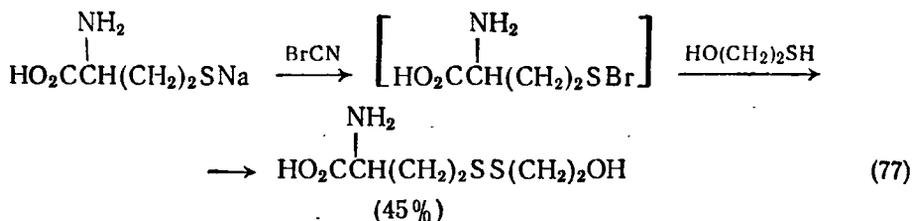
растворителях происходит окислительное галогенирование, а в инертных растворителях образуется сульфенилгалогенид.



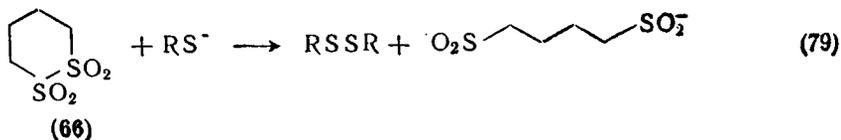
Аналогично дисульфиды получают с хорошим выходом при использовании хлораминов [86]. В этой реакции, по-видимому, первоначально образуется сульфенамид (уравнение 75), взаимодействие которого со второй молекулой тиола приводит к продукту реакции (уравнение 76).



Дисульфиды с выходом 80—90% получают при взаимодействии тиолятов натрия с бромцианом. Реакция проводится в атмосфере азота при низких температурах. Этот метод используют для получения несимметричных дисульфидов (уравнение 77) [87]. Другой удобный способ получения несимметричных дисульфидов [88] заключается во взаимодействии тиола с диэтиловым эфиром азодикарбоновой кислоты в эфире при комнатной температуре. Получающийся аддукт 1:1 затем кипятят в бензоле в течение нескольких часов с другим тиолом (уравнение 78).

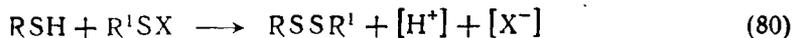


Описаны разнообразные мягкие методы окисления тиолов в дисульфиды. Флавины анаэробно окисляют избыток тиола в дисульфид с хорошим выходом, одновременно они восстанавливаются в дигидрофлавины. Введение кислорода позволяет проводить эту реакцию как фактически каталитический процесс [89]. 1,2-Дитиан-S,S-тетраоксид (66) количественно окисляет тиолят-ион в дисульфид (уравнение 79) [90]. Эта реакция, по-видимому, осуществляется в биологических системах.



Диамид [бис(N,N-диметиламид) ди(азокарбоновой) кислоты] стехиометрически окисляет глутатион (61) внутри красной кровяной клетки человека без нарушения ее функции [91]. Диметилловый эфир дитиобис(тиомуравьиной) кислоты  $\text{MeOC(S)SSC(S)OMe}$  окисляет тиолы в дисульфиды с выходом 70—100% в присутствии пиридина, при этом одновременно образуются метанол и сероуглерод [92]. В качестве других окислителей использовали хлорид железа(III), гексацаноферрат калия, трис(ацетилацетонат) марганца, 2,4,4,6-тетрабромциклогексаксенон-2,5, 2-подозобензойную кислоту, ДМСО в присутствии хлористого водорода, иод и стабильные нитроксильные радикалы.

К основным методам получения дисульфидов относятся также реакции нуклеофильного замещения с участием различных сульфенильных производных и тиолов или тиолят-ионов. Эти реакции можно использовать и для синтеза несимметричных дисульфидов (уравнение 80), однако выход дисульфидов может уменьшаться в результате последующих реакций обмена тиол — дисульфид, которые происходят быстро в основной среде.



$\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{SO}_3\text{Na}, \text{NR}_2^2, \text{S(O)R}^2, \text{SR}^2, \text{SCO}_2\text{R}^2, \text{SCN}, \text{NCS}, \text{N-фталимидо}$



До сих пор используют такие традиционные реагенты [85], как сульфенилхлориды, соли Бунте и тиолсульфонаты, особенно в тех случаях, когда они являются бифункциональными реагентами (уравнение 81).

Несимметричные дисульфиды могут быть получены [93] при комнатной температуре реакцией тиолов с N-алкил- или N-арилсульфенилфталимидами (45) (см. уравнение 63), которые получают из сульфенилхлорида и фталимида. Однако и в этом случае продукты могут содержать примеси симметричных дисульфидов. Эфиры типа  $\text{RSSCO}_2\text{Me}$ , получаемые взаимодействием тиола с метоксикарбонилсульфенилхлоридом в метаноле при 0°C, при комнатной температуре реагируют с тиолами с образованием дисульфидов (уравнение 82) [94]; это один из удобных методов синтеза несимметричных дисульфидов. Для их получения можно также использовать и реакцию обмена тиол — дисульфид. Так, например, при обработке тиолов избытком диметилдисульфида в присутствии триэтиламина образуются несимметричные метилдисульфиды.

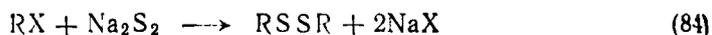


Симметричные дисульфиды получают восстановлением хлорангидридов органических кислородсодержащих кислот серы действием смеси трихлорсилан — три-*n*-пропиламин [95]. Так, дифенилдисульфид получен с выходом 53% из бензолсульфенилхлорида и с выходом 67% из бензолсульфонилхлорида. Из *n*-толуолсульфенилхлорида получен дисульфид с выходом 91%. Сульфенил-

хлориды восстанавливаются до дисульфидов водистым водородом в уксусной кислоте. Этот метод особенно пригоден для нитрозамещенных соединений. Алкан- и арилсульфонилхлориды превращаются в дисульфиды под действием гексакарбонилмолибдена в тетраметилмочевине при 70 °С в атмосфере азота (уравнение 83) [96]

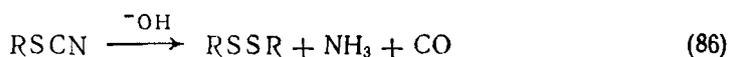


Для синтеза симметричных диалкилдисульфидов можно использовать легко протекающую реакцию алкилирования дисульфида натрия алкилгалогенидами и диалкилсульфатами (уравнение 84). Однако при этом образуются также моно- и трисульфиды [85]. Арилирование действием диазониевых солей иногда происходит со взрывом.

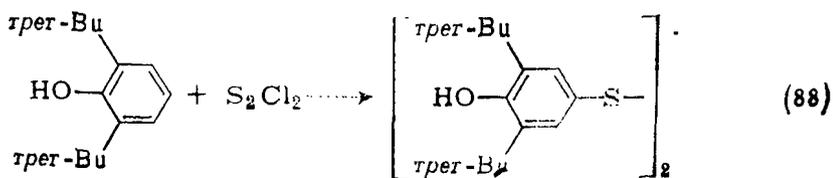
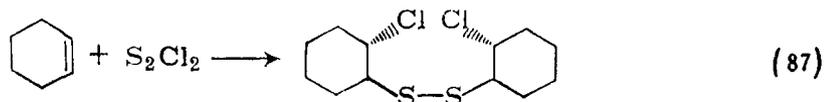


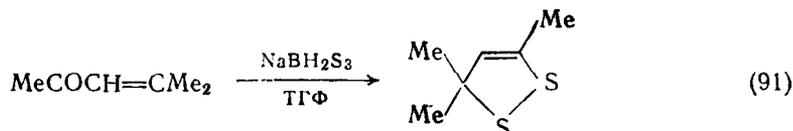
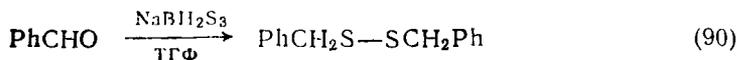
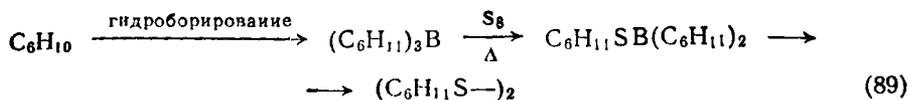
Диалкилдисульфиды могут быть получены взаимодействием алкилнитридов с серой и натрием в жидком аммиаке или с серой и диаминами, например  $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$  ( $n = 2$  или 6).

При кипячении солей Бунте с иодом в спирте образуются дисульфиды с хорошими выходами (уравнение 85) [85]. Дисульфиды образуются также при расщеплении тиоцианатов щелочью, аммиаком или аминами (уравнение 86) [85]. Считают, что в обоих случаях интермеднатом является тиол, а дисульфид образуется путем его тиолиза или окисления.



Монохлорид серы реагирует с алкенами, алкнами или активированными ароматическими соединениями (уравнения 87, 88) с образованием дисульфидов [97]. Эти реакции аналогичны реакциям этих соединений с сульфенилхлоридами. Диалкил- и диарилдисульфиды получают также гидроборированием алкенов с последующей реакцией образующихся триалкилборанов с серой и щелочным гидролизом (уравнение 89) [98].



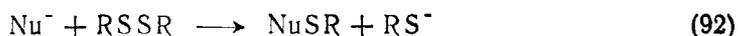


Под действием борогидрида натрия, содержащего серу ( $\text{NaBH}_2\text{S}_3$ ), альдегиды и кетоны превращаются в дисульфиды (уравнение 90), 1,2-эпоксиды — в бис(2-гидроксиалкил)дисульфиды, а  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные кетоны — в циклические дисульфиды (уравнение 91) [99].

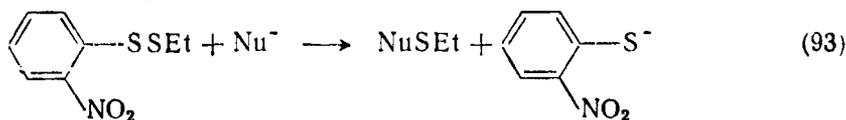
### 11.16.5.3. Реакции дисульфидов

#### (1) Нуклеофильное замещение

В общем виде реакции нуклеофильного замещения по атому серы в дисульфидах представлены в уравнении 92. Считают, что эти реакции, как и ранее описанные реакции нуклеофильного замещения в сульфенилгалогенидах и других производных, обычно проходят по механизму  $\text{S}_\text{N}2$  [80].

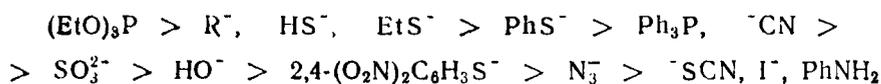


В соответствии с этим влияние заместителей на гидролиз диарилдисульфидов, катализируемый основаниями, не коррелируется с уравнением Гаммета; обменная реакция тиолят-ион — дисульфид в случае ди-*трет*-бутилдисульфида происходит в  $\sim 10^6$  раз медленнее, чем с ди-*н*-бутилдисульфидом. Такое «неопентильное влияние» группы  $\text{R}_3\text{CS}$  проявляется в различных реакциях. Показано, что при нуклеофильных замещениях с участием несимметричных дисульфидов преимущественно образуется термодинамически более стабильный тиолят-ион (см., например, уравнение 93). Этот результат соответствует результатам многих других реакций замещения у сульфенильного атома серы, в которых уходящая группа оказывала существенное влияние на относительную скорость реакции. Однако следует иметь в виду, что были изучены [100] в основном нитрозамещенные арилдисульфиды.

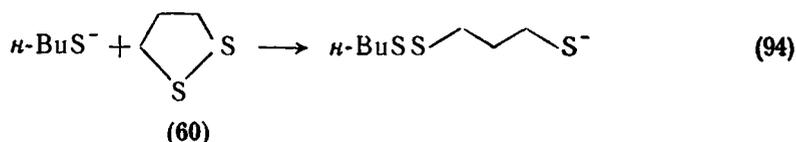


При отсутствии пространственных влияний порядок относительной S-нуклеофильности (тиофильности) для реакций с

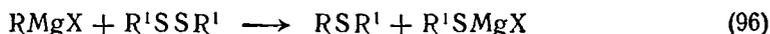
арилдисульфидами выражается следующим рядом [101]:



Этот ряд не совпадает с рядом относительной С-нуклеофильности и в значительно большей степени зависит от поляризуемости нуклеофила. Следует отметить, что анионы без атома серы (например,  $^-CN$ ) более тиофильны, чем анионы, содержащие серу (например,  $^-SCN$ ). 1,2-Дитиоланы (60) проявляют аномально высокую реакционную способность за счет происходящего в процессе реакции снятия торсионного напряжения [80]. Так, например, реакция, представленная в уравнении 94 [ $k = 1400$  л/(моль·с) при  $25^\circ C$ ], проходит в  $\sim 10^4$  раз быстрее, чем соответствующая реакция с ди-*n*-бутилдисульфидом, а  $\Delta H^\ddagger$  при получении (60) окислением 1,3-дитиола на  $\sim 20$  кДж/моль больше, чем при образовании аналогичного шестичленного цикла. По-видимому, такой аномальной реакционной способностью объясняется действие липоевой кислоты в биологических системах [82].

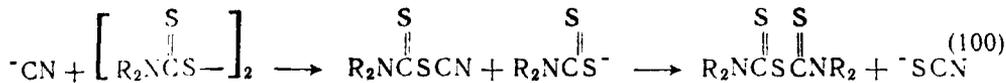
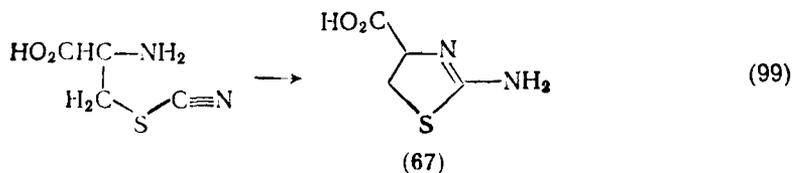


Реакции дисульфидов с перечисленными выше нуклеофилами иногда проходят как реакции простого нуклеофильного замещения [102] (см., например, уравнения 95—97), но чаще они являются одной из стадий последовательности реакций.

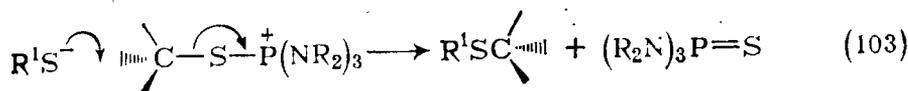
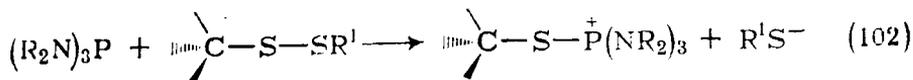


При взаимодействии цианид-иона с некоторыми диалкилдисульфидами, имеющими аминогруппу в соответствующем положении, образуются циклические продукты; например, из цистина получается 2-аминотиазолин-4-карбоновая кислота (67) (уравнения 98, 99). В то же время под действием цианид-иона возможна монодисульфуризация, особенно при взаимодействии с дисульфидами, имеющими электроноакцепторные заместители (уравнение 100). Простые диалкилдисульфиды не реагируют с цианид-ионом, а дифенилдисульфид образует с ним равновесную смесь (уравнение 101).

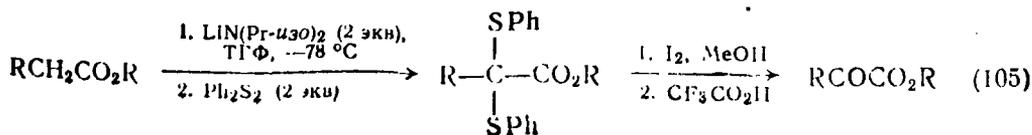
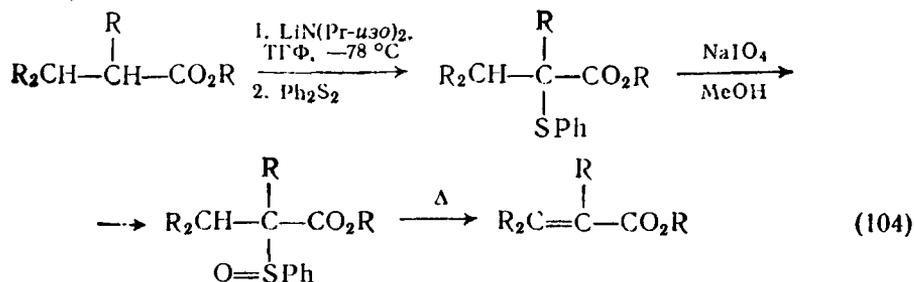




Образование сульфидов из дисульфидов легко и обычно с высокими выходами осуществляется под действием диалкиламинофосфинов, но не триалкилфосфинов или фосфитов [103]. Реакция проходит стереоспецифично с инверсией у одного из  $\alpha$ -углеродных атомов (уравнения 102, 103). Трифенилфосфин в водном диоксиде восстанавливает дисульфиды в тиолы, одновременно образуется трифенилфосфиноксид в результате гидролиза катиона, возникающего на первой стадии реакции [104]. Трифенил- и трибутилфосфины используются для предотвращения окисления тиолов при хранении.



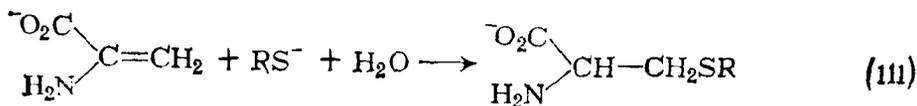
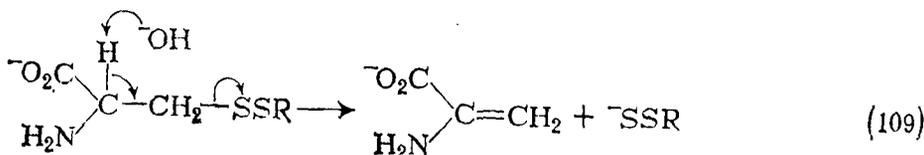
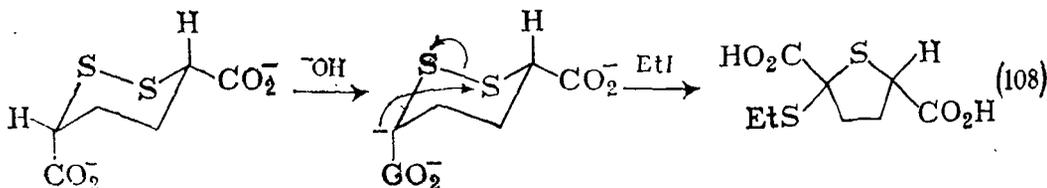
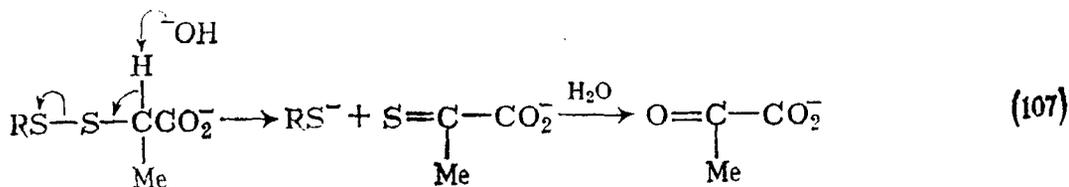
Для сульфенилирования енолят-ионов кетонов или сложных эфиров была применена одностадийная реакция карбанионов с дифенилдисульфидом в ТГФ или с диметилдисульфидом в ГМФТА или его смеси с ТГФ [105]. При использовании двух эквивалентов основания и дифенилдисульфида вводятся две сульфенильные группы. Эти реакции были использованы при синтезе  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных карбонильных соединений и  $\alpha$ -оксоэфиров (уравнения 104, 105).



Реакция дисульфидов с ионом  $\text{HO}^-$  проходит по одному из трех механизмов [102, 106]. При отсутствии в молекуле активных  $\alpha$ - или  $\beta$ -водородных атомов происходит нуклеофильное замещение у атома серы, а образующаяся сульфеновая кислота разлагается. Общая стехиометрия реакции приведена в уравнении 106.

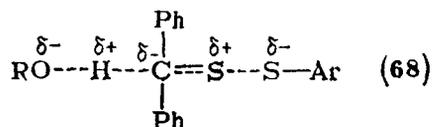


При наличии кислого  $\alpha$ -водородного атома возможна реакция 1,2-элиминирования с первоначальным образованием тиона, который гидролизуется в кетон или изомеризуется в ентиол (уравнение 107). Разрыв  $\text{S}-\text{S}$ -связи может происходить другим путем — с образованием  $\alpha$ -меркаптосульфида (уравнение 108) [107]. При наличии кислого  $\beta$ -водородного атома в результате 1,2-элиминирования образуется алкен и гидродисульфид-анион, который с выделением серы превращается в тиолят-ион и далее в сульфид (уравнения 109—111).

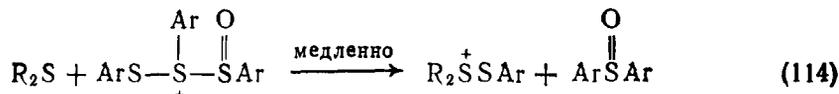
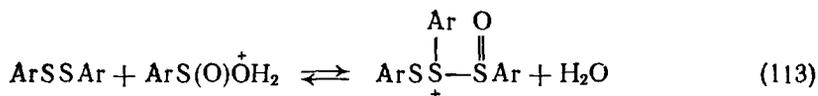


Аналогично может происходить реакция и в других случаях. Предполагают, что превращение арилдифенилметилдисульфида в тиобензофенон под действием изопропоксида натрия происходит

через гибридное переходное состояние типа «E1—E1 cB» (68).

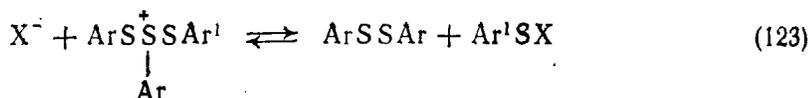
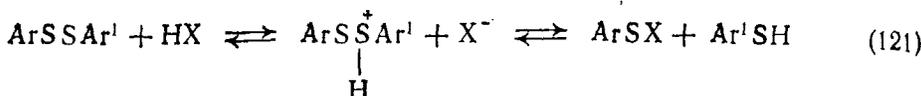
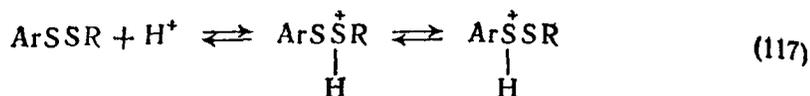


Многие реакции дисульфидов, происходящие с разрывом связи S—S, проходят значительно легче при одновременном участии в них электрофильных и нуклеофильных катализаторов [80, 109]. В качестве примера такой реакции можно привести взаимодействие сульфидных кислот с дисульфидами в растворе сильной кислоты, приводящее к тиолсульфонатам. Скорость этой реакции заметно увеличивается при прибавлении небольших количеств диалкил- или диарилсульфидов, выступающих в качестве нуклеофилов, а также при превращении группы ArS в лучшую уходящую группу присоединением электрофильной ArSO-группы. Возможный механизм превращений с участием катализаторов приведен в уравнениях 112—116.



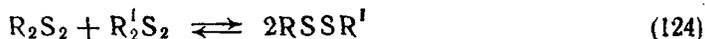
Электрофильный катализ ионами серебра наблюдается в реакции дисульфидов с метансульфинатом натрия, приводящей также к получению тиолсульфонатов [110] (см. также получение сульфенамидов, разд. 11.16.4.2).

Диспропорционирование несимметричных дисульфидов происходит в различных условиях. Раньше считали, что диспропорционирование в кислом растворе проходит с образованием в качестве интермедиата сульфениевого иона  $\text{RS}^+$ , но результаты реакции с кислотой, анион которой не является сильным нуклеофилом, лучше всего объясняются осуществлением процесса по цепному механизму (уравнения 117—120); реакции 119 и 120 являются реакциями переноса цепи с участием ионных интермедиатов [111]. Как и в описанном ранее примере, реакция катализируется дибутилсульфидом. При использовании кислоты, анион которой достаточно нуклеофилен, диспропорционирование, как полагают, происходит с участием в качестве интермедиата сульфенильного производного (уравнения 121—123) [112].



Полагают, что обмен между дисульфидами и сульфенилгалогенидами происходит по механизму, представленному в уравнениях 122 и 123 [113]. Диспропорционирование дисульфидов в щелочном растворе происходит путем ряда нуклеофильных замещений тиолят-ионом.

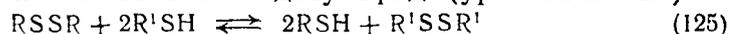
При термическом диспропорционировании (25 и 60 °C) диалкилдисульфидов (уравнение 124) образуются равновесные смеси, причем среднее статистическое значение константы равновесия  $K$  приблизительно равно 4. Существенные отклонения от этого наблюдаются для диспропорционирования дисульфидов с *трет*-алкильными группами, при этом значение  $K$  возрастает, что объясняется пространственным влиянием этих групп («зубчатое колесо») [114].



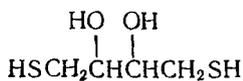
Диспропорционирование может ускоряться под влиянием соседних групп. Так, например, равновесие при диспропорционировании 4-(2-ацетиамидоэтилдитио)бутансульфината натрия устанавливается значительно быстрее, чем для соответствующего производного сульфокислоты, карбоновой кислоты или сульфона [115]. Такое ускорение реакции объясняют участием сульфидной группы и образованием в качестве интермедиата 1,2-дитиан-1,1-диоксида.

## (2) Восстановление

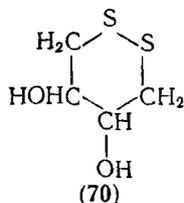
При восстановлении дисульфидов различными реагентами образуются тиолы [85, 116]. Диарил- и диалкилдисульфиды восстанавливаются алюмогидридом лития с высоким выходом, однако применение этого восстановителя ограничено пространственными затруднениями вокруг связи S—S. Лучшие результаты получаются при использовании борогидрида натрия, особенно вместе с кислотой Льюиса (AlCl<sub>3</sub>) [117]. Этот восстановитель использовали для восстановления (+)-липоевой кислоты (63) в (+)-дигидролипоевую кислоту. Для восстановления дисульфидов используют также различные системы металл — донор протона: олово, цинк или алюминий и кислота, натрий во влажном эфире, различные амальгамы в сочетании с водой или разбавленной кислотой. С высоким выходом проходит восстановление с помощью формамидинсульфиновой кислоты H<sub>2</sub>NC(=NH)SO<sub>2</sub>H в условиях межфазного катализа (трибутилгексадециламмонийбромид и водный раствор гидроксида натрия) [118]. Для предотвращения восстановления имеющихся в молекуле дисульфида других восстанавливаемых групп в качестве восстановителя используют глюкозу в щелочном растворе, а также тиолят-ион. Ранее уже упоминалось восстановление под действием трифенилфосфина. Дисульфиды можно восстановить также электролитически или фотолитически. Традиционный метод восстановления дисульфидных связей в белке заключается в обработке его большим избытком тиола. При этом осуществляется реакция обмена тиол — дисульфид (уравнение 125).



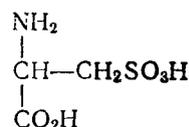
Раньше в этой реакции обычно использовали β-меркаптоэтанол, но в настоящее время широко применяют дитиотреит (69) [119]. Движущей силой восстановления этим реагентом является образование шестичленного циклического дисульфида (70), который энергетически выгоднее линейных смешанных дисульфидов. Если при восстановлении в водной среде получают плохие результаты, то его можно проводить в жидком аммиаке. В клетках млекопитающих восстановление цистина (62) в цистеин осуществляется в основном действием фермента глутатион : цистин — оксидоредуктазы [81]. Вероятно, реакции восстановления с использованием глутатиона происходят через промежуточное образование несимметричного дисульфида путем реакции замещения тиолят-ионом (уравнение 126). По-видимому, функция глутатиона (61) состоит в сохранении тиолов в восстановленном состоянии.



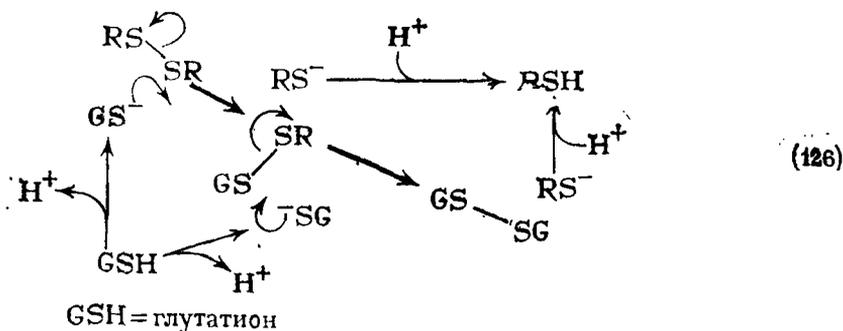
(69)



(70)

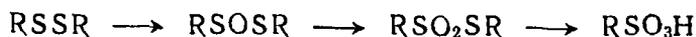


(71)



### (3) Окисление

При окислении дисульфидов могут быть получены тиолсульфиты, тиолсульфонаты и сульфо кислоты [85]:



Под действием горячей азотной кислоты, хромовой кислоты, перманганата калия или пермуравьиной кислоты дисульфиды окисляются в сульфо кислоты. Стандартный метод разрыва дисульфидных связей в химии белков заключается в обработке их пермуравьиной кислотой [120]. При этом цистеиновый и цистиновый остатки после гидролиза превращаются в цистеиновую кислоту (71), которую можно определить автоматическим аминокислотным анализом. Более мягкие окислители, например холодная азотная кислота, пербензойная кислота, *m*-хлорпербензойная кислота и озон, превращают дисульфиды в тиолсульфонаты, причем в некоторых случаях удается выделить тиолсульфинаты.

Как указывалось ранее (см. разд. 11.16.2.2), реакция дисульфидов с хлором или бромом в инертных растворителях приводит к сульфенилхлоридам или -бромидам. Под действием хлора в уксусной кислоте из дисульфида образуется сульфенилхлорид [121].

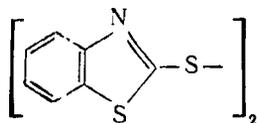
### (4) Свободнорадикальные реакции

Многие дисульфиды проявляют термохромизм, при нагревании они обратимо окрашиваются [80]. Для объяснения этого явления было выдвинуто оригинальное, но ошибочное предположение, что это обусловлено обратимой диссоциацией в тиольные радикалы, присутствующие в заметной концентрации (уравнение 127).

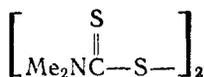


При нагревании дисульфидов действительно протекает гомолиз связи S—S, и при соответствующих условиях дисульфиды можно использовать в качестве инициаторов винильной полимеризации. Однако такой гомолитический разрыв связи происходит относительно медленно, что видно из приведенных для дисульфидов (72), (73) и (74) констант скоростей диссоциации в тиоль-

ные радикалы при 100 °C ( $k_1^{100}$ ; в с<sup>-1</sup>) [122].



$$(72) \quad 8,3 \cdot 10^{-6}$$

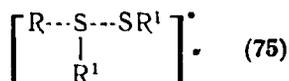
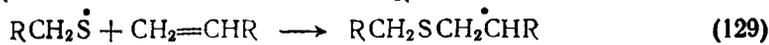
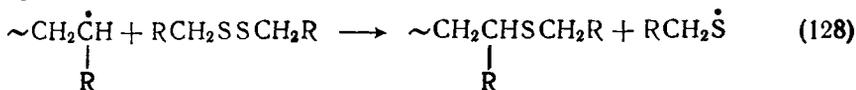


$$(73) \quad 5,5 \cdot 10^{-6}$$

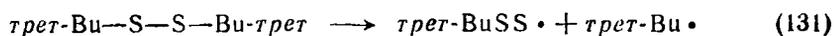
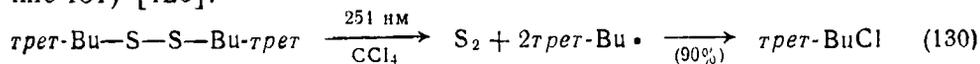


$$(74) \quad \leq 2 \cdot 10^{-8}$$

Дисульфиды являются хорошими переносчиками цепи в реакциях свободнорадикальной полимеризации [123]. При использовании в этих процессах ди-*n*-алкил- и диарилдисульфидов происходит радикальное замещение у связи S—S (уравнения 128, 129), в то время как при использовании ди-*n*-алкилпероксидов отщепляется водород. Связь S—S может также расщепляться в циклических дисульфидах, и при использовании их в реакциях полимеризации наблюдается сополимеризация. Считают, что переходное состояние (75) гомолитического расщепления связи S—S аналогично переходному состоянию реакции нуклеофильного замещения у атома серы, но находится значительно раньше на координате реакции [80].



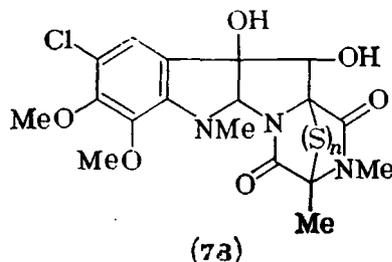
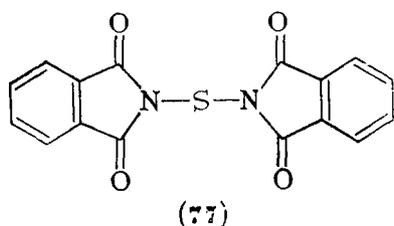
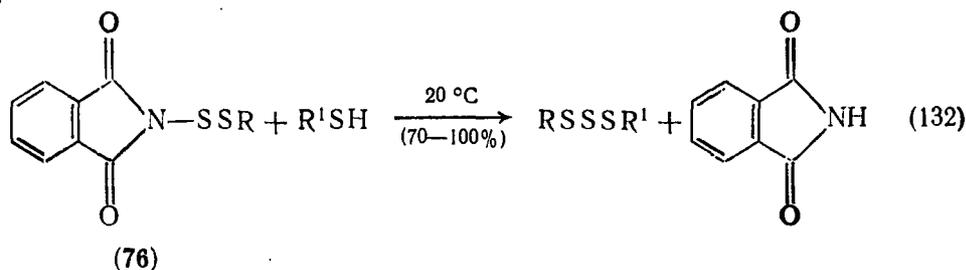
При газофазном фотолизе диалкилдисульфидов происходит разрыв связей S—S и C—S. Для диметилдисульфида, облучаемого светом с длиной волны 195 нм, соотношение продуктов этих двух типов разрыва связей равно 1,35 : 1,00 [124]. При облучении растворов дисульфидов светом с длиной волны 254 нм разрыв связи C—S будет несущественным, за исключением тех случаев, когда образующийся алкильный радикал стабилен (см., например, уравнение 130) [125]. Изучение фотолиза ди-*трет*-бутилдисульфида с помощью фотохимической индуцированной динамической поляризации ядер показало, что разрыв связи C—S происходит через триплетное возбужденное состояние дисульфида (уравнение 131) [126].



В первичных и вторичных диалкилдисульфидах разрыв связи S—S приводит к образованию легко рекомбинирующих радикалов, вследствие чего эти соединения сравнительно фотостабильны [125].

### 11.16.5.4. Трисульфиды

Несимметричные трисульфиды получают с высоким выходом при взаимодействии тиолов с N-(алкилдитио)фталимидами (76) (уравнение 132) [127]. Для получения этого реагента используют два метода: реакцию соответствующего тиола с N,N'-тиобис(фталимидом) (77) или последовательную реакцию фталимида с дихлоридом серы и тиолом в присутствии триэтиламина. Симметричные алкил- и арилтрисульфиды получают наряду с ди- и тетрасульфидами из тиолов и свежеперегнанного дихлорида серы [128].



Действием дигидродисульфида споридесмин (78;  $n = 2$ ) превращается в споридесмин E (78;  $n = 3$ ) — метаболит *Pithiomyces chartarum*. Реакция проходит с сохранением конфигурации, на основании чего предполагают, что она скорее всего осуществляется путем внедрения по связи S—S (уравнение 133), а не путем нуклеофильного замещения у атома углерода; по-видимому, это превращение аналогично окислению дисульфидов пероксидом водорода. В аналогичную реакцию вступают циклические дисульфиды и диарилдисульфиды. Однако метод с использованием дигидродисульфида не является общим способом получения трисульфидов, поскольку, например, с цистином или дибензилдисульфидом реакция проходит в очень незначительной степени или совсем не идет [129].



Под действием фосфинов происходит монодесульфуризация трисульфидов (уравнение 134), по-видимому, путем нуклеофильного замещения у атома серы, однако трис(диметиламино)фосфин удаляет главным образом (96%) терминальный атом серы, в то время как трифенилфосфин отщепляет преимущественно централь-

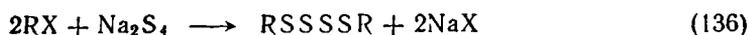
ный атом серы (уравнение 134), и поэтому при действии этого реагента споридесмин E (78;  $n = 3$ ) превращается в дисульфид с сохранением конфигурации. Промежуточное положение между этими фосфинами занимает три-*n*-бутилфосфин.



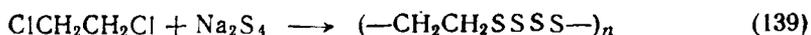
По-видимому, три- и полисульфиды играют важную роль в живом организме. Дицистилтрисульфид, диглутатнионилдисульфид и их смешанные дисульфиды активируют 5-аминолевулинат — синтазу [130], а трисульфид  $[\text{NaO}_2\text{S}(\text{CH}_2)_4\text{S}]_2\text{S}$  предложен для лечения лучевой болезни.

### 11.16.5.5. Тетрасульфиды

Симметричные алкил- и арилтетрасульфиды получают из тиола и монохлорида серы (уравнение 135), из алкил- или арилгалогенидов и полисульфида натрия (уравнение 136), а также окислением гидродисульфида (уравнение 137) [128].



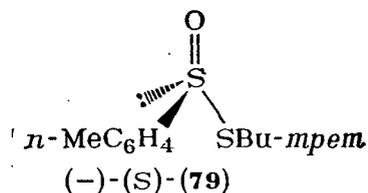
Дибензилтетрасульфид при перегонке разлагается на дисульфид и серу, но метильный аналог перегоняется практически без разложения, несмотря на то, что скорость его гомолиза при 100 °C ( $k_d^{100} = 1,7 \cdot 10^{-4} \text{с}^{-1}$ ) по крайней мере в  $10^4$  раза больше скорости гомолиза простых диарилдисульфидов. Энергия активации этого процесса (153,7 кДж/моль) аналогична энергии диссоциации  $\text{S}_8$ . На основании этого предполагают, что высшие органические полисульфиды  $\text{RS}_n\text{R}$  ( $n \geq 4$ ) имеют аналогичные скорости гомолиза, и радикалы  $\text{RS}_n\cdot$  ( $n > 1$ ) более стабильны, а следовательно, менее реакционноспособны, чем тиольные радикалы. В соответствии с этими выводами находится наблюдение, что дибензилтетрасульфид ингибирует винильную полимеризацию, в то время как дисульфид используют в качестве переносчика цепи при полимеризации [80]. Тетрасульфиды легко десульфуризируются в дисульфиды под действием сульфит-иона (уравнение 138).



При нагревании дигалогеналканов, обычно 1,2-дихлорэтана, с избытком полисульфида натрия образуются полимерные полисульфиды (уравнение 139), известные под названием «тиоколы». По свойствам эти полисульфиды очень похожи на каучук, они вулканизируются оксидом цинка.

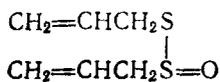
## 11.16.6.1. Свойства тиолсульфинатов [131]

Низшие алкилтиолсульфинаты (эфиры тиосульфоновых S-кислот)  $RS-S(O)-R$  представляют собой подвижные жидкости, а ароматические производные — твердые вещества. В ИК-спектрах этих эфиров имеется характерная для связи  $S=O$  полоса поглощения около  $1100\text{ см}^{-1}$ , максимум поглощения в УФ-спектрах находится при  $244\text{ нм}$ . Связь  $S-S$  в тиолсульфинатах (энергия связи  $193\text{ кДж/моль}$ ) [132] значительно слабее и длиннее связи  $S-S$  в дисульфидах ( $314\text{ кДж/моль}$ ). Возможно, что такое ослабление связи происходит вследствие стабильности сульфинильного радикала  $RSO\cdot$ ; это находит свое отражение в увеличении реакционной способности этого класса соединений. Тиолсульфинаты можно разделить на оптические изомеры, но оптическая стабильность их будет невысокой, если в молекуле присутствует только один хиральный центр — сера. Однако соединения, содержащие трет-бутилтиогруппу, например (79) [133], обладают исключительной оптической стабильностью. Это наводит на мысль, что термическая рацемизация происходит путем разрыва связи  $S-S$ , а не за счет пирамидальной инверсии у сульфинильного атома серы. Разрыв связи  $S-S$  предполагается также при рацемизации, катализируемой кислотой и нуклеофилом.

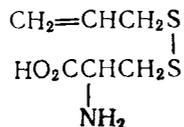


Аллицин (аллилпропен-2-тиолсульфинат) (80) выделен как оптически неактивное бесцветное масло из обычного чеснока *Allium sativum*; полагают, что именно это соединение придает чесноку его специфический запах. Он обладает антибактериальной активностью против грамположительных и грамотрицательных бактерий, свойствами ингибировать рост опухоли, антивирусной активностью и фунгицидными свойствами. Аллицин обладает скорее бактериостатическим, чем бактерицидным действием; полагают, что аллицин реагирует (а следовательно, лишает подвижности) с тиольными группами, необходимыми для размножения бактерий. В соответствии с этим при реакции аллицина с цистеином образуется несимметричный дисульфид (81). Образование аллицина из его предшественника аллина (82) катализируется ферментом аллиназой. Полагают, что сульфоксид (82) сначала превращается в пропен-2-сульфеновую кислоту, в результате самоконденсации которой получается эфир (80). При этой конденсации происходит от-

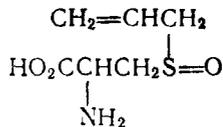
щепление элементов воды, и в связи с этим раньше тиолсульфинаты ошибочно принимали за ангидриды сульфеновых кислот



(80)



(81)

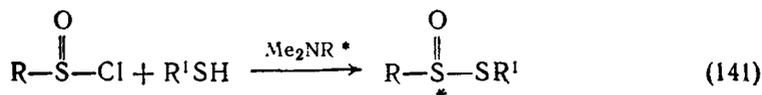
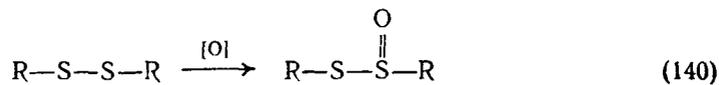


(82)

$\beta$ -Липоевая кислота (протоген В) представляет собой S-монооксид  $\alpha$ -липоевой кислоты (63); обе эти кислоты были выделены из говяжьей печени. В растущих организмах  $\beta$ -липоевая кислота превращается в  $\alpha$ -липоевую кислоту. Тиолсульфинаты являются антиоксидантами и ингибиторами радикальных реакций.

### 11.16.6.2. Методы получения тиолсульфинатов

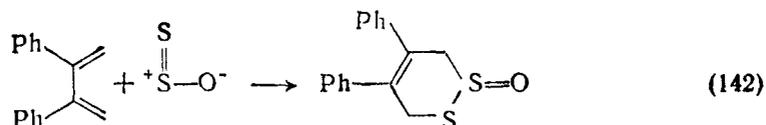
Симметричные тиолсульфинаты получают окислением соответствующих дисульфидов пероксикислотами, метапериодатом натрия, персульфатом аммония, пероксидом водорода или фотосенсибилизированным окислением в присутствии метиленового голубого (уравнение 140) [131]. Окисление несимметричных дисульфидов происходит не региоселективно [132], как считалось ранее.



\* — Оптически активный центр

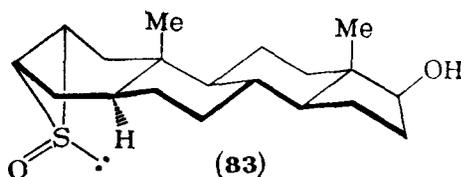
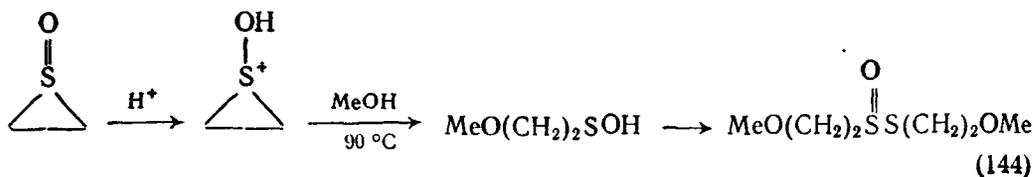
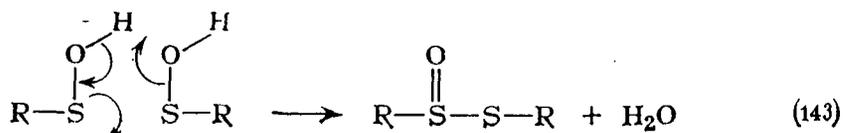
Несимметричные тиолсульфинаты получают реакцией сульфилхлоридов с тиолами в присутствии основания. Особенно хорошо эта реакция происходит с ароматическими производными; таким путем осуществлен синтез меченного  $^{13}\text{C}$  фенолбензолтиолсульфината. При использовании в этой реакции оптически активных третичных аминов происходит асимметрический синтез (уравнение 141) [133].

Ненасыщенные циклические тиолсульфинаты получают [134] реакцией бутадиенов-1,3 с дисерамонооксидом, который генерируют пиролизом тиран-1-оксидов (уравнение 142).



Симметричные тиолсульфинаты образуются при самоконденсации сульфеновых кислот (уравнение 143). В этой реакции сульфеновые кислоты могут действовать в качестве S-нуклеофилов и

S-электрофилов. Так, тиолсульфинаты образуются при гидролизе производных сульфеновых кислот, при разложении *трет*-бутилсульфоксидов (см. уравнение 5) [8], при катализируемом кислотами раскрытии кольца эписульфоксидов в метаноле (уравнение 144) [135]. Все эти реакции приводят к тиолсульфинатам только при условии отсутствия веществ, способных перехватывать возникающие сульфеновые кислоты. Последний из перечисленных выше методов использован для превращения 17β-гидрокси-2α,3α-эпитно-5α-андростан-анти-S-оксида (83) в диастереомерную смесь соответствующих ди-2β-метокси-3α-илтиолсульфинатов под действием метанола, содержащего каплю концентрированной серной кислоты [136]. В процессе реакции происходит инверсия конфигурации у C-2.



### 11.16.6.3. Реакции тиолсульфинатов

#### (1) Нуклеофильное замещение

Реакции тиолсульфинатов могут происходить по сульфенильному (84; положение а) или по сульфинильному (84; положение б) атому серы. Аминолиз *n*-толуолсульфенилхлорида происходит в 500 раз быстрее аминолиза *n*-толуолсульфинилхлорида, поэтому следует ожидать, что нуклеофильное замещение легче будет происходить [80] по сульфенильному атому серы, но такая предпочтительность менее заметна при использовании более «жестких» нуклеофилов. В катализируемом основаниями гидролизе фенилбензолтиолсульфината «жесткий» нуклеофил, гидроксид-ион, первоначально с примерно одинаковой скоростью атакует оба атома серы [ $k_a = 140$  л/(моль·с);  $k_b = 170$  л/(моль·с)] [137], однако дальнейшая реакция происходит только за счет атаки по сульфинильному атому серы (уравнения 145—147). Общая сте-

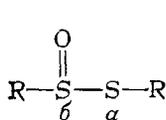
хиометрия реакции приведена в уравнении 148.



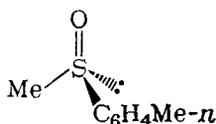
Аналогичная реакция с тиолят-ионом происходит на несколько порядков быстрее взаимодействия с гидроксид-ионом и приводит к дисульфидам. Этот анион реагирует по крайней мере в  $10^7$  раз быстрее, чем соответствующий тиол, что значительно больше обычно наблюдаемого различия в скоростях реакций анионов и тиолов.

Реакция оптически активного *трет*-бутил-*n*-толуолсульфината (79) с метилмагнийбромидом, а также с метанолом в присутствии *N*-бромсукцинимидом происходит по менее затрудненному сульфенильному атому серы; при этом образуются (+)-(*R*)-метил-*n*-толилсульфоксид (85) и (+)-(*R*)-метил-*n*-толуолсульфинат (86) соответственно. Наиболее вероятно, что эти реакции происходят с инверсией у сульфенильного атома серы [133].

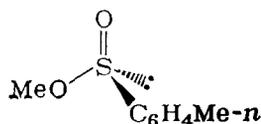
Реагенты Гриньяра или фениллитий реагируют с *n*-толил-*n*-толуолсульфинатом по сульфенильному атому серы, в результате чего образуются сульфид и соль сульфеновой кислоты (уравнение 149) [138].



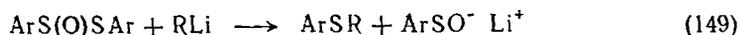
(84)



(85)



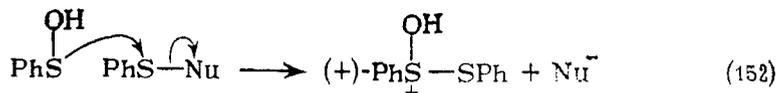
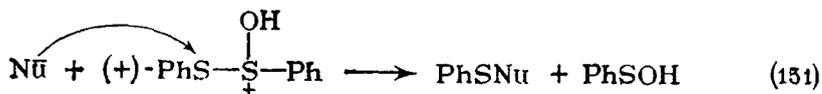
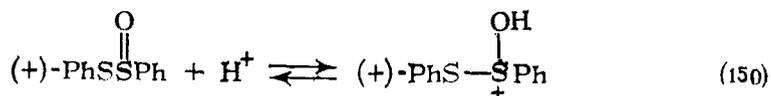
(86)



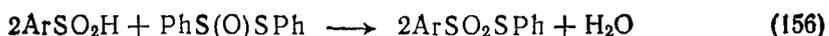
При рацемизации фенилбензолтиолсульфината в 60%-ном диоксане, катализируемой кислотой и нуклеофилом (уравнения 150—152), на стадии, определяющей скорость реакции, происходит взаимодействие нуклеофила с сульфенильным атомом серы протонированного эфира (уравнение 151). Относительная реакционная способность нуклеофилов в этой реакции аналогична их реакционной способности в реакциях с пероксидами; основное влияние на относительные скорости оказывает поляризуемость нуклеофила.

К числу других реакций, подверженных сопряженному электрофильному и нуклеофильному катализу [109], относится взаимодействие тиолсульфинатов с сульфениновыми кислотами, приводящее к тиолсульфонатам [109], и с тиолами с образованием дисульфидов [140]. После стадии протонирования (см. уравнение 150) и стадии, определяющей скорость процесса (уравнение 151), сульфениновая кислота или тиол быстро замещают нукле-

офил (уравнение 153), а сульфеновая кислота взаимодействует с реагентом или непосредственно, или путем нуклеофильного катализа (уравнения 154, 155) с образованием другой молекулы продукта.

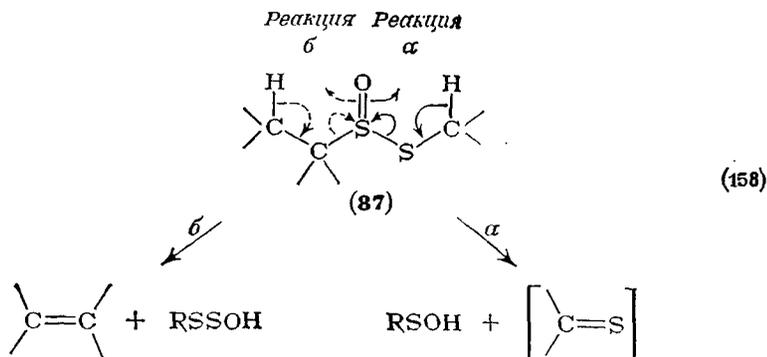


Хорошими нуклеофильными катализаторами являются сульфиды (см. также разд. 11.16.5.3), однако с успехом можно использовать также иодид-, бромид- или тиоцианат-ионы. Общая стехиометрия этих реакций с сопряженным катализом приведена в уравнениях 156, 157.

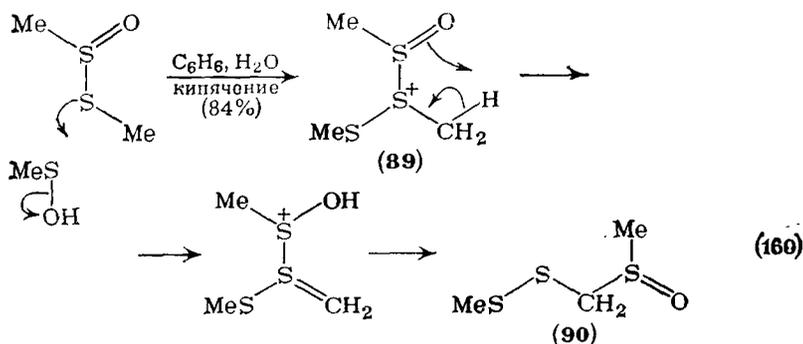
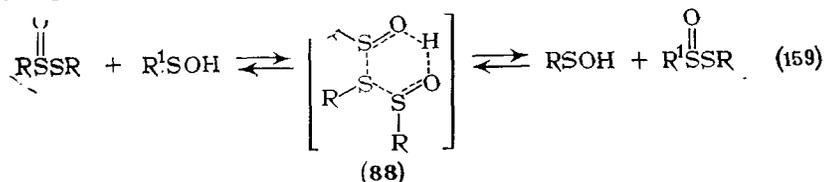


## (2) Термическое разложение

Для тиолсульфинатов возможны два пути термического циклоэлиминирования при 96—100 °С. Для осуществления более предпочтительного пути, в котором происходит разрыв слабой S—S-связи (уравнение 158), необходимо наличие водородного атома в α-положении к сульфенильному атому серы (87; реакция а), в то время как для второго пути необходим водород в β-положении к сульфенильному атому серы (87; реакция б). В результате перегруппировки по первому пути образуется сульфеновая кислота и полимер, содержащий тиокарбонильные группы [8], а перегруппировка по второму пути приводит к тиосульфеновой кислоте RSSOH и алкену (уравнение 158) [141]. Обе образующиеся кислоты могут перехватываться соответствующими алкинами [132]. Ингибирующее действие тиолсульфинатов на самоокисление непосредственно зависит от их способности к образованию сульфеновой и тиолсульфиновой кислот, которые являются эффективными акцепторами радикалов,



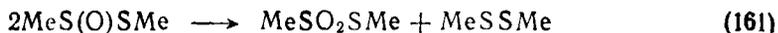
Термическая диссоциация несимметричных тиолсульфинатов приводит к образованию симметричных соединений, а при термоллизе смеси двух симметричных тиолсульфинатов происходит быстрое и полное перераспределение сульфенильного и сульфенильного остатков. Реакцию нельзя инициировать фотохимически, но она чрезвычайно чувствительна к катализу кислотами. Предполагают [8, 132], что реакция проходит с участием сульфеновой кислоты через циклическое переходное состояние (88) (уравнение 159); аналогично может проходить термическая рацемизация тиолсульфинатов.



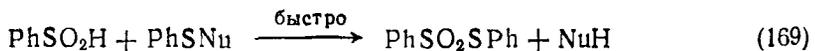
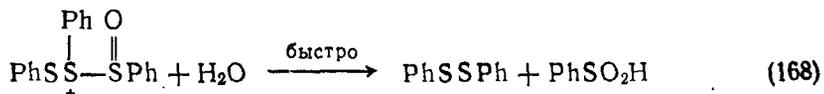
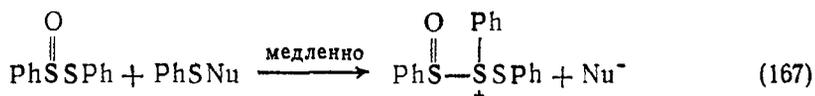
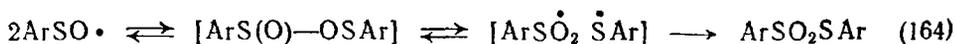
При отсутствии перехватывающих реагентов образующиеся сульфеновые кислоты могут реагировать с тиолсульфинатами с образованием сульфенилтиосульфенильных ионов (89), которые в результате перегруппировки Пуммерера превращаются в α-алкилсульфенилдисульфиды (90) с высокими выходами (уравнение 160) [132].

### (3) Диспропорционирование

При стоянии тиолсульфинаты диспропорционируют, в результате чего образуется смесь дисульфида и тиолсульфоната (уравнение 161), а также небольшие количества других продуктов окисления.



При проведении реакции в инертной среде имеются все основания считать, что процесс происходит по свободнорадикальному механизму с первоначальным гомолитическим расщеплением связи S—S (уравнение 162) [142]. После этого может происходить рекомбинация, сопровождаемая уходом из радикальной клетки некоторой части радикалов  $\text{ArSO}_2\cdot$ , из которых образуются более окисленные продукты (уравнения 163, 164), а также реакции радикального замещения (уравнения 165, 166). Аналогичные реакции происходят при облучении [132].



Диспропорционирование происходит также и в более полярной среде, в том числе в водной уксусной кислоте и водном диоксане (см. уравнение 161). В этих условиях реакция осуществляется путем катализа кислотой и нуклеофилом [143], она очень похожа на ранее описанные реакции, происходящие путем сопряженного электрофильного и нуклеофильного катализа. После быстрого первоначального протонирования и замещения нуклеофилом (см. уравнения 150, 151) медленно образуется, как предполагают, сульфинилтиосульфониновый ион (уравнение 167), который быстро гидролизуется в дисульфид и сульфиновую кислоту (уравнение 168). Образующаяся сульфиновая кислота превращается в тиолсульфонат (уравнение 169).

## 11.16.7. ТИОЛСУЛЬФОНАТЫ

### 11.16.7.1. Свойства тиолсульфонатов

Низшие представители тиолсульфонатов  $RS-SO_2R$  (эфиры тиолсульфоновых S-кислот) представляют собой довольно вязкие жидкости, а более высокомолекулярные эфиры — твердые кристаллические вещества. *n*-Толлил-*n*-толуолтиолсульфонат не разлагается при температуре выше  $100^\circ C$ , его стабильность значительно превышает стабильность соответствующего дисульфида и тиолсульфината. Такая термическая стабильность и наличие полос поглощения в областях  $1110-1133$  и  $1310-1333$   $cm^{-1}$ , характерных для группы  $-SO_2-$ , служат неоспоримым доказательством того, что эти соединения содержат группировку  $-SO_2S-$ , а не изомерную структуру «дисульфоксида». Тиолсульфонаты обладают бактерицидной и фунгицидной активностями, которые, по-видимому, обусловлены блокированием ими нормального метаболизма микроорганизмов в результате сульфенилирования тиольных групп ферментов [144].

### 11.16.7.2. Методы получения тиолсульфонатов

Симметричные тиолсульфонаты получают окислением дисульфидов пероксикислотами, холодной азотной кислотой, пероксидом водорода, пентаоксидом ванадия или хлором в уксусной кислоте с последующим гидролизом (уравнение 170) [145].

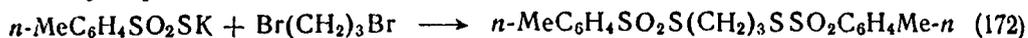


Несимметричные тиолсульфонаты получают сульфенилированием сульфидовых кислот или их солей, в частности серебряных солей, сульфеновыми кислотами или их производными, обычно сульфенилгалогенидами (уравнение 171). Таким путем, например, получен эфир (91;  $X = SO_2C_6H_4Me-n$ ) при взаимодействии сульфеновой кислоты (91;  $X = OH$ ), промежуточно образующейся при нагревании соответствующего сульфоксида — производного пенициллина, с *n*-толуолсульфиновой кислотой [10]. В качестве сульфенилирующих агентов можно использовать дисульфиды при условии проведения реакции в присутствии ионов серебра, выступающих в качестве электрофильного катализатора [146]. Другой возможный метод синтеза тиолсульфонатов, основанный на реакции тиолов с сульфонилахлоридами, практически не используется, поскольку при этом происходит быстрая реакция тиолов с тиолсульфонатами, приводящая к дисульфидам.



Для получения несимметричных тиолсульфонатов используют также алкилирование солей тиосульфоновых кислот (уравне-

ние 172), которые получают нагреванием солей щелочных металлов сульфидных кислот с серой в ацетоне [147].



Синтез тиолсульфонатов реакцией сульфидных кислот с дисульфидами рассмотрен ранее (см. разд. 11.16.5.3; уравнение 112—116).

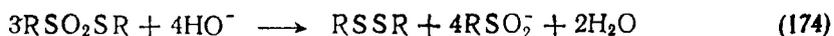
### 11.16.7.3. Реакции тиолсульфонатов

#### (1) Нуклеофильное замещение

Скорость нуклеофильного замещения у сульфонильного атома серы на несколько порядков ниже скорости замещения у сульфидного или сульфенильного атомов серы. Поэтому атака нуклеофилов обычно направлена на сульфенильный атом серы тиолсульфоната и приводит к замещению сульфенат-иона (уравнение 173). Исключением из этого правила являются трифторметилтиолсульфонаты. При их взаимодействии с некоторыми аминами образуются сульфонамиды, а с тиолами происходит обменная реакция. Таким образом, в обоих случаях атака нуклеофилов происходит по сульфонильному атому серы [148].

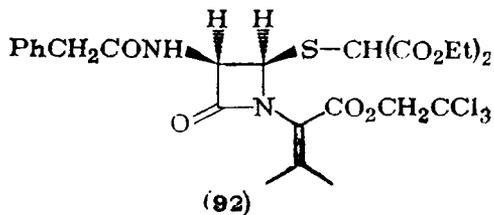
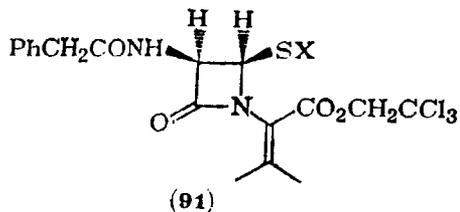


В общем, при взаимодействии тиолсульфонатов с нуклеофилами — алкоксидами, тиолами, аминами, соединениями, имеющими активные метиленовые группы, реагентами Гриньяра — образуются те же продукты, которые получают из соответствующих сульфенилгалогенидов или других производных сульфеновых кислот (см. разд. 11.16.2.3). В некоторых случаях эти реакции обратимы и, например при аминолизе, равновесие обычно сдвинуто в сторону тиолсульфоната. При гидролизе в присутствии оснований получается смесь дисульфида и соли сульфидной кислоты (уравнение 174).

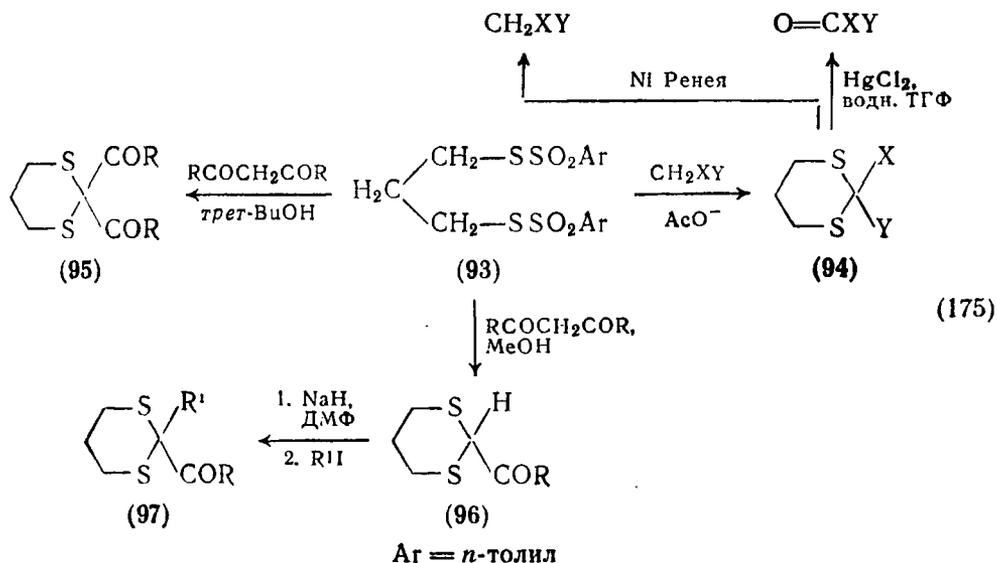


Большая стабильность и доступность тиолсульфонатов по сравнению с сульфенилгалогенидами, а также возможность их использования в качестве умеренно активных сульфенилхлоридов в реакциях сульфенилирования делают эти соединения синтетически ценными реагентами. Так, при взаимодействии соединения (91; X = SO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-*n*) с карбанионами образуются сульфиды, например (92), и выделяется сульфидная кислота; таким образом расширяется диапазон заместителей, которые можно вводить к атому серы пенициллина [10].

S,S'-Триметиленди(*n*-толуолтиосульфенат) (93) в присутствии основания реагирует с соединениями, имеющими активную метиленовую группу, например с малоновыми эфирами; при этом об-



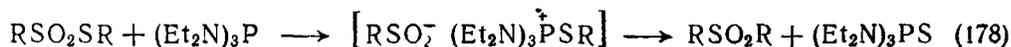
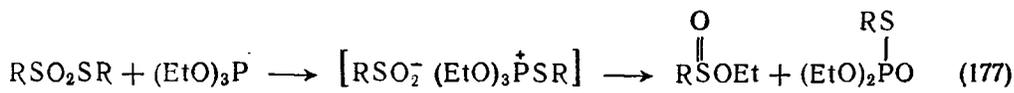
разуются соответствующие 2,2-дизамещенные 1,3-дитианы (94) и выделяется *n*-толуолсульфиновая кислота (схема 175) [149]. Таким же путем из этиленди(*n*-толуолтиосульфоната) образуются 2,2-дизамещенные 1,3-дитиоланы. Аналогичные интермедиаты можно получить из соединений, в которых метиленовая группа активирована недостаточно, например из циклогексанона, но в этих случаях соединение предварительно превращают в енамины или гидроксиметиленовое производное [149]. В получающихся дитиопроизводных тиогруппы стабильны к действию кислот, но их можно восстановить в метиленовые группы действием никеля Ренея или гидразина и, следовательно, использовать для защиты метиленовых групп. Гидролиз этих групп в карбонильные группы происходит в присутствии соединений ртути (II).



При взаимодействии триметилениди(*n*-толуолтиосульфоната) (93) с  $\beta$ -дикетонами образуется 2-ацил-1,3-дитиан (96), в котором водородный атом является достаточно кислым и его можно алкилировать, в результате чего получается соединение (97) с высоким выходом [150]. Образующиеся в этих превращениях 2,2-диацил-1,3-дитианы (95) можно выделить, если в качестве растворителя использовать *трет*-бутиловый спирт. Промежуточное образование этих соединений может быть использовано для осуществления протекающего с трудом превращения 1,3-дикетон в

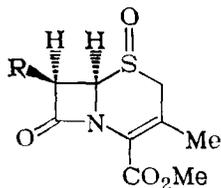
1,3-диолы [150]. Циклические β-дикетоны реагируют с триметилди(*n*-толуолтиосульфوناتом) в метаноле с раскрытием цикла, в результате чего с высоким выходом образуются оксоэфиры, например [96; R = (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me].

В реакциях тиолсульфонатов с соединениями фосфора(III) образуются различные продукты в зависимости от используемого соединения фосфора [151]. Трифенилфосфин восстанавливает тиосульфаты в дисульфиды (уравнение 176). При взаимодействии с триалкилфосфитами преимущественно образуются алкилсульфинаты, т. е. происходит десульфуризация (уравнение 177). Десульфуризация происходит также под действием аминофосфинов, но при этом обычно образуются сульфоны с хорошим выходом (уравнение 178). По-видимому, на первой стадии этих реакций происходит нуклеофильное замещение фосфором у атома серы с вытеснением сульфид-иона, который далее путем замещения у углерода образует сульфен или эфир сульфеновой кислоты или подвергается восстановлению.

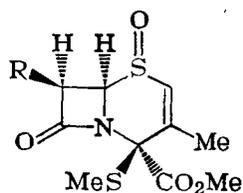


## (2) Электрофильные реакции

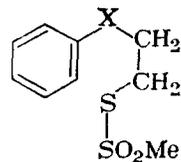
Электрофильные реакции тиолсульфонатов похожи на электрофильные реакции сульфенилгалогенидов. Под действием метилметантиосульфата вводится метилтиогруппа в положение 4 цефалоспорины (98; R = PhCONH), причем образуется исключительно β-изомер (99; R = PhCONH) [152]. В ароматические соединения алкилтиогруппы можно ввести при взаимодействии с алкилтиолсульфонатами в присутствии хлорида алюминия. Этот метод использован для синтеза бензо-1,4-дитиина и бензо-1,4-оксатиина из эфира (100; X = S или O) в присутствии хлорида алюминия [153].



(98)



(99)

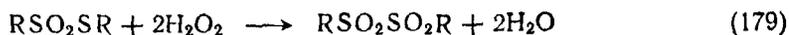


(100)

## (3) Окисление и восстановление [154]

При осторожном окислении тиолсульфонатов пероксидом водорода получают дисульфены (уравнение 179), в более жестких

условиях происходит разрыв связи S—S и образуются сульфоновые кислоты.



Восстановление тиолсульфонатов цинковой пылью в спирте дает тиол и сульфоновую кислоту (уравнение 180), а восстановление цинком и кислотой или амальгамой натрия — два тиола (уравнение 181).



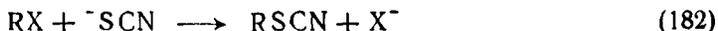
## 11.16.8. ТИОЦИАНАТЫ

### 11.16.8.1. Свойства тиоцианатов

Алкилтиоцианаты RSCN представляют собой довольно стабильные летучие масла со слабым запахом лука-порая, а арилтиоцианаты — высококипящие жидкости или твердые вещества. Колебания связи  $\text{C}\equiv\text{N}$  у тиоцианатов проявляются в виде характеристичной узкой полосы поглощения в области  $2130\text{—}2160\text{ см}^{-1}$  в отличие от широкой полосы поглощения изотиоцианатов в области  $2040\text{—}2110\text{ см}^{-1}$ . Интенсивное изучение алкил- и арилтиоцианатов обусловлено использованием их в качестве инсектицидов; по этой причине детально исследовалась их токсичность для млекопитающих [155].

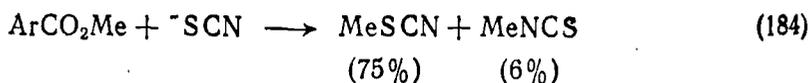
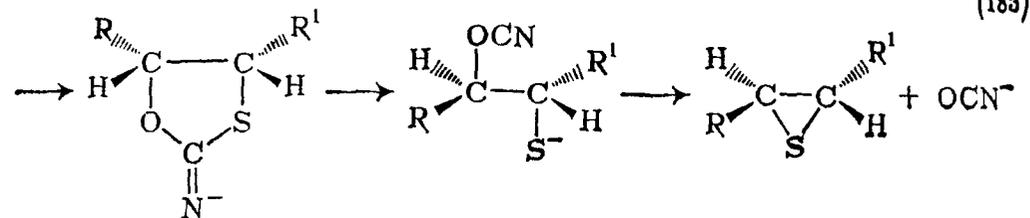
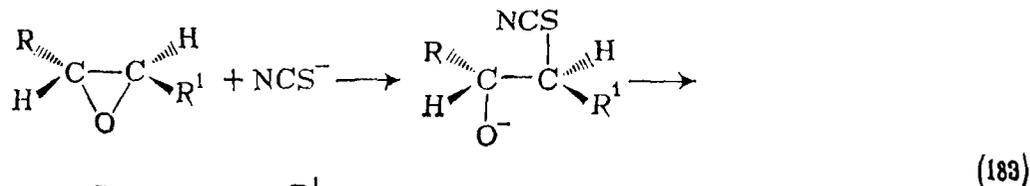
### 11.16.8.2. Методы получения тиоцианатов

Наиболее общий метод синтеза алкил- и арилтиоцианатов состоит во взаимодействии соответствующих галогенидов, сульфатов или сульфонов с тиоцианатами щелочных металлов (уравнение 182) [155, 156]. Обычно выходы в этих реакциях очень хорошие ( $>70\%$ ), но продукт часто бывает загрязнен изотиоцианатом, особенно в тех случаях, когда реакция протекает по механизму  $\text{S}_{\text{N}}1$ .

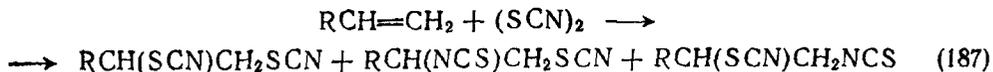
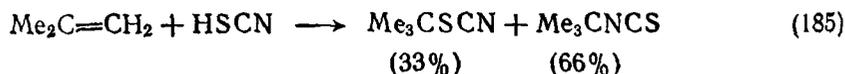


Неактивированные арилгалогениды не вступают в реакции нуклеофильного замещения. Удобный метод синтеза арилтиоцианатов основан на использовании реакций Зандмейера или Гаттермана с диазониевыми солями. Одновременно возможно замещение атомов галогена или нитрогрупп, находящихся в *орто*- или *пара*-положении к диазониевой группе. Тиоцианат-ион, как и большинство обычных нуклеофилов, реагирует с  $\beta$ -пропиолактоном с раскрытием цикла и образованием 3-тиоцианатопропионовой кислоты; при взаимодействии с 1,2-эпоксидами получают соответствующие энисульфиды, что представляет собой удобный метод синтеза этого класса соединений (уравнение 183) [157].

Прямое раскрытие кольца у 1,2-эпоксидов под действием тиоциановой кислоты приводит к  $\beta$ -гидроксиалкилтиоцианатам. Обычно тиоцианат-ион не реагирует с алкильным углеродным атомом сложных эфиров, но *n*-алкил-3,5-дигидроксibenзоаты реагируют с плавленной смесью тиоцианатов натрия и калия с образованием *n*-алкилтиоцианата, содержащего лишь небольшую примесь изотиоцианата (уравнение 184) [158].

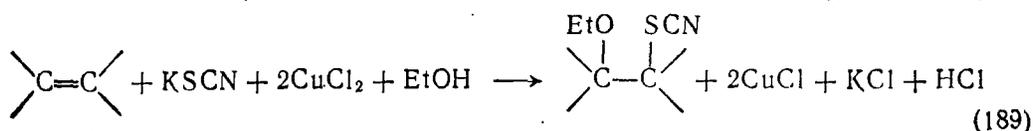
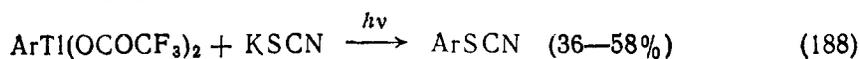


Псевдогалогенный характер группы SCN ясно виден из ряда реакций с алкенами и ароматическими соединениями, в которых образуются тиоцианаты. Тиоциановая кислота или тиоцианат натрия и концентрированная серная кислота реагируют с алкенами с образованием смесей тиоцианатов и изотиоцианатов, в которой обычно преобладают изотиоцианаты (уравнение 185) [155]. Предполагают, что на первой стадии реакции происходит протонирование алкена с образованием карбокатиона, который затем реагирует с тиоцианат-ионом [156]. Дитиоциан (диродан) реагирует с олефинами [159] двумя путями: в результате свободнорадикального процесса преимущественно образуются  $\alpha,\beta$ -дитиоцианаты, в то время как при осуществлении реакции по полярному механизму получают  $\alpha,\beta$ -дитиоцианаты наряду с различными количествами изомерных  $\beta$ -тиоцианатонизотиоцианатов (уравнения 186, 187). При добавлении порошка железа выход дитиоцианата заметно увеличивается. Аналогично реагирует хлортиоциан.

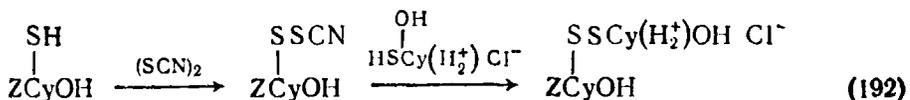
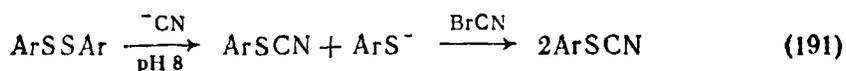


В результате прямого электрофильного замещения тиоцианатогруппа может быть введена в ароматические соединения [160]

только при взаимодействии дитиоциана с реакционноспособными ароматическими субстратами, например аминами и фенолами. Для введения этой группы в ароматические эфиры и анилиды используют более реакционноспособный электрофил— хлортиоциан, а для реакции с такими соединениями, как бензол и тиофен, необходимо присутствие хлорида алюминия. В общем следует отметить, что выходы в этих реакциях ниже, чем в реакциях Зандмейера и Гаттермана. Для введения тиоцианатогруппы в ароматические соединения используют фотолиз легкодоступных бис(трифторацетатов) арлталлия в водном растворе тиоцианата калия (уравнение 188) [161]. В этом методе направление замещения можно контролировать, поскольку тиоцианатогруппа присоединяется к тому углеродному атому кольца, у которого находился таллий. При взаимодействии алкенов с тиоцианатом калия в спирте в присутствии хлорида меди(II) получают  $\beta$ -алкокси тиоцианаты (уравнение 189) [162]. Особенно хорошие выходы в этих реакциях получаются при использовании простых или сложных виниловых эфиров, а также  $\alpha, \beta$ -ненасыщенных альдегидов.

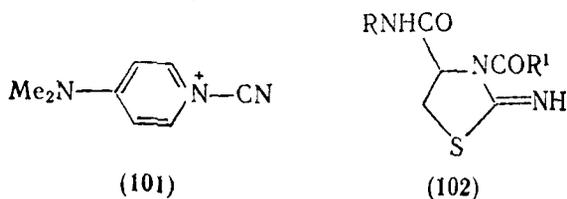


Тиоцианаты образуются в реакциях тиолят-ионов и тиолятов тяжелых металлов с галогенцианом. На этой реакции основан метод получения меченых тиоцианатов (уравнение 190) [163]; она также используется для увеличения выхода тиоцианатов при взаимодействии цианид-иона с диарилдисульфидами, в результате которого образуется смесь тиола и тиоцианата (уравнение 191) [164]. В аналогичной реакции тиолов с дитиоцианом образуются сульфенилтиоцианаты, последующая реакция которых с тиолами приводит к дисульфидам. Такая последовательность реакций использована для синтеза производных цистина (уравнение 192) [165].

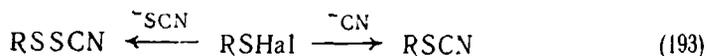


Быстро и селективно тиолы цианируются под действием перхлората или фторбората 4-диметиламино-1-цианопиридина (101) [166] или под действием 2-нитро-5-тиоцианатобензойной кислоты [164] в нейтральной или кислой среде ( $\text{pH} = 3,6$ ). Взаимодействие

этих реагентов с остатками цистеина приводит к продукту цианилирования, который затем циклизуется в производные N-ацил-2-иминотиазолидин-4-карбоксамида (102); при последующем расщеплении связи N—ацил происходит разрыв пептидной цепи (см. разд. 11.16.5.3; уравнение 98).



Сульфонилтиоцианаты  $\text{RSO}_2\text{SCN}$  получают реакцией алкан- или аренсульфинатов натрия с дитиоцианом. При их взаимодействии с олефинами образуются  $\beta$ -тиоцианатосульфоны [167], например  $\text{PhCH}(\text{SCN})\text{CH}_2\text{SO}_2\text{Ag}$ . Ацил- и ароилтиоцианаты  $\text{RCOSCN}$  обычно нестабильны и быстро перегруппировываются в изотиоцианаты. Термически стабильные 2,4,6-трибром- и 2,4,6-триодбензолтиоцианаты получают реакцией моногидроксибензойных кислот с галогенцианатами при  $-15^\circ\text{C}$ .



При взаимодействии сульфенилгалогенидов с тиоцианат-ионом образуются сульфенилтиоцианаты, а с цианид-ионом или триметилсилилцианидом — тиоцианаты (уравнение 193).

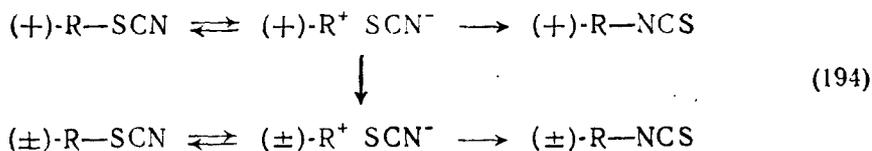
### 11.16.8.3. Реакции тиоцианатов

#### (1) Реакции с разрывом связи S—R

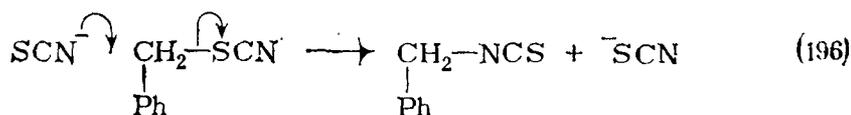
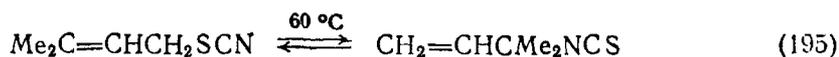
Замещение тиоцианатогруппы нуклеофилами — реакция, которая характерна для органических галогенидов, — не свойственно для органических тиоцианатов, хотя группу  $\text{SCN}$  и классифицируют как псевдогалогенную группу. Такое поведение можно объяснить тем, что реакции многих нуклеофилов направлены непосредственно на  $\text{SCN}$ -группу. 2,4-Динитро-1-тиоцианатобензол вступает в истинные реакции  $\text{S}_\text{N}\text{Ag}$  с заменой тиоцианат-иона азид-ионом или меченым тиоцианат-ионом, с ионом  $\text{MeO}^-$  происходит альтернативная реакция по углеродному атому цианогруппы [168]. Описано только несколько примеров десульфуризации тиоцианатов никелем Реня. Элиминирование тиоциановой кислоты и образование тиоцианата серебра в реакции с ионом серебра не являются общими реакциями [156].

Из всех реакций, происходящих с разрывом связи R—S, наиболее широко изучена [169] термическая изомеризация тиоцианатов в изотиоцианаты, которая часто происходит при перегонке. Легкость изомеризации алкил- и аралкилтиоцианатов изменя-

ется симбатно изменению стабильности соответствующих промежуточно образующихся карбокатионов, которые могут образоваться из этих субстратов. Скорость изомеризации возрастает с увеличением полярности растворителя, что является веским доводом в пользу ионного механизма изомеризации. Влияние заместителей в бензгидрильном ряду коррелирует со значениями  $\sigma^+$  ( $\rho = -3,3$  при  $70^\circ\text{C}$ ). Данные, полученные при изучении изменения оптической активности и радиоактивного обмена, согласуются с механизмом изомеризации с участием тесных ионных пар (уравнение 194).



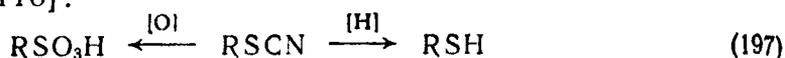
Аллилтиоцианаты изомеризуются значительно легче других производных тиоцианатов, обладающих сравнимой электронодонорной способностью, например бензилтиоцианатов. Это объясняется наличием возможности для внутримолекулярной перегруппировки. С этим согласуются результаты, полученные при изучении перегруппировки  $\gamma,\gamma$ -диметилаллилтиоцианата (уравнение 195). В продуктах перегруппировки не обнаружены  $\gamma,\gamma$ -диметилаллиллизотиоцианат и другие продукты перераспределения, образующиеся после ионизации; на скорость этой изомеризации мало влияет растворитель и заместители. На основании этого считают, что реакция проходит по неионному циклическому механизму с малой степенью разделения заряда в переходном состоянии. В присутствии тиоцианат-ионов перегруппировка осуществляется также замещением с участием атома азота тиоцианат-иона, хотя его нуклеофильная реакционная способность ниже, чем у серы (уравнение 196).



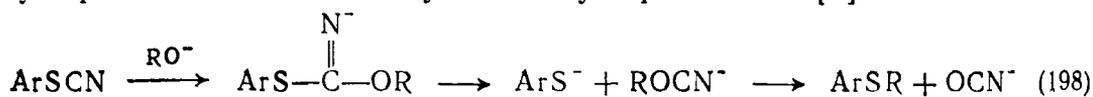
## (2) Реакции с разрывом связи S—CN

Тиоцианаты окисляются азотной кислотой в сульфоновые кислоты, а хлором в воде — в сульфонилхлориды. Эти реакции проходят с разрывом связи S—CN [155]. Однако под действием пероксикислот арилтиоцианаты окисляются в сульфонилцианиды  $\text{RSO}_2\text{CN}$ . Различные восстановители (цинк в кислоте, натрий в жидком аммиаке, алюмогидрид лития, борогидрид натрия)

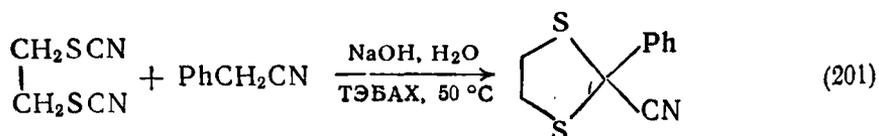
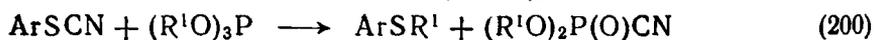
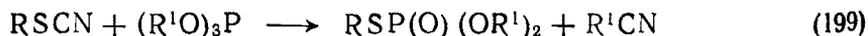
восстанавливают тиоцианаты в тиолы с умеренными выходами (уравнение 197) [116].



Взаимодействие тиоцианатов с гидроксид-ионом, алкоксид-ионом или аминами происходит по углеродному атому цианогруппы с замещением тиолят-иона, который обычно реагирует дальше с образованием дисульфида (см. уравнение 86) [85]. При взаимодействии некоторых арилтиоцианатов, имеющих электроноакцепторные группы, со спиртовым раствором гидроксида калия образуются алкиларилсульфиды, по-видимому, в результате алкилирования возникающего тиолят-иона (уравнение 198) [170]. Тиолы легко реагируют с углеродным атомом цианогруппы 2-нитро-5-тиоцианатобензойной кислоты, благодаря чему последняя может использоваться в качестве мягкого цианилирующего агента [164]. Необходимо отметить, что 2-нитро-4-трифторметилфенилтиоцианат при обработке гидроксидом натрия образует только тиол и тиоцианат-ион, в то время как из дисульфида и других производных сульфеновой кислоты получается сульфенат-ион [4].



Разрыв связи S—CN в тиоцианатах может происходить также в результате нуклеофильного замещения по атому серы, и именно таким образом должна происходить атака мягких нуклеофилов. Триалкилфосфиты реагируют с алкилтиоцианатами с образованием тиофосфатов по реакции Арбузова (уравнение 199), но из арилтиоцианатов получают также алкиларилсульфиды, образованию которых благоприятствует наличие электроноакцепторных заместителей в ароматическом кольце (уравнение 200) [171].

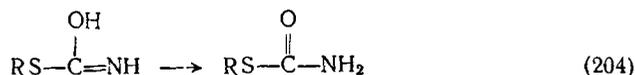
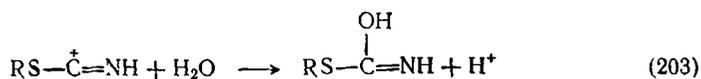
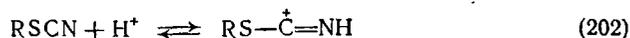


Карбанионы сульфенилируются тиоцианатами с хорошими выходами, особенно при использовании межфазных катализаторов, например бензилтриэтиламмонийхлорида (уравнение 201) [172].

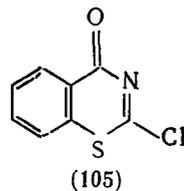
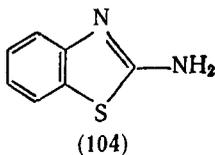
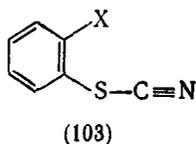
### (3) Реакции с участием связи $\text{C}\equiv\text{N}$

Поведение тиоцианатов в реакциях присоединения к поляризованной тройной связи  $-\overset{\delta+}{\text{S}}-\overset{\delta-}{\text{C}}\equiv\text{N}$  напоминает поведение цианидов. Под действием холодной разбавленной серной кислоты тиоциана-

ты количественно превращаются в тиокарбаматы (уравнения 202—204). Аналогичные реакции происходят и с другими нуклеофильными частями [156].

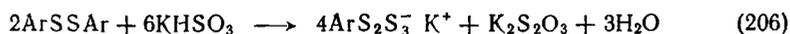
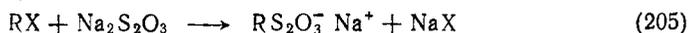


Тиоцианаты легко циклизируются за счет нуклеофильной реакции по углеродному атому цианогруппы; например, из 2-аминофенилтиоцианата (103; X = NH<sub>2</sub>) получен 2-аминобензотиазол (104) [160]. Реакции циклизации происходят также и за счет участия азота тиоцианатной группы, выступающего в качестве нуклеофила; так, например, 2-тиоцианатобензоилхлорид (103; X = COCl) превращается в 2-хлор-1,3-бензотиазинон-4 (105) под действием хлористого водорода [173].



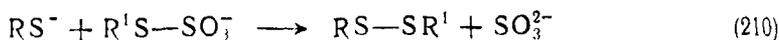
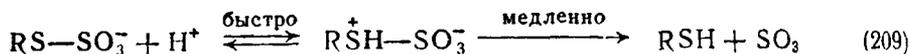
#### 11.16.9. СОЛИ БУНТЕ

S-Алкил- или S-арилтиосульфаты щелочных металлов  $\text{RS}-\text{SO}_3^- \text{K}^+$  обычно называют солями Бунте. Общим способом их получения является кипячение эквимольных количеств первичного или вторичного алкилгалогенида и тиосульфата натрия в 50%-ном водном этаноле (уравнение 205) [174]. Эти соли можно получать также реакцией диарилдисульфидов с калийводородсульфитом (уравнение 206), реакцией тиолов с хлорсульфоновой кислотой при низкой температуре с последующей нейтрализацией (уравнение 207), присоединением тиосульфата к активированным кратным связям (уравнение 208) [175].



Гидролиз солей Бунте, катализируемый кислотами, представляет собой удобный метод синтеза тиолов (уравнение 209) [116]. Это один из немногих примеров реакций, происходящих с разрывом связи S—S по механизму A1; реакция катализируется только

электрофилам. По-видимому, это происходит из-за низкой реакционной способности тетракоординированного атома серы по отношению к нуклеофилам и вследствие стабильности продуктов, образующихся на стадии, определяющей скорость реакции [80]. Гидролиз солей Бунте, катализируемый основаниями, часто проходит сложно.



При окислении солей Бунте азотной кислотой образуются сульфоновые кислоты, а при обработке более мягкими окислителями — дисульфиды. При восстановлении этих солей обычно образуются тиолы, однако с препаративной точки зрения этот метод уступает методу синтеза тиолов путем кислотного гидролиза. Реакция солей Бунте с тиолами в щелочном растворе приводит к дисульфидам, которые образуются путем замещения сульфит-иона (уравнение 210) [175].

## ЛИТЕРАТУРА

1. T. C. Bruice and R. T. Markiw, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1957, 79, 3150.
2. T. C. Bruice and A. B. Sayigh, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1959, 81, 3416.
3. B. C. Pal, M. Uziel, D. G. Doherty, and W. E. Cohn, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1969, 91, 3634.
4. D. R. Hogg and J. Stewart, *J. C. S. Perkin II*, 1974, 436.
5. W. S. Allison, *Accounts Chem. Res.*, 1976, 9, 293.
6. T. S. Chou, J. R. Burgdorf, A. L. Ellis, S. R. Lammert, and S. Kukolja, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, 96, 1609.
- 6a. R. E. Penn, E. Block, and L. K. Revelle, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1978, 100, 3622.
7. J. R. Shelton and K. E. Davis, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1967, 89, 718.
8. E. Block, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, 94, 642.
9. R. D. G. Cooper and F. L. Jose, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, 92, 2575.
10. R. D. Allan, D. H. R. Barton, M. Girijavallabhan, and P. G. Sammes, *J. C. S. Perkin I*, 1974, 1456.
11. N. Kharasch, S. J. Polempa, and H. L. Wehrmeister, *Chem. Rev.*, 1946, 39, 269.
12. J. R. Shelton and K. E. Davis, *Internat. J. Sulfur Chem.*, 1973, 8, 205.
13. D. N. Jones and D. A. Lewton, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1974, 457.
14. D. R. Hogg and J. Stewart, *J. C. S. Perkin II*, 1974, 43.
15. D. R. Hogg and A. Robertson, *Tetrahedron Letters*, 1974, 3783.
16. G. A. Koppel and S. Kukolja, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1975, 57.
17. R. B. Morin, B. G. Jackson, R. A. Mueller, E. R. Lavagnino, W. B. Scanton, and S. L. Andrews, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1963, 85, 1896; *ibid.*, 1969, 91, 1401.
18. N. Kharasch and Z. S. Ariyan, *Intra-Sci. Chem. Reports*, 1967, 1, 337.
19. P. S. Magee, in 'Sulfur in Organic and Inorganic Chemistry', ed. A. Senning, Dekker, New York, 1971, vol. 1, chapter 9, p. 261.
20. L. Field, J. L. Vanhorne, and L. W. Cunningham, *J. Org. Chem.*, 1970, 35, 3267; L. Field and J. E. White, *Internat. J. Sulfur Chem.*, 1976, 8, 539.
21. F. Seel, W. Gombler, and R. Budenz, *Angew. Chem.*, 1967, 79, 686.
22. E. Kühle, 'The Chemistry of the Sulfenic Acids', Thieme, Stuttgart, 1973, p. 4; *Synthesis*, 1970, 561; 1971, 563, 617.
23. L. Senatore, E. Ciuffarin, and L. Sagramora, *J. Chem. Soc. (B)*, 1971, 2191.
24. I. B. Douglass and D. A. Koop, *J. Org. Chem.*, 1962, 27, 1398.
25. A. J. Havlik and N. Kharasch, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1956, 78, 1207.

26. G. H. Schmid and V. M. Csizmadia, *Internat. J. Sulfur Chem.*, 1973, **8**, 433.
27. J. L. Kice and J. P. Cleveland, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 104, 109.
28. G. K. Helmkamp, D. C. Owsley, W. M. Barnes, and H. N. Cassey, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1968, **90**, 1635.
29. D. N. Brattesani and C. H. Heathcock, *Tetrahedron Letters*, 1974, 2279.
30. *См. cc. 2*, p. 95.
31. C. M. Leir, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 887.
32. D. N. Harpp and P. Mathiapparanam, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 1367.
33. *См. cc. 22*, p. 44; W. H. Mueller, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1969, **8**, 482.
34. C. Brown and D. R. Hogg, *J. Chem. Soc. (B)*, 1969, 1054; 1968, 1262.
35. J. W. Gordon, G. H. Schmid, and I. G. Csizmadia, *J. C. S. Perkin II*, 1975, 1722.
36. G. H. Schmid and V. J. Nowlan, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 3086.
37. G. Mehta and P. N. Pandey, *Tetrahedron Letters*, 1975, 3567.
38. D. R. Hogg and J. H. Smith, *Mech. Reactions Sulfur Compounds*, 1968, **3**, 63.
39. G. H. Schmid and P. H. Fitzgerald, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 2547.
40. M. Oki and K. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1970, **43**, 1223, 1229.
41. G. Modena and G. Scorrano, *Mech. Reactions Sulfur Compounds*, 1968, **3**, 115.
42. V. Calò, G. Scorrano, and G. Modena, *J. Org. Chem.*, 1969, **34**, 2020.
43. R. B. Langford and N. Kharasch, *J. Org. Chem.*, 1958, **23**, 1694.
44. *См. cc. 22*, p. 98.
45. *См. cc. 22*, p. 29.
46. E. Dykman, *Chem. Comm.*, 1971, 1400.
47. D. L. J. Clive and C. V. Denyer, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 773.
48. E. S. Levchenko and J. N. Berzina, *Zhur. org. Khim.*, 1970, **6**, 2273 [*Левченко Е. С., Берзина Н. Н.—Ж. орг. хим.*, 1970, **6**, 2273].
49. H. Schroeder, R. Rätz, W. Schnabel, H. Ulrich, E. Kober, and C. Grundmann, *J. Org. Chem.*, 1962, **27**, 2589.
50. G. Zumach and E. Kühle, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1970, **9**, 54.
51. D. Baldwin and P. van den Brock, *J. C. S. Perkin I*, 1975, 375.
52. N. Kobayashi, A. Osawa and T. Fujisawa, *J. Polymer Sci., Polymer Letters*, 1973, **11**, 679.
53. A. Brydon, G. G. Cameron, and R. B. Muir, *Makromol. Chem.*, 1977, **178**, 1739.
54. C. Brown, D. R. Hogg, and D. C. McKean, *Spectrochim. Acta*, 1970, **26A**, 39.
55. T. L. Moore and D. E. O'Connor, *J. Org. Chem.*, 1966, **31**, 3587.
56. D. H. R. Barton, G. Page, and D. A. Widdowson, *Chem. Comm.*, 1970, 1466.
57. D. A. Evans and G. C. Andrews, *Accounts Chem. Res.*, 1974, **7**, 147.
58. T. J. Maricich and C. K. Harrington, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 5115.
59. L. Sagramora, P. Koch, A. Carbesi, and A. Fava, *Chem. Comm.*, 1967, 985.
60. J. G. Traynham and A. W. Foster, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 6216.
61. S. Braverman and D. Reisman, *Tetrahedron*, 1974, **30**, 3891.
62. J. Horák and K. Krajkářová, *Coll. Czech. Chem. Comm.*, 1967, **32**, 2134.
63. D. H. R. Barton, D. P. Manly, and D. A. Widdowson, *J. C. S. Perkin I*, 1975, 1568.
64. S. Braverman and B. Sredni, *Tetrahedron*, 1974, **30**, 2379.
65. E. G. Miller, D. R. Rayner, H. J. Thomas, and K. Mislaw, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1968, **90**, 4861.
66. D. R. Hogg and P. W. Vipond, *J. Chem. Soc. (C)*, 1970, 60.
67. F. A. Davis, *Internat. J. Sulfur Chem.*, 1973, **8**, 71.
68. M. Raban and S. K. Lauderback, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 2781.
69. D. A. Armitage and M. J. Clark, *J. Chem. Soc. (C)*, 1971, 2840.
70. F. A. Davis, W. A. R. Stegeir, S. Evans, A. Schwartz, D. L. Goff, and R. Palmer, *J. Org. Chem.*, 1973, **38**, 2809.
71. I. Photaki, in 'Topics in Sulfur Chemistry', ed. A. Senning, Thieme, Stuttgart, 1976, vol. 1, p. 149.
72. *См. cc. 22*, p. 120.
73. D. N. Harpp and B. A. Orwig, *Tetrahedron Letters*, 1970, 2691.

74. J. C. Grivas, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 2029.
75. F. A. Davis, C. J. Horner, E. R. Fretz, and J. F. Stackhouse, *J. Org. Chem.*, 1973, **38**, 695.
76. C. Brown, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1969, **91**, 5832.
77. D. H. R. Barton, I. A. Blair, P. D. Magnus, and R. K. Norris, *J. C. S. Perkin I*, 1973, 1031.
78. J. Almog, D. H. R. Barton, P. D. Magnus, and R. K. Norris, *J. C. S. Perkin I*, 1974, 853.
79. G. C. Pappalardo and G. Ronsisvalle, *Tetrahedron*, 1972, **28**, 4147.
80. J. L. Kice, in 'Sulfur in Organic and Inorganic Chemistry', ed. A. Senning, Dekker, New York, 1971, vol. 1, chapter 6.
81. A. L. Fluharty, in 'The Chemistry of the Thiol Group, Part 2', ed. S. Patai, Interscience, London, 1974, chapter 13.
82. L. J. Reed, in 'Comprehensive Biochemistry', ed. M. Florkin and E. N. Stotz, Elsevier, Amsterdam, 1966, vol. 14, p. 99.
83. Y. Kishi, S. Nakatsuga, T. Fukuyama, and M. Havel, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 6493.
84. G. Capozzi and G. Modena, in 'The Chemistry of the Thiol Group, Part 2', ed. S. Patai, Interscience, London, 1974, chapter 17.
85. A. Schöberl and A. Wagner, in 'Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)', ed. E. Müller, Thieme, Stuttgart, 1955, vol. 9, chapter 3.
86. H. H. Sisler, N. K. Kotia, and R. E. Highsmith, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 1742.
87. O. Abe, M. F. Lukacovic, and C. Ressler, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 253.
88. T. Mukaiyama and K. Takahashi, *Tetrahedron Letters*, 1968, 5907.
89. M. J. Gibian and D. V. Winkelman, *Tetrahedron Letters*, 1969, 3901.
90. L. Field and R. B. Barbee, *J. Org. Chem.*, 1969, **34**, 1792.
91. N. S. Kosower, E. M. Kosower, B. Wertheim, and W. S. Correa, *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 1969, **37**, 593.
92. E. I. Stout, B. S. Shasha, and W. M. Doane, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 562.
93. D. N. Harpp and T. G. Back, *J. Org. Chem.*, 1971, **36**, 3828.
94. S. J. Brois, J. F. Pilot, and H. W. Barnum, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, **92**, 7629.
95. T. H. Chan, J. P. Montillier, W. F. Van Horn, and D. N. Harpp, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, **92**, 7224.
96. H. Alper, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1969, **8**, 677.
97. F. K. Lautenschlaeger and N. V. Schwartz, *J. Org. Chem.*, 1969, **34**, 3991.
98. Z.-I. Yoshida, T. Okushi, and O. Manabe, *Tetrahedron Letters*, 1970, 1641.
99. J. M. Lalancette and M. Laliberte, *Tetrahedron Letters*, 1973, 1401.
100. A. J. Parker and N. Kharaschi, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 3071.
101. W. A. Pryor, 'Mechanisms of Sulfur Reactions', McGraw-Hill, New York, 1962, p. 60.
102. A. J. Parker and N. Kharasch, *Chem. Rev.*, 1959, **59**, 583.
103. D. N. Harpp and J. G. Gleason, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 2437.
104. L. E. Overman and E. M. O'Connor, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 771.
105. B. M. Trost, in 'Organic Sulphur Chemistry: Structure, Mechanism and Synthesis', ed. C. J. M. Stirling, Butterworths, London, 1975, p. 252; B. M. Trost and T. N. Salzmann, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 6840.
106. J. P. Danely, *Internat. J. Sulfur Chem. (B)*, 1971, **6**, 103.
107. J. P. Danely and V. J. Elia, *J. Org. Chem.*, 1971, **36**, 1394.
108. U. Miotti, U. Tonellato, and A. Ceccon, *J. Chem. Soc. (B)*, 1970 325.
109. J. L. Kice, *Accounts Chem. Res.*, 1968, **1**, 58.
110. M. D. Bentley, I. B. Douglass, and J. A. Lacadie, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 333.
111. J. L. Kice and G. E. Ekman, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 711.
112. E. Ciuffarin and A. Fava, *Progr. Phys. Org. Chem.*, 1968, **6**, 81.
113. C. G. Moore and M. Porter, *J. Chem. Soc.*, 1958, 2890.
114. B. Nelander and S. Sunner, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 3576.
115. Y. H. Khim and L. Field, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 2714.

116. *J. L. Wardell*, in 'The Chemistry of the Thiol Group, Part 1', ed. *S. Patai*, Interscience, London, 1974, p. 220.
117. *C. R. Stahl and S. Siggia*, *Anal. Chem.*, 1957, **29**, 154
118. *G. Borgogno, S. Colonna, and R. Fornasier*, *Synthesis*, 1975, 529.
119. *W. Konigsberg*, in 'Methods in Enzymology', ed. *C. H. W. Hirs and S. N. Timasheff*, Academic, New York, 1972, vol. 25, p. 185.
120. *C. H. W. Hirs*, in 'Methods in Enzymology', ed. *C. H. W. Hirs*, Academic, New York, 1967, vol. 11, p. 197.
121. *E. E. Gilbert*, 'Sulfonation and Related Reactions', Interscience, New York, 1965, p. 209.
122. *R. E. Davis and C. Perrin*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 1590.
123. *K. U. Ingold and B. P. Roberts*, 'Free Radical Substitution Reactions', Wiley, New York, 1971, p. 209.
124. *A. B. Callear and D. R. Dickson*, *Trans. Faraday Soc.*, 1970, **66**, 1987.
125. *G. W. Byers, H. Gruen, H. G. Giles, H. N. Schott, and J. A. Kampeier*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 1016.
126. *S. M. Rosenfeld, R. G. Lawler, and H. R. Ward*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 9255.
127. *A. B. Sullivan and K. Boustany*, *Internat. J. Sulfur Chem. (A)*, 1971, **1**, 207.
128. *A. Schöberl and A. Wagner*, in 'Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)', ed. *E. Müller*, Thieme, Stuttgart, 1955, vol. 9, chapter 4, p. 88.
129. *S. Safe and A. Taylor*, *J. Chem. Soc. (C)*, 1970, 432.
130. *J. D. Sandy, R. C. Davies, and A. Neuberger*, *Biochem. J.*, 1975, **150**, 245.
131. *N. Isenberg and M. Grdinic*, *Internat. J. Sulfur Chem.*, 1973, **8**, 307.
132. *E. Block and J. O'Connor*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 3921, 3929.
133. *M. Mikolajczyk and J. Drabowicz*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1976, 220.
134. *R. M. Dodson, V. Srinivasan, K. S. Sharma, and R. F. Sauers*, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 2367.
135. *K. Kondo, A. Negishi, and I. Ojima*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 5786.
136. *M. Kishi, S. Ishihara, and T. Komeno*, *Tetrahedron*, 1974, **30**, 2135.
137. *J. L. Kice and T. E. Rogers*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 8009, 8015.
138. *E. Vinkler and F. Klivényi*, *Internat. J. Sulfur Chem.*, 1973, **8**, 111.
139. *J. L. Kice and G. B. Large*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1968, **90**, 4069.
140. *J. L. Kice and G. B. Large*, *J. Org. Chem.*, 1968, **33**, 1940.
141. *E. Block*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 644.
142. *P. Koch, E. Ciuffarin, and A. Fava*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, **92**, 5971.
143. *J. L. Kice and J. P. Cleveland*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 109.
144. *S. S. Block and J. P. Weidner*, *Mech. Reactions Sulfur Compounds*, 1968, **2**, 235.
145. *I. B. Douglass and B. S. Farah*, *J. Org. Chem.*, 1959, **24**, 973.
146. *M. D. Bentley, I. B. Douglass, and J. A. Lacadie*, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 333.
147. *F. Kurzer and J. R. Powell*, *J. Chem. Soc.*, 1952, 3728.
148. *J. P. Weidner and S. S. Block*, *J. Medicin. Chem.*, 1972, **15**, 564.
149. *R. B. Woodward, I. J. Pachter, and M. L. Scheinbaum*, *J. Org. Chem.*, 1971, **36**, 1137.
150. *R. J. Bryant and E. McDonald*, *Tetrahedron Letters*, 1975, 3841.
151. *D. N. Harpp, J. G. Gleason, and D. K. Ash*, *J. Org. Chem.*, 1971, **36**, 322.
152. *A. Yoshida, S. Oida, and E. Okki*, *Chem. and Pharm. Bull. (Japan)*, 1975, **23**, 2507.
153. *J. H. Verheijen and H. Kloosterziel*, *Synthesis*, 1975, 451.
154. *A. Schöberl and A. Wagner*, in 'Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)', ed. *E. Müller*, Thieme, Stuttgart, 1955, vol. 9, p. 687.
155. *E. E. Reid*, 'Organic Chemistry of Bivalent Sulfur', Chemical Pub. Co., New York, 1966, vol. 6, chapter 1.
156. *R. G. R. Bacon*, in 'Organic Sulfur Compounds', ed. *N. Kharasch*, Pergamon Press, London, 1961, vol. 1, chapter 27.
157. *E. E. van Tamelen*, *Org. Synth.*, 1952, **32**, 39.
158. *E. M. Wadsworth and T. I. Crowell*, *Tetrahedron Letters*, 1970, 1085.

159. R. G. Guy, R. Bonnett, and D. Lanigan, *Chem. and Ind. (London)*, 1969, 1702; R. G. Guy and J. J. Thompson, *ibid.*, 1970, 1499.
160. J. L. Wood, *Org. Reactions*, 1946, 3, 240.
161. E. C. Taylor, F. Kienzle, and A. McKillop, *Synthesis*, 1972, 38.
162. A. Onoe, S. Uemura, and K. Okano, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1974, 47, 2818.
163. B. C. Pal and D. G. Schmidt, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, 96, 5943.
164. Y. Degani and A. Patchornik, *J. Org. Chem.*, 1971, 36, 2727.
165. R. G. Hiskey, T. Mizoguchi, and E. L. Smithwick, Jr., *J. Org. Chem.*, 1967, 32, 97.
166. M. Wakselman, E. Guibé-Jampel, A. Raoult, and W. D. Busse, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1976, 21.
167. G. C. Wolf, *J. Org. Chem.*, 1974, 39, 3454.
168. J. Miller and F. H. Kendall, *J. C. S. Parkin II*, 1974, 1645.
169. A. Fava, in 'The Chemistry of Organic Sulfur Compounds', ed. N. Kharasch and C. Y. Meyers, Pergamon, Oxford, 1966, vol. 2, chapter 3; L. A. Spurlock and T. E. Parks, *Mech. Reactions Sulfur Compounds*, 1968, 3, 161.
170. R. K. Olsen and H. R. Snyder, *J. Org. Chem.*, 1965, 30, 187.
171. K. Pilgram and D. D. Phillips, *J. Org. Chem.*, 1965, 30, 2388.
172. M. Makosza and M. Fedorynski, *Synthesis*, 1974, 274.
173. G. Simchen and J. Wenzelburger, *Chem. Ber.*, 1970, 103, 413.
174. C. Ziegler and J. M. Sprague, *J. Org. Chem.*, 1951, 16, 621.
175. H. Distler, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1967, 6, 544.

## 11.17. ПРОИЗВОДНЫЕ СУЛЬФОКСИЛОВЫХ КИСЛОТ

Д. П. ХОГГ (*University of Aberdeen*)

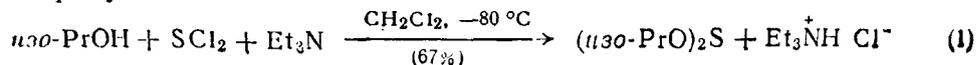
### 11.17.1. ЭФИРЫ СУЛЬФОКСИЛОВЫХ КИСЛОТ

#### 11.17.1.1. Свойства эфиров сульфоксидов

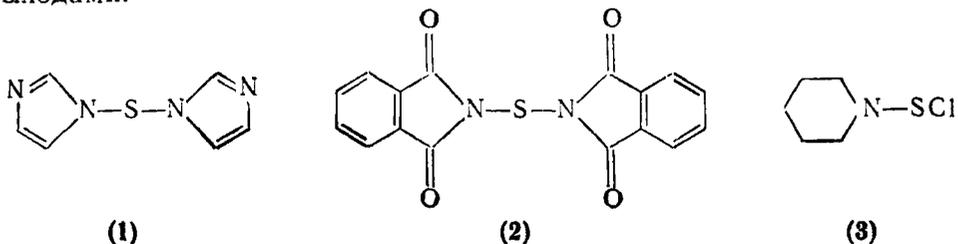
Эфиры сульфоксидовой кислоты RO—S—OR, производные низших алифатических спиртов, представляют собой бесцветные неполярные жидкости. Обычно их можно перегонять в вакууме и анализировать методом ГЖХ. Диметилловый и диэтиловый эфиры обладают резким запахом и являются сильными лакриматорами [1]. Они не гидролизуются холодной водой. Соответствующие ароматические эфиры не известны.

#### 11.17.1.2. Методы получения эфиров сульфоксидов

Наиболее легкий способ получения эфиров сульфоксидовой кислоты исходя из первичных и вторичных спиртов основан на реакции разбавленного раствора спирта с дихлоридом серы в присутствии триэтиламина при  $-80^{\circ}\text{C}$  (уравнение 1) [1, 2]. В аналогичных условиях из 1,3-диолюв образуются циклические сульфоксидаты, но с низким выходом, а из 1,2-диолюв — полимерные продукты.

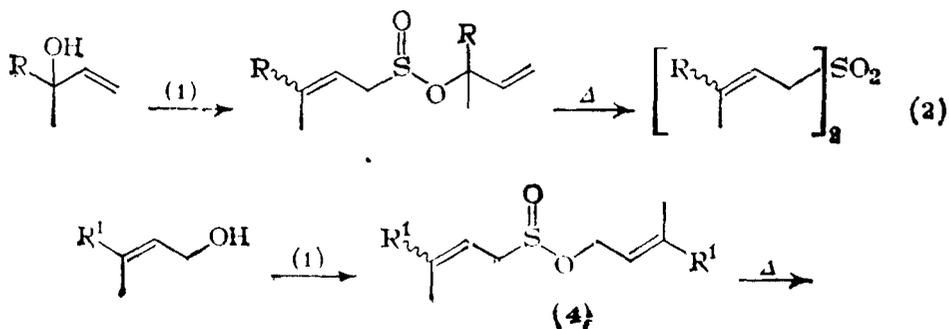


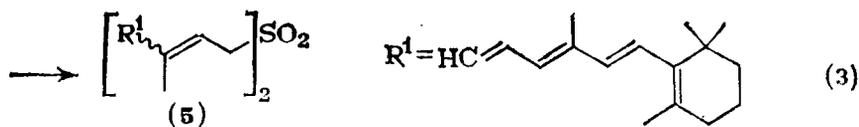
Сульфоксилаты получают с хорошими выходами в реакциях 1,1'-тиобис(имидазола) (1), N,N'-тиобис(фталимида) (2) или пиперидин-N-сульфенилхлорида (3) со спиртами при  $-20-0^{\circ}\text{C}$  [3]. Эфиры третичных спиртов получают из (1) с хорошими выходами.



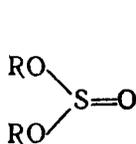
### 11.17.1.3. Реакции эфиров сульфоксильных кислот

Аллил- и пропаргилсульфоксилаты не удается выделить, поскольку в процессе их получения происходит [2,3]-сигматропная перегруппировка, приводящая к эфирам сульфоновых кислот, которые при нагревании перегруппировываются в сульфоны (уравнение 2) [2, 3]. Сульфинат (4) получается из витамина А, аллильная перегруппировка при этом не происходит. При нагревании этот эфир превращается в  $\beta$ -ретинилсульфон (5) с выходом 74% (уравнение 3). Отсутствие аллильного сдвига в этих превращениях объясняется, по-видимому, тем, что при его осуществлении нарушалось бы сопряжение и (или) увеличивались пространственные взаимодействия. Эта последовательность реакций изучалась с целью выяснения возможности ее использования для синтеза каротинов [3]. Аналогично из бензилового спирта образуется эфир сульфоновой кислоты [2]; эта перегруппировка напоминает перегруппировку эфиров сульфеновых кислот (см. разд. 11.16.3.3). Ди-*n*-бутилсульфоксилат перегруппировывается при  $130^{\circ}\text{C}$  в эфир сульфоновой кислоты, который разлагается на бутен-1 и *n*-бутилсульфоксильную кислоту (*n*-бутилводородсульфоксилат)  $\text{BuOSO}_2\text{H}$ . Присоединение этой кислоты к этилакрилату происходит нерегиоселективно [4]. Аналогично получена тиосульфоксильная кислота (см. разд. 11.16.6.1).

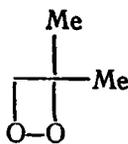




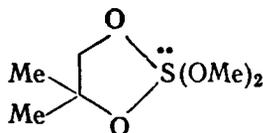
Эфиры сульфокислоты легко окисляются в сульфиты (6) различными окислителями: кислородом, озоном, хлором в воде, диоксидом азота. В реакции 3,3-диметил-1,2-диоксетана (7) с диметилсульфоксидом при  $-78^\circ\text{C}$  образуется сульфуран (8), который при нагревании разлагается, образуя диметилсульфит (6;  $\text{R} = \text{Me}$ ) и полимер [5].



(6)



(7)



(8)

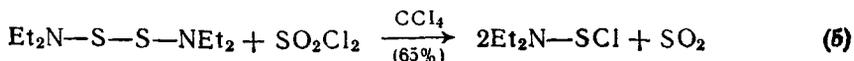
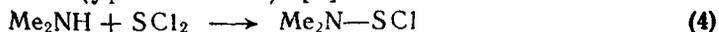
## 11.17.2. АМИНО-N-СУЛЬФЕНИЛГАЛОГЕНИДЫ

### 11.17.2.1. Свойства amino-N-сульфенилгалогенидов

Низшие диалкиламино-N-сульфенилхлориды  $\text{R}_2\text{N}-\text{SCl}$  и -бромиды представляют собой масла красного цвета. В большинстве случаев их можно перегонять в вакууме. Они очень легко гидролизуются, при стоянии разлагаются, но стабильность их существенно увеличивается при введении в молекулу объемистых заместителей. Барьер вращения вокруг связи  $\text{N}-\text{S}$  у бензилметиламино-N-сульфенилхлорида значительно выше барьера вращения у соответствующего моно- или дитиобисамина. Это объясняется сочетанием  $p_\pi - d_\pi$ -связывания и  $\sigma - \pi$ -сопряжения. Барьер вращения весьма существенно зависит от растворителя, на основании чего предполагают, что рацемизация в этом случае происходит по другому механизму, возможно за счет гетеролиза в ионную пару [6].

### 11.17.2.2. Методы получения amino-N-сульфенилгалогенидов

Амино-N-сульфенилгалогениды получают взаимодействием вторичных аминов с избытком дихлорида серы (уравнение 4) [1]. Но более общий метод их получения основан на реакции N,N'-дитиобисаминов с хлором, сульфурилхлоридом или бромом в инертном растворителе (уравнение 5) [7].



### 11.17.2.3. Реакции амино-N-сульфенилгалогенидов

Для амино-N-сульфенилгалогенидов характерны типичные реакции сульфенилгалогенидов (см. разд. 11.16.2.3). При действии нуклеофилов — алкоксид-ионов [6], аминов [6], O-алкилкарбаматов [7], цианид-иона [1], тиоцианат-иона [1] — происходит замещение у атома серы с отщеплением галогенид-иона. При взаимодействии с алкенами и алкинами протекают реакции электрофильного присоединения [8], а с 1,2-эпоксидами происходит раскрытие цикла. Обмен галогена между диэтиламино-N-сульфенилхлоридом и -бромидом в толуоле при 50 °С происходит очень быстро относительно шкалы времени спектров ЯМР, в дихлорметане он идет при более низкой температуре [9]. Пиперидин-N-сульфенилхлорид (3) используют для сульфенилирования спиртов (см. разд. 11.17.1.2) и аминов (см. разд. 11.17.3.2).

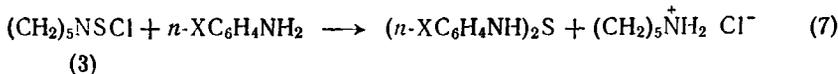
### 11.17.3. N, N'-ТИОБИСАМИНЫ

#### 11.17.3.1. Свойства N, N'-тиобисаминов

Простые N, N'-тиобисамины  $R_2N-S-NR_2$  представляют собой бесцветные жидкости или кристаллы с низкой температурой плавления. Низшие представители этого класса соединений обладают характерным, но не всегда неприятным запахом. Они темнеют на воздухе и обычно их нельзя перегонять при атмосферном давлении. Они обладают достаточной основностью, поэтому растворяются в холодной водной кислоте и образуют соли: пикраты и хлороплатинаты [1].

#### 11.17.3.2. Методы получения N, N'-тиобисаминов

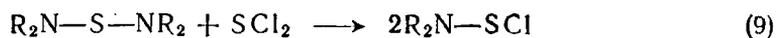
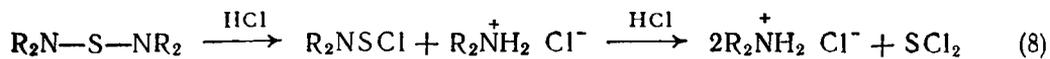
Обычно N, N'-тиобисамины получают взаимодействием вторичного амина (не менее 4 моль) с дихлоридом серы (1 моль) в инертном растворителе (уравнение 6) [1]. Под действием пиперидин-N-сульфенилхлорида (3) *пара*-замещенные анилины превращаются в соответствующие N, N'-тиобисанилины (уравнение 7) [1].



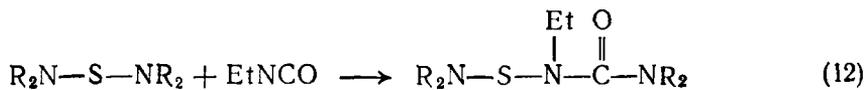
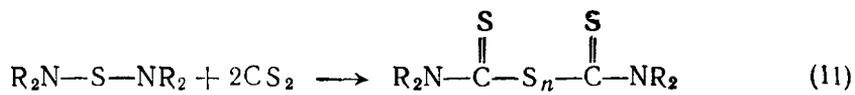
#### 11.17.3.3. Реакции N, N'-тиобисаминов

По химическому поведению N, N'-тиобисамины напоминают сульфенамиды (см. разд. 11.16.4.3). Под действием хлористого водорода разрывается связь S—N и образуется связь S—Cl. При разрыве одной связи S—N получают амино-N-сульфенилхлорид

и гидрохлорид амина, а при разрыве обеих связей — гидрохлорид амина и дихлорид серы (уравнение 8) [1]. По-видимому, аналогично происходят экзотермические реакции N,N'-тиобисаминов с дихлоридом серы, в результате которых с прекрасным выходом получаются amino-N-сульфенилхлориды, и с бензолсульфенилхлоридом (уравнения 9, 10) [10].



При действии сероуглерода происходит внедрение по связи N—S и образуются тиурамсульфиды. Получаемые соединения могут диспропорционировать с изменением числа атомов серы в цепи. Так, например, из N,N'-тиобисморфолина образуется трисульфид (уравнение 11;  $n = 3$ ), из N,N'-тиобиспиперидина — смесь ди- и гексасульфидов (уравнение 11;  $n = 2$  или 6). Кроме сероуглерода в аналогичные реакции могут вступать и другие гетерокумулены; алкилизотиоцианаты и изотиоцианаты дают соответственно N-(диалкиламинотно)мочевины (уравнение 12) и тиомочевины [1].



Некоторые N,N'-тиобисамины, особенно (1) и (2), используют в качестве мягких реагентов для введения атома серы. Например, при их взаимодействии со спиртами получают эфиры сульфокислот (см. разд. 11.17.1.2), с тиолами — трисульфиды (см. разд. 11.16.5.4), с енаминами или другими соединениями, содержащими активную метиленовую группу, — сульфиды (уравнение 13) [1].

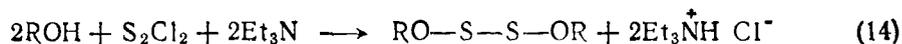
## 11.17.4. ДИАЛКОКСИДИСУЛЬФИДЫ

### 11.17.4.1. Свойства диалкоксидисульфидов

Первые члены гомологического ряда диалкоксидисульфидов RO—S—S—OR представляют собой жидкости, которые можно перегонять в вакууме и анализировать методом ГЖХ, но более высокомолекулярные диалкоксидисульфиды разлагаются при перегонке. Обычно диалкоксидисульфиды разлагаются при хроматографии на оксиде алюминия.

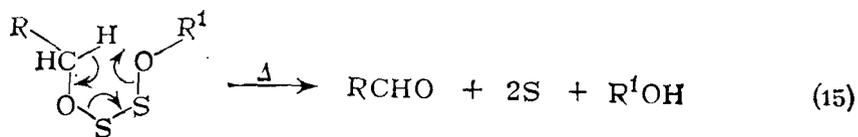
### 11.17.4.2. Методы получения диалкоксидисульфидов

Обычным методом получения первичных и вторичных диалкоксидисульфидов является взаимодействие моноклорида серы с алкоксидами натрия или со спиртами в присутствии третичных аминов (уравнение 14) [11]. Бензилокси- и аллилдиоксидисульфиды устойчивы в отличие от соответствующих сульфоксилатов (см. разд. 11.17.1.3). Эфиры третичных спиртов не известны. При взаимодействии моноклорида серы с 1,2-диолами образуются полимеры или тионсульфиты.

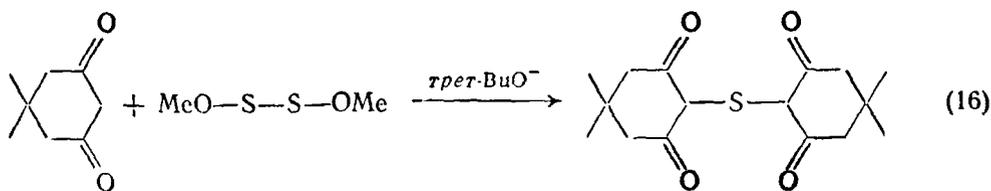


### 11.17.4.3. Реакции диалкоксидисульфидов

При термическом разложении насыщенных диалкоксидисульфидов, происходящем при температурах выше 120°C, образуются спирт, сера и карбонильное соединение (уравнение 15). Аллиловые эфиры разлагаются при более низкой температуре [11].



В реакциях нуклеофильного замещения диалкоксидисульфиды ведут себя аналогично эфирам сульфеновых кислот и дисульфидам (см. разд. 11.16.3.3 и 11.16.5.3), при этом происходит разрыв связей S—S и S—O. Так, например, при взаимодействии диметоксидисульфида с енолятами 1,3-дикетонов образуются сульфиды (уравнение 16), с избытком *n*-бутиллития получен ди-*n*-бутилсульфид [11].



Диацилоксидисульфиды  $\text{RCOO-S-S-OCOR}$ , представляющие собой смешанные ангидриды карбоновых кислот и неизвестной кислоты  $\text{HOSSOH}$ , получают реакцией серебряной соли карбоновой кислоты с моноклоридом серы. При стоянии они диспропорционируют с образованием ангидрида карбоновой кислоты, диоксида серы и серы [11].

## 11.17.5.1. Свойства N,N'-дитиобисаминов

Низшие члены ряда N,N'-дитиобисаминов  $R_2N-S-S-NR_2$  представляют собой жидкости; они легко диспропорционируют. Тетраизобутильное производное и высшие N,N'-дитиобисамины являются кристаллическими веществами. Ароматические производные N,N'-дитиобисаминов не известны.

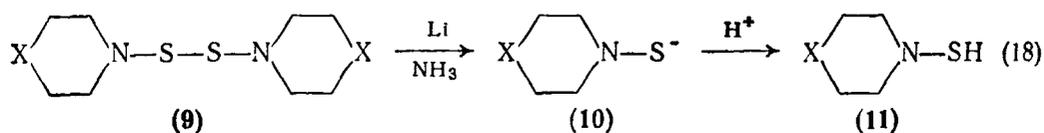
## 11.17.5.2. Методы получения N,N'-дитиобисаминов

N,N-Дитиобисамины получают прибавлением монохлорида серы к вторичным аминам в присутствии основания (уравнение 17). При обратном порядке смешения реагентов образуются разнообразные побочные продукты [1].



## 11.17.5.3. Реакции N,N'-дитиобисаминов

По химическому поведению N,N'-дитиобисамины напоминают N,N'-тиобисамины, а следовательно, и сульфенамиды (см. разд. 11.16.4.3 и 11.17.3.3). При обработке их соляной кислотой образуются гидрохлорид амина и продукты гидролиза монохлорида серы. Реакции нуклеофильного замещения происходят по атому серы с разрывом связи S—N, поэтому при взаимодействии с тиофенолом образуются дифенилтетрасульфид и амин. Полагают, что именно по этому типу реакции осуществляется каталитическое действие ускорителей вулканизации резины, содержащих S—N-связи. Взаимодействие N,N'-дитиобисаминов с сероуглеродом и другими гетерокумуленами протекает аналогично реакциям этих веществ с N,N'-тиобисаминами.



При восстановлении N,N'-дитиобиспиперидина (9; X = CH<sub>2</sub>) и N,N'-дитиобисморфолина (9; X = O) литием в жидком аммиаке при -50 °C образуются анионы (10), устойчивые при комнатной температуре в атмосфере сухого азота. Протонирование этих анионов при -70 °C приводит к тиогидроксиламинам (11), которые разлагаются при -40 °C (уравнение 18) [12]. При метилировании этих анионов образуются метилсульфиды. N,N'-Дитиобисморфолин (9; X = O) используют в качестве ускорителя вулканизации резины.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Q. E. Thompson, *Quart. Reports Sulfur Chem.*, 1970, **5**, 245.
2. Q. E. Thompson, *J. Org. Chem.*, 1965, **30**, 2703.
3. G. Buchi and R. M. Freidinger, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 3332.
4. F. Mathey and J.-P. Lampin, *Tetrahedron Letters*, 1972, 3121.
5. B. S. Campbell, D. B. Denney, D. Z. Denney, and L. Shih, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 3850.
6. M. Raban, D. A. Noyd, and L. Bermann, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 752.
7. E. Kühle, 'The Chemistry of the Sulfenic Acids', Thieme, Stuttgart, 1973, p. 10.
8. W. H. Mueller and P. E. Butler, *J. Org. Chem.*, 1968, **33**, 2111.
9. W. R. Jackson, T. G. Kee, R. Spratt, and W. B. Jennings, *Tetrahedron Letters*, 1973, 3581.
10. D. A. Armitage and C. C. Tso, *Chem. Comm.*, 1971, 1413.
11. Q. E. Thompson, M. M. Crutchfield, M. W. Dietrich, and E. Pierron, *J. Org. Chem.*, 1965, **30**, 2692.
12. D. H. R. Barton, S. V. Ley, and P. D. Magnus, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1975, 855.

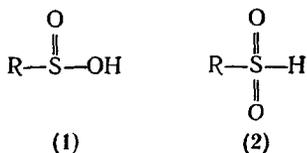
### 11.18. СУЛЬФИНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

K. K. АНДЕРСЕН (*University of New Hampshire*)

#### 11.18.1. СУЛЬФИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

##### 11.18.1.1. Свойства сульфидных кислот

Полагают, что сульфидные кислоты имеют структуру (1), а не (2), в которой водород связан с серой. Если и существует какое-либо равновесие между этими двумя формами, то оно целиком сдвинуто в сторону изомера (1), содержащего гидроксильную группу [1]. По кислотности эти кислоты занимают промежуточное положение между соответствующими сульфидными и карбоновыми кислотами [2].



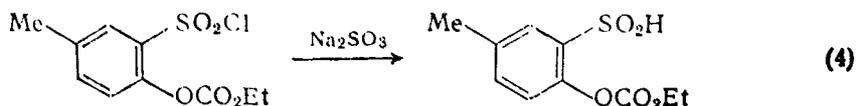
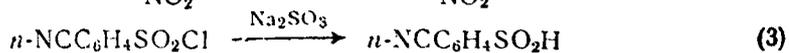
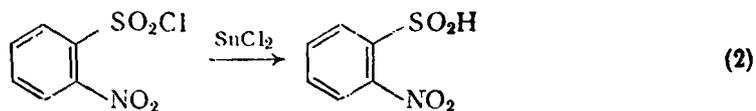
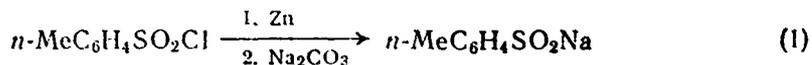
Сульфидные кислоты, особенно алкансульфидные кислоты, несколько неустойчивы, при стоянии они диспропорционируют на тиосульфаты и сульфидные кислоты, и поэтому обычно работают с их стабильными натриевыми солями. Для получения свободных кислот водные растворы этих солей осторожно подкисляют соляной кислотой [3]. В природе сульфидные кислоты встречаются очень редко, что, очевидно, обусловлено их нестабильностью, но они могут образовываться в качестве интермедиатов при окислении тиолов. Так, например, гипотаурин, или 2-аминоэтансульфидная кислота, выделен из моллюсков [1], а цистеинсульфидная кислота является интермедиатом окисления цистеина [4].

### 11.18.1.2. Методы получения сульфоновых кислот

Валентное состояние серы в сульфоновых кислотах занимает промежуточное положение между шестивалентным (сульфонильная сера) и двухвалентным (сульфидная сера). В соответствии с этим сульфоновые кислоты, как в принципе, так и на практике, можно получать либо восстановлением сульфонильных производных, либо окислением сульфидов. Эти методы наряду с образованием связи углерод—сера при использовании диоксида серы, а также с расщеплением такой связи в сульфонах представляют собой четыре основных метода синтеза сульфоновых кислот [1—3, 5, 6].

Хотя сульфонильные соединения могут быть получены восстановлением различных сульфонильных производных, предпочитают использовать сульфонилхлориды  $\text{RSO}_2\text{Cl}$ , поскольку они легкодоступны. При действии на них многих восстановителей не происходит восстановления до тиолов или других соединений серы(II). Кроме того, во многих случаях восстановление может проводиться при наличии в молекуле субстрата других реакционноспособных или восстанавливаемых групп. Существуют два типа реагентов, гетеролитически расщепляющих связь сера—хлор, вследствие чего атом серы приобретает пару связывающих электронов и, таким образом, формально восстанавливается. К первому типу относятся реагенты — доноры электронов, обычно металлы, под действием которых из сульфонилхлорида образуются сульфинат- и хлорид-ионы. Ко второму типу относятся нуклеофильные реагенты, под действием которых, по-видимому, происходит замещение атома хлора с вытеснением сульфинат-иона.

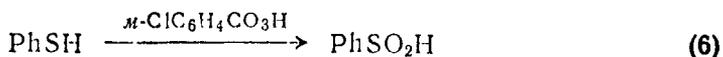
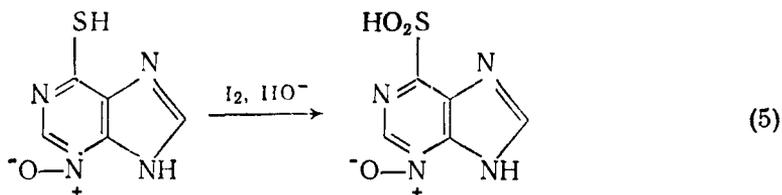
Из реагентов, относящихся к первому типу, наиболее часто используют порошок цинка в нейтральной или основной водной или спиртовой среде. В качестве восстановителей использовали также железо, амальгаму натрия, магний, кальций, алюминий, хлорид олова(II). Примеры восстановления сульфонилхлоридов реагентами — донорами электронов [3] приведены ниже (уравнения 1, 2).



В качестве анионных нуклеофилов для восстановления сульфонилхлоридов использовали, в частности, сульфиты (уравнения 3 и 4), сульфиды, тиоляты, тиосульфаты, цианиды, гидриды (в основном алюмогидрид лития), анион  $S_2O_4^{2-}$ , арсениды, подиды, ацетиллиды, еноляты, дитиокарбонаты. Наиболее часто используют сульфит-ион, что объясняется удобством в работе с этим реагентом, хорошими выходами продуктов восстановления и низкой стоимостью реагента [3, 6].

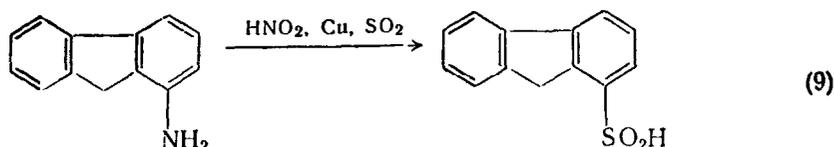
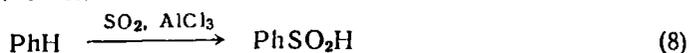
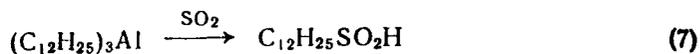
Кроме сульфонилхлоридов для получения сульфоновых кислот были использованы сульфонилфториды, -бромиды и -подиды, аргентосульфонаты (см. разд. 11.16.7), сульфонамиды (см. разд. 11.19.4), сульфонилгидразиды и -гидразоны (см. разд. 11.19.7) [6]. Восстановление сульфонов в сульфоновые кислоты обсуждается ниже.

Получение сульфоновых кислот окислением тиолов или дисульфидов используется значительно реже, поскольку легко происходит переокисление. Однако в некоторых случаях [1—3, 5, 6] хорошие результаты были получены при использовании в качестве окислителей хлора, брома, иода (уравнение 5) [7], спиртового раствора основания, разбавленного пероксида водорода, кислорода. Более эффективным реагентом является *m*-хлорпербензойная кислота (уравнение 6) [8].

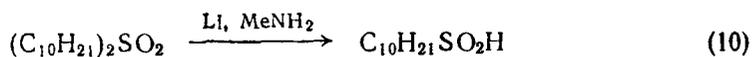


Существует несколько методов образования связи S—C для синтезов сульфоновых кислот с использованием диоксида серы. Алкан- и аренсульфиновые кислоты получают реакцией органических соединений лития, магния, алюминия или меди [9] с диоксидом серы. Детально изучено внедрение диоксида серы по другим связям углерод — металл [1, 10, 11]. Аренсульфиновые кислоты могут быть получены также с помощью реакции типа реакции Фриделя — Крафтса, исходя из ароматических углеводородов, диоксида серы и хлорида алюминия (катализатор), а также разложением арендиазониевых солей в присутствии диоксида серы и меди (восстановитель). Реакцию Фриделя — Крафтса в некоторых случаях используют и для получения алкансульфиновых кислот из алкенов или алканов. Фотохимическое сульфенилирование алканов в присутствии диоксида серы практически не используется в качестве препаративного метода получения алкансульфиновых кислот. Примеры синтеза сульфоновых кислот на основе диоксида

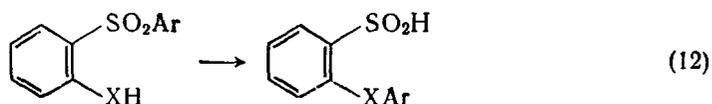
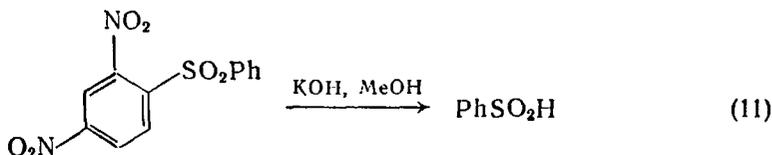
серы приведены ниже (уравнения 7 [12], 8 [3] и 9[6])



Как было указано выше, сульфиновая группа может выступать в качестве уходящей группы, поэтому в сульфонах возможен разрыв связи сера—углерод. Это может осуществиться, вероятно, путем нуклеофильного замещения по  $\alpha$ -углеродному атому или за счет 1,2-элиминирования, хотя возможны и другие механизмы, приводящие к образованию наблюдаемых продуктов. Неактивированные сульфоны расщепляются с трудом, и для осуществления реакции необходимо воздействие сильного основания при высокой температуре. Успешный синтез сульфиновых кислот из сульфинов осуществлен путем расщепления арил-2,4-динитрофенилсульфинов, перегруппировкой Смайlsa, а также раскрытием кольца у тиран-1,1-диоксидов [13]. Хорошими реагентами для расщепления связи углерод—сера являются натрий в жидком аммиаке или литий в метиламине (уравнение 10) [14, 15].



При взаимодействии 2,4-динитробензолсульфенилхлорида с ароматическими углеводородами в присутствии хлорида алюминия образуются сульфиды, которые после окисления в сульфоны можно превратить в аренсульфиновые кислоты (уравнение 11) [6]. Перегруппировка Смайlsa (уравнение 12 [1]; X = углерод-, кислород- или азотсодержащий нуклеофил) представляет собой пример внутримолекулярного нуклеофильного замещения у ароматического атома углерода. Известен, по крайней мере, один случай, когда эта реакция была обратимой [6].



Другие общие методы, которые обычно редко используют для синтеза сульфиновых кислот, описаны в упомянутых выше обзорах. Следует также обратиться к периодическим изданиям [16].

### 11.18.1.3. Реакции сульфоновых кислот

Сульфоновые кислоты можно окислить или восстановить. Они вступают также в различные реакции в качестве нуклеофильных реагентов, причем нуклеофильным центром почти всегда является атом серы. Реакции сульфоновых кислот рассмотрены в обзорах [1, 2, 5, 6, 16].

Сульфоновые кислоты окисляются в сульфоновые кислоты под действием различных окислителей, например пероксида водорода, азотной кислоты, иода, гипохлорита, щелочного раствора перманганата калия. При окислении перманганатом калия в уксусной кислоте образуется дисульфон.

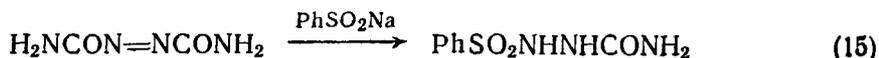
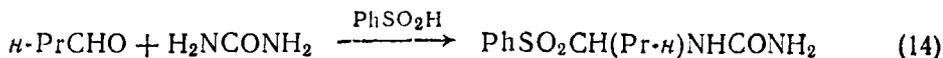
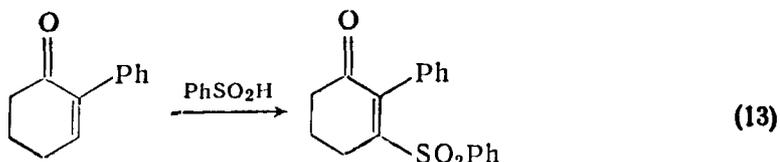
Восстановление сульфоновых кислот в зависимости от условий проведения реакций приводит к тиолам, дисульфидам или тиолсульфонатам. Так, например, при восстановлении цинковой пылью в кислой среде образуются тиолы, при действии алюмогидрида лития — дисульфиды, а при использовании хлорида железа(II) в уксусной кислоте или ацетоне — тиолсульфонаты.

Для введения сульфониальной группы в качестве нуклеофильного реагента часто используют сульфоновую кислоту. В случае обычных алкилирующих агентов эта реакция служит удобным методом синтеза сульфонов [17], но она может происходить и путем атаки по атому кислорода, выступающему в качестве нуклеофильного центра вместо атома серы [18]. Сульфоны образуются также при сольволизе эфиров сульфоновых кислот; при этом в качестве интермедиатов возникают карбенные и сульфинат-ионы. Детальное исследование этой реакции обусловлено ее значением для изучения механизма (см. разд. 11.18.4.3).

При взаимодействии сульфинат-ионов с эпоксидами образуются 2-гидроксисульфоны, а из пяти- и шестичленных лактонов получены 3- и 4-аренсульфонилкарбоновые кислоты. Сульфинат-анионы или сульфоновые кислоты реагируют также и с другими атомами, например серой, селеном и галогенами. При действии, например, сульфенилхлоридов получают тиолсульфинаты, при действии брома или хлора — соответствующие сульфенилгалогениды.

Описаны многочисленные примеры реакций нуклеофильного присоединения сульфоновых кислот к кратным связям. Например, метилакрилат, акриламид, малеиновый ангидрид, акрилонитрил и винилкетоны присоединяют сульфинат-анионы в реакциях нуклеофильного присоединения по Михаэлю. Описаны также аналогичные присоединения к активированным ацетиленам и алленам. Сульфоновые кислоты присоединяются к хинонам, а образующиеся аддукты ароматизируются путем енолизации с образованием производных гидрохинона. При присоединении сульфинат-анионов к альдегидам получают  $\alpha$ -гидроксисульфоны (см. разд. 11.9.3). Менее детально изучены реакции присоединения к азотистой кислоте, азобензолу и диазониевым солям. Отдельные примеры

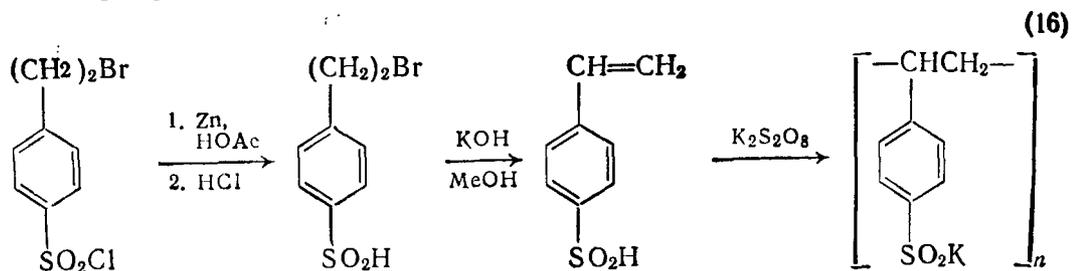
перечисленных выше реакций приведены в уравнениях 13 [6], 14 [19] и 15 [20].



Было обнаружено, что под действием ряда ароматических сульфидных кислот происходит *цис-транс*-изомеризация олефинов, не сопровождающаяся сдвигом двойной связи. Например, из (*Z*)-метилового эфира олеиновой кислоты получена смесь изомеров, состоящая на 81% из (*E*)-изомера [21].

Отщепление сульфидной группы происходит с трудом. Однако в некоторых случаях, большей частью для нитроароматических производных, наблюдалось десульфидирование в сильно-основной или кислой среде. При обработке аренсульфидных кислот хлоридом ртути(II) образуется арилртутихлорид [22]. Аналогичная реакция происходит с хлоридом таллия(III). Десульфидирование аренсульфидов происходит также под действием солей палладия(II), при этом получают биарилы [23].

*n*-Винилбензолсульфидная кислота полимеризуется [24] (схема 16); из приведенной последовательности реакций, приводящей к синтезу полимера, видны возможности осуществления различных превращений в присутствии сульфидной группы.



## 11.18.2. СУЛЬФИНИЛГАЛОГЕНИДЫ

### 11.18.2.1. Свойства сульфидгалогенидов

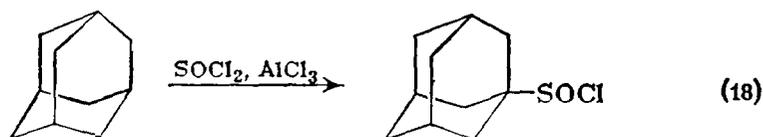
Описано большое число разнообразных сульфидхлоридов [1, 5, 6]. Алкансульфидхлориды с низкой молекулярной массой представляют собой жидкости, которые можно перегонять в вакууме. Бензолсульфидхлорид также является жидкостью, но *n*-толуол- и *n*-нитробензолсульфидхлориды являются кристаллическими веществами. Все они весьма чувствительны к влаге воз-

духа. Алкансульфинилхлориды разлагаются при стоянии, и их нельзя хранить долгое время в запаянных ампулах. Известны также сульфинилфториды [25, 26]. Как в других сульфинильных производных, атом серы в сульфинилгалогенидах может быть центром хиральности [27].

### 11.18.2.2. Методы получения сульфинилгалогенидов

Сульфинилхлориды обычно получают обработкой кислот или их солей тионилхлоридом или окислением хлором различных соединений, содержащих сульфидный атом серы.

Хорошие выходы продуктов получаются при хлорировании дисульфидов в уксусной кислоте, а еще лучше — в уксусном ангидриде. Для получения сульфинилхлоридов обычно рекомендуют [28] использовать в качестве исходных соединений для хлорирования в уксусном ангидриде соответствующие эфиры тиокарбоновых кислот (уравнение 17).

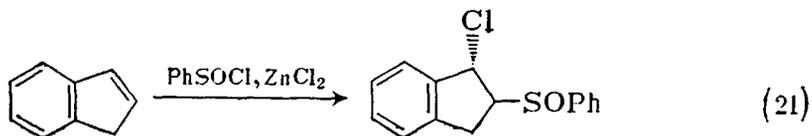
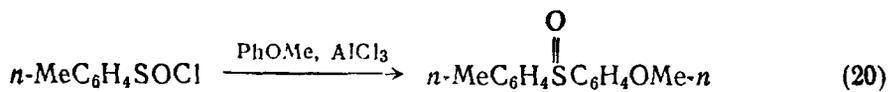
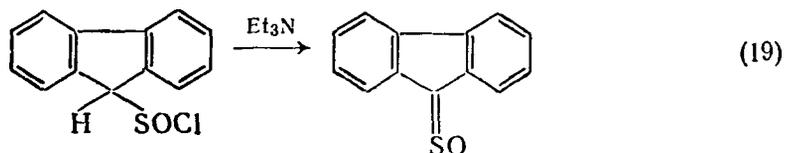


Сульфинилхлориды получают взаимодействием углеводородов с диоксидом серы и хлором при освещении. При действии диоксида серы на перфторпропен образуется сульфинилфторид [29]. В присутствии хлорида алюминия тионилхлорид реагирует с адмантаном с образованием 1-адмантансульфинилхлорида (уравнение 18) [30].

### 11.18.2.3. Реакции сульфинилгалогенидов

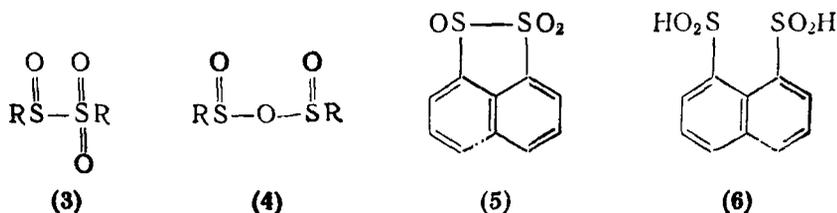
Основная реакция сульфинилхлоридов — замещение хлора при действии различных нуклеофилов. Так, при обработке сульфинилхлоридов тиолами образуются тиолсульфинаты (см. разд. 11.16.6), спиртами или фенолами — эфиры сульфоновых кислот (см. разд. 11.18.4), аммиаком или аминами — сульфинамиды (см. разд. 11.18.5), азид-ионом — сульфинилазиды (см. разд. 11.18.6), гидразонами — сульфинилгидразоны (см. разд. 11.18.6). Необычные продукты образуются при действии гидросиламина на сульфинилхлориды: вместо ожидаемых сульфинилгидроксамовых кислот получены сульфонамиды. Изучение механизма этой реакции показало, что первоначально образуются O-сульфинилированные интермедиаы, которые перегруппировываются в сульфонамиды при участии радикальных частиц [31]. При взаимодействии диазометана с бензолсульфинилхлоридом образуется смесь фенилхлорметилсульфоксида и фенилдиазометилсульфоксида —

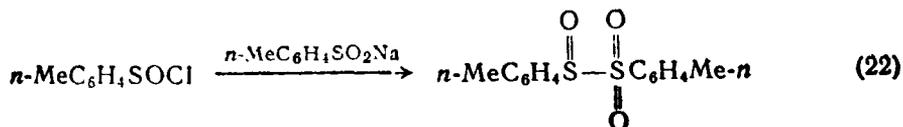
предшественника фенилсульфинилкарбена, представляющего собой высокостереоселективный реагент для получения циклопропанов [32]. Сульфинилхлориды, имеющие атомы водорода при  $\alpha$ -углеродном атоме, под действием триэтиламина превращаются в оксиды тиокетонов [16] с отщеплением хлористого водорода (уравнение 19) [33]. С ароматическими субстратами сульфинилхлориды вступают в реакцию Фриделя — Крафтса, катализируемую хлоридом алюминия, образуя арилсульфоксиды (уравнение 20) [34]. Арилсульфоксиды образуются также и при присоединении сульфинилхлоридов к некоторым олефинам (уравнение 21) [35].



### 11.18.3. СУЛЬФИНИЛСУЛЬФОНЫ И АНГИДРИДЫ СУЛЬФИНОВЫХ КИСЛОТ

Сульфинилсульфоны (3) и ангидриды сульфоновых кислот (4) легко гидролизуются, образуя сульфоновые кислоты. Исключением является только соединение (5); например, при действии на него водного диоксиана преобладающим компонентом смеси является (5), а не кислота (6) [36]. При обработке *n*-толуолсульфинилхлорида *n*-толуолсульфинатом натрия образуется сульфинилсульфон (уравнение 22), а не сульфоновый ангидрид, как ошибочно предполагали ранее; эта ошибка была исправлена лишь в 1960 г. [1]. В последнее время были получены некоторые ангидриды сульфоновых кислот (например, уравнение 23). Изучены механизмы гидролиза обоих типов соединений [37]; особенно полезными оказались сульфинилсульфоны для определения нуклеофильной эффективности сульфинильного атома серы [38]

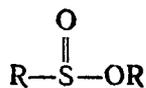




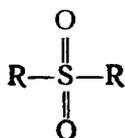
#### 11.18.4. ЭФИРЫ СУЛЬФИНОВЫХ КИСЛОТ

##### 11.18.4.1. Свойства эфиров сульфидных кислот

Эфиры сульфидных кислот (сульфинаты) (7) изомерны сульфонам (8), но по свойствам существенно отличаются от них [1, 2, 5, 6]. Например, сульфоны обычно являются кристаллическими веществами, в то время как эфиры сульфидных кислот часто представляют собой жидкости. Они умеренно стабильны, но легко гидролизуются водными основаниями или кислотами, при длительном хранении разлагаются, если не приняты особые меры предосторожности. Эфиры сульфидных кислот имеют большое значение для изучения стереохимических реакций органических производных серы; поскольку атом серы в них находится в вершине пирамиды, они конфигурационно стабильны, существуют в оптически активных формах и их можно превратить в другие хиральные соединения серы [37, 39—41].



(7)

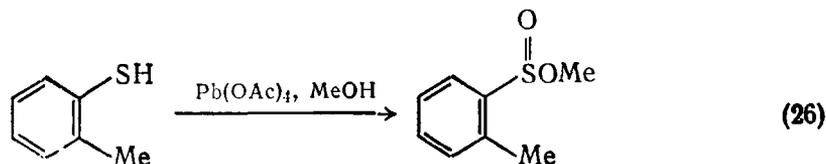
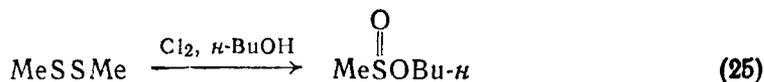
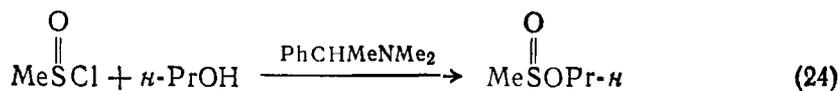


(8)

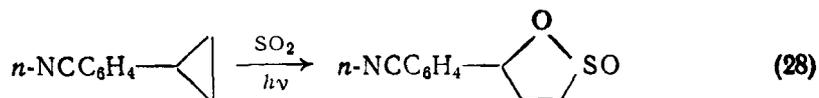
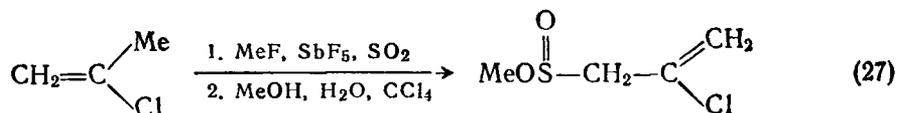
##### 11.18.4.2. Методы получения эфиров сульфидных кислот

Обычно для получения эфиров сульфидных кислот используют реакцию сульфидилхлоридов со спиртами или фенолами в присутствии оснований, например поташа или пиридина [1, 5, 6]. При использовании в качестве оснований оптически активных аминов образуются оптически активные эфиры (уравнение 24) [42]. При хлорировании диметилдисульфида в различных спиртах с хорошим выходом получают алкилметансульфинаты (уравнение 25) [43]. Метилловые и пропиловые эфиры можно получить также окислением тиолов или дисульфидов тетраацетатом свинца в хлороформе, содержащем метанол или пропанол (уравнение 26) [1]. Из сульфидных кислот при обработке диазومتаном получают метилловые эфиры, а при действии этилхлорформата — этиловые эфиры [1]. Алкилсульфинаты образуются

также при взаимодействии сульфидных кислот с алкилхлоркарбонатами [1]. Из сульфидных кислот и спиртов эфиры получают в том случае, если образующаяся в процессе реакции вода удаляется [1, 6] или связывается *N,N'*-дициклогексилкарбодимидом [44]. При обработке бензолсульфината серебра метилиодидом образуется соответствующий эфир, а не сульфен, как в случае бензолсульфината натрия, однако этот метод не имеет преимуществ по сравнению с другими методами [1, 18]. Эфиры сульфидных кислот образуются также при окислении эфиров сульфидных кислот озоном [1] или *m*-хлорпербензойной кислотой [45], при взаимодействии сульфидилхлоридов с эпоксидами [1], в реакции тиолсульфонатов с триалкилфосфитами [1] или *N*-бромсукцинимидом [46], при обработке алкилсульфитов [47] и хлорсульфитов [1] (см. разд. 11.21.1) реактивами Гриньяра, а также при окислении *N*-алкил-*N*-*p*-толуолсульфонилгидразидов диоксидом селена [48].

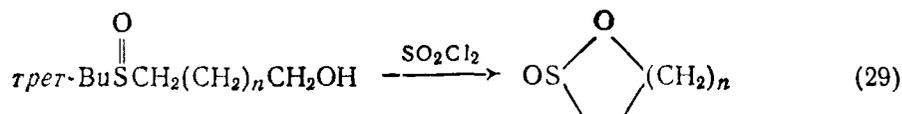


Эфиры сульфидных кислот образуются и в некоторых реакциях с диоксидом серы. Так, из метилфторида и пентафторида сурьмы в диоксиде серы образуется катион  $\text{MeOSO}^+$ , который присоединяется к алкену (9). После обработки реакционной смеси метанолом получается метиловый эфир сульфидной кислоты (уравнение 27) [49]. Некоторые арилциклопропаны также реагируют с диоксидом серы, образуя циклические эфиры сульфидных кислот (сульфины) (уравнение 28) [50].



Для синтеза сульфоксидов из эфиров сульфидных кислот имеет значение тот факт, что в реакции алкан- и аренсульфидилхлоридов с (—)-ментолом образуется смесь эпимерных ментильных эфиров, в которой преобладает изомер с конфигурацией

(*R*) у атома серы. Однако в случае ментиловых эфиров аренсульфиновых кислот (*S*)-эпимер обычно кристаллизуется из эфирного раствора, а (*R*)-изомер остается в растворе. (—)-Ментиловые эфиры алкансульфиновых кислот являются жидкостями [40, 41]. Для определения энантиомерной чистоты и абсолютной конфигурации некоторых циклических и ациклических эфиров сульфиновых кислот методом спектроскопии ЯМР использовали хиральные растворители [51].



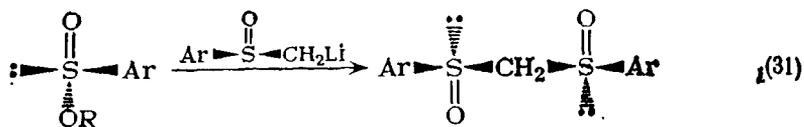
Существует несколько методов синтеза сульфинов. Разработан общий метод синтеза таких эфиров с числом атомов в цикле от пяти до восьми, основанный на реакции трет-бутилгидроксипалкилсульфоксидов с сульфурилхлоридом (уравнение 29) [52].

### 11.18.4.3. Реакции эфиров сульфиновых кислот

Для эфиров сульфиновых кислот наиболее характерна реакция нуклеофильного замещения у атома серы с последующим расщеплением связи сера—кислород [37]. По такому пути проходят реакции сульфинатов с различными нуклеофильными реагентами, у которых нуклеофильный центр находится у атомов углерода, кислорода или азота. Некоторые исключения из этой закономерности рассмотрены ниже. В реакции оптически активных сульфинатов с реактивами Гриньяра получают сульфоксиды с высокой оптической чистотой и обращенной конфигурацией [39—41]. Аналогично реагируют литийорганические и цинкорганические реагенты [41]. Натриевое производное ацетона присоединяется к метил-*n*-толуолсульфинату (уравнение 30) [53], а β-дисульфоксиды образуются в реакции, приведенной в уравнении 31 [54]. С обращением конфигурации проходит также перэтерификация эфиров сульфиновых кислот [37]. Гидролиз метил-*n*-толуолсульфината под действием кислот происходит с разрывом связи сера—кислород; аналогично гидролизуются сульфинаты под действием оснований [37, 55]. При действии литийанилида на метил-*n*-толуолсульфинат происходит вытеснение ментоксиона с обращением конфигурации и получается *n*-толуолсульфинанилид (см. разд. 11.18.5) [37].



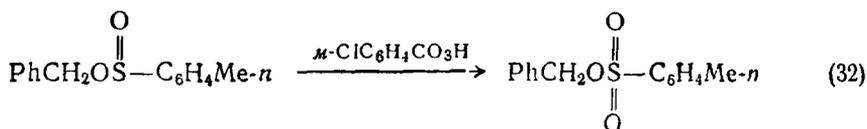
В тех случаях, когда реакция проходит с предпочтительным образованием карбокатионных интермедиагов, в первую очередь происходит разрыв связи углерод—кислород, а не сера—кислород. Так, например, бензгидриловый эфир *n*-толуолсульфиновой



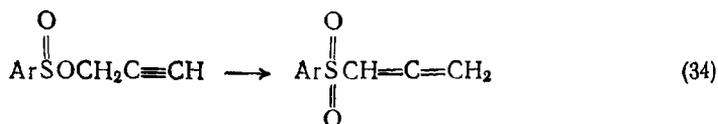
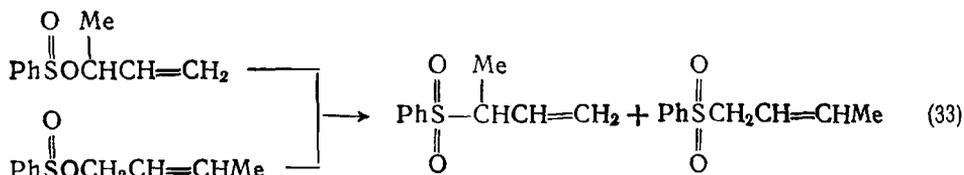
R = (-)-ментил; Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-*n*

кислоты ионизуется в уксусной кислоте с образованием ионной пары карбокатион — сульфидат-ион, из которой после рекомбинации образуется исходный эфир и бензгидрил-*n*-толилсульфон [37]. Полагают, что эимернизация эфиров сульфидных кислот под действием хлористого водорода происходит путем нуклеофильной атаки хлорид-иона на атом серы [37].

Возможна также и электрофильная атака на атом серы. Перманганат калия и *m*-хлорпербензойная кислота окисляют эфиры сульфидных кислот в эфиры сульфидных кислот (уравнение 32). Последняя реакция используется для получения неустойчивых эфиров сульфидных кислот [56].

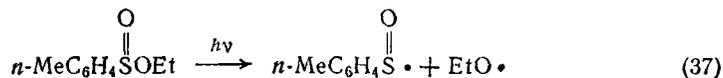
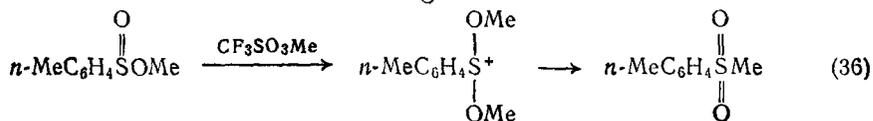
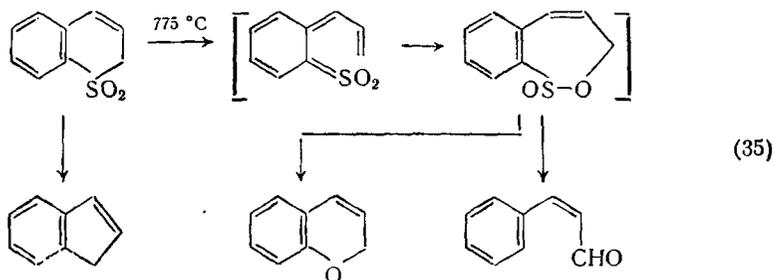


Для эфиров сульфидных кислот характерны перегруппировки в сульфиды (см. выше). Большую часть перегруппировок можно отнести к одной из следующих двух групп. К первой группе относятся перегруппировки, которые происходят с образованием карбокатионов; например,  $\alpha$ -метилаллил- и бутен-2-илбензолсульфинаты перегруппировываются, давая одну и ту же смесь  $\alpha$ -метилаллилфенилсульфона и бутен-2-илфенилсульфона (уравнение 33) [1]. Ко второй группе относятся перегруппировки пропион-2-ил и пропандиенилсульфинатов, которые, по-видимому, происходят путем сигматронных перегруппировок (уравнение 34) [1].



Наблюдались также обратная перегруппировка сульфидов в эфиры сульфидных кислот. Об ее осуществлении судят по получе-

нию эфиров [57] или продуктов, которые могут возникнуть из промежуточно образующихся эфиров (уравнение 35) [58]. При алкилировании метил-*n*-толуолсульфината образуется диметокси-производное, которое перегруппировывается в метил-*n*-толилсульфон (уравнение 36) [25].



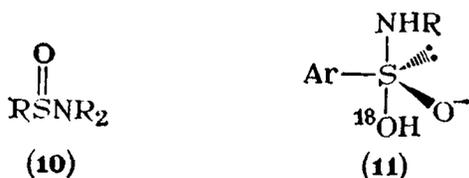
При пиролизе ациклических сульфинатов происходят реакции 1,2-элиминирования [59]. При фотолизе этил-*n*-толуолсульфината гомолитически разрывается связь сера—кислород и образуются *n*-толуолсульфинильный и этоксильный радикалы, из которых затем получается смесь продуктов (уравнение 37) [60].

## 11.18.5. СУЛЬФИНАМИДЫ

### 11.18.5.1. Свойства сульфинамидов

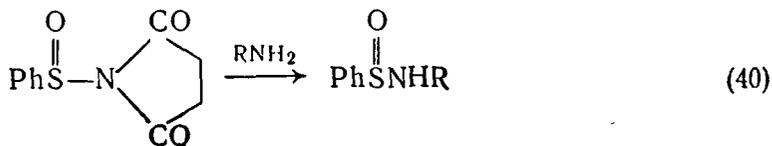
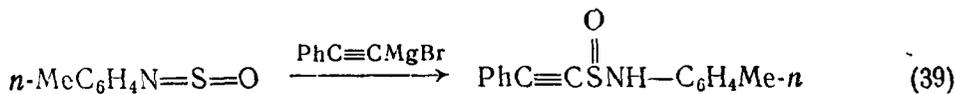
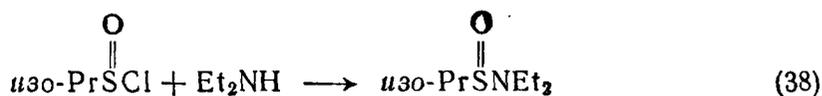
Сульфинамиды (10), как и эфиры сульфоновых кислот, представляют собой умеренно стабильные соединения. *N,N*-Дизамещенные алкансульфинамиды являются жидкостями, которые можно перегонять в вакууме, но они, по-видимому, менее стабильны, чем соответствующие моно- и незамещенные по азоту производные, которые часто представляют собой кристаллические вещества [61]. Сульфинамиды легко гидролизуются водными кислотами или основаниями. При изучении щелочного гидролиза *мета*- и *пара*-замещенных *N*-метилбензолсульфинамидов пытались обнаружить пентакоординационные интермеднаты, в которых связь между атомом кислорода нуклеофильного реагента и атомом серы образуется до отделения азотной функции, однако не было получено никаких доказательств их существования. Не обнаружено включения  $^{18}\text{O}$  из растворителя в выделенном непрореагировавшем исходном соединении. Если и образуется интермеднат (11),

то уход N-мезитильной группы происходит раньше, чем происходит реорганизация лигандов, в результате которой становятся эквивалентными оба атома кислорода — один из нуклеофила, другой из исходного амина [37]. В подобных опытах с мечеными соединениями никогда не наблюдалось включения  $^{18}\text{O}$  в сульфинильное соединение, получаемое обратно из реакционной смеси.



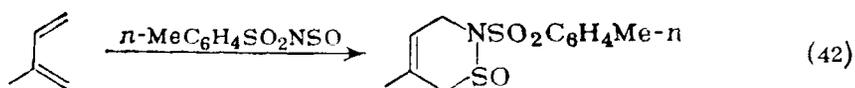
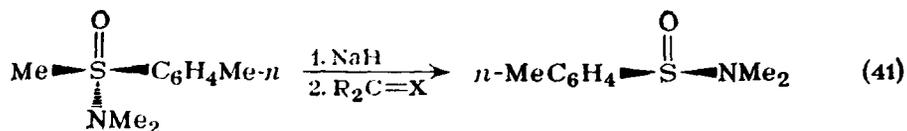
### 11.18.5.2. Методы получения сульфинамидов

Для получения сульфинамидов обычно используют два метода: обработку сульфинилхлоридов аминами или анилинами (уравнение 38) [1] и реакцию N-сульфиниламинов или -анилинов с реактивами Гриньяра (уравнение 39) [1, 62]. Разработан еще один удобный метод синтеза сульфинамидов: N-алкан- и N-аренсульфинилфталимиды, получаемые окислением соответствующих сульфенамидов, превращают в сульфинамиды обработкой аминами (уравнение 40) [63].



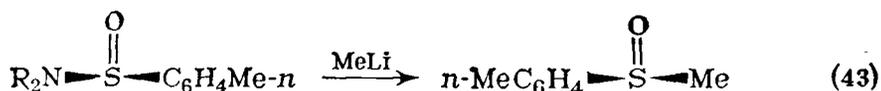
При S-деметилировании (*R*)-(N,N-диметиламино)метил-*n*-толуилсульфоксонийтетрафторбората образуется (*R*)-N,N-диметил-*n*-толуолсульфинамид с сохранением конфигурации (уравнение 41). Этот метод имел большое значение при изучении стереохимических закономерностей замещения у атома серы [64]. Оптически активные сульфинамиды получают также из эфиров сульфоновых кислот [37, 41] (см. разд. 11.18.4.2) и из тиолсульфинатов [46].

С умеренным выходом сульфинамид образуется при взаимодействии *n*-толуолсульфиновой кислоты с анилином в присутствии дициклогексилкарбодиимида [65]. N-Сульфиниламины реагируют с диенами по реакции типа реакции Дильса — Альдера с образованием сульфинамидов (уравнение 42) [66].



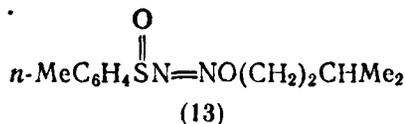
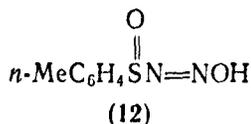
### 11.18.5.3. Реакции сульфинамидов

Известно весьма ограниченное число реакций сульфинамидов. При взаимодействии сульфинамидов с нуклеофилами атака происходит по атому серы, что доказано не только их легким гидролизом, но и превращением *N,N*-дизамещенного *n*-толуолсульфинамида в метил-*n*-толилсульфоксид. Эта реакция проходит с обращением конфигурации у атома серы (уравнение 43) [41]. Сульфинамиды легко окисляются перманганатом, но следует отметить, что по крайней мере одна группа исследователей не смогла выделить ожидаемые сульфонамиды [61].



Предполагают, что рацемизация некоторых *N*-ариларенсульфинамидов проходит по свободнорадикальному механизму с участием *N*-арильных радикалов в качестве агентов переноса цепи [37].

*n*-Толуолсульфинанилид более лабилен при освещении, чем метил-*n*-толуолсульфинат. В бензоле происходит разрыв связи сера—азот с образованием радикалов, из которых затем получается смесь продуктов, но в метаноле образуется метиловый эфир с умеренным выходом [65]. При обработке *n*-толуолсульфинамида изопентилнитритом образуются соединения (12) и (13), из которых после выделения азота получают соответственно *n*-толуолсульфиновая кислота и ее изопентилловый эфир [67].



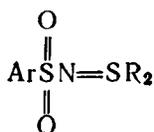
### 11.18.6. ДРУГИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ СУЛЬФИНОВЫХ КИСЛОТ

Были изучены реакции некоторых производных сульффиновых кислот, приводящие к сульфинилнитренам и диазометану. Аренсульфинилазиды (14) реагируют с сульфоксидами с образованием *N*-(аренсульфонил)сульфимидов (15). Эта реакция проходит с сохранением конфигурации у сульфоксидного атома серы [68].

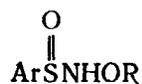
При взаимодействии с бутанолом-1 образуются аренсульфонамиды. Аналогично ведут себя О-замещенные аренсульфинилгидроксамовые кислоты (16) [69]. Полагают, что во всех этих реакциях образуется общий интермеднат — аренсульфинилнитрен (17).



(14)



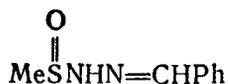
(15)



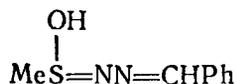
(16)



(17)



(1)



(19)



(20)

При взаимодействии метансульфинилхлорида с гидразоном бензальдегида образуется равновесная смесь сульфинилгидразона (18) и производного иминосульфиновой кислоты (19). Они разлагаются с образованием фенилдиазометана (20) [70]. Изучена стереохимия производных иминосульфиновой кислоты [41].

## ЛИТЕРАТУРА

1. C. J. M. Stirling, *Internat. J. Sulfur Chem. (B)*, 1971, 6, 277.
2. S. Oae and N. Kunieda, in 'Organic Chemistry of Sulfur', ed. S. Oae, Plenum, New York, 1977, chapter 11.
3. W. M. Truce and A. M. Murphy, *Chem. Rev.*, 1951, 48, 69.
4. P. Ruffin and G. Biserte, *Anal. Biochem.*, 1976, 76, 233.
5. M. Quaedvlieg, in 'Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)', ed. E. Müller, Thieme Verlag, Stuttgart, 4th edn., 1955, vol. IX, chapter 12.
6. F. Muth, in 'Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)', ed. E. Müller, Thieme Verlag, Stuttgart, 4th edn., 1955, vol. IX, chapter 13.
7. I. Scheinfeld, J. C. Parham, S. Murphy, and G. B. Brown, *J. Org. Chem.*, 1969, 34, 2153.
8. W. G. Filby, K. Günther, and R. D. Penzhorn, *J. Org. Chem.*, 1973, 38, 4070.
9. G. Cahiez, D. Bernard, J. F. Normant, and J. Villieras, *J. Organometallic Chem.*, 1969, 121, 123.
10. A. Wojcicki, *Adv. Organometallic Chem.*, 1974, 12, 31.
11. E. Lindner, D. W. R. Frembs, and D. Krug, *Chem. Ber.*, 1975, 108, 291.
12. K. Ziegler, F. Krupp, K. Weyer, and W. Larbig, *Annalen*, 1960, 629, 251.
13. E. Vilsmaier and G. Becker, *Synthesis*, 1975, 55.
14. W. E. Truce, D. P. Tate, and D. N. Burdge, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1960, 82, 2872.
15. D. B. Hope, C. D. Morgan, and M. Walli, *J. Chem. Soc. (C)*, 1970, 270.
16. G. C. Barrett, in 'Organic Compounds of Sulphur, Selenium, and Tellurium', ed. D. H. Reid, The Chemical Society, London, 1975, vol. 3, chapter 1.
17. G. E. Vennstra and B. Zwaneburg, *Synthesis*, 1975, 519.
18. K. Schank and H.-G. Schmitt, *Chem. Ber.*, 1974, 107, 3026.
19. M. Meijer, R. M. Tel, J. Strating, and J. B. F. N. Engberts, *Rec. Trav. chim.*, 1973, 92, 72.
20. J. E. Herweh and R. M. Fantazier, *J. Org. Chem.*, 1976, 41, 116.
21. T. W. Gibson and P. Strassburger, *J. Org. Chem.*, 1976, 41, 791.
22. J. R. Brush, P. G. Cookson, and G. B. Deacon, *J. Organometallic Chem.*, 1972, 34, C-1.
23. K. Garves, *J. Org. Chem.*, 1970, 35, 3273.

24. H. Kamogawa, T. Hayashi, and M. Nanasawa, *Chem. Letters*, 1976, 419.
25. H. Minato, K. Yamaguchi, and M. Kobayashi, *Chem. Letters*, 1975, 307.
26. A. Majid and J. M. Shreeve, *Inorg. Chem.*, 1974, 13, 2710.
27. R. P. Gupta, J. S. Pizey, and K. Symeonides, *Tetrahedron*, 1976, 32, 1917.
28. M.-L. Kee and I. B. Douglass, *Org. Prep. Procedures*, 1970, 2, 235.
29. D. Sianesi, G. C. Bernardi, and G. Moggi, *Tetrahedron Letters*, 1970, 1313.
30. H. Stetter, M. Krause, and W.-D. Last, *Chem. Ber.*, 1969, 102, 3357.
31. W. J. Bouma and J. B. F. N. Engherts, *J. Org. Chem.*, 1976, 41, 143.
32. C. G. Venier, H. J. Barager, III, and M. A. Ward, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, 97, 3238.
33. W. A. Sheppard and J. Diekmann, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1964, 86, 1891.
34. T. Fujisawa, M. Kakutani, and M. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1973, 46, 3615.
35. G. Glaros and S. Sullivan, *Synth. Comm.*, 1976, 6, 495.
36. J. L. Kice and H. Margolis, *J. Org. Chem.*, 1975, 40, 3623.
37. J. G. Tillet, *Chem. Rev.*, 1976, 76, 747.
38. J. L. Kice and L. F. Mullan, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, 98, 4259.
39. O. N. Sorensen, *Internat. J. Sulfur Chem. (B)*, 1971, 6, 321.
40. K. K. Andersen, *Internat. J. Sulfur Chem. (B)*, 1971, 6, 69.
41. P. Laur, in 'Sulphur in Organic and Inorganic Chemistry', ed. A. Senning, Dekker, New York, 1972, vol. 3, chapter 24.
42. M. Mikolajczyk and J. Drabowicz, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1974, 547.
43. I. B. Douglass, *J. Org. Chem.*, 1974, 39, 563.
44. Y. Miyaji, H. Minato, and M. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1971, 44, 862.
45. S. Braverman and Y. Duar, *Tetrahedron Letters*, 1975, 343.
46. M. Mikolajczyk and J. Drabowicz, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1976, 220.
47. M. Mikolajczyk and J. Drabowicz, *Synthesis*, 1974, 124.
48. O. Attanasi, L. Caglioti, and F. Gasparrini, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1974, 138.
49. P. E. Peterson, R. Brockington, and M. Dunham, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, 97, 3517.
50. D. E. Applequist and L. F. McKenzie, *J. Org. Chem.*, 1977, 42, 1251.
51. W. H. Pirkle and M. S. Hoekstra, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, 98, 1832.
52. N. K. Sharma, F. de Reinach-Hirtzbach, and T. Durst, *Canad. J. Chem.*, 1976, 54, 3012.
53. N. Kunieda, J. Nokami, and M. Kinoshita, *Chem. Letters*, 1973, 871.
54. N. Kunieda, J. Nokami, and M. Kinoshita, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1976, 49, 256.
55. M. Kobayashi, R. Nishi, and H. Minato, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1974, 47, 888.
56. R. M. Coates and J. P. Chen, *Tetrahedron Letters*, 1969, 2705.
57. S. Braverman and D. Reisman, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1977, 99, 605.
58. J. D. Finlay, C. R. Hall, and D. J. H. Smith, *Tetrahedron Letters*, 1977, 1149.
59. D. N. Jones and W. Higgins, *J. Chem. Soc. (C)*, 1970, 81.
60. M. Kobayashi, H. Minato, Y. Miyaji, T. Yoshioka, K. Tanaka, and K. Honda, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1972, 45, 2817.
61. Y. H. Chiang, J. S. Luloff, and E. Schipper, *J. Org. Chem.*, 1969, 34, 2397.
62. H. A. Selling and H. J. Mak, *Synth. Comm.*, 1976, 6, 129.
63. D. N. Harpp, B. Friedlander, D. Mullins, and S. M. Vines, *Tetrahedron Letters*, 1977, 963.
64. C. R. Johnson, M. Haake, and C. W. Schroeck, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, 94, 6594.
65. H. Tsuda, H. Minato, and M. Kobayashi, *Chem. Letters*, 1976, 149.
66. G. Kresze and U. Wagner, *Annalen*, 1972, 762, 93.
67. G. De Luca, G. Renzi, V. Bartoloci, and C. Panattoni, *Chem. and Ind. (London)*, 1975, 1054.
68. T. J. Maricich and V. L. Hoffman, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, 96, 7770.
69. T. J. Maricich and S. Madhusoodanan, *Tetrahedron Letters*, 1977, 983.
70. J. G. Shelnut, S. Mataka, and J. P. Anselme, *J. C. S. Chem. Comm.* 1975, 114.

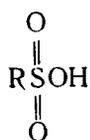
## 11.19. СУЛЬФОНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

К. К. АНДЕРСЕН (*University of New Hampshire*)

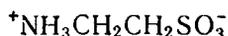
### 11.19.1. СУЛЬФОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

#### 11.19.1.1. Свойства сульфоновых кислот

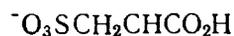
Сульфоновые кислоты (сульфонокислоты) имеют общую формулу (1). Они довольно мало распространены в природе; к настоящему времени из природных источников выделено всего несколько соединений этого класса: например, таурин (2), цистеиновая кислота (3) и азругинозин В (4), причем последний, по-видимому, является первым примером аренсульфоновых кислот, встречающихся в природе [1]. В то же время сульфоновые кислоты, вероятно, широко распространены в следовых количествах, поскольку сульфит-ион, образующийся в результате различных природных процессов и деятельности людей, присоединяется ко многим органическим веществам, например к альдегидам и нуклеозидам, с образованием сульфоновых кислот. Однако, несмотря на малую распространенность этих соединений в природе, число синтетических сульфонокислот достаточно велико и многие из них широко используются на практике.



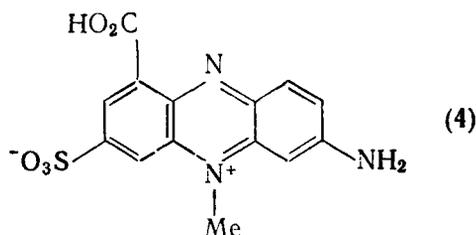
(1)



(2)



(3)



Введение в молекулу какого-либо соединения сульфогруппы очень сильно увеличивает его растворимость в воде [2, 3]. Именно этим, а также высокой химической стабильностью и определяется практическая важность рассматриваемого класса соединений. Например, нафталин растворим в эфире и нерастворим в воде. При превращении его в нафталин-2-сульфонокислоту он становится нерастворим в эфире, а растворимость в воде увеличивается настолько, что кислота растворяется в половинном по массе количестве воды. Добавление к раствору минеральной кислоты уменьшает растворимость в воде, и сульфонокислоты часто кристаллизуются из кислых растворов; например, нафталин-2-сульфонокислота почти количественно кристаллизуется в виде тригидрата из

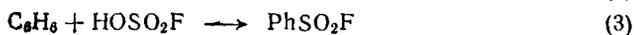
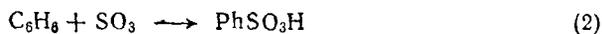
10%-ного раствора соляной кислоты [3]. Амниосульфоновые кислоты, имеющие структуру цвиттер-ионов, представляют собой важное исключение из этого общего правила. Часто их растворимость в воде незначительна [3]. Обычно сульфокислоты получают в виде гидратов; гидратная вода может быть удалена азеотропной или вакуумной перегонкой [3].

Сульфокислоты обладают высокой кислотностью. Наиболее сильной сульфокислотой является, вероятно, трифторметансульфокислота, которая по силе сравнима с фторсульфоновой кислотой и, по-видимому, способна протонировать серную кислоту [4]. Определены функции кислотности водных растворов метан- и *n*-толуолсульфокислот. Поскольку метансульфокислота прозрачна для ультрафиолетового света, ее можно использовать в качестве кислого растворителя при изучении абсорбции в этой области спектра; например, в ней были измерены спектры кругового дихроизма некоторых полипептидов [6].

Хорошо растворимы в воде натриевые, калиевые и аммонийные соли сульфокислот, значительно менее растворимы, а часто и вообще нерастворимы, кальциевые, бариевые и свинцовые соли [3]. Соли, образованные органическими катионами, например *S*-бензилтиуроний-ионом, имеют четкие температуры плавления и часто используются для идентификации кислот, температуры плавления которых обычно трудно определимы [3]. При подкислении водных растворов натриевых солей аренсульфокислот хлористым водородом может осаждаться хлорид натрия, а свободная сульфокислота остается в растворе, из которого ее можно выделить концентрированием раствора [3].

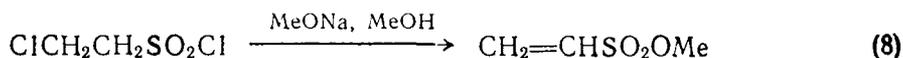
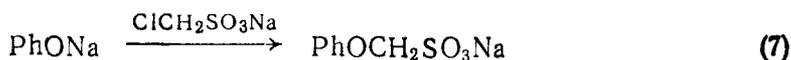
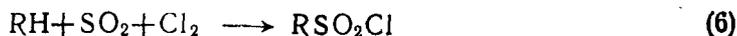
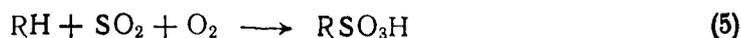
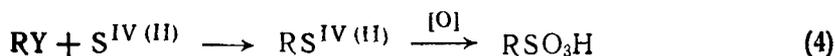
### 11.19.1.2. Методы получения сульфоновых кислот

Синтез сульфокислот рассмотрен в нескольких обзорах [1—4, 6—9]. Существуют три общих метода их получения. Один из них основан на замещении сульфонильной серой, т. е.  $S^{VI}$ , группы  $Y$  (обычно атом водорода), связанной с атомом углерода (уравнение 1). В качестве источника серы (VI) можно использовать триоксид серы или хлорсульфоновую кислоту. Сульфокислоты получают или сразу в виде кислот (уравнение 2), или после гидролиза интермедиатов, например сульфонилфторидов (уравнение 3).



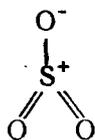
Во втором общем методе используют соединения серы, в которых сера находится в более низком окисленном состоянии —  $S^{IV}$  (сульфинильная сера) или  $S^{II}$  (сульфидная сера). В результате реакций присоединения или замещения у атома углерода

получают интермедиат, который затем окисляют в производное серы(VI) (уравнение 4). Несмотря на то что оба процесса часто происходят в одной и той же реакционной смеси (уравнение 5), тем не менее могут потребоваться дополнительные превращения для получения сульфокислоты из образующегося S<sup>VI</sup>-интермедиата (уравнение 6). Сульфогруппу можно вводить и непосредственно, используя сульфит-ион в качестве S<sup>IV</sup>-частицы, которая присоединяется к кратным связям или замещает некоторые группы у углеродного атома. В этих реакциях происходит формальное окисление серы(IV) в серу(VI). И, наконец, третий метод состоит в превращении одной сульфокислоты или родственного соединения, содержащего шестивалентную серу, в другую сульфокислоту без затрагивания связи C—S (уравнения 7 [9] и 8 [8]).

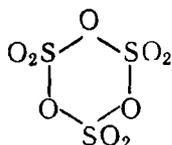


В огромном числе работ для получения сульфокислот использовали реагенты, в которых сера находилась в шестивалентном состоянии. Наиболее часто использовали серную кислоту, триоксид серы, часто в серной кислоте (олеум) или в виде комплексов с некоторыми основаниями Льюиса, хлорсульфоновую кислоту, ClSO<sub>2</sub>OH. Свойства этих, а также других сульфорирующих агентов рассмотрены Гильбертом [9].

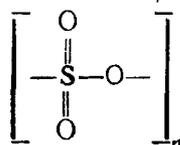
Триоксид серы существует в различных формах: мономерной (5), тримерной (6) или полимерной (7). В то время как в парах он существует в виде мономера, обычный продажный препарат представляет собой жидкую смесь (5) и тримерной или γ-формы (6) с добавкой стабилизатора, препятствующего полимеризации в (7).



(5)



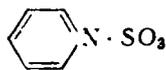
(6)



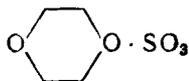
(7)

Сульфирование триоксидом серы можно проводить в паровой фазе, но обычно его осуществляют в смешивающемся с ним растворителе (диоксиде серы или хлорированном углеводороде), что предотвращает обугливание органического субстрата и другие нежелательные реакции. Растворы триоксида серы в серной кислоте (олеум) часто используют для сульфирования ароматических углеводородов или олефинов. Триоксид серы является чрезвычай-

но сильным сульфорирующим агентом, и поэтому для сульфирования лабильных соединений используют его комплексы, обычно с пиридином (8) или диоксаном (9), которые являются более мягкими сульфорирующими средствами.



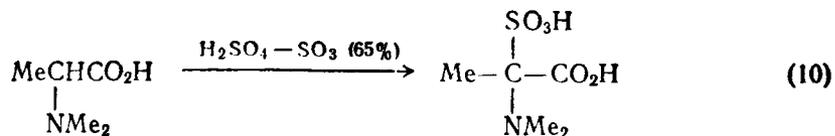
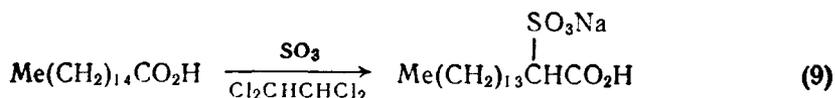
(8)



(9)

Хлорсульфоновую кислоту (т. кип. 152 °С) можно использовать в реакциях сульфирования без растворителя, но она легко растворяется в диоксиде серы или хлорированных углеводородах, имеющих хотя бы один атом водорода, например в хлороформе или дихлорметане, но не растворяется в четыреххлористом углеороде. Для уменьшения реакционной способности ее также превращают в комплексы. В этом случае используют комплексы с диэтиловым эфиром или мочевиной; при взаимодействии с аминами образуется комплекс амина с SO<sub>3</sub> и хлорид аммония.

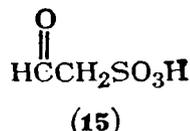
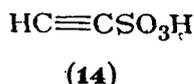
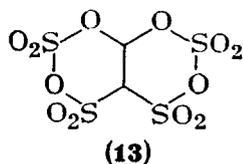
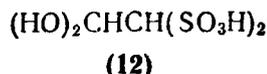
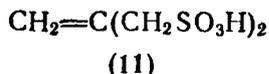
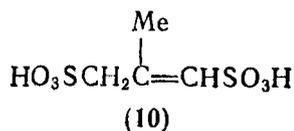
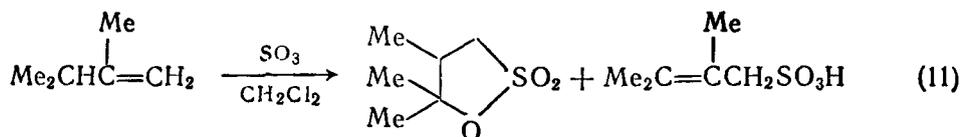
Алканы реагируют с сульфорирующими агентами, но эти реакции редко используют в синтезе, поскольку при этом обычно происходит окисление и образуются сложные смеси продуктов [2, 9]. Однако карбоновые кислоты можно непосредственно сульфировать в α-положение триоксидом серы или хлорсульфоновой кислотой (уравнение 9). Альдегиды, кетоны [2, 9] и N,N-дизамещенные аминокислоты [10] также сульфорируются в α-положение (уравнение 10).



Алкены сульфорируются легко. В реакциях с серной кислотой образуются в основном сульфаты, а не сульфонаты. При сульфировании триоксидом серы получается смесь сульфокислоты и сультона (уравнение 11 [11]; см. разд. 11.19.3). При сульфировании олефинов возможна изомеризация, поэтому следует критически относиться к результатам, полученным до начала использования спектроскопии ЯМР для установления строения химических соединений. Например, считали, что из 2-метилпропена и триоксида серы образуется соединение (10), а на самом деле получается равновесная смесь, содержащая 15% (10) и 85% (11) [12].

Реакции непосредственного сульфирования проведены с различными ненасыщенными соединениями, в молекуле которых

имелись функциональные группы, например с простыми эфирами, ангидридами, кислотами и сложными эфирами [2, 9].

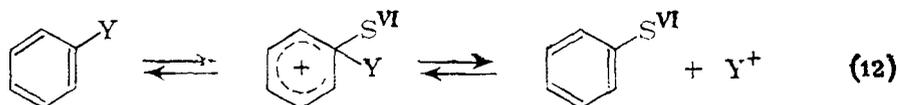


Алкины также можно сульфировать. Однако трудно вывести какие-либо общие закономерности этих реакций, поскольку их результаты в очень сильной степени зависят от условий проведения реакций [2, 9]. Например, в реакции ацетилена (1 моль) с триоксидом серы (4 моль) в диоксиде серы образуется гидрат ацетальдегиддисульфокислоты (12). Предполагают, что в качестве интермедиата этой реакции образуется соединение (13). При сульфировании ацетилена комплексом диоксан — триоксид серы получают соединения (14) и (15).

Детально изучено прямое сульфирование ароматических соединений соединениями серы(VI). Периодически появляются обзоры, посвященные изучению механизма этих реакций и их применению в синтезе [7, 13]; результаты выполненных ранее препаративных работ можно найти в обзорных статьях [3, 8, 9]. Для сульфирования ароматических субстратов с умеренной реакционной способностью, например бензола, нафталина или их производных, обычно используют концентрированную серную кислоту или олеум. Комплексы триоксида серы обычно не реагируют с этими соединениями, но эти комплексы используют для сульфирования более реакционноспособных веществ, например фенола, фурана, тиофена и их производных.

В наиболее упрощенном виде электрофильное сульфирование ароматических углеводородов происходит путем образования интермедиата, в котором атом серы электрофила присоединен к углеродному атому ароматического кольца. Далее из этого интермедиата отщепляется катионная частица, обычно протон (уравнение 12). По-видимому, существуют различные модификации такого механизма. Не всегда ясна природа реагирующего электрофила. В олеуме с низким содержанием триоксида серы реагирующей частицей является, по-видимому, триоксид серы, поскольку реакция имеет первый порядок относительно триоксида серы. При

увеличении концентрации триоксида серы порядок реакции приближается к двум. Это можно объяснить превращением электрофила в димерную форму или участием второй молекулы триоксида серы на стадии удаления протона, определяющей скорость процесса [9]. Наличие изотопного эффекта ( $Y = D$  и  $H$ ) доказывает, что при использовании олеума в качестве сульфировющего агента скоростью определяющей стадией является отщепление протона (уравнение 12). Отсутствие изотопного эффекта при использовании триоксида серы подтверждает, что в этом случае скорость процесса определяет первая стадия [9]. Поскольку реакция сульфирования обратима, то соотношение изомеров для замещенных бензолов может сильно изменяться в зависимости от времени и температуры. При сульфировании толуола концентрированной серной кислотой образуются *о*-, *м*- и *п*-толуолсульфокислоты, содержание которых в смеси при 0 °С составляет соответственно 45, 3 и 52% и 17, 10 и 73% при 100 °С [3]. Влияние этих и других переменных величин на соотношение изомеров рассмотрено в обзорах [3, 9].



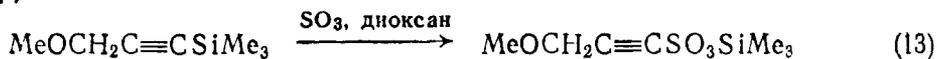
Детально изучено влияние заместителей в ароматическом кольце на направление сульфирования. Обычно в замещенных бензолах имеющаяся группа направляет замещение в *орто*- или *пара*- или в *мета*-положение, причем *орто*-*пара*-ориентанты активируют, а *мета*-ориентанты дезактивируют кольцо. Исключение из этого правила составляют галогены, они дезактивируют кольцо, но направляют замещение в *орто*- или *пара*-положение. *орто*-*пара*-Ориентантами служат алкильные, алкоксильные, гидроксильные и алкилтиогруппы и галогены. Нитро-, сульфонильная, карбонильная, трифторметильная и аммониевая группы направляют замещение в *мета*-положение. Для аминогруппы свойственна двойственная направляющая способность, поскольку комплексообразование по азоту превращает свободную *орто*-*пара*-ориентирующую активирующую аминогруппу в *мета*-ориентирующую дезактивирующую аммониевую группу. По этой причине при сульфировании анилина олеумом количество *мета*-продукта возрастает при увеличении содержания триоксида серы [3].

При сульфировании возможно образование сульфона. Так, в реакции бензола с триоксидом серы в паровой фазе содержание фенилсульфона составляет 50%, а в хлороформе только 2% [9]. Сульфирование хлорсульфоновой кислотой приводит к аренсульфокислотам и хлористому водороду, но при использовании избытка хлорсульфоновой кислоты образуются сульфонилхлорид и серная кислота [9].

Нафталин сульфируется легче бензола. При сульфировании комплексами триоксида серы или серной кислотой при 40 °С

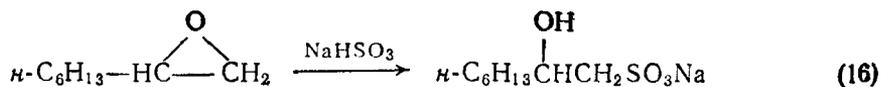
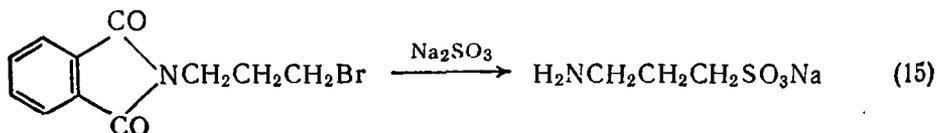
получается главным образом нафталин-1-сульфокислота — продукт кинетического контроля. При более высоких температурах (160 °С, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) образуется продукт термодинамического контроля — нафталин-2-сульфокислота [3, 9]. Детально изучено также полисульфирование и сульфирование различных гетероциклических соединений [3, 9].

Внедрение триоксида серы происходит не только по связям углерод—водород, но и по другим связям (уравнения 13 [14] и 14 [15]).



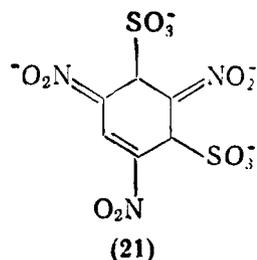
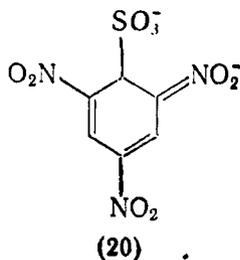
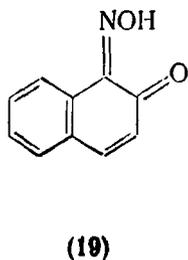
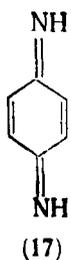
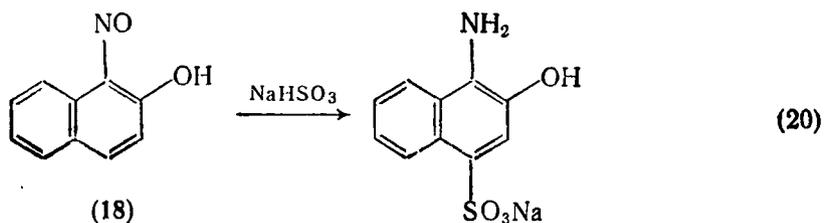
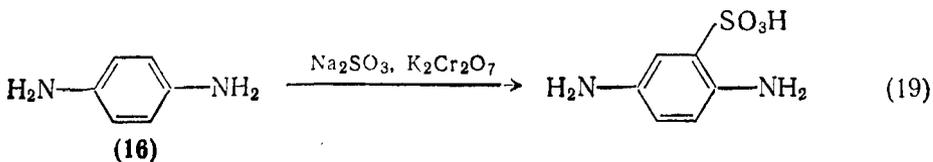
Сульфоокисление (см. уравнение 5) [2, 7, 9] и сульфохлорирование (см. уравнение 6) [9, 35] происходят по свободнорадикальному механизму и используются для получения сульфокислот из алканов. При сульфохлорировании сначала образуются сульфонилхлориды, которые затем гидролизуются в кислоты. Из алканов с большой молекулярной массой образуются смеси продуктов; эти процессы используют главным образом в промышленности.

В сульфит-ионе атом серы является нуклеофильным центром, поэтому этот реагент находит широкое применение для синтеза сульфокислот с помощью реакций нуклеофильного замещения и присоединения к кратным связям. Алкилгалогениды и эпоксиды легко реагируют с сульфит-ионом (уравнения 15 [2] и 16 [16]). В этих реакциях в качестве нуклеофила выступает сульфит-ион, а не бисульфит-ион, даже в тех условиях, когда бисульфит преобладает [9, 17]. Обычные пространственные ограничения для реакций типа S<sub>N</sub>2 действуют и в этих превращениях; эти реакции не удается провести при попытке замещения у третичного атома углерода: вместо реакции замещения происходит элиминирование. Однако с трифенилметанолом и аналогичными соединениями, из которых образуются карбокатионы, не способные к элиминированию, получают сульфонаты [9]. Сульфиты выступают также в качестве нуклеофилов и в реакциях замещения с активированными ароматическими субстратами, например при замещении фторид-иона в 2,4-динитрофторбензоле [9].



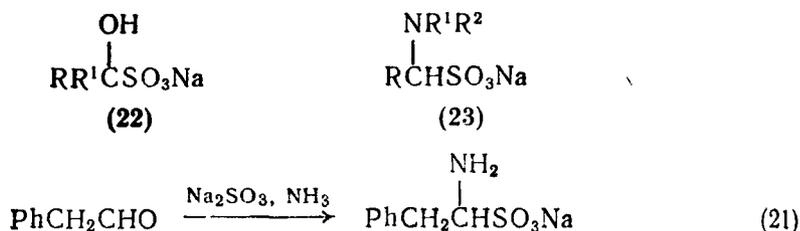
Алкены и алкины присоединяют сульфит-ион с образованием сульфоновых кислот в присутствии инициаторов свободнорадикаль-

ных реакций (уравнение 17). С активированными субстратами происходят реакции типа присоединения по Михаэлю (уравнение 18) [2, 9]. Различные фенолы, анилины и хиноны реагируют с сульфит-ионом с образованием сульфокислот (уравнения 19, 20). В этих случаях, по-видимому, происходят реакции присоединения по Михаэлю к хинонным формам исходных веществ. Так, например, для реакции с *n*-фенилендиамином (16) необходимо присутствие окислителя, который, по-видимому, превращает его в хинондиимин (17), который и реагирует с сульфит-ионом (уравнение 19). Соединение (19), являющееся таутомерной формой (18), имеет хинондную структуру и поэтому для реакции (18) не нужно присутствие окислителя (уравнение 20). Аналогично ведет себя 1,3,5-тринитробензол, из него образуются комплексы (20) и (21); последний представляет собой смесь *цис*- и *транс*-изомеров [7].

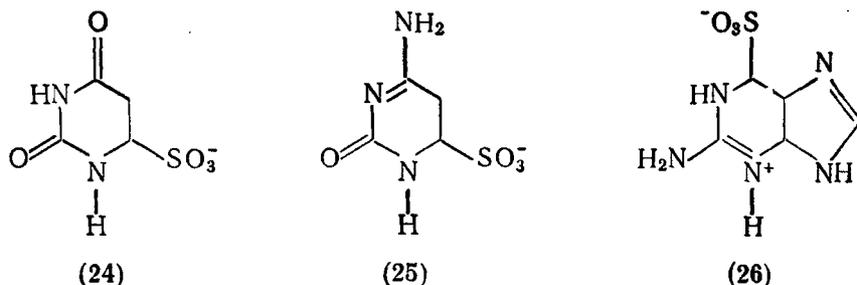


В реакциях сульфит-иона с альдегидами и кетонами образуются  $\alpha$ -гидроксисульфонаты (22). На положение равновесия этих обратимых реакций существенное, хотя, по-видимому, не исключительное, влияние оказывают пространственные препятствия [9]. На основании изучения механизма реакции предположено, что сульфит-ион выступает в качестве нуклеофила [18, 19].

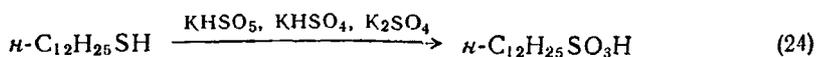
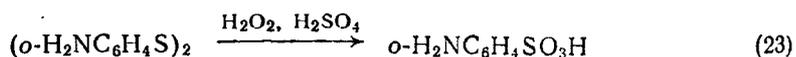
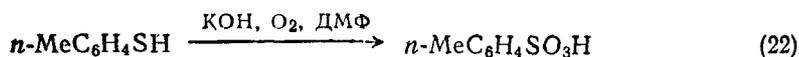
При взаимодействии альдегидов с аминами и сульфит-ионом образуются  $\alpha$ -аминосульфонаты типа (23) (уравнение 21) [20].

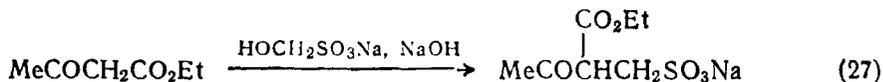
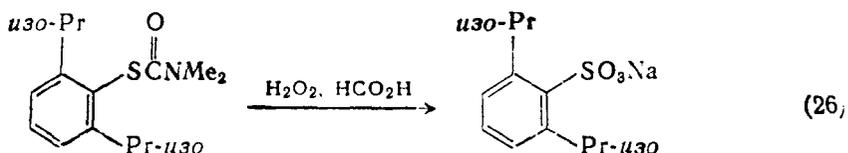


Сульфит-ион присоединяется к различным пуринам, пиримидинам и, следовательно, к нуклеиновым кислотам [7]. Из урацила получается сульфонат (24); это же соединение образуется из цитозина после гидролиза интермедиата (25). Поскольку под действием основания из (24) регенерируется урацил, то таким путем может происходить процесс превращения цитозина в урацил под действием сульфит-иона, в связи с чем возникает вопрос относительно влияния этого иона на нуклеиновые кислоты [22]. Аналогично ведет себя 2-аминопурин, из него образуется (26) [22].



Многие функциональные группы, содержащие S<sup>II</sup> и S<sup>IV</sup>, можно окислить в соответствующие сульфокислоты. К таким соединениям относятся тиолы, дисульфиды, тиоэфиры, сульфиды, ксантогенаты, тиоцианаты, тиосульфаты и сульфоновые кислоты [2, 3, 9]. В качестве окислителей использовали азотную кислоту, оксиды азота, пероксид водорода, пероксикислоты, перманганат, озон и кислород. Некоторые примеры использования этого метода для синтеза сульфокислот с прекрасным выходом приведены ниже (уравнения 22 [23], 23 [24], 24 [25], 25 [26] и 26 [27]).



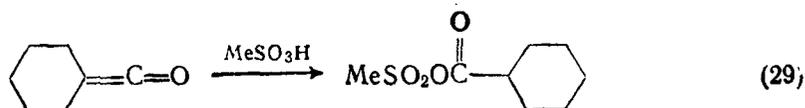


Известно большое число примеров реакций сульфоалкилирования [9]. Было проведено, например, сульфометилирование с использованием натревой соли  $\alpha$ -гидроксиметансульфокислоты (уравнение 27; см. также уравнение 7). Большая часть реакций сульфоалкилирования проводилась для аминов (см. уравнение 21) и других азотсодержащих соединений.

### 11.19.1.3. Реакции сульфоновых кислот

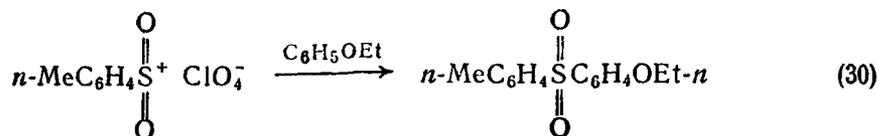
Реакции сульфокислот обычно классифицируют по типу разрывающейся связи: кислород—водород, сера—кислород или углерод—сера.

Как отмечалось, сульфокислоты являются сильными кислотами. Обычно соли сульфокислот термически очень стабильны, однако в ряду ароматических производных возможно расщепление связи углерод—сера (см. ниже). Трифторметансульфонаты предложено использовать в качестве взрывобезопасной замены перхлорат-иона [4]. Для этой цели часто использовали и другие сульфонаты. Сульфокислоты присоединяются к кратным связям, но при этом часто получают полимеры [2, 4]. Эти реакции были успешно осуществлены в случае ацетиленов [28], алленов [28] и кетенов [29] (уравнения 28, 29). Получение ангидридов сульфокислот и их эфиров, формально образующихся за счет разрыва связи кислород—водород, рассмотрены соответственно в разд. 11.19.3 и 11.19.5.

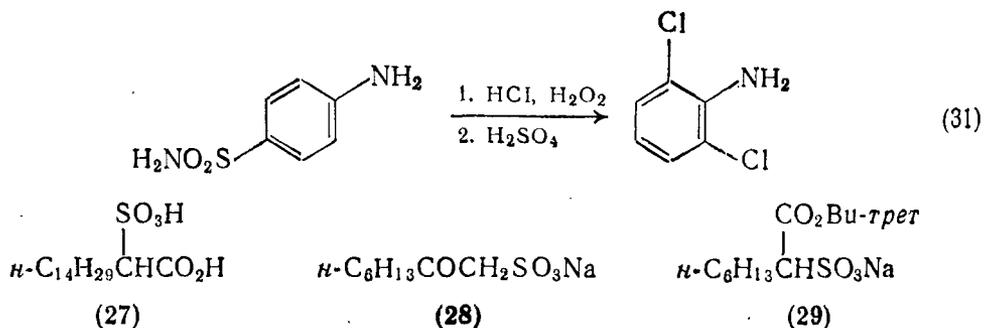


Синтезы сульфонилхлоридов (см. разд. 11.19.2) и образование сульфонов при сульфировании ароматических соединений являются наиболее важными реакциями сульфокислот, происходящими с разрывом связи сера—кислород. Хотя в этих процессах возможна нуклеофильная атака на атом серы хлорид-ионом или арома-

тическим субстратом, а сульфонильный кислород, координированный с электрофилом, выступает в качестве уходящей группы, тем не менее можно предположить, что разрыв связи сера—кислород происходит раньше образования какой-либо связи с серой, поскольку известны сульфонил-катионы (уравнение 30) [30].



Замещение сульфогруппы [2, 3, 9] у атома углерода является обычной реакцией в ряду аренсульфокислот, но оно происходит с большим трудом в случае алкансульфонатов, хотя и есть примеры таких реакций. При нагревании  $\alpha$ -сульфопальмитиновой кислоты (27) в водном растворе основания выделяется диоксид углерода, но та же кислота в *o*-дихлорбензоле отщепляет триоксид серы [31]. Десульфуризация ароматических сульфонатов (процесс, обратный приведенному в уравнении 12) обычно легко происходит в минеральной кислоте, поэтому сульфогруппу можно использовать в качестве защитной группы (уравнение 31) [3, 9]. Замена сульфогруппы в соответствующих системах может происходить под действием не только протона, но и других электрофилов, например хлора и брома [32]. Так, при прибавлении брома к водному раствору мезитилendisульфоната калия образуется диброммезитилен. Однако при сплавлении аренсульфонатов с щелочами получают фенолы [3].



Восстановительное удаление сульфогруппы в случае некоторых ароматических соединений происходит под действием амальгамы натрия, но обычно эта группа устойчива к восстановлению. Кетон (28) восстанавливался в спирт водородом в присутствии никеля Ренея, а эфир (29) был восстановлен в спирт алюмогидридом лития [16, 33]. Поскольку сера(VI) является наиболее стабильным окисленным состоянием серы, то следует считать, что сульфогруппа не способна к дальнейшему окислению, если не учитывать образования сульфонилпероксидов [3].

## 11.19.2. СУЛЬФОНИЛГАЛОГЕНИДЫ

### 11.19.2.1. Свойства сульфони́лгалогенидов

Сульфони́лгалогениды имеют общую формулу  $RS(O)_2X$ , где  $X$  — галоген. Наиболее распространены хлориды, но известно большое число фторидов, а также бромиды и иодиды. Такое распространение соответствует их термической стабильности; фториды и хлориды весьма стабильны, а бромиды и иодиды значительно менее стабильны. Многие производные сульфокислот часто получают из сульфони́лхлоридов. Основное их использование в синтезе основано на замене хлора какой-либо группой. Хлориды и фториды обычно медленно гидролизуются в воде и кислоте, так что фториды можно перегонять с паром, однако в водных растворах оснований быстро образуются сульфаты. Периодически появляются обзоры по механизмам замещения у атома серы(VI), включая и замещение в сульфони́лгалогенидах [34].

### 11.19.2.2. Методы получения сульфони́лгалогенидов

Ссылки на многие синтезы сульфони́лгалогенидов можно найти в обзорных статьях [2, 7, 8, 35, 36], а дополнительные примеры — в указателе Гильберта [9]. Ниже рассмотрены основные методы синтеза сульфони́лхлоридов, а также препаративные методы получения фторидов, бромидов и иодидов.

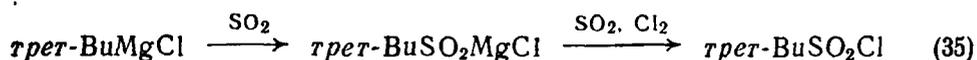
Наиболее часто для получения сульфони́лхлоридов используют взаимодействие сульфокислоты или ее соли с пентахлоридом фосфора [2, 36]. Для превращения перфторированных сульфатов в сульфони́лхлориды используют смесь пентахлорида фосфора с хлоридом цинка, поскольку под действием одного  $PCl_5$  образуется ангидрид сульфокислоты [37]. В некоторых случаях при взаимодействии с тиони́лхлоридом образуются ангидриды, но часто использование этого реагента дает хорошие результаты. Хлорсульфоновая кислота сульфатирует ароматические соединения, однако при избытке ее первоначально образующаяся сульфокислота превращается в сульфони́лхлорид.

Важное значение в промышленности имеет процесс сульфохлорирования — свободнорадикальное введение группы  $SO_2Cl$  под действием диоксида серы и хлора (см. уравнение 6) [9, 35]. В тех случаях, когда ограничена возможность образования изомеров, этот метод с успехом используется и в лаборатории. Относительные скорости реакции сульфохлорирования в ряду алканов изменяются аналогично изменению их скоростей в реакции хлорирования [38]. Как и следовало ожидать, электрофильный атом хлора, который начинает первую стадию цепного механизма сульфохлорирования, отщепляет атом водорода от места с наибольшей электронной плотностью (уравнение 32) [39]. Важную роль по-видимому, играют также пространственные

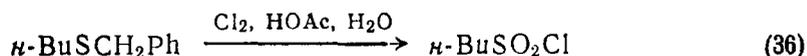
факторы, однако продукты сульфохлорирования по третичному атому углерода не образуются (уравнение 33) [9, 40].



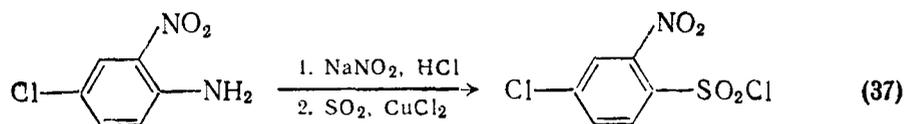
Алкан- и аренсульфонилхлориды образуются в реакции реактивов Гриньяра с сульфурилхлоридом [2, 8, 9, 36], но при этом в реакционной смеси должен отсутствовать бромид-ион, иначе образуются сульфонилбромиды (уравнение 34) [41]. Как уже упоминалось (см. разд. 11.18.1.2), диоксид серы реагирует с различными металлорганическими реагентами с образованием солей сульфоновых кислот. Обработка этих солей хлором или бромом дает соответствующие сульфонилгалогениды. Пример синтеза третичного алкансульфонилхлорида [8] приведен в уравнении 35.



При хлорировании различных производных двух- и четырехвалентной серы (тиолов, сульфидов, дисульфидов, ксантогенатов, изотиоцианатов, тиосульфатов, изотиурониевых солей, сульфоновых кислот и их производных) в водных растворителях образуются сульфонилхлориды [2, 8, 9, 36, 42]. Так, при хлорировании легкодоступных алкилбензилсульфидов с прекрасным выходом [43] образуются сульфонилхлориды (уравнение 36).

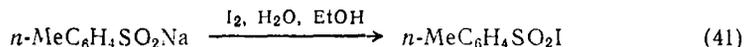
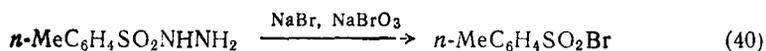
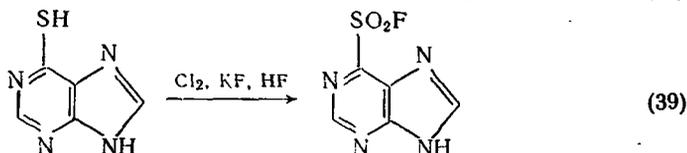
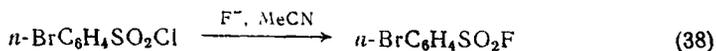


При обработке Diazониевых солей диоксидом серы и солями меди(II) образуются аренсульфонилхлориды с умеренными выходами (уравнение 37) [8, 9, 36].



Алкан- и аренсульфонилфториды получают при обработке соответствующих сульфонилхлоридов фторид-ионом [2, 36] (уравнение 38) [44]. Аренсульфонилфториды можно получить также фторсульфированием ароматических соединений фторсульфоновой кислотой (см. уравнение 3), обработкой соли сульфоновой кислоты или сульфонилхлорида этим же реагентом или диазотированием сульфонида в безводном фтористом водороде [36]. Некоторые пуриновые тиолы были превращены в сульфонилфториды.

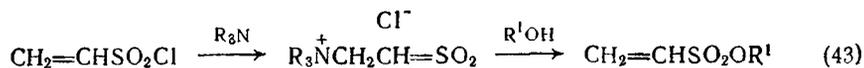
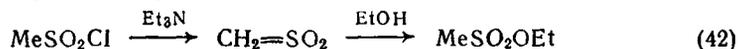
ды действием хлора и фторид-иона (уравнение 39) [45].



При обработке сульфокислот пентабромидом фосфора образуется сульфонилбромид и соответствующий дисульфид [2, 36]. Сульфонилбромиды получают из сульфидов (см. уравнение 35) [8, 36] и из тиолов [36] при использовании методов окисления. По-видимому, перспективными исходными соединениями являются сульфонилгидразиды, из них с очень хорошими выходами получают сульфонилбромиды (уравнение 40) [8, 46]. Сульфонил-подиды получают из сульфонилгидразидов или из солей сульфидных кислот (уравнение 41) [8, 9, 36, 47].

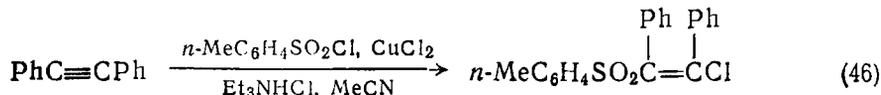
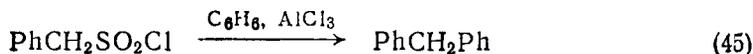
### 11.19.2.3. Реакции сульфонилгалогенидов

Наиболее характерная реакция сульфонилхлоридов — замена атома хлора другой группой. Кислород- и азотсодержащие производные сульфокислот, рассматриваемые в следующих разделах, могут быть получены этой общей реакцией. Обычно эти реакции протекают путем нуклеофильного замещения у атома серы, однако некоторые реакции, обычно катализируемые триэтиламином, происходят с участием высокореакционноспособных интермедиатов  $\text{R}_2\text{C}=\text{SO}_2$  [7, 34] (уравнения 42 [48] и 43 [49]).



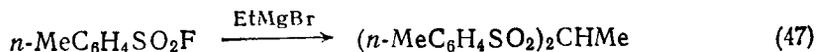
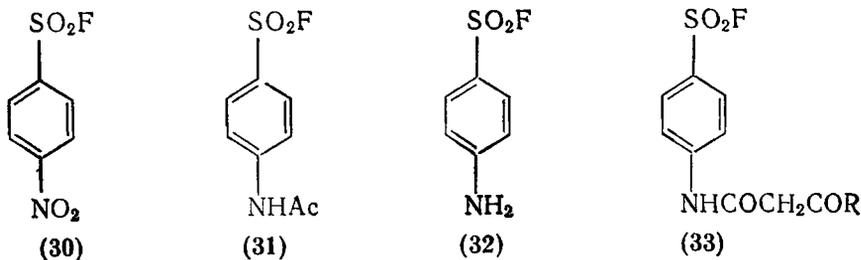
Хлор может также замещаться углеродом. Сульфонилхлориды в присутствии катализаторов реакции Фриделя — Крафта могут сульфировать ароматические соединения [2, 50] (уравнение 44) [51], но если в этой реакции при отщеплении диоксида серы из сульфонилгалогенида может образоваться стабильный карбокатион, то вместо сульфирования происходит алкилирование (уравнение 45) [52]. Описано катализируемое солями меди присоединение аренсульфонилгалогенидов к некоторым ацетиленам; при этом образуются стереоизомерные  $\beta$ -хлорвинилсульфоны (уравнение 46) [53]. Можно было ожидать, что при обработке сульфонилхлоридов реактивами Гриньяра и другими металлорга-

ническими реагентами будут образовываться сульфоны. Но на самом деле часто происходит замещение по атому хлора, так что для синтеза эти реакции не представляют интереса [36, 54].



Восстановление сульфонилхлоридов в тиолы и сульфоновые кислоты обсуждалось в предыдущих разделах. Под действием трибромида фосфора образуются дисульфиды, чем и обусловлены низкие выходы сульфонилбромидов при обработке сульфокислот этим реагентом.

Свойства сульфонилфторидов аналогичны свойствам хлоридов, но они, как уже упоминалось ранее, более устойчивы к гидролизу; изучен механизм этого процесса [55]. Устойчивость сульфонилфторидов к гидролизу можно проиллюстрировать на примере получения сульфонилфторида (32) восстановлением и, соответственно, кислотным гидролизом сульфонилфторидов (30) и (31), полученных обработкой хлоридов фторидом калия. Взаимодействие (32) с  $\beta$ -оксоэфиром приводит к (33), который легко гидролизуется в соответствующую сульфокислоту при нагревании с основанием [56]. Для фторидов более успешно проходит нуклеофильное замещение по атому серы (уравнение 47). По-видимому, из первоначально образующегося *n*-толилэтилсульфона возникает карбанион, который затем реагирует с сульфонилфторидом [57].



Реакции сульфонилиодидов протекают главным образом по свободнорадикальному механизму с участием электрофильного радикала  $\text{R}\dot{\text{S}}\text{O}_2$ , образующегося путем гомолитического разрыва связи сера—иод. Наблюдалось присоединение к ацетиленам [47], алленам [47], алкенам [47] и ароматическим углеводородам [58]. В некоторых реакциях происходит нуклеофильная атака на иод [36].

## 11.19.3. ЭФИРЫ СУЛЬФОНОВЫХ КИСЛОТ

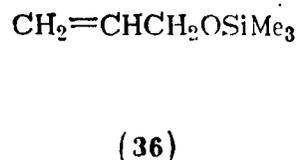
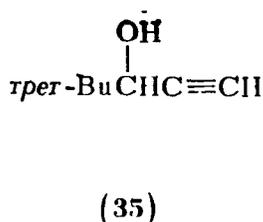
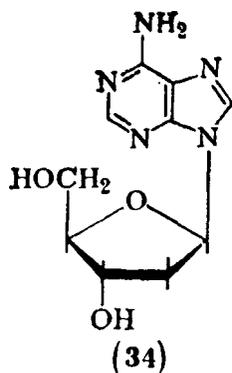
### 11.19.3.1. Свойства эфиров сульфоновых кислот

Эфиры сульфокислот имеют формулу  $RS(O)_2OR^1$ . Синтезировано огромное число эфиров сульфокислот. В зависимости от природы заместителей  $R$  и  $R^1$  их термическая стабильность изменяется в широких пределах: от устойчивых при длительном хранении до нестабильных при комнатной температуре. Они находят применение главным образом в реакциях замещения и элиминирования, в которых сульфонат-анион  $RSO_3^-$  выступает в качестве уходящей группы. В тех случаях, когда  $R^1 = \text{алкил}$ , эфиры легко гидролизуются, при  $R^1 = \text{арил}$  гидролиз происходит значительно медленнее.

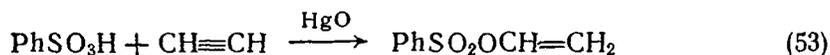
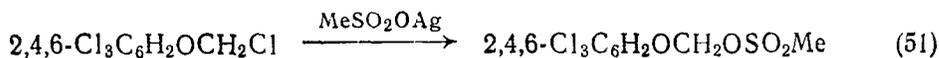
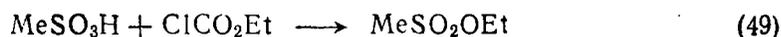
### 11.19.3.2. Методы получения эфиров сульфоновых кислот

Эфиры сульфокислот обычно получают взаимодействием спирта, сульфонилхлорида и основания (уравнение 48) [2, 59]. Эту реакцию проводят при комнатной или более низкой температуре для уменьшения побочных реакций, в которых образуются алкены, простые эфиры и алкилхлориды (при  $R^1 = \text{алкил}$ ). Этим методом из первичных спиртов и фенолов эфиры получаются с хорошими выходами. Вторичные спирты реагируют значительно медленнее первичных, и стабильность образующихся сульфонатов существенно меньше. По этой причине, например, можно получить первичный тозилат из (34) без примеси эфира, образующегося из вторичной спиртовой группы [60]. Из третичных спиртов получают алкены и другие побочные продукты, поскольку образующиеся сульфонаты нестабильны в условиях реакции. Такие эфиры получают другими методами. Для получения сульфонатов наиболее часто используют смесь *n*-толуолсульфонилхлорида и пиридина, однако для получения эфиров из лабильных спиртов, таких, как (35), рекомендуют применять метансульфонилхлорид и триэтиламин [61]. Другой путь получения эфиров из таких спиртов основан на их первоначальном превращении в триметилсилильные эфиры (36) с последующей обработкой бензолсульфонилфторидом и фторид-ионом [62]. Производные *N*-сульфонилимидазола, получаемые из сульфонилхлорида реакцией с имидазолом или при взаимодействии сульфокислоты с *N,N'*-карбонилднимидазолом, образуют сульфонаты при обработке их спиртами в присутствии каталитических количеств основания [63]. При взаимодействии феноксидов таллия с *n*-толуолсульфонилхлоридом с высоким выходом получают тозилаты [64].

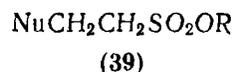
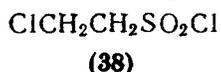
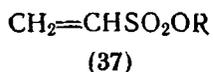




Сульфоновые кислоты и их соли можно непосредственно превратить в эфиры [2, 59]. При взаимодействии с diazometаном образуются метиловые эфиры, а с diaзокетонами —  $\beta$ -оксосульфонаты [59]. Алкиловые эфиры можно также синтезировать из алкилхлорформиатов (уравнение 49) [65], из простых алкиловых эфиров (уравнение 50) [66] или алкилированием солей сульфоновых кислот [2, 59] (уравнения 51 [67] и 52 [68]). В некоторых случаях эфиры образуются при присоединении сульфокислот к алкенам, алкинам [28], кетенам [29] и эпоксидам [59] (уравнения 28, 29 и 53) [69], а также при окислении эфиров сульфидных кислот (см. разд. 11.18.4.3) и при перегруппировке алкилсульфитов [1, 2]. *m*-Нитробензолсульфонилпероксид реагирует с ароматическими соединениями, например с бензолом, с образованием арилсульфонатов [70].

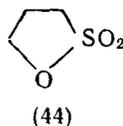
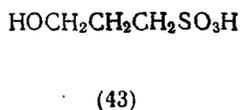
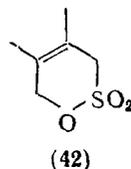
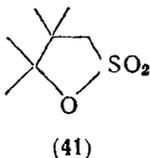
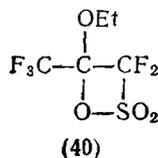


Винилсульфонаты (37) легко получают в реакциях алкоксидов с  $\beta$ -хлорэтансульфонилхлоридом (38). Эти эфиры легко вступают в реакции присоединения с различными нуклеофилами (спиртами, фенолами, тиолами, сульфидными кислотами, сульфит-ионом, аминами, карбанионами и другими) с образованием соединений с общей формулой (39) [1, 71].



Сультонны представляют собой циклические сульфонаты; превращения этих соединений описаны в обзорах [72, 73]. Четырехчленные сультонны, или  $\beta$ -сультонны, (40) часто образуются в ре-

акции триоксида серы с фторированными олефинами [74]. Сультоны могут образоваться также при взаимодействии алкенов и диенов с комплексом триоксида серы и диоксана. Из 2,3,3-триметилбутена получается сультон (41), а из 2,3-диметилбутадиена-1,3 — (42) [75]. Сультоны могут быть получены термической циклизацией сульфокислот [40], например (43) → (44) [76], или окислением сульфинов (циклических эфиров сульффиновых кислот) (см. разд. 11.18.4.3) [77].



### 11.19.3.3. Реакции эфиров сульфоновых кислот

В большинстве реакций этих эфиров сульфонат-анион выступает в качестве уходящей группы [2, 59, 78], т. е. эти реакции представляют собой процессы замещения и (или) элиминирования и протекают по механизму  $S_N2/E2$  или  $S_N1/E1$ . Значительно реже реакции происходят с расщеплением связи сера—кислород или сера—углерод. Синтетическая ценность алкилсульфонатов состоит в том, что они превращают гидроксильную группу спиртов в уходящую группу. Их часто используют в качестве алкилирующих агентов. Свойства алкилсульфонатов напоминают свойства алкилбромидов и -хлоридов, однако имеются и существенные различия. По-видимому, в случае алкилбромидов в отличие от тозилатов преобладают реакции элиминирования, а не замещения [79]. Например, при обработке *n*-октадецилбромида *трет*-бутоксидом калия образуется 85% продукта элиминирования и 12% продукта замещения; с соответствующим тозилатом получен только 1% продукта элиминирования и 99% продукта замещения. Реакционная способность сульфоновых эфиров изменяется в очень широких пределах. Особенно хорошей уходящей группой является трифторметансульфонатная, или трифлатная, группа [4]. Так, в соединении (45) она может быть замещена хлором, бромом, иодом, азидо-, арилтио- или тиоцианатогруппой в диметилформамиде, в то время как нефторированные сульфонаты в эти реакции не вступают [80]. Скорость сольволиза трифторметансульфонатов (даже первичных) на несколько порядков выше, чем для тозилатов; ацетоллиз трифлата (46) происходит более чем в  $10^4$  раз быстрее ацетоллиза тозилата (47) [4]. *o*-Нитробензолсульфонатная группа также является лучшей уходящей группой по

сравнению с тозилатом, который в свою очередь является лучшей уходящей группой, чем метансульфонатная, или мезилатная, группа [81]. В настоящее время стали широко изучаться винилкатионы (48), поскольку они могут возникать при сольволизе винилтрифлатов (49). Арил-катионы не могут быть получены таким путем; при сольволизе трифлата (50) образуется фенол, не содержащий  $^{18}\text{O}$  из водного этанола. В этой реакции происходит исключительное расщепление связи сера—кислород [82].



(45)



(46)



(47)



(48)

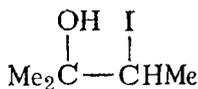


(49)

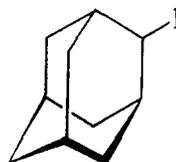


(50)

Метан- и *n*-толуолсульфонаты превращаются в бромиды и подиды при обработке их соответствующим галогенидом магния в эфире; этим методом получены иодиды (51) и (52) из их тозилатов [83].

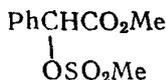


(51)



(52)

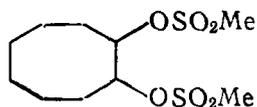
При восстановлении сульфонатов могут расщепляться связи сера—кислород или углерод—кислород. При восстановлении действием цианоборогидрида натрия  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  образуются углеводород и сульфокислота; при этом не восстанавливаются карбоксильные, сложноэфирные и амидные группы, цианогруппы, двойные связи, нитрогруппы, сульфоны, кетоны, альдегиды и эпоксиды. Так, при восстановлении (53) действием  $\text{NaBD}_3\text{CN}$  в гексаметаполе, происходящем с обращением конфигурации, образуется (54) [84]. Под действием натрия и аммиака в эфире расщепляется связь сера—кислород. Из тозилатов циклогексанола и *n*-октанола получают спирты с умеренными выходами без примеси олефина [85]. 1,2-Диметансульфонаты, например (55), превращаются в олефины (56) при обработке натрием и антраценом в ТГФ. Эта реакция протекает с прекрасными выходами, но не стереоспецифично, поэтому ее лучше применять для циклических соединений, у которых возможен только один геометрический изомер. Интересно, что аналогичная реакция не происходит с *n*-толуол- и *n*-бромбензолсульфонатами [86].



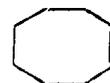
(S)-(53)



(R)-(54)

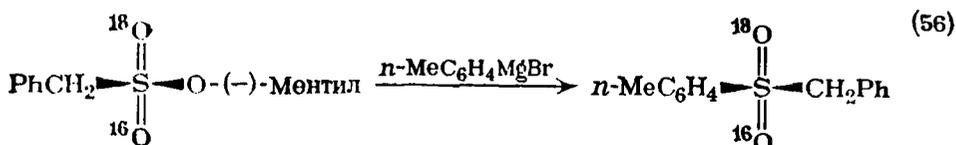
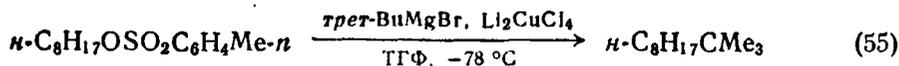
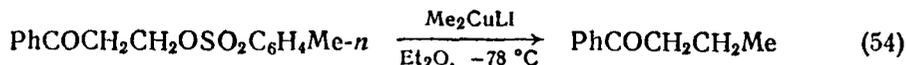


(55)

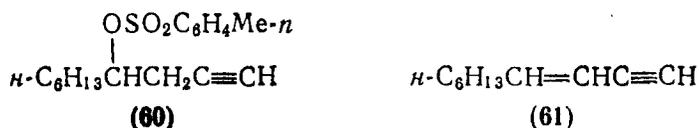
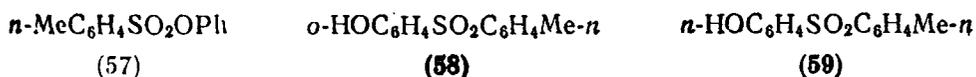


(56)

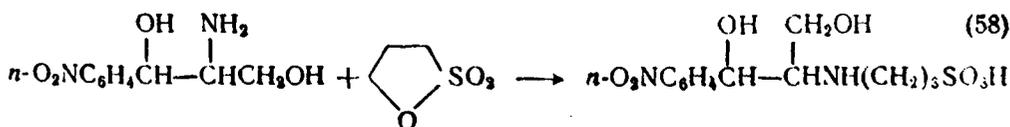
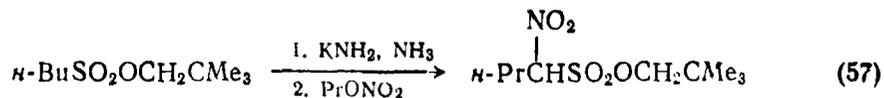
Эфиры сульфоновых кислот реагируют с различными металл-органическими реагентами [2, 59], например с медьорганическими соединениями (уравнения 54 [87] и 55 [88]). Если реакция по атому углерода затруднена или элиминирование происходит с трудом, то атака реагента направляется на атом серы. Показано, что такой процесс проходит с обращением конфигурации (уравнение 56) [89, 90] и может использоваться для получения сульфонов [59, 91].

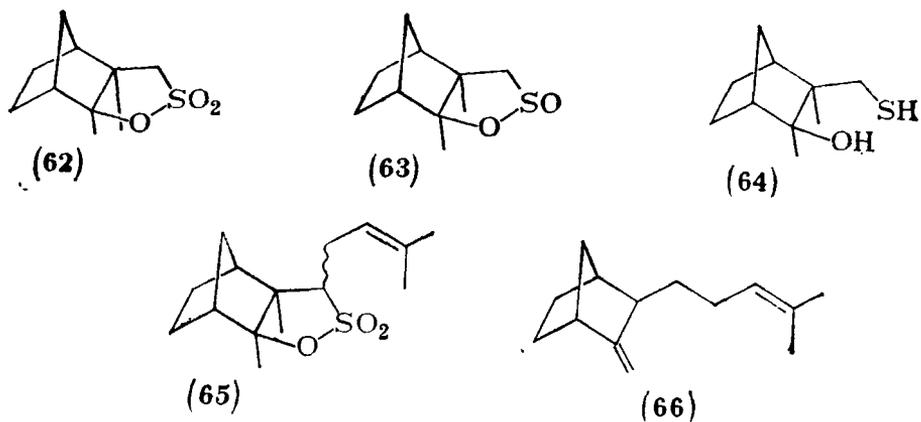


В результате перегруппировки Фриса ариларенсульфонаты превращаются в сульфоны, но с плохим выходом [59]; при обработке эфира (57) хлоридом алюминия в нитробензоле при 150 °C получается смесь (58) и (59) [92].



При действии сильных оснований на эфиры сульфоновых кислот происходят реакции 1,2-элиминирования. Так, амид натрия в жидком аммиаке превращает (60) в (61) [93], тогда как при действии 2,2,6,6-тетрамстилпиперидида лития на фенолбензолсульфонат выделяется бензолсульфонат-анион и образуется дегидробензол [94]. В тех случаях, когда элиминирование затруднено, например у неопентилловых эфиров, возможно образование  $\alpha$ -сульфонилкарбанионов, которые можно алкилировать [95] или нитровать [96] (уравнение 57).



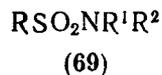
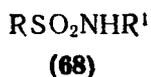
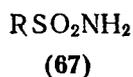


Сультоны вступают в реакции, аналогичные реакциям ациклических сульфоновых эфиров. Изучен механизм их гидролиза [77, 97, 98]. Реакция сультонов с анилинами и аминами происходит по атому углерода (уравнение 58) [99]. Сультон камфена (62) частично восстанавливается алюмогидридом лития с образованием (63) и (64), который легко дегидратируется [100]. При обработке (62) бутиллитием, а затем 1-бром-3-метилбутеном-2 образуется (65). При восстановлении этого сультона гидридом алюминия и последующей дегидратации хлороксидом фосфора в пиридине образуется (66) [101].

#### 11.19.4. СУЛЬФОНАМИДЫ

##### 11.19.4.1. Свойства сульфонамидов

Сульфонамиды, или амиды сульфоновых кислот, в зависимости от числа заместителей у атома азота классифицируют как незамещенные (67), моно- (68) и дизамещенные (69). Соединения (68) и (69) называют также соответственно первичными и вторичными сульфонамидами. Обычно аренсульфонамиды являются стабильными бесцветными твердыми веществами, но некоторые алкансульфонамиды представляют собой маслообразные жидкости. Многие сульфонамиды имеют промышленное значение, а производные *n*-аминобензолсульфонамида широко используются в борьбе с микробными инфекциями.



Незамещенные и монозамещенные сульфонамиды являются слабыми кислотами. Значения  $pK_a$  некоторых из них приведены ниже [102, 103]:

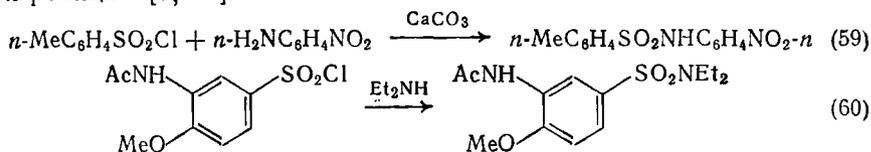
$\text{MeSO}_2\text{NH}_2$ . . . . .	10,8	$\text{CF}_3\text{SO}_2\text{NHMe}$ . . . . .	7,56
$\text{PhSO}_2\text{NH}_2$ . . . . .	10,1	$\text{CF}_3\text{SO}_2\text{NH}_2$ . . . . .	6,33
$\text{MeSO}_2\text{NHPh}$ . . . . .	8,85		

Дисульфонамиды — значительно более сильные кислоты; так, для  $(n\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{SO}_2)_2\text{NH}$   $pK_a = 0,30$  [104]. Согласно данным рентгеноструктурного анализа  $(\text{PhSO}_2)_2\text{NH}$  и его натривой соли, сульфонильный атом серы имеет тетраэдрическую геометрию, а атом азота находится в состоянии  $sp^2$ -гибридизации [103]. Эти свойства относятся к N-арилсульфонамидам.

Являясь кислотами, незамещенные и монозамещенные сульфонамиды образуют соли, которые часто растворимы в основаниях. На этой растворимости основан тест Хинсберга для распознавания первичных, вторичных и третичных аминов. Первичные и вторичные (но не третичные амины) реагируют с бензолсульфонилхлоридом в водном основании с образованием соответствующих сульфонамидов. Сульфонамиды, полученные из первичных аминов, растворяются в основании, а сульфоамиды на основе вторичных аминов не растворяются. Однако растворимость в основании зависит от размера молекулы амина. Бензолсульфонамиды, полученные из циклогексил- и циклогептиламинов, не растворяются в 10%-ном растворе гидроксида натрия, но растворяются в 10%-ном растворе гидроксида калия [105].

#### 11.19.4.2. Методы получения сульфонамидов

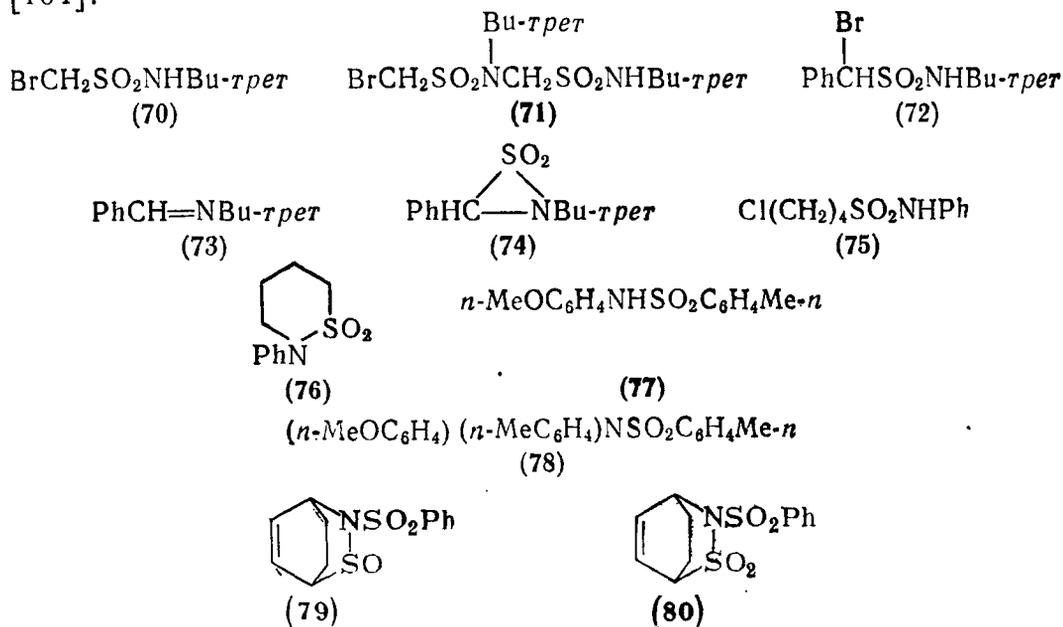
Обычно сульфонамиды получают обработкой сульфонирилхлоридов аммиаком, первичными или вторичными аминами в присутствии основания (уравнения 59, 60) [2, 106]. В качестве побочного продукта обычно образуется дисульфонамид  $(\text{RSO}_2)_2\text{NR}'$ , особенно в тех случаях, когда в реакции используется недостаточное количество амина. Методы получения сульфонамидов описаны в нескольких обзорах [2, 106, 107]; периодически выходят обзоры, посвященные вопросам механизма и препаративного использования реакции [7, 34].



Иногда сульфонамиды получают из арилсульфонатов; в этом случае замещение нуклеофилом — амином происходит у атома серы, а не у ароматического углеродного атома. Незамещенные сульфонамиды образуются при гидролизе сульфонилизоцианатов (см. разд. 11.19.9), при восстановлении сульфонилазидов (см. разд. 11.19.8) или при обработке сульфенилхлоридов гидроксил-амином (см. разд. 11.18.2.3.).

Под действием некоторых оснований незамещенные и монозамещенные сульфонамиды превращаются в нуклеофилы, которые могут участвовать во многих реакциях замещения и присоединения, в результате которых могут быть получены новые сульфони-

амиды. За исключением реакций алкилирования и арилирования, рассматриваемых ниже, и некоторых реакций, обсуждаемых в разд. 11.19.4.3, все эти процессы описаны в разделе, посвященном аминам. В качестве иллюстрации реакции алкилирования и ее значения для синтеза *N,N*-дизамещенных сульфонамидов можно привести взаимодействие аниона, образующегося из (70) при обработке его *трет*-бутоксидом калия в ТГФ, со второй молекулой (70), в результате которого образуется (71). В аналогичных условиях из (72) получается имин (73), образующийся, по-видимому, путем внутримолекулярной циклизации в (74) с последующим отщеплением диоксида серы [108]. Циклические сульфонамиды (сультамы) с размером цикла бóльшим, чем в (74), стабильны. Четырехчленные сультамы часто синтезируют реакциями циклоприсоединения [72], а пяти- и шестичленные циклы — путем внутримолекулярного *N*-алкилирования; например, (75) циклизуется в (76) под действием ацетата натрия [109]. В качестве примера реакции арилирования можно привести превращение (77) в (78) при обработке его *n*-бромтолуолом, карбонатом калия и медной бронзой при 180 °С. Под действием алкоксид-иона *N,N*-диарил-*n*-толуолсульфонамид может расщепляться, образуя диариламин [110]. Дисульфонилламины, которые иногда образуются в качестве нежелательных побочных продуктов в синтезе незамещенных и монозамещенных сульфонамидов, можно получать обработкой анионов сульфонамидов сульфонилхлоридом [104].

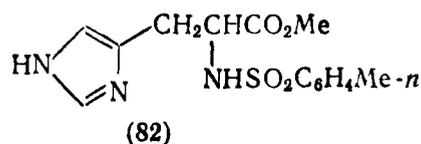
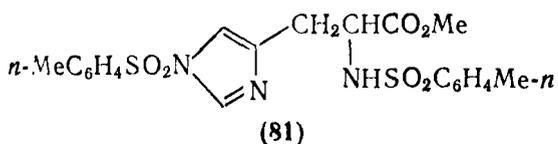


Сульфонамиды получают также при окислении сульфенамидов и сульфинамидов [106]. Например, смесь диастереоизомеров (79) окисляется в дисульфонилламин (80) пермуравьиной кислотой [111].

### 11.19.4.3. Реакции сульфонамидов

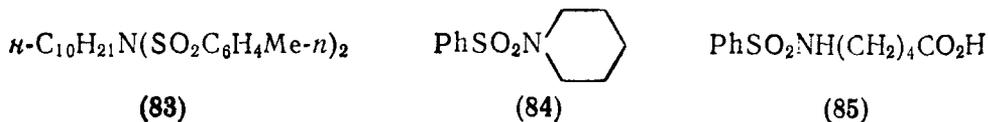
Гидролиз сульфонамидов обычно проводят в кислом растворе, поскольку связь сера—азот не разрывается под действием основания [112]. Наиболее часто используют концентрированные соляную и серную кислоты. Если освобождающимся амином является анилин и гидролиз проводится в среде серной кислоты, то часто происходит сульфирование анилина. Разрыв связи углерод—азот происходит в тех соединениях, из которых легко образуется карбокатион. Например, из *N*-трет-бутил-*n*-толуолсульфонамида в соляной кислоте образуются трет-бутилхлорид и *n*-толуолсульфонамид [112].

Водные растворы оснований гидролизуют сульфонамиды только в жестких условиях или в тех случаях, когда часть молекулы, содержащая азот, является очень хорошей уходящей группой. Соединение (81) легко гидролизуется в (82) при непродолжительном нагревании с разбавленным раствором гидроксида натрия. Под действием более концентрированного основания омыляется сложноэфирная группа, а сульфонамид не гидролизуется [113]. При сплавлении замещенных бензолсульфонанилидов с 80%-ным гидроксидом натрия анилин образуется только в тех случаях, когда заместителями были группы 2-NO<sub>2</sub>, 4-NO<sub>2</sub>, 3-NO<sub>2</sub> или 2,4-(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>; выходы при этом колеблются от средних до плохих, однако анилин не образуется совсем, если заместителями были метильные группы в положениях 2, 4 и 6 или водород. При этом никакие сульфоновые кислоты не были выделены. Аналогично ведут себя *N*-метилбензолсульфонанилиды с теми же заместителями, хотя, по-видимому, «уходящая» способность азота в этих соединениях увеличивается [112]. Вероятно, эти процессы происходят путем атаки гидроксид-ионом атома углерода с последующим разрывом связи углерод—серы. При нагревании с алкоксидами, например с изопентоксидом натрия, *N,N*-диалкил-, *N,N*-диарил- или -аралкилбензолсульфонамиды легко расщепляются в амины [112]. В качестве примера можно привести упомянутое выше превращение соединения (78). Возможен также обмен одной аминогруппы на другую. Например, *n*-толуолсульфонанилид получается при нагревании *n*-толуолсульфонамида с гидрохлоридом анилина; известно большое число других примеров [112].

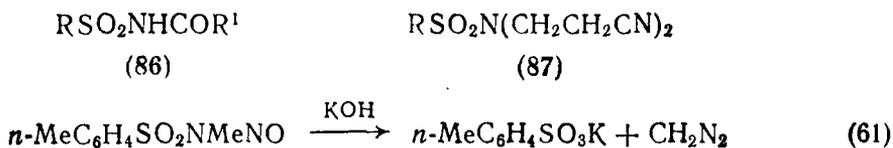


Сульфонамиды не восстанавливаются при каталитическом гидрировании, а также алюмогидридом лития, за исключением некоторых дизамещенных соединений, которые восстанавливаются в амин и тиол или сульфидную кислоту [112]. Под действием борогидрида натрия в гексаметаполе *N*-алкилдисульфониламинны

превращаются в алканы; например, из соединения (83) получен *n*-декан [114]. При действии бромистоводородной и иодистоводородной кислоты, а также цинка в соляной кислоте и лития или натрия в амине или спиртовых растворителях происходит восстановительное расщепление сульфонамидов с образованием аминов и производных серы (II) [112]. Под действием окислителей связь сера—азот не разрывается, но в нескольких случаях происходил разрыв связи углерод—азот с образованием синтетически полезных соединений; например, при окислении (84) перманганатом калия получен (85) [112].

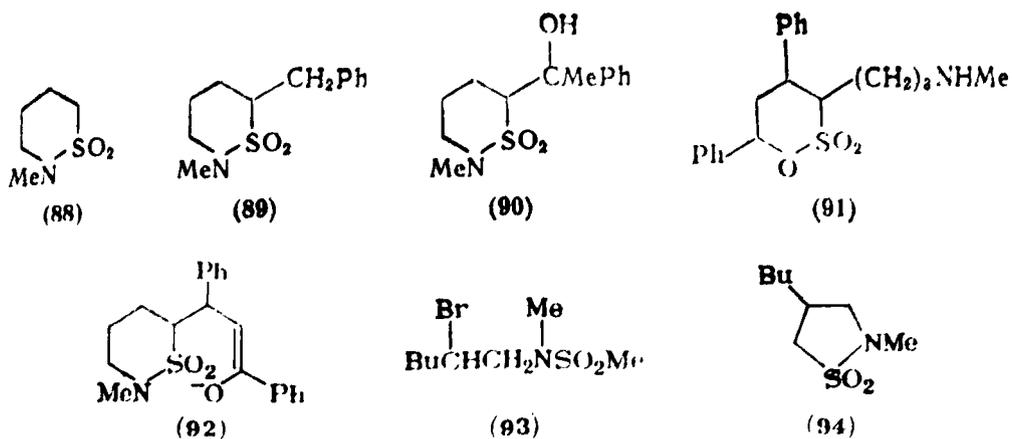


Под влиянием сульфонильной группы связи азот—водород становятся более кислыми; это обсуждалось выше при рассмотрении алкилирования и арилирования по атому азота. Хлорангидриды и ангидриды карбоновых кислот и их ароматические эфиры ацилируют сульфонамиды с образованием соединений типа (86) [106]. Сульфонамиды присоединяются также к активированным кратным связям. При присоединении к акрилонитрилу, катализируемом основанием, образуются моно- или дицианэтилированные аддукты (87) в зависимости от числа кислых водородных атомов [106]. При взаимодействии незамещенных сульфонамидов с азотной кислотой образуются нитрамиды, а с азотистой кислотой — сульфоновые кислоты [106, 115]. Поскольку кристаллические сульфонамиды можно легко очистить, то в результате этой реакции получают чистые сульфоновые кислоты. Из монозамещенных сульфонамидов образуются *N*-нитрозопроизводные; *N*-нитрозо-*N*-метил-*n*-толуолсульфонамид используют для получения диазометана (уравнение 61) [106].



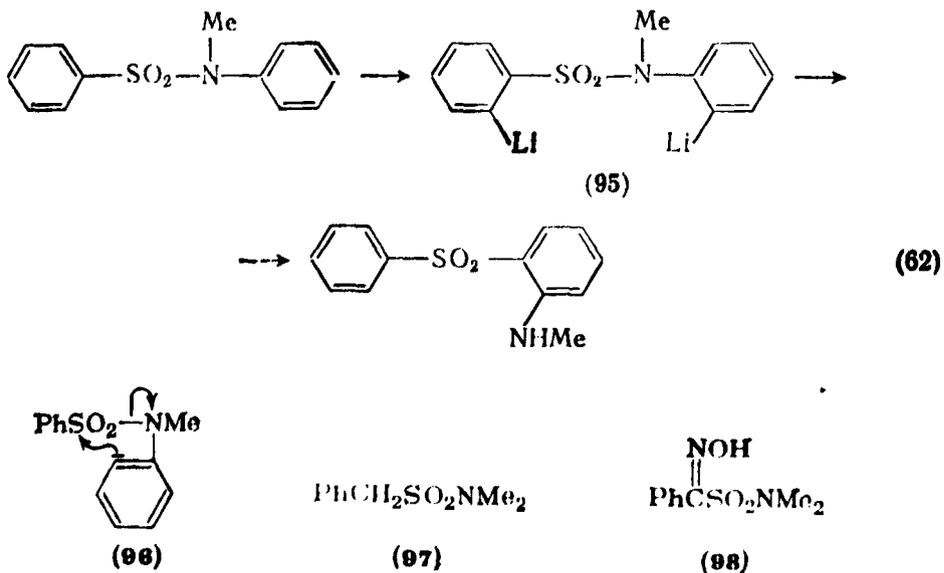
Кислотность  $\alpha$ -С—Н-связей в сульфонамидах может быть обнаружена лишь при отсутствии атомов водорода у атома азота. Под действием бутиллития из сультама (88) образуется  $\alpha$ -сульфонилкарбанион, при взаимодействии которого с бензилхлоридом получается (89), а с ацетофеноном — спирт (90). Обработка этого аниона бензилиденацетофеноном приводит к (91), который, по видимому, образуется путем замещения по атому серы в еноляте (92) [116]. Другим примером служит превращение под действием бутиллития сульфонида (93) в сультам (94) [117].

*N,N*-Диарил- или *N*-алкил-*N*-арилбензолсульфонамиды перегруппировываются в *o*-аминодиарилсульфоны при обработке ли-

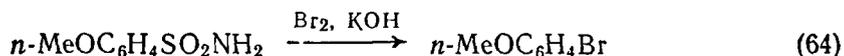
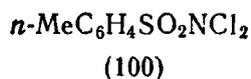
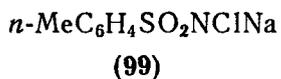


тийорганическими реагентами [118, 119] (уравнение 62). Эти реакции происходят путем металлирования обоих ароматических колец, одного в *орто*-положение к атому серы и другого в *орто*-положение к атому азота, с образованием (95). Под действием последнего карбанионного центра происходит замещение у атома серы с образованием сульфона. К сожалению, авторы [118, 119] ничего не говорят о стереохимии замещения у атома серы, а это особенно интересно, поскольку нуклеофильный углерод и уходящий азот из-за геометрии четырехчленного цикла интермедиата или переходного состояния (96) находятся под приблизительно прямым углом друг к другу, а не на одной прямой, как обычно допускают для реакций замещения.

Наблюдались и другие реакции карбанионов, стабилизированных сульфонильной группой. Из сульфонида (97) при взаимодействии с гидридом калия и бутилнитритом получен (98) [120].

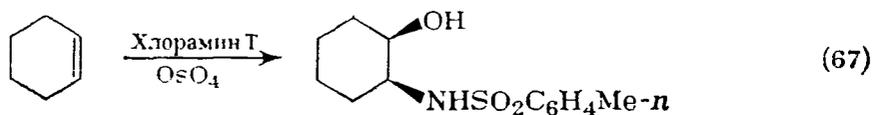
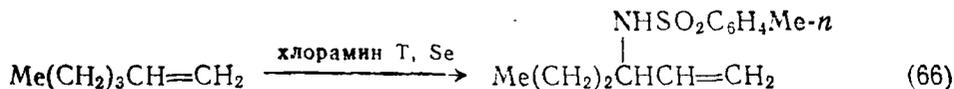
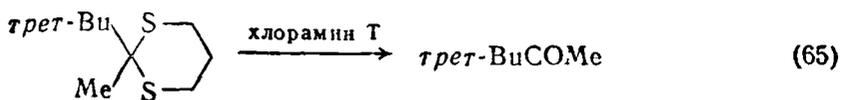
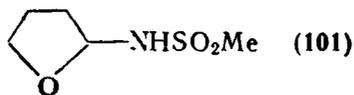


Хорошо известны N-хлор- и N,N-дихлорсульфонамиды, представляющие собой стабильные соединения [2, 106]. В качестве антисептических средств широко применяют натриевую соль N-хлор-*n*-толуолсульфонамида (хлорамин Т) (99), N,N-дихлор-*n*-толуолсульфонамид (дихлорамин Т) (100) и натриевую соль N-хлорбензолсульфонамида (хлорамин В). N,N-Дихлорсульфонамиды легко получают хлорированием незамещенных сульфонамидов в присутствии основания. При обработке их гидроксидом натрия образуются натриевые соли N-хлорсульфонамидов, которые можно также получить взаимодействием незамещенного сульфонамида с гипохлоритом натрия (уравнение 63) [121]. Хлорамин Т устойчив в воде. При нагревании его с разбавленным основанием образуется *n*-толуолсульфонамид, а при обработке кислотой он диспропорционирует в дихлорамин Т и *n*-толуолсульфонамид [106].



Известны также соответствующие N-бром- и N,N-дибромпроизводные сульфонамидов, получаемые аналогичными методами [106, 121]. Однако при их синтезе возможно отщепление сульфонамидной группы (уравнение 64) [122].

N,N-Дихлорсульфонамиды, а также бромпроизводные, присоединяются к олефинам [106]. Например, соединение (93) получено свободнорадикальным присоединением  $\text{MeSO}_2\text{NBrMe}$  к кексену-1 [117]. Эти производные сульфонамидов используют в качестве галогенирующих агентов. Ацетаниlid можно хлорировать в *n*-хлорацетаниlid действием дихлорамина Т [106], а анизол превращается в *n*-броманизол при обработке N,N-дибромбензолсульфонамидом [123]. N,N-Дихлорметансульфонамид реагирует с циклическими простыми эфирами и углеводородами с образованием продуктов внедрения по связи углерод—водород; например, при взаимодействии его с тетрагидрофураном образуется соединение (101). Полагают, что эти превращения происходят без участия свободных нитренов [124]. Из сульфидов под действием N-хлорсульфонамидов образуются сульфимиды (см. гл. 11.10), аналогично ведут себя производные фосфора, мышьяка и сурьмы (см. гл. 10.7). Хлорамин Т можно использовать для превращения 1,3-дитиоланов и 1,3-дитианов в соответствующие карбонильные соединения (уравнение 65) [125], а также для аминирования в аллильное положение и для *цис*-гидроксаминирования (уравнения 66 [126] и 67 [127]).



### 11.19.5. АНГИДРИДЫ СУЛЬФОНОВЫХ КИСЛОТ

#### 11.19.5.1. Свойства ангидридов сульфоновых кислот

Ангидриды сульфокислот имеют общую формулу  $\text{RS(O}_2\text{)OS(O}_2\text{)R}$ . До недавнего времени эти соединения были мало изучены, поскольку продукты их реакций, большая часть которых образуется путем нуклеофильного замещения у сульфонильного атома серы, могут быть получены также из сульфонилхлоридов и арилсульфонатов. Однако иногда они имеют преимущества перед этими двумя классами соединений, особенно если одна или обе группы  $\text{R} = \text{CF}_3$ . Анион  $\text{CF}_3\text{SO}_3^-$  является прекрасной уходящей группой, так что реакционная способность любой связанной с ней группы  $\text{RSO}_2$  по отношению к нуклеофилам увеличивается.

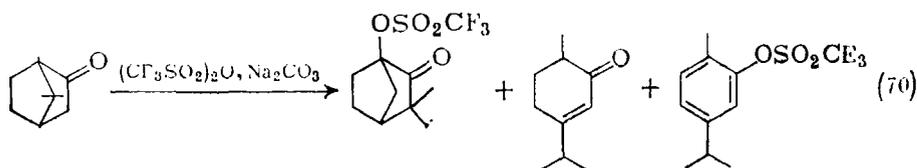
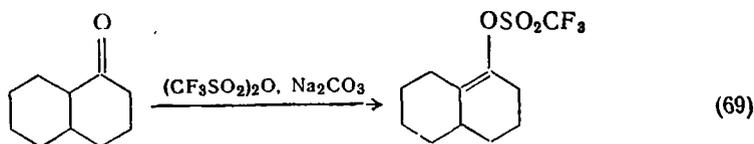
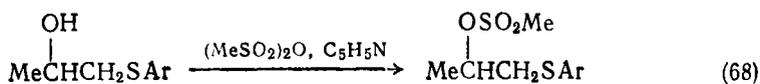
#### 11.19.5.2. Методы получения ангидридов сульфоновых кислот

Методам получения ангидридов сульфоновых кислот посвящено несколько обзоров [2, 4, 128]; периодически появляются обзоры, посвященные более новым методам [7]. Сульфонилхлориды превращаются в симметричные ангидриды при обработке их щавелевой кислотой или ледяной уксусной кислотой, содержащей хлорид натрия. Сульфоновые кислоты образуют ангидриды при взаимодействии с тионилхлоридом,  $\text{P}_2\text{O}_5$  или карбодимидом. Ангидрид метансульфоновой кислоты получается с выходом 95% при нагревании этой кислоты с  $\text{P}_2\text{O}_5$  [129]. *n*-Толуолсульфокислота превращается в ее ангидрид под действием фенилцианата [130]. Из некоторых простых диалкил- и диарилдисульфидов ангидриды образуются при окислении их  $\text{N}_2\text{O}_4$  [131]. Арен-1,2-дисульфоновые кислоты можно превратить в их циклические ангид-

риды взаимодействием с хлорсульфоновой кислотой или олеумом [132]. Ациклические ангидриды иногда образуются при сульфировании триоксидом серы. Например, ангидриды образуются из подбензола, бифенила и *n*-хлортолуола при обработке их триоксидом серы в нитрометане, но не образуются из бензола и *n*-дихлорбензола [133]. Получены смешанные ангидриды трифторметансульфоновой кислоты и алкан- или аренсульфоновых кислот и изучены их реакции как сульфлирующих агентов [134, 135]. Эти ангидриды синтезируют взаимодействием алкан- или аренсульфонилбромидов с трифторметансульфонатом серебра.

### 11.19.5.3. Реакции ангидридов сульфоновых кислот

Нуклеофильное замещение у атома серы является наиболее характерной реакцией ангидридов сульфоновых кислот. При гидролизе их водой образуются две молекулы сульфоновой кислоты; изучен механизм этого превращения [136]. При действии спиртов на ангидриды образуются эфиры [2, 128] (уравнение 68). При взаимодействии спиртов с метансульфонилхлоридом вместо эфиров получаются хлориды. При сравнении этих двух реакций видна предпочтительность использования ненуклеофильного сульфонат-аниона по сравнению с хлорид-ионом, который, по-видимому, реагирует с первоначально образующимся эфиром, в результате чего и образуются хлориды [137]. Ароматические соединения также выступают в качестве нуклеофилов при взаимодействии с ангидридами сульфоновых кислот по типу реакции Фриделя—Крафтса, при этом образуются сульфонаты [128, 138]. В таких реакциях особенно реакционноспособны смешанные ангидриды трифторметансульфонокислоты с алкан- или аренсульфонокислотами [134, 135].



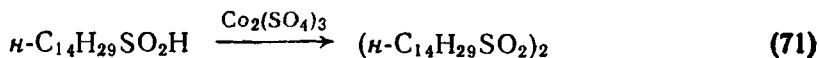
По-видимому, эти превращения происходят с участием свободных ионов  $\text{AlkSO}_2^+$ , поскольку в реакциях со смешанными ангидридами наблюдается такое же распределение изомеров, какое

получается при взаимодействии с сульфонилахлоридом и хлоридом алюминия; менее вероятным кажется участие различных комплексов. Многие нуклеофилы реагируют с ангидридом трифторметансульфокислоты [4]. Это соединение обладает высокой реакционной способностью (см., например, уравнения 69 [4] и 70 [139]). Циклические эфиры при взаимодействии с этим ангидридом превращаются в оксониевые ионы, которые затем расщепляются и полимеризуются [4].

## 11.19.6. СУЛЬФОНИЛСУЛЬФОНЫ

### 11.19.6.1. Свойства, методы получения и реакции

Сульфонилсульфоны, или  $\alpha$ -дисульфоны, имеют общую формулу  $RS(O_2)S(O_2)R$  [140]. Хотя эти вещества являются устойчивыми кристаллическими соединениями, их химические превращения изучены мало [141]. В основном их используют при изучении механизмов нуклеофильного замещения у атома серы [142, 143]. Наилучший метод получения симметричных  $\alpha$ -дисульфонов основан на реакции алкан- или аренсульфинатов натрия с солями кобальта(III) в серной кислоте (уравнение 71) [144]. Несимметричные, а также симметричные соединения получают при взаимодействии сульфонилахлорида с сульфинатом натрия [141] или окислением сулфинилсульфона [140]. При окислении алкансульфиновых кислот перманганатом калия в уксусной кислоте или при обработке *n*-толуолсульфонилахлорида калием в ксилоле получают  $\alpha$ -дисульфоны с низкими выходами. Реакция сульфонилсульфонов с нуклеофилами происходит по атому серы. Под действием воды они гидролизуются до соответствующей сульфоновой кислоты [141], при обработке водным аммиаком образуются сульфонамид и сульфинат аммония [141], взаимодействие с азидионом приводит к сульфонилазиду [145] (уравнение 72). Измерены скорости реакций 20 различных нуклеофилов с дифенилдисульфоном, выбранным в качестве модельного соединения для реакций по сульфонильному атому серы, и проведено их сравнение со скоростями реакций по сульфонильному атому серы [143].



## 11.19.7. СУЛЬФОНИЛГИДРАЗИДЫ И СУЛЬФОНИЛГИДРАЗОНЫ

### 11.19.7.1. Свойства сульфониладриазидов и -гидразонов

Сульфониладриазиды  $RSO_2NHNH_2$  и сульфониладриазоны  $RSO_2NHN=CR^1R^2$  имеют большое значение в синтезе. Известны гидразиды, имеющие у атома азота вместо водорода другие

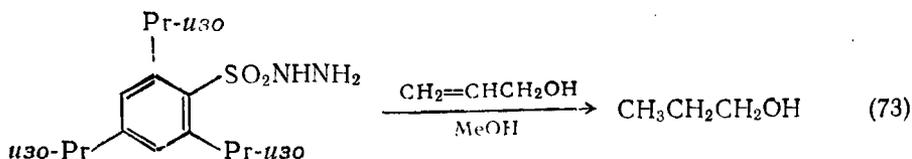
заместители; полезными предшественниками для синтеза альдегидов являются 1-ациларен-2-сульфонилгидразиды. Основное использование этих соединений в синтезе основано на разложении их с выделением азота под действием основания.

### 11.19.7.2. Методы получения сульфонилгидразидов и -гидразонов

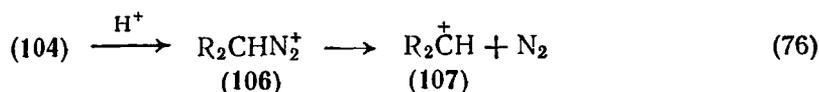
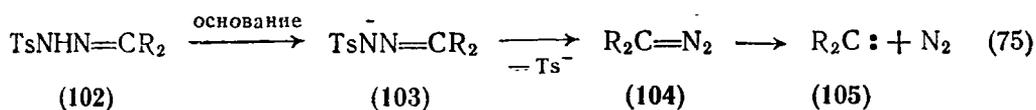
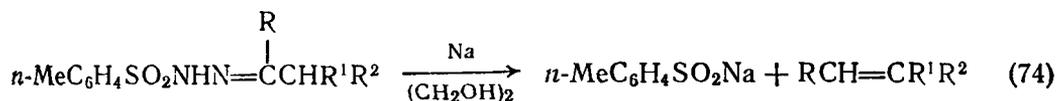
Сульфонилгидразиды получают обработкой сульфонилхлоридов или иногда -фторидов гидразином или замещенными гидразинами в различных условиях [106, 146]. Этот метод не пригоден для получения сульфонилгидразидов из некоторых нитробензолсульфонилхлоридов, и в этом случае используют альтернативный способ — обработку диазотированного анилина диоксидом серы [106]. Обычно для получения сульфонилгидразонов альдегиды или кетоны обрабатывают сульфонилгидразидом в уксусной кислоте, подкисленном или нейтральном метаноле [106, 146]. Ацилсульфонилгидразиды можно получить реакцией ацилгидразида  $RCONHNH_2$  с сульфонилхлоридом или взаимодействием хлорангидрида или ангидрида карбоновой кислоты с сульфонилгидразидом [106, 146]. Сульфонилгидразиды можно алкилировать по атому азота [106].

### 11.19.7.3. Реакции сульфонилгидразидов и -гидразонов

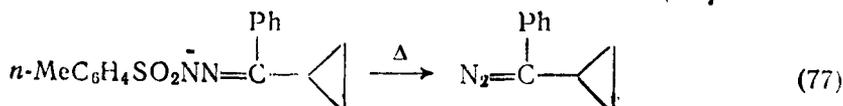
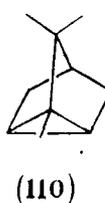
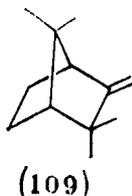
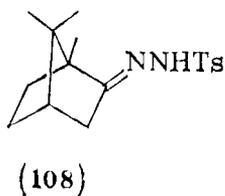
Для различных сульфонилгидразидов, особенно для их солей, характерна термическая неустойчивость [106]. Динмид  $NN=NH$  — хороший реагент для восстановления олефинов — получают из *n*-толуолсульфонилгидразида, но удобнее его получать из триизо-пропилбензолсульфонилгидразида, который легко разлагается при более низких температурах (уравнение 73) [147]. При этих реакциях распада формально происходит окисление азота и восстановление серы(VI) в серу(IV). Связь сера—азот легко разрывается и окислителями, например бромом, что можно использовать в качестве удобного метода синтеза сульфонилбромидов, поскольку они получают с хорошим выходом (см. разд. 11.19.2, уравнение 40). *N*-Алкил-*n*-толуолсульфонилгидразиды окисляются диоксидом селена в алкил-*n*-толуолсульфинаты [148]. Под действием азотистой кислоты гидразиды превращаются в сульфонилазиды (см. разд. 11.19.8).



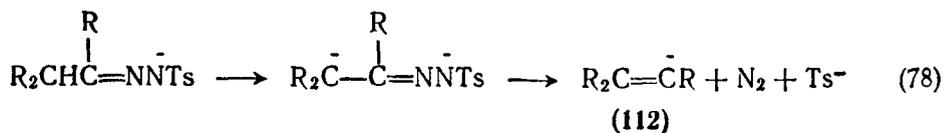
Получение алкенов, циклопропанов и ацетиленов из *n*-толуолсульфонилгидразонов (тозилгидразонов) рассмотрено в обзоре [146]. Бэмфорд и Стивенс впервые получили олефины разложением тозилгидразонов действием оснований в протонных растворителях, и эта реакция названа их именами (уравнение 74). Из тозилгидразона (102) в результате первоначального отщепления протона образуется (103), который отщепляет *n*-толуолсульфинат-ион по реакции  $\alpha$ -элиминирования с образованием диазоалкана (104) (уравнение 75). При более высокой температуре реакции из (104) может выделяться азот с образованием карбена (105) и, в конечном счете, соответствующих продуктов реакции. Но в протонных растворителях (104) протонируется в (106), из которого после выделения азота образуется карбокатион (107) (уравнение 76), а из него продукты реакции [146].



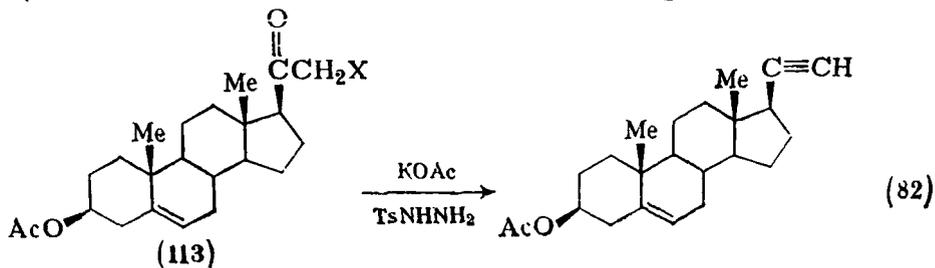
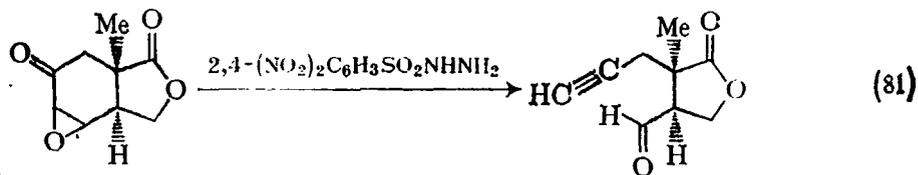
Реализация того или иного из показанных выше превращений зависит от природы реагентов и условий реакции. Многие из этих реакций используют в синтезе, кроме того они представляют интерес для изучения механизмов различных превращений. Например, обработка тозилгидразона камфоры (108) алкоксидом натрия в горячем этиленгликоле (типичные условия реакции Бэмфорда — Стивенса) приводит к камфену (109) — продукту перегруппировки Вагнера — Меервейна, которая характерна для карбокатионных интермедиатов. Однако под действием метоксида натрия в апротонном растворителе (диглиме) получается трициклен (110), образование которого можно объяснить промежуточным возникновением карбена (105), хотя в этом превращении может участвовать и карбокатион [146]. В некоторых случаях был выделен диазоалкан (уравнение 77) [149].

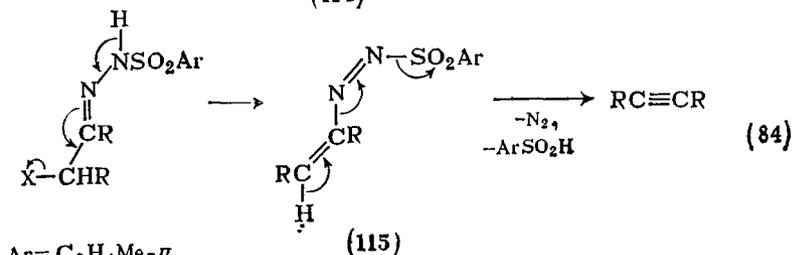
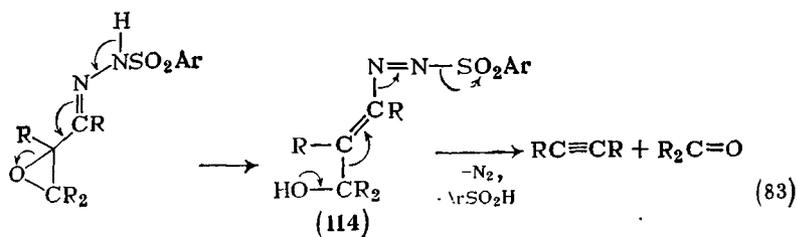


Иным путем проходит реакция при использовании в качестве оснований алкиллитиевых реагентов. При взаимодействии гидразона (108) с метиллитием в эфире образуется борней-2 (111). Это превращение осуществляется, по-видимому, с помощью реакций, показанных в уравнении 78. Винил-анион (112) может реагировать с триметилхлорсиланом (уравнение 79) [150]. Использование апротонных растворителей в реакциях Бэмфорда — Стивенса и алкиллитиевых реагентов оказалось очень ценным: первое — для генерирования карбенов, второе — для синтеза труднодоступных алкенов (уравнение 80) [146].

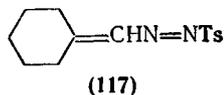
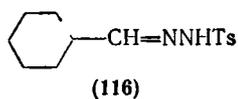


Сульфонилгидразоны  $\alpha,\beta$ -эпоксикетонов при комнатной температуре превращаются в кетоны ацетиленового ряда [146] (уравнение 81) [151]. Аналогичная реакция наблюдается при обработке стероида (113) *n*-толуолсульфонилгидразидом и ацетатом калия (уравнение 82; X = MeSO<sub>2</sub>O или F) [154]. По формально аналогичным механизмам происходят превращения, приведенные в уравнениях 83 и 84. Промежуточно образующиеся тозилазоалкены (114) и (115) получены окислением тозилгидразонов фенилтриметиламмонийпербромидом; таким путем, например, из (116) получен (117) [153]. Известно много примеров таких и родственных реакций и значение их, несомненно, будет увеличиваться по мере обнаружения новых примеров и типов реакций.

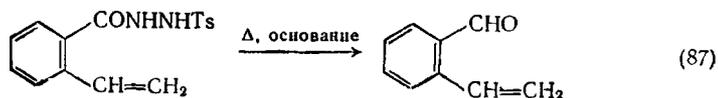
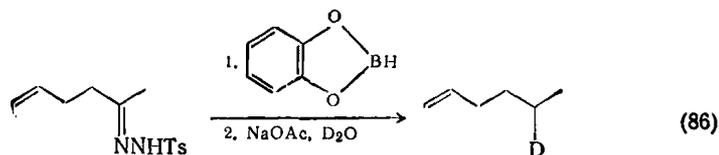
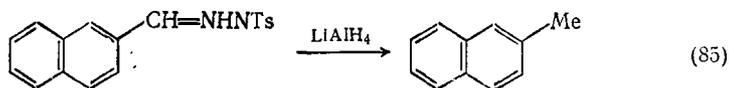




Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-*п*



Сульфонилгидразоны могут быть восстановлены до алканов; этот способ можно использовать вместо реакций Вольфа—Кижнера и Клемменсена. Например, 2-формилнафталин можно восстановить в 2-метилнафталин взаимодействием тозилгидразона с алюмогидридом лития (уравнение 85) [154]. В некоторых случаях предпочтительнее использовать цианоборогидрид натрия, поскольку он не восстанавливает некоторые функциональные группы, чувствительные к алюмогидриду лития [146]. Другой путь показан в уравнении 86. Если реакция проводится в D<sub>2</sub>O, то в продукт реакции по атому углерода карбонильной группы вводится один атом дейтерия [155].



Из сульфонилгидразонов можно получить тетразолы. При обработке бензолсульфонилгидразона бензальдегида бензолдиазонийхлоридом в спирте в присутствии основания получается 2,5-дифенилтетразол [156].

Ароматические, но не алифатические, альдегиды можно получать из ацилированных сульфонилгидразидов (уравнение 87) по методу Мак-Фейдиена — Стивенса, обычно выходы в этих реакциях небольшие [157, 158].

## 11.19.8. СУЛЬФОНИЛАЗИДЫ

### 11.19.8.1. Свойства сульфонилазидов

Сульфонилазиды  $RSO_2N_3$  разлагаются при нагревании до 120—150 °С. На этой термической нестабильности основаны многие реакции этих соединений. Они устойчивы к гидролизу, но в горячих водных растворах оснований или кислот из них образуются сульфоновая и азотистоводородная кислоты. Примером низкой реакционной способности этих соединений в реакциях гидролиза может служить гидролиз *n*-ацетамидобензолсульфонилазида в *n*-аминобензолсульфонилазид под действием концентрированной соляной кислоты [106].

### 11.19.8.2. Методы получения сульфонилазидов

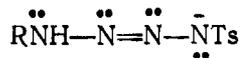
Для получения сульфонилазидов используют два метода [106]. Наиболее общий путь синтеза этих соединений состоит в обработке сульфонилхлорида азид-ионом в водном растворителе. Менее успешно проходит обработка сульфонилгидразидов азотистой кислотой.

### 11.19.8.3. Реакции сульфонилазидов

Сульфонилазиды устойчивы к окислению, бром в хлороформе не действует на них [106]; их можно восстановить [159]. При действии на них цинка в уксусной кислоте образуются сульфониамиды [160]. При обработке трифенилфосфином выделяется 1 моль азота; эта реакция используется для количественного определения бензолсульфонилазида [159].



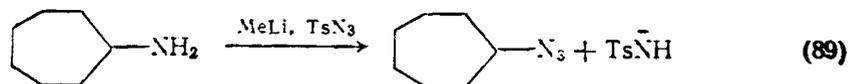
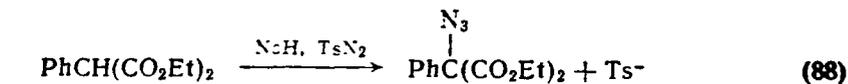
(118)



(119)

Возможен перенос азидной группы из тозилазида на углеродный или азотный нуклеофильные центры. Анионный интермедиат — 1,3-триазен-ион (118), возникающий при присоединении углеродного нуклеофила, или 1,4-тетразен-ион (119), образующийся при атаке азотного нуклеофила, может распадаться с выделением аниона и образованием азиды (уравнения 88 [162] и 89

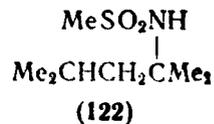
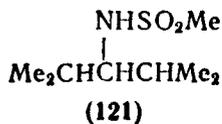
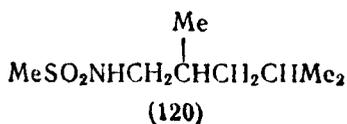
[163]). Ароматические реагенты Гриньяра реагируют с тозилазидом с образованием магниевых солей 1,3-триазенов. Эти соли разлагаются, образуя арилазид, при обработке пирофосфатом натрия, который связывает магниевый катион, или восстанавливаются никелем Ренея в присутствии оснований в анилине и *p*-толуолсульфонамид [161]. При взаимодействии тозилазидов с 1,3-дикетонами в присутствии амина получают 2-дiazо-1,3-дикетоны; вероятно, это превращение проходит с промежуточным образованием триазенов (уравнение 90) [164].



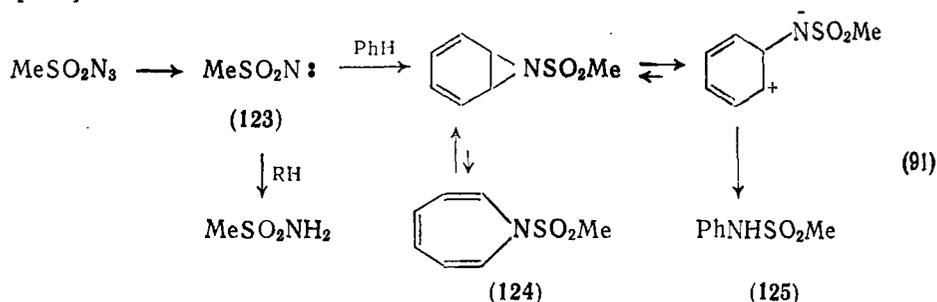
Во многих реакциях сульфонилазидов выделяется молекула азота; это превращение, по-видимому, происходит (но не всегда) через сульфилнитрен  $\text{RSO}_2\text{N}$ . К таким реакциям относятся: внедрение по связи углерод—водород, отщепление атомов водорода, присоединение к двойным связям и ароматическим циклам, присоединение к неподеленным парам электронов на атомах азота, фосфора и серы [165, 166]. Эти реакции можно индуцировать кислотами, нагреванием, светом, переходными металлами или самими реагирующими соединениями [165].

Реакции бензол- или *p*-толуолсульфонлазида с бензолом в присутствии хлорида алюминия приводят к анилину и дифенил- или *p*-толилфенилсульфону соответственно. Предполагают, что в качестве интермедиата образуется 1-аренсульфонил-3-фенилтриазен [167].

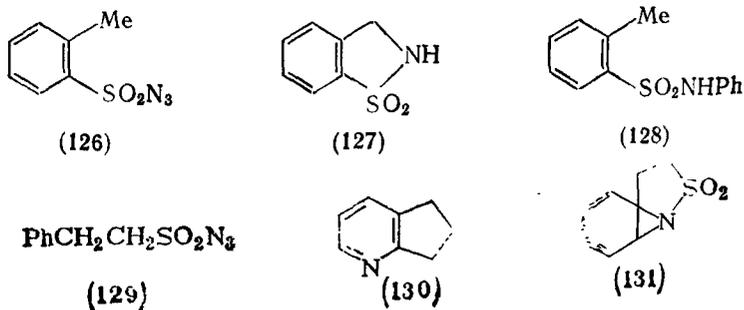
При термическом разложении алкан- и аренсульфонлазидов образуются сульфилнитрены. Эти реакционноспособные частицы реагируют затем с растворителем [165, 166]. При проведении реакции в углеводородах основным ее направлением является внедрение по связи углерод—водород. Из метансульфонлазида в 2,4-диметилпентане при 150 °C образуются сульфонамиды (120), (121) и (122) в соотношении 1,0:2,3:6,0. Реакция в *цис*- или *транс*-1,2-диметилциклогексанах проходит стереоспецифично, поэтому, вероятно, реакционноспособной частицей является синглетный нитрен, а не триплетный [168]. Триплетные нитрены отщепляют водород и не внедряются.



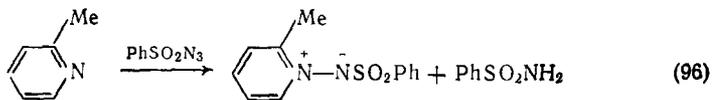
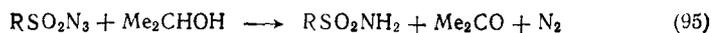
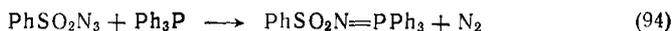
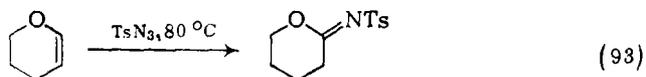
В бензоле с метансульфонилазидом и другими сульфонилазидами протекает ряд реакций (уравнение 91). Электрофильный синглетный нитрен (123) присоединяется к ароматическому кольцу, но в результате реакции образуется не азепин (124), являющийся кинетически контролируемым продуктом, а обычно N-фенилсульфонамид (125). Если реакционная способность ароматического субстрата низкая и (или) присутствуют катализаторы взаимных переходов внутри системы, то увеличивается степень образования триплетной частицы и реакции происходят с участием этого электрофильного интермедиата свободнорадикального типа [169].



При термическом разложении бензолсульфонилазид в растворе получается N-фенилбензолсульфонамид (64%), однако при парофазном термолизе он не образуется. В этом случае в присутствии или в отсутствие бензола образуются диоксид серы (~ 70%) и азобензол (~ 30%), а также следы дифениламина и бифенила. Полагают, что образование азобензола происходит в результате перегруппировки первоначально образующегося бензолсульфонилнитрена в фенилнитрен PhN·. При парофазном термическом разложении (126) получается сультам (127) с выходом 21%. Но он не образуется при жидкофазном термическом разложении в растворе бензола; в этом случае в основном получается (128) [170]. При парофазном термическом разложении (129) при 650 °С с выходом 65% образуется соединение (130). Полагают, что его образование происходит путем превращения нитрена в интермедиат (131), который затем перегруппировывается в продукт реакции через азепин [171].



Напряженные алкены, енамины и простые виниловые эфиры реагируют с сульфонилазидами при температурах, значительно более низких, чем температуры их термического разложения (уравнения 92 и 93 [165]). Разложение азидов катализируется также соединениями фосфора (III) (уравнение 94). Эта реакция в бензоле часто происходит с количественным выходом и используется для определения концентрации азидов путем измерения количества выделяющегося газа, однако в хлороформе образуется меньше азота, чем ожидается [159, 165, 167]. Радикалы индуцируют разложение сульфонилазида [165]. При сенсibiliзируемом бензофеноном облучении пропанола-2 образуются радикалы, которые реагируют с некоторыми сульфонилазидами с образованием ацетона и сульфониламида (уравнение 95). Те же продукты образуются и при непосредственном облучении азидов. Разложение сульфонилазидов в присутствии сульфоксидов, катализируемое солями меди, приводит к сульфоксимидам с сохранением конфигурации у атома серы [89, 165] (см. гл. 11.11). В реакциях сульфонилазидов с пиридинами получают илиды и бензолсульфонамид (уравнение 96) [165], а также некоторое количество 3-бензолсульфонамидопиридинов. Другие реакции сульфонилазидов и сульфонилазидов рассмотрены в обзоре [172].



## 11.19.9. СУЛЬФОНИЛИЗОЦИАНАТЫ

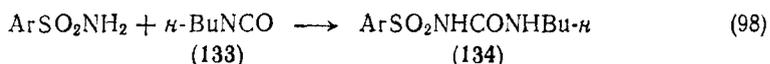
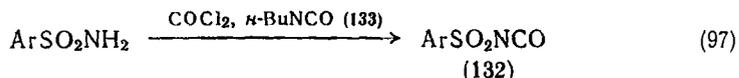
### 11.19.9.1. Свойства сульфонилизоцианатов

Сульфонилизоцианаты  $\text{RSO}_2\text{N}=\text{C}=\text{O}$  представляют собой термически стабильные, но очень реакционноспособные жидкости или твердые вещества с низкой температурой плавления. Они растворимы в бензоле, хлороформе и других инертных растворителях, но реагируют с ДМФ и ДМСО. Благодаря высокой реакционной способности и весьма удобным методам получения они являются ценными синтетическими интермедиатами. Методы их получения

и некоторые реакции рассмотрены в нескольких обзорах [173—175]. Периодически появляются обзоры, посвященные последним достижениям в этой области [7].

### 11.19.9.2. Методы получения сульфонилизоцианатов

Наилучший способ получения аренсульфонилизоцианатов (132) основан на взаимодействии сульфонамидов с фосгеном в присутствии каталитических количеств низкокипящего алкилизоцианата (133) (уравнение 97) [175]. Сульфонамид реагирует с алкилизоцианатом с образованием 1-алкил-3-аренсульфонилмочевины (134) (уравнение 98). При ее взаимодействии с фосгеном получается аренсульфонилизоцианат и регенерируется алкилизоцианат (уравнение 99).



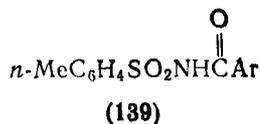
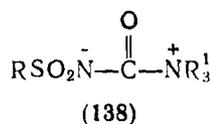
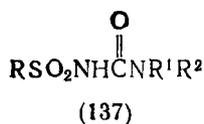
Алкансульфонилизоцианаты синтезируют из сульфонилкарбаматов (135), получаемых при взаимодействии соответствующего сульфонида с алкилхлорформнатом. Полученные карбаматы силилируют триметилхлорсиланом, образующиеся при этом производные при нагревании разлагаются в алкансульфонилизоцианаты [176]. Сульфонилизоцианаты можно получать также пиролизом сульфонилоксамоилхлоридов (136), образующихся при взаимодействии сульфонида с хлорангидридом щавелевой кислоты [177]. При обработке сульфонилахлоридов цианатом серебра получают сульфонилизоцианаты, но с низким выходом [173].

### 11.19.9.3. Реакции сульфонилизоцианатов

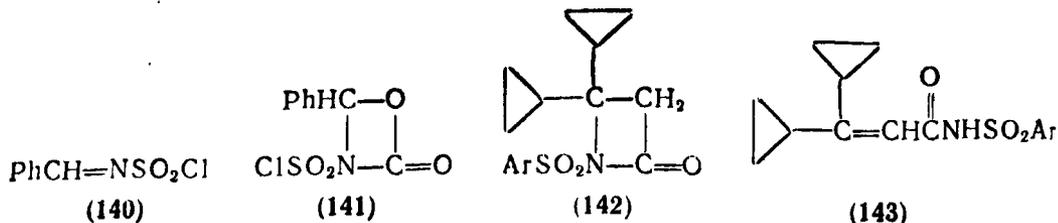
Реакции сульфонилизоцианатов можно разделить на два типа. К реакциям первого типа относятся реакции с нуклеофилами по карбонильному атому углерода (уравнение 100). Ко второму типу относятся реакции циклоприсоединения. В аналогичные реакции вступает хлорсульфонилизоцианат и его превращения будут рассмотрены именно здесь, а не в гл. 11.20, посвященной сульфамовой кислоте и ее производным, к которым он формально относится. Некоторые реакции хлорсульфонилизоцианата описаны в обзорах [178—180].



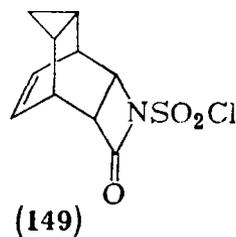
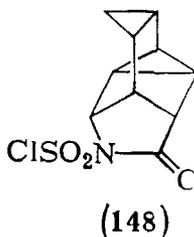
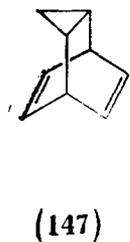
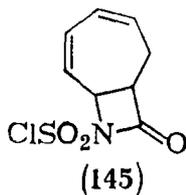
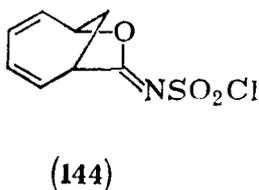
В реакциях сульфоилизоцианатов со спиртами и фенолами образуются карбаматы (135), при взаимодействии с аммиаком, первичными и вторичными аминами — производные мочевины (137), а с третичными аминами — дипольные аддукты (138). В качестве нуклеофилов можно использовать различные ароматические углеводороды. В реакции *n*-толуолсульфоилизоцианата с бензолом, анизолом, нафталином и другими ароматическими соединениями в присутствии хлорида алюминия как катализатора образуются *N-n*-толуолсульфоиламиды (139) [181].



Сульфоилизоцианаты очень легко вступают в реакции [2 + 2]-циклоприсоединения; еще легче в эти реакции вступает хлорсульфоилизоцианат. Известны примеры таких реакций с олефинами, алленами, ацетиленами, диенами, триенами, кетеном, кетонами, альдегидами, амидами, мочевинами, азосоединениями, иминами, сульфоксидами, тиокарбонильными соединениями и различными соединениями фосфора [174]. Обычно в этих реакциях первоначально образуются соединения с четырехчленным циклом, которые затем расщепляются. Например, из бензальдегида и хлорсульфоилизоцианата получен *N*-бензилиденсульфоамидхлорид (140), который образуется, по-видимому, из первоначально возникающего (141), распадающегося с выделением диоксида углерода. В этих реакциях циклоприсоединения карбонильный атом углерода является электрофильным, а атом азота — нуклеофильным. Не всегда раскрытие четырехчленного цикла происходит с отщеплением диоксида углерода или каких-либо других фрагментов. Из 1,4-дициклопропилэтилена и *n*-толуолсульфоилизоцианата образуется β-лактам (142), который при нагревании перегруппировывается в ациклический амид (143) [182]. Даже в случае первоначального осуществления реакции 1,2-циклоприсоединения может оказаться, что конечный продукт образовался другим путем. Из циклогептатриена с хорошим выходом образуется продукт 1,6-присоединения (144), который, как полагают, получается в результате перегруппировки первоначально образующегося 1,2-аддукта (145) через (146) [183]. Аналогично, хлорсульфоилизоцианат присоединяется к диену (147) [184]. Основным продуктом в этой реакции является (148), образующийся из (149) [184]. При гидролизе под действием оснований в аддуктах из хлорсульфоилизоцианата разрывается связь сера—азот. Так, в результате гидролиза из (144) образуется лактон, а из (148)—лактам с незамещенным атомом азота.

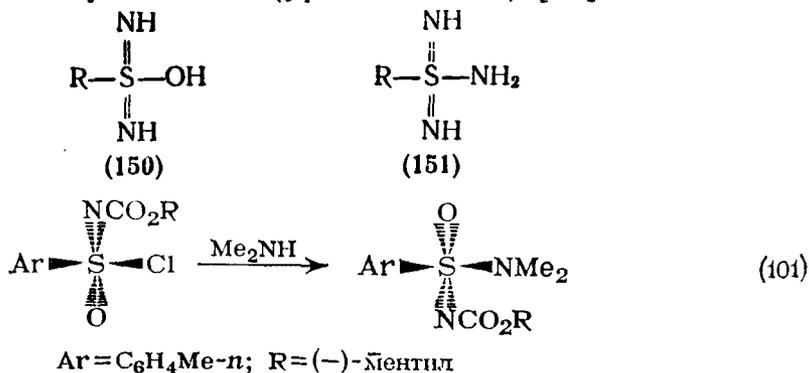


Ar = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-*n*



#### 11.19.10. ДРУГИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ СУЛЬФОНОВЫХ КИСЛОТ

Существует еще ряд производных сульфоновых кислот. Например, известны сульфониотиоцианаты RSO<sub>2</sub>SCN [185] и сульфоницианиды RSO<sub>2</sub>CN [186], а также сульфонодиимидовые кислоты (150) [187] и сульфонодиимидамиды (151) [188]. Изучена стереохимия реакций нуклеофильного замещения хлора в соединениях последних двух классов (уравнение 101) [90].



#### ЛИТЕРАТУРА

1. G. C. Barrett, in 'Organic Compounds of Sulphur, Selenium, and Tellurium', ed D. H. Reid, The Chemical Society, London, 1973, vol 2, chapter 1.
2. M. Quaedvlieg, in 'Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)', ed. E. Müller, Thieme Verlag Stuttgart, 4th edn., 1955, vol. IX, chapter 14.

3. *F. Muth*, in 'Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)', ed. E. Müller, Thieme Verlag, Stuttgart, 4th edn., vol. IX, chapter 16.
4. *R. D. Howells and J. D. McCown*, *Chem. Rev.*, 1977, **77**, 69.
5. *T. A. Modro, K. Yates, and J. Janata*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 1492.
6. *G. C. Barrett*, in 'Organic Compounds of Sulphur, Selenium, and Tellurium', ed. D. H. Reid, The Chemical Society, London, 1970, vol. 1, chapter 2.
7. *G. C. Barrett*, in 'Organic Compounds of Sulphur, Selenium, and Tellurium', ed. D. H. Reid, The Chemical Society, London, 1975, vol. 3, chapter 1.
8. *E. E. Gilbert*, *Synthesis*, 1969, 3.
9. *E. E. Gilbert*, 'Sulfonation and Related Reactions', Interscience, New York, 1965.
10. *S. Levi, D. Gertner, and A. Zilkha*, *Israel J. Chem.*, 1973, **11**, 587.
11. *M. D. Robbins and C. D. Broaddus*, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 2459.
12. *D. M. Brouwer and J. A. van Doorn*, *Rec. Trav. chim.*, 1969, **88**, 1041.
13. *B. V. Smich*, in 'Organic Reaction Mechanisms, 1975', ed. A. R. Butler and M. J. Perkins, Wiley, New York, 1977, chapter 7.
14. *P. Bourgeois, G. Merault, N. Duffaut, and R. Calas*, *J. Organometallic Chem.*, 1973, **59**, 145.
15. *E. Lindner and R. Grimmer*, *Chem. Ber.* 1971, **104**, 544.
16. *F. Püschel and C. Kaiser*, *Chem. Ber.*, 1964, **97**, 2903.
17. *G. S. Yoneda, M. T. Griffin, and D. W. Carlyle*, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 375.
18. *L. R. Green and J. Hine*, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 3896.
19. *F. C. Kokesh and R. E. Hall*, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 1632.
20. *L. Neelakantan and W. H. Hartung*, *J. Org. Chem.*, 1959, **24**, 1943.
21. *H. Hayatsu, Y. Wataya, and K. Kai*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, **92**, 724.
22. *W. Pendergast*, *J. C. S. Perkin I*, 1975, 2240.
23. *T. J. Wallace and A. Schriesheim*, *Tetrahedron Letters*, 1963, 1131.
24. *T. H. Chao and W. B. Hardy*, *Chem. and Ind. (London)*, 1965, 81.
25. *R. J. Kennedy and A. M. Stock*, *J. Org. Chem.*, 1960, **25**, 1901.
26. *J. C. Showell, J. R. Russell, and D. Swern*, *J. Org. Chem.*, 1962, **27**, 2853.
27. *J. E. Cooper and J. M. Paul*, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 2046.
28. *P. J. Stang and R. Summerville*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1969, **91**, 4600.
29. *E. Tempesti, L. Giuffrè, G. Sioli, M. Fornaroli, and G. Airoidi*, *J. C. S. Perkin I*, 1974, 771.
30. *F. Klages and F. E. Malecki*, *Annalen*, 1966, **691**, 15.
31. *J. K. Weil, F. D. Smith, and A. J. Stirton*, *J. Org. Chem.*, 1962, **27**, 2950.
32. *L. G. Cannell*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1957, **79**, 2927.
33. *F. Püschel and C. Kaiser*, *Chem. Ber.*, 1964, **97**, 2917.
34. *M. I. Page*, in 'Organic Reaction Mechanisms, 1975', ed. A. R. Butler and M. J. Perkins, Wiley, London, 1977, chapter 2.
35. *H. Eckoldt*, in 'Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)', ed. E. Müller, Thieme Verlag, Stuttgart, 4th edn., 1955, vol. IX, chapter 15.
36. *F. Muth*, in 'Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)', ed. E. Müller, Thieme Verlag, Stuttgart, 4th edn., 1955, vol. IX, chapter 18.
37. *G. V. D. Tiers*, *J. Org. Chem.*, 1963, **28**, 1244.
38. *H. Berthold, C. Brüning, S. Grasse, M. Hampel, F. D. Kopinke, W. Pritzkow, and G. Stachowski*, *J. prakt. Chem.*, 1976, **318**, 1019.
39. *A. Etienne, G. Lonchambon, and C. Benard*, *Bull. Soc. chim. France*, 1976, 483.
40. *F. Asinger, G. Geiseler, and M. Hoppe*, *Chem. Ber.*, 1958, **91**, 2130.
41. *S. N. Bhattacharya, C. Eaborn, and D. R. M. Walton*, *J. Chem. Soc. (C)*, 1968, 1265.
42. *J. S. Grossert and R. F. Langler*, *Canad. J. Chem.*, 1977, **55**, 407.
43. *R. F. Langler*, *Canad. J. Chem.*, 1976, **54**, 498.
44. *C. L. Borders, Jr., D. L. MacDonell, and J. L. Chambers, Jr.*, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 3549.
45. *A. G. Beaman and R. K. Robins*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1961, **83**, 4038.
46. *A. C. Poshkus, J. E. Herweh, and F. A. Magnolia*, *J. Org. Chem.*, 1963, **28**, 2766.
47. *W. E. Truce, D. L. Heuring, and G. C. Wolf*, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 238, 245.

48. J. F. King, *Accounts Chem. Res.*, 1975, **8**, 10.
49. J. F. King and S. M. Loosmore, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1976, 1011.
50. G. A. Olah and H. C. Lin, *Synthesis*, 1974, 342.
51. G. A. Olah, S. Kobayashi, and J. Nishimura, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 564.
52. G. A. Olah, J. Nishimura, and Y. Yamada, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 2430.
53. Y. Amiel, *J. Org. Chem.*, 1971, **36**, 3691, 3697.
54. A. I. Khodair, A. Swelion, and A. A. Abdel-Wahab, *Phosphorus and Sulfur*, 1976, **2**, 165, 169.
55. J. L. Kice and E. A. Lunney, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 2125.
56. A. DeCat and R. Van Poucke, *J. Org. Chem.*, 1963, **28**, 3426.
57. H. Fukuda, F. J. Frank, and W. E. Truce, *J. Org. Chem.*, 1963, **28**, 1420.
58. C. M. M. da Silva Correa and W. A. Waters, *J. Chem. Soc. (C)*, 1968, 1880.
59. F. Muth, in 'Methoden der Organischen Chemie (Houben — Weyl)', ed. E. Müller, Thieme Verlag, Stuttgart, 4th edn., 1955, vol. IX, chapter 20.
60. M. G. Stout, M. J. Robins, R. K. Olsen, and R. K. Robins, *J. Medicin. Chem.*, 1969, **12**, 658.
61. R. K. Crossland and K. L. Servis, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 3195.
62. D. Ykman and H. K. Hall, Jr., *J. Organometallic Chem.*, 1976, **116**, 153.
63. H. A. Steaeb and K. Wendel, *Chem. Ber.*, 1960, **93**, 2902.
64. E. C. Taylor, G. W. McLay, and A. McKillop, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1968, **90**, 2422.
65. A. Etienne, J. Vincent, and G. Lonchambon, *Compt. rend (C)*, 1970, **270**, 841.
66. D. Klamann and P. Weyerstahl, *Chem. Ber.*, 1965, **98**, 2070.
67. H. Böhme and P.-H. Meyer, *Synthesis*, 1971, 150.
68. M. Schmeisser, P. Sartori, and B. Lippsmeier, *Chem. Ber.*, 1969, **102**, 2150.
69. H. Hopff and H. Lüssi, *Helv. Chim. Acta*, 1959, **42**, 2742.
70. R. L. Dannley and R. V. Hoffman, *J. Org. Chem.* 1975, **40**, 2426.
71. H. Distler, *Angew. Chem. Intern. Edn.*, 1965, **4**, 300.
72. D. C. Dittmer, in 'Organic Compounds of Sulphur, Selenium, and Tellurium', ed. D. H. Reid, The Chemical Society, London, 1975, vol. 3, chapter 2.
73. T. Durst, in 'Organic Compounds of Sulphur, Selenium, and Tellurium', ed. D. H. Reid, The Chemical Society, London, 1975, vol. 3, chapter 3.
74. C. G. Krespan, B. E. Smart, and E. G. Howard, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1977, **99**, 1214.
75. F. G. Bordwell, R. D. Chapman, and C. E. Osborne, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1959, **81**, 2002.
76. J. H. Helberger, *Annalen*, 1954, **588**, 71.
77. N. K. Sharma, F. de Reinach-Hirtzbach, and T. Durst, *Canad. J. Chem.*, 1976, **54**, 3012.
78. E. T. Kaiser, in 'Organic Chemistry of Sulfur', ed. S. Oae, Plenum, New York, 1977, chapter 12.
79. P. Veeravagu, R. T. Arnold, and E. W. Eigenmann, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1964, **86**, 3072.
80. K. Hovius and J. B. F. N. Engberts, *Tetrahedron Letters*, 1972, 2477.
81. U. Zehavi, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 3870.
82. L. R. Subramanian, M. Hanack, L. W. K. Chang, M. A. Inhoff, R. V. R. Schleyer, F. Effenberger, W. Kurtz, P. J. Stang, and T. E. Dueber, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 4099.
83. P. Place, M. L. Roumestant, and J. Gore, *Bull. Soc. chim. France*, 1976, 169.
84. R. O. Hutchins, K. Kandasamy, C. A. Maryanoff, D. Masilamani, and B. E. Maryanoff, *J. Org. Chem.*, 1977, **42**, 82.
85. D. B. Denney and B. Goldstein, *J. Org. Chem.*, 1956, **21**, 479.
86. J. C. Carnahan, Jr., and W. D. Closson, *Tetrahedron Letters*, 1972, 3447.
87. C. R. Johnson and G. A. Dutra, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 7777, 7783.
88. G. Fouquet and M. Schlosser, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1974, **13**, 82.
89. P. H. Laur, in 'Sulfur in Organic and Inorganic Chemistry', ed. A. Senning, Dekker, New York, 1972, vol. 3, chapter 24.
90. M. R. Jones and D. J. Cram, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 2183.
91. W. H. Baarschers, *Canad. J. Chem.*, 1976, **54**, 3056.

92. F. R. Jensen and G. Goldman, in 'Friedel-Crafts and Related Reactions', ed. G. Olah, Interscience, New York, 1964, vol. 3, part 2, chapter 41.
93. L. Grombie and A. G. Jacklin, *J. Chem. Soc.*, 1957, 1622.
94. I. Fleming and T. Mah, *J. C. S. Perkin I*, 1976, 1577.
95. W. E. Truce and D. J. Vrencur, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 1226.
96. H. Feuer and M. Auerbach, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 2551.
97. J. G. Tillet, Phosphorus and Sulfur, 1976, **1**, 341.
98. C. R. Farrar and A. Williams, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1977, **99**, 1912.
99. I. Zeid, H. Moussa, and I. Ismail, *Annalen*, 1974, 1816.
100. J. Wolinsky and R. L. Marhenke, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 1766.
101. J. Wolinsky, R. L. Marhenke, and R. Lau, *Synth. Comm.*, 1972, **2**, 165.
102. R. D. Trepka, J. K. Harrington, and J. W. Belisle, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 1094.
103. F. A. Cotton and P. F. Stokely, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, **92**, 294.
104. P. J. De Christopher, J. P. Adamek, G. D. Lyon, S. A. Klein, and R. J. Baumgarten, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 3525.
105. P. E. Fanta and C. S. Wang, *J. Chem. Educ.*, 1964, **41**, 280.
106. F. Muth, in 'Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)', ed. E. Müller, Thieme Verlag, Stuttgart, 4th edn., 1955, vol. IX, chapter 19.
107. A. Arcoria, V. Librando, E. Maccarone, G. Musumarra, and G. A. Tomaselli, *Tetrahedron*, 1977, **33**, 105.
108. J. C. Sheehan, U. Zoller, and D. Ben-Ishai, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 1817.
109. B. Helferich and K. G. Kleb, *Annalen*, 1960, **635**, 91.
110. I. G. C. Coultts and M. Hamblin, *J. C. S. Perkin I*, 1975, 2445.
111. W. L. Mock and R. M. Nugent, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 6521.
112. S. Searles and S. Nukina, *Chem. Rev.*, 1959, **59**, 1077.
113. B. Helferich and H. Böshagen, *Chem. Ber.*, 1959, **92**, 2813.
114. R. O. Hutchins, F. Cistone, B. Goldsmith, and P. Heuman, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 2018.
115. G. A. Olah and J. A. Olah, *J. Org. Chem.*, 1965, **30**, 2386.
116. E. M. Kaiser and P. L. A. Knutson, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 1342.
117. M. Kobayashi, M. Okahara, S. Komori, and T. Agawa, *Synthesis*, 1973, 657.
118. S. J. Shafer and W. D. Closson, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 889.
119. D. Hellwinkel and M. Supp, *Chem. Ber.*, 1976, **109**, 3749.
120. B. Loev and F. Dowalo, *Tetrahedron Letters*, 1959, 781.
121. F. E. Hardy, *J. Chem. Soc. (C)*, 1970, 2087.
122. W. Szalecki, *Synth. Comm.*, 1976, **6**, 243.
123. S. Ito and T. Oya, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1967, **40**, 418.
124. T. Shingaki, N. Torimoto, M. Inagaki, and T. Nagai, *Chem. Letters*, 1973, 1243.
125. W. F. J. Huurdeman, H. Wynberg, and D. W. Emerson, *Synth. Comm.*, 1972, **2**, 7.
126. K. B. Sharpless, T. Hori, L. K. Truesdale, and C. O. Dietrich, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 269.
127. K. B. Sharpless, A. O. Chong, and K. Oshima, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 177.
128. F. Muth, in 'Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)', ed. E. Müller, Thieme Verlag, Stuttgart, 4th edn., 1955, vol. IX, chapter 17.
129. R. C. Paul, S. K. Sharma, R. D. Sharma, and K. C. Malhotra, *Chem. and Ind. (London)*, 1971, 702.
130. D. Martin, *Chem. Ber.*, 1965, **98**, 3286.
131. N. Kunieda and S. Oae, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1968, **41**, 233.
132. A. Koeberg-Telder, C. Ris, and H. Cœfontain, *J. C. S. Perkin II*, 1974, 98.
133. N. H. Christensen, *Acta Chem. Scand.*, 1961, **15**, 1507.
134. K. Huhmacher, G. König, and F. Effenberger, *Chem. Ber.*, 1975, **108**, 2947.
135. F. Effenberger and K. Huhmacher, *Chem. Ber.*, 1976, **109**, 2315.
136. R. M. Laird and M. J. Spence, *J. Chem. Soc. (B)*, 1971, 454, 1434.
137. M. S. Khan and L. N. Owen, *J. Chem. Soc. (C)*, 1971, 1448.
138. E. E. Gilbert, *J. Org. Chem.*, 1963, **28**, 1945.
139. W. Kraus and G. Zartner, *Tetrahedron Letters*, 1977, 13.
140. H. Bredereck, A. Wagner, H. Beck, and R. J. Klein, *Chem. Ber.*, 1960, **93**, 2736.

141. *A. Schöberl and A. Wagner*, in 'Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)', ed. E. Müller, Thieme Verlag, Stuttgart, 4th edn., 1955, vol. IX, chapter 11.
142. *J. L. Kice and E. Legan*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 3912.
143. *J. L. Kice and L. F. Mullan*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 4259.
144. *G. C. Denzer, Jr., P. Allen, Jr., P. Conway, and J. M. van der Veen*, *J. Org. Chem.*, 1966, **31**, 3418.
145. *J. L. Kice, G. J. Kasperek, and D. Patterson*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1969, **91**, 5516.
146. *R. H. Shapiro*, *Org. Reactions*, 1976, **23**, 405.
147. *N. J. Cusack, C. B. Reese, and B. Roozpeikar*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 1132.
148. *O. Attanasi, L. Caglioti, and F. Gasparrini*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1974, 138.
149. *G. W. Kaufman, J. A. Smith, G. G. Vander Stouw, and H. Shechter*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1965, **87**, 935.
150. *R. T. Taylor, C. R. Degenhardt, W. P. Melega, and L. A. Paquette*, *Tetrahedron Letters*, 1977, 159.
151. *E. J. Corey and H. S. Sachdev*, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 579.
152. *P. Wieland*, *Helv. Chim. Acta*, 1970, **53**, 171.  
*Chem.*, 1966, **31**, 3418.
153. *G. Rosini and G. Baccolini*, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 826.
154. *L. Caglioti and M. Magi*, *Tetrahedron*, 1963, **19**, 1127.
155. *G. W. Kabalka, D. T. C. Yang, J. H. Chandler, and J. D. Baker, Jr.*, *Synthesis*, 1977, 124.
156. *S. Ito, Y. Tanaka, A. Kakehi, and K. Kondo*, *Chem. Letters*, 1973, 1071.
157. *E. Mosettig*, *Org. Reactions*, 1954, **8**, 218 [*Мозеттиг Э.* — В кн.: *Органические реакции*. Т. 8. М., Издательлит, 1956, с. 288].
158. *O. Bayer*, in 'Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)', ed. E. Müller, Thieme Verlag, Stuttgart, 4th edn., 1954, vol. 7, part 1, p. 297.
159. *J. E. Gurst*, in 'The Chemistry of the Azide Group', ed. S. Patai, Interscience, New York, 1971, chapter 3.
160. *G. P. Balabanov and Y. I. Dedgunov*, *Zhur. org. Khim.*, 1963, **2**, 1256 (*Chem. Abs.*, 1967, **66**, 55169); *Балабанов Г. П., Дергунюв Ю. И.* — *Ж. орг. хим.*, 1966, **2**, 1256.
161. *M. E. C. Biffin, J. Miller, and D. B. Paul*, in 'The Chemistry of the Azide Group', ed. S. Patai, Interscience, New York, 1971, chapter 2.
162. *S. J. Weininger, S. Kohen, S. Mataka, G. Koga, and J. P. Anselme*, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 1591.
163. *T. R. Steinheimer, D. S. Wulfman, and L. N. McCullagh*, *Synthesis*, 1971, 325.
164. *M. Regitz and D. Stadler*, *Annalen*, 1965, **687**, 214.
165. *R. A. Abramovitch and E. P. Kyba*, in 'The Chemistry of the Azide Group', ed. S. Patai, Interscience, New York, 1971, chapter 5.
166. *R. A. Abramovitch*, in 'Organic Reactive Intermediates', ed. S. P. McManus, Academic, New York, 1973, chapter 3.
167. *R. Kreher and G. Jäger*, *Z. Naturforsch.*, 1976, **31b**, 126.
168. *D. S. Breslow, E. I. Edwards, E. C. Linsay, and H. Omura*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 4268.
169. *R. A. Abramovitch, G. N. Knaus, and V. Uma*, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 1101.
170. *W. B. Renfrow and M. Devadoss*, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 1525.
171. *R. A. Abramovitch and W. D. Holcomb*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 676.
172. *R. Cremlyn*, *Internat. J. Sulfur Chem.*, 1973, **8**, 133.
173. *H. Ulrich*, *Chem. Rev.*, 1965, **65**, 369.
174. *H. Vrich*, 'Cycloaddition Reactions of Heterocumulenes', Academic, New York, 1967, chapter 4.
175. *H. Ulrich and R. Richter*, in 'Newer Methods of Preparative Organic Chemistry', ed. W. Foerst, Academic, New York, 1971, vol. 6, p. 280.
176. *W. H. Daly and H. J. Holle*, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 1597.
177. *J. E. Franz and C. Osuch*, *J. Org. Chem.*, 1964, **29**, 2592.

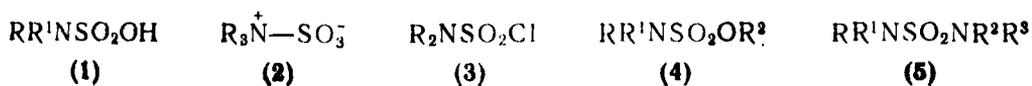
178. J. K. Rasmussen and A. Hassner, *Chem. Rev.*, 1976, **76**, 389.  
 179. R. Graf, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1968, **7**, 172.  
 180. E. J. Moriconi, 'Mechanisms of Reactions of Sulphur Compounds', Intra-Science Research Foundation, Santa Monica, California, 1968, p. 131.  
 181. J. W. McFarland and L. C. Yao, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 123.  
 182. F. Effenberger and W. Podzun, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1969, **8**, 976.  
 183. E. J. Moriconi and C. F. Hummel, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 3583.  
 184. W. E. Volz and L. A. Paquette, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 57.  
 185. G. C. Wolf, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 3454.  
 186. J. C. Jagt and A. M. van Leusen, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 564.  
 187. H. Takei, I. Watanabe, and T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1965, **38**, 1989.  
 188. R. G. Laughlin, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1968, **90**, 2651.

## 11.20. СУЛЬФАМОВЫЕ КИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

К. К. АНДЕРСЕН (*University of New Hampshire*)

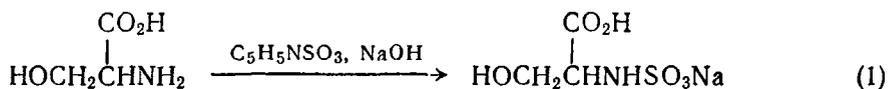
### 11.20.1. СВОЙСТВА СУЛЬФАМОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Сульфамовые кислоты имеют общую формулу (1), где R и R<sup>1</sup> — атомы водорода, а также алкильные, арильные, ацильные или сульфонильные группы. Сульфамовой кислотой называют соединение H<sub>2</sub>NSO<sub>2</sub>OH. Соединения с алкильными заместителями у атома азота более стабильны, чем аналогичные арильные производные. Диалкильные производные устойчивы в разбавленных водных растворах оснований, но медленно гидролизуются в кислотах. Диарилзамещенные соединения неустойчивы в форме свободных кислот, но стабильны в виде солей. Хорошо известны производные сульфамовых кислот со структурой (2), образующиеся из третичных аминов; их с успехом используют в реакциях сульфирования (см. разд. 11.19.1.1). Известно большое число хлорангидридов (3) и эфиров (4) этих кислот, которые являются полезными синтетическими интермедтатами. Синтезировано большое число сульфонамидов (5). Превращениям этих соединений посвящено несколько обзорных статей [1—3]. Периодически появляются обзоры, посвященные исследованиям механизмов реакций [4]. Сама сульфамовая кислота широко используется в промышленности, а ее производные применяются в качестве лекарственных препаратов, в сельском хозяйстве, а также как вещества, замещающие сахар, особенно циклогексилсульфамат натрия [5]. Сульфаматная группа встречается также в природных соединениях, например в генарине [2].

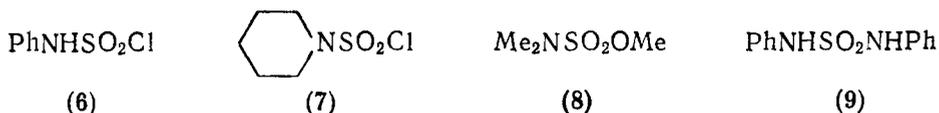


## 11.20.2. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ СУЛЬФАМОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Основной метод синтеза сульфамовых кислот [1, 2] основан на сульфаминировании аминов триоксидом серы или хлорсульфоновой кислотой (уравнение 1) [6]. Изоцианаты [7] и уретаны превращаются в сульфамовые кислоты при обработке олеумом. Под действием хлорсульфоновой кислоты *N*-алкил-*n*-толуолсульфонамиды распадаются на *n*-толуолсульфонилхлорид и алкилсульфамовую кислоту. Гидроксилламины и оксиды аминов реагируют с диоксидом серы с образованием аминсульфитов, которые перегруппировываются в сульфамовую кислоту, вероятно, через нон-радикальную пару [3, 8] (уравнение 2).

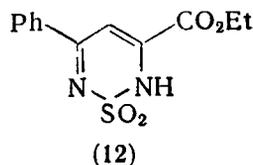
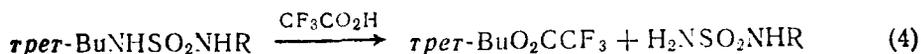
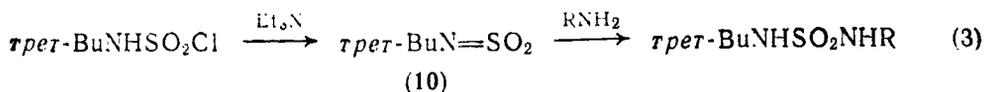


Сульфоамидхлориды (3) часто получают взаимодействием гидрохлорида амина с сульфурилхлоридом, но возможности этого метода ограничены использованием простых алкиламинов и аминов, не имеющих других функциональных групп, способных реагировать с сульфурилхлоридом [1]. Перспективным методом синтеза этих соединений является взаимодействие солей сульфамовых кислот с пентахлоридом фосфора. Этим путем был впервые синтезирован фенолсульфоамидхлорид (6) [7]. Сульфоамидхлориды получают также последовательным превращением амина в хлорамин реакцией с гипохлоритом натрия и затем взаимодействием этого интермедиата с хлором и диоксидом серы. Этим методом из пиперидина получено соединение (7) [9]. Эфиры сульфамовых кислот (4) обычно получают взаимодействием сульфоамидхлоридов с алкоксид- или феноксид-ионами. Так, при обработке диметилсульфоамидхлорида метоксидом натрия в метаноле получен метиловый эфир диметилсульфамовой кислоты (8) [1].



Симметричные сульфоамиды (5) получают обработкой аминов сульфурилхлоридом в пиридине [1,10] или реагентом К. Фишера (раствор иода и диоксида серы в пиридине) [11]. При использовании этого реагента получен *N,N'*-дифенилсульфоамид (9) с почти количественным выходом [11]. Несимметричные сульфоамиды получают реакцией сульфоамидхлоридов с аминами [1]. Считают, что эта реакция проходит с промежуточным образованием

сульфониламинол (10) (уравнение 3) [12].

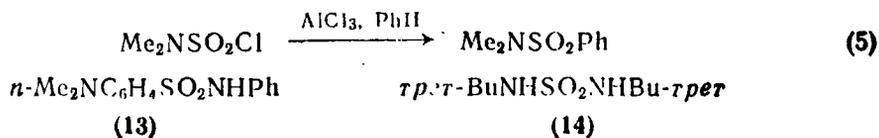


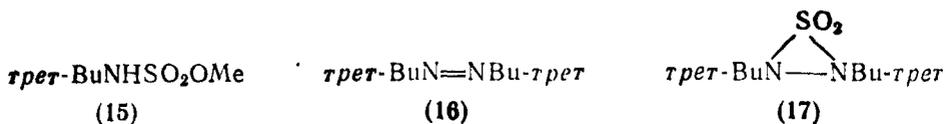
При обработке трифторуксусной кислотой дизамещенного сульфониламинола, у которого один из заместителей — трет-бутильная группа, образуется первичный сульфониламинол вследствие отщепления трет-бутильной группы (уравнение 4). На комбинации двух последних реакций основан метод синтеза первичных сульфониламинолов [12]. Незамещенный сульфониламинол  $\text{H}_2\text{NSO}_2\text{NH}_2$  реагирует с бензальдегидом в кислой среде с образованием  $\text{N,N}'$ -дипенилиденсульфониламинола (11) [13]; эта реакция является общей [14]. Сульфониламинол реагирует также и с дикарбонильными соединениями с образованием циклических сульфониламинолов; например, с этиловым эфиром бензоилпиридиноградной кислоты  $\text{PhCOCH}_2\text{COCO}_2\text{Et}$  получается сульфониламинол (12) [15].

### 11.20.3. РЕАКЦИИ СУЛЬФАМОВЫХ КИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

Сульфамовые кислоты и их производные могут гидролизываться под действием кислоты; изучены механизмы этих реакций [3, 4]. Соли фенилсульфамовой кислоты при нагревании перегруппировываются в *o*- и *n*-сульфаноловые кислоты [1]; изучен механизм этой перегруппировки [3]. Сульфамовые кислоты можно хлорировать, нитрозировать и нитровать по атому азота [1].

Сульфамонилхлориды реагируют с нуклеофилами с замещением атома хлора (см. разд. 11.20.2). Они также реагируют с ароматическими углеводородами в присутствии хлорида алюминия с образованием  $\text{N,N}$ -диалкилсульфониламинолов (уравнение 5) [16]. Алкилсульфаматы перегруппировываются при нагревании; например, эфир (8) превращается в соединение (2;  $\text{R} = \text{Me}$ ) [1].  $\text{N,N}'$ -Диарилсульфониламинолы способны сульфонилировать анилины. При нагревании (9) в  $\text{N,N}$ -диметиланилине образуется сульфониламинол (13) [3].





Интересные реакции происходят при обработке N,N'-ди-трет-бутилсульфонамида (14) трет-бутилгипохлоритом. Под действием избытка реагента в метаноле получают метил-трет-бутилсульфамат (15) и трет-бутиламин [17]. Если (14) сначала обрабатывают гидридом натрия (с образованием аниона), а затем трет-бутилгипохлоритом, то образуется транс-азосоединение (16), по видимому, через интермеднат (17) [18].

## ЛИТЕРАТУРА

1. A. Dorlars, in 'Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)', ed. E. Müller, Thieme Verlag, Stuttgart, 4th edn., 1958, vol. XI, part 2, chapter 5.
2. E. E. Gilbert, 'Sulfonation and Related Reactions', Interscience, New York, 1965, chapter 7.
3. W. J. Spillane, Internat. J. Sulfur Chem., 1973, 8, 469.
4. M. I. Page, in 'Organic Reaction Mechanisms, 1974', ed. A. R. Butler and M. J. Perkins, Wiley, London, 1976, chapter 2.
5. G. A. Benson and W. J. Spillane, J. Medicin. Chem., 1976, 19, 869.
6. D. T. Warner and L. L. Coleman, J. Org. Chem., 1958, 23, 1133.
7. J. A. Kloek and K. L. Leschinsky, J. Org. Chem., 1976, 41, 4028.
8. J. T. Edward and Whiting, Canad. J. Chem., 1972, 49, 3502.
9. N. C. Hansen, Acta Chem. Scand., 1963, 17, 2141.
10. E. W. Parnell, J. Chem. Soc., 1960, 4366.
11. M. Nojima, S. Hasegawa, and N. Tokura, Bull. Chem. Soc. Japan, 1973, 46, 1254.
12. J. D. Catt and W. L. Matier, J. Org. Chem., 1974, 39, 566.
13. M. Knollmuller and K. R. Reich, Monatsh., 1975, 106, 1095.
14. E. Ziegler and W. Ruff, Z. Naturforsch., 1975, 30b, 951.
15. J. B. Wright, J. Org. Chem., 1964, 29, 1905.
16. S. K. Gupta, Synthesis, 1977, 39.
17. B. Weinstein and H. H. Chang, Tetrahedron Letters, 1974, 901.
18. H. H. Chang and B. Weinstein, J. C. S. Chem. Comm., 1973, 397.

## 11.21. ОРГАНИЧЕСКИЕ СУЛЬФИТЫ И СУЛЬФАТЫ

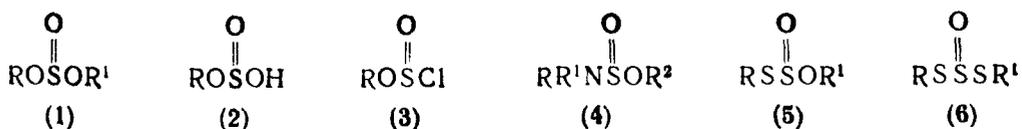
К. К. АНДЕРСЕН (University of New Hampshire)

### 11.21.1. ОРГАНИЧЕСКИЕ СУЛЬФИТЫ

#### 11.21.1.1. Свойства сульфитов

Общая структура сульфитов представлена формулой (1), в которой R и R<sup>1</sup> могут быть алкильными или арильными группами. Монозамещенные эфиры (2) неустойчивы, но их соли стабильны [1]. Алкилхлорсульфиты (3) термически нестабильны и при нагревании разлагаются на алкилхлорид и диоксид серы

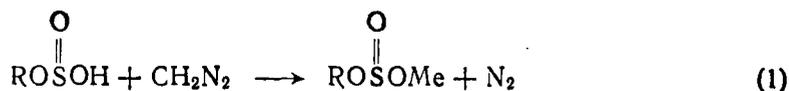
[1]. Известны аминосульфиты (4), тиолсульфиты (5) и дитиолсульфиты (6) [2].



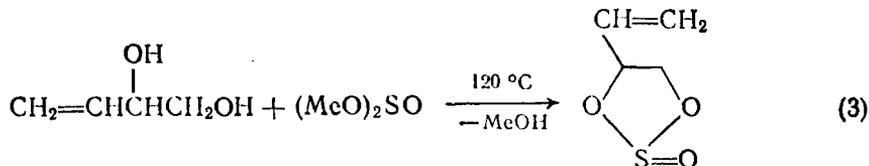
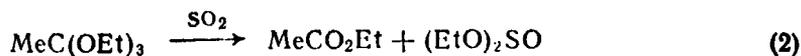
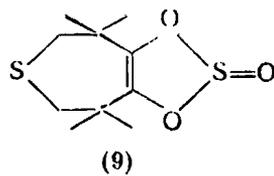
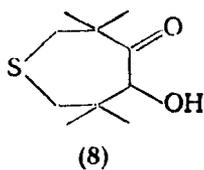
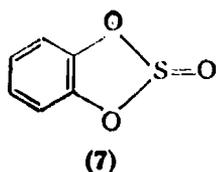
Сульфиты и их производные легко гидролизуются; изучены механизмы гидролиза [3, 4, 5]. Поскольку атом серы в сульфитах является пирамидальным, то в случае несимметричных дизамещенных производных он может быть хиральным. Это подтверждено экспериментально разделением на оптические изомеры ациклических производных и наличием *цис*- и *транс*-циклических сульфитов. Подробно изучены конформации ряда циклических сульфитов [6, 7].

### 11.21.1.2. Методы получения сульфитов

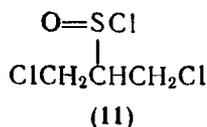
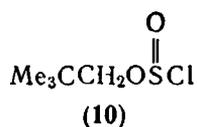
Соли монозамещенных сульфитов образуются при обработке алкоксидов или феноксидов диоксидом серы, но они не представляют особого интереса для синтеза, хотя при обработке их diazometаном получают метиловые эфиры (уравнение 1) [1, 2].



Симметричные сульфиты (1;  $R = R^1$ ) получают при реакции спиртов или фенолов с тионилхлоридом; при реакции с фенолами необходимо присутствие третичных аминов, их часто используют и в реакциях со спиртами [1, 2]. Этим методом получают также циклические эфиры; например, при обработке пирокатехина пиридином и тионилхлоридом образуется сульфит (7). Несимметричные сульфиты получают взаимодействием хлорсульфитов с соответствующим гидроксисоединением и пиридином; присутствие пиридина необходимо для предотвращения образования симметричных сульфитов [1, 2]. Аналогично из ацилоинов получают сульфиты — производные ендриолов; например, сульфит (9) получен при обработке ацилоина (8) тионилхлоридом и *N,N*-диметиланилином в хлороформе [8]. Спирты также превращаются в диалкилсульфиты с прекрасным выходом под действием пероксида серы в пиридине (реактив К. Фишера) [9]. При реакции ортоэфиров с тионилхлоридом [1] или диоксидом серы [10] образуются диалкилсульфиты (уравнение 2). При действии на спирты диметилсульфита протекает реакция переэтерификации [1] (уравнение 3) [2].



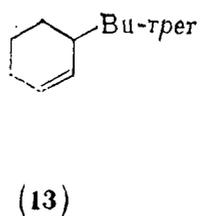
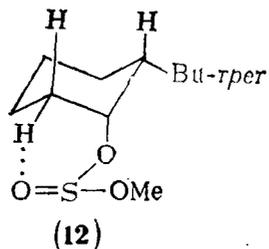
Арилсульфиты и первичные алкилхлорсульфиты получают реакцией гидроксисоединений с тионилхлоридом (1 экв) [1]. Для получения вторичных алкилхлорсульфитов лучше использовать реакцию диалкилсульфита с тионилхлоридом [1]. Неопентилхлорсульфит (10) получен обработкой неопентилтриметилсилилового эфира  $\text{Me}_3\text{CCH}_2\text{OSiMe}_3$  тионилхлоридом [11]. Эпоксиды под действием тионилхлорида превращаются в диалкилсульфиты [1, 2], однако возможно образование и хлорсульфитов [12]. Так, из этиленоксида получен бис(2-хлорэтил)сульфит, а из эпихлоргидрина глицерина — хлорсульфит (11) [12].



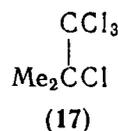
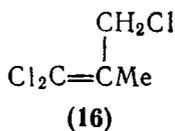
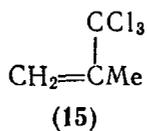
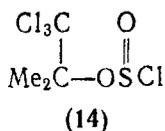
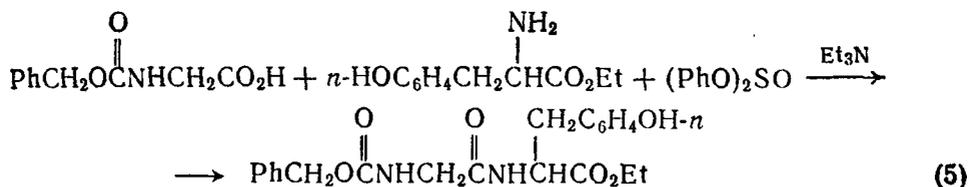
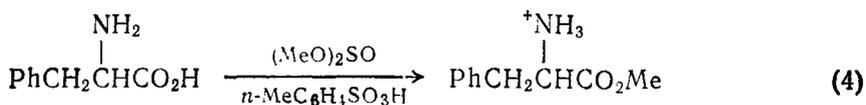
### 11.21.1.3. Реакции сульфитов

Как уже упоминалось выше, сульфиты и их производные легко гидролизуются. Атом серы в этих соединениях очень электрофилен и чувствителен к нуклеофильной атаке, поэтому гидролиз обычно происходит с разрывом связи сера—кислород. Низшие диалкилсульфиты (диметил- и диэтилсульфиты) можно нагревать до температуры кипения и при этом не происходит заметного разложения, но более высокомолекулярные сульфиты с более высокой температурой кипения разлагаются при нагревании главным образом с образованием алкенов [1, 2, 6—8, 13]. В некоторых случаях это происходит, по-видимому, по механизму *цис*-элиминирования, поскольку, например, при пиролизе *цис*-2-*tert*-бутилциклогексилметилсульфита (12) образуется 3-*tert*-бутилциклогексен (13) [14].

Изучен фотолиз некоторых сульфитов [7]. Сульфиты способны реагировать с нуклеофилами с образованием продуктов, которые, по-видимому, получаются в результате атаки по атомам



углерода или серы. Сульфиты используют для синтеза эфиров карбоновых кислот, в частности эфиров аминокислот (уравнение 4) [15], а также для образования пептидной связи (уравнение 5) [16]. Диметилсульфит является алкилирующим агентом, что можно объяснить, по крайней мере отчасти, его перегруппировкой в метилметансульфонат [2]. Сульфиты окисляются перманганатом в сульфаты, но окисление пероксикислотами не приводит к каким-либо полезным продуктам (см. разд. 11.21.2.2) [2]. При действии хлора на сульфиты разрывается связь сера—кислород. При этом образуется алкилхлорсульфонат и алкилхлорид с одновременным окислением серы(IV) до серы(VI) [2].



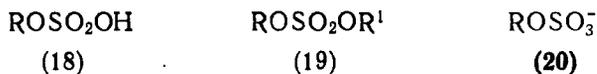
Подробно изучены реакции разложения хлорсульфитов [1]; при этом образуются алкилхлориды и диоксид серы. На примере разложения (14) видна зависимость направления этих реакций от условий их проведения. Гидрохлорид диметиланилина способствует образованию (15), но в присутствии тетраметиламмоний-иодида образуется (16). Нормальный продукт разложения (17) получается в присутствии хлорида железа(III) или хлорида алюминия [1]. Для таких реакций характерны перегруппировки, происходящие, по-видимому, через карбениевые интермедиа, однако имеются примеры, в которых не происходили ожидаемые перегруппировки. Из неопентилхлорсульфита (10) при нагревании с гидрохлоридом хинолина получается неопентилхлорид [11]. При нагревании с кислотами Льюиса из *n*-бутилхлорсульфита образуются *n*- и *втор*-бутилхлориды, но при обработке гидрохлоридом

пиридина получается только *n*-бутилхлорид [1]. Хиральные по атому серы аминосulfиты (4) синтезированы реакцией ахиральных спиртов и N,N,N',N'-тетраметилсульфамида с (+)- $\alpha$ -фенилэтиллизотиоцианатом [17].

## 11.21.2. ОРГАНИЧЕСКИЕ СУЛЬФАТЫ

### 11.21.2.1. Свойства сульфатов

Органические сульфаты могут быть как моно- (18), так и дизамещенными (19). Широко распространены моногалогенсульфаты, а также различные азотсодержащие производные (см. гл. 11.20). Монозамещенные сульфаты известны, однако значительно более стабильны их соли (20) [1]. Многие из этих солей встречаются в природе, причем R может быть ароматическим кольцом, остатком стероида или углевода [18]. Монозамещенные сульфаты применяются в промышленности [18]. В дизамещенных сульфатах (19; R = алкил) очень легко разрывается связь углерод—кислород; анион (20) является хорошей уходящей группой в реакциях замещения и элиминирования.

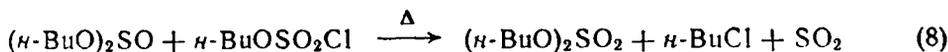
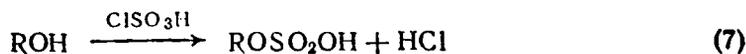


Диалкилсульфаты гидролизуются с отщеплением алкильной группы и образованием (18) или (20) в зависимости от pH среды; их дальнейший гидролиз происходит значительно медленнее. Диарилсульфаты (19; R, R' = арил) более устойчивы к гидролизу, чем диалкилсульфаты.

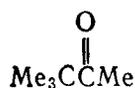
### 11.21.2.2. Методы получения сульфатов

Моноалкилсульфаты производятся в промышленности сульфатированием алкенов и спиртов (уравнения 6, 7) [18]. Обычно в качестве сульфатирующих агентов используют серную кислоту, триоксид серы и его комплексы с аминами и простыми эфирами, хлорсульфоновою и сульфамовую кислоты. В лабораторной практике для сульфатирования спиртов обычно применяют хлорсульфоновою кислоту [18, 19], но можно использовать и серную кислоту, если образующаяся в реакции вода удаляется дициклогексилкарбодимидом или тионилхлоридом [19]. Сульфатирование фенолов обычно проводят комплексами триоксида серы с аминами, поскольку под действием серной и хлорсульфонозой кислот происходит сульфирование ароматического кольца [18]. Часто при сульфировании олефинов и спиртов серной кислотой образуются диалкилсульфаты, но попытки выделить их в случае высших членов ряда обычно заканчиваются разложением. Однако этим путем можно получить днзопропилсульфат из пропена и

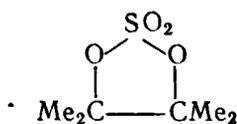
ди-*n*-пропилсульфат из циклопропана [1]. Ряд симметричных диалкилсульфатов получен при обработке диалкилсульфитов алкилхлорсульфатом (уравнение 8) [1].



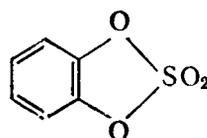
Несимметричные и симметричные сульфаты образуются при окислении перманганатом соответствующих сульфитов. Этот метод особенно полезен для получения циклических сульфатов из циклических сульфитов, синтезируемых из 1,2- или 1,3-диолов [20]. Циклические сульфаты образуются также в реакциях некоторых циклических простых эфиров [18] или кетонов с триоксидом серы; например, при обработке пинаколина (21) триоксидом серы получается (22) [21]. Фотохимическая реакция *o*-хинонов с диоксидом серы приводит к фениленсульфатам; например, из *o*-бензохинона получен (23) [1, 18]. Обработка алкилхлорсульфатов спиртами или алкоксид-ионами приводит к диалкилсульфатам с различными выходами (уравнение 9). Из низкомолекулярных хлоросульфатов диалкилсульфаты получают с плохими выходами, но при взаимодействии спиртов C<sub>10</sub>—C<sub>18</sub> с соответствующими хлоросульфатами выходы увеличиваются по мере увеличения числа углеродных атомов [1].



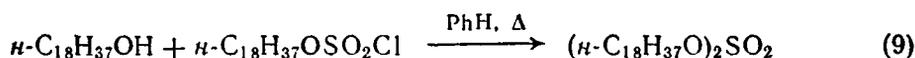
(21)



(22)

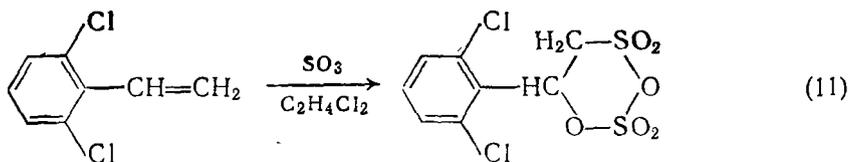
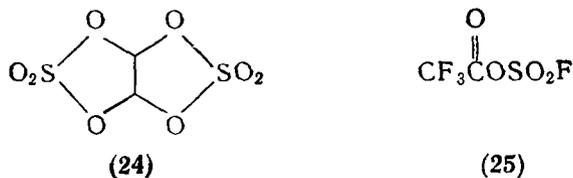
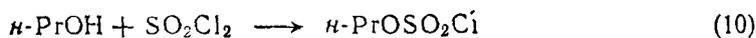


(23)



Наиболее общий метод синтеза хлорсульфатов основан на взаимодействии спиртов с сульфурилхлоридом [1, 18, 22, 23] (уравнение 10). Хлорсульфаты могут быть получены при взаимодействии диалкилсульфитов с хлором [1], а также при присоединении хлорсульфоновой кислоты к некоторым алкенам, например этилену, пропену, изомерам бутена [18]. При обработке хлорированных углеводородов триоксидом серы часто получают хлорсульфаты [18], однако сульфат (24) образуется в реакции 1,1,2,2-тетрахлорэтана с олсумом [1, 24]. Иногда в реакции алкенов [25, 26] и фторалкенов [27] с триоксидом серы образуются смешанные циклические ангидриды сульфоновой и серной кислот, называемые карбилсульфатами, или β-дисульфатами (уравнение 11 [28]; описаны и другие примеры [27]). Фторсульфаты по-

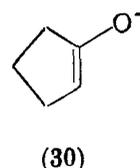
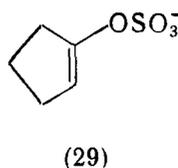
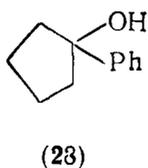
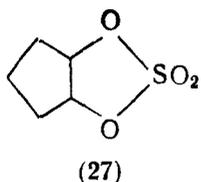
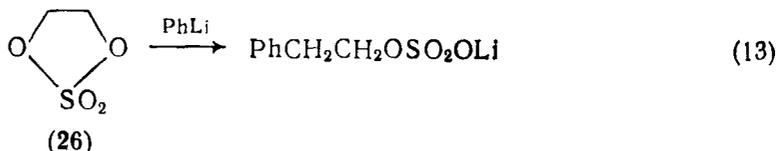
лучают присоединением фторсульфоновой кислоты к олефинам [18] (уравнение 12) [29]. Метил- и этилфторсульфаты образуются при электролизе соответственно метана и этана в смеси фторсульфата калия и фторсульфоновой кислоты [30]. Триоксид серы может внедряться по связи углерод—фтор с образованием фторсульфатов [27]. Таким путем из трифторацетилфторида получен трифторацетилфторсульфат (25) [31].



### 11.21.2.3. Реакции сульфатов

Монозамещенные алкил- и арилсульфаты гидролизуются значительно медленнее дизамещенных сульфатов [4, 32]. При щелочном гидролизе алкилсульфатов преобладает разрыв связи углерод—кислород, при гидролизе под действием кислот происходит разрыв связи сера—кислород. *n*-Нитрофенилсульфат  $n\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{OSO}_3^-$  гидролизуется под действием основания с разрывом связей углерод—кислород и сера—кислород, а под действием кислоты разрывается связь сера—кислород [32]. Диалкилсульфаты легко реагируют с нуклеофильными реагентами и очень часто используются в качестве алкилирующих агентов [1]. При гидролизе диалкилсульфата или при реакции с нуклеофилами быстро реагирует одна алкильная группа. Уходящая группа — моноалкилсульфат, как указывалось выше, весьма инертна к дальнейшей нуклеофильной реакции. Диметилсульфат реагирует быстрее других диалкилсульфатов, за исключением пятичленных циклических сульфатов [4, 32, 33]. Например, в растворе щелочи этиленсульфат (26) гидролизуется в 20 раз быстрее диметилсульфата, а феноленсульфат гидролизуется в  $2 \cdot 10^7$  раза быстрее дифенилсульфата [4]. Детально изучена причина такого увеличения реакционной способности пятичленных (но не шестичленных) циклических сульфатов [4]. Наиболее широко в реакциях алкилирования используют диметил- и диэтилсульфаты, выпускаемые промышлен-

ностью, однако для введения группы  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  с прекрасным выходом подобно этиленоксиду можно использовать этиленсульфат (26) (уравнение 13) [34]. В тех случаях, когда подход нуклеофила к углероду затруднен, чаще всего происходят реакции 1,2-элиминирования или атака на атом серы с разрывом связи сера—кислород. Например, в реакции *цис*-1,2-циклопентилсульфата (27) с фениллитием образуется 1-фенилциклопентанол (28) [35]. Полагают, что на первой стадии этого процесса происходит 1,2-элиминирование с образованием (29), а последующая нуклеофильная атака на атом серы приводит к (30). К этому еноляту затем присоединяется фениллитий с образованием спирта (28).



Изучены механизмы реакций алкил- и арилхлорсульфатов с водой, спиртами и аминами. Наиболее часто происходит нуклеофильная атака на углерод с замещением группы  $\text{ClSO}_3$ ; более детально эти реакции рассмотрены в обзорной статье [23]. Некоторые аспекты химии фторсульфатов описаны в обзоре [36]. Метилфторсульфат  $\text{MeOSO}_2\text{F}$  является очень реакционноспособным, но высокотоксичным [37] метилирующим агентом [38, 39].

## ЛИТЕРАТУРА

1. F. Sinn and K. Schimmelschmidt, in 'Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)', ed. E. Müller, Thieme Verlag, Stuttgart, 4th edn., 1963, vol. 6, part 2, p. 421.
2. H. F. Van Woerden, Chem. Rev., 1963, 63, 557.
3. J. G. Tillett, Chem. Rev., 1976, 76, 747.
4. J. G. Tillett, Phosphorus and Sulfur, 1976, 1, 341.
5. M. C. Rykowski, K. T. Douglas, and E. T. Kaiser, J. Org. Chem., 1976, 41, 141.
6. J. G. Tillett, Internat. J. Sulfur Chem., 1973, 8, 289.
7. T. Durst, in 'Organic Compounds of Sulphur, Selenium, and Tellurium', ed. D. H. Reid, The Chemical Society, London, 1975, vol. 3, chapter 3.
8. A. De Groot, J. A. Boerma, and H. Wynberg, Chem. Comm., 1968, 347.
9. S. Hasegawa, M. Nojima, and N. Tokura, J. C. S. Perkin I, 1976, 108.
10. M. M. Rogic, K. P. Klein, J. M. Balquist, and B. C. Oxenrider, J. Org. Chem., 1976, 41, 482.
11. W. Gerrard and P. Tolcher, J. Chem. Soc., 1954, 3640.
12. A. Etienne, A. Le Berre, and J. Coquelin, Compt. rend. (C), 1972, 275, 633.
13. T. Beetz, R. M. Kellogg, C. T. Kiers, and A. Piepenbroek, J. Org. Chem., 1975, 40, 3308.
14. F. G. Bordwell and P. S. Landis, J. Amer. Chem. Soc., 1958, 80, 6379.

15. J. M. Theobald, M. W. Williams, and G. T. Young, J. Chem. Soc., 1963, 1927
16. N. Yamazaki, F. Higashi, and M. Niwano, Tetrahedron, 1974, 30, 1319.
17. M. Mikolajczyk and J. Drabowicz, Internat. J. Sulfur Chem., 1973, 8, 349.
18. E. E. Gilbert, 'Sulfonation and Related Reactions', Interscience, New York, 1965, chapter 6.
19. E. E. Gilbert, Synthesis, 1969, 3.
20. J. Lichtenberger and J. Hincky, Bull. Soc. chim. France, 1961, 1495.
21. J. C. Sheehan and U. Zoller, J. Org. Chem., 1974, 39, 3415.
22. J. Charalambous, M. J. Frazer, and W. Gerrard, J. Chem. Soc., 1964, 5480.
23. E. Bunce, Chem. Rev., 1970, 70, 323.
24. I. J. Tyminski and K. K. Andersen, J. Heterocyclic Chem., 1968, 5, 289.
25. E. E. Gilbert, 'Sulfonation and Related Reactions', Interscience, New York, 1965, chapter 5.
26. M. Quaedylic, in 'Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)', ed. E. Müller, Thieme Verlag, Stuttgart, 4th edn., 1955, vol. IX, p. 351.
27. B. E. Smart, J. Org. Chem., 1976, 41, 2353.
28. J. C. Sheehan and U. Zoller, J. Org. Chem., 1975, 40, 1179.
29. G. A. Olah, J. Nishimura, and Y. K. Mo, Synthesis, 1973, 661.
30. D. Pletcher and C. Z. Smith, Chem. and Ind. (London), 1976, 371.
31. C. G. Krespan and D. C. England, J. Org. Chem., 1975, 40, 2937.
32. E. T. Kaiser, in 'Organic Chemistry of Sulfur', ed. S. Oae, Plenum, New York, 1977, chapter 12.
33. G. W. Fischer, R. Jentzsch, V. Kasanzewa, and F. Riemer, J. prakt. Chem., 1975, 317, 943.
34. D. Tomalia and J. C. Falk, J. Heterocyclic Chem., 1972, 9, 891.
35. K. K. Andersen and S. W. Fenton, J. Org. Chem., 1964, 29, 3270.
36. E. Bunce, 'Mechanisms of Reactions of Sulfur Compounds', Intra-Science Research Foundation, Santa Monica, California, 1970, p. 71.
37. D. M. Van den Ham and D. Van der Meer, Chem. and Ind. (London) 1976, 782.
38. M. Fieser and L. F. Fieser, 'Reagents for Organic Synthesis', Wiley, New York, 1975, vol. 5, p. 445.
39. R. W. Alder, Chem. and Ind. (London), 1973, 983.

## 11.22. ТИОКАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Ф. ДУУС (Roskilde University)

Формально тиокарбонильные соединения аналогичны карбонильным соединениям и характеризуются наличием в их структуре связи C—S. Такая кратная связь серы(II) с углеродом образуется за счет перекрывания  $2p$ -орбиталей углерода и  $3p$ -орбиталей серы. Из-за различий в пространственной симметрии и распределении электронной плотности между участвующими орбиталями такое перекрывание менее эффективно, чем перекрывание  $2p-2p$ -орбиталей в связи C=O. Исходя из этого понятно, что тиокарбонильные соединения в общем более реакционноспособны, менее стабильны и в большей степени подвержены стабилизирующим влияниям введенных соседних атомов или групп по сравнению с кислородными аналогами. Кроме того, хотя тиокарбонильные соединения во многих реакциях ведут себя аналогично соответствующим карбонильным соединениям, однако реакционная способность этих классов соединений различна, что обусловлено относительно более «мягким» характером и более низкой электроотрицательностью серы, а также большей поляризуемостью связи

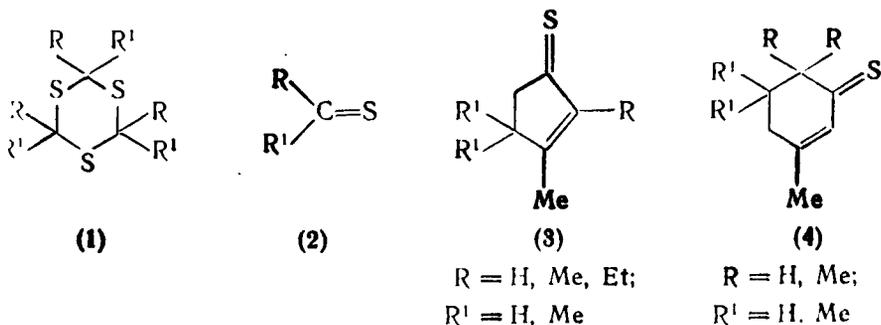
$C=S$ . Следует также добавить, что сера как элемент третьего периода обладает свободными  $3d$ -орбиталями, выяснению роли которых как стабилизирующего фактора для многих типов соединений, не имеющих аналогов среди карбонильных соединений, посвящены обширные исследования и дискуссии, проводимые в настоящее время.

Часто выходят обзоры по химии тиокарбонильных соединений и по отдельным разделам этого класса веществ. Полную сводку как более старого, так и современного материала можно найти в основных обзорных работах [1—3].

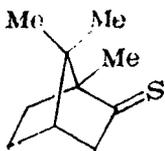
## 11.22.1. ТИОАЛЬДЕГИДЫ И ТИОКЕТОНЫ

### 11.22.1.1. Свойства тиоальдегидов и тиокетонов

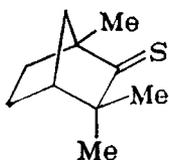
Простые тиоальдегиды и тиокетоны являются неустойчивыми соединениями и вплоть до последнего времени были известны почти исключительно в виде циклических тримеров — 1,3,5-тритианов (1), которые обычно выделяли при попытках получения соответствующих мономерных соединений [4—7]. Однако в последнее время благодаря развитию техники лабораторных исследований и пониманию природы связи  $C=S$  [8], синтезировано большое число простых алифатических и алициклических тиокетонов (2;  $R = R^1 =$  алкил;  $R =$  алкил,  $R^1 =$  циклоалкил;  $R/R^1 = -(CH_2)_n-$ ,  $n = 4-6$ ), (3) и (4). Они представляют собой жидкости от красного до фиолетового цвета, легко окисляются на воздухе и обладают различной способностью к ентиолизации и (или) полимеризации [1—3, 9, 10]. Полициклические тиокетоны, например тиокамфора (5), тиофенхон (6) и адамантантрон (7) представляют собой относительно стабильные кристаллические вещества красного цвета. Их до сих пор используют в качестве модельных соединений для изучения реакционной способности неароматических тиокетонов.



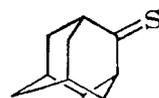
Мономерный тиоацетофенон (2;  $R = Me$ ,  $R^1 = Ph$ ) можно генерировать в виде сине-фиолетовой жидкости при термическом крекинге его стабильного белого кристаллического тримера (1;  $R = Me$ ,  $R^1 = Ph$ ), но этот процесс обратим и быстро происходит



(5)

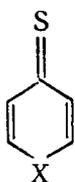


(6)

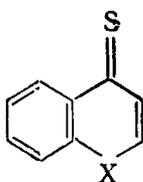


(7)

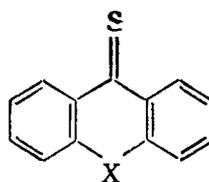
рекомбинация. Темно-синий кристаллический тиобензофенон (2;  $R = R^1 = Ph$ ) известен примерно с 1920 г. Хотя этот тиокетон легко окисляется на воздухе, он достаточно стабилен и для него не известна тримерная форма. Действительно, для ароматических тиокетонов обычно характерна большая стабильность, что очевидно обусловлено включением тиокарбонильной группы в систему сопряжения. Обычно они представляют собой хорошо кристаллизующиеся соединения с прекрасной интенсивной окраской, изменяющейся от желто-красной до темно-синей в зависимости от природы ароматического ядра, заместителей и наличия гетероатомов. Очень обширен класс гетероциклических ароматических тиокетонов [4, 5]; к нему, например, относятся соединения типов (8) — (10), где  $X = O, S$  или  $NR$ .



(8)

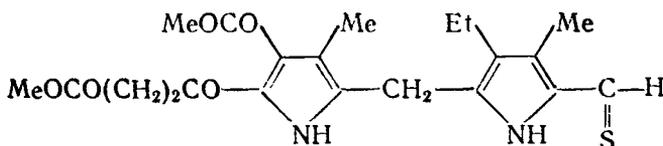


(9)

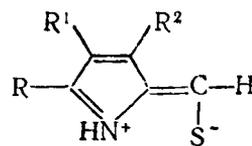


(10)

До сих пор не выделены простые мономерные тиоальдегиды, но доказано их образование как нестабильных частиц и участие *in situ* во многих реакциях [1—3]. В настоящее время известно несколько стабильных тиоальдегидов. Первый представитель этих соединений (11) описан в 1960 г. Вудвардом с сотр. как важный предшественник в полном синтезе хлорофилла *a* [7]. В последние годы число примеров этого малодоступного класса соединений выросло [2, 3] в основном благодаря работам Райда с сотр. [11, 12]. Все эти тиоальдегиды имеют сходные структуры (см. ниже); их необычная стабильность несомненно обусловлена значительным резонансным участием поляризованных форм, например (12).



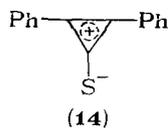
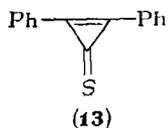
(11)



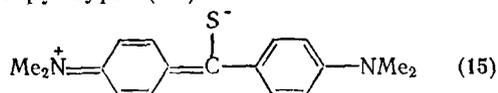
(12)

Тиоформальдегид как простейший член этого ряда особенно интересен с теоретической точки зрения. Удалось генерировать в

микроколичествах и спектроскопически охарактеризовать это очень нестабильное соединение [13—15], период полураспада которого приблизительно равен 6 мин при давлении 0,01—0,05 Па. На основании анализа микроволнового спектра [13] была определена длина связи C=S тиоформальдегида, которая оказалась равной 161,08 пм, что очень близко к значению 160,7 пм, предсказанному для невозмущенной связи C=S. На основании данных рентгеноструктурного анализа была определена длина связи C=S в дифенилциклопропентионе (13), которая оказалась равной 163,0 пм. Исходя из этого, а также учитывая неодинаковость длин связей углерод—углерод и некопланарность фенильных групп авторы [16] пришли к заключению, что неправильно изображать это соединение в виде ароматической 2π-электронной цвиттерионной структуры (14), как это было предложено ранее.



Дипольные моменты тиокетонов, у которых тиокарбонильная функция не участвует в сопряжении или резонансных воздействиях, обычно меньше дипольных моментов соответствующих кетонов (табл. 11.22.1). Это указывает на то, что полярность тиокарбонильных групп существенно меньше, а возможно даже и обратна, полярности карбонильной группы [17, 18]. Из сравнения дипольных моментов кетонов и тех тиокетонов, у которых возможно внутримолекулярное воздействие на тиокарбонильную функцию (например, в ряду ароматических тиокетонов, см. табл. 11.22.1) ясно видна значительно бóльшая поляризуемость тиокарбонильной группы по сравнению с карбонильной группой. Так, в случае дифенилциклопропентиона (13) следует считать существенным резонансное участие дипольной структуры (14), и аналогично на основании значения дипольного момента 4,4'-бис(диметиламино)тиобензофенона можно предположить значительный вклад поляризованной структуры (15).



Благодаря успехам, достигнутым в последнее время в синтезе тиокетонов, получена существенная и надежная информация о положении полосы поглощения тиокарбонильной группы в ИК-спектре. В результате тщательного изучения ИК- и КР-спектров тиокетонов и некоторых их дейтерированных аналогов доказано, что валентное колебание связи C=S алифатических тиокетонов находится в области 1244—1272 см<sup>-1</sup> [19], в то время как у ароматических тиокетонов — в области ~1220 см<sup>-1</sup> (см. табл. 11.22.1)

[20—22]. В ИК-спектре валентное колебание связи C=S довольно слабое, но благодаря высокой поляризуемости этой связи полоса поглощения в спектре КР достаточно интенсивна [19]. Значения отношений частот поглощения C=O и C=S соответствующих алифатических кетонов и тиокетонов,  $\nu(C=O)/\nu(C=S)$ , находятся в области 1,35—1,38 [19, 23]. Это соотношение, которое, по-видимому, точнее вычисленного ранее [24], можно использовать для отнесения полос поглощения связей C=S в новых или более сложных тиокетонах [24, 25].

Тиокетоны (и тиаальдегиды [26]) как интенсивно окрашенные соединения обладают по крайней мере одной полосой поглощения в видимой области электронного спектра. Эта так называемая

Таблица 11.22.1. Физические <sup>а</sup> и спектральные <sup>б</sup> характеристики тиокарбонильной функции в тиаальдегидах и тиокетонах

Соединение	$\mu$ , Д <sup>в</sup>	$\nu(C=S)$ , см <sup>-1</sup>	$\lambda_{\text{макс}}$ , нм
Тиоформальдегид	1,647 <sup>г</sup> (2,27)	1063 <sup>д</sup>	—
Тиаокролеин	—	—	580
Тиобензальдегид	—	—	575
Тео: ц: тон	2,41 (2,80)	1269	504
3-Метилбутантион-2	2,30 (2,73)	1254	505
3,3-Диметилбутантион-2	2,25 (2,65)	1248	515
2,4-Диметилпентантион-3	2,46 (2,68)	1244	500
Тиаацетилциклопропан	—	1282	485
Дициклопропилтиокетон	—	1278	475
Тиакамфора	2,89 (2,98)	—	493
Тиафенхон	2,59 (2,96)	—	488
Дифенилциклопропентион	5,80 <sup>е</sup> (5,08)	—	460
2,3-Диметилциклопентен-2-тион	3,87(3,81)	—	568, 557, 529
3,4,4-Триметилциклопентен-2-тион	4,09 (4,17)	—	573, 543
3,5,5-Триметилциклогексен-2-тион	4,01 (3,96)	—	572
3,6,6-Триметилциклогексен-2-тион	3,30 (3,82)	—	575
4,4'-Дихлортиобензофенон	1,58 (1,79)	—	—
4,4'-Дибромтиобензофенон	1,71 (1,93)	—	—
Тиобензофенон	3,37 (2,95)	1226 <sup>ж</sup>	609
4,4'-Диметилтиобензофенон	3,45 (3,45)	1221 <sup>з</sup>	605
4,4'-Диметокситиобензофенон	4,44 (3,90)	1219 <sup>и</sup>	—
4,4'-Бис(диметиламино)-тиобензофенон	6,12 (5,16)	—	—

<sup>а</sup> Дипольные моменты, измеренные в бензоле при 20 °С [7, 9, 10, 16а, б, 39]. <sup>б</sup> Валентные колебания связи C=S в ИК-спектрах (в CCl<sub>4</sub> или CS<sub>2</sub>) [9, 10, 16а, 19—22] и поглощения в УФ- и видимой части спектра (в гексане или циклогексане), являющиеся результатом  $\pi \rightarrow \pi$ -перехода [7, 9, 10, 16 г—з, 39]. <sup>в</sup> В скобках приведены значения  $\mu$  для соответствующего карбонильного соединения. <sup>г</sup> Определено по данным микроволновых спектральных измерений; см. [13]. <sup>д</sup> В инертной газовой матрице при 14 К; см. [15]. <sup>е</sup> Приведено также значение 5,49 Д; см. [16и]. <sup>ж</sup> Приведены также значения 1207 и 1223 см<sup>-1</sup>; см. [21, 22]. <sup>з</sup> Приведены также значения 1223 и 1217 см<sup>-1</sup>; см. [21, 22]. <sup>и</sup> Приведено также значение 1224 см<sup>-1</sup>; см. [21].

Таблица 11.22.2. Средние значения химических сдвигов  $\alpha$ -протонов карбонильных и тиокарбонильных соединений в ПМР-спектрах [28]

Группировка	$\delta$ , млн <sup>-1</sup>		$\Delta\delta$ , млн <sup>-1</sup>
	X=S	X=O	
$\text{CH}_3-\overset{ }{\text{C}}=\text{X}$	2,65	2,10	0,55
$-\text{CH}_2-\overset{ }{\text{C}}=\text{X}$	2,75	2,30	0,45
$\diagup \text{CH}-\overset{ }{\text{C}}=\text{X}$	3,20	2,65	0,55

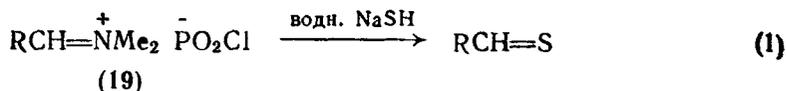
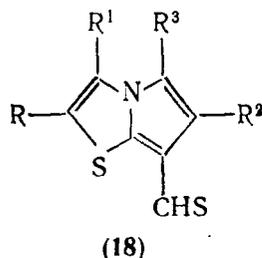
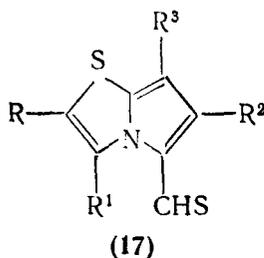
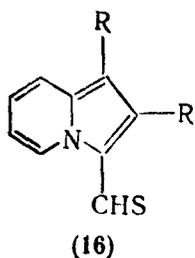
R-полоса [7] обусловлена тиокарбонильным  $n \rightarrow \pi$ -переходом. Интенсивность этой полосы поглощения низкая ( $\epsilon = 10-220$ ) и ее точное положение зависит от природы тиокетона (см. табл. 11.22.1). В УФ-области спектра у тиокетонов обнаруживаются по крайней мере две более интенсивные полосы поглощения [9]. Полоса поглощения при более низкой длине волны ( $\sim 220$  нм) приписана  $n \rightarrow \sigma^*$ -переходу, а другая, так называемая K-полоса [7], приписана тиокарбонильному  $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходу. И положение, и интенсивность этой последней полосы поглощения зависят от природы тиокетона и особенно подвержены влиянию сопряжения. У простых алифатических тиокетонов K-полоса находится в области 230–270 нм [9].

Знание экранирующего влияния тиокарбонильной группы особенно важно для отнесения резонансных сигналов в спектрах ПМР тиокетонов (и вообще тиокарбонильных соединений). На основании изучения спектра ПМР тиокамфоры пришли к заключению [27], что магнитные анизотропии групп C=S и C=O в количественном отношении отличаются, но качественно аналогичны, поэтому для тиокарбонильных соединений конусы экранирования можно изображать так же, как и для карбонильных соединений. Это подтверждается и в случае простых тиокетонов (см. табл. 11.22.2) [9, 28]. В настоящее время имеется очень мало данных о спектральных характеристиках ЯМР <sup>13</sup>C тиокетонов [3]. Однако в качестве предварительного правила можно констатировать, что ядра углерода <sup>13</sup>C=S резонируют в более слабом поле (на 20–55 млн<sup>-1</sup> [27, 29]), чем соответствующие ядра углерода <sup>13</sup>C=O.

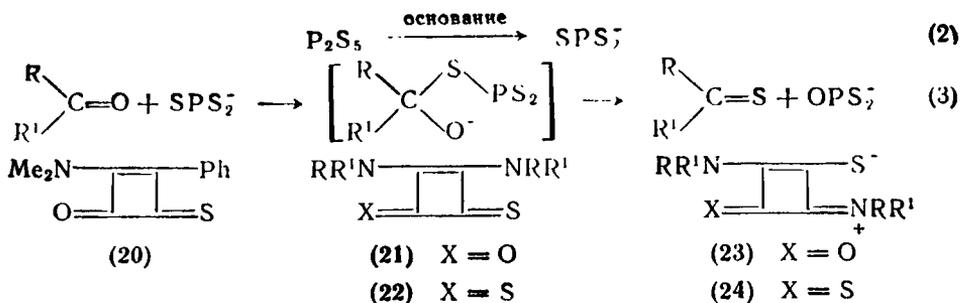
#### 11.22.1.2. Методы получения тиаальдегидов и тиокетонов

После синтеза Вудвардом стабильного тиаальдегида (11) началось развитие химии тиаальдегидов, поскольку ранее такие сое-

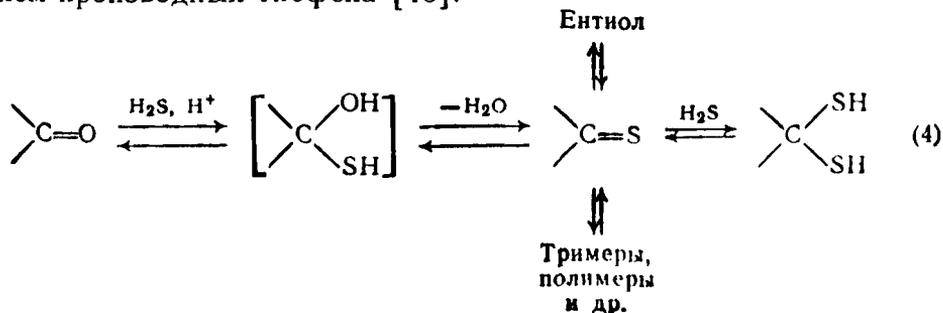
днения были известны только в форме их циклических тримеров, например 1,3,5-триптанов (1; R = H) [5]. Через несколько лет Райд с сотр. [11, 12] синтезировали целый ряд стабильных тиоальдегидов (16) — (18). Все они являлись структурно аналогичными соединениями и были получены с помощью нового варианта синтеза альдегидов по методу Вильсмейера — Хаака, в котором соль Вильсмейера (19) подвергалась сольволизу водным раствором гидросульфида натрия (уравнение 1).



Основная стадия этой реакции — нуклеофильная атака серу-содержащим агентом по атому углерода полярной C=X-связи, приводящая к замещению группы X серой. На этом же основано большинство методов, используемых для синтеза тиокетонв. Так, в одном из самых ранних методов использовали реакцию кетонв с пентасульфидом фосфора или иногда с трисульфидом фосфора [4—7]. Реакцию обычно проводят в кипящем толуоле, ксилоле или пиридине. Естественно, только очень стабильные тиокетонв, например гетероароматические тиокетонв (8) — (10), могут выдержать эти довольно жесткие условия реакции. Однако в результате недавно проведенных исследований, основанных на представлении о возможном механизме этих превращений с участием высокополярного интермедната, было показано [30], что реакцию кетонв с пентасульфидом фосфора можно с успехом проводить и в более мягких условиях (при 30 °С) в очень полярных растворителях, например ацетонитриле, тетрагидрофуране или диглиме, и в присутствии основания как катализатора. Механизм [30] реакции приведен в уравнениях 2 и 3. В этих условиях с хорошими выходами были синтезированы тиокамфора, тиоацетофенон, трет-бутил-*n*-метоксифенилтиокетон, ряд тиобензофенонв и ксантрон (10; X = O) [30]; другой группой исследователей [31—33] был синтезирован ряд интересных производных квадратной кислоты (20) — (24). Для введения серы в аналогичных реакциях используют также O,O-диэтилдитиофосфовую кислоту [34], сульфид бора [35], дисульфид кремния [35].

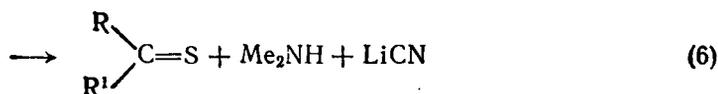
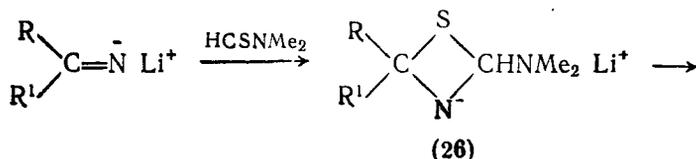
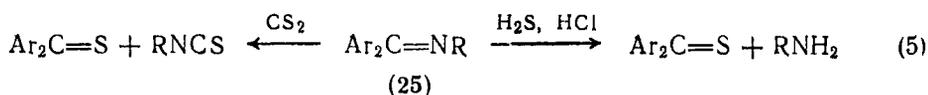


Попытки синтеза тиокетонатов и тиоальдегидов реакцией соответствующего карбонильного соединения с сероводородом обычно в присутствии кислотного катализатора предпринимались с конца прошлого века, но вплоть до недавнего времени они оканчивались большей частью безуспешно. Очень часто вместо ожидаемых тиокарбонильных соединений получались их циклические тримеры (1), соответствующие *гем*-дитиолы или полимеры [4—7, 36]. Однако в последние годы эта реакция интенсивно изучалась несколькими группами исследователей [1—3, 8], использовавшими различные кетоны в качестве исходных соединений, в результате чего получены ясные представления о различных ее направлениях (уравнение 4). Направление реакции главным образом зависит от температуры; важны также продолжительность реакции, природа растворителя, природа и первоначальная концентрация реагирующего кетона, стабильность тиокетона и его склонность к энтиолизации. В настоящее время контролируемая катализируемая кислотами реакция кетонов с сероводородом, по-видимому, является наиболее универсальным методом синтеза тиокетонатов [9, 10]. Этим методом получено большое число простых алифатических тиокетонатов; реакции обычно проводят в этаноле при  $-80 \div -55^\circ\text{C}$  [28, 37]. Этим методом получены также алициклические тиокетонаты [9, 36, 38], циклические  $\alpha, \beta$ -ненасыщенные тиокетонаты [39], ароматические тиокетонаты [10],  $\beta$ -тиоксокетонаты [40—43], сложные  $\beta$ -тиоксоэфираты [37, 44] и  $\alpha$ -тиоациллактоны [45]. 1,4-Дикетонаты также реагируют с сероводородом в кислой среде при температуре  $-60^\circ\text{C}$  или выше, но образующиеся при этом тиокетонаты мгновенно внутримолекулярно циклизуются с образованием производных тиофена [46].



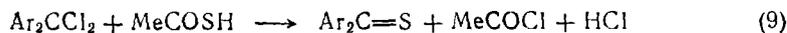
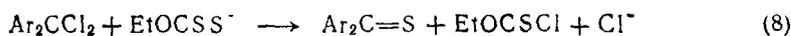
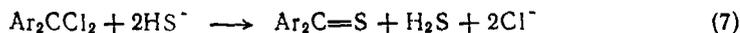
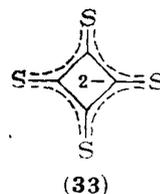
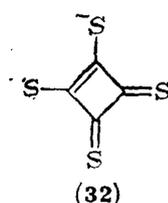
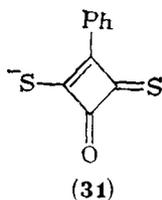
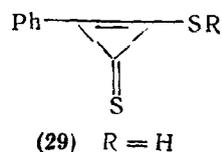
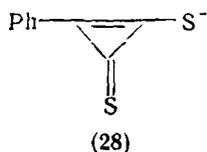
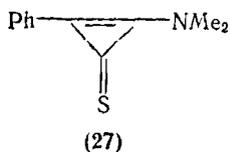
Реакция кетонов с сероводородом, катализируемая основанием, изучена только на отдельных примерах и в настоящее время мало используется для синтеза тиокетонов [36]. При действии сероводорода на 1,2-дикетоны в присутствии амина происходит восстановление одной из карбонильных групп [47].

Кетимины (25) превращаются в соответствующие тиокетоны при обработке сероводородом, но, по-видимому, этот метод пригоден только для синтеза ароматических и гетероароматических тиокетонов [4—7]. В процессе реакции возможно восстановление кетимина или тиокетона сероводородом в соответствующий диарилметан [7]. Вместо сероводорода в качестве удобного агента для введения серы можно применять сероуглерод (уравнение 5) [4—7, 48]. Используют также реакцию анионов кетиминов с тиокарбонильными соединениями, например с диметилтиоформамидом или сероуглеродом, которая проходит через четырехчленный циклический интермедиат, например (26), превращающийся затем в тиокетон (уравнение 6) [49].

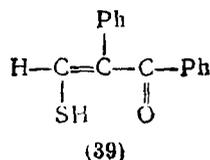
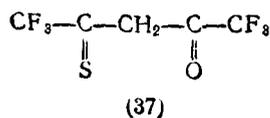
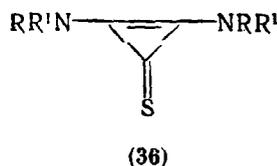
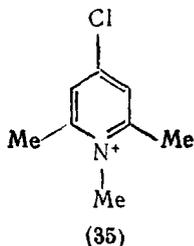
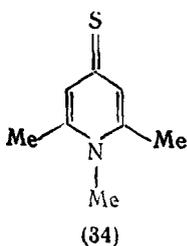


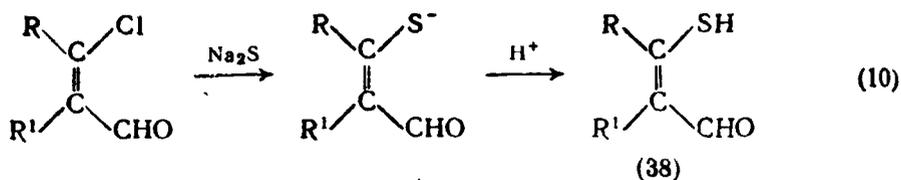
К менее применимым методам синтеза тиокетонов относятся реакции енаминов, ацеталей и простых эфиров енолов с сероводородом [7, 36]. Область применимости таких реакций изучена мало, но они интересны главным образом в тех случаях, когда кетоны, из которых получают исходные соединения, плохо реагируют с сероводородом. Сайтц с сотр. пытались синтезировать соединение (29) реакцией енамина (27) с гидросульфидом калия и последующей обработкой кислотой образующегося при этом аниона (28) [50]. Соединение (28) можно выделить в виде оранжевых кристаллов моногидрата калиевой соли, но тиокетон (29) оказался нестабильным и был охарактеризован в виде S-метильного производного (30). Аналогично из енаминотиокетонов (20) и (22) или (24) были генерированы стабильные анионы (31) и (32), соответственно, которые можно выделить [33, 51]. Особенно интересно соединение (32), которое лучше изображать в виде резонансно стабилизированной небензоидной ароматической структуры (33), что подтверждено рентгеноструктурным анализом желтых кристаллов моногидрата его калиевой соли [51]. Удобный

метод получения диарил- и гетероциклических тиокетонов основан на взаимодействии соответствующих *гем*-дихлоридов с ионом HS<sup>-</sup>, этилдитиокарбонат-ионом или тиоуксусной кислотой (уравнения 7—9) [4—7].

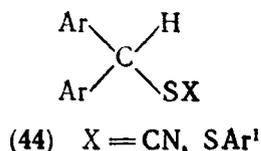
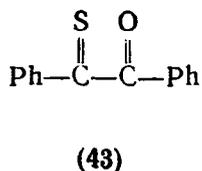
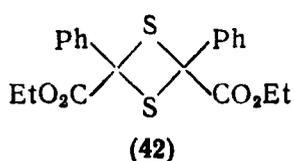
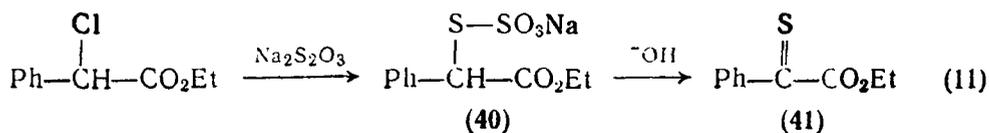


Винилхлориды также используются для синтезов тиокетонов. Так, Михаэлис и Холькен в 1904 г. успешно синтезировали N-метил-γ-тиолутидон (34) реакцией (35) с гидросульфидом калия [5]. Этот метод и его разновидности нашли широкое применение [2, 3], например, в синтезах тиодимелона [52], диаминоциклопропентиона (36) [53], гексафтортиоацетилацетона (37) [42] и ряда β-тиоксоальдегидов (38) (изображена ентиольная форма) [55] (уравнение 10). Даже тиоальдегид, существующий в форме ентиола (39), получен этим методом [56].



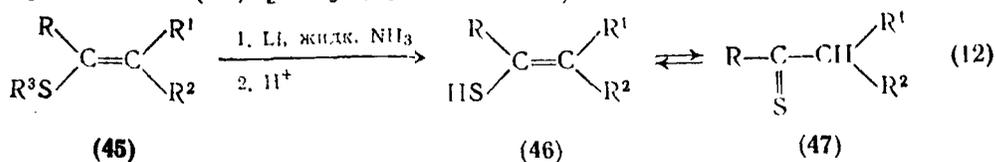


$\alpha$ -Тиоксоэфир (41), синтез которого был невозможен другими методами, получен следующим образом: на первой стадии получают соль Бунте (40) нуклеофильной атакой тиосульфат-ионом соответствующего алкилхлорида, а на второй стадии при обработке этой соли основанием образуется тиокетон (41) (уравнение 11) [57] в виде темно-синего масла, которое при стоянии быстро димеризуется в (42) [57]. Этим же методом был генерирован монотнобензил (43), который в мономерной форме существует, по-видимому, только в растворе [58], а также некоторые N-замещенные тиоакридоны [5, 7]. При обработке алкоксидами некоторых сульфенильных соединений (44) происходит 1,2-элиминирование с образованием тиокетонов [59].



Новый путь синтеза простых алифатических тиоальдегидов и тиокетонов предложил в 1970 г. Брандсма. Он нашел [60], что  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные сульфиды (45) могут расщепляться щелочными металлами в жидком аммиаке с образованием ентиолов (46) с высокими выходами (уравнение 12). При  $\text{R} = \text{H}$  продуктами реакции являются простые тиоальдегиды (47;  $\text{R} = \text{H}$ ), для которых, очевидно, более стабильна ентиольная таутомерная форма. Действительно, бесцветные ентиолы (46;  $\text{R} = \text{H}$ ) не проявляют тенденции к таутомеризации в (47;  $\text{R} = \text{H}$ ), однако легко полимеризуются при прибавлении следов триэтиламина. Напротив, первоначально бесцветные ентиолы (46;  $\text{R} = \text{алкил}$ ) быстро приобретают красный цвет, что ясно указывает на образование тиокетона в спонтанно развивающемся процессе таутомеризации [60]. Другая реакция расщепления, в результате которой образуются ентиолизующиеся  $\alpha$ -тиоксокислоты (50), происходит при обработке основанием гетероциклических соединений (49), которые легко получают конденсацией альдегидов, главным образом ароматических,

с роданином (48) [4, 7] (уравнение 13).

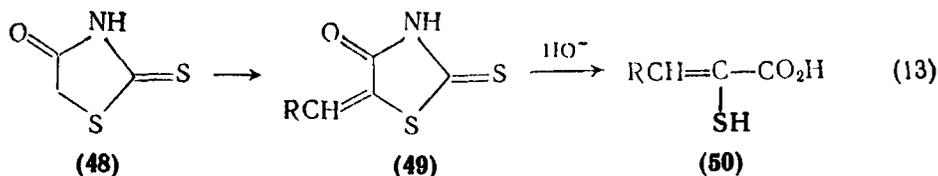


(45)

(46)

(47)

R, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = H, Alk. R<sup>3</sup> = Et, Bu

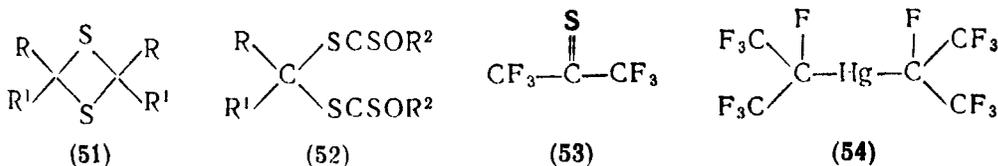


(48)

(49)

(50)

Некоторые типы серосодержащих соединений могут превращаться в тиаальдегиды или тиокетоны при термической обработке [7, 36]. Такие реакции могут представлять интерес главным образом в тех случаях, когда термоллиз происходит легко, а образующееся тиокарбонильное соединение нестабильно при хранении, поскольку в этих случаях исходное соединение может использоваться как удобный источник тиокарбонильного соединения. Например, 1,3,5-тритианы (циклические тримеры тиаальдегидов и тиокетонов), имеющие ароматические заместители (1; R = арил, R<sup>1</sup> = арил или алкил) применяют для получения и «хранения» простых ароматических тиокетонов, поскольку они являются кристаллическими соединениями и легко диссоциируют при температуре немного выше их температуры плавления [7]. Алкилзамещенные 1,3,5-тритианы, по-видимому, более устойчивы к термоллизу [7]. При термическом разложении 3,3-дитиетанов (51) [7, 61], бис(дитиокарбонатов) (52) [62] и *гем*-дитиолов [36, 63, 64] (см. уравнение 4) также образуются тиокетоны. Простые алифатические тиокетоны впервые были синтезированы в виде мономеров при каталитическом разложении соответствующих *гем*-дитиолов [63, 64]. Гексафтортиоацетон (53) получен реакцией бис(перфторизопротил)ртути (54) с кипящей серой в виде темно-синей жидкости; он быстро димеризуется в (51; R = R<sup>1</sup> = CF<sub>3</sub>) [61].



(51)

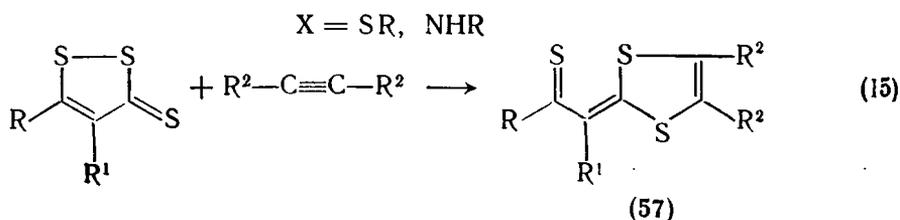
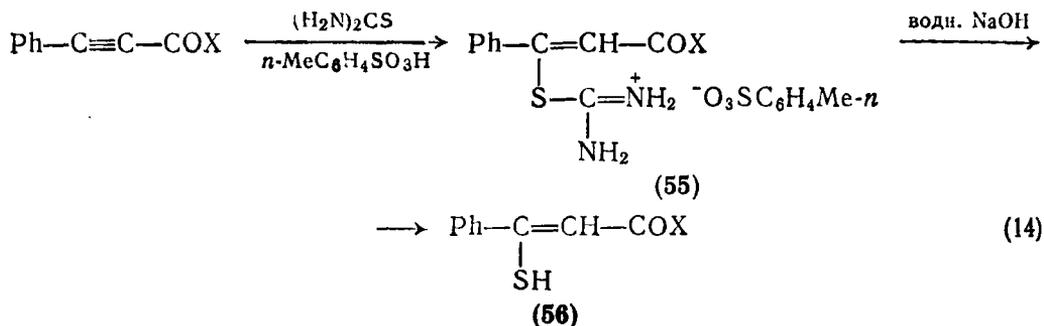
(52)

(53)

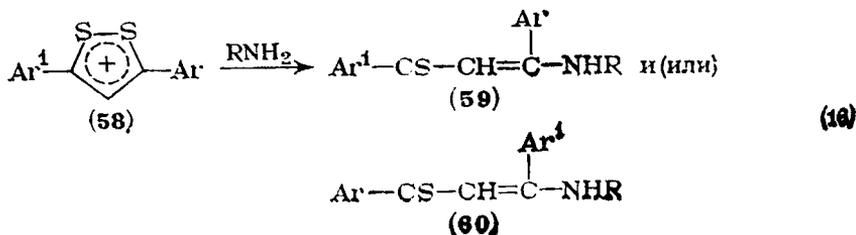
(54)

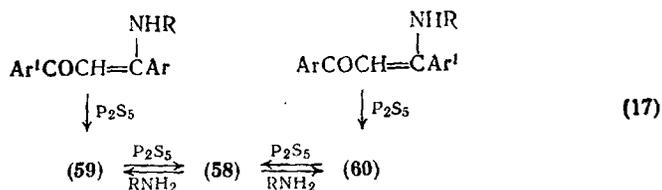
В принципе тиаальдегиды и тиокетоны можно получить при соединении сероводорода (1 моль) к алкинам через первоначальное образование ентиолов. Однако попытки синтеза простых тиокарбонильных соединений с помощью таких реакций оказались не очень перспективными с препаративной точки зрения [65]. Некоторые ентиолизующиеся производные тиобензонлуксусной кислоты

(56) получены гидролизом под действием основания стабильных солей (55), которые образуются при присоединении тиомочевины к соответствующим производным фенолпропиоловой кислоты в присутствии *n*-толуолсульфокислоты (уравнение 14) [66]. 1,2-Дитиолтионы-3 вступают в реакции циклоприсоединения с активированными алкнами или дегидробензолом с образованием тиоальдегидов (57; R = H) или тиокетонов (57; R = алкил, Ph) [67—69] (уравнение 15).

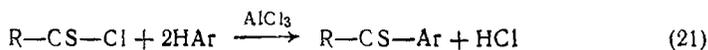
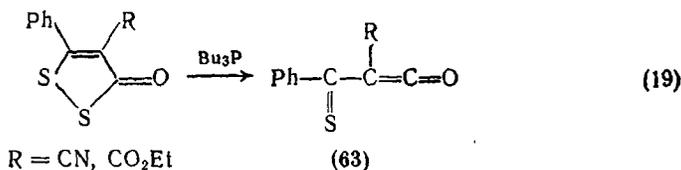
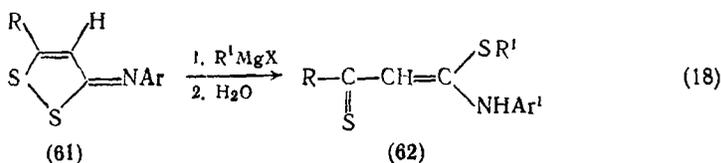


В реакциях первичных и вторичных аминов с 1,2-дитиолиевыми солями (58) образуются енаминтиокетоны (59) и (или) (60) (уравнение 16) [2, 70]. Эти соединения можно получить также реакцией их кислородных аналогов с пентасульфидом фосфора [70, 71]. Одновременно исследуя оба типа реакций, Дугвай и Квинью [70] нашли, что при обработке енаминокетонов, соответствующих тиокетонам как (59), так и (60), пентасульфидом фосфора всегда образуется смесь (59) и (60) (уравнение 17), причем соотношение их соответствует распределению продуктов, найденному в первой из рассмотренных реакций (см. уравнение 16). На этом основании авторы предполагают, что (58) является интермедиатом последней реакции. Это подтверждается также тем фактом, что (58) может быть уловлен в виде перхлората в последней реакции и ни один из тиокетонов (59) и (60) не способен термически перегруппировываться в свой изомер.



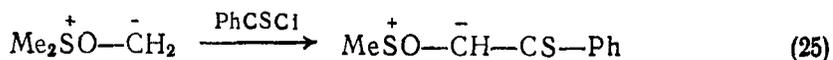
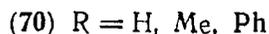
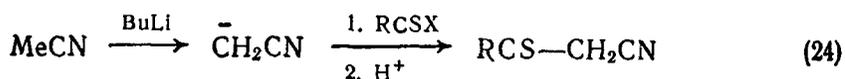
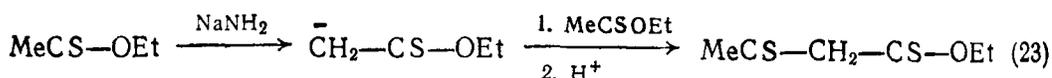
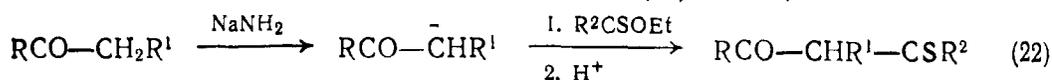
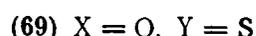
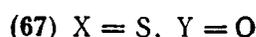
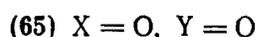
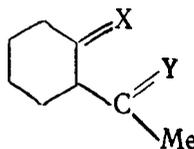
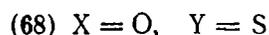
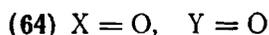
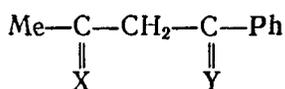


Реакции раскрытия кольца 1,2-дитиолов и их производных играют определенную роль в современном синтезе тиокетонов; продуктами реакции обычно являются би- или полифункциональные соединения [1—3, 72]. Так, тиокетоны (62) образуются при последовательной обработке N-(1,2-дитиол-3-илиден)ариламинов (61) реактивом Гриньяра и водой (уравнение 18) [73]; некоторые тиоацилкетены (63) были генерированы действием трибутилфосфина на 1,2-дитиолон-3 (уравнение 19) [74].



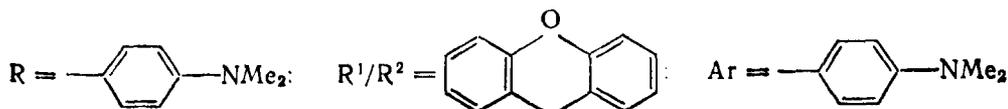
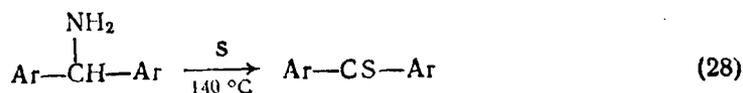
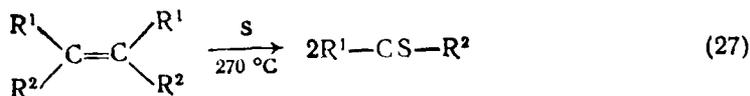
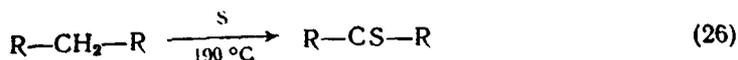
Некоторые методы получения тиокетонов основаны на реакциях замещения других тиокарбонильных соединений. Одним из таких примеров является реакция тиоацилирования по Фриделю — Крафтсу ароматических углеводородов, в которой в качестве тиоацилирующих агентов можно использовать тиофосген [5, 7] или тиоацилгалогениды (уравнения 20, 21) [75]. Другим примером является тиовариант конденсации Кляйзена. В этом случае у тиокарбонильного углеродного атома сложных эфиров тион- или дитиокарбонных кислот происходит нуклеофильное замещение при атаке соответствующего карбаниона, образующегося из «активного» метильного или метиленового соединения, которым обычно является кетон (см. уравнения 22, 23) [76, 77]. Эта реакция имеет особое значение для синтезов β-тиоксокетонов, которые нельзя получить из их кислородных аналогов катализируемой кислотой реакцией с сероводородом [42]. Например, из бензоплацетона (64) и 2-ацетилциклогексанона (65) в реакции с сероводородом

в кислой среде образуются исключительно бензоилтиоацетон (66) [43, 78] и 2-ацетилциклогексантион (67) [79] соответственно. В то же время изомерные тиокарбонильные соединения — тиобензоил-ацетон (68) [42] и 2-тиоацетилциклогексанон (69) [79] — можно получить с хорошими выходами в реакции тиокляйзеновской конденсации карбонатов, полученных из ацетона и циклогексанона, с О-этилтиоацетатом и О-этилтиобензоатом, соответственно. О-Этилтиоацетат конденсируется при обработке амидом натрия в эфире с образованием О-этилтиоацетилтиоацетата (уравнение 23) [3, 44]. Ацетонитрил реагирует с эфирами тион- или дитиокарбонновых кислот (уравнение 24; X = OEt, SEt или SMe) в присутствии бутиллития с образованием нестабильных тиоацетонитрилов (70) [80]. Синтезирован стабильный диметилсульфоксонийтиобензоилметилд (71) реакцией диметилсульфоксонийметилда с тиобензоилхлоридом (уравнение 25) [81].

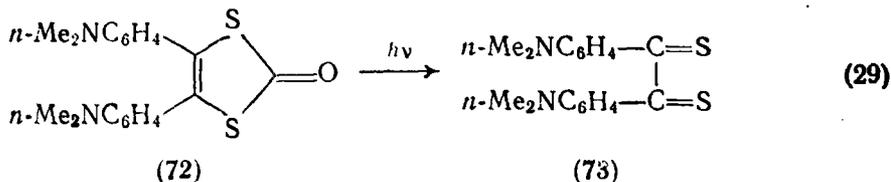


Известны некоторые окислительные методы синтеза тиокетонов [5, 7]. Однако эти методы, по-видимому, имеют ограниченную область применения, так как обычно основаны на реакциях, происходящих при довольно высоких температурах, и, следовательно, пригодны только для получения термически очень стабильных тиокетонов. Некоторые примеры таких синтезов приведены ниже (уравнения 26—28) [5, 7].

Описано несколько примеров фотолитического генерирования тиокетонов [2, 3]. Хотя такие фотохимические реакции интересны главным образом с теоретической точки зрения и для изучения механизма таких превращений, однако могут быть важны и препаративные аспекты, потому что образующиеся тиокетоны часто



являются новыми соединениями с необычной молекулярной структурой и недоступны другими методами. Однако вследствие ограниченного объема обзора мы не будем подробно обсуждать этот метод. Следует только кратко указать, что монотиобензил (43) получен фотолизом 2,3-добензил-2,3-дифенилтириран-1-оксида [82], а при фотолизе винилдитиокарбоната (72) получен первый стабильный  $\alpha$ -дитиокетон — 4,4'-бис(диметиламино)дитиобензил (73) (уравнение 29) [83].

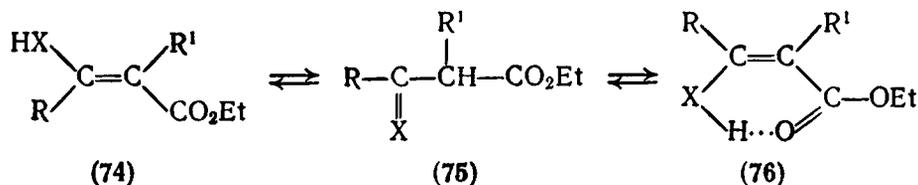


### 11.22.1.3. Тиоксо-энтнольная и валентная таутомерия

Более низкая стабильность тиокарбонильной группы по сравнению с карбонильной группой проявляется обычно в более явной тенденции тиокарбонильных соединений к таутомерным превращениям. Так, даже простые алифатические тиокетоны, у которых необходимый  $\alpha$ -водородный атом не принадлежит метильной группе, в действительности существуют в виде смеси таутомерных тиокетонной и энтнольной форм, которые могут быть разделены методом ГЖХ [28]. Изучение кинетики процессов энтнолиза 2,4-диметилпентантione-3 и 2,6-диметилгептантione-4 показало, что после достижения таутомерного равновесия при 40 °С, содержание энтнолов составляет соответственно 72 и 53% [84]. В общем случае, содержание в равновесной смеси энтнольных таутомеров энтнолизующихся тиокетонов изменяется от ~0 (тиоацетон, 3,3-диметилбутантione-2, тиокамфора [28]) до ~100% (1,3-дифенилпропантione-2 [7], циклогексантione [38], тиоментон [28]). Простые алифатические энтнолизующиеся тиоальдегиды также предпочтительно существуют в форме энтнолов [60].

$\alpha,\beta$ -Ненасыщенные циклические тиокетоны на 100% существуют в форме тиокетона [39], вероятно вследствие стабилизирующего действия эффекта сопряжения.

Этилтиоацетоацетат (75;  $X = S, R = Me, R^1 = H$ ) особенно интересен, поскольку он является S-аналогом этилацетоацетата (75;  $X=O, R = Me, R^1 = H$ ), который наиболее часто используется для демонстрации таутомерного эффекта. В случае этилацетоацетата в отсутствие растворителя или в неполярных растворителях содержание енольной формы (76;  $X = O, R = Me, R^1 = H$ ) достигает  $\sim 8\%$ , причем образуется лишь изомер, стабилизированный внутримолекулярной водородной связью, а его таутомер (74;  $X = O, R = Me, R^1 = H$ ) обычно вообще не наблюдается.



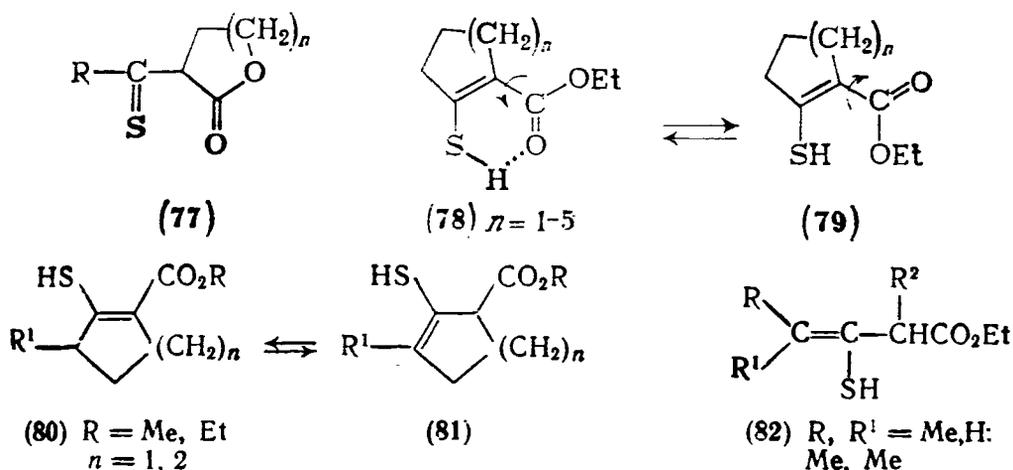
Этилтиоацетоацетат, по-видимому, практически полностью существует в ентиольной форме. По данным ПМР- и ИК-спектроскопии это соединение существует преимущественно ( $\sim 96\%$ ) в хелатной *цис*-энтиольной форме (76), а небольшое количество находится в форме (74;  $X = S, R = Me, R^1 = H$ ) [44]. Слабый розовый цвет этилтиоацетоацетата указывает на присутствие небольшого количества тиокетонного таутомера (75), но его не удается обнаружить с помощью спектроскопии ПМР. Преобладание хелатной энтиольной формы (76) является характерной особенностью  $\alpha$ -незамещенных  $\beta$ -тиоксоэфиров [44, 85], а также родственных тиозэфиров [44, 86, 87] и амидов [87]. Введение  $\alpha$ -заместителя (т. е.  $R^1 \neq H$ ) увеличивает пространственное напряжение в плоской структуре (76), вследствие чего  $\alpha$ -замещенные ацетоуксусные эфиры обычно менее енолизуются, чем незамещенное соединение. Однако обычно влияние  $\alpha$ -заместителя у  $\beta$ -тиоксоэфиров с открытой цепью сводится к сдвигу равновесия в сторону образования *транс*-энтиольной формы (74), а тиокетонный таутомер (75), по-видимому, преобладает только в случае  $\beta$ -тиоксоэфиров, имеющих более объемистые  $\alpha$ -заместители (табл. 11.22.3) [44]. Положение таутомерного равновесия у  $\alpha$ -тиоациллактонов (77) очень близко к положению равновесия для  $\alpha$ -замещенных  $\beta$ -тиоксоэфиров [45]. Таким образом, наличие внутримолекулярной водородной связи в (76;  $X = S$ ), по-видимому, менее эффективно и ее стабилизирующее действие менее существенно, чем в случае аналогичных кислородсодержащих соединений (76;  $X = O$ ). В соответствии с этими данными, *цис*-энтиолы (76;  $X = S$ ) обнаруживают ротамерный эффект по отношению к сложноэфирной группе, что не имеет места для кислородных аналогов. Это особенно хорошо видно в случае полностью энтиолизующихся 2-этокси-

Таблица 11.22.3. Содержание таутомеров в равновесной смеси некоторых типичных  $\beta$ -тиоксоэфиров в четыреххлористом углероде при 38 °C<sup>a</sup>

R	R'	(74) <sup>b</sup>	(75) <sup>b</sup>	(76) <sup>b</sup>	R	R'	(74) <sup>b</sup>	(75) <sup>b</sup>	(76) <sup>b</sup>
Me	H	4	—	96	Me	изо-Pr	—	96	4
Me	Me	48	—	52	Me	C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	37	—	63
Me	Pr	49	—	51	Ph	Me	16	—	84

<sup>a</sup> Определено из спектра ПМР: см. [44]; <sup>b</sup> X = S

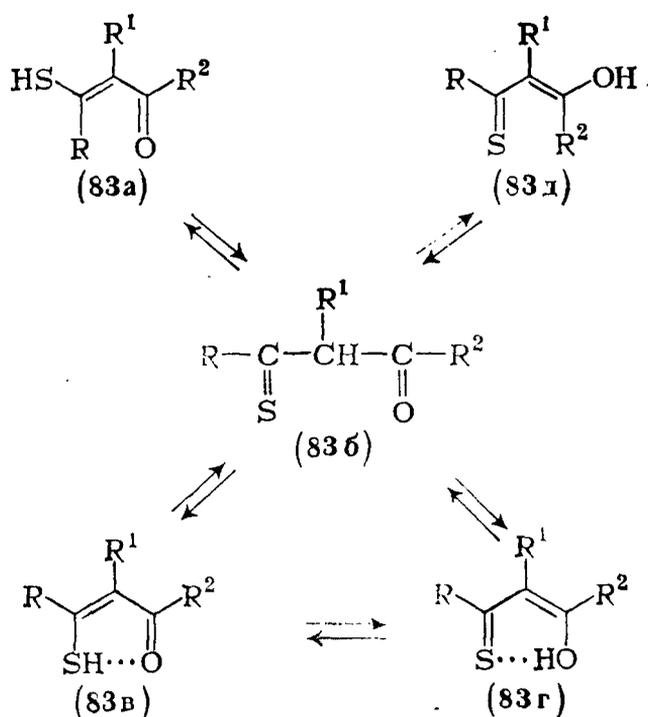
карбонилциклоалкантионов. В их ИК-спектрах содержатся две полосы валентных колебаний, соответствующие ротамерным структурам (78) и (79) [88]. Паквер и Смадья показали [89], что для полностью энтиолизующихся  $\omega$ -замещенных 2-алкоксикарбонилциклоалкантионов (80) и некоторых  $\alpha$ -замещенных  $\beta$ -тиоксоэфиров (75; X = S, R = Et или *изо*-Pr) возможна аномальная энтиолизация.



В равновесных смесях этих соединений наряду с «нормальными» *цис*-энтиольными формами обнаружены заметные количества энтиольных форм (81) и (82), соответственно.

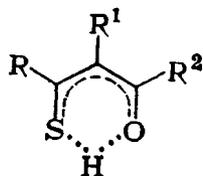
В прошлом  $\beta$ -тиоксокетонам уделялось значительное внимание как хелатирующим агентам, перспективным для использования в аналитической химии [40—42]. Однако эти соединения интересны также потому, что при их таутомерных превращениях может происходить как енолизация, так и энтиолизация. Учитывая изложенные выше факты, ожидали, что при таутомерных превращениях будет преобладать энтиолизация. Однако проведенные исследования превращений тиоацетилацетона (83; R = R<sup>2</sup> = Me, R' = H), а также других  $\alpha$ -незамещенных  $\beta$ -тиоксокетонов показали, что в растворе (и, вероятно, в отсутствие растворителя) эти соединения существуют в виде равновесных смесей двух быстро взаимопревращающихся таутомеров (83в) и (83г); в этих смесях обычно

преобладает (83г) [43, 90]. В кристаллическом состоянии моно-тиодибензоилметан (83; R = R<sup>2</sup> = Ph, R<sup>1</sup> = H) находится полностью в енольной форме (83г) [91]. α-Замещенные β-тиоксокетоны и β-тиоксоальдегиды в растворе обычно также существуют в виде смеси хелатных форм (83в) и (83г), однако часто можно обнаружить и *транс*-энтиольную форму (83а) [79, 92]. α-Тиобензоилпропиофенон (83; R = R<sup>2</sup> = Ph, R<sup>1</sup> = Me) в кристаллическом состоянии находится исключительно в *транс*-энтиольной форме (83а), но при растворении образуется равновесная смесь (83а) и (83д), а нормальные структуры (83в) и (83г), по-видимому не образуются вследствие пространственных затруднений [92]. Парадоксально, но единственной формой, в которой, по-видимому, не существуют таутомерные β-тиоксокетоны, является β-тиоксокетонная форма (83б).



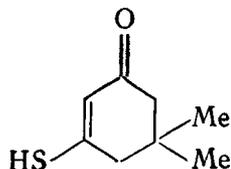
Процесс взаимопревращения (83в) ⇌ (83г) происходит путем переноса хелатного протона, поэтому обмен должен быть очень быстрым. Действительно, хотя индивидуальные таутомеры (83в) и (83г) обычно различимы в ИК- и УФ-спектрах, обмен происходит так быстро, что в спектре ПМР такой смеси таутомеров имеются сигналы только одной частицы, соответствующей усредненной структуре (83в) и (83г) [43, 79]. В этом отношении предсказания, основанные на теоретических расчетах относительных энергий взаимосвязанных таутомерных форм (83в) и (83г) [90, 93] и энергий, связанных с их взаимопревращением [93], удивительно хорошо согласуются с экспериментальными результатами и сле-

дует отказаться от изображения этих изомерных взаимопревращающих структур в виде «квазиароматической» структуры (84), [93].

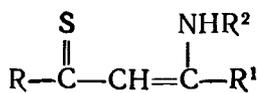


(84)

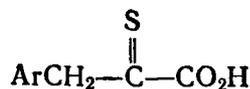
Тиодимедон —  $\beta$ -тиоксокетон, для которого невозможно образование внутримолекулярной хелатной системы, в основном существует в ентиольной форме (85) [52]. Енаминотиокетоны (86), по-видимому, не образуют иминоентиольных таутомеров [1, 94].



(85)

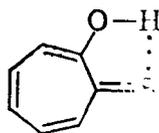


(86)

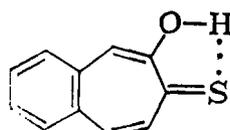


(87)

Установлено [95], что ентиолизующиеся  $\alpha$ -тиоксокислоты (87) [7] существуют полностью или преимущественно в ентиольной форме (50), в которой возможно образование пятичленной внутримолекулярной хелатной системы. Аналогичные хелатные системы, по-видимому, существуют также у монотиоаналогов трополона [96] и 4,5-бензотрополона [97], которые в соответствии с их ПМР-, ИК- и УФ-спектрами лучше всего изображать структурами (88) и (89) соответственно.

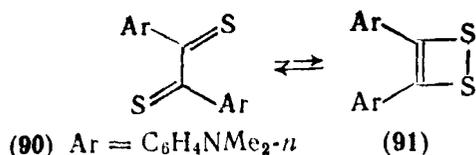


(88)



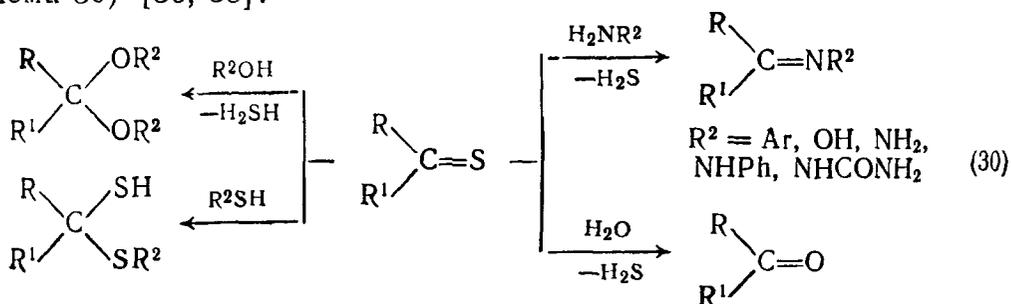
(89)

Темно-красный кристаллический  $\alpha$ -дитиокетон (73) в твердом состоянии имеет *транс*-структуру (90), но в растворе существует в виде равновесной смеси валентных таутомеров (90) и (91) [83]. Равновесная концентрация 1,2-дитиациклобутеновой формы (91) зависит от растворителя, температуры и наличия или отсутствия света. Изучение кинетики [83] показало, что процесс таутомеризации четко подчиняется закономерностям обратимых реакций первого порядка, т. е. можно исключить обратимое образование димера. В противоположность дитиобензилу (90) монотиобензил (43) легко димеризуется [58], по-видимому, валентная таутомеризация в этом соединении не происходит [82].

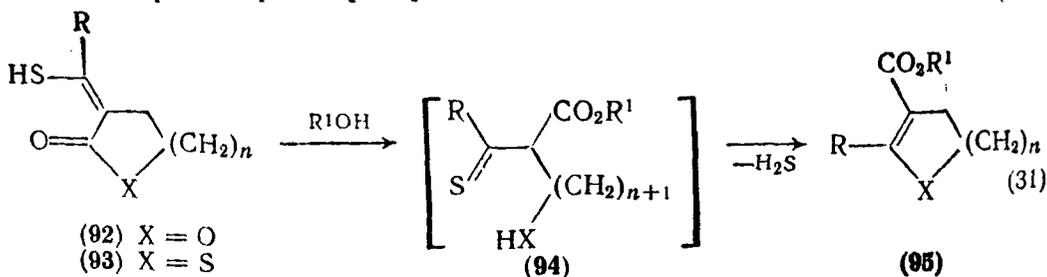


#### 11.22.1.4. Реакции тиокетонов

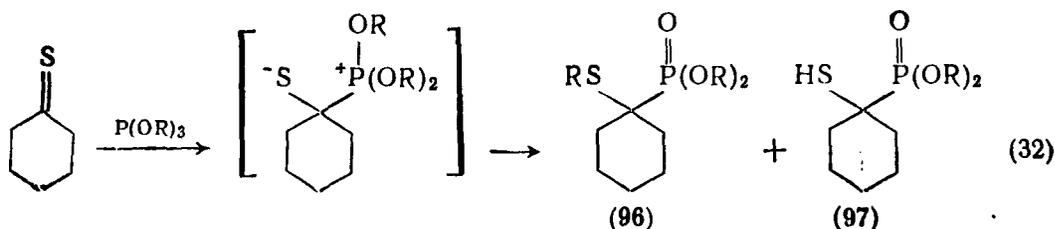
В реакциях с нуклеофильными реагентами тиокетоны ведут себя аналогично кетонам, при этом часто образуются те же самые продукты [7, 8, 36]. Однако тиокетоны обычно вступают в такие реакции легче, чем кетоны [7], и ентиолизация, по-видимому, не оказывает серьезного влияния на ход реакции [36]. Так, с обычными производными аминов тиокетоны образуют шиффовы основания, оксимы, гидразоны, семикарбазоны и т. д. (схема 30) [7, 8, 36, 38]. Полностью ентиолизованные тиокетоны реагируют с аминами с образованием соответствующих енаминов [98, 99]. При гидролизе [36, 38, 100] и алкоголизе [36, 38] тиокетоны превращаются соответственно в кетоны и ацетали. Алифатические и алициклические тиокетоны при соответствующих условиях могут реагировать с избытком сероводорода с образованием *гем*-дитиолов (см. уравнение 4), а с тиолами образуются дитиополуацетали (схема 30) [36, 38].



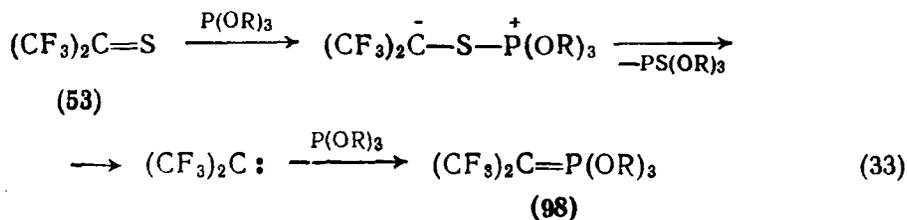
Полностью ентиолизованные тиациллактоны (92) и тиацилтиолактоны (93) в спиртовом растворе в результате катализируемой кислотами перегруппировки превращаются (как и соответствующие нееннолизующиеся соединения) в гетероциклические соединения (95) (уравнение 31). В этой перегруппировке образуются интермедиаты (94) с открытой цепью, дальнейшее превращение которых, по-видимому, происходит спонтанно в результате реакции нуклеофильного присоединения с одновременным элиминированием сероводорода [101].



Реакция, приводящая к одному из двух или обоим производным фосфоновой кислоты (96) и (97), зависит от реакционной способности тиоциклогексанона по отношению к триалкилфосфитам; на второй стадии этой реакции происходит либо миграция алкильной группы, либо перенос протона с одновременным элиминированием алкена (уравнение 32) [102].

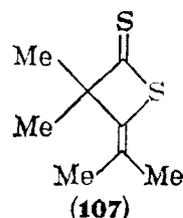
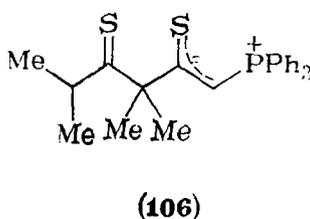
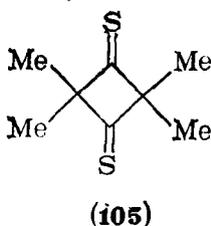
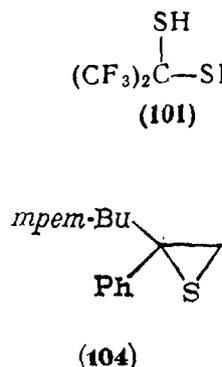
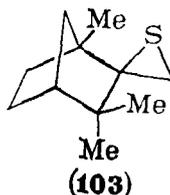
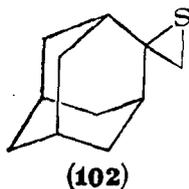
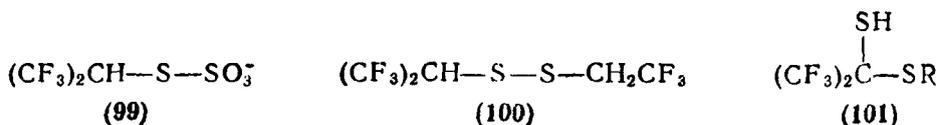


По иному реагирует с триалкилфосфитами гексафтортиоацетон (53), при этом образуются триалкоксисбис(трифторметил)метилфосфораны (98) [103]. Полагают, что механизм этой реакции включает следующие последовательно происходящие стадии: тиофильную атаку тиокетона триэтилфосфитом, элиминирование триалкилтиофосфата с образованием карбена и взаимодействие этой частицы с новой молекулой фосфита (уравнение 33) [103].

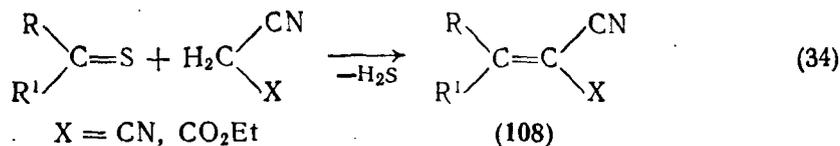


В действительности обычные нуклеофильные реагенты часто реагируют с тиокетоном (53) предпочтительно по тиофильному, а не нуклеофильному механизму. Например, при взаимодействии (53) с бисульфит-ионом образуется соль Бунте (99), а с 2,2,2-трифторэтантиолом — только дисульфид (100), но в реакциях (53) с более основными тиолами преимущественно образуются дитиополуацетали (101) [103]. Илиды (трифенилфосфонийметирид [104, 105] и диметилксосульфонийметирид [106]) в реакциях с неантиолизующимися тиокетонами выступают как нуклеофилы, при этом обычно получают тираны или алкены, образующиеся из тиранов с выделением серы. Так, в реакциях трифенилфосфонийметирида с тиобензофеноном [104] и адамантантионом (7) [105] получают соответственно 1,1-дифенилэтилен и тиран [102]. В реакциях диметилксосульфонийметирида с тиофенхоном (6) образуется исключительно тиран (103), а с 2,2-диметил-1-фенилпропантантионом-1 — смесь тирана (104) и 3,3-диметил-2-фенилбутена-1 [106]. При обработке тетраметилциклобутандитиона-1,3 (105) трифенилфосфонийметиридом образуются илид (106), стабилизированный тиокарбонильной группой, и дитиолактон (107) [105]. По иному реагируют с диметилксосульфонийме-

тилидом ентиолизированные тиокетоны, при этом получаются только S-метилированные ентиолы [106].

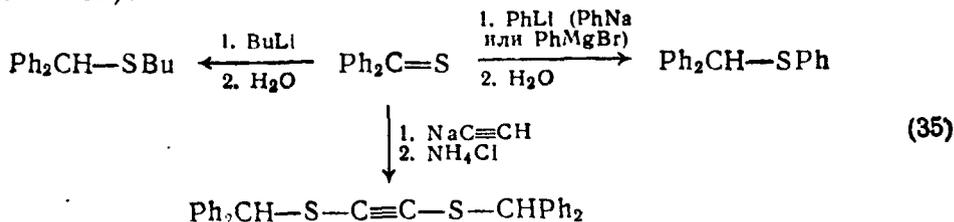


Простые алифатические и алициклические тиокетоны реагируют с соединениями, имеющими активные метиленовые группы, часто в отсутствие катализатора. Реакция обычно протекает легче, чем с соответствующими кетонами, и приводит к продукту конденсации по Кневенагелю (108) [36, 38, 107].

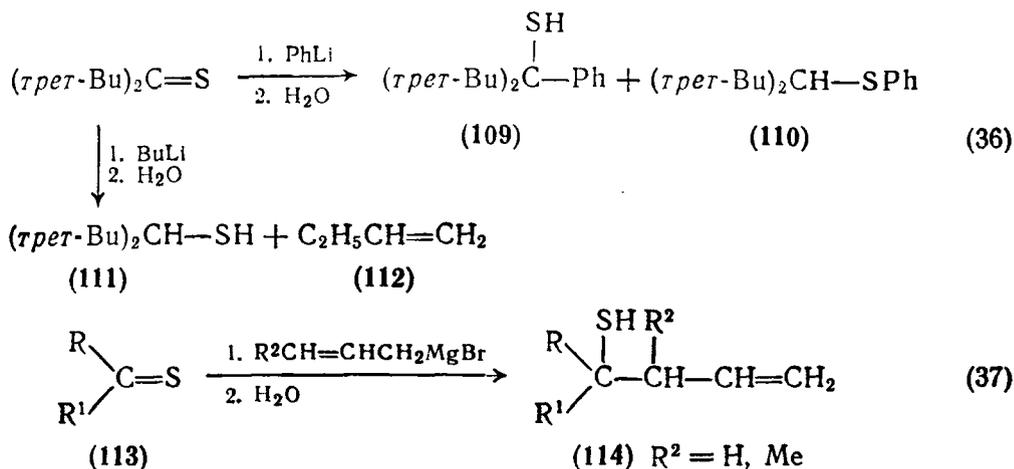


Исследованы реакции тиокетонов с металлоорганическими соединениями [2, 3]. Бик и Уорли [108] охарактеризовали такие реакции, как реакции тиофильного присоединения. По их мнению, эти реакции имеют общий характер и конкурируют с «нормальным» нуклеофильным присоединением к тиокарбонильной двойной связи (см. выше). Было установлено [108], что в реакциях тиобензофенонов с металлоорганическими соединениями, такими, как фениллитий, фенилнатрий, фенилмагнийбромид и бутиллитий, получают продукты, в которых атакующий нуклеофил присоединен к атому серы, а не к атому углерода тиокарбонильной группы (схема 35). Этот факт подтверждает мнение о различной химической активности карбонильной и тиокарбонильной групп по отношению к электронодонорным частицам, ранее высказанное Шенбергом с сотр. [109], которые получили 1,2-бис(бензгидрилтио)-

ацетилен при обработке тиобензофенона избытком ацетида натрия (схема 35).

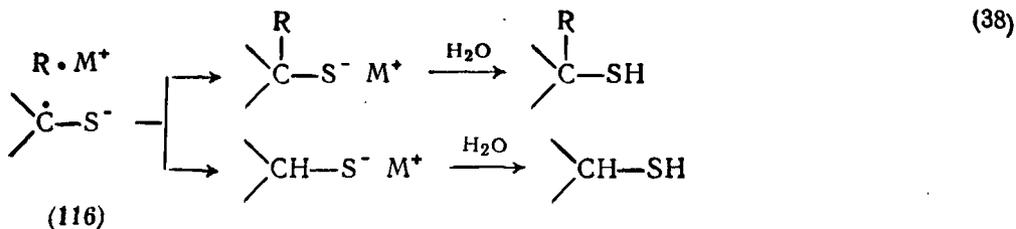
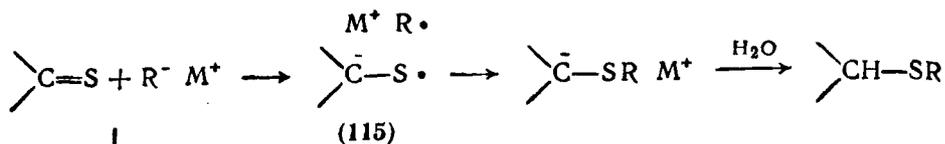


Однако позднее было показано [3], что тиокетоны, особенно неароматические тиокетоны, не строго подчиняются принципу тиофильного присоединения в реакциях с металлорганическими соединениями. Так, например, в реакции ди-*трет*-бутилтиокетона с фениллитием получается смесь (109) и (110), а с бутиллитием образуется продукт восстановления (111) с количественным выходом (уравнение 36) [110]. Кроме того, тиобензофенон, тиопивалофенон (113; R = Ph, R' = Bu-*трет*), тиопинаколин (113; R = Me, R' = Bu-*трет*), тиокамфора (5) и тиофенхон (6) реагируют с ал.л.л.магнийгалогенидами с образованием исключительно продуктов С-ал.л.л.ирования (114) (уравнение 37) [111].

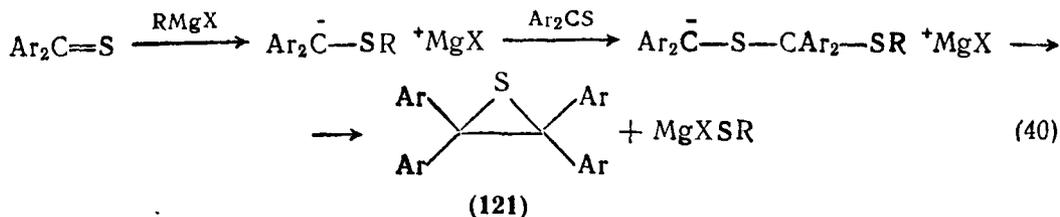
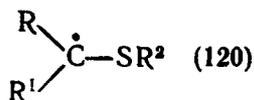
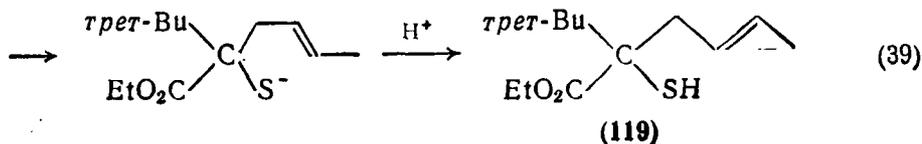
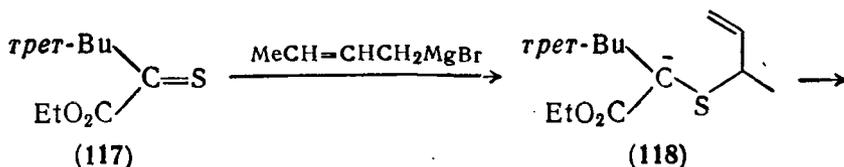


Оно с сотр. [112] на основании анализа продуктов этих реакций и экспериментов с мечеными соединениями объяснили различные направления реакций возникновением промежуточных комплексов с переносом заряда (115) и (116) (схема 38), которые образуются в соответствии с первоначальным распределением заряда в группе C=S, определяемым влиянием заместителей R и R' в RR'C=S.

Таким образом, тиофильное присоединение должно преобладать для тиокетонов, у которых R и R' являются электроноакцепторными группами. Этому не противоречит образование С-алкилированного продукта (119) в реакции тиокетона (117) с бутен-2-ил-1-магнийбромидом [113], поскольку (119) следует рассматривать как конечный продукт последовательности реакций, включающей



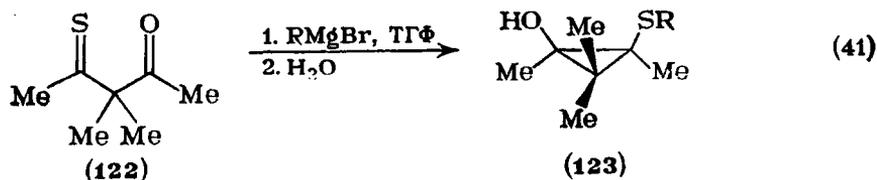
сигматропную перегруппировку первоначально образующегося аниона (118) (уравнение 39). Участие свободных радикалов в этих реакциях в нескольких случаях доказано экспериментально с помощью ЭПР-спектрометра, хотя полученные спектры лучше всего объяснить промежуточным образованием радикалов типа (120) [114]. Возможно, что механизмы превращений еще сложнее, чем они приведены на схеме 38 [115]. В реакциях ароматических тиокетонатов с недостаточным количеством реактива Гриньяра могут получаться тираны (121) (уравнение 40) [4, 7, 108, 115].



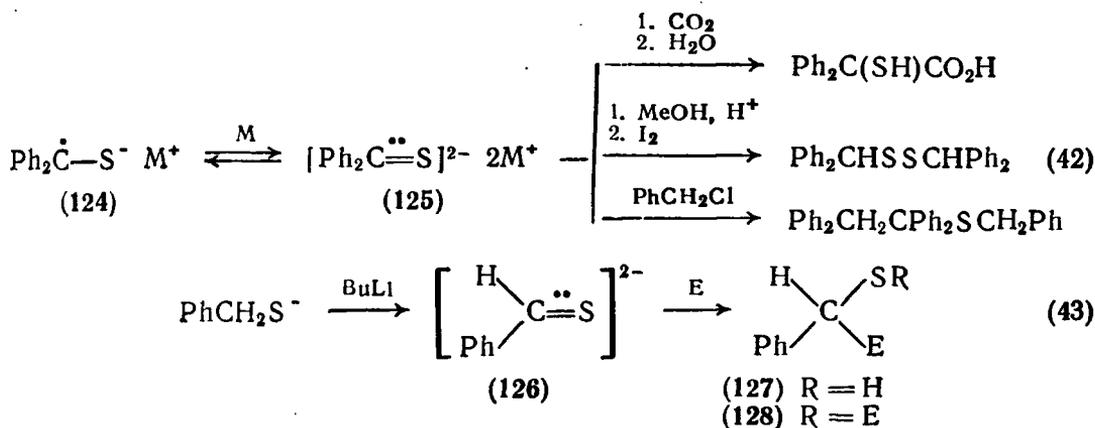
(121)

Как и предполагалось, реакции между ентиолизованными тиокетонами и металлорганическими соединениями происходят более сложно и кроме упомянутых выше продуктов получают также соединения, образующиеся из ентиольных таутомеров, например алкилвинилсульфиды [115—117]. Интересная стереоспецифическая реакция циклизации происходит с  $\alpha, \alpha$ -дизамещенными

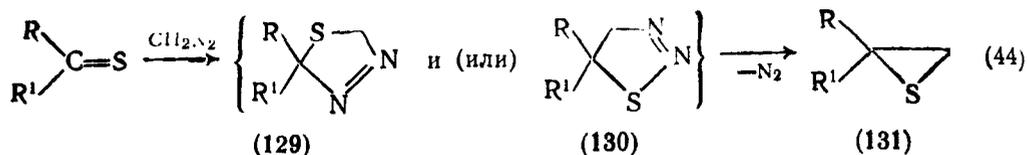
$\beta$ -тиоксокетонами (122) при обработке их алкилмагниибромидами; при этом после гидролиза получают 2-алкилтио-1,2,3,3-тетраметилциклопропанола (123) [118].



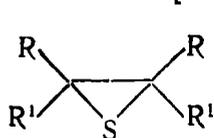
Миноура и Тсубои изучили химическую активность тиобензофенона по отношению к щелочным металлам [119]. Было найдено, что тиокетон, растворенный в ТГФ в атмосфере азота, реагирует с 1 экв металла с образованием относительно нереакционноспособного радикала (124). Однако при использовании более двух эквивалентов щелочного металла образуется очень активный дианионный комплекс (125). Структура (125) установлена в основном на основании реакций с электрофильными реагентами (схема 42) [119]. Так, по реакционной способности (125) очень похож на тиобензальдегид-дианион (126), генерируемый при действии бутиллития на литиевую соль  $\alpha$ -толуолтиола при  $-5^\circ\text{C}$  в растворе смеси ТГФ — пентан [120]. Дианион (126) активно взаимодействует с разнообразными электрофилами (E) с образованием аддуктов (127) или (128) в зависимости от соотношения реагентов (уравнение 43) [120].



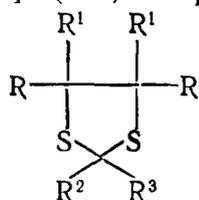
В качестве продукта реакций большинства неэнттиолозированных тиокетонов с диазометаном (и другими диазоалканами) при комнатной или повышенной температуре выделяют тиран (131) (уравнение 44) [2, 3]. Было показано [121—123], что эти реакции могут проходить через оба возможных интермедиата — триазиолины (129) и (130), которые можно выделить при проведении реакции в соответствующих условиях, то есть при температуре реакции  $0^\circ\text{C}$  или ниже.



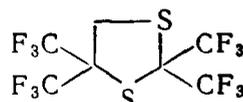
Шёнберг с сотр. [124] обнаружили, что в реакциях ароматических и гетероароматических тиокетонов  $\text{RR}^1\text{C}=\text{S}$  [диарилтиокетоны, 4-тиопираны (8;  $\text{X} = \text{O}$ ), 4-тиохроманы (9;  $\text{X} = \text{O}$ ), ксантион (10;  $\text{X} = \text{O}$ ) и тиоксантион (10;  $\text{X} = \text{S}$ )] с дизамещенным диазометаном  $\text{R}^2\text{R}^3\text{CN}_2$  получают тираны (132), с самим диазометаном — 1,3-дитиоланы (133), а с монозамещенным диазометаном  $\text{R}^2\text{CHN}_2$  — соединение (132;  $\text{R}^3 = \text{H}$ ) или (133;  $\text{R}^3 = \text{H}$ ). На основании того, что на ход реакций не влияют концентрации реагентов, предполагают, что интермедиатом этих превращений является одна общая частица, а на образование продукта влияют только пространственные факторы [124]. Аномально реагирует с диазометаном гексафтортиоацетон (53), при этом образуется дитиолан (134) [103]. Однако следует отметить, что аналогичный продукт образуется при разложении тиadiaзолина (136), полученного в реакции тиокетона (135) с диазометаном, в присутствии избытка (135) (уравнение 45) [121]. Как и ожидалось, при обработке диазоалканами энтиолов образуются только продукты S-алкилирования [117, 123]. Энтиолизующиеся тиокетоны, которые обычно не существуют в энтиольной форме, под действием диазоалканов по крайней мере частично превращаются в S-алкилированные энтиолы [117, 123] (см., например, уравнение 46) [117].



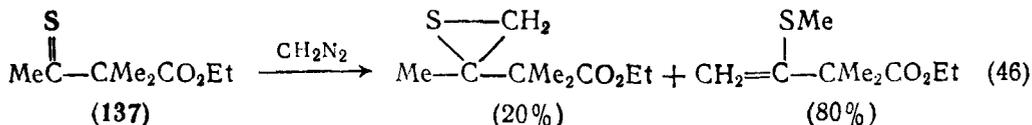
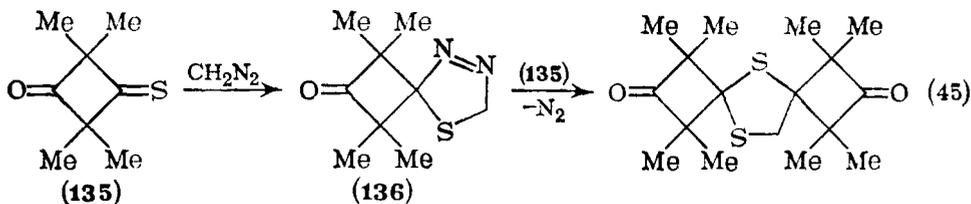
(132)



(133)

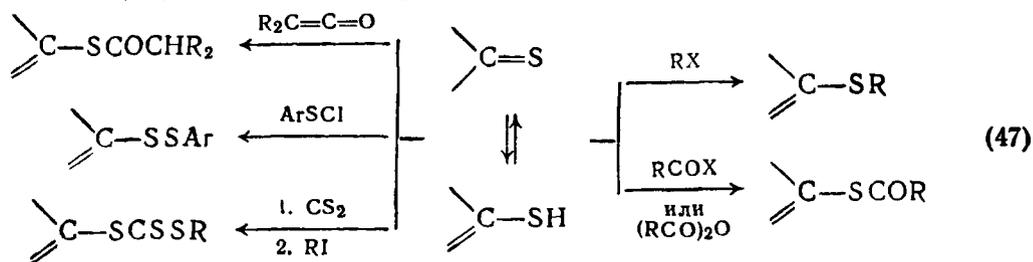


(134)

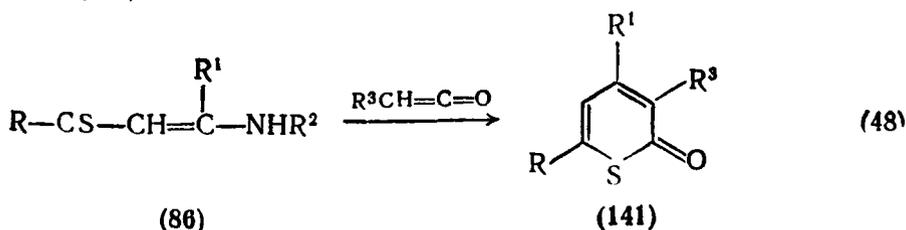
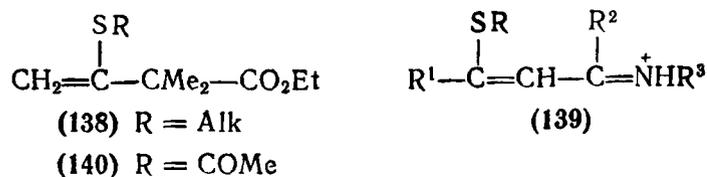


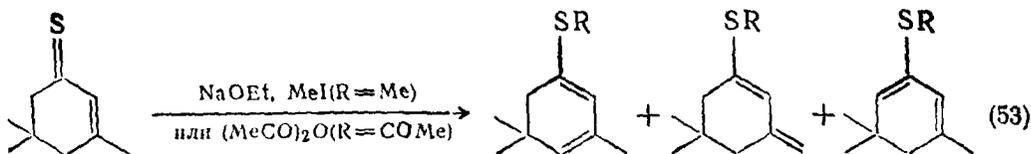
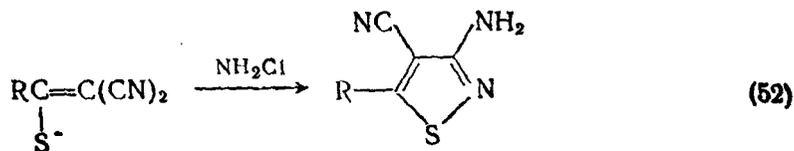
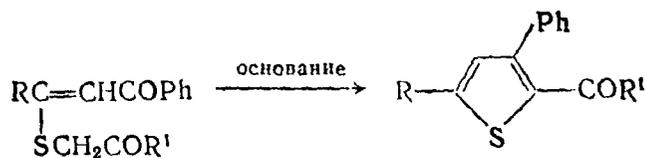
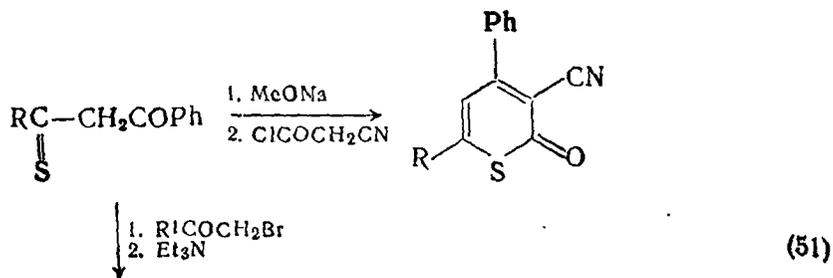
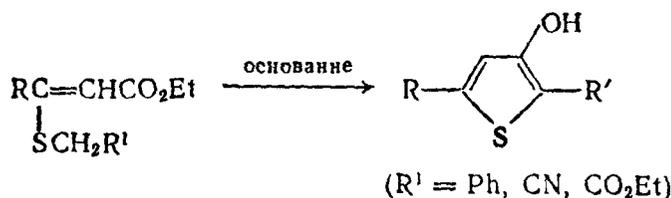
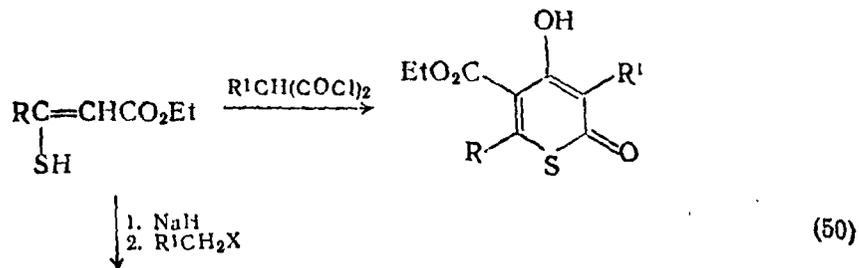
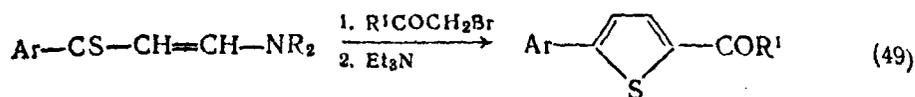
Поведение тиокетонов в реакциях с электрофильными реагентами существенно отличается от поведения кетонов. В то время как кетоны обычно атакуются главным образом по  $\alpha$ -углеродному

атому, в случае тиокетонов центром для электрофильной атаки является преимущественно атом серы, что ясно видно из реакций, ентиолизующихся тиокетонов (независимо от того, ентиолизованы они или нет) с алкил- и ацилгалогенидами, ангидридами карбоновых кислот, кетенами, сульфенилхлоридами и сероуглеродом (схема 47) [36, 38, 107, 125].



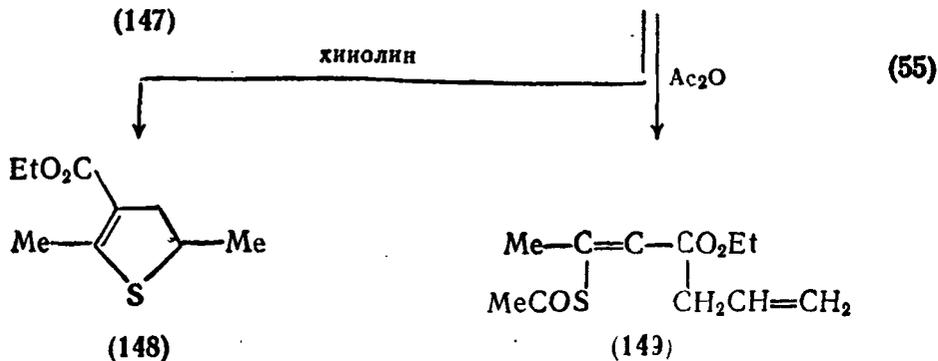
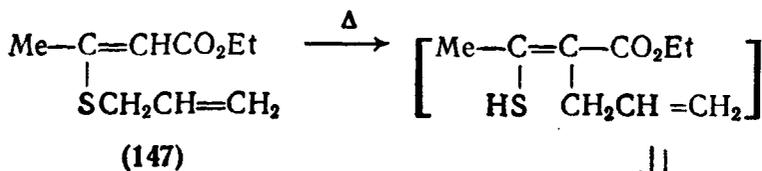
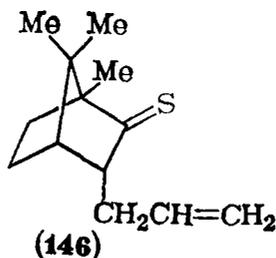
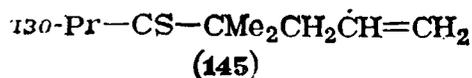
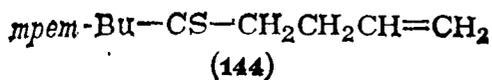
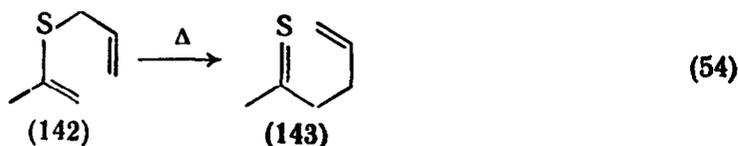
Такие реакции часто проводят в присутствии основания (например, алкилирование и реакции с сероуглеродом). Интересно отметить, что неэнтиолизированный  $\alpha,\alpha$ -дизамещенный  $\beta$ -тиоксоэфир (137) и енаминотиокетоны (86) в реакциях с алкилгалогенидами в присутствии основания образуют только S-алкилпроизводные (138) [117] и (139) [126] соответственно. В аналогичных реакциях с участием  $\beta$ -тиоксокетонов также образуются только S-алкил- или S-ацилпроизводные независимо от действительно существующего таутомерного равновесия (см. выше) реагирующего  $\beta$ -тиоксокетона [43, 79, 90]. Тиокетон (137) реагирует с кетеном с образованием S-ацетилпроизводного (140) [117], а при обработке енаминотиокетонов (86) кетенами получают гетероциклические соединения (141) [127]. Реакции енаминотиокетонов,  $\beta$ -тиоксоэфиров,  $\beta$ -тиоксокетонов и аналогичных полифункциональных ентиолизующихся тиокетонов с кетенами широко используют в синтезах разнообразных серусодержащих гетероциклических соединений [1—3] (уравнения 48—52) [127, 128]. Циклические  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные тиокетоны (3) и (4) реагируют с алкилгалогенидами в присутствии сильного основания, а также с ангидридами карбоновых кислот с образованием S-алкил- и S-ацилдиентиолов, соответственно [129] (уравнение 53).





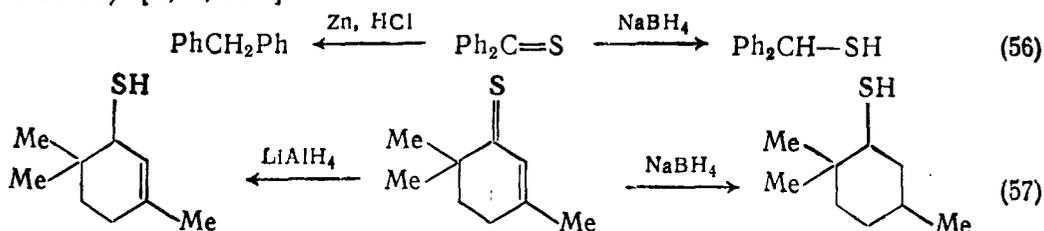
При взаимодействии энтолизующихся тиокетонів с аллилгалогенидами получают алкилвинилсульфиды (142). Соединения этого типа особенно интересны, поскольку они могут претерпевать термическую [3,3]-сигматропную перегруппировку (тиовариант перегруппировки Клайзена), с образованием новых тиокетонів (143) [2]. Во многих случаях эта перегруппировка происходит спонтанно при комнатной температуре, но для завершения быст-

рого и полного превращения обычно необходимы более высокие температуры. Этим методом с прекрасными выходами были синтезированы новые тиокетоны (144)—(146) из S-аллилированных энтиолов, полученных из 3,3-диметилбутантиона-2, 2,4-диметилпентантиона-3 и тиокамфоры соответственно [130]. Однако во многих случаях условия, необходимые для перегруппировки, слишком жесткие и поэтому спонтанно происходит реакция циклизации, приводящая к серусодержащим циклическим продуктам [131, 132]. Так, S-аллилированный тиоацетоуксусный эфир (147) превращается в дигидротиофен (148) в горячем хинолине, а в горячем уксусном ангидриде продукт «тиокляйзеновской» перегруппировки может быть выделен в виде его S-ацетильного производного (149) (схема 55) [131].

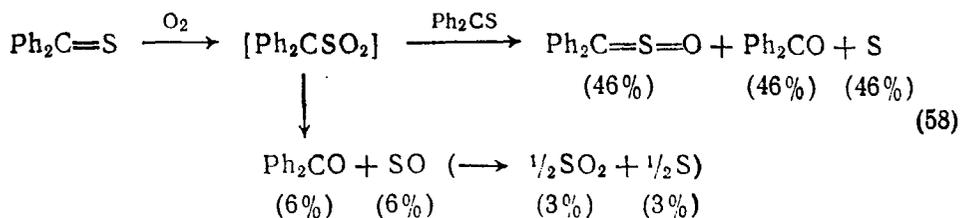


Тиокетоны восстанавливаются в соответствующие тиолы под действием большинства обычных восстановителей [4, 7]. Однако, по-видимому, наилучшие результаты получаются при использовании борогидрида натрия, что было показано на примере адамантантиона (7) [133] и β-тиоксоэфира (137) [117]. Согласно данным Пауэрса и Вестхаймера [134], восстановление тиобензофенона

в дифенилметантиол этим реагентом (уравнение 56) происходит в десять раз быстрее, чем аналогичное восстановление бензофенона. У циклических  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных тиокетонов под действием борогидрида натрия восстанавливаются и тиокарбонильная группа, и двойная связь; восстановление только тиокарбонильной группы можно провести при использовании алюмогидрида лития (уравнение 57) [135]. В условиях восстановления по Клемменсену действием цинка и соляной кислоты большинство тиокетонов превращается в соответствующие метиленовые соединения (уравнение 56) [4, 7, 136].

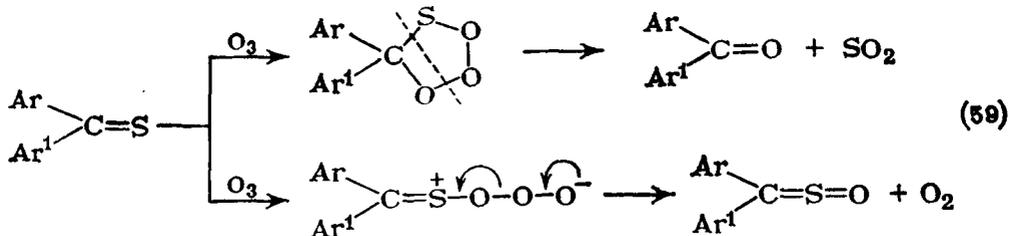


Тиокетоны обычно медленно окисляются в присутствии кислорода воздуха. Неэнтнолизующиеся тиокетоны окисляются главным образом в соответствующие кетоны, но образуются также и другие продукты окисления в зависимости от условий окисления и, особенно, от наличия или отсутствия УФ-облучения [4, 7]. В результате изучения реакции тиобензофенона с кислородом в темноте установлено [137], что основными продуктами являются бензофенон, тиобензофенон-S-оксид и элементарная сера, а диоксид серы образуется с незначительным выходом. На основании анализа распределения продуктов, а также изучения кинетики реакции предположили, что процесс протекает по приведенной ниже схеме (уравнение 58) [137].

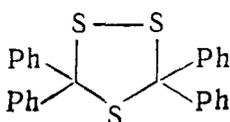


При окислении тиобензофенона в твердом состоянии образуется тритполан (150) [7]. При фотохимическом окислении тиокетонов получают соответствующие кетоны [138, 139]. Озонирование ароматических тиокетонов также приводит к соответствующим кетонам, если объемы арильных заместителей не слишком велики, в противном случае получают оксиды тиокетонов (уравнение 59) [140].

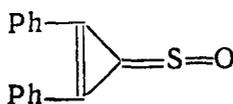
Дифенилциклопропентион (13) окисляется до соответствующего кетона тетраацетатом свинца, но при обработке монопероксифталево́й кислотой образуется оксид (151) [141]. Большинство неэнтнолизированных тиокетонов при обработке пероксикислотами



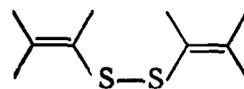
превращается в оксиды (см. ниже), однако при исчерпывающем окислении пероксикислотами все же образуются кетоны [142]. Енантиолизованные тиокетоны окисляются преимущественно в винильные дисульфиды (152), по-видимому, независимо от используемого окислителя [77]. Уместно напомнить, что первые попытки определить степень энантиолизации тиокетонов фактически основывались на экспериментах по титрованию иодом, при этом необоснованно предполагали [143], что только энтиольный таутомер быстро и количественно превращается в дисульфид.



(150)

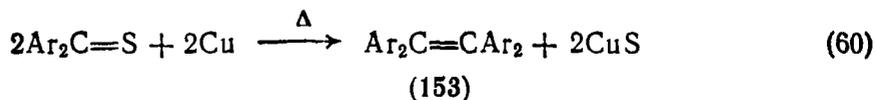


(151)

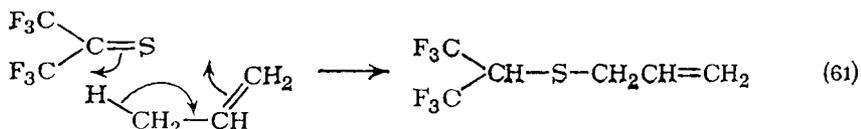
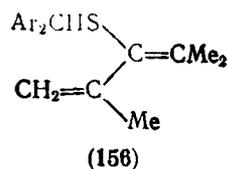
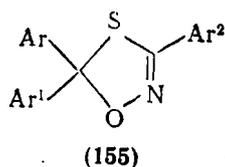
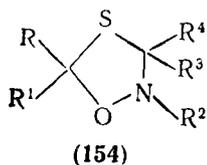


(152)

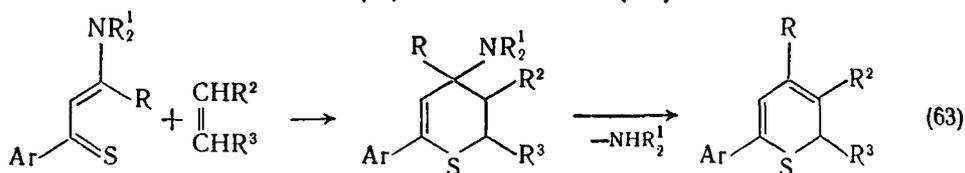
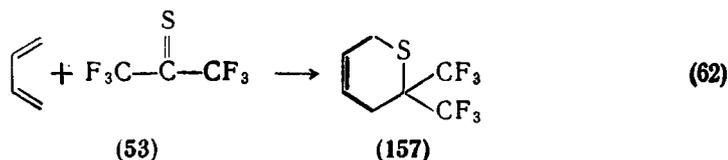
Одной из реакций, по поведению в которой тиокетоны отличаются от кетонов, является реакция сочетания, происходящая при нагревании тиокетонов с некоторыми порошкообразными металлами (Cu, Fe, Zn, Ni, Ag, Sb, Bi) в инертных растворителях; при этом получают тетразамещенные этилены (153) (уравнение 60) [7]. Известны также реакции сочетания, происходящие только при нагревании [7] или под действием трибутилфосфина [144].



Неэнантиолизуемые тиокетоны вступают, в частности, в интересные реакции присоединения с различными соединениями, обладающими поляризованной кратной связью или другим дипольным фрагментом; при этом образуются гетероциклические соединения, недоступные другим способом [2, 3, 7]. В качестве примера можно привести синтез соединений (154) и (155) в реакциях с нитронами [145] и N-оксидами нитрилов [146] соответственно. Гексафтортиоацетон реагирует мгновенно с пропиленом при  $-78^\circ\text{C}$  с образованием аллил(1,1,1,3,3,3-гексафторпропил-2)сульфида с высоким выходом (уравнение 61) [147]. Эта реакция циклоприсоединения происходит также с другими алкенами; по-видимому, в ней участвует также монотиобензил (43) [148]. Аналогичным способом ароматические тиокетоны реагируют с тетраметилалленом с образованием аддуктов (156) [149].



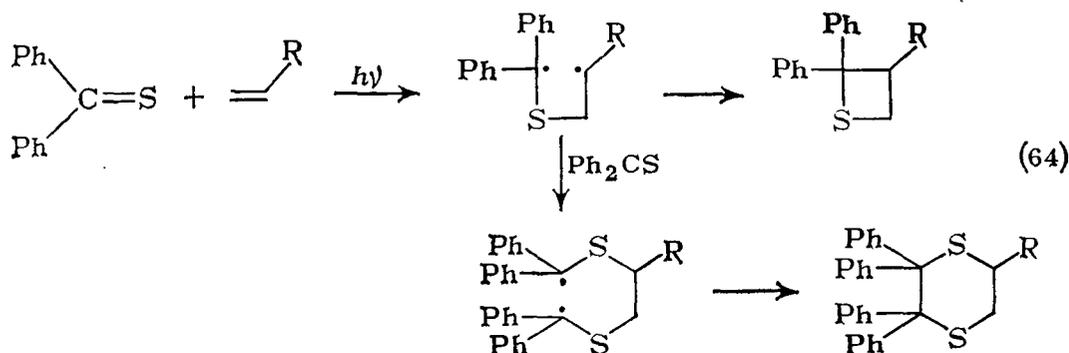
Неантиолизующиеся тиокетоны выступают в качестве диенофилов в реакциях Дильса — Альдера, причем их реакционная способность на несколько порядков выше, чем у соответствующих карбонильных соединений [150—152]. Чрезвычайно активен гексафтортиоацетон (53). Так, например, он реагирует с бутадиеном (уравнение 62) с образованием 3,6-дигидро-2*H*-тиопирана (157) так быстро, что авторы [150] предложили использовать его для титрования бутадиена. В этой методике исчезающая голубая окраска указывает на конец титрования. Енамиотиокетоны можно использовать в качестве «диенов» в реакциях Дильса — Альдера с соответствующими алкенами, причем в зависимости от природы заместителей образуются 4-амино-2,3-дигидро-4*H*-тиопираны или 2*H*-тиопираны (уравнение 63) [153].



Вследствие того, что тиокетоны имеют по крайней мере две (если не три) полосы поглощения в видимой УФ-области спектра (см. выше), которые достаточно удалены друг от друга, так что их можно возбуждать селективно, можно было ожидать существенного отличия фотохимических свойств тиокетонов от свойств кетонов. Фотохимия тиокетонов создана на основании исследований, проведенных в последнее десятилетие [1—3, 10]. Ранее было известно лишь несколько работ, посвященных изучению процессов фотоокисления и фотовосстановления тиобензофенонов [7, 138.]. Результаты этих исследований позволили де Майо [154] констатировать, что возбужденная тиокарбонильная функция обладает своими собственными отличительными характеристиками; наиболее важной из них является способность возбужденного тиокетона

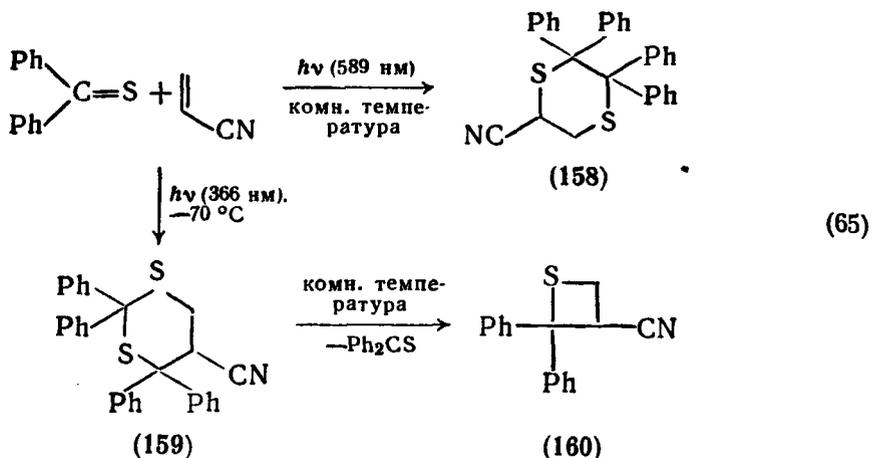
часто, если не всегда, давать продукты, образующиеся из более высокого синглетного состояния ( $S_2$ ). Для простых хромофоров такие фотохимические реакции в растворе пока реализуются лишь для тиокарбонильной функции.

Двойственная реакционная способность тиокетонов выражена, например, в фотохимических реакциях тиобензофенона с алкенами. С алкенами, имеющими не электроноакцепторные, а другие заместители, тиобензофенон реагирует при облучении светом с длиной волны 589,0 и 366,0 нм, т. е. при возбуждении до состояний  $S_1$  и  $S_2$ ; при этом образуются тиеваны или 1,4-дитианы в зависимости от пространственных факторов и от концентрации тиокетона (схема 64) [154, 155]. Однако самые высокие выходы получены при облучении светом с длиной волны 589,0 нм. Полагают, что эта реакция проходит через самое низкое триплетное состояние ( $T_1$ ) и что этот процесс характеризуется как региоселективный, но не стереоспецифичный. Тиобензофенон реагирует очень быстро при комнатной температуре с алкенами, имеющими электроноакцепторные заместители, при облучении светом с длиной волны 366,0 нм с образованием тиеванов, однако при облучении светом с длиной волны 589,0 нм в реакции образуется 1,4-дитиан, например (158), хотя и с очень низким квантовым выходом (см. схему 65) [154—156].

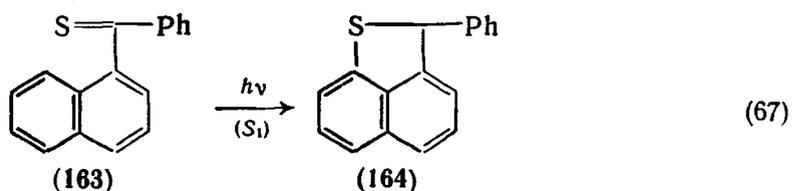
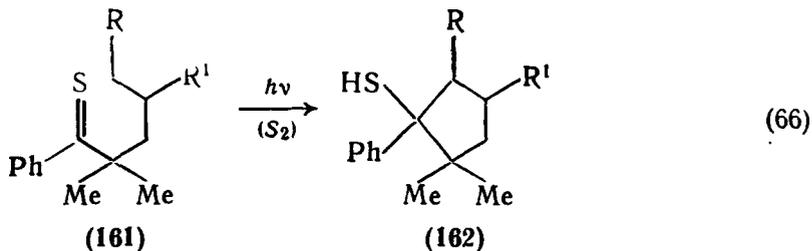


Таким образом, по-видимому, для образования тиевана необходимо возбуждение тиобензофенона в состояние  $S_2$ , что подтверждено другим путем при более детальном изучении механизма реакции тиобензофенона с акрилонитрилом [156]. При облучении системы тиобензофенон — акрилонитрил светом с длиной волны 366,0 нм при  $-70^\circ\text{C}$  образуется 1,3-дитиан (159) (схема 65). Это соединение разлагается при комнатной температуре на тиобензофенон и тиеван (160) (с высоким выходом), что, следовательно, подтверждает его промежуточное образование в фотохимической реакции при комнатной температуре [156]. Реакции циклоприсоединения с участием тиобензофенона, возбужденного в состоянии  $S_2$ , стереоспецифичны, но обычно не региоселективны.

Среди других интересных фотохимических реакций ароматических тиокетонов, включающих и реакции циклоприсоединения с сопряженными диенами, алленами и ацетиленами [1—3, 10],

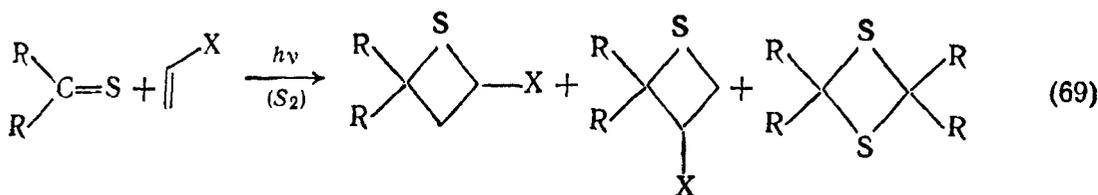
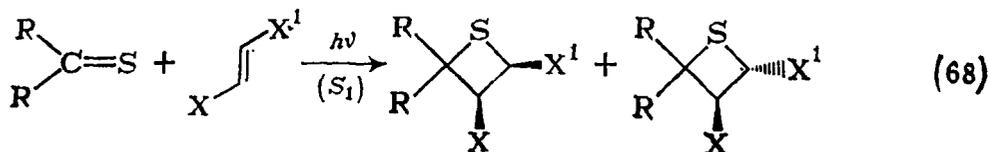


заслуживают особого внимания две реакции, приводящие также к циклическим продуктам. Возбуждение ( $\pi, \pi^*$ ) алкилфенилтиокетонов (161) в состояние  $S_2$  приводит формально к внедрению в  $\delta$ -положение и образованию циклопентантиолов (162) (уравнение 66) [154, 155]. Полициклические ароматические тиокетоны, имеющие свободное соседнее *peri*-положение по отношению к тиокарбонильной группе, как, например, в (163), при возбуждении ( $\pi, \pi^*$ ) в состояние  $S_1$  циклизуются в производные тиофена, например (164) (уравнение 67) [158].



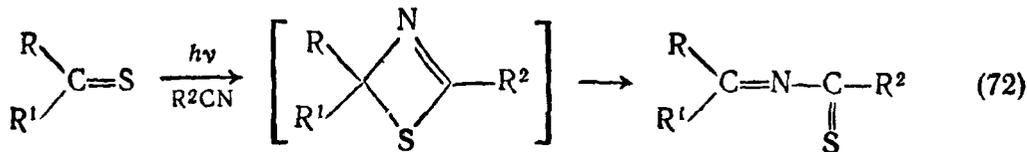
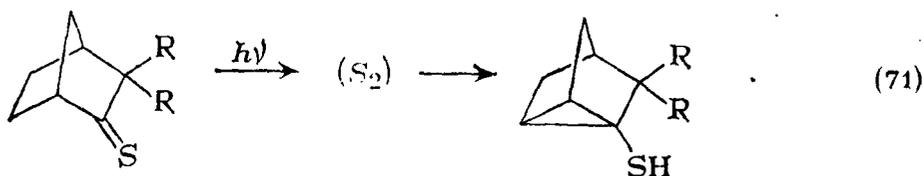
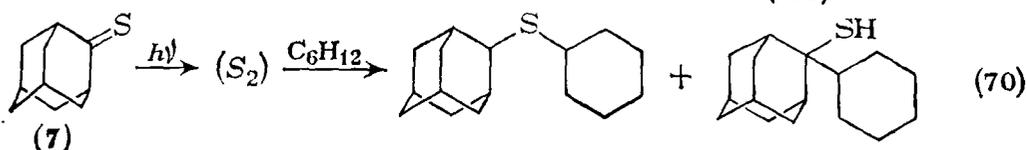
Относительно мало изучены фотохимические реакции неароматических тиокетонов; в основном это сделано на адамантантионе (7), выбранном в качестве модельного соединения. Однако неароматические тиокетоны также реагируют фотохимически в состоянии  $T_1$  (после перехода внутри системы из  $S_1$ ) или  $S_2$ . Так, адамантантион, возбужденный в состоянии  $S_1$ , реагирует с алкенами с образованием главным образом тиеганов (уравнение 68) [154]. Эта реакция, которая, как полагают, проходит как и в случае ароматических производных с образованием бирадикального интермедиата, нестереоспецифична, но в некоторой степени региоселективна [154]. При возбуждении в состояние

$S_2$  адамантантион реагирует с алкенами также с образованием тиетанов (уравнение 69), но в этом случае реакция стереоспецифична, но нерегиоселективна [154, 159]. Обычно в фотохимических реакциях, проходящих через состояние  $S_2$ , в качестве побочного продукта образуется димер (165). Алициклические тиокетоны, возбужденные в состоянии  $S_2$ , характеризуются также явной тенденцией участвовать в процессах внедрения как внутри-, так и межмолекулярно, причем эти превращения также стереоспецифичны, но нерегиоселективны (уравнения 70, 71) [159, 160].



(7)

(165)



Общей фотохимической реакцией как ароматических, так и неароматических тиокетонов, происходящей не из состояния  $S_1$  или  $T_1$ , является присоединение к нитрильной группе. По-видимому, эта реакция является единственным примером присоединения возбужденной молекулы к нитрильной группе (уравнение 72).

## 11.22.2. ТИОКЕТЕНЫ

### 11.22.2.1. Свойства тиокетенов

Тиокетены — очень реакционноспособные и очень нестабильные соединения. До 1966 г. они были известны только как промежуточно образующиеся частицы и предполагаемые интермедиаты;

первый стабильный тиокетен, бис(трифторметил)тиокетен (166;  $R=R'=CF_3$ ), был получен и characterized Раашем [162]. В последние годы стало возможным получение других простых тиокетенов, например диметилтиокетена (166;  $R=R'=Me$ ), стабильность которого в разбавленных растворах при  $-70^\circ C$  достаточна для проведения спектроскопических исследований [163]. Период полураспада этого тиокетена при  $-70^\circ C$  в 0,3 M растворе в трихлорфторметане равен 60 мин. Предсказанная на основании микроволнового спектроскопического исследования незамещенного тиокетена (166;  $R=R'=H$ ) (генерированного пиролизом гексаметил-1,3,5-третиана при  $900^\circ C$ ) длина связи  $C=S$ , равная 156 пм [164], хорошо согласуется с данными, полученными на основании рентгеноструктурного анализа стабильного кристаллического тиокетена (167), для которого найденные длины двойных связей  $C=C$  и  $C=S$  соответственно равны 129,0 и 156,9 пм [165]. Таким образом, связь  $C=S$  в тиокетене значительно короче, чем в тиоформальдегиде (см. выше). Некоторые физические и спектральные характеристики тиокетенов приведены в табл. 11.22.4.

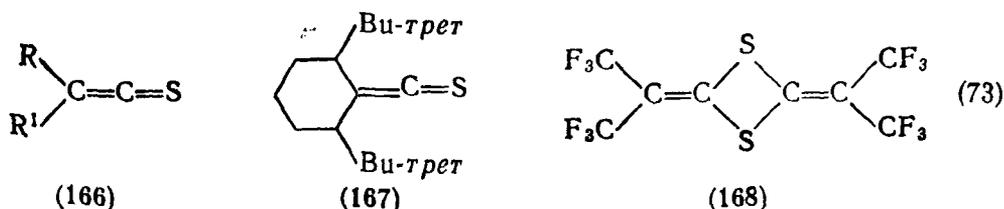


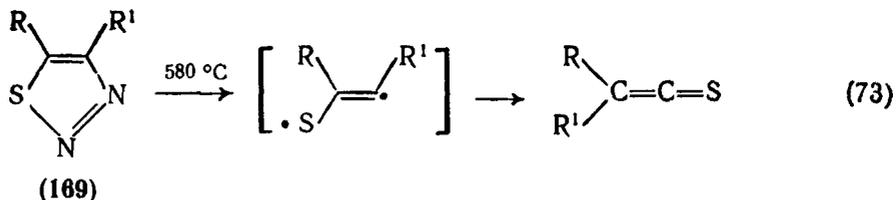
Таблица 11.22.4. Некоторые физические и спектральные характеристики  $RR^1C=C=S$

R, R <sup>1</sup>	T. кип., °C (мм рт. ст.)	$\nu(C=C)$ , см <sup>-1</sup>	$\lambda_{\text{макс}}$ нм ( $\lg \epsilon_{\text{макс}}$ )	Литература
CF <sub>3</sub> , CF <sub>3</sub>	52—53 (760)	1783	503 (0,92), 239 (3,75)	[166]
Me, Me	—	1789 <sup>a</sup>	—	[163]
изо-Pr, трет-Bu	54—56 (14)	1761	584 (0,8), 530 (пл.), 240 (3,7), 213 (4, 2)	[170]
трет-Bu, трет-Bu	59—60 (6)	1745	570 (0,9), 239 (3,62), 211 (4,51)	[169]
—CMe <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CMe <sub>2</sub> —	70—72 (4)	1741	585 (1,0), 525 (пл.), 240 (3,6), 215 (4,1)	[170]
трет-Bu      Бу-трет                        —CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH—	37 (т. пл.)	1746	607 (0,9), 525 (0,5), 265 (3,2), 244 (3,3), 220 (4,0)	[170]
n-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , n-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	—	1725	627 (2,31)	[168]
Ph, Ph	—	1725	624 (2,51)	[168]
трет-Bu, H	—	1758	575 (1,0)	[168]
Me <sub>3</sub> Si, Me <sub>3</sub> Si	45 (1)	1757	413 (1,04), 263 (3,06), 218 (4,10)	[171]

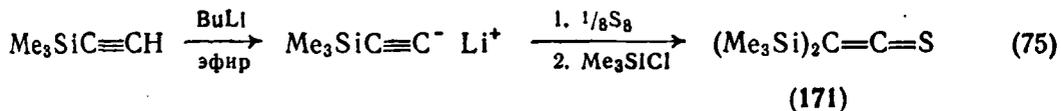
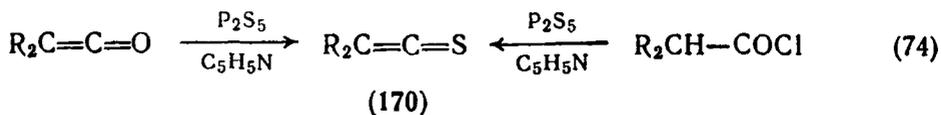
<sup>a</sup> Плечи при 1813 и 1743 см<sup>-1</sup>.

### 11.22.2.2. Методы получения тиокетенов

В большинстве методов, пригодных для синтеза тиокетенов, используется высокотемпературный термоллиз. Так, бис(трифторметил)тиокетен получен термическим крекингом десаурина (168) при 650—750 °С [162, 166], а диметилтиокетен образуется при импульсном термоллизе тетраметилциклобутандитиона-1,3 (105) при 800—940 °С [163]. Предполагали [2, 3, 167], что тиокетены образуются в качестве интермедиатов как при термическом, так и при фотолитическом разложении 1,2,3-триадиазолов (169), но только недавно Сейболд и Хейбл [168] действительно синтезировали тиокетены из 1,2,3-триадиазолов, используя импульсный термоллиз (уравнение 73).



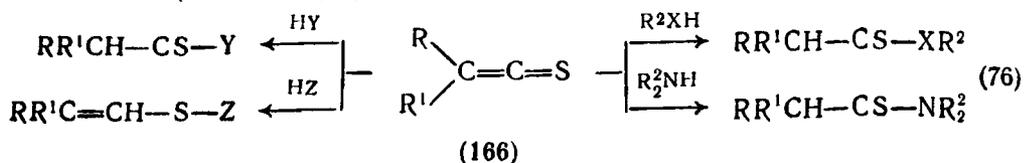
Стабильные тиокетены можно получать также более обычными методами. Так, ди-*трет*-бутилтиокетен (170; R = Bu-*трет*) синтезирован с хорошими выходами при обработке ди-*трет*-бутилкетена или ди-*трет*-бутилацетилхлорида пентасульфидом фосфора в горячем пиридине (уравнение 74) [169]. Последняя реакция пригодна также для синтеза других стабильных тиокетенов (см. табл. 11.22.4) [170]. Стабильный бис(триметилсилил)тиокетен (171) получен в виде желтого масла в результате последовательных реакций триметилсилилэтиниллития с элементарной серой и триметилхлорсиланом при -45 °С в эфире (уравнение 75) [171].



### 11.22.2.3. Реакции тиокетенов

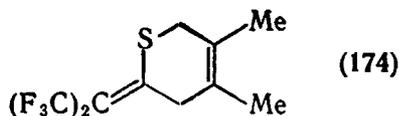
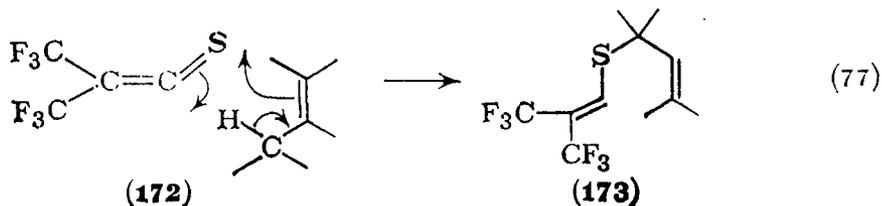
Независимо от природы заместителей R и R' тиокетены (166) даже при довольно низких температурах очень легко реагируют с обычными нуклеофильными реагентами, такими, как спирты, тиолы, первичные и вторичные амины; при этом сохраняется тиокарбонильная двойная связь и образуются соответственно сложные эфиры тиокарбоновых и дитиокарбоновых кислот

и тиоамиды (схема 76) [163, 168, 169, 171, 172].



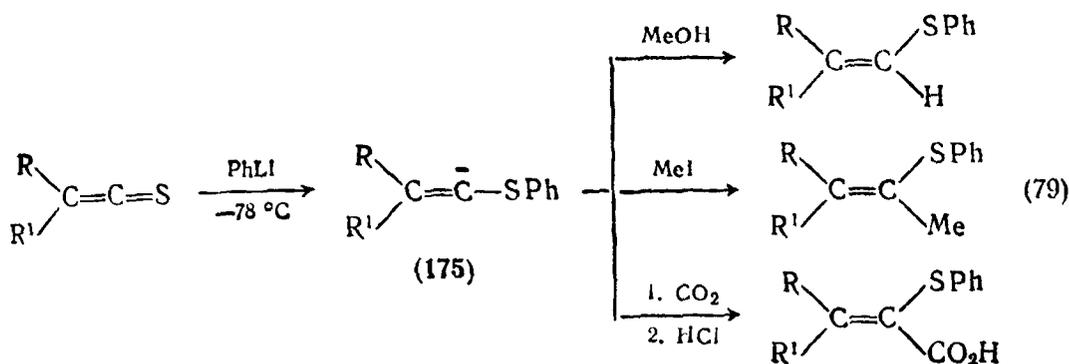
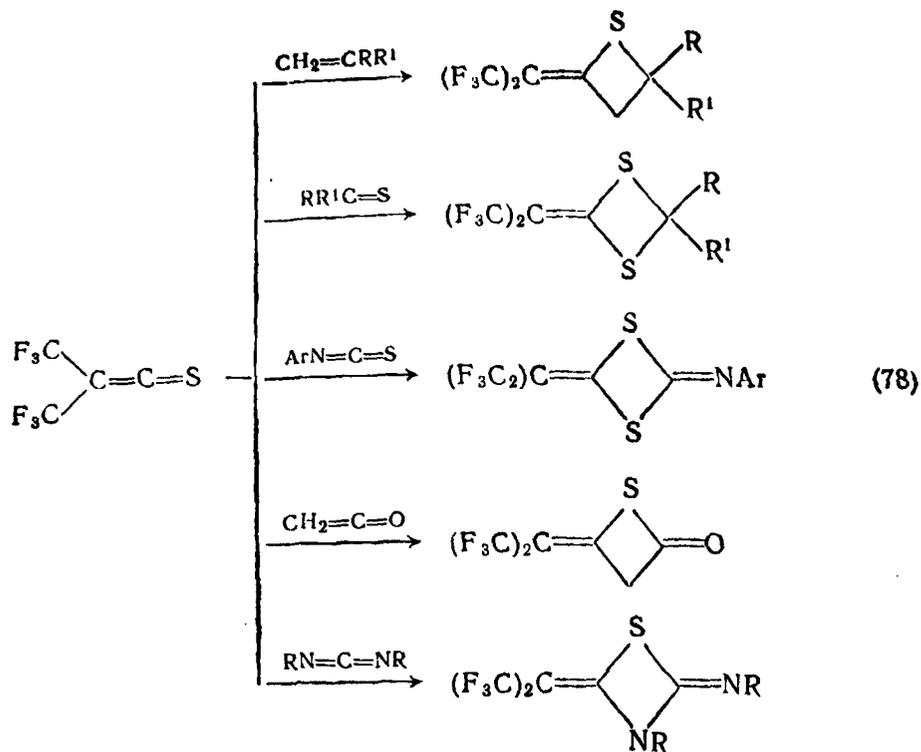
Тиоацилгалогениды образуются в реакции тиокетенов с галогеноводородами (схема 76) [172, 173]. Тиокетены, по крайней мере бис(трифторметил)тиокетен, реагирует также с гидридами кремния и олова, но в этих реакциях получают производные этиолов (см. схему 76) [172].

Детальное изучение реакционной способности бис(трифторметил)тиокетена (172), проведенное Раашем [166, 172], по-видимому, показывает, что химические свойства тиокетена более всего определяются участием тиокарбонильной группы. Так, (172) вступает в еновые реакции с разнообразными ациклическими и циклическими олефинами, в результате которых получают замещенные аллилвинилсульфиды (173) (уравнение 77) [172]. В реакции Дильса — Альдера тиокетена (172) с 2,3-диметилбутadiеном-1,3 образуется производное дигидротиопирана (174) [166].

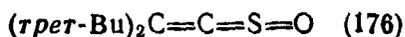


На схеме 78 приведены реакции этого тиокетена с электронодонорными олефинами, тиокарбонильными соединениями (тиокетонами, дитиоэфирами, тиокарбонатами, тритиокарбонатами, изотиоцианатами), кетеном и карбодинидами [166]. В реакциях (172) с diazometаном, азотистоводородной кислотой, оксидами нитрилов, нитронами и арилоксимами образуются гетероциклические соединения, в которых исходный тиокарбонильный атом серы включен в гетероциклическое кольцо [166].

Тиокетены подобно тиокетонам реагируют с фениллитием при низких температурах ( $-78^\circ\text{C}$ ) с образованием продуктов тиофильного присоединения [170]. Карбеноидный интермедиат (175) необыкновенно стабилен при  $-78^\circ\text{C}$ , но быстро разлагается при комнатной температуре, если не перехватывается донорами протонов или другими агентами (схема 79).



В настоящее время известна лишь одна реакция окисления тиокетенов [169]: стабильный ди-*tert*-бутилтиокетен (170) при обработке монопероксифталевой кислотой или пероксидом водорода превращается в стабильный кристаллический S-оксид (176) [169].

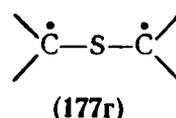
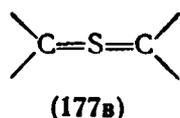
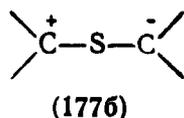
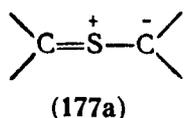


Тиокетены, за исключением, например, (170) [169], легко димеризуются [главным образом в десаурины, например (168)] или олигомеризуются [168]. Более детально многие из таких реакций с участием тиокетенов, как реальных соединений, так и предполагаемых интермедиатов, рассмотрены в обзоре [167], посвященном этому аспекту химии тиокетенов.

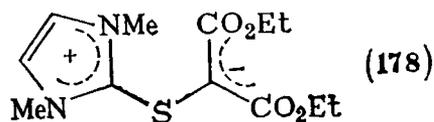
## 11.22.3. ТИОКАРБОНИЛИЛИДЫ

### 11.22.3.1. Свойства тиокарбонилилидов

Тиокарбонилилиды (177) формально изображают в виде структуры (177a); однако для их изображения можно использовать 1,3-диполярную структуру (177б), нейтральную структуру (177в), содержащую серу(IV), или, возможно, бирадикальную структуру (177г). Простые тиокарбонилилиды, не имеющие заместителей, способных стабилизировать илидную часть молекулы (например, соединения, образующиеся из простых тиокетонных), до сих пор известны только как нестабильные промежуточно образующиеся частицы [2, 3, 174]. Однако известны и стабильные тиокарбонилилиды; первый из них, (180), был описан в 1966 г. Миддлтоном [175]. Необычная стабильность (180) объясняется делокализацией как положительного, так и отрицательного зарядов, как показано в структуре (181). В последние годы получены новые стабильные тиокарбонилилиды (182) — (185) [176—179]; как и для илида (180) для них возможна стабилизация путем делокализации заряда на соседних атомах.

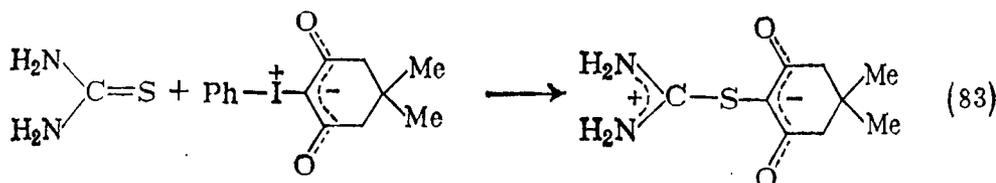
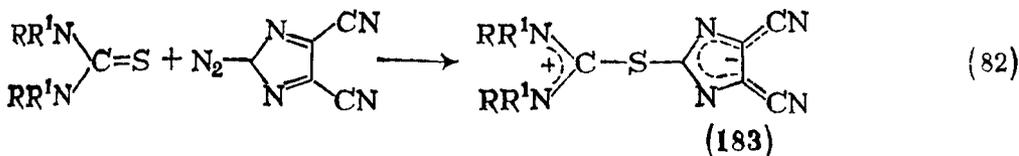
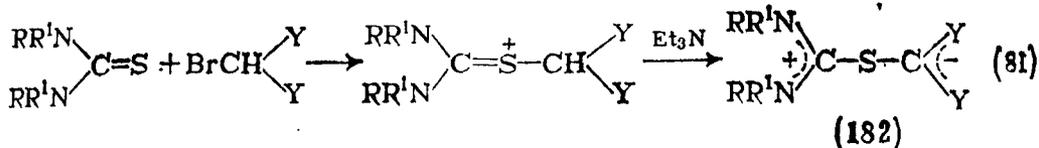
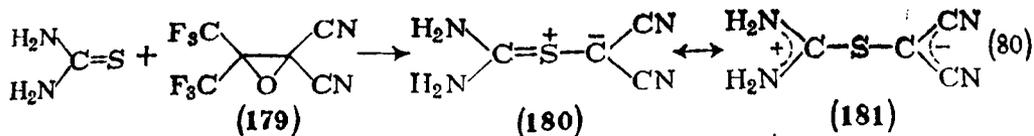


Стабильные тиокарбонилилиды представляют собой бесцветные кристаллические соединения, имеющие относительно высокие температуры плавления, что согласуется с их ионным характером. Рентгеноструктурный анализ [176] соединения (178) подтверждает приписанную ему структуру, в нем длины двух C—S-связей одинаковы и равны 170 пм (среднее значение между двойной и простой связью CS), а угол CSC равен 104,26°.

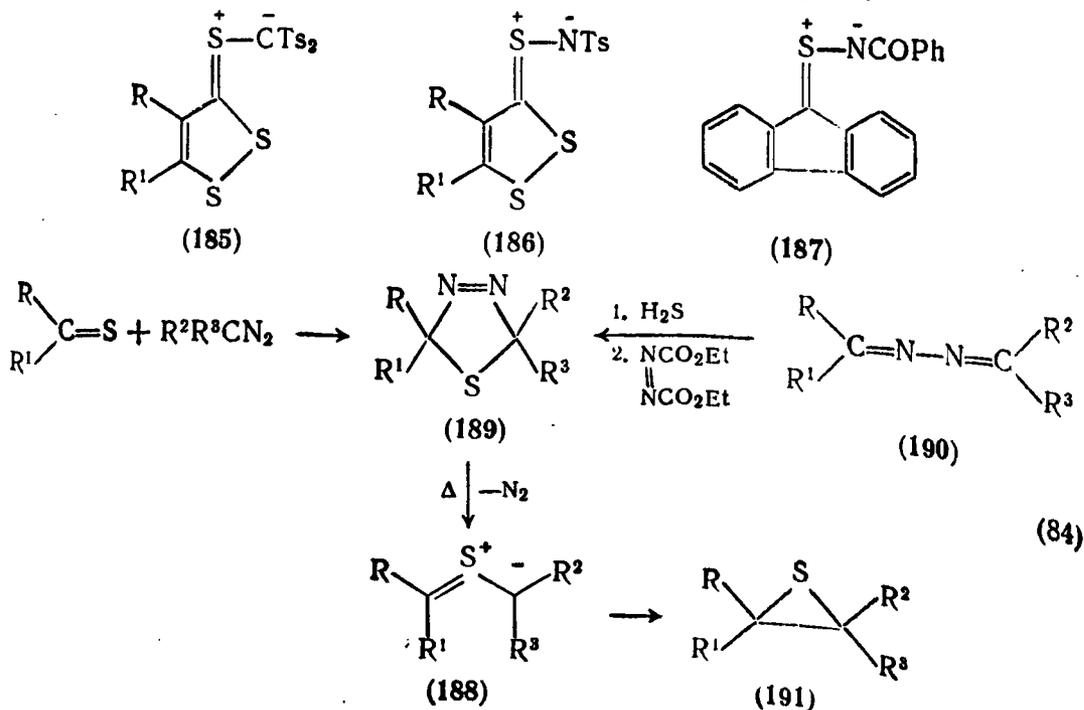


### 11.22.3.2. Методы получения тиокарбонилилидов

Первоначально тиокарбонилилид (180) получен с высоким выходом в необычной реакции оксирана (179) с тиомочевинной (уравнение 80) [175]. В других методах синтеза упомянутых выше стабильных тиокарбонилилидов из тиокарбонильных соединений (тиомочевин, имидазолтионов, 1,2-дитиолтионов-3) можно использовать реакции, основанные на общих принципах синтеза обычных илидов [176—178] или реакцию с иодониевыми илидами (уравнения 81—83) [179].



Тиокарбонилилиды (185) синтезированы взаимодействием 1,2-дителиолтионов-3 с бис(*n*-толуолсульфонил) диазометаном [178]. Новый, родственный класс соединений — «тиокарбонильные S-имиды» (186) — получен при реакции 1,2-дителиолтионов-3 с хлораминотом Т [178]. Известно также соединение (187), которое получено при обработке диазофлуорена сначала N-хлорсульфенилбензамидом, а затем триэтиламинном при  $-78^\circ\text{C}$  [180].

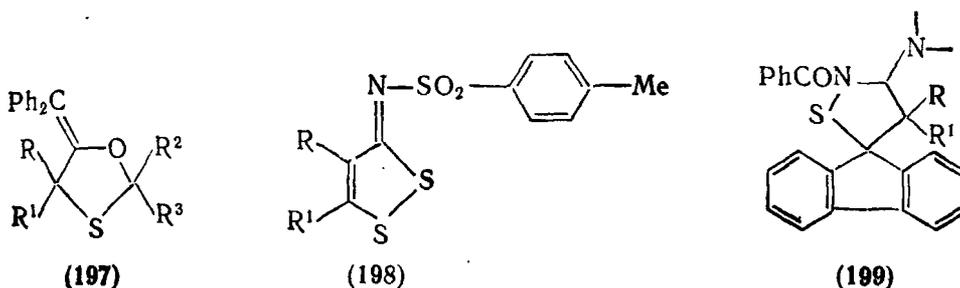
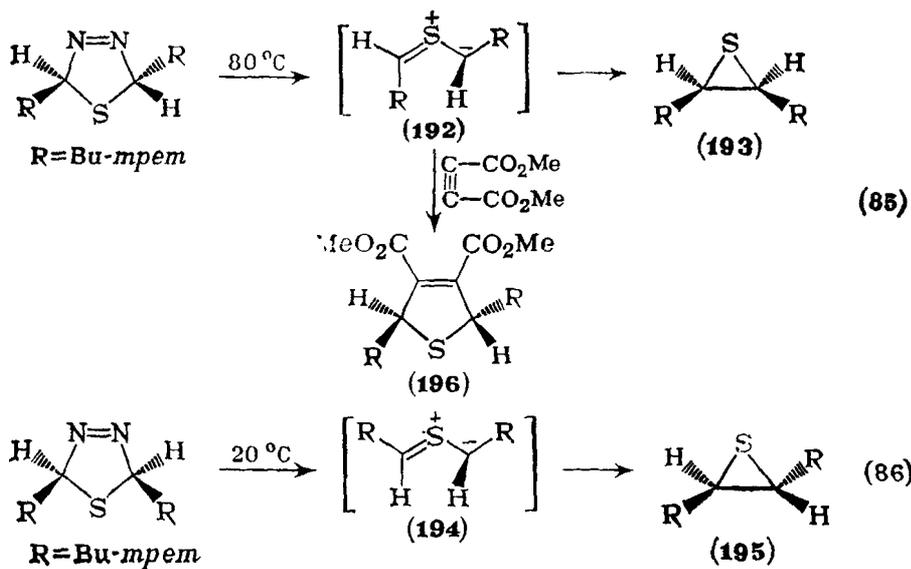


В общем методе генерирования очень нестабильных, простых тиокарбонилилидов (188; R = H, алкил) в качестве предшественников используют  $\Delta^3$ -1,3,4-тиадиазолины (189) [174, 181]. Для синтеза (189) возможны два пути: один основан на реакции тиокетонов с диазоалканами, другой — на присоединении сероводорода к азидам (190) и последующей дегидрогенизации образующихся при этом 1,3,4-тиадиазолидинов. При термоллизе (189) в мягких условиях легко происходит реакция ретро-1,3-диполярного циклоприсоединения, приводящая к генерированию илидов (188) с выделением азота.

### 11.22.3.3. Реакции тиокарбонилилидов

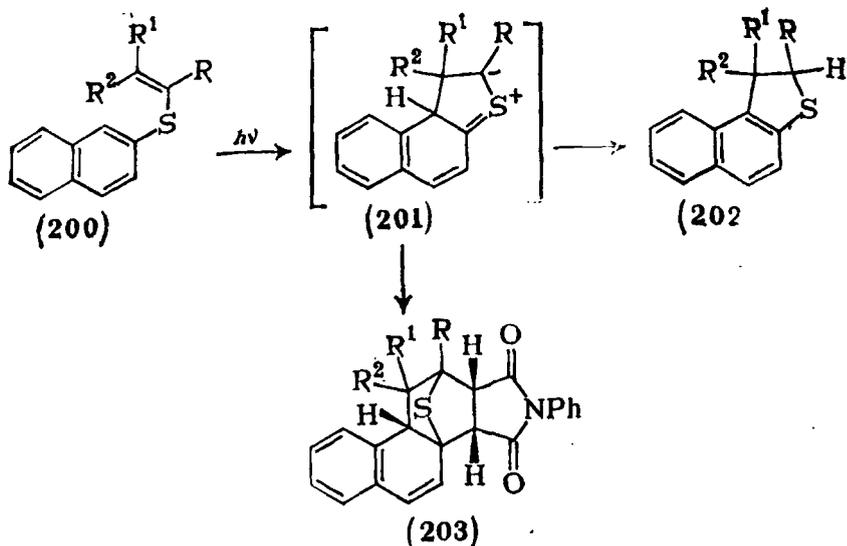
Тиокарбонилилиды (188), генерированные описанным выше методом, являются очень активными частицами, и в отсутствие соответствующих перехватывающих агентов в качестве продуктов их превращения выделяют тираны (191). Спонтанная циклизация (188), которая проходит стереоспецифично, была изучена Келлогом с сотр.; было установлено, что она очень строго подчиняется правилам Вудварда — Гофмана [181, 182]. Так, в соответствии с предсказанной конротаторной циклизацией из илида (192) количественно образуется тиран (193) со 100%-ной стереоспецифичностью, несмотря на неблагоприятные пространственные условия (уравнение 85). Аналогично, илид (194) количественно и со 100%-ной стереоспецифичностью превращается в (195) (уравнение 86); на самом деле это происходит настолько быстро, что перехватывание (194) другими агентами, по видимому, невозможно. Эту реакцию используют для синтеза очень напряженных алкенов, поскольку тираны очень легко превращаются в соответствующие алкены при нагревании или при обработке реагентами, подобными трифенилфосфину [183]. Келлог с сотр. [181, 182] изучили также стереохимические аспекты реакций циклоприсоединения (188) с агентами-перехватчиками, такими, как диэтиловый эфир азодикарбоновой кислоты и диметилловый эфир ацетилендикарбоновой кислоты; было найдено, что эти реакции также проходят в соответствии с требованиями орбитальной симметрии. В качестве типичного примера можно привести реакцию циклоприсоединения илида (192) с диметилловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты, которая проходит с полным сохранением конфигурации и образованием (196). Однако, в общем случае, химическая активность простых тиокарбонилилидов по отношению к диполярофилам зависит от скорости конкурирующей валентной изомеризации в тиран. Хотя из илида (192) и образуется соединение (196), однако при генерировании (192) в присутствии других диполярофилов, например енаминов, 2,3-диметилбутадиена и норборнадиена, образуется только тиран (193) [181]. Тем не менее некоторые простые тиокарбо-

ниллиды легко реагируют с дифенилкетеном с образованием циклоаддуктов (197) [184].



Реакционная способность стабилизированных тиокарбониллидов изучена менее подробно, но, по-видимому, она соответствует изложенным выше принципам. В соответствии с этими правилами реагируют тиокарбонильные S-имиды. Так, (186) термически перегруппировывается в имид (198) с выделением серы [185], а (187) вступает в реакцию циклоприсоединения с енаминами, в результате которой получают гетероциклические соединения (199) [180].

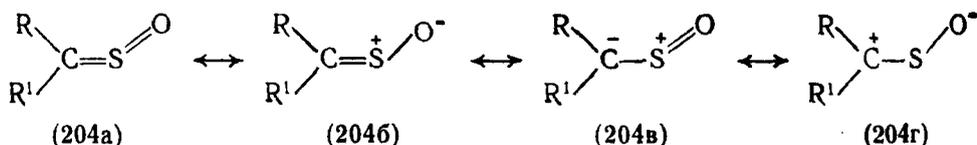
Описано несколько примеров реакций, проходящих с образованием в качестве интермедиатов тиокарбониллидов [2, 3, 174]. Такой интересной реакцией является фотоперегруппировка винилнафтилсульфидов (200) в нафто[2,1-*b*]дигидротиофены (202) [186] (уравнение 87). Интермедат, ирид (201), может реагировать с N-фенилимидом малеиновой кислоты с образованием аддукта (203).



## 11.22.4. СУЛЬФИНЫ

### 11.22.4.1. Свойства сульфидов

Сульфиды (204) являются S-оксидами тиокарбонильных соединений и обычно изображаются формулой (204а), но для них возможны и другие резонансные структуры (204б) — (204г). Хотя первый представитель этого класса соединений (210) был получен еще в 1923 г. [187], однако в последующие четыре десятилетия химия сульфидов практически не развивалась. Тем не менее в настоящее время известны сульфиды, полученные из всех обычных типов тиокарбонильных соединений (см. табл. 11.22.5) [1—3, 188].



Молекулярная структура незамещенного сульфида — тиоформальдегид-S-оксида (204; R = R' = H) определена с помощью микроволнового спектрального анализа этого очень нестабильного соединения [189]. В соответствии с изогнутой структурой сульфидной группы угол CSO составляет 114,7°; сама молекула имеет плоскую структуру. Было найдено, что длины связей C=S и S=O равны соответственно 161 и 147 пм. Эти результаты хорошо согласуются с предсказаниями, сделанными на основании теоретических расчетов [190]. Одинаковые длины связей C=S в тиоформальдегиде и его S-оксиде подтверждают двойной характер C=S-связи сульфида. Однако вычисленный дипольный момент сульфида (3,99 Д) [189], как и вычисленное распределение заряда [191]

Таблица 11.22.5. Физические и спектральные характеристики некоторых сульфидов

Сульфид	Т. пл., °С	Полосы поглощения в спектре		Литература
		ИК <sup>а</sup> , см <sup>-1</sup>	УФ, нм	
CH <sub>2</sub> =SO	—	1170 <sup>б</sup>	—	[189]
( <i>трет</i> -Bu) <sub>2</sub> C=SO	43—45	1130, 1060	264	[110, 199]
( <i>трет</i> -Bu) <sub>2</sub> C=C=SO	34—35	1074, 1036	330, 315, 252, 210	[169]
Тиокамфора-S-оксид	~0	1050 <sup>г</sup>	—	[215]
Адамантантанион-S-оксид	130	1070	270	[198]
Ph <sub>2</sub> C=SO <sup>в</sup>	30—32	1105, 1005	329, 255, 242	[201]
( <i>n</i> -MeOC <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>2</sub> C=SO <sup>в</sup>	84—85	1095, 1010	345, 272, 250, 228	[201]
1-Тиоформил-2-метокси-нафталин-S-оксид <sup>г</sup>	~90	1065, 1040	398	[193а]
9-Флуорентнион-S-оксид	111—112	1120, 1019	362, 273, 265, 238, 232	[193б]
Cl <sub>2</sub> C=SO <sup>д</sup>	—	1155, 1055	288, 252	[202]
PhC(=SO)Cl ( <i>син</i> -изомер)	39	1145, 1100, 1025	323, 229	[196]
PhC(=SO)Cl ( <i>анти</i> -изомер)	5	1188, 1120, 1005	328, 226	[196]
PhSC(=SO)Cl <sup>е</sup>	—	1155, 1030	—	[203]
PhC(=SO)SPh ( <i>син</i> -изомер)	81—83	—	336	[203, 205]
PhC(=SO)SPh ( <i>анти</i> -изомер)	24—27	1120, 1000	330	[203, 205]
(PhS) <sub>2</sub> C=SO	63—65	1110, 995	338, 247	[203, 204]
MeC(=SO)NH <sub>2</sub>	136—137	916	290 <sup>ж</sup>	[206, 207]
PhC(=SO)NMe <sub>2</sub> <sup>з</sup>	62—64	1011, 995, 952	—	[209]
PhC(=SO)NPh <sub>2</sub> <sup>и</sup>	135—136	1055, 1028, 985	—	[209]
( <i>трет</i> -BuNH) <sub>2</sub> C=SO	105 (разл.)	867	—	[208]
Ph <sub>3</sub> CNHC(=SO)NH	119—122	888	—	[208]
 <i>трет</i> -Bu	(разл.)			

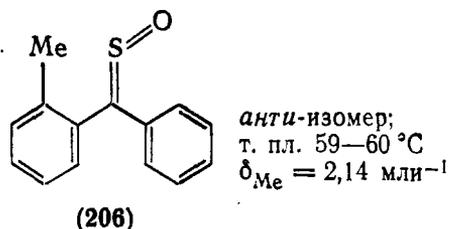
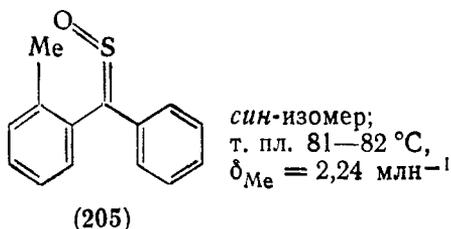
<sup>а</sup> Полосы поглощения приписаны валентным колебаниям группы C=S=O. <sup>б</sup> Газофазный спектр. <sup>в</sup> Зеленые кристаллы. <sup>г</sup> Смесь *син*- и *анти*-изомеров. <sup>д</sup> Светло-желтая жидкость; т. кип. 34—36 °С при 25 мм рт. ст.;  $n_D^{20}$  1,5593. <sup>е</sup> Т. кип. 103—106 °С при 0,2 мм рт. ст. <sup>ж</sup> В H<sub>2</sub>O.

Желтые кристаллы. <sup>и</sup> Оранжево-красные кристаллы.

свидетельствуют в пользу поляризованной структуры, что говорит о большом вкладе резонансной структуры (204б). На основании рентгеноструктурного анализа некоторых стабильных сульфидов (S-оксидов тритиокарбонатов, арилфенилсульфонил- и фенилсульфинилсульфидов, аминосульфидов) [192] установлено, что подобный характер связей сульфида реализуется также и у высших гомологов и более сложных сульфидов, но при этом нужно принимать во внимание влияние заместителей R и R<sup>1</sup>. Так, наличие электронодонорных заместителей (например, аминогрупп) приводит обычно к более поляризованной структуре со значительно более длинной связью S—O (150—160 пм).

Вследствие нелинейности сульфидной группы сульфиды (204), имеющие неодинаковые заместители R и R<sup>1</sup>, могут существовать

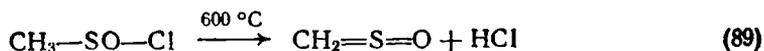
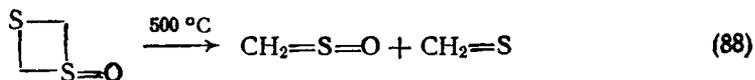
в двух различных геометрических формах, которые, по-видимому, можно отличить одну от другой, или, возможно, даже разделить в зависимости от скорости их взаимопревращения. Действительно, некоторые сульфиды (204;  $R \neq R^1$ ) были выделены в обеих формах, которые обычно достаточно отличаются по спектральным и физическим свойствам (табл. 11.22.5) [1—3, 188], как показано на примере изомеров (205) и (206) [193]. При температурах значительно выше  $100^\circ\text{C}$  *син-анти*-изомеризация этой пары изомеров (как и других аналогичных пар изомеров) происходит с заметной скоростью; энергия активации изомеризации равна  $96 \pm 3$  кДж/моль [193]. Экспериментальные результаты [193], а также и теоретические расчеты [194] показывают, что *син-анти*-изомеризация происходит путем вращения вокруг связи  $\text{C}=\text{S}$ , а не путем инверсии.



S-Оксиды простых алифатических тиоальдегидов и тиокетон, а также N-монозамещенных тиомочевин обычно довольно неустойчивы, и поэтому они образуются (если вообще образуются) главным образом как промежуточные нестабильные частицы. Стабильные сульфиды обычно являются бесцветными, хорошо кристаллизующимися соединениями. Ароматические сульфиды окрашены. Некоторые сульфиды при комнатной температуре являются жидкостями (см. табл. 11.22.5).

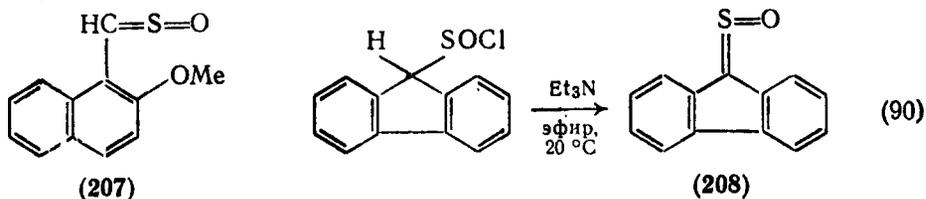
#### 11.22.4.2. Методы получения сульфидов

Сульфид (204;  $R=R^1=H$ ) генерируют импульсным вакуумным термолизом соответствующих серосодержащих соединений, например 1,3-дитиетан-1-оксида [189]; он образуется также при импульсном термолизе метансульфинилхлорида [189, 191] (уравнения 88, 89).

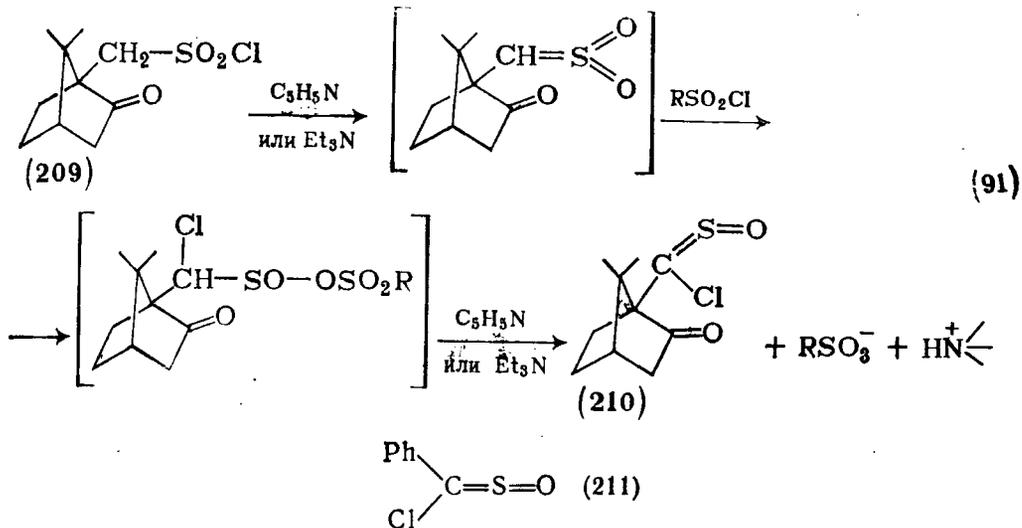


На реакции дегидрохлорирования сульфидилхлоридов основан один из основных методов получения стабильных сульфидов. Так, первый описанный тиоальдегид-S-оксид (207), а также и первый

тиокетон-S-оксид (208) были действительно синтезированы этим методом, причем дегидрохлорирование осуществлялось под действием триэтиламина (уравнение 90) [188].

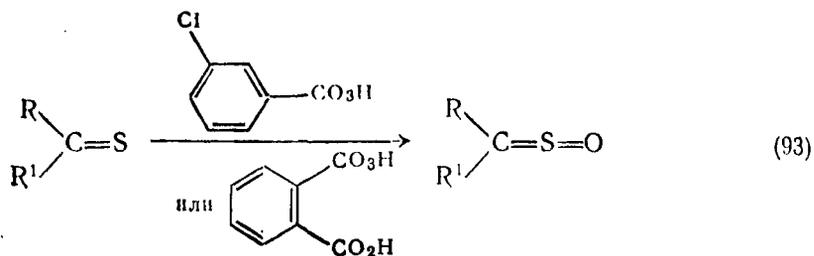
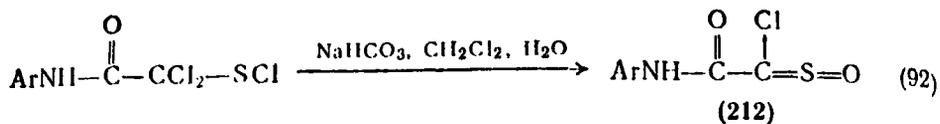


В 1923 г. Ведыкин с сотр. получили первый стабильный сульфин (210) в реакции камфор-10-сульфонилхлорида (209) с пиридином или триэтиламином (уравнение 91) [187]. Тот факт, что выход (210) увеличивается почти в два раза при прибавлении *n*-толуолсульфонилхлорида [195], служит веским подтверждением интерпретации механизма, показанного на схеме 91. S-Оксид тиобензоилхлорида (211) первоначально также был синтезирован из бензилсульфонилхлорида этим методом [196].

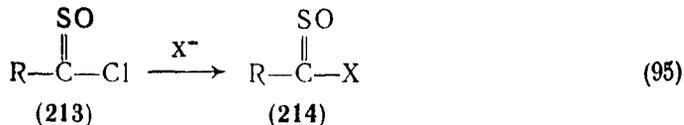
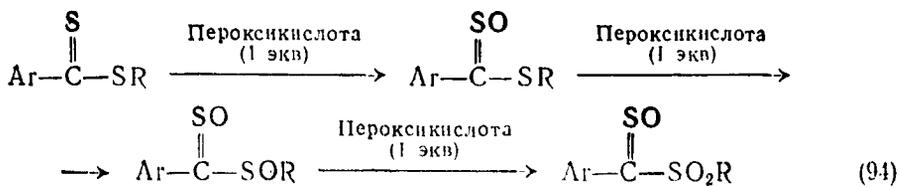


При гидролизе *N*-монозамещенных карбамоилдихлорметансульфенилхлоридов под действием оснований в мягких условиях получают соответствующие *N*-монозамещенные S-оксиды тиокарбамоилхлоридов (212) [197]. Однако аналогичные *N,N*-дизамещенные производные недоступны этим методом.

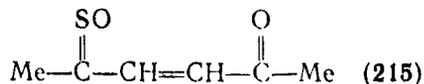
Наиболее важным методом синтеза сульфидов является окисление тиокарбонильных соединений под действием пероксикислот, таких как *m*-хлорпербензойная кислота и монопероксифталева кислота (уравнение 93). Этот метод пригоден для получения S-оксидов некоторых алифатических и алициклических тиокетонов [198—200], ароматических тиокетонов [193, 201], тиофосгена [202], тиобензоилхлорида [203], сложных эфиров ароматических дитиокарбоновых кислот [204, 205], фенолхлор-



карбодитноата [203] и дифенилтритиокарбоната [204]. Обычно тиокарбонильный атом серы окисляется пероксикислотой легче, чем атомы серы, связанные простой связью, или окисленные атомы серы (уравнение 94) [205]. Превращение тиокарбонильных групп тиоамида и тиомочевины в соответствующие сульфидные группы наиболее удобно проводить окислением пероксидом водорода [206—209]. При озонировании тиокарбонильных соединений, имеющих объемистые заместители, получают соответствующие оксиды [140].



R = Ph, PhS; X = SPh, SCN, N<sub>3</sub>



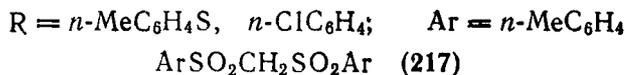
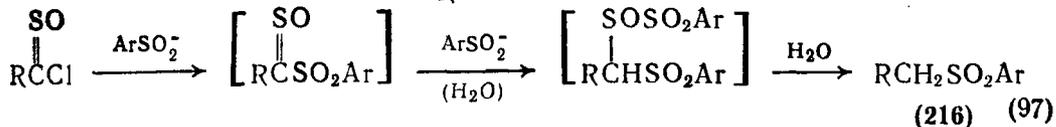
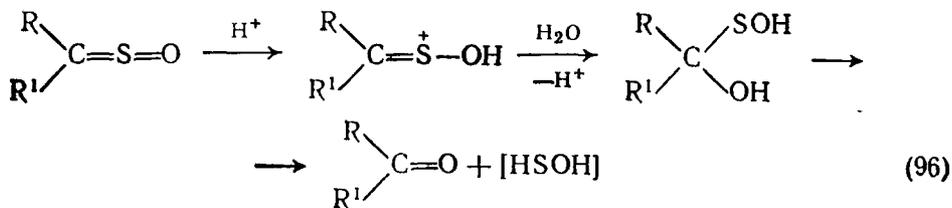
S-Оксиды тиокарбонилхлоридов (213) можно превратить в новые S-оксиды (214) в результате реакции с соответствующими нуклеофилами, например тиофеноксид-ионом [203], тиоцианат-ионом [203] и азид-ионом [210] (уравнение 95).  $\alpha,\beta$ -Ненасыщенный  $\gamma$ -оксосульфид (215) получен фотохимической реакцией 2,5-диметилтиофена с синглетным кислородом [211].

### 11.22.4.3. Реакции сульфидов

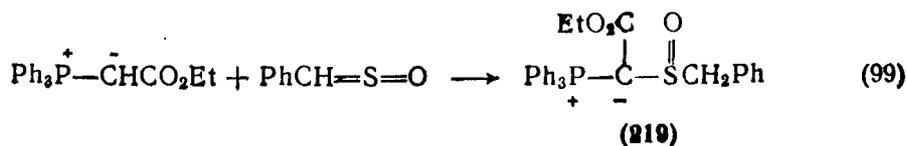
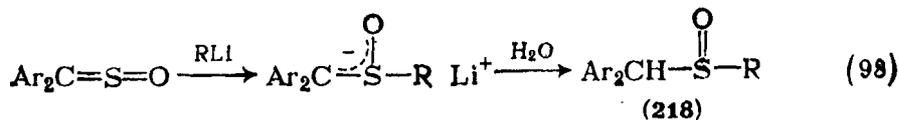
Химическая активность сульфидов изучена довольно слабо [1—3, 188], однако имеющиеся данные свидетельствуют о довольно разнохарактерной реакционной способности сульфидов,

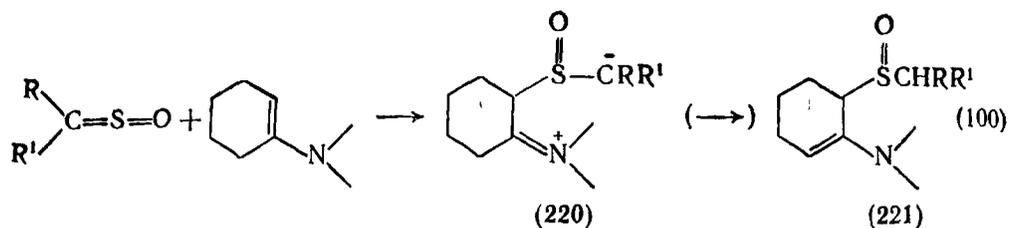
частично сходной с реакционной способностью тиокетонов, а частично обусловленной собственно сульфидной функцией.

При гидролизе сульфидов (изучены диарилтиокетон-S-оксиды и S-оксиды тиоамидов [188]) сульфидная группа превращается в карбонильную группу. Предполагают, что это превращение происходит путем первоначального протонирования сульфидного атома кислорода с последующей нуклеофильной атакой молекулой воды по сульфидному атому углерода, разрывом связи C—S и последующим депротонированием (уравнение 96). Реакции сульфидов (213) с некоторыми нуклеофилами происходят по сульфидному атому углерода с замещением хлора и образованием новых сульфидов (см. выше). Однако при обработке S-оксидов тиокарбонилхлоридов *n*-толуолсульфинатом натрия в водном ацетонитриле происходит реакция восстановительного замещения с образованием сульфонов (216), т. е. исходная сульфидная функция превращается в метиленовую группу [212] (уравнение 97). Из S-оксида хлортиоформилхлорида в этих условиях получается бис(*n*-толуолсульфонил)метан (217) [212].

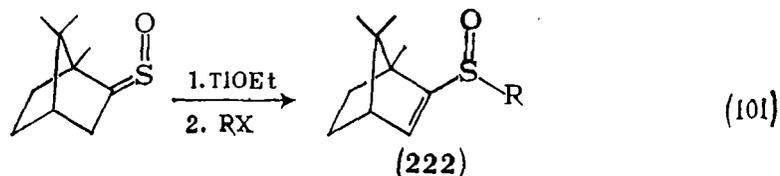


Диарилсульфиды реагируют с литийорганическими соединениями по тиофильному механизму с образованием сульфоксидов (218) (уравнение 98) [213]. Другие нуклеофилы, такие, как илиды и енамины, также ведут себя как тиофилы по отношению к сульфидам; в реакциях с илидами образуются новые илиды (219) [214], а в реакциях с енаминами — сульфоксиды в виде цвиттер-ионных (220) или нейтральных структур (221) [188, 214] (уравнения 99, 100).

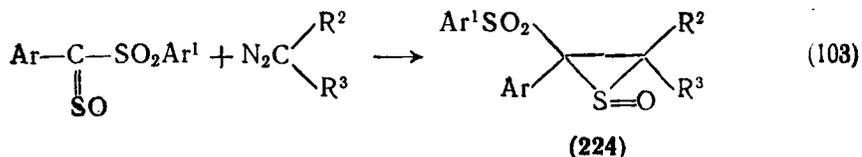
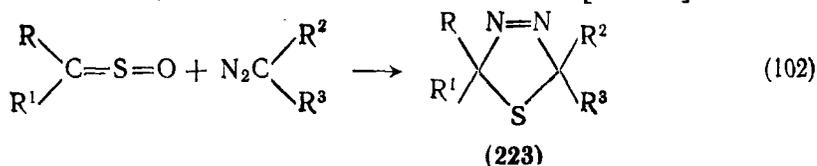




При последовательной обработке S-оксида тиокамфоры этокси-  
сидом таллия(I) и алкилгалогенидом образуются  $\alpha,\beta$ -ненасыщен-  
ные сульфоксиды (222) (уравнение 101).

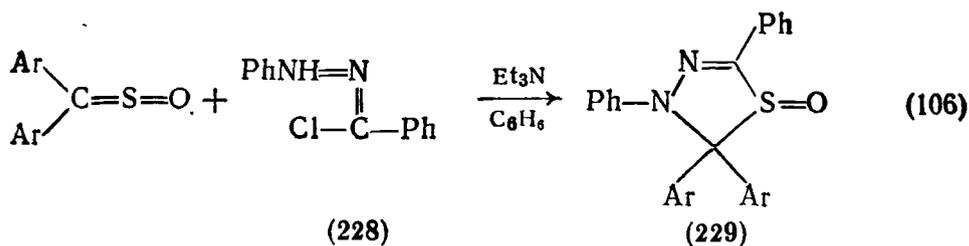
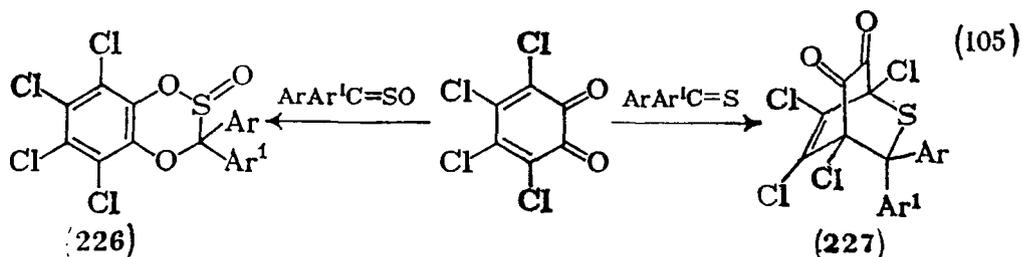
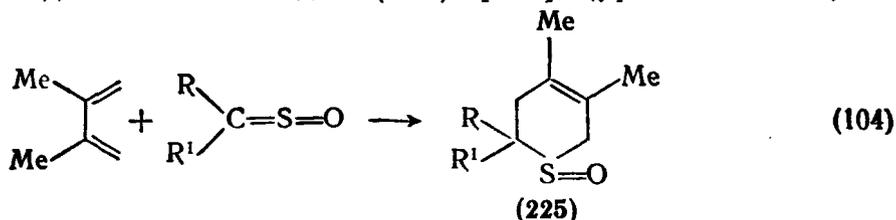


По различным направлениям происходят реакции сульфидов  
с диазоалканами и арилзамещенными диазометанами [3]. Обычно  
протекает стереоспецифическая реакция циклоприсоединения,  
проходящая по согласованному механизму, в результате которой  
образуются  $\Delta^3$ -1,3,4-тиадиазолин-1-оксиды (223) (уравнение 102)  
[198, 216, 217]. Полагают, что аномальная реакция, в ре-  
зультате которой образуются стереоизомерные эписульфоксиды  
(224) (уравнение 103), не проходит через образование интерме-  
диатов типа (223), и образование (224) является следствием  
влияния стерических факторов [217, 218]. В некоторых реакциях  
вместо указанных продуктов (223) и (224) получались соединения  
других типов, но в большинстве случаев их образование можно  
объяснить, как вторичный результат спонтанных перегруппиро-  
вок образующихся  $\Delta^3$ -1,3,4-тиадиазолин-1-оксидов [3, 219].



Сульфиды вступают в реакции циклоприсоединения по типу  
реакций Дильса — Альдера с обычными 1,3-диенами; при этом  
образуются шестичленные циклические сульфоксиды, например  
(225) (уравнение 104) [188, 220]. В этом отношении поведение  
сульфидов аналогично поведению тиокетонров. В то же время ре-  
акция диарилтиокетонксидов с *o*-хлоранилом, в результате кото-  
рой получается циклоаддукт (226), показывает существенные раз-

личия в реакционной способности сульфина и тиокетона, поскольку в реакциях тиокетонс с *o*-хлоранилом образуются нормальные аддукты Дильса — Альдера (227) [188] (уравнение 105). Диарил-тиокетонс оксиды реагируют как 1,3-диполярофилы с нитрилами-нами, генерируемыми *in situ* при действии триэтиламина на *N*-( $\alpha$ -хлорбензилиден)-*N'*-фенилгидразин (228), с образованием  $\Delta^2$ -1,3,4-тиадназолин-1-оксидов (229) [221] (уравнение 106).



Сульфины легко окисляются в соответствующие кетоны. Успешное получение сульфинов окислением тиокетонс пероксикислотами решающим образом зависит от соотношения реагентов; при избытке пероксикислоты неизбежно возрастает окислительное разложение сульфина в исходный кетон [188]. Сульфины могут превращаться в кетоны и под действием озона [140]. При фотолизе сульфины разлагаются до кетонс с выделением элементной серы [188]. При облучении в присутствии кислорода и соответствующего сенсibilизатора сульфины разлагаются на исходные кетоны и диоксид серы [222].

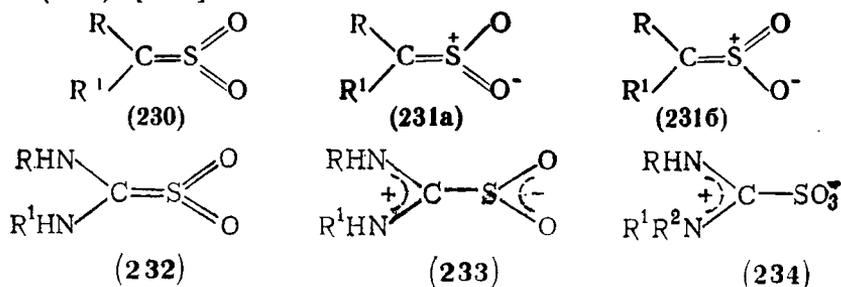
## 11.22.5. СУЛЬФЕНЫ

### 11.22.5.1. Свойства сульфенс

Сульфены представляют собой соединения структуры (230) и поэтому могут рассматриваться как диоксиды тиокарбонильных соединений. Впервые сульфены были описаны в 1911 г. Однако, несмотря на все попытки, сульфены ни разу не удалось выделить (*S*-диоксид тиомочевины не относят к сульфенам, см. ниже) и наши знания об этих соединениях до сих пор основаны

исключительно на их реакциях *in situ* и на данных низкотемпературного ИК-спектра тиоформальдегиддиоксида (230; R = R' = H). Тем не менее химические превращения, в которых сульфены рассматриваются как химически активные интермедиаты очень обширны (см. обзоры [1—3, 223—227]).

В соответствии со структурой (230) и вероятным участием резонансных структур (231a) и (231б) считают, что S-диоксиды являются плоскими молекулами, имеющими почти нормальную двойную связь C=S и частично двойные связи S—O [228]. Структурные свойства бесцветных кристаллических S-диоксидов тиомочевины (232) [229], которые являются единственными известными стабильными S-диоксидами тиокарбонильных соединений, не согласуются с этими представлениями. Так, рентгеноструктурный анализ соединения (232; R=R'=H) показал, что эта молекула неплоская, длина связи C—S равна 185,1 пм (длиннее обычной простой связи C—S приблизительно на 4 пм), а длины связей S—O равны 149,0 пм. Кроме того, S-диоксид тиомочевины не проявляет обычной реакционной способности сульфенов, а ведет себя скорее как цвиттерионные формамидиносульфиновые кислоты (233) [229].



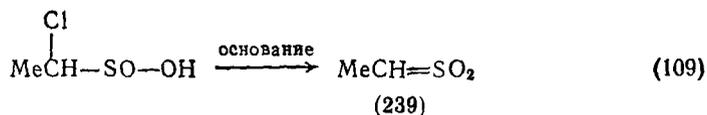
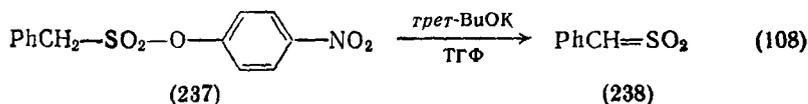
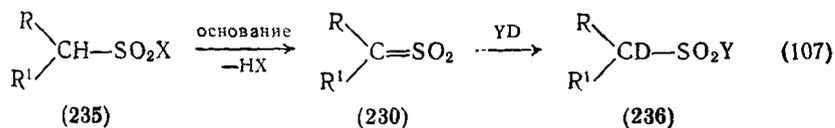
Известны также S-триоксиды тиомочевины [231]. Однако эти очень стабильные, высокоплавкие кристаллические соединения безусловно должны рассматриваться как цвиттерионные формамидиносульфоновые кислоты (234).

#### 11.22.5.2. Методы генерирования сульфенов

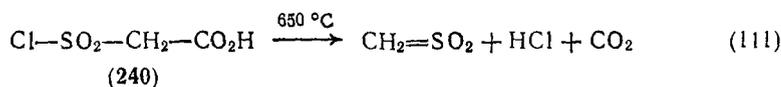
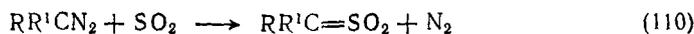
В этом разделе кратко рассмотрены методы, применяемые для генерирования сульфенов. Поскольку сульфены слишком нестабильны, чтобы их можно было выделить или даже охарактеризовать спектрально, нет никакого смысла говорить о получении этих соединений, следует лишь подчеркнуть, что в описанных ниже реакциях генерирования подразумеваются, если не оговорено особо, дальнейшие реакции *in situ* генерированного сульфена с присутствующим реагентом.

Традиционный метод генерирования сульфенов основан на способности производных алкансульфоновых кислот (235) вступать в реакцию элиминирования под действием основания (уравнение 107) [225]. В качестве субстратов наиболее часто используют алкансульфонилхлориды (235; X = Cl), а в качестве основания —

триэтиламин. Однако в зависимости от реагирующих веществ может оказаться, что использование этого метода нецелесообразно, поскольку одновременно могут происходить побочные реакции (особенно реакции замещения), которые в некоторых случаях даже преобладают над реакцией элиминирования. Доказательством промежуточного образования сульфена (230) при проведении реакции в присутствии дейтерированной воды или дейтерированных спиртов является выделение монодейтерированного производного сульфоновой кислоты (236). При обработке *n*-нитрофенилсульфоната (237) *tert*-бутоксидом калия генерируется фенилсульфен (238) в результате реакции элиминирования, но это происходит в апротонных условиях (уравнение 108) [232]. Единственным примером сульфена, генерированного «обратным элиминированием» (удалением хлористого водорода из  $\alpha$ -хлорсульфиновой кислоты), является генерирование метилсульфена (тиоацетальдегиддиоксида) (239) (уравнение 109) [233].



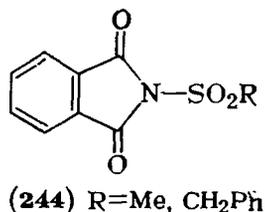
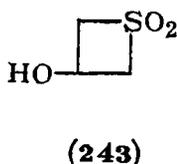
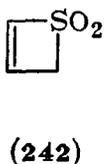
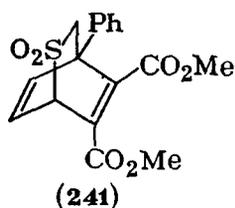
По-видимому, общий, но не широко используемый путь генерирования сульфенов основан на реакции диазоалканов с диоксидом серы (уравнение 110) [224, 225].



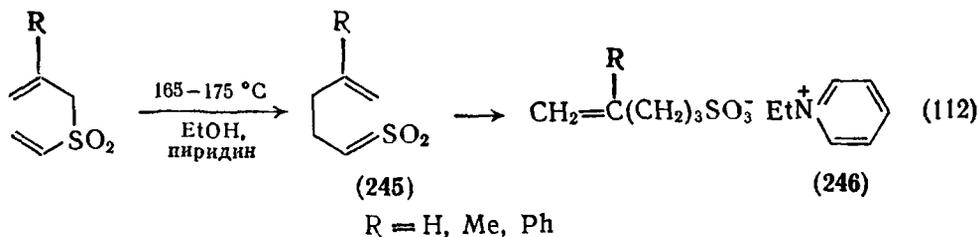
Определенную роль в современной химии сульфенов играют реакции термоллиза. Так, незамещенный сульфен (тиоформальдегиддиоксид) (230;  $\text{R}=\text{R}^1=\text{H}$ ) генерируют импульсным термоллизом хлорсульфонилуксусной кислоты (240) (уравнение 111) [234]. Термоллизат конденсируют на пластинку из хлорида натрия в криостате при  $-196^\circ\text{C}$  и снимают ИК-спектр при этой температуре. Полосы средней интенсивности при 3140 и 3040  $\text{cm}^{-1}$  приписаны валентным колебаниям группы  $\text{C}=\text{H}$ , а сильные полосы при 1330 и 1230  $\text{cm}^{-1}$  — валентным колебаниям группы  $\text{S}=\text{O}$ . При нагревании термоллизата спектр постепенно изменяется, переходя

в спектр метансульфонилхлорида, поскольку сульфен начинает реагировать с присутствующим хлористым водородом. Это изменение начинается при температуре  $\sim -140^\circ\text{C}$  и заканчивается при  $-80^\circ\text{C}$ . Когда термолитат нагревают в присутствии метанола, то ИК-спектр сульфена переходит в ИК-спектр метилметансульфоната [225]. При импульсном термолите ангидрида метансульфоновой кислоты получается термолитат, ИК-спектр которого (при  $-196^\circ\text{C}$ ) полностью аналогичен описанному выше; это подтверждает, что образующиеся нестабильные частицы являются сульфенами [234].

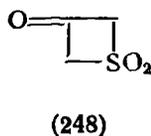
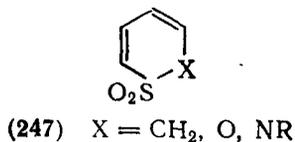
К наиболее важным соединениям, которые могут быть использованы в качестве источников сульфенов [1—3, 227], относятся диоксид диметилового эфира 1-фенил-8-тиабисцикло[2.2.2]октадиен-2,5-дикарбоновой-2,3 кислоты (241) [235], тиет-1,1-диоксид (242) [236], 3-гидроксиетиетан-1,1-диоксид (243) [236] и N-алкилсульфонилфталимиды (244) [237].



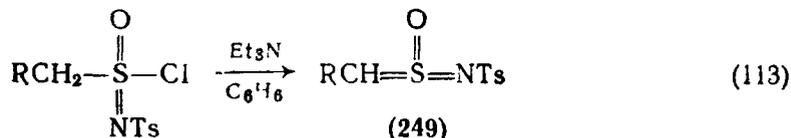
Особенно интересна, также и с теоретической точки зрения, термическая перегруппировка алкилвинилсульфонов, которая протекает при  $165-175^\circ\text{C}$  и приводит к сульфенам (245) [238]. В описанных условиях реакции [238] сульфены (245) улавливаются в виде N-этилпиридинийсульфонатов (246) (уравнение 112). На основании экспериментов с соединениями, мечеными дейтерием, эту перегруппировку можно однозначно классифицировать как [3,3]-сигматропную перегруппировку «сульфо-Коупа».



Сульфены генерируют фотолитически из циклических ненасыщенных сульфенов типа (247) [225, 239],  $\alpha$ -дiazосульфенов [225] и 3-оксоетиетан-1,1-диоксида (248) [225].



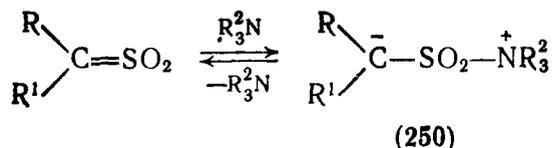
В отличие от сульфонов сульфены невозможно генерировать простым окислением соответствующих тиокарбонильных соединений (тиоальдегидов, тиокетонгов) за исключением тиомочевин, которые можно окислять постадийно в монооксид и диоксид (233) действием пероксида водорода [229]. Триоксиды тиомочевин (234) можно получить из соответствующих тиомочевин или диоксидов тиомочевин при действии трех или одного эквивалента, соответственно, перуксусной кислоты [231].



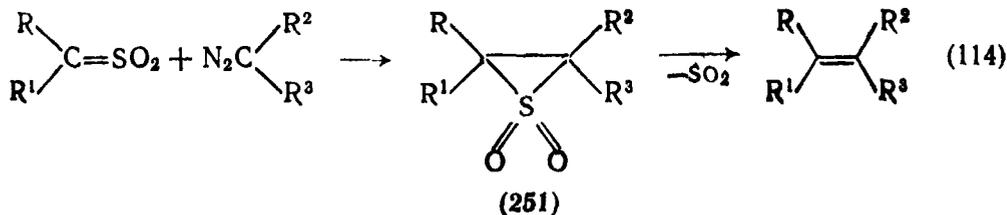
К сульфенам относятся также иминосульфены (249). Их можно генерировать в виде нестабильных промежуточно образующихся частиц при обработке алканиминосульфонилхлоридов триэтиламином (уравнение 113) [240].

### 11.22.5.3. Реакции сульфенов

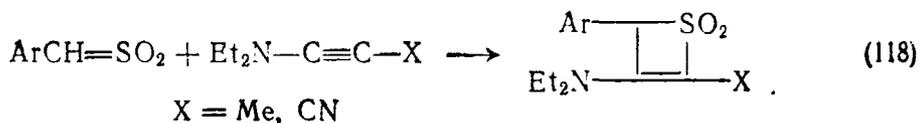
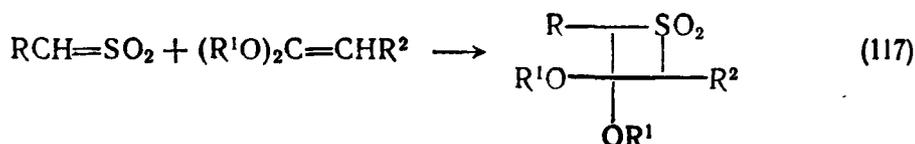
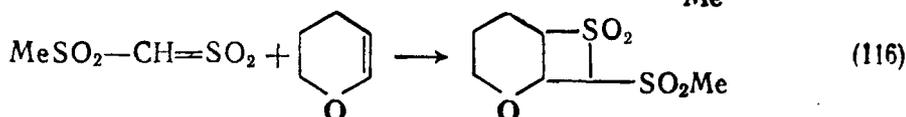
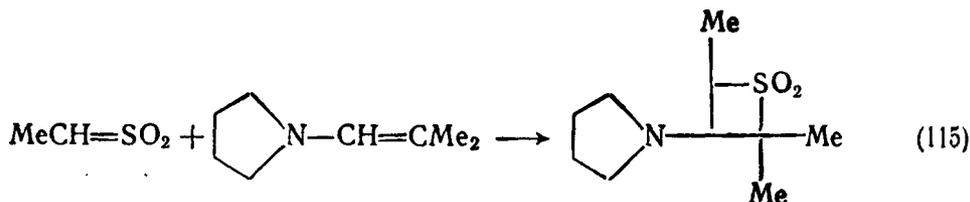
Реакциям сульфенов в растворе в отсутствие перехватывающих агентов пока уделялось мало внимания. Однако, по-видимому, в этих случаях преобладают процессы димеризации и тетрамеризации [241]. Сульфены, генерированные в растворе при участии третичных аминов, по-видимому, существуют главным образом в виде цвиттерионов (250) [242]. Было показано [243], что третичные амины действительно выступают как катализаторы в реакциях сульфенов с обычно используемыми перехватывающими агентами, например с водой, спиртами, тиолами, первичными и вторичными аминами (см., например, уравнение 107) [225].



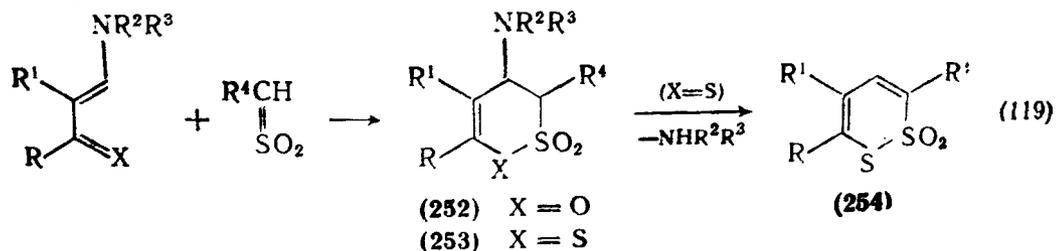
В реакциях сульфенов с диазоалканами образуются эписульфоны (251), вероятно, через промежуточно возникающие триазиолины [224—226]. Поскольку продукты (251) легко теряют диоксид серы с образованием соответствующих олефинов (стереоспецифично), то эта реакция является частью удобного метода синтеза олефинов (уравнение 114).



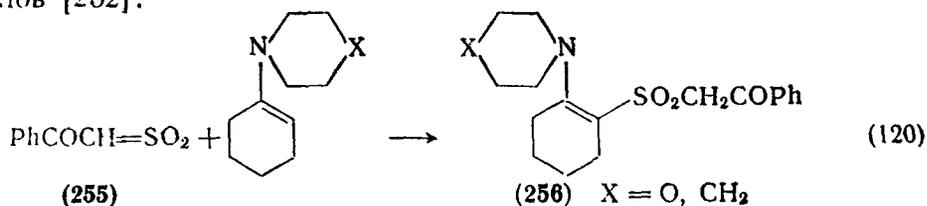
Важным свойством сульфенов является их способность участвовать в реакциях циклоприсоединения. Так, с олефинами, обогащенными электронами, например с енаминами [225, 233, 235, 244], простыми виниловыми эфирами [227, 245], ацеталями кетена [246, 247], а также с инаминами [232, 248], сульфены вступают в обычные реакции [2+2]-циклоприсоединения с образованием производных тетран-1,1-диоксидов (уравнения 115—118).



Если в молекуле сульфена или олефина имеется сопряженная система двойных связей, то в реакции образуются шестичленные гетероциклические соединения [225]. Так, при взаимодействии сульфенов с винилогами амидов получают сультоны (252) [249], а с винилогами тиоамидов — производные 1,2-дитиин-1,1-диоксидов (253) и (или) (254) [127] (уравнение 119). Шестичленные гетероциклические соединения, имеющие в кольце группу —SO<sub>2</sub>—, преимущественно образуются в реакциях бензоилсульфена (255) с кетениминами, анилами, карбодиимидами и циннамилиденамином [250]. Однако с енаминами бензоилсульфен реагирует аномально, образуя аддукты с открытой цепью (256) (уравнение 120), а не тетран-1,1-диоксиды [251]. Таким образом, в этой реакции бензоилсульфен ведет себя аналогично сульфенам. Ациклические аддукты получены также в реакциях



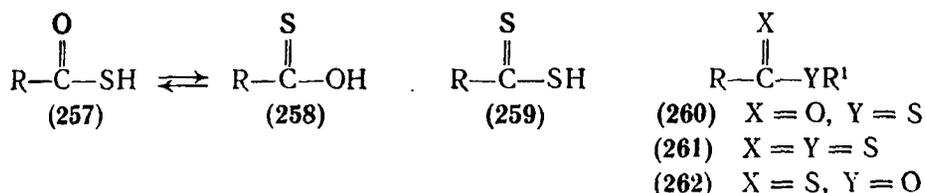
фенилсульфена с бензальдоксимом, амидоксимами и оксидами нитрилов [252].



## 11.22.6. МОНОТИОКАРБОНОВЫЕ И ДИТИОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

### 11.22.6.1. Свойства моно- и дитиокарбонových кислот

В тиокарбонových и дитиокарбонových кислотах в отличие от карбонových кислот соответственно один или оба атома кислорода карбоксильной группы заменены серой. Тиокарбонových кислоты (тиокарбонových S-кислоты) (257) и дитиокарбонových кислоты (259) известны в виде свободных кислот; обычно они стабильны и их можно выделить; стабильны также их эфиры (260) и (261) и их можно выделить. Однако тиокарбонových кислоты (тиокарбонových O-кислоты) (258) не существуют в виде свободных кислот. При генерировании их, например, гидролизом стабильных тиоэфиров (262), немедленно происходит таутомерное превращение в соответствующие тиокислоты (257). Очевидно, тиокислоты (257) и (258) находятся в быстром таутомерном равновесии, и поэтому оба типа монотиокарбонových кислот правильнее описывать в виде одной и той же равновесной системы (257)  $\rightleftharpoons$  (258). Однако на основании спектроскопических исследований надежно установлено общее и абсолютное преобладание таутомера (257), по этой причине монотиокарбонových кислоты можно считать тиокарбонových кислотами [253].



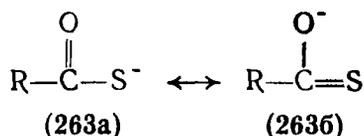
Простые монотиокарбонových кислоты представляют собой желтоватые жидкости с неприятным запахом. У тиомуравьиной кислоты [254] при температурах выше 30 °C проявляется тенденция к полимеризации, но другие тиокарбонových кислоты термически очень стабильны [253]. Они являются более сильными кислотами, чем соответствующие карбонových кислоты (табл. 11.22.6). В соответствии с данными ИК-спектров, тиокарбоксилат-анион лучше всего изображать резонансной структурой (263a) [253]. Однако поскольку монотиокарбонových кислоты и их производные, такие, как эфиры (260), не проявляют свойств,

Таблица 11.22.6. Константы диссоциации некоторых карбоновых, моно- и дитиокарбоновых кислот (в воде при 25 °С)

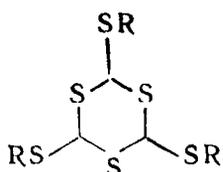
Кислота	pK <sub>a</sub>	Кислота	pK <sub>a</sub>	Кислота	pK <sub>a</sub>
HCOOH	3,75	MeCOOH	4,76	PhCOOH	4,20
HCOSH <sup>a</sup>	2,06	MeCOSH <sup>b</sup>	3,33, 3,41	PhCOSH <sup>b</sup>	2,48
HCSSH <sup>a</sup>	0,95	MeCSSH <sup>b</sup>	2,55		

<sup>a</sup> См. сс. [254a]. <sup>b</sup> См. сс. [253].

характерных для тиокарбонильных соединений, они не будут рассмотрены в данной главе.

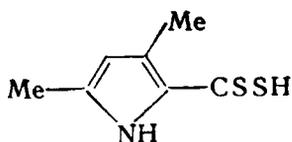


Дитиокарбоновые кислоты (259) [253, 255] не очень широко известны возможно потому, что с ними очень неприятно работать. Они являются более сильными кислотами, чем моно thiокарбоновые кислоты (см. табл. 11.22.6). Самая простая дитиокислота — дитиоуглекислота (259; R=H) может существовать в мономерной форме в газовой фазе или в растворе при очень низких концентрациях, но выделить ее можно, по-видимому, только в виде циклического тримера (264) [256]. Однако анион дитиоуглекислоты стабилен в форме мономерной частицы [257]. Дитиоуксусная кислота (259; R=Me) и высшие алифатические дитиокислоты существуют в мономерной форме и представляют собой жидкости красного цвета [253]. Дитиобензойная кислота — жидкость фиолетово-красного цвета [255]. Дитиокислоты, стабилизированные сопряжением или внутримолекулярной водородной связью {как, например, (265) [258], (266) [259] и (267) [260]}, часто являются кристаллическими желтыми соединениями. По данным ИК-спектров простые дитиокислоты в отсутствие растворителя и в концентрированных растворах существуют в виде димеров (268) вследствие межмолекулярной ассоциации [261]. В табл. 11.22.7 приведены некоторые спектральные характеристики дитиокарбоновых кислот.



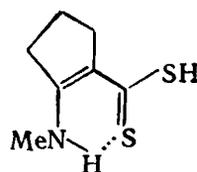
(264) R = H

(269) R = Alk



(265)

т. пл. 97—98 °С



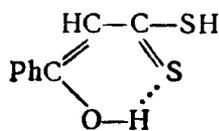
(266)

т. пл. 125,5 °С

Таблица 11.22.7. Некоторые характеристичные полосы поглощения в ИК- и УФ-спектрах простых дитиокарбоновых кислот

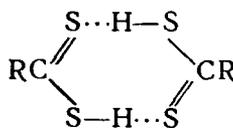
	$\nu(\text{C-S}), \text{см}^{-1}$	$\nu(\text{S-H}), \text{см}^{-1}$	$\lambda_{\text{макс}}, \text{нм}^{\text{а}}$
MeCSSH	1210 <sup>б</sup>	2470 <sup>б</sup>	466 <sup>в</sup>
CF <sub>3</sub> CSSH	1253 <sup>г</sup>	2577 <sup>г</sup>	—
EtCSSH	1200 <sup>б</sup>	2470 <sup>б</sup>	—
PrCSSH	1190 <sup>б</sup>	2470 <sup>б</sup>	—
изо-PrCSSH	1219 <sup>б</sup>	2502 <sup>б</sup> , 2566 <sup>д</sup>	—
PhCSSH	—	—	538 <sup>е</sup>

<sup>а</sup> Тиокарбонильный  $n \rightarrow \pi^*$ -переход. <sup>б</sup> Спектр пленки; см. сс. [258]. <sup>в</sup> См. сс. [253].  
<sup>г</sup> В CCl<sub>4</sub>; см. сс. [261а]. <sup>д</sup> В разбавленном растворе в CCl<sub>4</sub>. Увеличение концентрации раствора приводит к падению интенсивности и постепенной замене этой полосы полосой с более высоким волновым числом; см. сс. [258]. <sup>е</sup> См. сс. [261б].

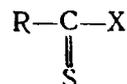


(267)

т. пл. 63 °C



(268)



(270) X = F, Cl, Br

За исключением тионформатов, у которых проявляется тенденция к легкой полимеризации [254, 262], эфиры низших алифатических тиокарбоновых кислот являются стабильными, перегоняющимися, часто дымящими, светло-желтыми жидкостями, имеющими характерный запах, похожий на запах озона. Тионбензоаты являются стабильными маслянистыми жидкостями, окрашенными в интенсивный желтый цвет. Дитиоформаты известны только в виде тримеров (269) [263]; другие дитиоэфиры являются вполне стабильными интенсивно окрашенными, дурно пахнущими соединениями. Тиоацилгалогениды (270) представляют собой исключительно реакционноспособные соединения [264]. Ароматические тиоацилгалогениды выделяют в виде интенсивно окрашенных жидкостей (тиобензоилхлорид — жидкость фиолетового цвета); алифатические тиоацилгалогениды, кроме некоторых пергалогенированных представителей, практически неизвестны [264]. Физические и спектральные характеристики некоторых эфиров моно- и дитиокарбоновых кислот и тиоацилгалогенидов приведены в табл. 11.22.8.

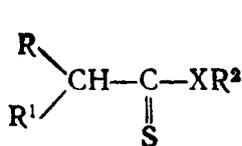
Интересной особенностью тион- и дитиоэфиров является то, что эти соединения при наличии соответствующих заместителей могут существовать в таутомерной энтиольной форме. Тенденция к энтиолизации конечно не так ярко выражена, как в случае тиокетонов, и зависит от электроноакцепторной силы заместителей R и R' в (271). Так, ни  $\beta$ -оксодитиоэфиры [265], ни какие-либо

Таблица 11.22.8. Физические константы и спектральные характеристики некоторых эфиров моно- и дитиокарбоновых кислот и тиоацилгалогенидов

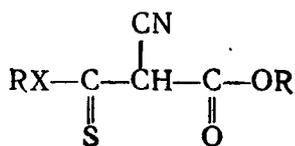
Тиоэфир	Т. кип., °С (мм рт. ст.)	$n_D^{20}$	$\nu$ (C=S), см <sup>-1</sup>	$\lambda_{\text{макс}}$ , нм <sup>a</sup> (lg $\epsilon_{\text{макс}}$ )	Литература
HCSOEt	86,5—87,5 (750)	1,4620	—	—	[276]
MeCSOMe	90 (760)	1,4594	1218	—	[264а, 284]
MeCSOEt	108—110 (760)	1,4579 ( $n_D^{26}$ )	1218	377 (1,29)	[264а, б, 270, 277, 282]
EtCSOMe	110 (760)	1,4682	1215	—	[264а, 284]
EtCSOEt	129—131 (760)	—	1212	—	[264а, 282]
PhCSOMe	111 (11)	—	1227 1230	418 (2,04)	[264а, в, г, 284]
PhCSOEt	111—114 (10)	1,5889	—	44 (1,96)	[264г, 270, 277, 282]
MeCSSEt	43—46 (10)	1,5685	1197	460 (1,26)	[264д, 281, 287, 294]
EtCSSMe	52 (12)	1,5712	1189	—	[264в, 294]
PhCSSMe	145 (12)	1,6810	1244	504 (2,11)	[264в, г, 294]
PhCSSEt	97 (0,5)	1,6614	—	508 (2,07)	[264г, 281, 287, 294]
PhCSCl	60—65 (0,1)	—	1252	530 (1,82)	[264в, г, 264]
<i>n</i> -MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CSCl	75—76 (0,4)	—	1258	527 (1,85)	[264, 264в, г]

<sup>a</sup> Поглощение приписано тиокарбонильному  $n \rightarrow \pi^*$ -переходу. В качестве растворителя использован C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>.

другие возможные аналоги малонового эфира [266] не проявляют заметного таутомерного эффекта, однако  $\alpha$ -цианомонотиомалоновые эфиры (272) в растворе существуют в равновесии, зависящем от растворителя и температуры, с их хелатными ентиольными таутомерами (273) [267]. Дитиоэфир (274) существует почти исключительно в ентиольной форме (275) [267].

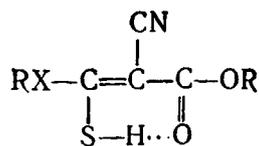


(271) X = O, S



(272) X = O, R = Me, Et

(274) X = S, R = Me



(273) X = O, R = Me, Et

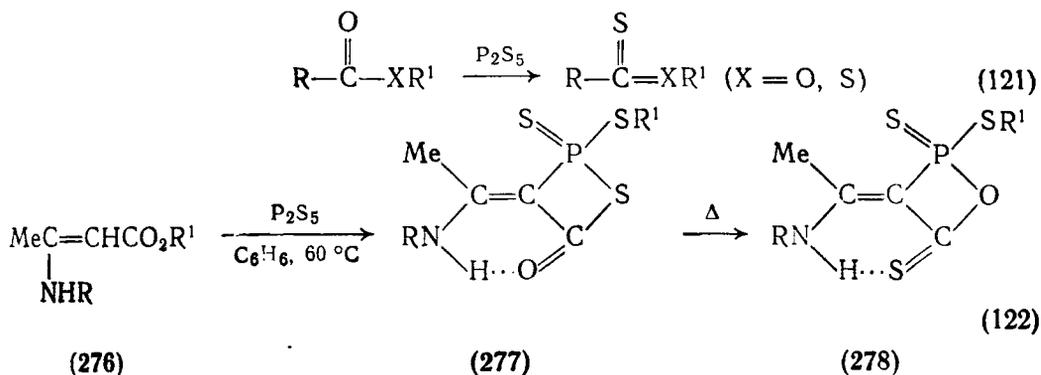
(275) X = S, R = Me

### 11.22.6.2. Методы получения эфиров тион- и дитиокарбоновых кислот

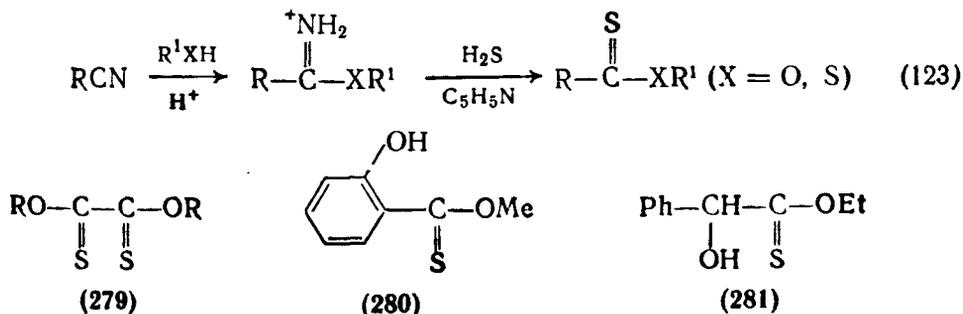
Эфиры тионкарбоновых кислот нельзя получить этерификацией монотиокарбоновых кислот; при этом всегда образуются эфиры карбоновых кислот или, если сольволиз проводится действием тиола,— эфиры тиолкарбоновых кислот [253]. Однако для синтеза тионэфиров существует довольно много других

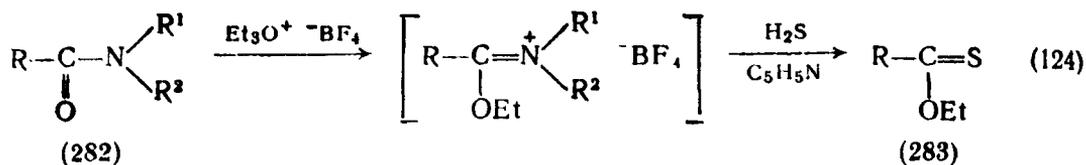
методов, некоторые из них применяются также для получения дитиоэфиров.

Эфиры карбоновых и тиолкарбоновых кислот можно превратить в тион- и дитиоэфиры, соответственно, обработкой их пентасульфидом фосфора (уравнение 121) [30, 268]. Реакции проходят таким же путем, как и в синтезе тиокетонов. Этот метод применим для получения как алифатических, так и ароматических тион- и дитиоэфиров, но, по-видимому, наивысшие выходы в реакции достигаются при участии в ней тиолэфира [30, 268]. Однако могут происходить и аномальные реакции. Например, из  $\beta$ -аминокроновых эфиров (276) при взаимодействии с пентасульфидом фосфора получают тиафосфетаны (277), которые при нагревании или хроматографировании перегруппировываются в изомерные оксофосфетаны (278) (уравнение 122) [269].

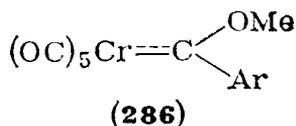
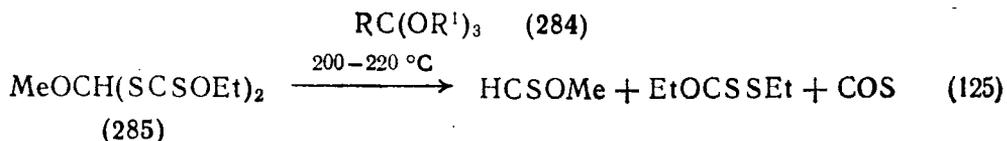


Вероятно наиболее важный метод получения тион- и дитиоэфиров основан на способности эфиров иминокрбонных кислот и иминотиолкарбоновых кислот реагировать с сероводородом (уравнение 123) [253]. Этот метод с большим успехом использован для получения простых алифатических и ароматических тион- и дитиоэфиров [253, 270], эфиров дитионщавелевой кислоты (279) [271], тиоаналогов малоновых эфиров [272, 273] и некоторых  $\alpha$ -гидрокситионэфиров (280) и (281) [274]. В качестве исходных соединений можно использовать N,N-дизамещенные амиды (282), которые превращаются в эфир (283) в результате последовательных реакций с триэтилоксонийтетрафторборатом и сероводородом (уравнение 124) [275].

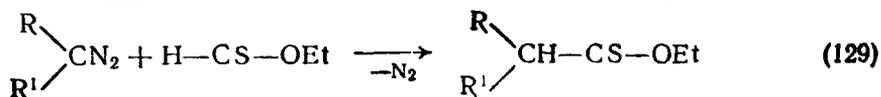
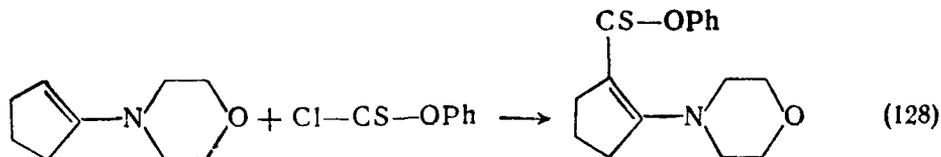
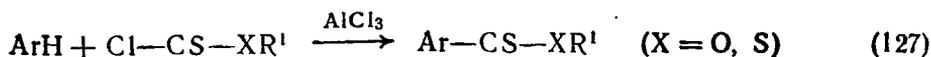
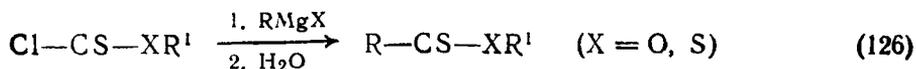




Тионэфиры (262) обычно с хорошими выходами получают реакцией ортоэфиров (284) с сероводородом в присутствии соответствующего катализатора [276, 277]. Этим методом впервые был получен этилтионформат (262; R = H, R<sup>1</sup> = Et) [276]. При взаимодействии дихлорметилметилового эфира с О-этилдитиокарбонатом калия (2 экв) образуется соединение (285), термический крекинг которого приводит к метилтионформату (уравнение 125) [262]. Из комплексов пентакарбонилхрома(0) с карбенами (286) получают ароматические тионэфиры при обработке их элементарной серой в эфире при 35 °С [278].

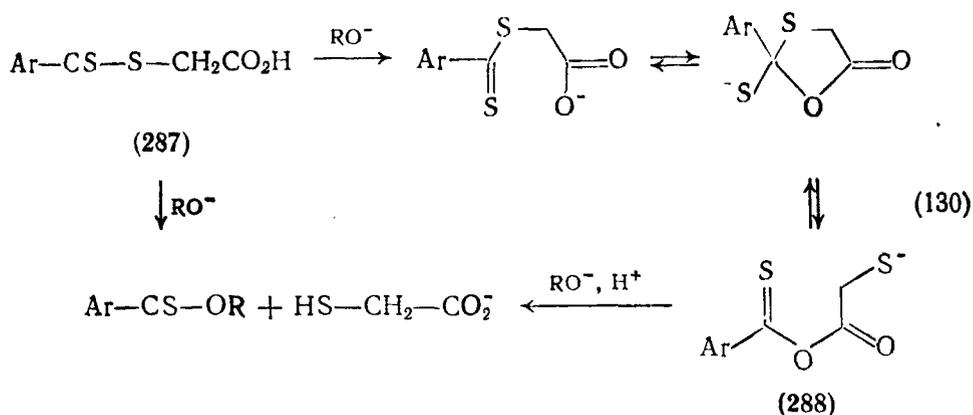


Хлортионформаты используют в качестве исходных соединений для синтеза высших гомологов тионэфиров в реакциях с реактивами Гриньяра [253], с аренами в условиях реакции Фриделя — Крафтса [75] и с енаминами [279] (уравнения 126—128). Аналогично с реактивами Гриньяра [280] и аренами [75] реагируют хлордитиоформаты, при этом получают высшие гомологи дитиоэфиров (уравнения 126—128). Высшие гомологи тионэфиров можно также получить с прекрасными выходами в реакции тионформатов с диазоалканами (уравнение 129) [281].



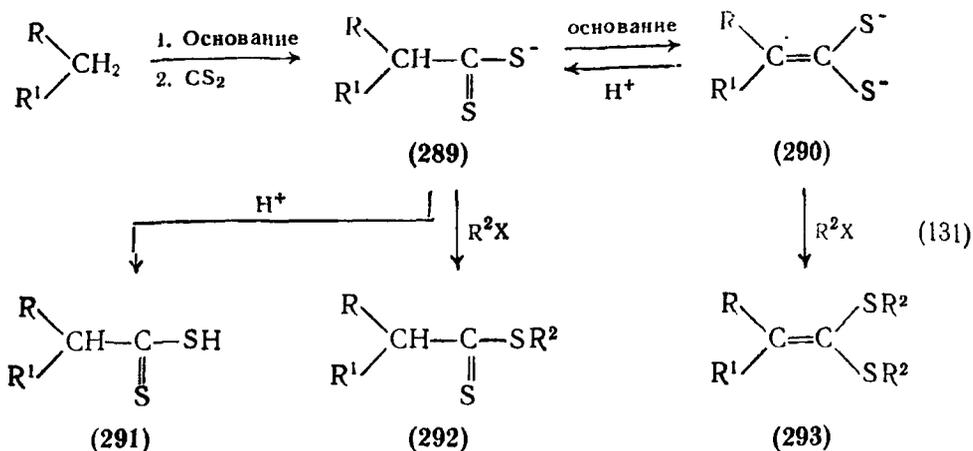
Несколько методов получения тионэфиров основаны на реакциях нуклеофильного замещения. Так, арилтионбензоаты получа-

ны в реакции тиобензилхлорида с фенолами [282]. Дитиоэфиры можно превратить в тионэфиры обработкой алкоксид-ионом [283—285]; при этом особенно эффективными тиоацилирующими агентами являются арилдитиокарбонилуксусные кислоты (287) [285]. Предполагают [285], что тиоацилирующая способность (287) обусловлена не только эффектом уходящей группы; возможно правильное связывать ее с генерированием *in situ* очень активного тиоацилирующего интермедиата (288) (уравнение 130). Соединение (287) реагирует и с тиолами с образованием новых дитиоэфиров с высокими выходами [286].

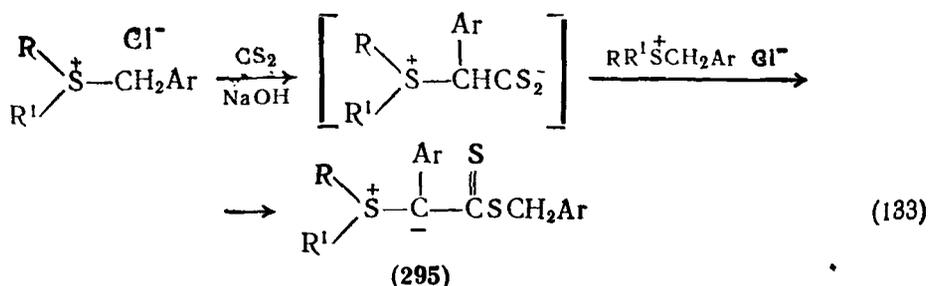
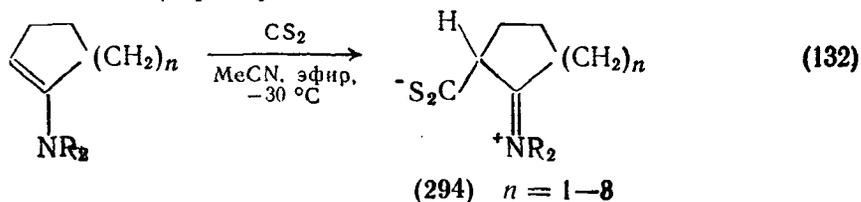


Практически все известные препаративные методы синтеза дитиокислот и дитиоэфиров основаны на реакциях с участием сероуглерода в качестве одного из реагирующих веществ. Особенно подробно изучены реакции сероуглерода с карбанионами, полученными из соединений, имеющих активные метильные и метиленовые группы, в том числе с карбанионами, полученными из кетонов, альдегидов, лактонов,  $\beta$ -оксоэфиров, цианацетатов, цианацетамидов, малондинитрила и других нитрилов, нитрометана, сульфоксидов и сульфонов [1—3, 253, 260]. Этот тип реакции был разработан Кельбером [287] (схема 131). Стабильные дитиокислоты (291) можно получать непосредственно путем подкисления водных растворов анионов (289). Однако анион (289) обычно является достаточно сильной кислотой, чтобы в большей или меньшей степени депротонироваться в присутствии оснований, т. е. чтобы находиться в равновесии с дианионом (290). Поэтому алкилирование такой смеси алкилгалогенидами приводит обычно к образованию смеси дитиоэфира (292) и тиоацетала кетена (293). Однако было показано, что соотношение продуктов можно контролировать выбором основания и алкилирующего агента [1—3, 260, 288].

В реакциях пирролов с сероуглеродом в присутствии гидроксида щелочного металла преимущественно образуются пиррол-2-дитиокарбоновые кислоты, например (265), которые в свою очередь можно легко превратить в дитиоэфир действием

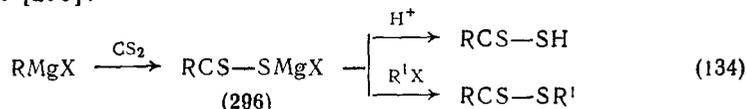


диалкилсульфата [258]. Пирролы, имеющие заместители в положениях 2 и 5, могут реагировать с сероуглеродом с образованием пиррол-3-дитиокарбоновых кислот [258]. В соответствующих условиях енамины могут непосредственно реагировать с сероуглеродом, образуя в зависимости от природы енамина  $\alpha, \beta$ -ненасыщенные  $\beta$ -аминодитиокарбоновые кислоты [259, 289] или 1,4-диполярные соединения (294) (уравнение 132) [290]. При обработке сероуглеродом сульфонийилиды превращаются в новые сульфонийилиды (295), содержащие стабилизирующую дитиоэфирную группу (уравнение 133) [291].

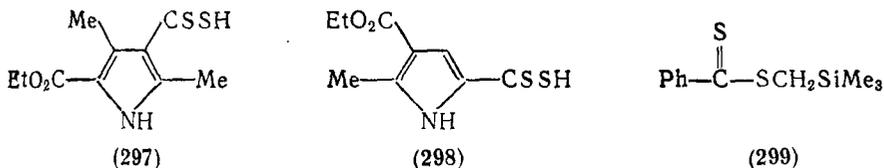


Классический метод получения дитиокарбоновых кислот основан на реакции реактивов Гриньяра с сероуглеродом [253] (уравнение 134). В течение многих лет считали, что этот метод применим в основном для синтеза ароматических дитиокислот [253], но исследования, проведенные в последнее время, четко показали, что даже самые простые алифатические дитиокислоты получают этим методом с хорошими выходами [292, 293]. Соответствующие дитиоэфиры можно получать с хорошими выходами при непосредственной обработке магниевой соли (296) ал-

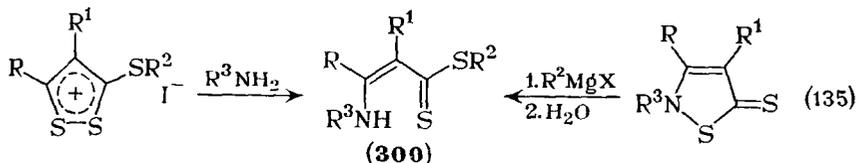
килгалогенидом [292, 293]. Успешное применение этого метода, по-видимому, в очень значительной степени зависит от природы растворителя; в качестве растворителя обычно применяют тетрагидрофуран [293].



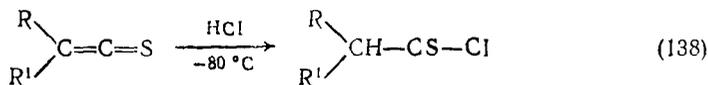
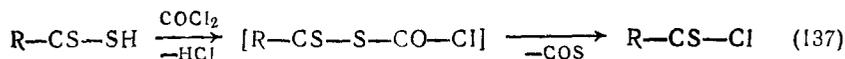
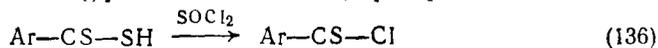
Сероуглерод не является инертным растворителем в реакциях Фриделя — Крафта. Так, 2,4-диметил-5-этоксикарбонилпиррол и 2-метил-3-этоксикарбонилпиррол реагируют с сероуглеродом в присутствии сухого хлорида алюминия с образованием дитиокислот (297) и (298) соответственно [294], а дитиоэфир (299) получается с выходом 43 % в реакции бензола с сероуглеродом и (триметилсилил)метилхлоридом в присутствии каталитических количеств хлорида алюминия [295].



При обработке 3-алкилтио-1,2-дитиолийиодидов первичным амином образуются  $\alpha, \beta$ -ненасыщенные  $\beta$ -аминодитиоэфиры (300) [296]. Дитиоэфиры (300) получают также с прекрасными выходами при действии реактивов Гриньяра на изотиазолинттионы-5 [297] (уравнение 135).

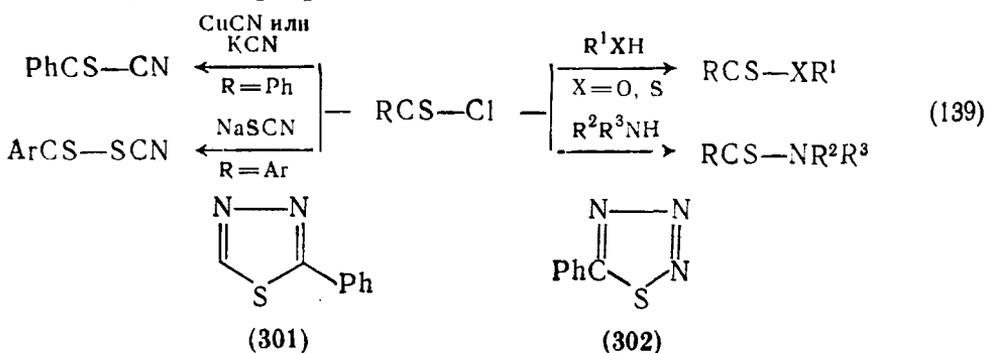


Описано несколько методов получения тиоацилгалогенидов [264]. До недавнего времени реакция дитиокарбоновых кислот с тионилхлоридом (уравнение 136) была единственным общим методом синтеза тиоацилхлоридов [298]. В настоящее время для синтеза тиоацилхлоридов используют реакции дитиокислот с фосгеном [299] и низкотемпературные реакции тиокетенов с хлористым водородом (уравнения 137, 138) [173].

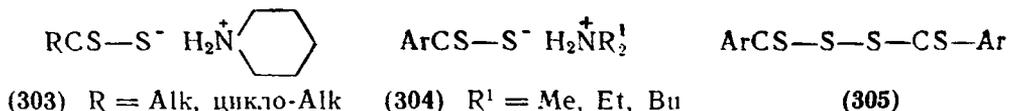


### 11.22.6.3. Реакции тион- и дитиокарбоновых кислот и их производных

Тиоацилгалогениды легко реагируют с разнообразными нуклеофилами как тиоацилирующие агенты, при этом образуются тионэфиры, дитиоэфиры, тиоамиды и т. д. (схема 139) [264]. В реакции арилтиокарбонилхлоридов с тиоцианатом натрия образуются нестабильные арилтиокарбонилтиоцианаты, которые в растворе спонтанно перегруппировываются в изомерные арилтиокарбонил-изотиоцианаты [300]. Гетероциклические соединения (301) и (302) получают в реакциях тиобензоилхлорида с диазометаном и азидом натрия соответственно [264]. Удобный путь синтеза ароматических тиокетонов (см. выше) основан на способности тиоацилгалогенидов вступать в реакции с аренами в условиях реакции Фриделя — Крафтса [75].

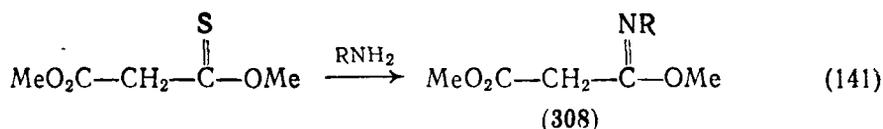
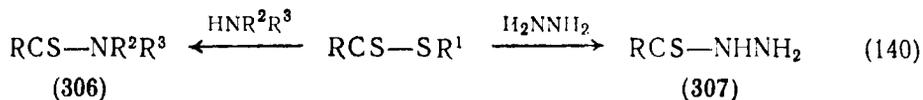


Изучены лишь некоторые превращения дитиокарбоновых кислот, в основном превращения обычно более стабильных металлических солей этих кислот и реакции алкилирования дитиокарбоксилат-аннона [253]. При действии аммиака на дитиокарбоксилат-аннон происходит аммонолиз с образованием тиоамидов [253]. Аналогично реагируют гидразины [253]. Однако при обработке пиперидином простые алифатические дитиокарбоксилаты превращаются в кристаллические дитиокарбоксилаты пиперидиния (303) [301]. Ароматические N,N-дизамещенные дитиокарбоксилаты аммония (304) образуются при обработке бис(арилтиокарбонил)дисульфидов (305) избытком вторичного амина; третичные амины не вступают в эту реакцию [302].

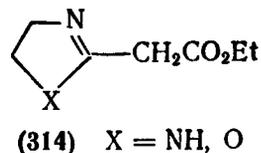
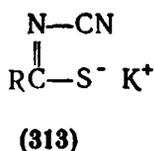
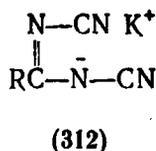
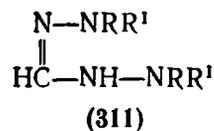
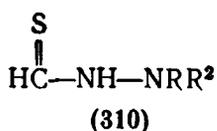
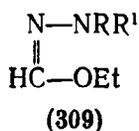


Лучше изучена химическая активность эфиров тиокарбоновых и дитиокарбоновых кислот. В зависимости от условий при гидролизе тионэфиров могут получаться тиокарбоновые кислоты или карбоновые кислоты [253]. Дитиоэфиры могут быть гидролизованы действием как кислот, так и оснований, но они значительно более устойчивы к гидролизу, чем их кислородные аналоги

[253]. Дитиоэфиры [особенно типа (287)] при алкоголизе превращаются в тионэфиры, при обработке тиолом идет реакция перэтерификации [286]. Как тион-, так и дитиоэфиры реагируют с вторичными аминами с образованием тиоамидов (306) [253, 303, 304] (реакция второго порядка) [304]. При обработке гидразином дитиоэфиры легко превращаются в тиогидразиды (307) (уравнение 140). Особенно широкое применение в синтезе находят соединения типа (287) [305]. Они могут реагировать с моно- и диалкилгидразинами с образованием N-замещенных гомологов (307) [306]. Интересно, что в реакциях тионэфиров с первичными аминами, по-видимому, образуются иминоэфиры, например (308) (уравнение 141) [303].

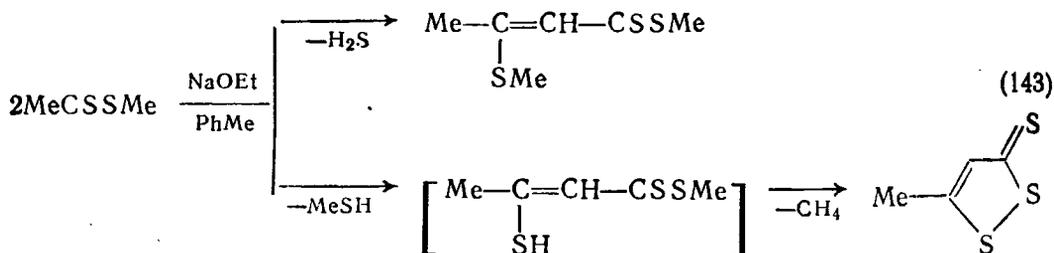
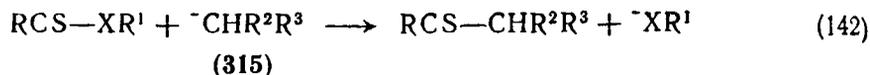


Этилтионформиат реагирует с N,N-дизамещенными гидразинами; при низких температурах ( $-78 \div -20^\circ\text{C}$ ) предпочтительно образуется соединение (309), при  $0^\circ\text{C}$  — (310), при еще более высоких температурах основным продуктом является (311) [307]. Цианамид реагирует с тион-, а также с дитиоэфирами в присутствии метоксида калия, при этом образуются соли (312) и (313) соответственно [308]. При обработке диэтилмонотионмалоната 1,2-диаминоэтаном или 2-аминоэтанолом образуются гетероциклические соединения (314) [309].

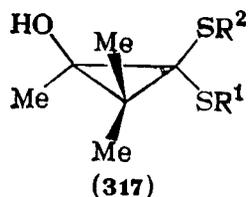
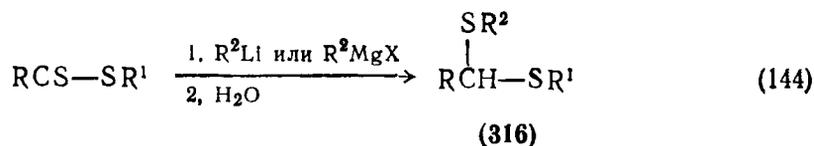


Ранее при описании методов получения тиокетонров [76—80] уже говорилось о важной роли, которую играют тион- и дитиоэфиры в реакциях конденсации, при которых происходит нуклеофильная атака тион- и дитиоэфиров карбанионами (315), получающимися из соединений с активными метильными или метиленовыми группами (уравнение 142, см. также уравнения 22—25). Однако следует отметить, что в то время как этилтионацетат под действием основания легко подвергается самоконденсации с образованием этилтиоацетотионацетата (см. уравнение 23) [44, 310];

метилдитиоацетат, по-видимому, реагирует с этоксидом натрия с выделением сероводорода и метана и образованием метил-3-метилтиодитиокротоната и 5-метил-1,2-дителиолтиона-3 (схема 143) [272].

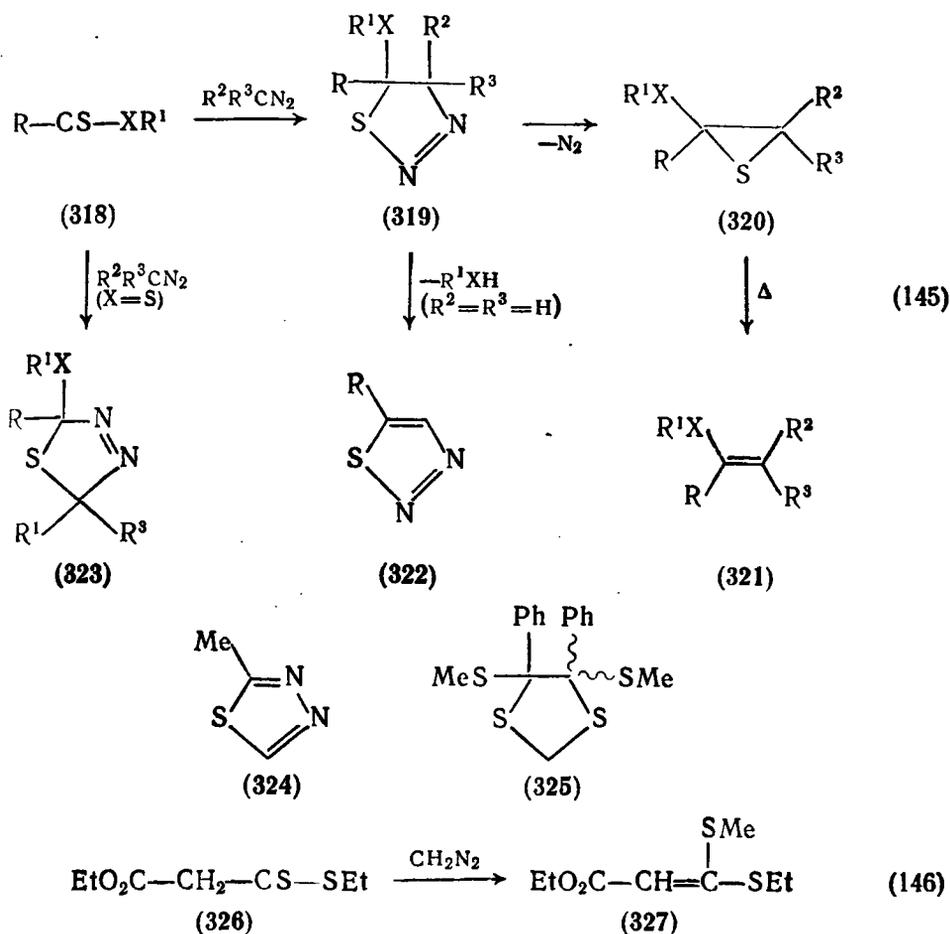


Металлорганические соединения (фениллитий [108], реактивы Гриньяра [115, 311]) ведут себя как тиофильные агенты по отношению к дитиоэфирам; продуктами реакции являются обычно дитиоацетали (316) (уравнение 144). В этом отношении тиокарбонильная группа дитиоэфира очень похожа на тиокарбонильную группу тиокетона. Это сходство проявляется также в реакции алкиловых эфиров 2,2-диметил-3-оксодитиомасляной кислоты с реактивами Гриньяра; после гидролиза промежуточно образующихся магниевых комплексов выделяют производные циклопропана (317) [312].



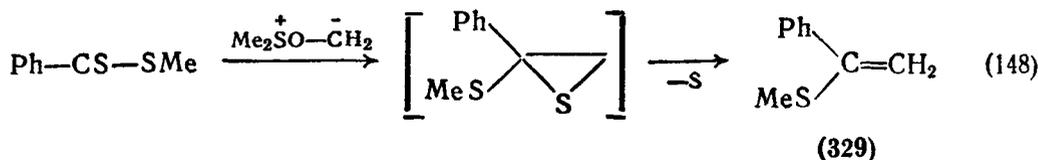
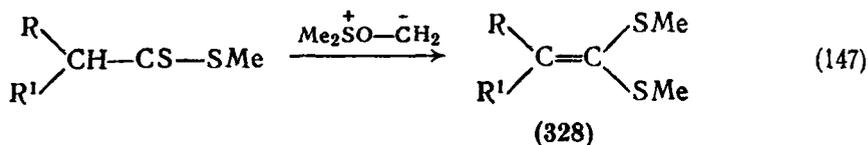
Тион- и дитиоэфиры реагируют с диазоалканами во многом аналогично тиокетонам. За исключением тионформатов, в реакциях которых с диазоалканами образуются преимущественно высшие гомологи тиоэфира (см. выше) [123, 281], при взаимодействии тиоэфира (318; X = O) с диазометаном преимущественно получают 1,2,3-триазазолины (319; X = O) [123] или 1,2,3-триазазолы (322) (схема 145) [270, 272, 303]. Основными продуктами реакций тионэфиров с высшими диазоалканами являются тираны (320; X = O) [123]. Обычно в качестве побочных продуктов получают алкоксналкены (321; X = O), которые образуются в результате спонтанного разложения (319; X = O) или

(320; X = O) [123]. Взаимодействие неароматических дитиоэфиров (318; X = S) с диазоалканами происходит при  $-5 - 0^\circ\text{C}$ ; при этом получают тираны (320; X = S) и (или) алкилтиоалкены (321; X = S) [123]. В последней реакции, по-видимому, промежуточно образуется, по крайней мере частично, 1,3,4-тиадиазолин (323), что было подтверждено экспериментально [123]: при обработке метилдитиоацетата диазометаном при  $-70^\circ\text{C}$  получена смесь (320; X = S, R = R' = Me, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H) (22%); (322; R = Me) (20%) и (324) (45%). Метилдитиобензоат реагирует с диазометаном так же, как ароматические тиокетоны, с образованием 1,3-дитиоланов (325) [123]. Интересно, что неэнтиолизованный дитиоэфир (326) реагирует с диазометаном с энергичным выделением азота и образованием тиоацетала кетена (327) (уравнение 146) [272].

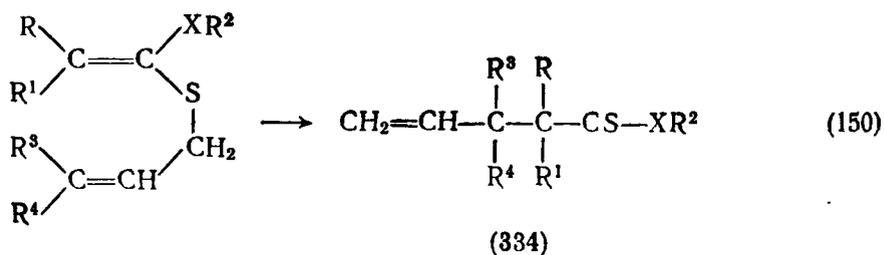
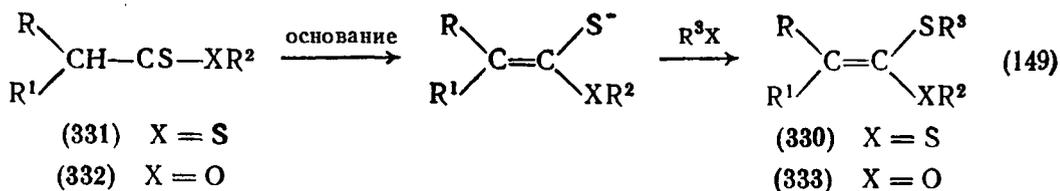


Образование S-метилпроизводных (328), формально энтиолизующихся, но, по-видимому, неэнтиолизованных дитиоэфиров наблюдалось также в реакциях алифатических дитиоэфиров с диметилксосульфонийметилдом (уравнение 147) [106]. При взаимодействии неэнтиолизующегося метилдитиобензоата

с диметилхосульфонийметилидом получается винилсульфид (329) (уравнение 148) [106].



Способность к образованию дитиоацеталей кетена (330) является общим свойством формально ентиолизующихся дитиоэфиров (331); S-алкилирование обычно проводят обработкой (331) соответствующим основанием и алкилгалогенидом [292, 313]. Аналогично можно алкилировать тионэфиры (332), при этом образуются моноитиоацетали кетена (333) (уравнение 149), а изомерные тиолэфиры в таких условиях S-алкилируются [314]. Если в соединениях (330) или (333) R<sup>3</sup> — аллильный заместитель, то спонтанно происходит «тиокляйзеновская» перегруппировка с образованием нового тион- или дитиоэфира (334) (уравнение 150) [314, 315].

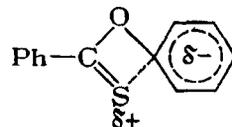


Тионэфиры обычно термически очень стабильные соединения, тем не менее при высоких температурах могут происходить перегруппировки в изомерные тиолэфиры. При перегруппировке O-аллилтиобензоатов в S-аллилтиобензоаты происходит аллильная перегруппировка [316], а перегруппировку O-бензгидрилтиобензоата в изомерный S-тиобензоат объясняют участием тесных ионных пар (335) [317]. Изучение термической перегруппировки O-арилтиобензоатов в соответствующие S-тиобензоаты показало, что она происходит строго внутримолекулярно, подчиняется кинетическим закономерностям первого порядка и ускоряется элек-

троноакцепторными заместителями в *para*-положении мигрирующей фенильной группы. Все эти факты в достаточной мере подтверждают механизм с участием четырехчленного циклического переходного состояния (336), образующегося за счет нуклеофильной атаки мигрирующего кольца атомом серы тиокарбонильной группы [283]. *O*-Алкилтиобензоаты могут перегруппировываться в соответствующие *S*-тиобензоаты под влиянием каталитических количеств эфирата трифторида бора [275].

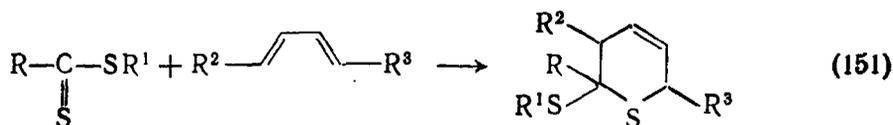


(335)



(336)

Некоторые дитиоэфиры (337; R = электроноакцепторная группа) реагируют с диенами и образуют аддукты Дильса — Альдера (338) (уравнение 151) [150, 318]. Трифтортиоацетилфторид также является активным диенофилом [150].

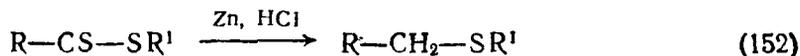


(337) R = NC, CF<sub>3</sub>;

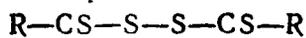
R<sup>1</sup> = Alk

(338)

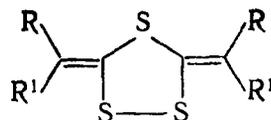
Дитиоэфиры восстанавливаются по Клемменсену; при обработке их цинком и соляной кислотой получают сульфиды (339) (уравнение 152) [319]. Тионэфиры в этих условиях гидролизуются, а дитиобензойная кислота восстанавливается в фенолметантиол [319]. При окислении дитиокислот обычно образуются бис(тиокарбонил)дисульфиды (340) или производные 1,2,4-трифола (341) [320]. *S*-Оксиды тиокарбонильных соединений (сульфины) образуются при окислении пероксикислотой дитиоэфиров и арилтиокарбонилхлоридов (см. разд. 11.22.4).



(339)



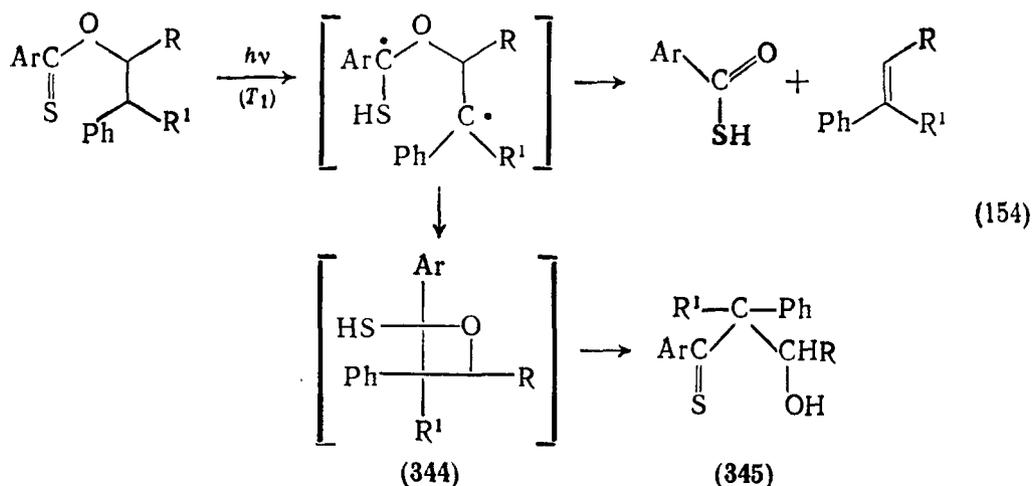
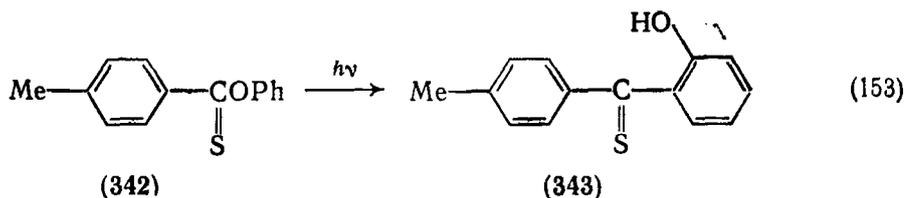
(340)



(341)

При облучении при частоте тиокарбонильного *n*→*π*\*-перехода тионэфиры проявляют способность к довольно разнообразным превращениям. К ним относятся: образование простых эфиров эндиола путем элиминирования серы, перегруппировки Норриша типа II, фотоперегруппировки Фриса (например, уравнение 153),

перегруппировки в изомерные тиолэфиры и фотоолигомеризация [321]. Реакция фотоэлиминирования Норриша типа II использована Бартоном с соотр. для синтеза различных алкенов (схема 154) [322, 323].



С реакцией элиминирования типа II может конкурировать процесс фотоциклизации, приводящий к  $\beta$ -гидрокситиокетону (345) через термически нестабильный оксетан (344) (схема 154) [323, 324]. Алкилтионбензоаты вступают в реакции фотоциклоприсоединения при облучении их в присутствии алкенов [3, 325] или циклоалкенов [155].

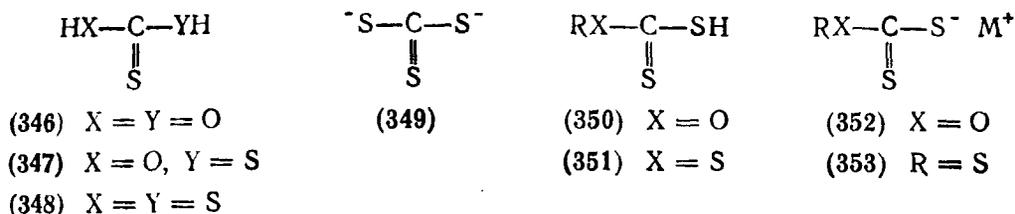
### 11.22.7. ТИОНКАРБОНАТЫ, ТИОНТИОКАРБОНАТЫ (ДИТИОКАРБОНАТЫ) И ТРИТИОКАРБОНАТЫ

#### 11.22.7.1. Свойства эфиров и солей тиоугольных кислот

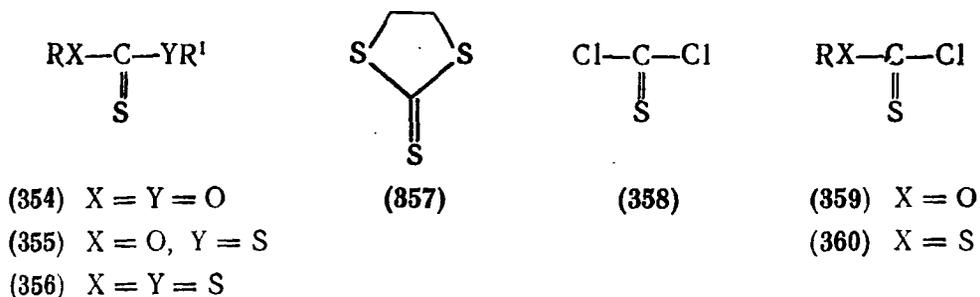
Эти соединения являются эфирами или солями тиоугольных кислот (346) — (348). Свободные кислоты не известны за исключением тритиоугольной кислоты (348), которая представляет собой нестабильную, красную жидкость, легко разлагающуюся на сероуглерод и сероводород [326, 327]. Тритиокарбонат-дианион (349) стабилен и его можно выделить в виде кристаллической соли щелочного металла, аммониевой или бариевой соли [326, 327]. Монозамещенные дитиоугольные (ксантогеновые) (350) и тритиоугольные кислоты (351) существуют в виде свободных кис-

Таблица 11.22.9. Константы диссоциации тиоугольных кислот (в воде)

Кислота	Температура, °C	pK <sub>a</sub>	Литература
EtO—CS—SH	23	1,52	[253]
EtS—CS—SH	0	1,55	[253]
HS—CS—SH	—	2,7	[327]



лот и представляют собой желтоватые маслянистые жидкости или кристаллические соединения в зависимости от природы алкильного (или арильного) заместителя [326]. Эти относительно сильные кислоты (табл. 11.22.9) все же довольно нестабильны и легко разлагаются на сероуглерод и спирты или тиолы соответственно [326]. Однако соли (352) и (353) обычно очень стабильны и, особенно дитиокарбонаты (ксантогенаты) щелочных металлов (352; M = Na или K), широко используются в синтезах [326]. Известны все возможные типы диэфиров (354) — (356); они являются стабильными маслянистыми жидкостями от желтого до желто-красного цвета или кристаллическими веществами в зависимости от числа атомов серы и природы заместителей R и R<sup>I</sup> [235, 326].



Вследствие мезомерного эффекта соседних атомов кислорода или серы связь C=S в эфирах тиоугольных кислот, как и следовало предполагать, несколько длиннее, чем в тиокетонах. Например, длина связи C=S в этилентритиокарбонате (357) равна 165 пм [328]. В общем, возмущение C=S-связи из-за мезомерного эффекта выражено отчетливо, но оно не сильно изменяет характер этой связи. Некоторые физические и спектральные характеристики отдельных эфиров тиоугольных кислот приведены в табл. 11.22.10.

Таблица 11.22.10. Физические и спектральные характеристики некоторых тион-, тионтио-, тритиокарбонатов и тиокарбонилхлоридов

Соединение	Т. кип., °С (мм рт. ст.) [253, 264, 326]	$\nu$ (C=S) <sup>a</sup> , см <sup>-1</sup> [328a]	$\lambda_{\text{макс}}$ нм (lg $\epsilon$ ) <sup>b</sup> [328б]
EtO—CS—OEt	162—163 (760)	1234	303 (1,07), 228 (3,68)
PhO—CS—OPh	106 (т. пл.) <sup>B</sup>	—	330 (1,74), 241 (3,78)
EtO—CS—SEt	76—77 (12)	1190	357 (1,72), 278 (4,12), 221 (3,94)
EtO—CS—SPh	155 (16)	—	—
PhO—CS—SMe	225—230 (760)	—	371 (1,99), 278 (4,18)
MeS—CS—SMe	86—88 (5,4)	1062	429 (1,45), 303 (4,21), 238 (3,60)
EtS—CS—SEt	90,5 (2,6)	1089	432 (1,55), 306 (4,29), 238 (3,60)
PhS—CS—SPh	95 (т. пл.) <sup>B</sup>	1062	460 (1,73), 310 (3,95)
Cl—CS—Cl	73 (760)	1121	472 (0,86), 260 (3,76)
Cl—CS—OEt	52—55 (40)	—	369 (0,89), 234 (3,67)
Cl—CS—OPh	91 (10)	—	388 (1,42), 253 (3,87)
Cl—CS—SEt	63 (5,8)	—	—
Cl—CS—SPh	135 (15)	—	458 (1,52), 284 (3,67)

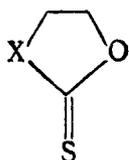
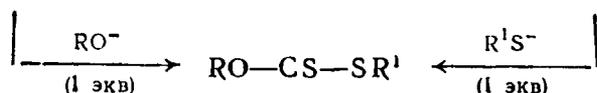
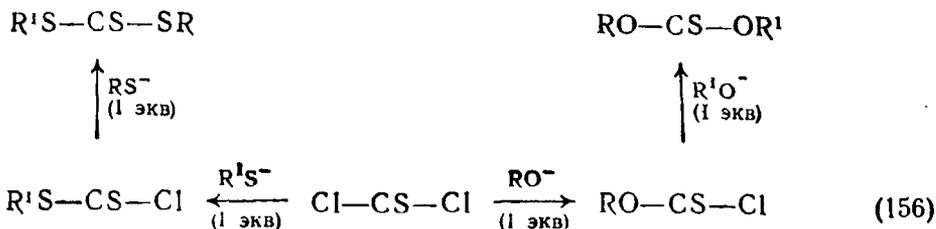
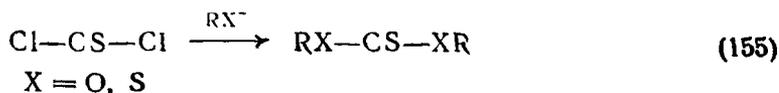
<sup>a</sup> Определено в растворе в CCl<sub>4</sub>. Возможно, что приведенные полосы поглощения представляют не чистые вибрационные колебания, а являются более сложными. <sup>b</sup> Определено в растворе циклогексана. Поглощение с наивысшей длиной волны приписано тиокарбонильному  $n \rightarrow \pi^*$ -переходу. <sup>B</sup> См. сс. [326].

Галогенангидриды кислот (346) — (348), (350) и (351) известны (см. табл. 11.22.10) [264]. Тиофосген (358) и тион- и дитиохлорформаты (359) и (360) являются важными исходными веществами для синтезов разнообразных тиокарбонильных и других серусодержащих соединений.

### 11.22.7.2. Методы получения эфиров тиоугольных кислот

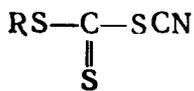
Некоторые из основных методов получения эфиров тиоугольных кислот основаны на реакциях тиофосгена с алкоксидами, феноксидами, тиолятами и тиофенолятами (уравнения 155, 156) [1—3, 253, 326, 329, 330]. С двумя эквивалентами нуклеофильного реагента тиофосген образует симметричные тио- или тритиоугольные эфиры. При взаимодействии тиофосгена только с одним эквивалентом нуклеофила получают хлорангидриды моноэфиров, которые можно выделить и легко превратить в симметричные или несимметричные тион-, тионтио- или тритиоугольные эфиры последующей обработкой еще одним эквивалентом какого-либо из перечисленных выше нуклеофильных реагентов. Термически нестабильный этиленттиокарбонат (1,3-диоксолантион-2) (361) получен в реакции этиленгликоля с тиофосгеном в присутствии карбоната калия [331]. Аналогичная обработка свинцовой соли 2-меркаптоэтанола служит неплохим методом синтеза 1,3-окса-

тиолантиона-2 (O,S-этилендитиокарбоната) (362) [331]. Производные тритиокарбоната (363) и (364) синтезированы взаимодействием хлордितिоформатов с тиоцианатом натрия [332] и сульфидатами натрия [333], соответственно.

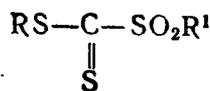


(361) X = O

(362) X = S

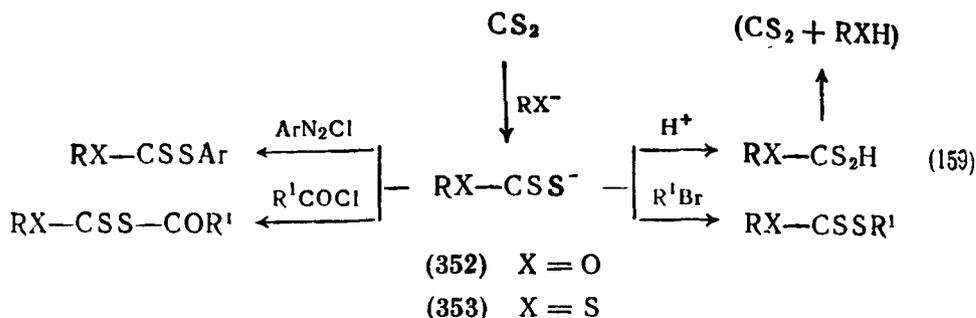
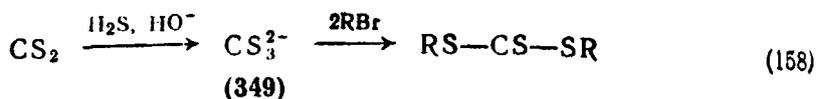
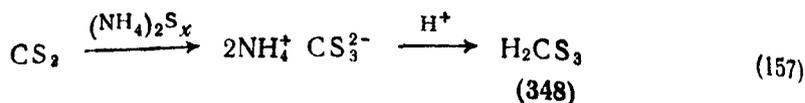


(363)

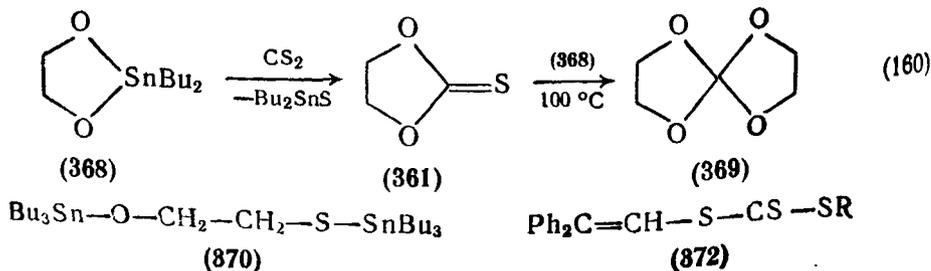
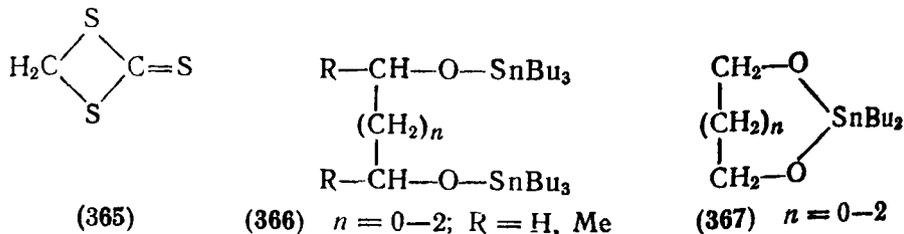


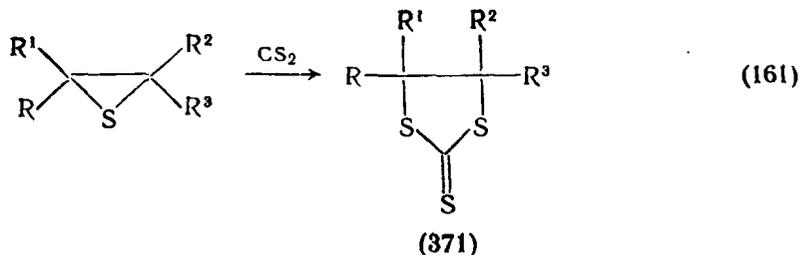
(364)

Другим важным синтоном в синтезе производных тиоугольных кислот является сероуглерод (уравнения 157—159) [1—3, 253, 326]. Так, в реакции сероуглерода с полисульфидом аммония образуется стабильный тритиокарбонат аммония, из которого при подкислении можно получить свободную тритиоугольную кислоту (348) [326]. При обработке сероуглерода сероводородом в присутствии щелочи образуется тритиокарбонат-анион (349), который можно легко превратить в симметричные тритиокарбонаты [326]. Соединение (349) реагирует также с 1,2-дихлорэтаном с образованием этилентритиокарбоната (357) [326], а при взаимодействии с диодметаном получается метилентритиокарбонат (365) [334]. При обработке сероуглерода спиртами или тиолами в присутствии щелочи получают ксантогенаты (352) или S-алкилтритиокарбонаты (353) соответственно [326, 330]. Очень нестабильное соединение (350) можно получить осторожным подкислением (352) [326]. Соли (352) и (353) можно легко превратить в соответствующие алкиловые или ариловые эфиры обработкой соответственно алкилгалогенидами или арендiazонийгалогенидами [326, 330], а также в смешанные ангидриды действием ацилгалогенидов [326, 335, 336].

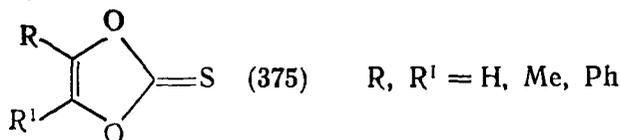
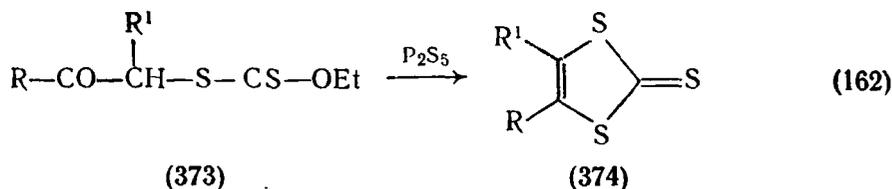


Описан синтез циклических тионкарбонатов взаимодействием сероуглерода с оловоорганическими соединениями (366) и (367); в качестве примера приведена реакция гликолята дибутилолова (368) с сероуглеродом (уравнение 160) [337]. При умеренных температурах образуются циклические тионкарбонаты типа (361). При более высоких температурах основными продуктами реакции являются спироортокарбонаты типа (369). Аналогично получается 1,3-оксатиолантион-2 (362) реакцией O,S-трибутилоловопроизводного тиогликоля (370) с сероуглеродом при 45 °С (или ниже) [338]. Этилентионкарбонат (361) можно получить также реакцией гликолята таллия с сероуглеродом [339]. Циклические тритионкарбонаты (371) образуются при обработке тиранов сероуглеродом (уравнение 161) [123, 340]. В присутствии основания и алкилгалогенида 2,2-дифенилэтиленсульфонамид реагирует с сероуглеродом с образованием  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного тритионкарбоната (372) [341].

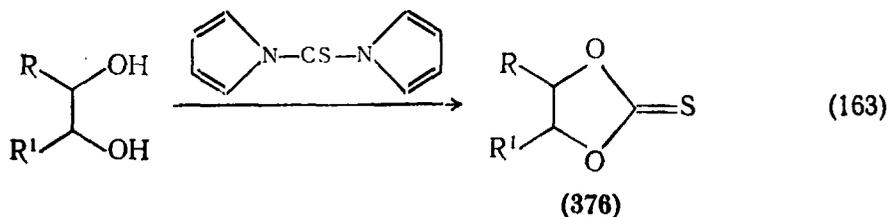




Общим методом синтеза винилентритиокарбонатов (374), которые в последнее время привлекли внимание как полупродукты в синтезе органических проводящих материалов, является реакция дитиокарбонатов (373) (получаемых реакцией О-этилдитиокарбоната калия с соответствующими α-галогенкарбонильными соединениями) с пентасульфидом фосфора [342, 343]. Классический метод превращения карбонильной группы в тиокарбонильную с использованием пентасульфида фосфора применим также для синтеза винилентионкарбонатов (375) из соответствующих винилкарбонатов [344].



На реакции 1,2-диолюв с N,N'-тиокарбонилдиимидазолом [345] основан наиболее часто, по-видимому, используемый метод получения 1,3-диоксолантионов-2 (376) (уравнение 163) [346]. Они являются важными исходными веществами для синтеза алкенов по методу Кори — Винтера (см. разд. 11.22.7.3).

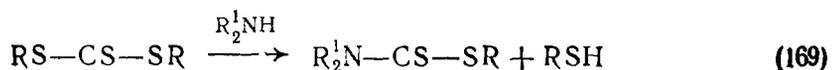
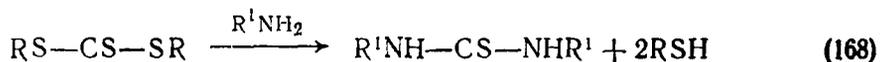
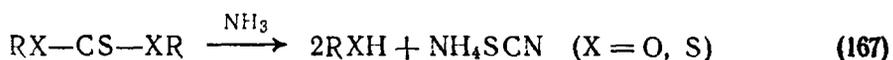
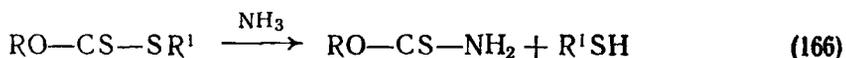
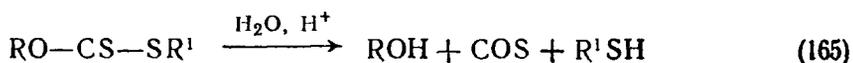
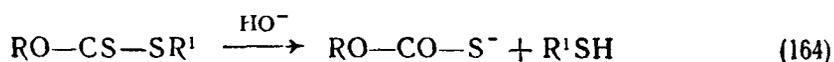


### 11.22.7.3. Реакции эфиров тиоугольных кислот

Этот раздел посвящен реакциям эфиров тион-, тионтио- и тритиоугольных кислот (354) — (356), так как химические превращения тритиоугольной кислоты (348), эфиров (350) и (351), тион- и дитиохлорформиатов (359) и (360) уже обсуждались

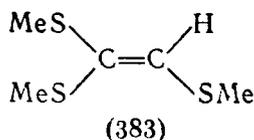
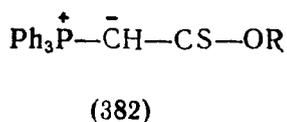
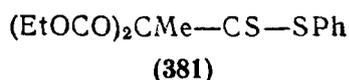
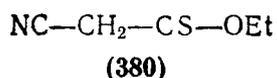
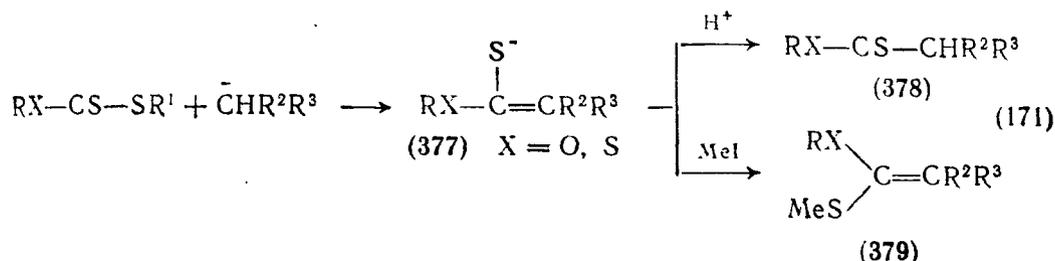
выше (см. также уравнения 126—129). Следует отметить, что реакции тион- и дитиохлорформатов во многих отношениях напоминают реакции тиоацилгалогенидов (см. также схему 139) [246].

Закономерности гидролиза эфиров тион-, тионтио- и тритиоугольных кислот показаны ниже на примере гидролиза *O*-алкилдитиокарбонатов; при этом в результате нуклеофильного замещения происходит преимущественно элиминирование тиола. Так, при щелочном гидролизе образуется тиокарбонат-анион, в то время как при гидролизе в кислой среде — спирт и сульфидоксид углерода (уравнения 164, 165) [253, 326]. Аминолиз эфиров тиоугольных кислот может происходить по различным направлениям в зависимости от природы как эфирного, так и аминного компонента, а также и от условий реакции (уравнения 166—170) [253, 326].

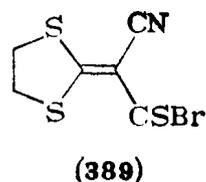
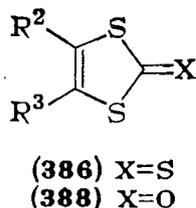
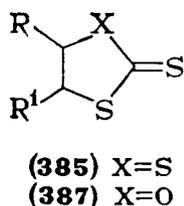
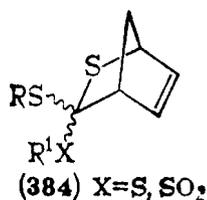


Как и можно было ожидать, дитиокарбонаты и тритиокарбонаты способны реагировать с карбанионами с образованием ентиолят-анионов (377;  $\text{R}^2, \text{R}^3 =$  электроноакцепторные группы), которые достаточно стабильны, по крайней мере в растворе [80, 128д]. Однако попытки выделить соответствующие им тиоэфиры (378) были успешными лишь в отдельных случаях. Так, например, этилцианотиоацетат (380) синтезирован с выходом 51% после подкисления ентиолят-аниона, полученного последовательной обработкой ацетонитрила бутиллитием и *S*-метил-*O*-этилдитиокарбонатом [80]. В большинстве случаев образование (377) доказывалось выделением стабильного *S*-метилпроизводного (379) [80, 128д]. В реакции соединения (364;  $\text{R} = \text{Ph}, \text{R}^1 = n\text{-MeC}_6\text{H}_4$ ) с натриевой солью диэтилметилмалоната после подкисления получен дитиоэфир (381) [331]. Трифенилфосфонийметилд тиоацилируется при взаимодействии с дитиокарбонатами с образованием новых илдидов, стабилизированных тиокарбонильной группой (382) [347]. Однако в реакции диметилхлосульфоний-

метиллида с диметилтритиокарбонатом образуется триметилтиоэтилен (383), вероятно, по механизму, включающему миграцию метилтио группы [106]. Тритиокарбонаты реагируют с диазоалканами почти таким же образом, как ароматические тиокетоны, образуя при этом тираны или 1,3-дитиоланы [326, 348]. Диарилтритиокарбонаты [108, 349], как и их S,S-диоксиды (364; R,R' = = арил) [331] также очень похожи на ароматические тиокетоны по поведению в реакциях с металлоорганическими соединениями.



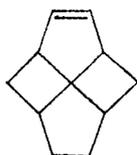
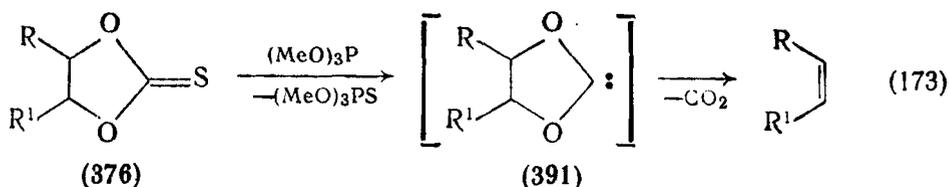
Сходство тритиокарбонатов [и их S,S-диоксидов (364)] с тиокетонами, а также с дитиоэфирами проявляется и в их реакциях с денами; продуктами этих реакций являются аддукты Дильса-Альдера, например, в реакциях с циклопентадиеном образуется (384) [150, 350]. Незамещенные, моно- и дизамещенные этилентритиокарбонаты (385) реагируют с ацетиленами, имеющими электроноакцепторные заместители ( $\text{R}^2\text{C}\equiv\text{CR}^3$ ), с образованием винилентритиокарбонатов (386) и алкенов ( $\text{RCH}=\text{CHR}^1$ ) [351]. Аналогично реагирует O,S-этилендитиокарбонат (387) с образованием (388), а этилентиокарбонат (361) и S,S-этилендитиокарбонат не вступают в эти реакции [351]. Аномально реагирует этилентритиокарбонат с бромцианацетиленом; в этом случае с высоким выходом получают фиолетовые кристаллы стабильного тиоацилбромида (389) [351].



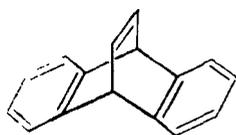
Тритиокарбонаты как неэтиолизующиеся тиокарбонильные соединения превращаются в соответствующие сульфиды при



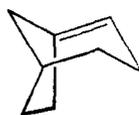
нашла применение в синтезе ненасыщенных сахаров [357], циклобутенов [358] и более экзотичных циклоалкенов (392) [359], (393) [360] и (394); алкен (394) с двойной связью в голове моста, что противоречит правилу Бредта, был выделен в виде аддукта Дильса — Альдера (395) с 1,3-дифенилизобензофураном [361].



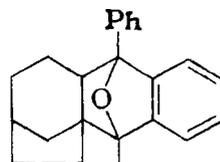
(392)



(393)

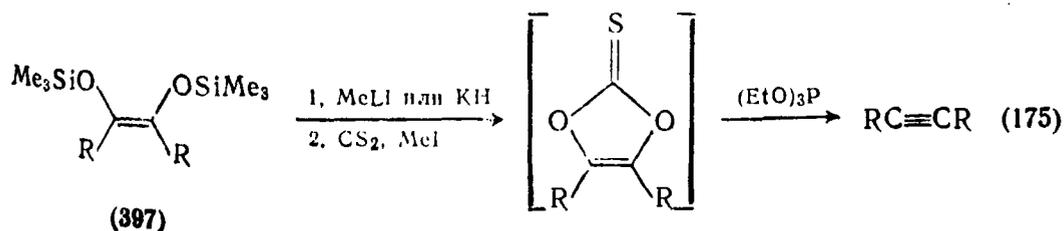
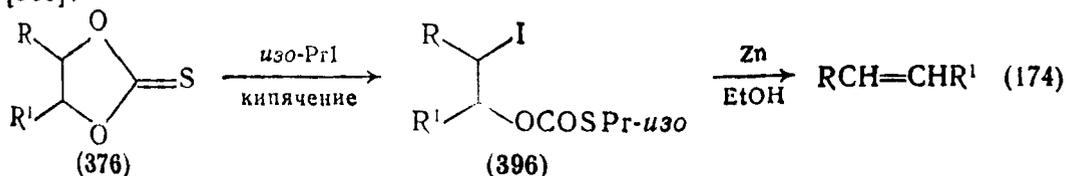


(394)



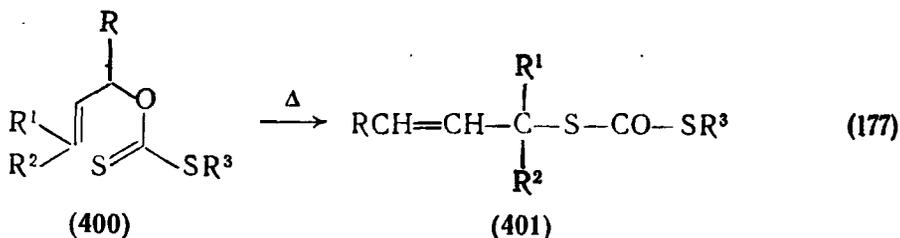
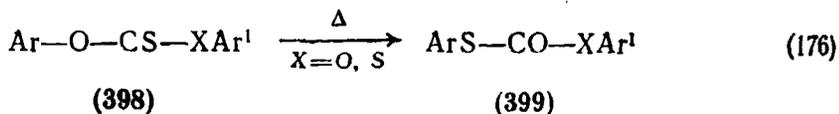
(395)

По аналогичному механизму осуществляются синтезы алкенов с использованием пентакарбонила железа [362] и бис(циклооктадиен-1,5)никеля(0) [363] в качестве десульфуризирующих и образующих комплексы с карбенами агентов. Найдено также, что алкены могут получаться из 1,3-дитиолантионов-2 (385) в условиях реакции Кори — Винтера [356]. Предложена [364] альтернативная методика для превращения тионкарбонатов в алкены: при обработке (376) изопропилиодидом происходит раскрытие кольца с образованием (396), который затем восстанавливается в олефин под действием цинка в этаноле (уравнение 174). Этот способ оказался полезным в тех случаях, когда в условиях оригинальной методики не удастся выделить какие-либо определенные продукты, но в этом варианте безусловно теряется стереоспецифичность процесса [364]. Ацетилены с умеренными выходами получают при последовательной обработке бис(триметилсилиловых) эфиров (397) соответствующим основанием, сероуглеродом и метилиодидом, а затем триэтилфосфитом (уравнение 175) [365].

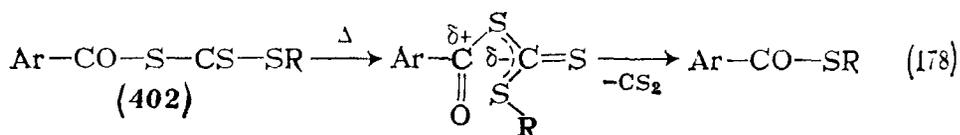


(397)

Диарилтионкарбонаты (398; X = O) перегруппировываются внутримолекулярно в соответствующие тиолкарбонаты (399; X = S) при нагревании до 200—300 °С (перегруппировка Шёнберга) [253, 326]. Аналогичная перегруппировка происходит также и с O,S-диарилдитиокарбонатами (398; X = S) (уравнение 176) [366]. O-Аллилдитиокарбонаты (400) также могут легко перегруппировываться (часто даже спонтанно [367]) в дитиолкарбонаты (401) (уравнение 177) [367, 368].



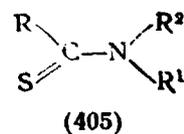
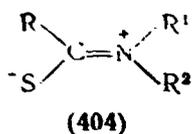
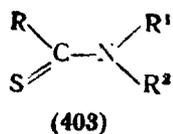
Эта перегруппировка, которая также происходит внутримолекулярно, в большинстве случаев, но не всегда, сопровождается аллильным сдвигом в мигрирующей группе. В присутствии хлорида алюминия O,S-диалкилдитиокарбонаты могут перегруппировываться термически в S,S-диалкилдитиокарбонаты, а не подвергаться реакции элиминирования по Чугаеву, но эта перегруппировка происходит межмолекулярно [369]. Перегруппировка, которая происходит при нагревании алкилароилтритиокарбонатов (402) выше их температур плавления, служит удобным методом получения эфиров ароматических тиолкарбоновых кислот [335].



## 11.22.8. ТИОАМИДЫ И ТИОГИДРАЗИДЫ

### 11.22.8.1. Свойства тиамидов и тиогидразидов

Тиамиды, хорошо известные еще в прошлом веке, являются тиааналогами амидов карбоновых кислот. В отличие от многих типов тиокарбонильных соединений тиамиды обычно являются очень стабильными, окрашенными, обычно хорошо кристаллизующимися соединениями. Тиамиды очень реакционноспособны и находят широкое применение в промышленности, сельском хозяйстве, медицине. Часто публикуются обзоры, посвященные свойствам и химическим превращениям тиамидов [1—3, 370—374].



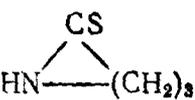
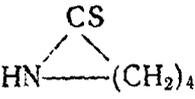
Тиамиды обычно изображают структурой (403). Однако рентгеноструктурный анализ показал, что в кристаллическом состоянии ключевые атомы этих соединений расположены в плоскости аналогично расположению заместителей у обычной олефиновой двойной связи. Это указывает на большие вклады  $sp^2$ -гибридных орбиталей центральных атомов углерода и азота или, в терминах теории валентной связи, на значительное преобладание полярных резонансных структур типа (404) [374]. Этот вывод подтверждается данными рентгеноструктурного анализа (длины связей и валентные углы) (табл. 11.22.11). Вследствие такого строения N-монозамещенные и несимметричные N-дизамещенные тиамиды должны обладать способностью к геометрической изомерии, т. е. могут существовать в одной из двух (или в обеих) жестких формах (403) и (405) в зависимости от конкретных стерических особенностей. Действительно, надежно установлено существование геометрической изомерии [цис-транс- или (E)-(Z)-изомерии], главным образом на основании изучения спектров ЯМР  $^1\text{H}$  [374—376]. В некоторых случаях удается разделить смесь изомеров на два изомера [374, 377]. Еще одним следствием существования плоской жесткой тиамидной структуры является то, что в спектрах тиамидов с одинаковыми заместителями у атома азота (403;  $\text{R}^1 = \text{R}^2$ ) обычно обнаруживаются различные сигналы протонов этих заместителей, поскольку их магнитное окружение различно. При температурах выше 110—170 °C резонансные сигналы заместителей у атома азота сливаются, поскольку при этих температурах молекула получает достаточное количество энергии для осуществления быстрого свободного вращения вокруг связи C(S)—N. Оказалось, что изучение температурной зависимости спектров ЯМР  $^1\text{H}$  является очень полезным способом

Таблица 11.22.11. Длины связей и углы в тиамидах и тиомочевинах (403;  $\text{R}^2 = \text{H}$ ), определенные рентгеноструктурным методом<sup>a</sup>

R	R <sup>1</sup>	Длина связи, пм		Угол между связями, град.				
		C=S	C—N	RCS	SCN	R <sup>1</sup> NC	R <sup>2</sup> NC	R <sup>1</sup> NR <sup>2</sup>
Me	H	173,1	132,4	120,7	117,7	117	116	123
Пиридил-4	H	165	132	116,7	124,4	—	—	—
H <sub>2</sub> N	H	171	133	122,2	122,2	—	—	—
—NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> —		172,2	133,4	119,8	119,8	122,9	—	—

<sup>a</sup> См. сс. [374] и цитированные там ссылки.

Таблица 11.22.12. Некоторые физические и спектральные характеристики тиоамидов<sup>а</sup>

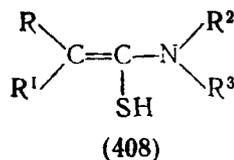
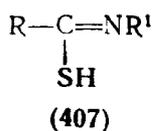
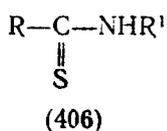
Соединение	Температура плавления, °С	Соотношение равновесных концентраций (Z)- и (E)-изомеров	Дипольный момент, Д		$\lambda_{\text{макс}}$ , нм (lg $\epsilon$ )		
			тио-амида	О-аналога	$n \rightarrow \pi^*$	$\pi \rightarrow \pi^*$	$\pi \rightarrow \pi^*$
HCSNH <sub>2</sub>	32—34	—	4,01 <sup>б</sup>	—	—	—	—
HCSNHPh	138	0,05 <sup>в</sup>	4,13 <sup>в</sup>	3,35 <sup>в</sup>	—	—	—
HCSNMe <sub>2</sub>	—	—	4,74 <sup>г</sup>	3,86 <sup>г</sup>	—	—	—
MeCSNH <sub>2</sub>	112—113	—	4,77 <sup>д</sup>	3,70 <sup>д</sup>	361 (1,38)	270 (4,08)	231 (3,77) <sup>е</sup>
MeCSNHMe	59	36 <sup>г</sup>	4,64 <sup>в</sup>	3,55 <sup>в</sup>	360 (1,41)	264 (4,06) <sup>ж</sup>	—
MeCSNHPh	75—76	1,5 <sup>з</sup>	4,54 <sup>в</sup>	3,65 <sup>г</sup>	392 (1,74)	330 (3,49) <sup>ж</sup>	—
MeCSNMe <sub>2</sub>	74	—	4,74 <sup>г</sup>	3,74 <sup>г</sup>	365 (1,61)	272 (4,17) <sup>ж</sup>	—
	116	—	5,07 <sup>д</sup>	3,79 <sup>д</sup>	335 (1,67)	270 (4,17) <sup>н</sup>	—
	95—96	—	5,15 <sup>д</sup>	3,83 <sup>д</sup>	340 (1,73)	281 (4,08) <sup>н</sup>	—
PhCSNH <sub>2</sub>	115—116	—	—	—	418 (2,33)	298 (3,81)	239 (3,94) <sup>е</sup>
PhCSNMe <sub>2</sub>	59—64	—	4,58 <sup>в</sup>	3,80 <sup>в</sup>	395 (2,50)	284 (3,93)	250 (3,95) <sup>е</sup>

<sup>а</sup> См. сс. [374] и цитированные там ссылки. <sup>б</sup> Определено из микроволнового спектра на основании вычислений эффекта Стаака; см. [377а]. <sup>в</sup> В CCl<sub>4</sub>. <sup>г</sup> В бензоле. <sup>д</sup> В диоксане. <sup>е</sup> В эфире. <sup>ж</sup> В циклогексане. <sup>з</sup> В CDCl<sub>3</sub>. <sup>н</sup> В смеси гептан — дихлорметан.

определения энергий (E)-(Z)-изомеризации [375—378]. Найденные значения энергии активации Аррениуса ( $E_a$ ) и свободной энергии активации ( $\Delta G^*$ ) для вращения вокруг тиоамидной C(S)—N-связи (значения  $\Delta G^*$  составляют 84—100 кДж/моль) превышают соответствующие значения для вращения вокруг C(O)—N-связи амидов на 12,5—21 кДж/моль, что ясно указывает на более высокую степень поляризации тиоамидов по сравнению с амидами. Это подтверждается также определенными экспериментальными значениями дипольных моментов (табл. 11.22.12).

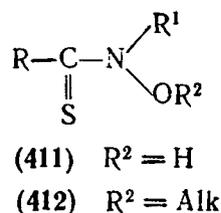
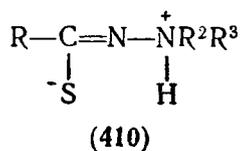
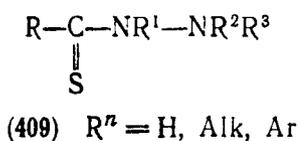
В принципе для первичных и вторичных тиоамидов (406; R<sup>1</sup> = H и R<sup>1</sup> ≠ H соответственно) имеется возможность превращения в тиол-имидную форму (407). Существование равновесия (407) ⇌ (406) действительно часто предполагалось, особенно в более ранней литературе, и основывалось главным образом на химических данных. Однако детальное изучение этой проблемы с использованием физических методов (рентгено-структурного анализа, ЯМР- и ИК-спектроскопии и т. д.), проведенное в последнее время, надежно показало отсутствие измеримых концентраций (407) в растворах, а также и в чистом твердом состоянии

тиоамидов [374, 379]. При очень больших значениях  $\alpha$ -СН-кислотности может наблюдаться существование энтиольного таутомера (408) [374].



В ИК-спектрах тиоамидов обычно отсутствует характеристичная полоса отдельного валентного колебания С=S-группы. В то же время анализ нормальных координат указывает на заметное колебательное смешивание и смещение положения С=S-полосы тиоамида к области валентных колебаний простой С-S-связи [1—3, 374].

Тиогидразидами [380] называют соединения общей формулы (409). Приведенные выше характеристики тиоамидов в значительной степени относятся также и к тиогидразидам [375]. Особым свойством тиогидразидов (409;  $\text{R}^1 = \text{H}$ ) является то, что эти соединения могут существовать в форме цвиттериона (410), который можно выделить. Формы (409;  $\text{R}^1 = \text{H}$ ) и (410) являются взаимопревращаемыми [375, 380].

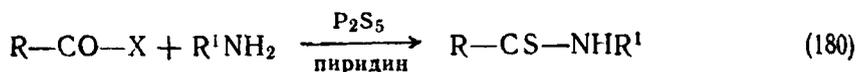
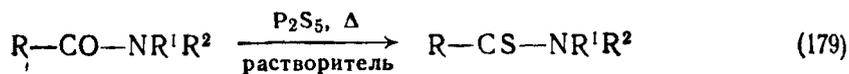


К тиоамидам относятся также тиогидроксамовые кислоты (411) и их эфиры (412) [381]. Для этих соединений свойственна (E)-(Z)-изомерия, а свободная энергия активации вращения вокруг связи С(S)—N составляет 67—68 кДж/моль [381, 382].

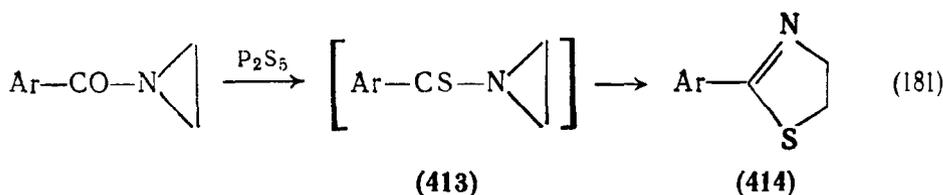
### 11.22.8.2. Методы получения тиоамидов и тиогидразидов

Предложенный еще в 1878 г. Гофманом метод тионирования амидов действием пентасульфида фосфора до сих пор является наиболее широко используемым методом получения тиоамидов (уравнение 179) [1—3, 370—374]. Этот метод пригоден для синтеза практически любого типа тиоамида. Это прежде всего объясняется относительно высокой термической стабильностью тиоамидов, поскольку условия тионирования часто довольно жесткие. Однако в некоторых случаях приемлемый выход тиоамида может быть получен лишь в строго определенных условиях реакции, решающее влияние часто оказывает природа растворителя. В качестве растворителя наиболее удобно использовать пиридин.

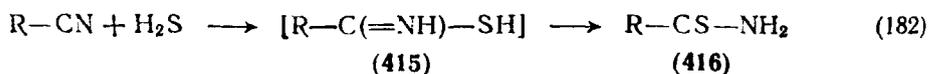
Интересно отметить, что при обработке смеси амина и ацилирующего агента пентасульфидом фосфора в пиридине можно непосредственно получить тиаамид (уравнение 180) [383].

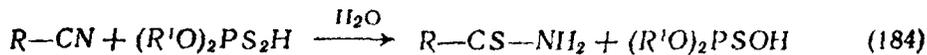
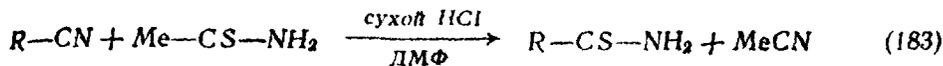
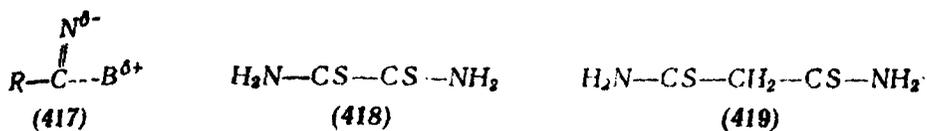


При синтезе простых N-незамещенных тиаамидов действием пентасульфида фосфора на соответствующие амиды необходимо соблюдать особую осторожность, чтобы избежать заметного разложения тиаамидов на нитрилы и сероводород [370—373]. Однако условия реакции, необходимые для тионирования N-ароилазиридинов являются слишком жесткими, и вместо тиаамида (413) получают  $\Delta^2$ -тиазолины (414) [384]. Однако этот метод пригоден также для синтеза тиогидразидов [380] и оказался особенно полезным для синтезов разнообразных гетероциклических соединений, у которых тиаамидная или тиогидразидная группы включены в гетероциклическое кольцо [1—3].

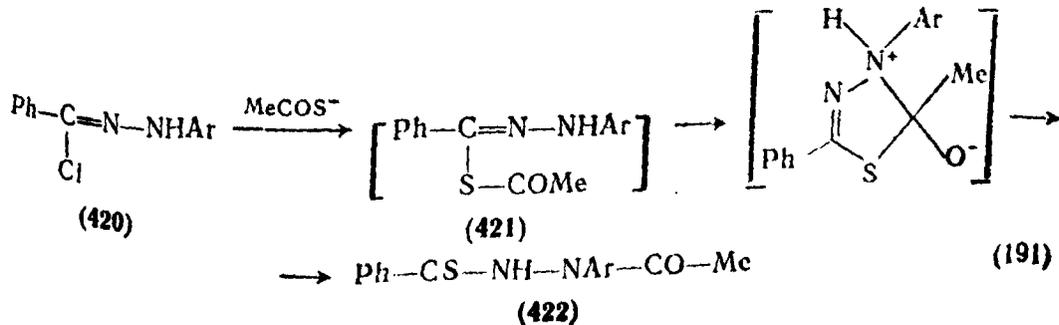
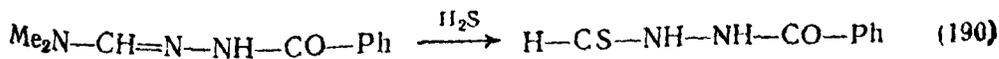
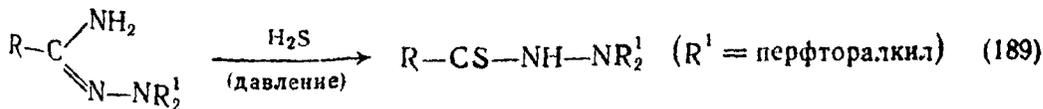
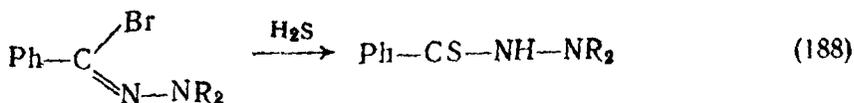
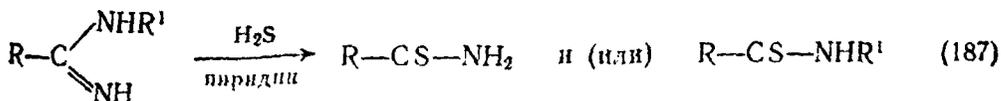
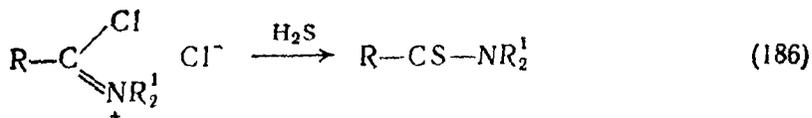
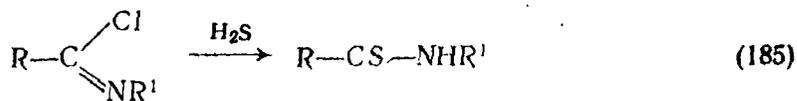


Самый первый метод синтеза тиаамидов, предложенный в 1815 г. Гей-Люссаком [374], основан на реакции нитрилов с сероводородом. Этим методом получены первичные (N-незамещенные) тиаамиды [370—374]. Реакцию обычно проводят в присутствии основания как катализатора (пиридин, триэтиламин), но она может проходить и без катализатора. В этом случае обычно требуются повышенные температуры и давление [373]. Это подтверждает идею простого механизма присоединения с участием в качестве интермедиата меркаптоимида (415), а роль основания как катализатора сводится к образованию диполя (417), который легче реагирует с сероводородом, чем сам нитрил [373, 374]. С помощью этого метода получены различные тиаамиды (416): тиоформаид, его простые алкил- и арилпроизводные, соединения типа (416), в которых R является сложной полифункциональной группой, а также тиаамиды (418) и (419) [1—3, 370—374, 385]. Превращение нитрилов в первичные тиаамиды может происходить также под действием тиаоацетида [386] и O,O-диалкилдитиофосфорной кислоты [387] (уравнения 183, 184).

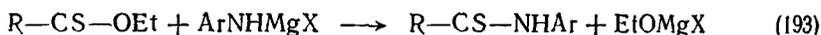




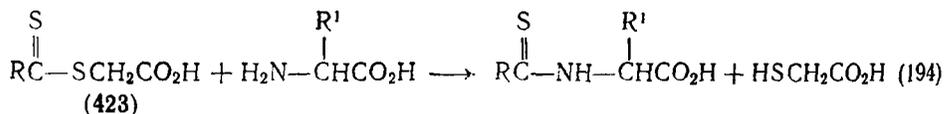
Другие удобные методы синтеза тиоамидов основаны на реакциях имидонилхлоридов [3, 370—374], иммонийхлоридов [388, 389] и амидинов [390] с сероводородом (уравнения 185—187). Аналогичные реакции соответствующих производных гидразида, по-видимому, применяются реже [380]. Некоторые пути синтеза тиогидразидов приведены ниже (уравнения 188—190) [391]. В реакции гидразонилхлоридов (420) с тиоацетатом калия получают ацилированные тиогидразиды (422), вероятно, в результате спонтанно происходящей перегруппировки первоначально образующегося соединения (421) (уравнение 191) [392].



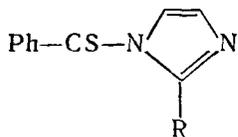
Удобным методом синтеза тиоамидов и тиогидразидов является тиоацилирование аминов и гидразинов соответственно [370, 373, 374, 380]. Тиоацилирование, осуществляемое тиокетенами (см. схему 76) и тиоацилхлоридами (см. схему 139), обычно проходит легко, и продукты образуются с высокими выходами, но оно редко используется в препаративных целях вследствие относительной недоступности тиоацилирующих агентов. Дитиокарбоновые кислоты являются активными тиоацилирующими агентами по отношению к аммиаку и в некоторой степени также к первичным и вторичным аминам и гидразинам [253, 374, 380, 393]. Однако наиболее часто в качестве тиоацилирующих агентов используют эфиры тио- и дитиокарбоновых кислот, которые особенно гладко реагируют с вторичными неароматическими аминами (уравнение 192) [253, 303, 304, 370—374]. В случае ароматических аминов лучшие результаты дает использование их магниевых солей (уравнение 193) [374, 390].



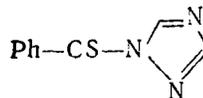
Для препаративных синтезов тиоамидов [374] и тиогидразидов [305, 306, 380] в качестве тиоацилирующих агентов, по-видимому, следует рекомендовать карбоксиметилдитиокарбоксилаты (423) (уравнение 194). Этот реагент широко применяется для тиоацилирования аминокислот [394].



Для тиоацилирования аминов и гидразинов в качестве тиоацилирующих агентов можно использовать тиоамиды [374, 380]. N-Тиобензоилимидазолы (424), генерированные из тиобензоилхлорида и имидазола, N-тиобензоилтриазол (425), генерированный из тиобензоилхлорида и 1,2,4-триазола или его 1-триметилсилильного производного, являются прекрасными тиобензоилирующими агентами для простых алифатических, алициклических и ароматических первичных и вторичных аминов, а также для N-моно- и N-дизамещенных гидразинов [395].



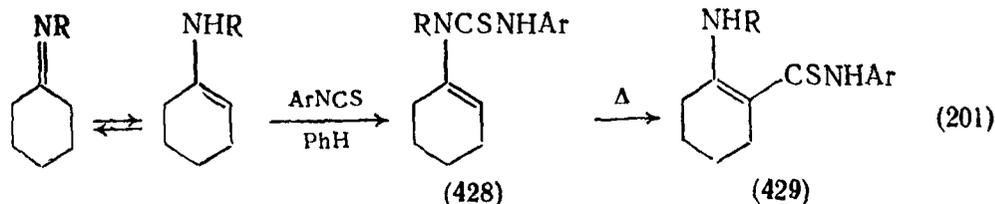
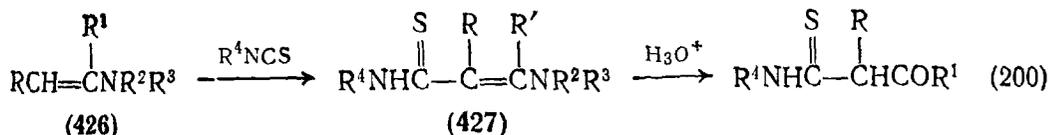
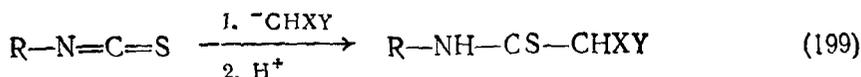
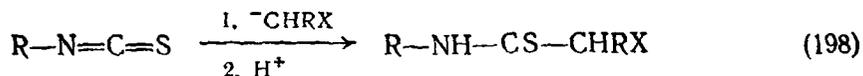
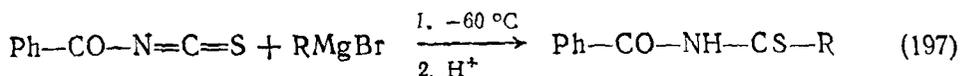
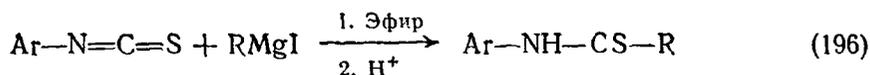
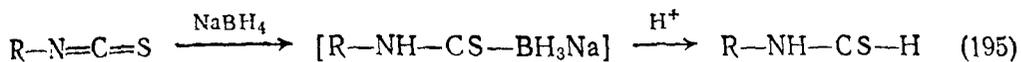
(424) R = H, Alk



(425)

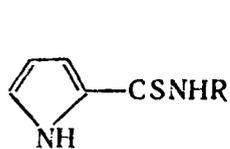
Электрофильную реакционную способность изотиоцианатов (см. также разд. 11.22.10) можно использовать в синтезе вторичных тиоамидов [370, 373, 374]. Так, вторичные тиоформамиды

можно получить реакцией изотиоцианатов с самым простым нуклеофилом, гидрид-ионом. Практически реакцию проводят обработкой изотиоцианата борогидридом натрия с последующим кислотным гидролизом реакционной смеси (уравнение 195) [396]. Высшие гомологи вторичных тиоамидов получают реакцией изотиоцианатов с реактивами Гриньяра [373, 397, 398] или с карбанионами, образующимися из соединений с активными метильными или метиленовыми группами [373, 374, 399—403] (уравнения 196—199). При взаимодействии енаминов (426) с изотиоцианатами образуются  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные  $\beta$ -аминотиоамиды (427) [372—374, 404], которые легко гидролизуются в  $\beta$ -оксотиоамиды (уравнение 200). Вторичные енамины (таутомеры кетиминов) могут реагировать с изотиоцианатами по атому азота, образуя производные тиомочевины (428), которые, однако, при нагревании легко перегруппировываются в «нормальные» продукты (429); перегруппировка происходит в том случае, если в качестве исходного соединения был использован ароматический изотиоцианат [405] (уравнение 201).



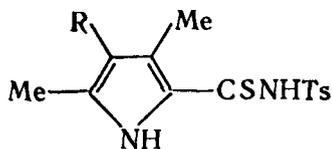
N-Замещенные амиды пиррол-2-тиокарбоновых кислот (430) и (431) и пиррол-3-тиокарбоновой кислоты (432) получены с высокими выходами в реакциях соответствующих пирролов с этоксикарбонилизотиоцианатом [406] или с *n*-толуолсульфонилизотио-

цианатом [407]. При гидролизе (430) под действием основания получается первичный тиоамид (433) [406].

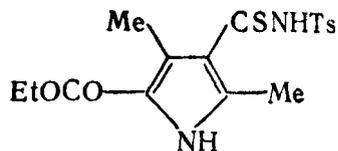


(430) R = CO<sub>2</sub>Et

(433) R = H

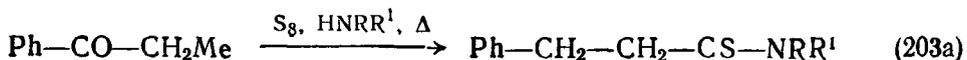
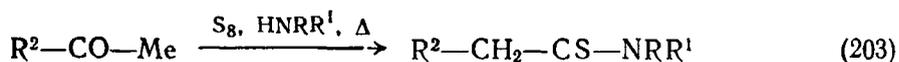
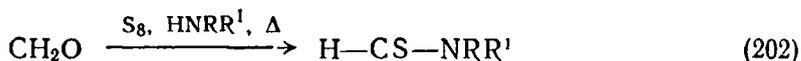


(431) R = H, CO<sub>2</sub>Et

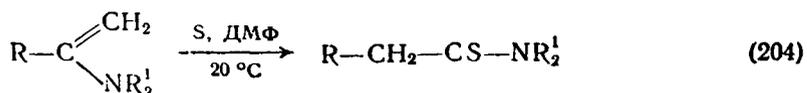


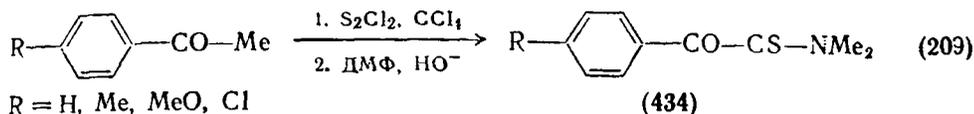
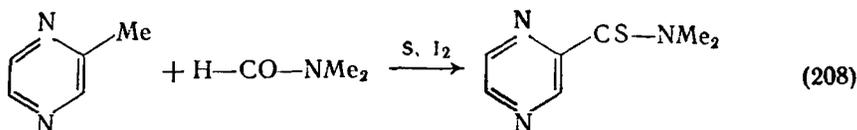
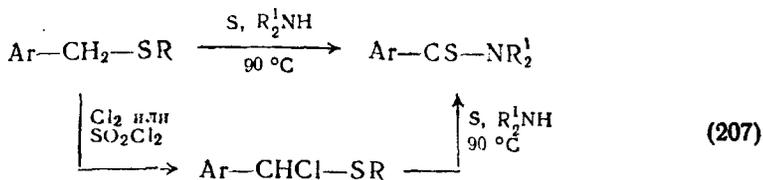
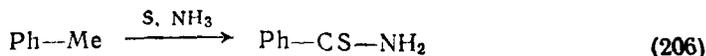
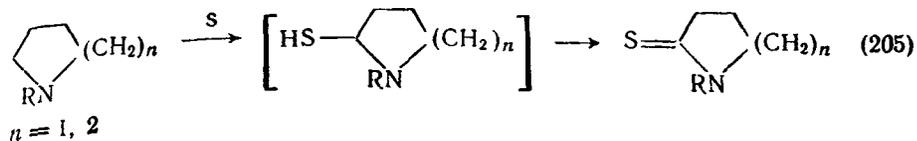
(432)

При нагревании кетона или альдегида с элементарной серой в присутствии амина обычно образуется тиоамид (уравнения 202—203а). Все эти реакции являются примерами реакции Вильгеродта — Киндлера [1—3, 370, 373, 374].

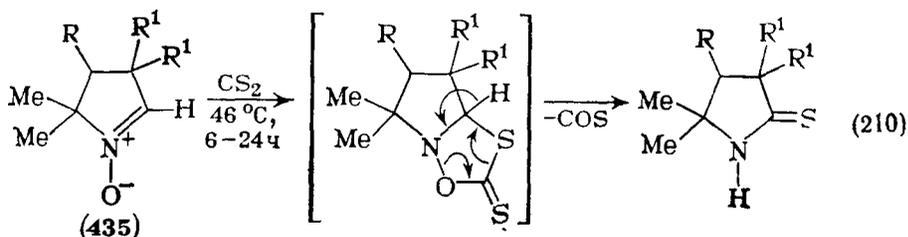


Механизм реакции Вильгеродта — Киндлера до сих пор не выяснен. Она проходит, вероятно, по различным механизмам в зависимости от природы участвующих в реакциях веществ и от условий ее проведения. Так, на основании экспериментальных данных предлагались механизмы с участием в качестве интермедиатов тиокетонов, тиолов, ненасыщенных углеводородов и енаминов [7, 373, 374, 408, 409]. Например, при обработке элементарной серой и морфолином в примерно одинаковых условиях из ацетофенона, стирола и фенилацетилену образуется один и тот же продукт, фенилтиоацетоморфолид, с почти одинаковым выходом [370]. Синтез самых разнообразных тиоамидов осуществляется с помощью модификаций реакции Вильгеродта — Киндлера [1—3, 370, 373, 374, 408]. Так, тиоамиды были синтезированы реакциями енаминов [410] или соответствующих аминов с элементарной серой, одновременным действием серы и аммиака или аминов на толуол [412], простые бензилтиоэфиры или их хлорированные производные [413], а также реакцией метилзамещенных гетероароматических соединений с серой в ДМФ [373] (уравнения 204—208). Недавно описанный синтез  $\alpha$ -оксотииоамидов (434), осуществляемый последовательной обработкой ацетофенонов хлоридом серы и диметилформаидом (уравнение 209) [414], аналогичен синтезам тиоамидов по реакции Вильгеродта — Киндлера.

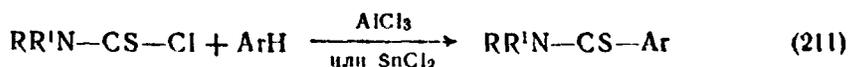


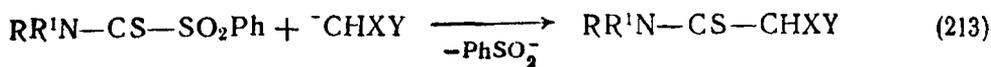


Тиолактамы образуются с количественным выходом при взаимодействии циклических нитронов (435) с сероуглеродом (уравнение 210) [415].



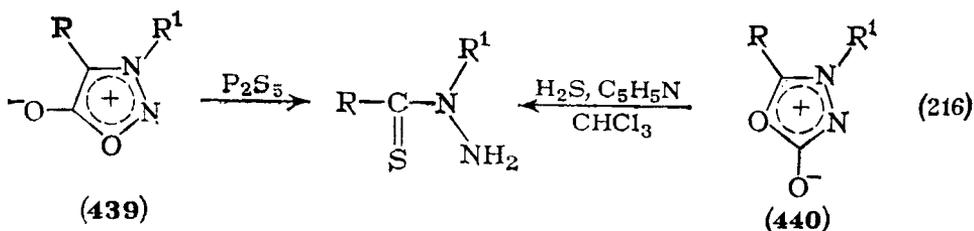
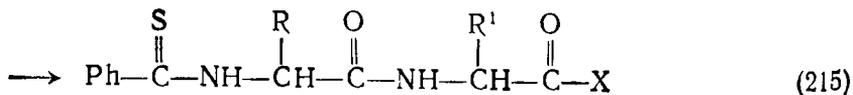
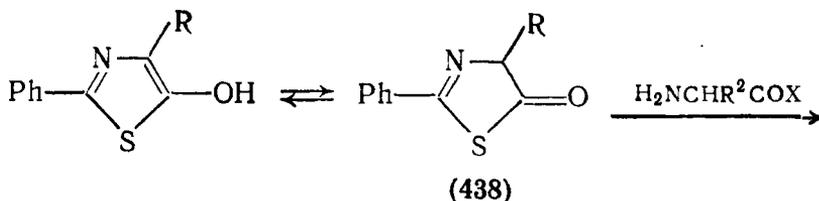
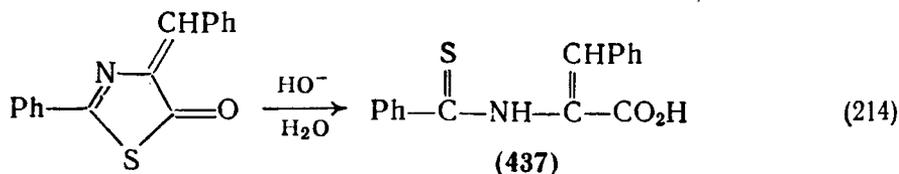
Третичные ароматические тиоамиды можно получать тиокарбамоилрованием достаточно активных гомо- и гетероароматических соединений N,N-дизамещенными тиокарбамоилхлоридами в условиях реакции Фриделя — Крафтса (уравнение 211) [416]. Вместо тиомочевин, которые обычно образуются при сольволизе тиокарбамоилхлоридов, при действии изопропоксида натрия в изопропиловом спирте могут получаться тиоформамиды, если R и R<sup>1</sup> являются объемистыми заместителями (уравнение 212) [417]. Из C-сульфонилтиоформамидов (436) образуются высшие гомологи тиоамидов в реакциях с карбаннонами, полученными из соединений с активными метиленовыми группами (уравнение 213) [418].





(436)

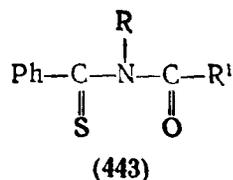
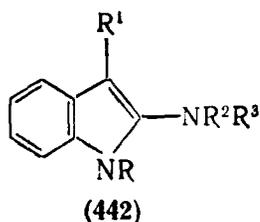
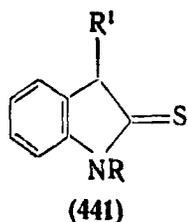
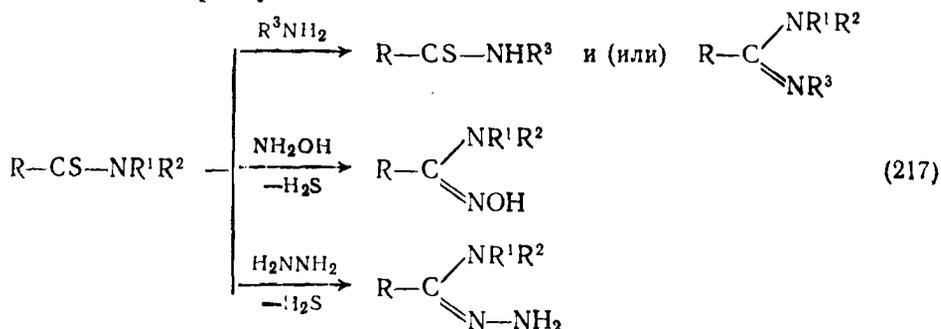
Различные гетероциклические соединения могут подвергаться реакциям раскрытия цикла с образованием тиоамидов [1—3, 373, 374]. В качестве примера можно привести гидролиз 4-бензил-иден-2-фенилтиазолона-5 под действием основания, в результате которого образуется тиоамид (437) [374]. Аналогично этой реакции происходит  $N^\alpha$ -тиобензамидоацилирование аминокислот и пептидов 4-замещенными 4*H*-2-фенилтиазолонами-5 (438) [419]. Тиогидразиды образуются при обработке сиднонов (439) [420] и изосиднонов (440) [421] пентасульфидом фосфора и сероводородом в пиридине соответственно.



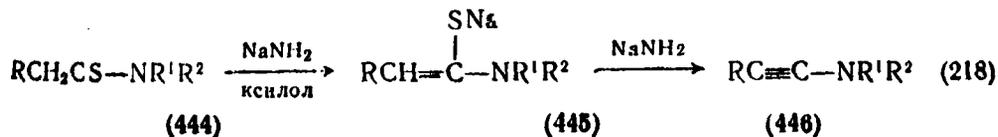
### 11.22.8.3. Реакции тиоамидов и тиогидразидов

Тиоамиды гидролизуются с трудом, особенно в щелочной среде, иногда их гидролиз происходит труднее, чем гидролиз амидов. Возможен полный гидролиз тиоамидов, приводящий к карбоновым кислотам, сероводороду и аммиаку или аминам, но часто в условиях гидролиза получают нитрилы, гетероциклические соединения или продукты окислительного расщепления [370]. Аммиак, первичные и вторичные амины реагируют с тиоамидами как

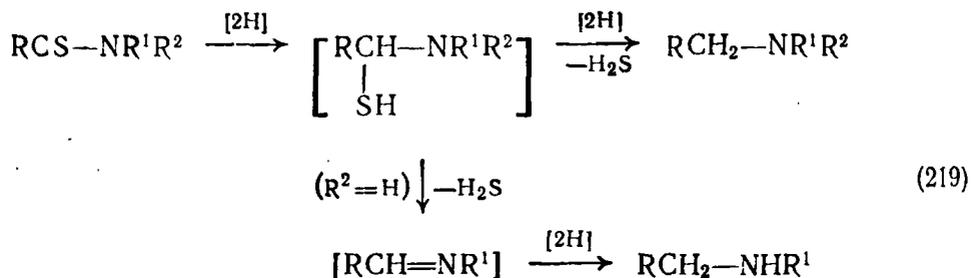
нуклеофилы с образованием нового тиоамида, амидина или их смеси (схема 217) [370, 374]. Взаимодействие простых тиоамидов с гидроксиламином и гидразином дает соответственно амидоксимы и амидгидразоны (схема 217) [374]. В реакциях индолнитонов-2 (441) с первичными и вторичными аминами образуются 2-аминоиндолы (442) [422]. Интересно, что при реакции первичного амина с N-ацилтиобензамидами (443) атаке подвергается атом углерода карбонильной группы; при этом образуются деацилированный тиобензамид и амид — производное исходного амина [423].



Первичные тиоамиды, такие, как тиоацетамид и тиобензамид, можно превратить в соответствующие нитрилы обработкой третичными аминами; элиминирование сероводорода происходит, например, при кипячении в пиридине [370]. Превращение первичных тиоамидов в нитрилы может быть удобно осуществлено также действием N,N'-дизамещенных фенилпропиоламидинов и три-(диэтиламино)фосфита [3]. Элиминирование сероводорода из тиоамидов типа (444) их реакцией с избытком амида натрия приводит к инаминам [424]. Возможность образования инаминов (446) в весьма заметной степени зависит от природы R. Было найдено, что в случае R = H или *трет*-Bu продуктом реакции является соль ентиола (445), которая в других случаях является интермедиатом реакции получения (446). Инамины (446; R = Ph) довольно гладко образуются из тиофенилацетамидов (444; R = Ph), однако их выходы зависят от характера заместителя у атома азота.

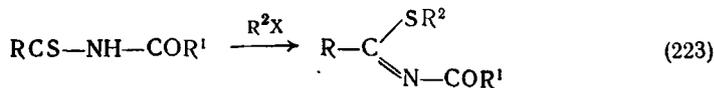
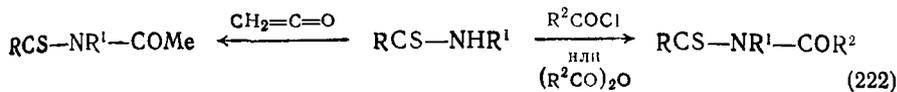
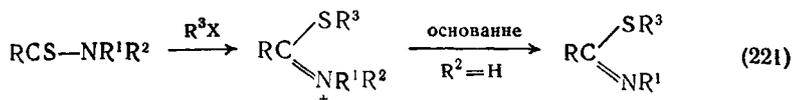
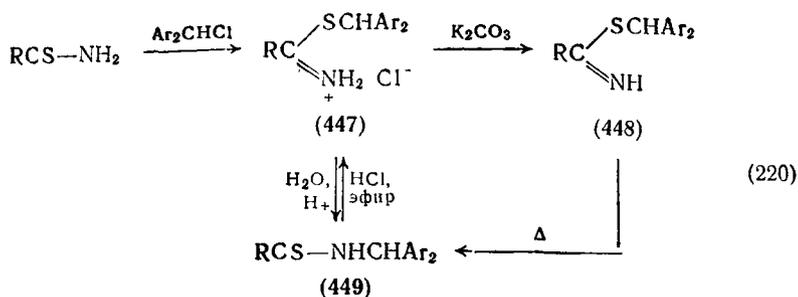


Восстановление тиоамидов обычно происходит легче, чем восстановление амидов, и может быть успешно проведено действием большинства обычных восстановителей (металлы в кислой среде, амальгамы, гидриды щелочных металлов, никель Ренея) или электролитически [370, 374]. Восстановление, вероятно, проходит через  $\alpha$ -аминотиолы и альдимины с образованием аминов (схема 219). В результате побочных реакций могут образовываться амины типа  $(RCH_2)_2NR^1$ .

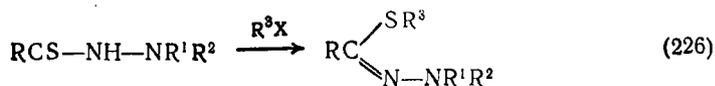
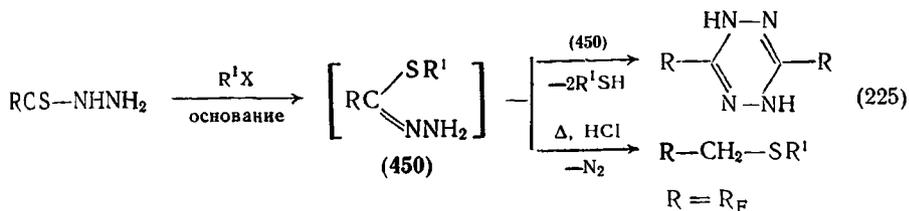


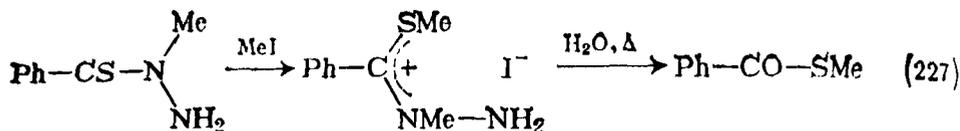
У тиоамидной функции имеются два потенциальных центра для электрофильной атаки: атом серы и атом азота. Было показано, что самый простой электрофил, протон, присоединяется к тиоамидной функции с образованием преимущественно, если не исключительно, S-протонированных частиц [374, 425]. Найдено, что таким же образом первичные, вторичные и третичные тиоамиды реагируют с алкилгалогенидами преимущественно по атому серы с образованием имидотиоловых эфиров или, в случае третичных тиоамидов, солей катионов N,N-дизамещенных имидотиоловых эфиров (уравнения 220, 221) [374]. Однако для первичных и вторичных тиоамидов в зависимости от природы электрофила возможно и N-алкилирование. Предполагают, что N-алкилирование происходит через кинетически контролируемое S-алкилирование с последующей перегруппировкой при соответствующих условиях [374]. Это подтверждается тем фактом, что N-аралкилтиоамиды (449) можно легко получить обработкой гидрохлоридов имидотиоловых эфиров (447) разбавленной кислотой или нагреванием стабильных свободных имидотиоловых эфиров (448) в инертных растворителях [426]. Показано, что перегруппировка проходит межмолекулярно [426]. Гидрохлорид (447) можно выделить снова обработкой (449) хлористым водородом в эфире [426]. В реакциях первичных и вторичных тиоамидов с обычными ацилирующими агентами образуются, как правило, исключительно N-ацилированные продукты (уравнение 222) [374]. При действии алкилгалогенидов на N-ацилированные первичные тиоамиды происходит S-алкилирование (уравнение 203) [427]. Ароматические тиоамиды S-метируются диазометаном, в то время как алифатические тиоамиды, по-видимому, не реагируют с ним [374]. В реакциях первичных тиоамидов с формальдегидом образуются N-(гидроксиметил)тиоамиды (уравнение 224) [428].

Тиогидразиды S-алкилируются алкилгалогенидами; N-алкили-

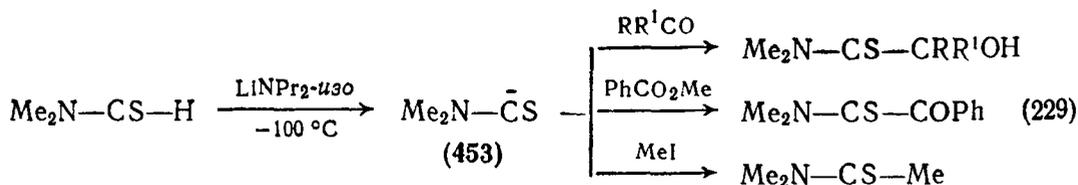
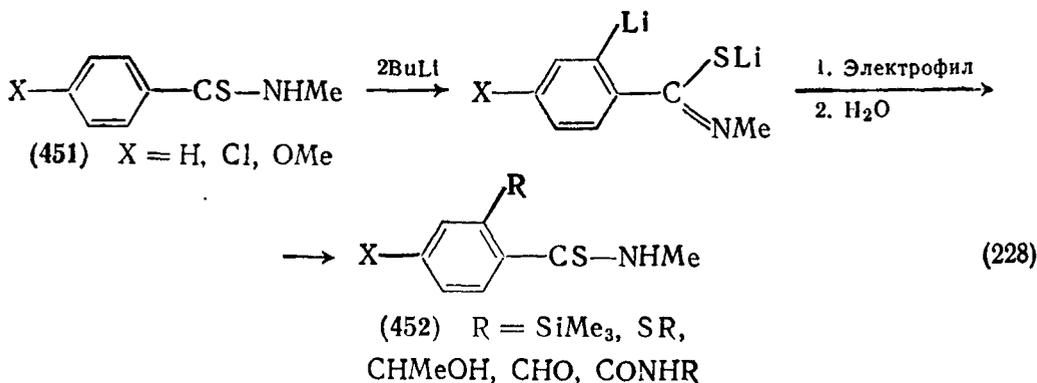


рование происходит крайне редко [380]. В реакциях N-незамещенных тиогидразидов с алкилгалогенидами в щелочной среде получают дигидротетразины, так как промежуточно образующиеся  $\alpha$ -гидразиносульфиды (450) спонтанно соединяются попарно с выделением тиола (уравнение 225) [380]. N-Незамещенные  $\alpha$ -гидразиносульфиды получены только в случае перфторалкилтиогидразидов [429]; эти соединения (450; R = R<sub>F</sub>) могут восстанавливаться по Вольфу — Кижнеру при нагревании в растворе соляной кислоты (уравнение 225) [429]. Однако продукты S-алкилирования N<sup>2</sup>-замещенных тиогидразидов вполне стабильны (уравнение 226) [380]. При обработке N<sup>1</sup>-метилтиобензогидазида метилиодидом образуется соль, которая легко гидролизуеться в горячем водном растворе до метилтиолбензоата и метилгидразинийиодида (уравнение 227) [380].



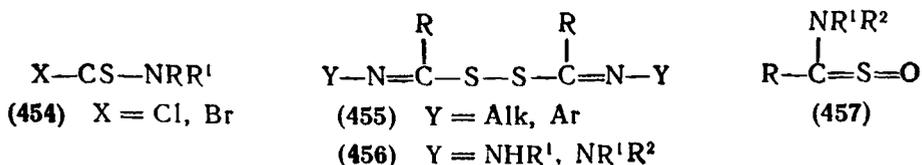


Описано несколько новых реакций, основанных на участии аннионов, образующихся из тиоамидов. При обработке тиобензамидов (451) бутиллитием (2 экв) образуются дианионы, при последовательном взаимодействии которых с соответствующим электрофилом (триметилсилилхлорид, дисульфиды, ацетальдегид, диметилформамид, изоцианаты) и водой получаются орто-замещенные тиобензамиды (452) (уравнение 228) [430]. В реакции диметилтиоформамида с диизопропиламидом лития практически количественно образуется аннион (453), который является прекрасным тиоацилирующим агентом (схема 229) [431].

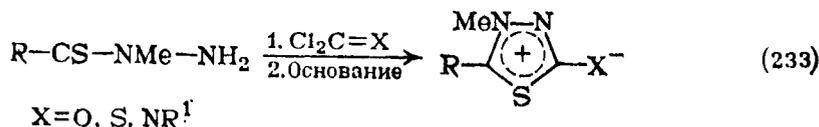
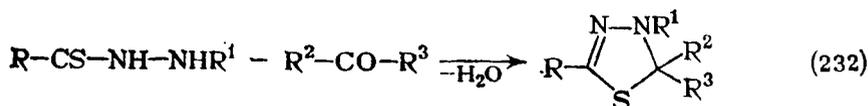
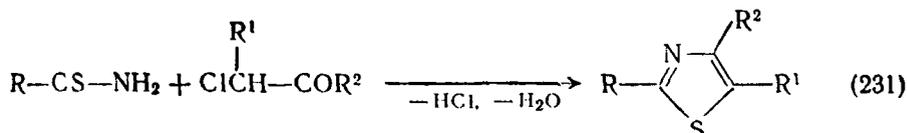
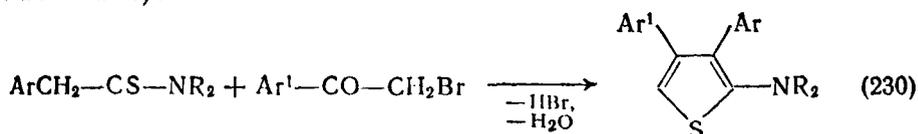


Реакцию N,N-дизамещенных тиоформамидов с галогенами (хлором и бромом) используют для получения галогенангидридов N,N-дизамещенных тиокарбаминовых кислот (454) [423].

Тиоамиды и тиогидразиды окисляются различными окислителями соответственно в дисульфиды (455) и (456) [374, 380]. Наиболее предпочтительным окислителем является, по-видимому, иод. При окислении тиоамидов пероксидом водорода получают соответствующие сульфины (457) независимо от природы тиоамида [209, 374]. Однако при избытке пероксида водорода происходит дальнейшее окисление (457) в исходный амид [209].



Тиоамиды и тиогидразиды используют для синтеза разнообразных гетероциклических соединений [1—3, 370, 374, 380] (уравнения 230—233).



## 11.22.9. ТИОМОЧЕВИНЫ И ТИОСЕМИКАРБАЗИДЫ

### 11.22.9.1. Свойства тиомочевин и тиосемикарбазидов

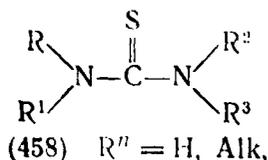
Первые синтезы тиомочевины и ее производных были выполнены около 1870 г. и к настоящему времени накоплена обширная литература по химии этих соединений. Подробные сведения о свойствах, закономерностях синтезов и химической активности тиомочевин были получены уже на относительно ранней стадии в истории химии тиокарбонильных соединений [433, 434]. Основной причиной этого явилось то, что тиомочевинны обычно представляют собой легко характеризуемые, очень устойчивые кристаллические соединения, которые легко могут быть получены. Кроме того, простые тиомочевинны служили ценными синтонами в органическом синтезе, особенно в области химии гетероциклических соединений. Тиомочевинны широко применяют в качестве инсектицидов, консервантов, зооцидов (родентицидов), фармацевтических препаратов, в производстве красителей, фотографических пленок, пластмасс и тканей. Обычно тиомочевинны изображают структурой (458). Однако значения длин связей и углов, определенные с помощью рентгеноструктурных исследований (см. табл. 11.22.11), лучше всего объяснить, исходя из преобладающих вкладов резонансных структур типа (458a). Предположение о высокополяризованной структуре тиомочевинны с частично простой  $\text{C}=\text{S}$ - и частично двойной  $\text{C}(\text{S})\text{—N}$ -связями также согласуется с относительно высокими температурами плавления этих

Таблица 11.22.13. Температуры плавления незамещенных и метиламещенных тиомочевин и тиосемикарбазидов [438, 434, 438, 439, 441]

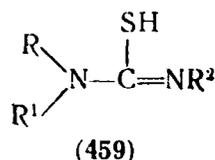
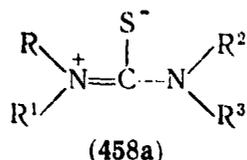
Соединение	Т. пл., °С	Соединение	Т. пл., °С (т. кип., °С)
H <sub>2</sub> NCSNH <sub>2</sub>	172	Me <sub>2</sub> NNHCSNH <sub>2</sub>	184—185
MeNHCSNH <sub>2</sub>	119—120,5	H <sub>2</sub> NNMeCSNHMe	136—137
Me <sub>2</sub> NCSNH <sub>2</sub>	162	H <sub>2</sub> NNHCSNMe <sub>2</sub>	156—157
MeNHCSNHMe	61	Me <sub>2</sub> NNHCSNHMe	155—156
Me <sub>2</sub> NCSNHMe	87—88	MeNHNMeCSNHMe	49,5—50,5
Me <sub>2</sub> NCNHMe	79—80	H <sub>2</sub> NNMeCSNMe <sub>2</sub>	63—64
H <sub>2</sub> NNHCSNH <sub>2</sub>	183	Me <sub>2</sub> NNHCSNMe <sub>2</sub>	91—92
MeNHNHCSNH <sub>2</sub>	157—158	MeNHNMeCSNMe <sub>2</sub>	(85—87) <sup>a</sup>
H <sub>2</sub> NNMeCSNH <sub>2</sub>	173—174	Me <sub>2</sub> NNMeCSNMe <sub>2</sub>	(83—85) <sup>a</sup>
H <sub>2</sub> NNHCSNHMe	137—138	H <sub>2</sub> NNHCSNHNH <sub>2</sub>	168

<sup>a</sup> При 2 мм рт. ст.

соединений (табл. 11.22.13). Для тиомочевин характерно затрудненное вращение вокруг связи (связей) C(S)—N (аналогично тиоамидам, см. выше); энергетические барьеры свободного вращения составляют 42—59 кДж/моль (выражено в виде свободной энергии активации, ΔG\*) [1—3, 435, 436], а в некоторых случаях даже больше [437]. Как и ожидалось, N-монозамещенные и N,N'-дизамещенные тиомочевины проявляют (E)-(Z)-изомерию [435]. Таутомерные структуры типа (459) не реализуются.

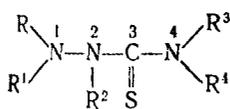


Ar и др.



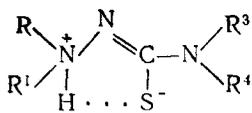
Тиосемикарбазиды изображают общей формулой (460); они также представляют собой стабильные соединения, обычно хорошо кристаллизующиеся (некоторые тетра- и пентазамещенные соединения являются жидкостями) [438, 439]. При составлении названий тиосемикарбазидов атомы нумеруют так, как показано в формуле (460). Свойства и химические превращения тиосемикарбазидов изучены сравнительно недавно, в основном Дженсенем с сотр. [438]. 2-Незамещенные тиосемикарбазиды (460; R<sup>2</sup> = H) могут существовать в цвиттерной форме (461) или находиться в таутомерном равновесии с этой формой. Положение таутомерного равновесия определяется пространственным, а также электронным влиянием заместителей [440]. Родственны тиосемикарбазидам тиокарбонгидразиды [441], из которых, однако, хорошо известны только родоначальное соединение (462) и несколько его N-замещенных производных, представляющих собой бесцветные, кристаллические, высокостабильные соединения. Как тиосемикар-

базиды, так и тиокарбогидразиды являются важными исходными веществами в синтезах разнообразных гетероциклических соединений [1—3, 441, 442].



(460)  $R^n = H, Alk,$

Ar и др.



(461)



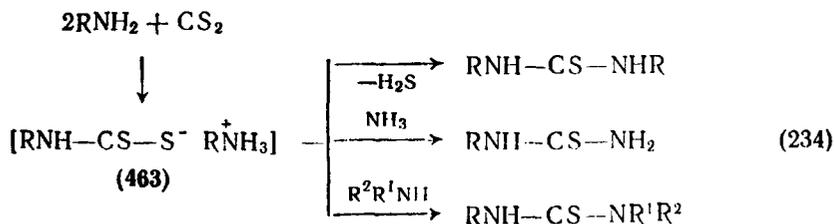
(462)

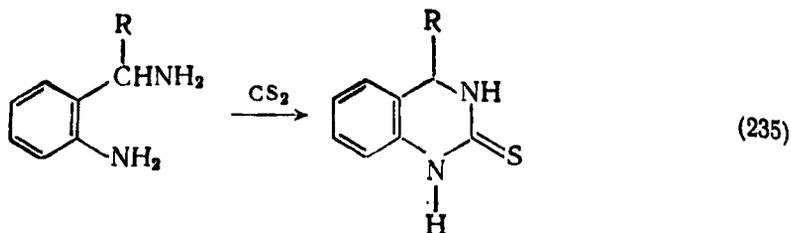
Тиомочевины и тиосемикарбазиды бесцветны и не имеют характеристичных полос поглощения в ИК- и УФ-спектрах, что согласуется с их классификацией как тиокарбонильных соединений [24, 25, 435, 443].

### 11.22.9.2. Методы получения тиомочевин и тиосемикарбазидов

Прямое тионирование карбонильной группы мочевины пентасульфидом фосфора как путь синтеза тиомочевин имеет небольшое значение. По-видимому, этот метод применим только для синтезов тетразамещенных тиомочевин и некоторых гетероциклов, содержащих в кольце фрагмент тиомочевины [2, 3, 444].

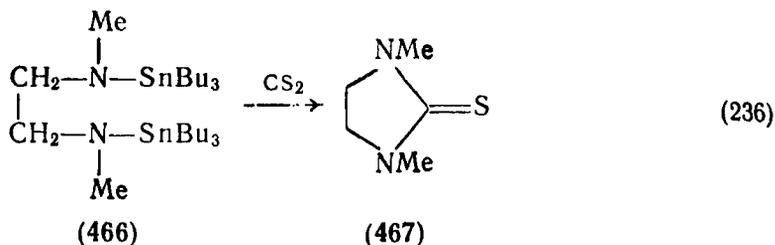
Однако разработано несколько других методов синтеза тиомочевин и тиосемикарбазидов. Один из самых простых методов получения симметричных тиомочевин основан на реакции первичных аминов с сероуглеродом [1—3, 433, 434, 445]. Механизм этой реакции не вполне ясен, но, по-видимому, включает образование в качестве интермедиата дитиокарбамата аммония (463) (уравнение 234), поскольку при проведении реакции в присутствии аммиака или другого амина получают побочные продукты, образующиеся из этого интермедиата. Катализаторами этой реакции служат элементарная сера, пероксид водорода, гидроксид-ионы, пиридин; она применима также для синтезов циклических тиомочевин, например (465) из (464) [446] (уравнение 235). В интересной разновидности этого метода используют реакцию этилендиамина, замещенного трибутилловом, (466), с сероуглеродом, в результате которой образуется циклическое производное тиомочевины (467) [447] (уравнение 296). В реакции гидразина с сероуглеродом образуется тиокарбогидразид (462) [441].





(464) R = H, Me

(465)



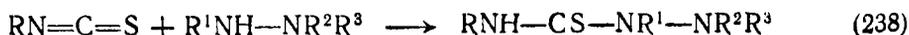
(466)

(467)

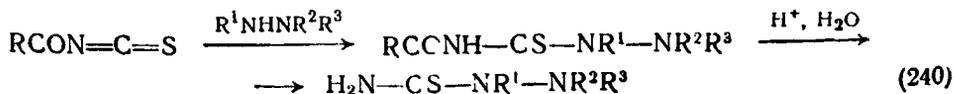
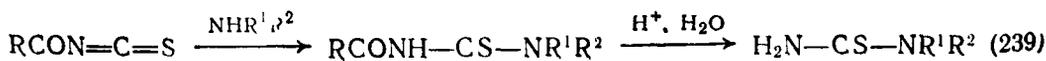
Наиболее важный стандартный метод синтеза тиомочевин основан на реакции алкил- и арилизотиоцианатов с аммиаком или аминами (первичными или вторичными) [433, 434, 445]. Таким путем можно получать монозамещенные, 1,3-дизамещенные и 1,1,3-тризамещенные тиомочевины (уравнение 237). Этот метод нашел широкое применение. В качестве исходных соединений использовали алифатические, ароматические, ациклические и циклические амины, а также производные аминов — кетимины, енамины, гидроксиламины, иминоэфиры и амидины [1—3, 445]. В реакциях моно-, ди- и тризамещенных гидразинов, а также незамещенного гидразина с изотиоцианатами образуются тиосемикарбазиды (уравнение 238) [438, 439]. Труднодоступные другим способом 1,1-дизамещенные тиомочевины можно удобно получать реакцией соответствующего вторичного амина с ацилизотиоцианатом; образующаяся при этом обычно стабильная N-ацилированная тиомочевина превращается затем в нужную тиомочевину кислотным гидролизом (уравнение 239) [448]. 1,1-Дизамещенные и 1,1,2-тризамещенные тиосемикарбазиды получают в аналогичных реакциях ацилизотиоцианатов с соответствующими гидразинами (уравнение 240) [438].



R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = H, Alk, Ar и др.

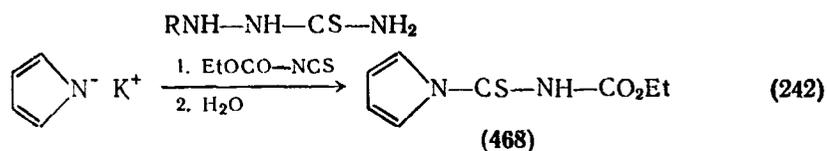
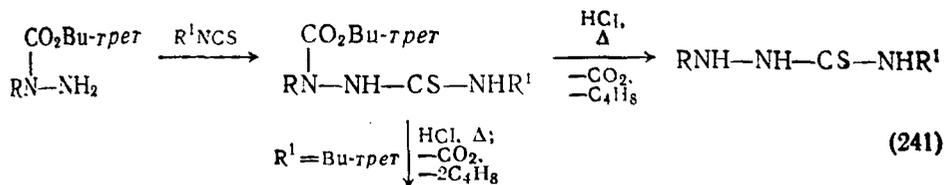


R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> = H, Alk, Ar и др.



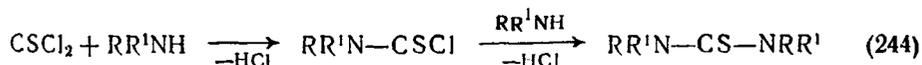
R<sup>1</sup> = H, Alk

В элегантном пути синтеза 1-замещенных и 1,4-дизамещенных тиосемикарбазидов использована способность некоторых тиосемикарбазидов подвергаться реакциям элиминирования (уравнение 241) [438]. Гетероциклические соединения, содержащие фрагменты тиомочевины или тиосемикарбазида, могут образовываться в реакциях изотиоцианатов с аминами или гидразинами, если одно или оба реагирующих соединения содержат активную функциональную группу [1—3]. Напомним, что в реакции пиррола с этоксикарбониллизотиоцианатом образуется тиоамид (430); в связи с этим интересно отметить, что в реакции калиевой соли пиррола с тем же изотиоцианатом получается производное тиомочевины (468) (уравнение 242) [406].

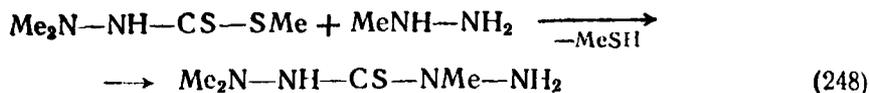
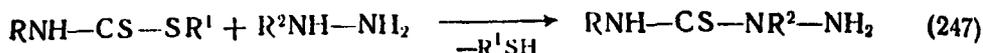


(468)

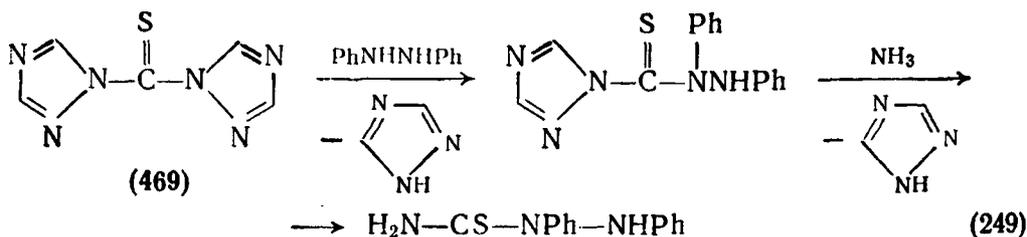
При взаимодействии тиофосгена с первичными и вторичными аминами получают 1,3-ди- и 1,1,3,3-тетразамещенные тиомочевины соответственно [433, 434, 445]. Направление этих реакций зависит от соотношения реагентов. Изотиоцианаты и тиокарбамоилхлориды являются или интермедиатами, или продуктами этих превращений (уравнения 243, 244) [445]. Аналогично в реакции тиофосгена с гидразином (2 экв) образуется тиокарбогидразид (462) [441].



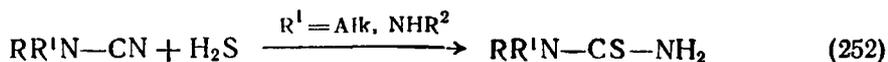
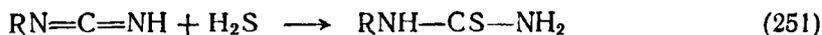
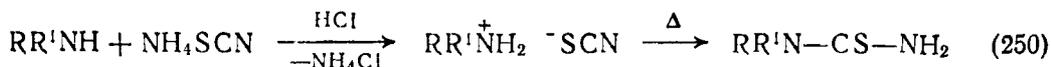
Разнообразные соединения, содержащие тиокарбамоильный фрагмент, используют в синтезах тиомочевин [445] и особенно в синтезах тиосемикарбазидов [438]. Реакции тиокарбамоилхлоридов и тетраалкилтиурамсульфидов с гидразинами используют для получения 1,1,4,4-тетра- и 1,1,2,4,4-пентазамещенных тиосемикарбазидов (уравнения 245, 246). В реакциях алкилдитиокарбаматов и алкилдитиокарбазатов с монозамещенными гидразинами образуются соответственно тиосемикарбазиды и тиокарбогидразиды, заместитель в гидразиновом фрагменте которых находится у атома азота, связанного с тиокарбонильной группой (уравнения 247, 248) [438, 444, 449].



При взаимодействии алкилтриэтиокарбонатов с первичными аминами образуются тиомочевины (уравнение 168), а в реакции с гидразином при соответствующих условиях — тиокарбогидразиды [441]. Удовлетворительным путем синтеза 1,2-дифенилтиосемикарбазида является обработка гидразобензолом и аммиаком 1,1-тиокарбонилди(1,2,4-триазола) (469), полученного реакцией 1,2,4-триазола с тиофосгеном [438].



Тиоцианат аммония перегруппировывается в тиомочевину при нагревании до 160 °С в течение нескольких часов [433, 434, 445]. Аналогично ведут себя моно- и дизамещенные тиоцианаты аммония, из которых образуются соответствующие замещенные тиомочевины. Обычно смесь первичного или вторичного амина и тиоцианата аммония нагревают в присутствии хлористого водорода (уравнение 250) [445]. Моно- и диалкилзамещенные гидразинийтиоцианаты также могут перегруппировываться в тиосемикарбазидами, но выходы тиосемикарбазидов невысоки, часто получают смеси изомерных тиосемикарбазидов [438].

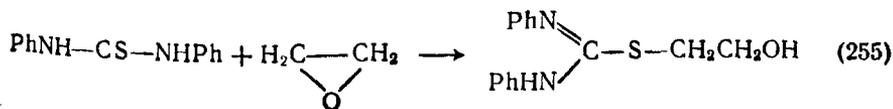
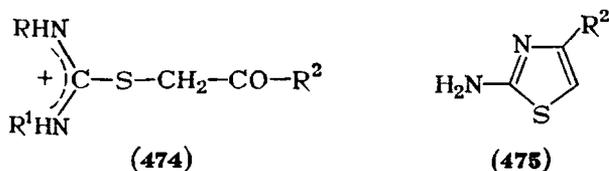
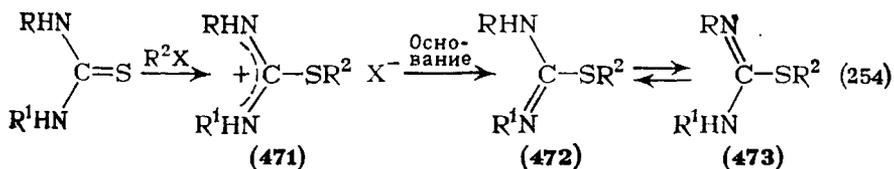


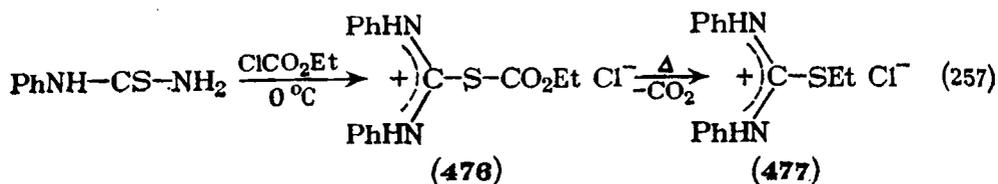
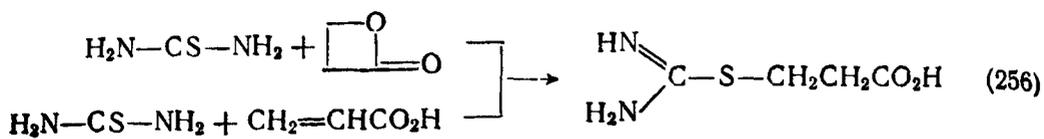
Хороший метод синтеза тиомочевин и тиосемикарбазидов основан на способности карбодимидов, цианамидов и цианогидразинов присоединять сероводород (уравнения 251, 252) [434, 438]. Этот метод особенно удобен для крупномасштабных синтезов. В реакциях N-цианомочевин и N-цианоттиомочевин с сероводородом образуются тиобууреты (470; X = O) и дитиобууреты (470;

X = S) соответственно (уравнение 253) [450]. Незамещенный дитиобурут (470; R = H, X = S) наиболее удобно получать действием сероводорода на металлические производные дицианамидов [450].

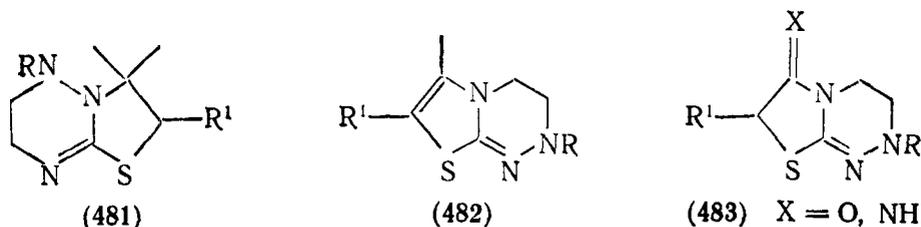
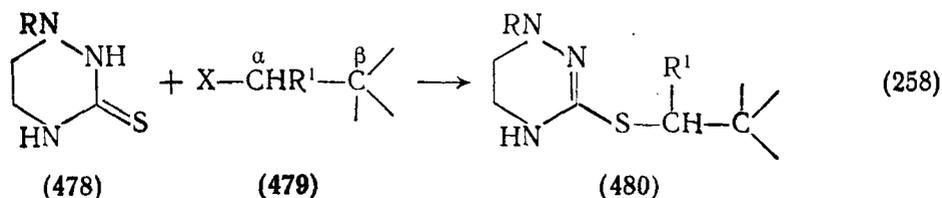
### 11.22.9.3. Реакции тиомочевин и тиосемикарбазидов

Тиомочевины и тиосемикарбазиды в основном участвуют в реакциях, обусловленных нуклеофильной активностью этих соединений; реакционным центром при этом является атом серы или азота. Так, тиомочевины очень легко реагируют с алкилгалогенидами или алкилсульфатами с образованием S-алкилизотиурониевых солей (471) [1—3, 434]. В соответствующих условиях S-алкилизотиурониевый ион можно депротонировать, получая соответствующее свободное основание, изотиомочевину (472) (уравнение 254) [434]. В зависимости от природы заместителей у атома азота полученная изотиомочевина может существовать в двух таутомерных формах (472) и (473), для которых возможна *цис-транс*-изомерия [451]. S-Арилирование тиомочевин можно осуществить с помощью аралгалогенидов, обладающих активирующими заместителями в кольце, или арендиазониевых солей [452]. S-(Ацилметил)изотиурониевые соли (474) легко получают в реакции тиомочевин с  $\alpha$ -галогенкетонами [453, 454]. Такие соединения обычно стабильны, за исключением N-незамещенных соединений (474; R = R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Ar), у которых проявляется сильная тенденция к спонтанной циклизации в тиазолы (475) [453, 454]. Подтверждением нуклеофильного характера атома серы тиомочевины служат также реакции тиомочевин с этиленоксидом,  $\beta$ -пропиолактоном, акриловой кислотой, и, как это ни странно, с этилхлорформатом (уравнения 255—257) [434].



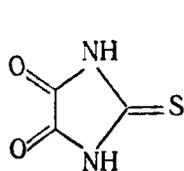
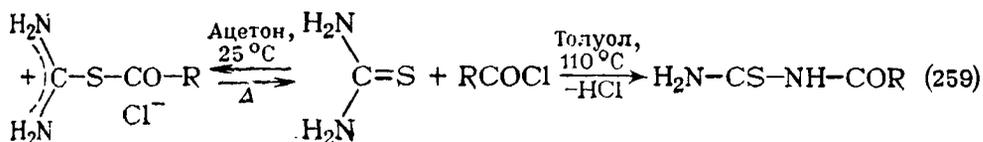


При нагревании соли (476) легко отщепляется диоксид углерода и образуется S-этилтиурунийхлорид (477). При обработке тиосемикарбазидов [1—3] и тиокарбогидразидов [441] алкилгалогенидами также обычно образуются S-алкилпроизводные. Реакции алкилирования тиосемикарбазидов изучены главным образом на примере гетероциклических соединений, у которых остаток тиосемикарбазидов входит в состав гетероциклического кольца [1—3]. Так, было найдено, что реакции *асим*-тетрагидротриазин-2*H*-тионов-3 (478) с галогенпроизводными (479), у которых β-углеродный атом может находиться в состоянии  $sp^3$ -,  $sp^2$ - или  $sp$ -гибридизации, проходят всегда через образование S-алкилированных частиц (480). Однако выделяемые продукты представляют собой соединения типа (481) (при наличии  $sp^3$ -гибридизованного β-углеродного атома) или (482) или (483) (в случае с  $sp^2$ - или  $sp$ -гибридизованным β-углеродным атомом) в зависимости от природы заместителей у β-углеродного атома [455].

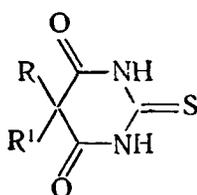


Ацилирование тиомочевин ацилгалогенидами или ангидридами карбоновых кислот дает N- или S-ацилпроизводные, причем на направление реакции особенно влияет температура ее проведения [434]. S-Ацилтиомочевины, которые образуются при более низких температурах, при нагревании обычно перегруппировываются в изомерные N-ацилтиомочевины — обычные продукты ацилирования при более высоких температурах. Было показано, что S-ацилизотиурунийхлориды в растворе в зависимости от природы

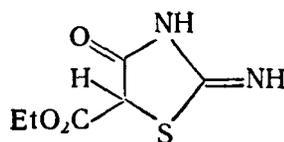
растворителя частично или даже почти полностью диссоциированы на исходные реагенты [456]. На основании этих данных предположили, что описанная выше перегруппировка в действительности происходит межмолекулярно по механизму диссоциации — рекомбинации (уравнение 259). Гетероциклические соединения (484) — (486) образуются в реакциях тиомочевин с оксалилхлоридом, диалкилмалонатами и диалкил- $\alpha$ -броммалонатами соответственно [434]. Образование соединений (485) и (486) означает, что эфиры карбоновых кислот способны ацилировать тиомочевину.



(484)

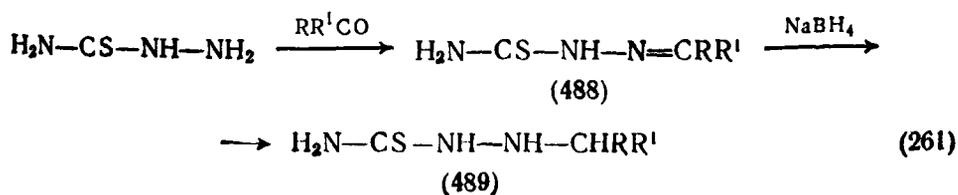
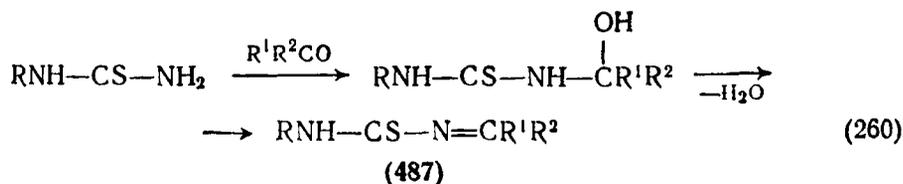


(485) R, R' = H, Alk

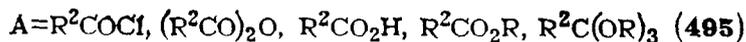
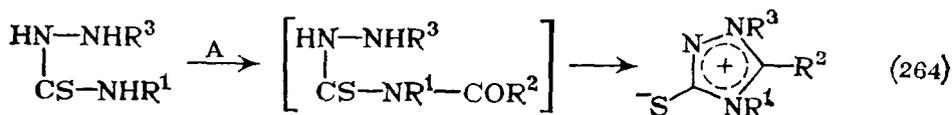
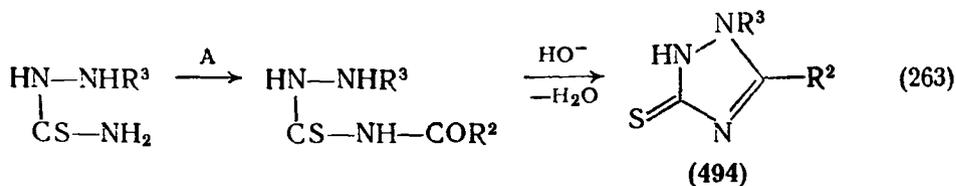
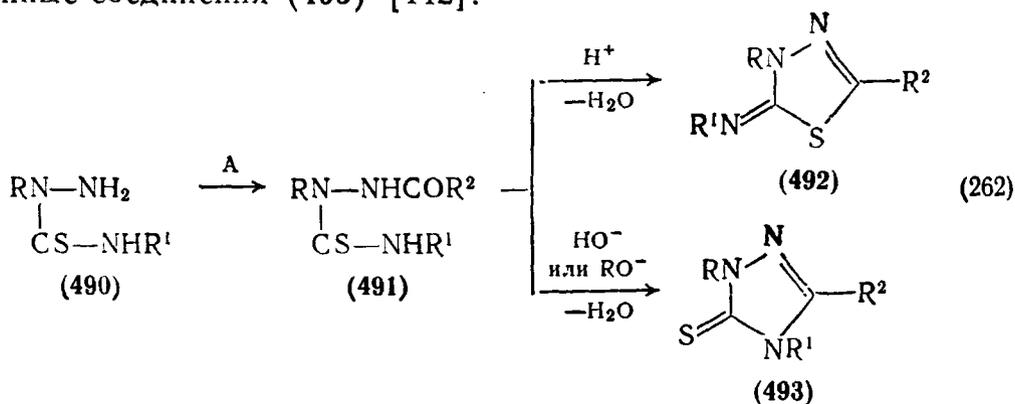


(486)

Незамещенные тиомочевинны могут реагировать с альдегидами и кетонами с образованием гидроксиалкилтиомочевин, которые при отщеплении воды могут превращаться в N-тиокарбамоилимины (487) (уравнение 260) [434, 445]. Однако более важны классические реакции тиосемикарбазидов с альдегидами и кетонами, в которых образуются хорошо кристаллизующиеся тиосемикарбазоны (488) [438, 439]; их можно восстановить в 1-замещенные тиосемикарбазиды (уравнение 261) [438]. Тиокарбогидразид (462) реагирует с альдегидами и кетонами аналогично тиосемикарбазиду, при этом в зависимости от соотношения реагентов образуется продукт присоединения одной или двух молекул карбонильного соединения [441].

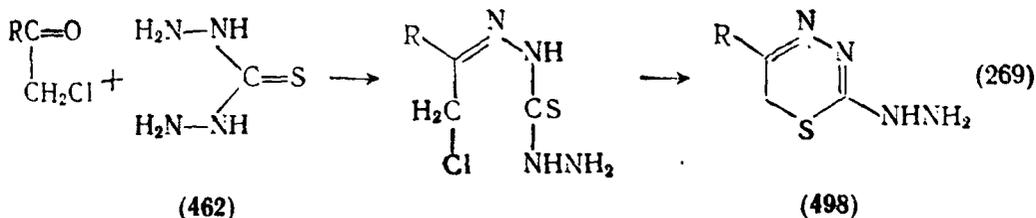
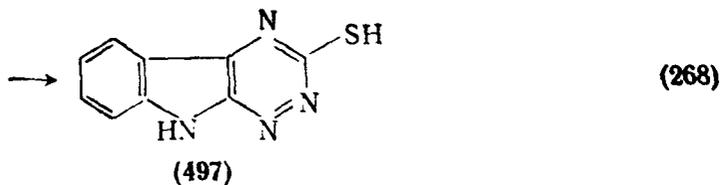
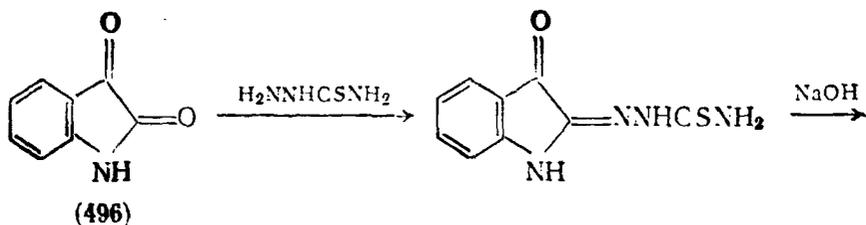
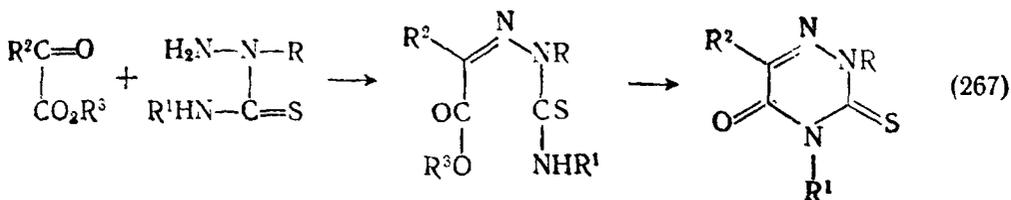
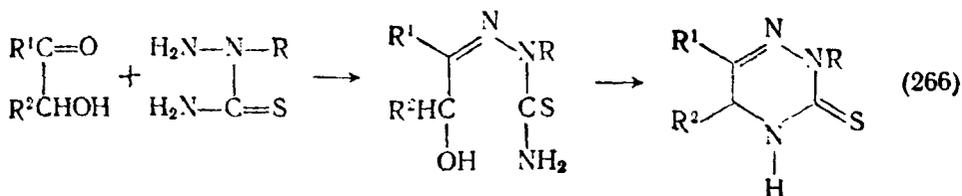
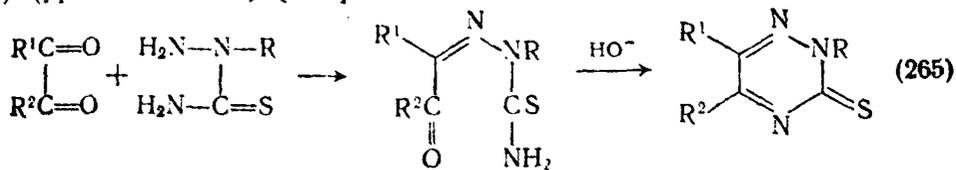


Для синтеза ряда гетероциклических соединений были использованы реакции, основанные на нуклеофильной реакционной способности тиомочевин [1—3, 434] (см. выше), тиосемикарбазидов [1—3, 442] и тиокарбогидразидов [1—3, 441]. Некоторые примеры обычно используемых синтезов пятичленных гетероциклов с участием тиосемикарбазидов приведены ниже (уравнения 262—264). В нейтральных условиях 1-ацилтиосемикарбазиды (491) могут циклизоваться, образуя смесь соединений (492) и (493); в особых условиях можно получить либо (492), либо (493) [442, 457]. При нагревании 2-замещенных тиокарбогидразидов (490;  $R^1 = NH_2$ ) с карбоновыми кислотами образуются соединения (493;  $R^1 = NH_2$ ) [441]. 1-Замещенные тиосемикарбазиды, не имеющие заместителей в положении 4, ацилируются в это положение, образуя в условиях циклизации соединение (494) [442]. В реакциях 1,4-дизамещенных тиосемикарбазидов с соответствующими ацилирующими агентами непосредственно образуются мезоионные соединения (495) [442].



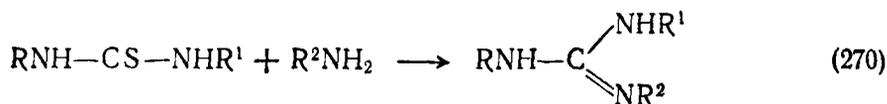
Из соответствующим образом замещенных тиосемикарбазидов, не имеющих заместителей в положении 1, в реакциях с  $\alpha$ -дикетонами, ацилонами и  $\alpha$ -оксоэфирами образуются шестичленные гетероциклические соединения (уравнения 265—267) [442]. Изатин (496) в реакции с тиосемикарбазидом ведет себя как  $\alpha$ -дикетон, образуя (497) (уравнение 268) [458]. При взаимодействии тиокарбогидразида (462) с  $\alpha$ -галогенкетонами образуются тиокар-

богидразоны, которые легко циклизируются в гидразинотиадиазины (498) (уравнение 269) [441].

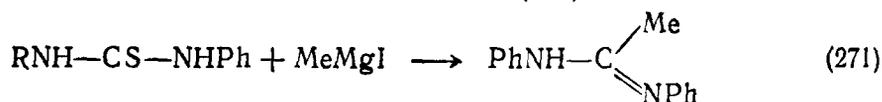


Реакции тиомочевин и аналогичных соединений с нуклеофильными реагентами изучены значительно меньше, чем с электрофильными, возможно потому, что реакции с нуклеофилами меньше применяются в синтезе. При алкоголизе тиомочевин могут образовываться O-алкилтиокарбаматы [459], а при амниолизе обычно получают гуанидины (499) (уравнение 270) [460]. Однако часто происходят аномальные реакции [461]. В реакциях тиомочевин с реактивами Гриньяра получены амидины (500)

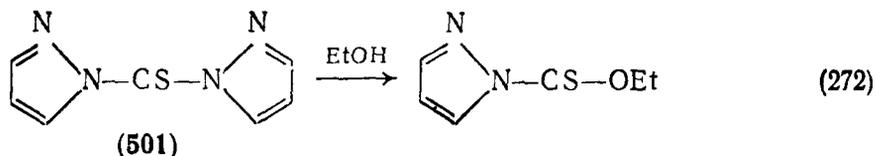
(уравнение 271). В последние годы значительный интерес проявляется к производным тиомочевины, у которых атомы азота, примыкающие к тиокарбонильной группе, являются частью азотсодержащего гетероциклического кольца, как в (469), поскольку эти соединения являются удобными тиокарбамоилирующими агентами, что уже было показано на примере гидразинолиза соединения (469) и синтеза эфира (376). Другими примерами такого типа превращений являются этанолиз соединения (501) [462] и гидразинолиз соединения (502) [463] (уравнения 272, 273).



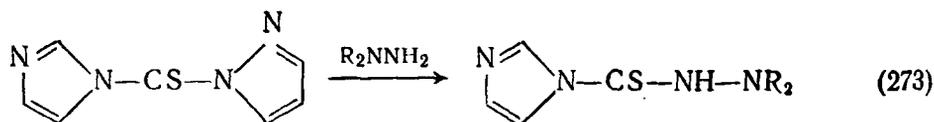
(499)



(500)



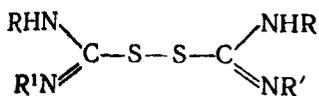
(501)



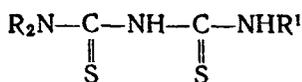
(502)

Поведение тиомочевин при действии на них окислителей зависит в первую очередь от природы окислителя, а также от природы тиомочевины и реальных условий реакции [1—3, 434]. Окисление соответствующим образом замещенных тиомочевины пероксикислотами приводит к S-оксидам тиомочевины [208], S-диоксидам тиомочевины (232) [229] или S-триоксидам тиомочевины (234) [231, 464] в зависимости от относительных количеств тиомочевины и пероксикислоты (см. разд. 11.22.4 и 11.22.5). При окислении иодом моно- и 1,3-дизамещенных тиомочевин образуются дисульфиды (503) [465]. При последовательной обработке дитиобиуретов (504) иодом в пиридине и гидроксид-ионом происходит окислительная циклизация с образованием (505) [466]. Диметилсульфоксид в присутствии электрофильных катализаторов превращает моно- и 1,3-дизамещенные тиомочевины в соответствующие мочевины [467]. Окислительная десульфуризация может происходить при обработке тиомочевин оксидами свинца и ртути; продуктами этих реакций являются цианамиды или карбодиимиды в зависимости от характера замещения в тиомочевинах [437]. Эффективными десульфуризирующими агентами являются карбодиимиды (уравнение 274—276) [468]. Карбоди-

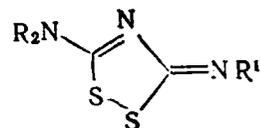
ими́ды, содержащие сопряженные полярные двойные связи, можно получать с высокими выходами из соответствующих тиомочевин (506) и (507), используя хлорциан в качестве десульфуризирующего агента (уравнение 276) [469].



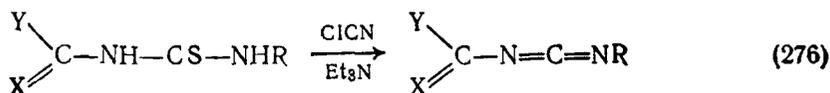
(503)



(504)



(505)



(506) X = O, S; Y = NR<sub>2</sub><sup>1</sup>

(507) X = NR<sup>1</sup>; Y = R<sup>2</sup>

## 11.22.10. ИЗОТИОЦИАНАТЫ

### 11.22.10.1. Свойства изотиоцианатов

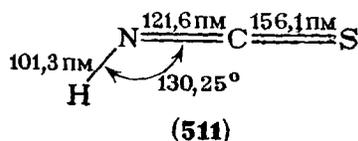
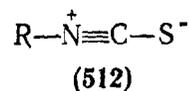
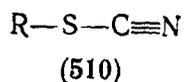
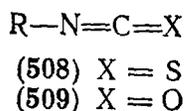
Изотиоцианаты [433, 470] известны уже более 100 лет. Они имеют общую структуру (508) и являются тиоаналогами изоцианатов (509), изомерны тиоцианатам (510) и изоэлектронны тиокетенам (166). Изотиоцианаты можно рассматривать как эфиры изотиоциановой кислоты (508; R = H) [471], являющейся очень сильной кислотой (по силе сравнима с соляной кислотой); в свободном виде при комнатной температуре она представляет собой бесцветное газообразное вещество, легко полимеризующееся. В растворах изотиоциановая кислота находится в таутомерном равновесии с тиоциановой кислотой (510; R = H). На основании изучения микроволновых спектров [472] газообразной изотиоциановой кислоты установлено, что она имеет структуру (511), из чего следует, что связь C=S в изотиоцианатной группе должна быть очень короткой и близкой к длине связи в тиокетеной группе. Очевидно вклад резонансных структур типа (512) не может быть существенным. В ИК-спектрах изотиоцианатов имеется характеристичная, сильная, широкая и часто расщепленная полоса поглощения при 2100—2000 см<sup>-1</sup>, приписанная валентными колебаниям N=C=S (табл. 11.22.14) [473]. В УФ-спектрах алифатических изотиоцианатов имеется одна полоса поглощения в области 244—248 нм (ε ≈ 10<sup>3</sup>) [474]; ароматические изотиоцианаты поглощают при более высоких длинах волн (фенилизотиоцианат обладает сильным поглощением при 280 нм, lg ε = 4,05) [475]. Сходные полосы поглощения обнаружены у ацилизотио-

Таблица 11.22.14. Некоторые физические и спектральные характеристики изотиоцианатов [470, 473, 476—478]

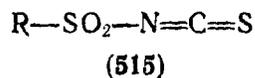
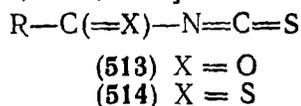
Соединение	Т. кип., °С (мм рт. ст.)	$\nu_{\text{асим}}$ (N=C=S), см <sup>-1</sup>	Соединение	Т. кип., °С (мм рт. ст.)	$\nu_{\text{асим}}$ (N=C=S), см <sup>-1</sup>
MeNCS	118—119 <sup>a</sup> (760)	2106	MeCONCS	132—133 (760)	1980—1950
EtNCS	132 (760)	2092	PhCONCS	119 (10)	1970—1930
изо-PrNCS	138 (760)	2093	EtOCONCS	44—46 (10)	1990—1960
трет-БуNCS	30,5—32 <sup>b</sup> (10)	2085	2,4,6-Me <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> CSNCS	5 (т. пл.)	2060—1940
Аллил—NCS	151 (760)	2084	EtSCSNCS	58—60 (0,05—0,1)	—
PhNCS	222 (760)	2095	Et <sub>2</sub> NCSNCS	16,5 (т. пл.)	—

<sup>a</sup> Т. пл. 35—37 °С. <sup>b</sup> Т. пл. 10,5—11,5 °С.

цианатов (513) [476, 477] и тиоацилизотиоцианатов (514) [300, 332, 478], но при еще более высоких длинах волн.

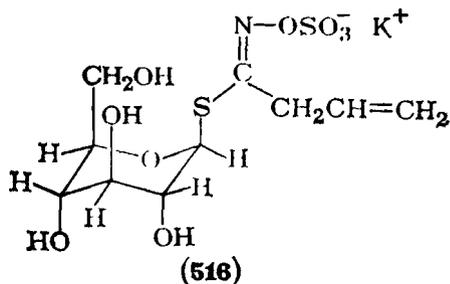


Простые изотиоцианаты (508) являются стабильными, почти бесцветными жидкостями (см. табл. 11.22.14), обладающими характерным запахом [470]. Ацилизотиоцианаты (513) и сульфонилизотиоцианаты (515) — менее стабильные, бесцветные жидкости с резким и неприятным запахом [476, 477]. Тиоацилизотиоцианаты (514) представляют собой темно-красные, нестабильные маслянистые жидкости или кристаллические вещества (см. табл. 11.22.14) [330, 332, 478].



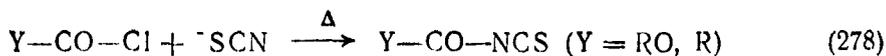
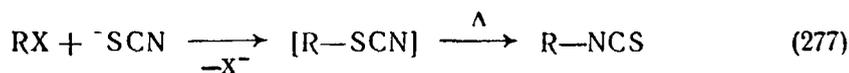
Изотиоцианаты (508) обычно являются очень реакционноспособными соединениями, хотя, по-видимому, они менее активны, чем их кислородные аналоги (509). Они являются важными исходными веществами для синтеза разнообразных органических соединений, особенно в гетероциклическом ряду. Некоторые изотиоцианаты обладают физиологической активностью. Несколько изотиоцианатов выделено из природных источников, они входят как составные части в эфирные масла корней и семян различных ра-

стений. Аллилизотиоцианат, например, является основной составной частью горчичного масла, получаемого перегонкой с паром порошкообразных семян черной горчицы (*Sinapi nigra*) или корнеплодов редьки (*Cochlearia armoracea*); этот же изотиоцианат выделен при расщеплении  $\beta$ -тиоглюкозида — синигрина (516) [479]. Изотиоцианаты часто даже называют горчичными маслами. Изотиоцианаты, встречающиеся в природе, и глюкозиды, в состав которых они входят, описаны в обзоре [480].



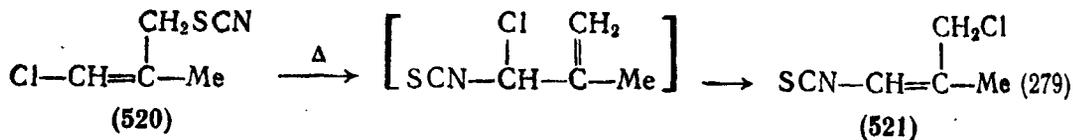
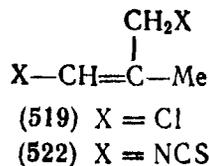
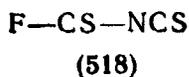
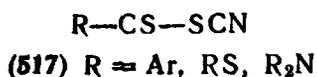
### 11.22.10.2. Методы получения изотиоцианатов

В одном из самых ранних методов синтеза изотиоцианатов использована способность изомерных тиоцианатов термически перегруппировываться в изотиоцианаты. Обычно этот синтез проводят нагреванием алкилгалогенида с солью тиоцианата, при этом сразу получается изотиоцианат (уравнение 277) [433, 470]. Наиболее часто используют тиоцианаты аммония, свинца и щелочных металлов. Этот метод используют также для синтеза алкоксикарбонилзотиоцианатов [477], и, по-видимому, до сих пор он является единственным общим методом получения ацилизотиоцианатов (уравнение 278) [476].

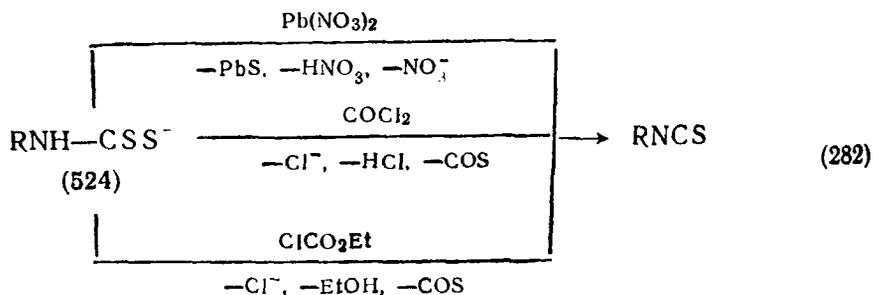
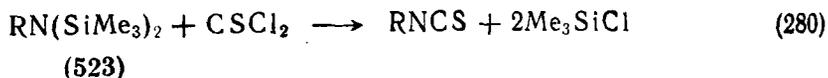


Тиоацилизотиоцианаты (514;  $\text{R} = \text{Ar}, \text{RS}, \text{ArS}, \text{R}_2\text{N}$ ) получены аналогично реакцией соответствующего тиоацилгалогенида с тиоцианатом натрия и последующей термической перегруппировкой образующегося тиоцианата (517) [300, 332, 478, 481]. В реакции фтортиокарбонилхлорида с тиоцианатом серебра при  $-25^\circ\text{C}$  образуется фтортиокарбонилзотиоцианат (518) [482]. Описано, что  $\gamma$ -хлорметаллилтиоцианат (520), полученный обработкой соответствующего дихлорида (519) тиоцианатом калия, термически перегруппировывается в (521), который затем реакцией с тиоцианатом аммония можно превратить в динзотиоцианат (522) (уравнение 279) [483]. Триметилсилилзотиоцианат (508;  $\text{R} = \text{Me}_3\text{Si}$ ), легко получающийся из триметилхлорсилана и тиоцианата щелочного металла, может вступать в реакцию замещения

по атому азота при обработке алкил- или арилхлорформатами, эти превращения являются удобным методом получения алкокси- или арилоксикарбонилизоцианатов [427].

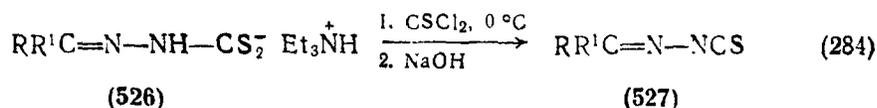
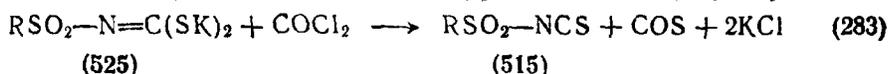


В нескольких методах синтеза изоцианатов в качестве исходных соединений используют аммиак или их производные. В реакциях первичных аминов с эквимольным количеством тиофосгена получают изоцианаты; с избытком тиофосгена вместо изоцианатов образуются тиомочевины (см. разд. 11.22.9) [433, 470]. Аналогичный путь получения изоцианатов основан на реакции бис(триметилсилил)алкиламинов (523) с тиофосгеном (уравнение 280) [484]. Первичные ароматические амины могут реагировать с N-диэтилтиокарбамоилхлоридом в соответствующих условиях с образованием изоцианатов (уравнение 281) [485]. N-Монозамещенные дитиокарбамат-анионы (524), легко генерируемые реакцией первичных аминов с сероуглеродом в присутствии оснований, могут разлагаться на изоцианаты при взаимодействии с различными реагентами (уравнение 282) [470, 486]. Превращение N-бензилдитиокарбамата бензиламмония в бензилизоцианат легко происходит под действием пирокатехинтрихлорфосфорана [487]. Изоцианаты образуются в реакции алкил- или арилдитиокарбаматов триэтиламмония с N,N'-дизамещенными фенилпропиоламидами [488].

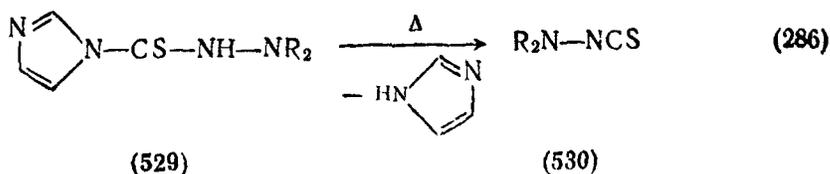
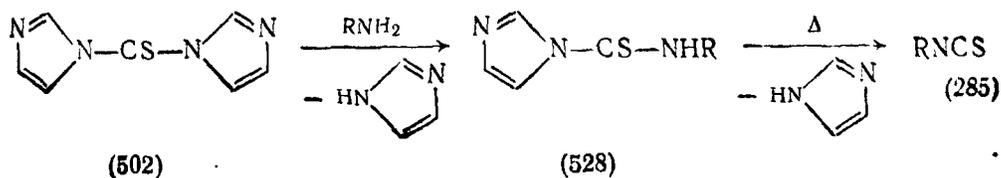


Алифатические и ароматические изоцианаты могут образовываться в реакции соответствующих первичных аминов с серо-

углеродом в присутствии дициклогексилкарбодимида [489]. Нестабильные сульфонилизотиоцианаты (515) удобно получать реакцией дикальциевых солей сульфонилиминодитиокарбоновых кислот (525) с фосгеном [476, 490] (или с этилхлорформатом, пентахлоридом фосфора, тионилхлоридом или сульфурилхлоридом [476]) при низких температурах (уравнение 283). Представители другого типа нестабильных изотиоцианатов, N-изотиоцианатоамины (527), получены последовательной обработкой солей (526) тиофосгеном и гидроксидом натрия (уравнение 284) [491].

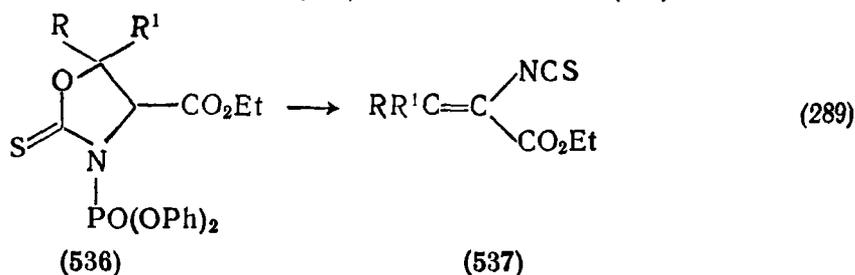
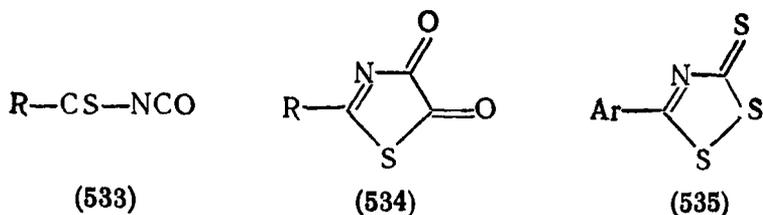
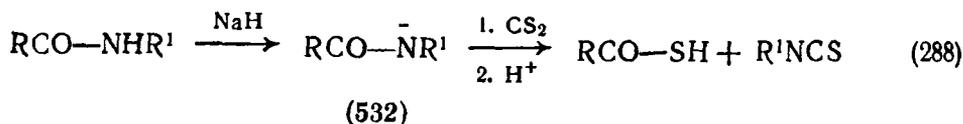


N,N'-Дизамещенные тиомочевины разлагаются на изотиоцианаты при обработке сильными концентрированными кислотами при повышенных температурах [470]. Разложение может происходить также под действием пентаоксида фосфора, а некоторые моноарилтиомочевины могут превращаться в изотиоцианаты при нагревании даже в отсутствие какого-либо реагента [470]. В элегантно методе синтеза изотиоцианатов в качестве исходного вещества используется N,N'-тиокарбонилдимидазол (502) [345, 492]. При аминолизе с помощью соответствующего первичного амина соединение (502) легко превращается в тиомочевину (528), которая в относительно мягких условиях может термически разлагаться на имидазол и изотиоцианат (уравнение 285) [492]. N-Изотиоцианатоамины (530) генерированы аналогичным путем вакуумным термолизом 1-(N,N-диалкилтиокарбазонил)имидазола (529) [449, 493]. За исключением N-изотиоцианатодинизопропил-амина (530: R = *изо*-Pr) образующиеся продукты обычно довольно нестабильны вследствие спонтанной димеризации [449, 493].



Изотиоцианаты образуются при взаимодействии изоцианатов с пентасульфидом фосфора [433, 470] или с O,O'-диэтилводороддифосфатом [494] и при реакции изоцианатидов с пентасульфидом

фосфора или алкилизотиоцианатом [495], а также при нагревании *N*-арил- и *трет*-алкилметаниминов (531) с элементарной серой под давлением [470]. Изотиоцианаты образуются при присоединении тиоциановой кислоты к олефинам (наряду с тиоцианатами) [496] и в реакции анионов (532), полученных из вторичных амидов, с сероуглеродом [497].



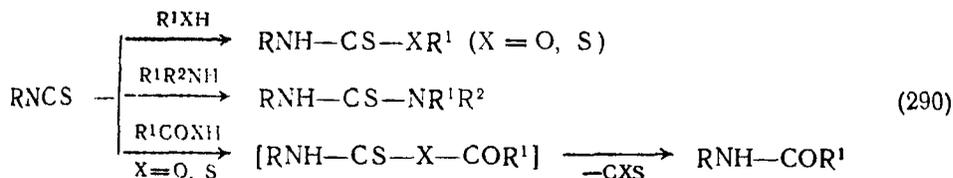
Тиокарбонилизоцианаты (533), образующиеся из 2-замещенных тиазолидиндионов (534), термически могут перегруппировываться в соответствующие карбонилизотиоцианаты (513) [498]. При обработке трифенилфосфином 5-арил-1,2,4-дитиазолтионы-3 (535) теряют серу с образованием тиоароилизотиоцианатов (514; R = Ar) [300].  $\alpha,\beta$ -Ненасыщенные изотиоцианаты (537) образуются при нагревании гетероциклических соединений (536) с *трет*-бутоксидом калия [499].

### 11.22.10.3. Реакции изотиоцианатов

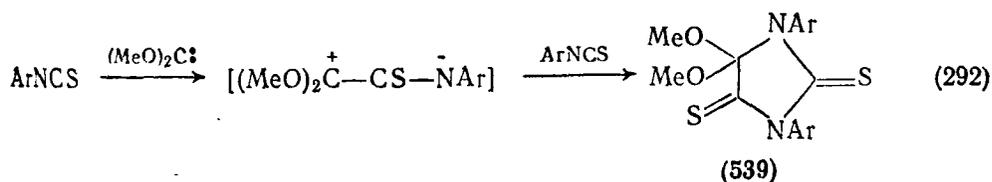
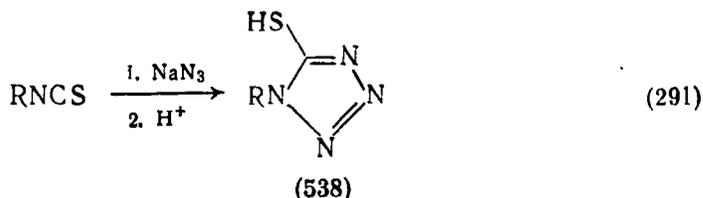
Основные закономерности реакционной способности изотиоцианатов выяснены довольно хорошо [470]; недавно проведенные исследования хотя и расширили область реакций изотиоцианатов, однако лишь незначительно изменили установленные ранее закономерности.

Сходство изотиоцианатов с изоэлектронными тиокетенами особенно ярко проявляется в их реакциях с нуклеофильными реагентами (ср. схемы 76 и 290). Так, при взаимодействии изотиоцианатов со спиртами и фенолами образуются *N*-монозамещен-

ные тиокарбаматы, в реакциях с тиолами и тиофенолами — дитиокарбаматы, а в реакциях с аммиаком, аминами, гидроксилaminaми, гидразинами или аналогичными производными аминов — производные тиомочевины (см. разд. 11.22.9) [470].

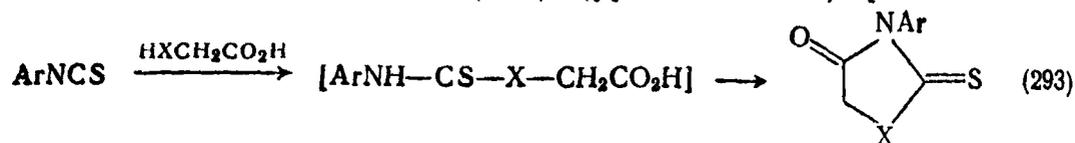


В реакциях изотиоцианатов с карбоновыми и тиокарбонowymi кислотами образуются амиды карбоновых кислот с одновременным выделением сульфидоксида углерода или сероуглерода (схема 290) [470]. При взаимодействии изотиоцианатов с карбанионами, полученными из соединений с активными метильными или метиленовыми группами [373, 374, 399—403, 501], или с реактивами Гриньяра [373, 397, 398] образуются тиоамиды (см. уравнения 196—199). Общий, по-видимому, метод синтеза меркапто-тетразолов (538) основан на реакции изотиоцианатов с азидом натрия (уравнение 291) [470]. В реакции диметоксикарбена с арилизоцианатами образуется 5,5-диметоксидитиогидантоин (539) (уравнение 292) [502].



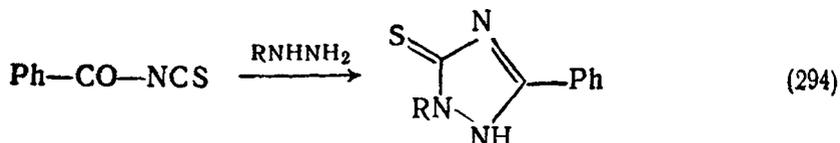
Гетероциклические соединения часто образуются в реакциях изотиоцианатов с нуклеофильными реагентами самопроизвольно или при внешних воздействиях, если одно или оба реагирующих соединения имеют дополнительно химически активную функциональную группу. Так, в реакциях арилизоцианатов с  $\alpha$ -меркапто- или  $\alpha$ -аминокислотами самопроизвольно образуются гетероциклические соединения (540) или (541) соответственно (уравнение 293) [470]. 1-Алкил-3-фенил- $\Delta^3$ -1,2,4-триазолинтхионы-5 (542) получают при взаимодействии бензоилизоцианата с моноалкилзамещенными гидразинами (уравнение 294) [503].

В реакциях алкоксикарбонилизоцианатов с  $\alpha$ -амионитрилами в зависимости от природы нитрила и условий реакции получают ациклические аддукты (543) или изомерные 2-(алкоксикарбониламино)-5-аминотиазолы (544) (уравнение 295) [477].

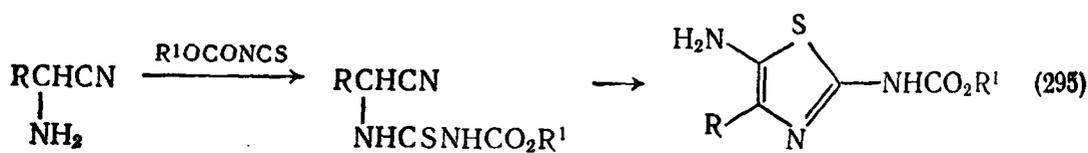


(540) X = S

(541) X = NH



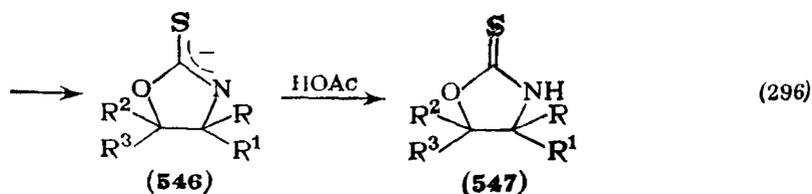
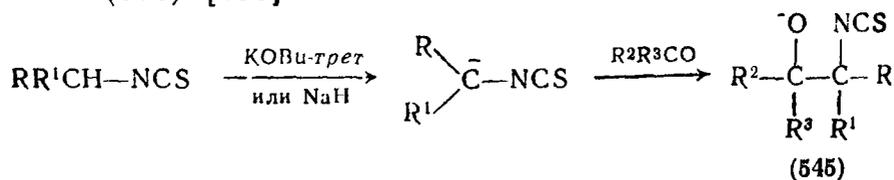
(542)



(543)

(544)

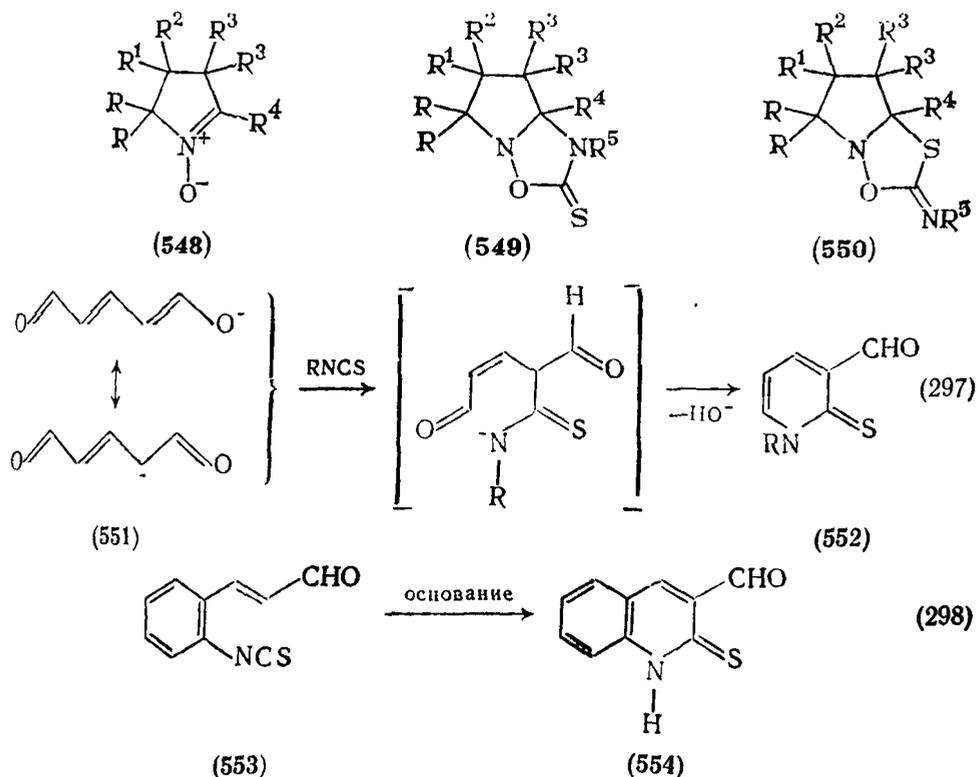
Один из основных методов синтеза *сим*-триазинтионов основан на реакциях ацил- и имидоилизоцианатов с различными амидинами [504]. При обработке сильным основанием изотиоцианаты, имеющие достаточно кислый  $\alpha$ -водородный атом, реагируют с альдегидами и кетонами с образованием после подкисления 1,3-оксазолинтионов-2 (547) (уравнение 296) [505]. Предполагают, что реакция проходит с образованием ациклического аддукта (545), который в свою очередь циклизуется путем внутримолекулярной нуклеофильной атаки изотиоцианатной группы атомом кислорода алкоксигруппы с образованием новых анионов (546). Если эти анионы обрабатывать не кислотой, а монохлоридом дифенилфосфата, то образуются приведенные ранее соединения (536) [499].



(546)

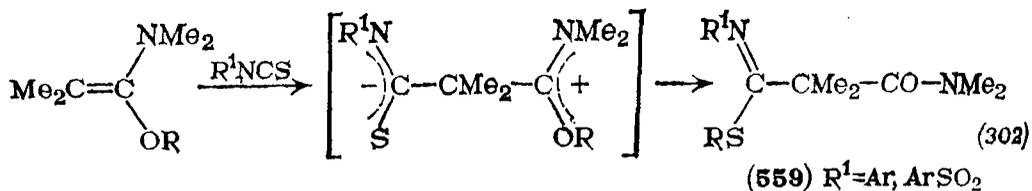
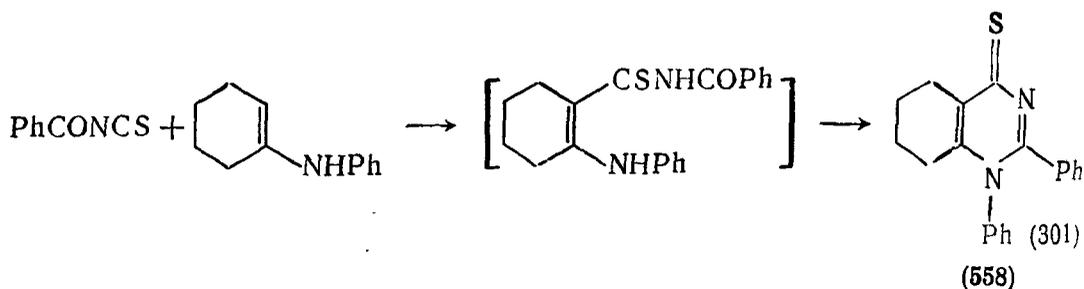
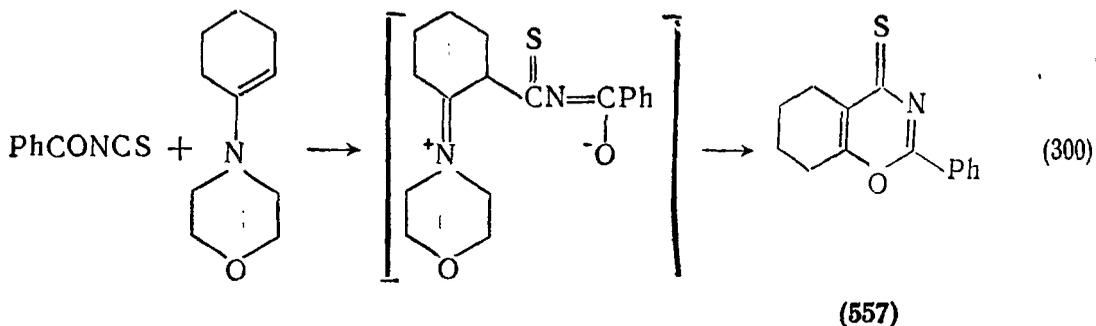
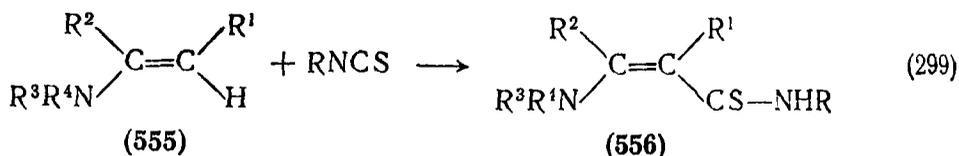
(547)

В то время как при реакции фенилизотиоцианата с циклическими нитронами (548) образуются только гетероциклические соединения (549;  $R^5 = \text{Ph}$ ), которые можно выделить, в реакциях других изотиоцианатов в качестве побочных продуктов, а в некоторых случаях даже как основные продукты образуются тиолактамы типа (433) [506]. Вероятно, тиолактамы получают путем самопроизвольного элиминирования молекулы изоцианата из «аномально» образующегося интермедната (550). В недавно описанном общем методе синтеза *N*-замещенных 3-формил-1*H*-пиридинтионов-2 (552) используется реакция аниона глутаконового днальдегида (551) с алкил- или арилизотиоцианатами (уравнение 297) [507]. *N*-Незамещенные 3-формил-1*H*-пиридинтионы-2 (552;  $R = \text{H}$ ) получают из *N*-*трет*-бутилзамещенных соединений (552;  $R = \text{трет-Bu}$ ), при нагревании которых с концентрированной соляной кислотой легко отщепляется изобутен [508]. Обработка основанием *o*-изотиоцианатокоричного альдегида (553) приводит к 3-формилхинолин-1*H*-тиону-2 (554) (уравнение 298) [509].

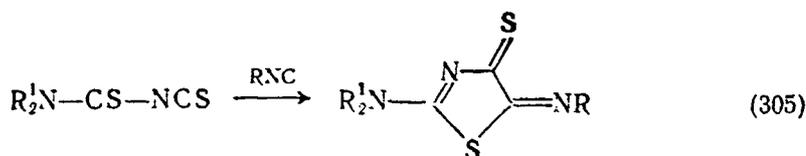
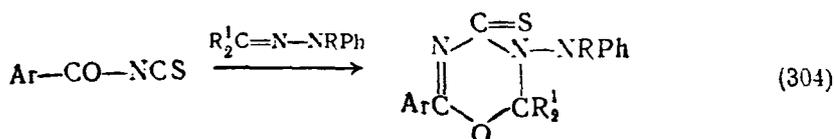
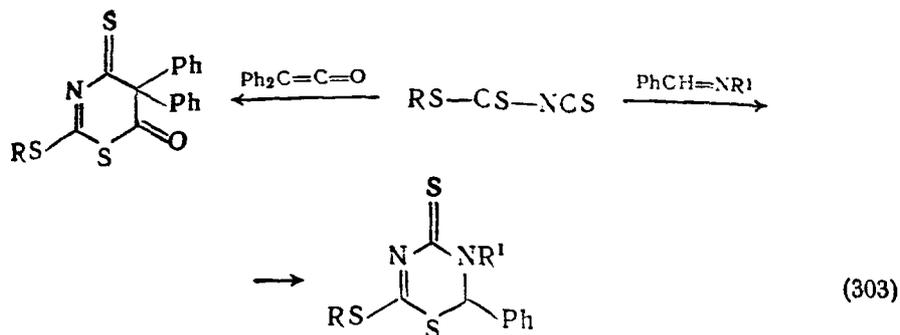


Интересные реакции происходят при взаимодействии изотиоцианатов с различными олефинами, активированными заместителями. С енаминами типа (555) алкил- и арилизотиоцианаты обычно образуют простые аддукты (556) (уравнение 299) [405, 510, 511]. Аналогичные аддукты могут образовываться также в реакциях ацил- и сульфонилизотиоцианатов, но в последнем

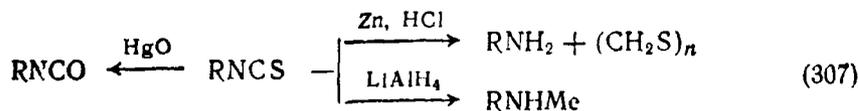
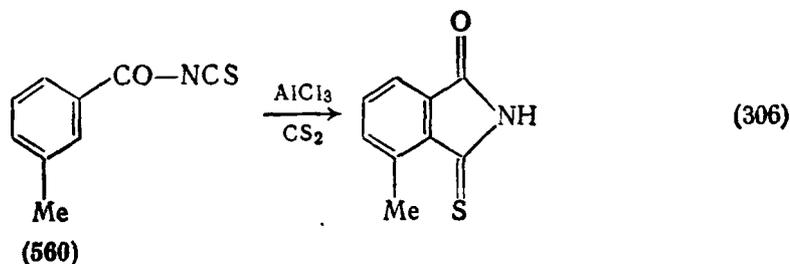
случае могут легко протекать последующие реакции циклизации (самопроизвольно или при внешнем воздействии), приводящие к образованию гетероциклических продуктов [476, 477]. Направление реакции существенно зависит от природы реагирующих веществ, а также и от условий реакции. Например, в реакциях бензоилизотиоцианата с 1-морфолиноциклогексеном и 1-фениламиноциклогексеном образуются соответственно соединения (557) и (558) (уравнения 300, 301) [476]. Ациклические продукты (559) получают в реакциях арил- и арилсульфонилизотиоцианатов с O,N-ацетальми диметилкетена (уравнение 302) [512]. Полагают, что эти реакции проходят через дипольные интермедиаты и включают стадию миграции карбокатиона [512].



Реакции ацил- и тиацилизотиоцианатов с кетенами [332], альдимидами [332], N,N-дизамещенными гидразонами [510] и изоцианидами [478] также используют для синтеза гетероциклических соединений (уравнения 303—305),



Изотиоцианаты могут реагировать в качестве тиокарбамоилирующих агентов с ароматическими углеводородами в условиях реакции Фриделя — Крафта с образованием вторичных ароматических тиоамидов [470]. В случае соответствующим образом замещенных ароилзотиоцианатов возможно внутримолекулярное тиокарбамоилирование, например, для соединения (560) (уравнение 306) [476, 513]. Тиокарбамоилирование пиррола и замещенных пирролов изотиоцианатами [406, 407] описано ранее (см. разд. 11.22.8).



Реакции окисления и восстановления изотиоцианатов изучены мало [470, 514]. При восстановлении изотиоцианатов цинком и соляной кислотой получают соответствующие первичные амины (уравнение 307), а при восстановлении алюмогидридом лития — замещенный метиламин [514]. При действии борогидрида натрия

образуются вторичные тиоформамиды (см. разд. 11.22.8) [396]. Изотиоцианаты можно превратить в соответствующие изоцианаты действием оксида ртути(II) [470].

## 11.22.11. ТИОНКАРБАМИНОВЫЕ И ДИТИОКАРБАМИНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

### 11.22.11.1. Свойства тион- и дитиокарбаминовых кислот

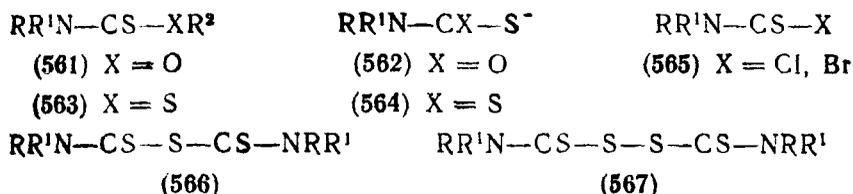
Тионкарбаминовые кислоты ( $561; R^2 = H$ ) нестабильны и поэтому неизвестны в свободном виде, как и таутомерные им тиокарбаминовые кислоты и карбаминовые кислоты, не содержащие серу. Однако хорошо известны их стабильные эфиры ( $561; R^2 \neq H$ ), обычно называемые тионуретанами, и соли [содержащие анион ( $562$ )] (табл. 11.22.15) [1—3, 515, 516]. Относительно нестабильны также и дитиокарбаминовые кислоты ( $563; R^2 = H$ ), но отдельные представители их выделены и охарактеризованы. Незамещенная дитиокарбаминовая кислота ( $563; R = R^1 = R^2 = H$ ) выделена в виде бесцветных иголок; ее кислотность ( $pK_a = 2,95$  при  $20^\circ C$ ) несколько ниже, чем у обычных дитиокарбонновых кислот (см. табл. 11.22.6) [517]. Дитиокарбаминовые кислоты удобно хранить в виде их стабильных солей, содержащих анион ( $564$ ); из этих солей их можно генерировать подкислением в мягких условиях [517, 518]. Эфиры дитиокарбаминовых кислот ( $563; R^2 \neq H$ ), называемые также дитиоуретанами, являются хорошо известными стабильными соединениями [1—3, 515, 516]. Другие важные производные дитиокарбаминовых кислот — тиокарбамоилгалогениды ( $565$ ). *N,N*-Дизамещенные тиокарбамоилгалогениды являются довольно стабильными, очень реакционноспособными соединениями и находят широкое применение в синтезе. Производными дитиокарбаминовых кислот являются также тиурамсуль-

Таблица 11.22.15. Тиокарбамоильные соединения [515, 516]

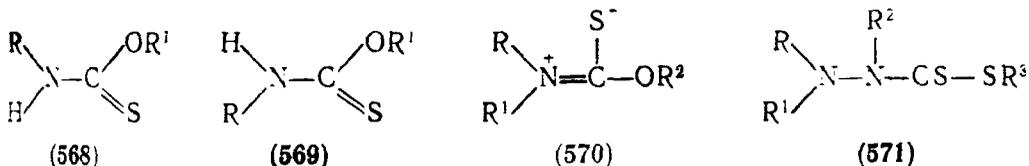
Соединение	Т. пл., °C	Соединение	Т. пл., °C
$H_2N-CS-OMe$	42—43	$MeNH-CS-SMe$	— <sup>a</sup>
$H_2N-CS-OEt$	38—40	$PhNH-CS-SCH_2Ph$	84
$H_2N-CS-OPh$	132	$Me_2N-CS-SMe$	47
$EtNH-CS-OEt$	46 <sup>a</sup>	$Me_2N-CS-Cl$	43,5 <sup>r</sup>
$PhNH-CS-OEt$	69	$Et_2N-CS-Cl$	50
$PhNH-CS-OPh$	143	$(Et_2N-CS)_2S$	34
$H_2N-CSSH$	36 <sup>b</sup>	$(H_2N-CS-S-)_2$	153
$H_2N-CS-SMe$	42	$(EtNH-CS-S-)_2$	74
$H_2N-CS-SEt$	41	$(Et_2N-CS-S-)_2$	79

<sup>a</sup> Т. кип.  $206^\circ C$  (760 мм рт. ст.). <sup>b</sup> См. сс. [517]. <sup>v</sup> Т. кип.  $156^\circ C$  (20 мм рт. ст.). <sup>r</sup> Т. кип.  $65-68^\circ C$  (0,2 мм рт. ст.).

фиды (566) и тиурамдисульфиды (567) [515]. Тетраэтилтиурамдисульфид (567;  $R = R^1 = Et$ ) (антабус) применяют при лечении хронического алкоголизма. Эфиры некоторых тион- и дитиокарбаминных кислот являются физиологически активными соединениями; одни из них обладают фунгицидными, а другие — бактерицидными свойствами [516].



На основании изучения спектров ЯМР  $^1H$  было показано [519], что N-монозамещенные эфиры тионкарбаминных кислот существуют в двух изомерных формах (568) и (569), что очевидно, обусловлено затрудненным вращением вокруг связи N—C(S). В терминах теории валентной связи это может быть отражено предположением о существенном вкладе полярных резонансных структур типа (570). Наличие затрудненного вращения установлено также для дитиокарбаматов, тиокарбамоилхлоридов, тиурамсульфидов, тиурамдисульфидов и производных дитиокарбазовой кислоты (571) [520]. Свободные энергии активации вращения вокруг связи N—C(S) в перечисленных выше соединениях обычно составляют 58—75 кДж/моль [520].



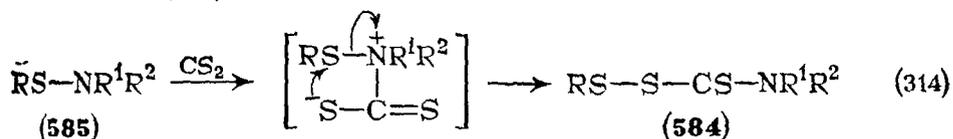
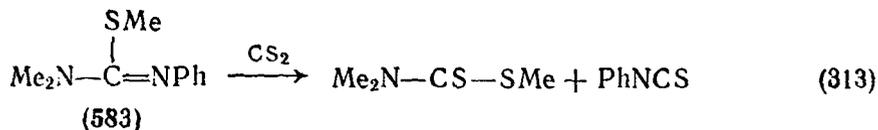
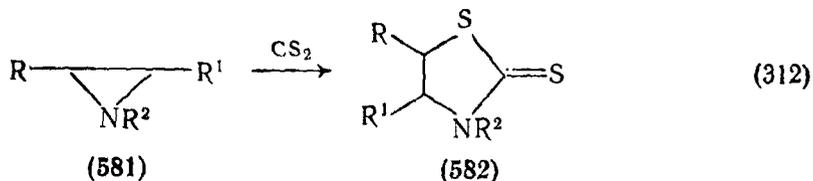
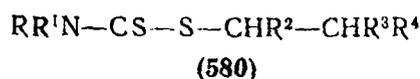
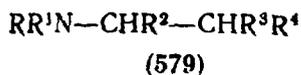
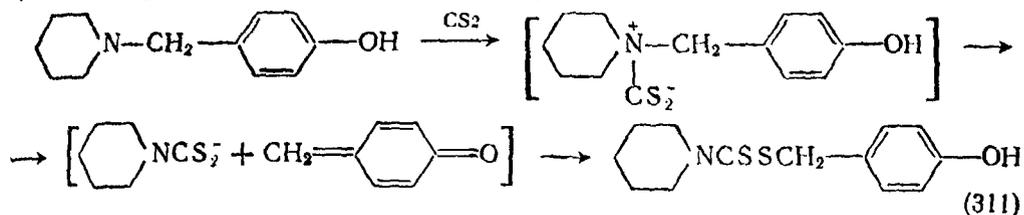
Как и в случае других тиокарбонильных соединений, у которых атом углерода тиокарбонильной группы непосредственно связан не с атомом углерода, а с другим атомом, в ИК-спектрах тиокарбамоильных соединений нет полос поглощения, характеризующих изолированные валентные колебания C=S, а имеется по крайней мере две полосы смешанного типа, в появление каждой из которых существенный вклад вносит валентное колебание связи C=S [1—3, 25].

### 11.22.11.2. Методы получения тион- и дитиокарбаминных кислот

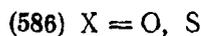
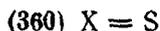
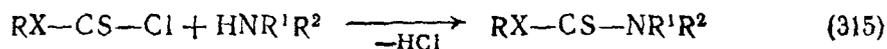
Аммиак, первичные и вторичные амины реагируют с сероуглеродом в присутствии основания с образованием солей дитиокарбаминных кислот (572) [515, 516]. Реагирующий амин может сам выступать в качестве основания, в этом случае получают дитиокарбаматы аммония (573) (уравнение 308). Дитио-



циклические дитиокарбаматы (582) [525], с изотиомочевинами, например (583), — дитиокарбаматы [515], а с сульфенамидами (585) — эфиры типа (584) [526] (уравнения 312—314).

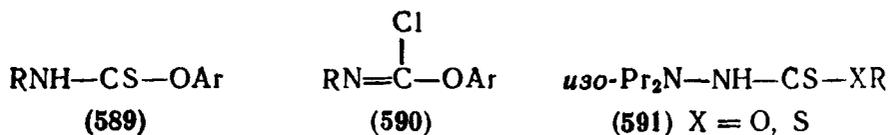
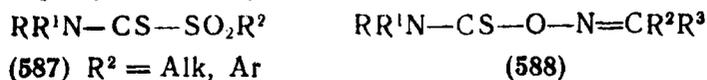


Хорошо известными важными методами синтеза тио- и дитиокарбаматов являются реакции аммиака, аминов или гидразинов с эфирами дитио- и тритиоугольных кислот [515, 516] (см. разд. 11.22.7; уравнения 166—170); можно использовать также тион- и дитиохлорформаты (359) и (360) (уравнение 315) [515].



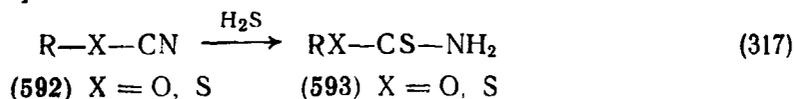
Удобный метод получения тион- и дитиокарбаматов основан на реакциях тиокарбамоилхлоридов (586) с алкоголями и тиолями соответственно [515, 516]. Аналогично были синтезированы С-сульфонилтиоформамиды (587) [527] и тионкарбамоил-оксимы (588) [528] взаимодействием (586) с сульфитом натрия и натриевыми солями оксимов соответственно. Соединения (588) можно получить также последовательной реакцией натриевых солей оксимов с тиофосгеном и соответствующим вторичным амином [528]. Общий метод синтеза N-монозамещенных арилтион-

карбаматов (589) состоит в тиолизе хлориминоэфира (590) сероводородом в присутствии триэтиламина [529].

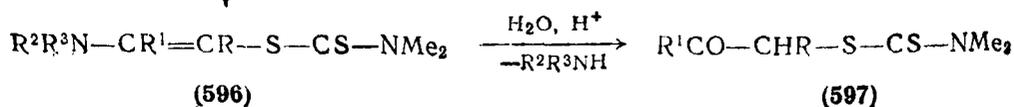
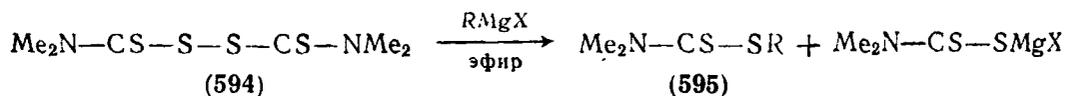


Наиболее удобным методом получения N-монозамещенных тион- и дитиокарбаматов являются, по-видимому, реакции изо-тиоцианатов со спиртами и тиолами соответственно (см. схему 290) [515, 516]. С помощью этого метода были получены эфиры N,N-диизопропилтиокарбазовой кислоты (591; X = O) и эфиры N,N-диизопропилдитиокарбазовой кислоты (591; X = S) из N-изо-тиоцианатодиизопропиламина (530; R = *изо-Pr*) [530].

N-Незамещенные дитиокарбаматы (593; X = S) получают реакцией алкил- и арилтиоцианатов (592; X = S) с сероводородом (уравнение 317) [516]. Эта реакция известна уже свыше 100 лет. С особенно высокими выходами эфиры (593; X = S) получают при повышенном давлении сероводорода [516]. Возможность аналогичного синтеза N-незамещенных тионкарбаматов (593; X = O) реакцией сероводорода с алкил- и арилцианатами (592; X = O) была установлена в 60-х годах [531], поскольку в то время были разработаны удобные методы получения цианатов. Присоединение сероводорода к цианатам ускоряется в присутствии триэтиламина. Алкил- и арилцианаты можно превратить в (593; X = O) также взаимодействием с тиомочевинами, эфирами тионкарбоновых кислот и тиоамидами, которые служат источниками сероводорода [516].

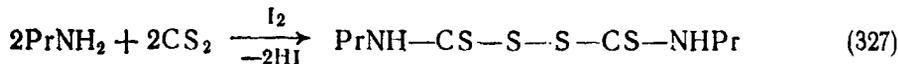
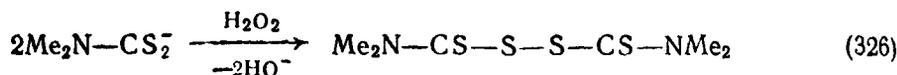
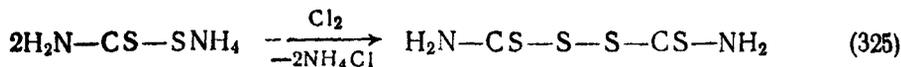


Для синтеза дитиокарбаматов используют также тиурамдисульфиды. Взаимодействием тетраметилтиурамдисульфида (594) с реактивами Гриньяра получены N,N-диметилдитиокарбаматы (595) [532]; реакция с енаминами приводит к эфирам (596), которые можно легко гидролизовать в (597) (уравнение 318) [533].



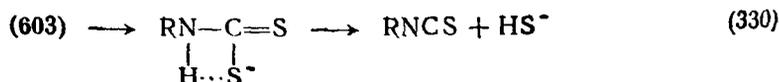
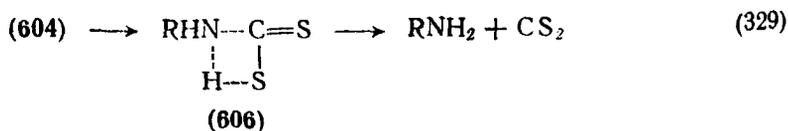
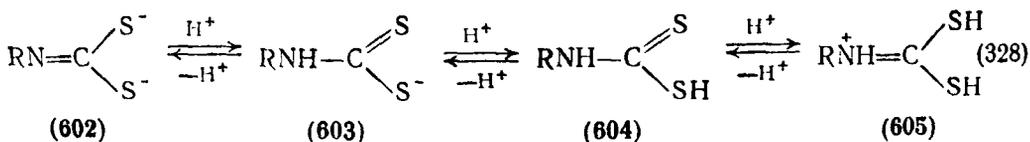


или вторичного амина, содержащему сероуглерод (уравнение 327) [515].

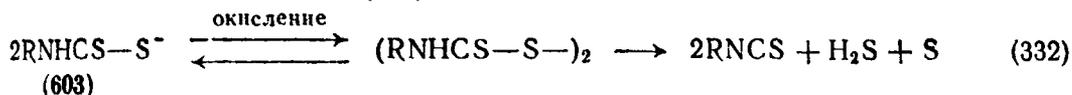
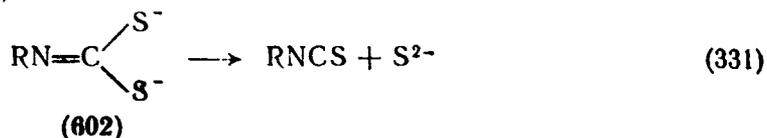


### 11.22.11.3. Реакции тион- и дитиокарбаминовых кислот

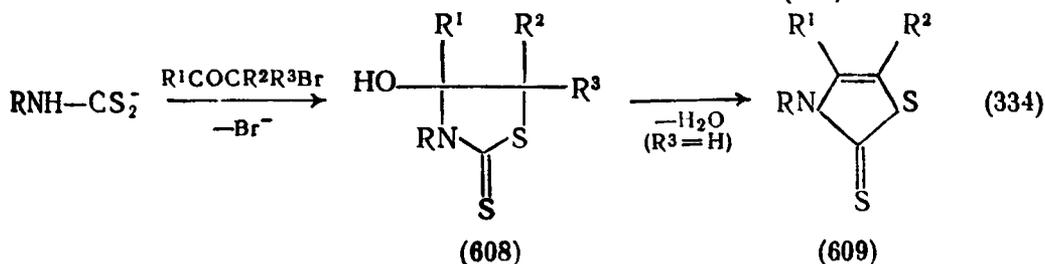
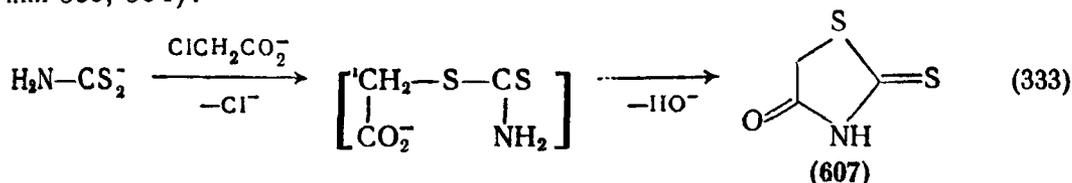
Дитиокарбаминовые кислоты — весьма неустойчивые соединения и легко разлагаются на сероуглерод и амин. При разложении N-монозамещенных дитиокарбаминовых кислот и их солей могут образоваться и изотиоцианаты. Стабильность дитиокарбаматов в водной среде, очевидно, зависит от pH среды, а также и от других факторов. Были проведены многочисленные работы для выявления факторов, определяющих направленность процессов разложения и механизм этих превращений [1—3]. Таками с сотр. на основании спектрометрических исследований N-монозамещенных дитиокарбаматов в широком диапазоне значений pH показали, что процессы протонирования (или депротонирования) происходят последовательно (схема 328) [536]; ими было установлено, что в процессе разложения даже в очень сильно кислой среде участвуют только соединение (604) и интермедиат (606) (уравнение 329) [537]. Джорис, Аспиля и Чакарбарти [538], объяснявшие кривые кислотно-основного титрования дитиокарбаматов протеканием аналогичных процессов, установили, однако, что второй эквивалент кислоты при нейтрализации растворов дитиокарбаматов расходуется на протонирование освобождающегося амина. Полагают, что сопутствующее образование изотиоцианата в слабокислой среде происходит внутримолекулярно элиминированием иона HS<sup>-</sup> из (603) (уравнение 330) [539].



Как полагают Таками и др. [540], разложение N-монозамещенных дитиокарбаматов в присутствии щелочи (N,N-дизамещенные дитиокарбаматы стабильны в этих условиях) происходит путем элиминирования иона HS<sup>-</sup> из (603), причем оно происходит таким же образом даже в сильноосновной среде. Это противоречит мнению Джориса и др. [539], которые полагают, что при pH ≥ 11 разложение происходит с участием днаниона (602), а при более низких значениях pH с участием иона (603), но при этом скорость разложения определяется концентрацией кислорода в среде (уравнения 331, 332).

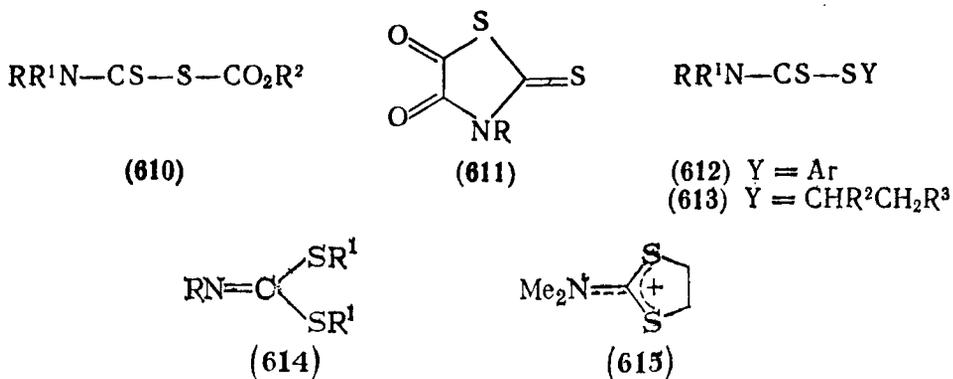


Нуклеофильные свойства дитиокарбамат-анионов проявляются в их способности реагировать с алкилгалогенидами с образованием дитиокарбаматов (см. выше) [1—3, 515, 516]. Это было использовано в синтезах роданина (607) [515], тиазолидинтионов-2 (608) [541] и тиазолинттионов-2 (609) [542] (уравнения 333, 334).

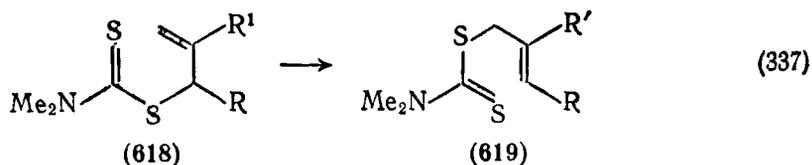
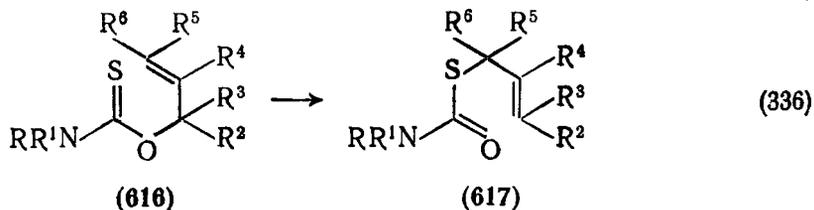
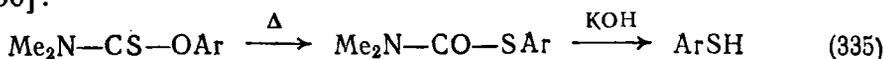


Смешанные ангидриды (610) образуются в реакции дитиокарбаматов с алкилхлорформиатами [543], а при взаимодействии N-монозамещенных дитиокарбаматов с оксалилхлоридом получают 3-замещенные 2-тиоксо-1,3-тиазолидиндионы-4,5 (611) [544]. Арилдитиокарбаматы (612) легко получают в реакции дитиокарбамат-аниона с арендиазониевыми солями [516]. Дитиокарбамат-анионы реагируют с соответствующим образом замещенными олефинами R<sup>2</sup>CH=CHR<sup>3</sup>, образуя насыщенные алкилдитиокарбаматы (613) [545]. Для N-монозамещенных дитиокарбаматов характерна способность к двойному алкилированию при обработке избытком алкилгалогенида, при этом получают имиды дитиокарбоновых кислот (614) [515]. При реакции N,N-диметилдитио-

карбамата натрия с 1,2-дихлорэтаном в полярной среде получены соли 1,3-дитиолания (615) [546].

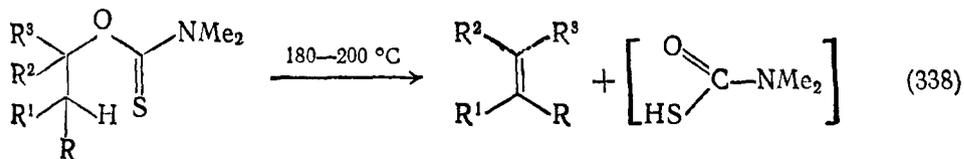
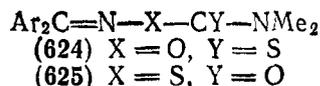
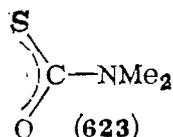
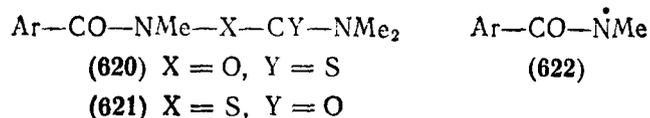


Эфиры тионкарбаминовых кислот при нагревании могут перегруппировываться в изомерные эфиры тиолкарбаминовых кислот. Механизм этой перегруппировки, которая легко происходит в случае ароматических тионкарбаматов (перегруппировка Миасаки — Ньюмена — Кварта) [534, 547], аналогичен механизму перегруппировки Шёнберга для O,O-диарилтиокарбонатов и O,S-диарилдитиокарбонатов (см. разд. 11.22.7). Эту перегруппировку используют для получения ароматических тиолов (уравнение 335) [534, 543]. Аналогичная перегруппировка происходит с O-аллилтиокарбаматами (616), часто даже самопроизвольно, и приводит к S-аллилтиокарбаматам (617); эта перегруппировка обычно сопровождается аллильным сдвигом в мигрирующей группе [549]. Аллилдитиокарбаматы (618) постепенно перегруппировываются в изомерные соединения (619) при комнатной температуре, при температурах выше 100 °C перегруппировка идет быстро [550].



Результаты, полученные при изучении кинетики, а также обнаружение сильных эффектов химически индуцируемой динамической поляризации ядер (ХПЯ) при проведении эксперимента в ампуле ЯМР-спектрометра для случая термической перегруппи-

ровки N-ароил-N-метил-O-тиокарбамоилгидроксиламинов (620) в соответствующие S-карбамоилтигидроксиламины (621), указывают на то, что это превращение происходит по механизму гомолитического расщепления (620) на радикалы (622) и (623) и последующей их рекомбинации [551]. Аналогично обнаружением эффектов ХПЯ [553] установлено промежуточное образование радикалов аминила и  $\text{Me}_2\text{NCOS}\cdot$  в термически индуцируемой 1,3-перегруппировке O-тиокарбамоилоксимов (624) в изомерные соединения (625) [528, 552]. Новый удобный метод получения алкенов основан на пиролизе N,N-диметилтиокарбаматов (626), полученных из спиртов, имеющих  $\beta$ -водородный атом [535]. Эта реакция элиминирования по механизму аналогична синтезу алкенов по методу Чугаева (ср. уравнения 173 и 338).



Примеры использования дитиокарбаматов, тиокарбамоилхлоридов и тиурамсульфидов для синтезов тиомочевин и тиосемикарбазидов приведены в разд. 11.22.9 (см. уравнения 245—248).

## ЛИТЕРАТУРА

1. S. McKenzie, in 'Organic Compounds of Sulphur, Selenium, and Tellurium', ed. D. H. Reid, The Chemical Society, London, 1970, vol. 1, chapter 5.
2. F. Duus, in Ref. 1, 1973, vol. 2, chapter 4.
3. F. Duus, in Ref. 1, 1975, vol. 3, chapter 5.
4. E. Campaigne, Chem. Rev., 1946, 39, 1.
5. A. Schöberl and A. Wagner, in 'Methoden der Organischen Chemie', ed. E. Müller, Houben-Weyl, Berlin, 1955, vol. IX, p. 699.
6. E. E. Reid, 'Organic Chemistry of Bivalent Sulphur', Chemical Publishing Co., New York, 1960, vol. III, chapter 2.
7. E. Campaigne, in 'The Chemistry of the Carbonyl Group', ed. S. Patai, Interscience, New York, 1966, chapter 17.
8. R. Mayer, in 'Organosulfur Chemistry', ed. M. J. Janssen, Interscience, New York, 1967, chapter 13.
9. D. Paquer, Internat. J. Sulfur Chem. (B), 1972, 7, 269.
10. D. Paquer, Internat. J. Sulfur Chem., 1973, 8, 173.
11. D. H. Reid and S. McKenzie, J. Chem. Soc. (C), 1970, 145.

12. R. K. Mackie, S. McKenzie, D. H. Reid, and R. G. Webster, *J. C. S. Perkin I*, 1973, 657.
13. D. R. Johnson, F. X. Powell, and W. H. Kirchhoff, *J. Mol. Spectroscopy*, 1971, 39, 136.
14. J. W. C. Johns and W. B. Olson, *J. Mol. Spectroscopy*, 1971, 39, 479.
15. M. E. Jacox and D. E. Milligan, *J. Mol. Spectroscopy*, 1975, 58, 142.
16. L. L. Reed and J. P. Schaefer, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 528.
- 16a. H. Lumbroso and C. Andrieu, *Bull. Soc. chim. France*, 1966, 3201.
- 16b. A. Lüttringhaus and J. Grohmann, *Z. Naturforsch.*, 1955, 10b, 365.
- 16b. C. G. Andrieu, D. Paquer, and Y. Mollier, *Compt. rend (C)*, 1973, 276, 927.
- 16r. M. Demuyneck and J. Vialle, *Bull. Soc. chim. France*, 1967, 2748.
- 16d. D. Paquer and J. Vialle, *Compt. rend. (C)*, 1972, 274, 1846.
- 16e. J. Fabian and R. Mayer, *Spectrochim. Acta*, 1964, 20, 299.
- 16ж. G. Laban, J. Fabian, and R. Mayer, *Z. Chem.*, 1968, 8, 414.
- 16з. O. Korver, J. U. Veenland, and T. J. de Boer, *Rec. Trav. chim.*, 1965, 84, 889.
- 16и. A. Mehlhorn and R. Mayer, *Z. Chem.*, 1968, 8, 321.
17. R. Mayer, *Quart. Reports Sulfur Chem.*, 1970, 5, 125.
18. A. Julg, M. Bonnet, and Y. Ozias, *Theor. Chim. Acta*, 1970, 17, 49.
19. C. Andrieu and Y. Mollier, *Spectrochim. Acta*, 1972, 28A, 785.
20. R. Mecke, R. Mecke, and A. Lüttringhaus, *Z. Naturforsch.*, 1955, 10b, 367.
21. N. Lozac'h and G. Guillouzo, *Bull. Soc. chim. France*, 1957, 1221.
22. O. Korver, J. U. Veenland, and T. J. de Boer, *Rec. Trav. chim.*, 1965, 84, 310.
23. C. Andrieu and Y. Mollier, *Tetrahedron Letters*, 1971, 1573.
24. L. J. Bellamy, 'The Infra-red Spectra of Complex Molecules', Methuen, London, 1964, p. 355.
25. L. J. Bellamy, 'Advances in Infrared Group Frequencies', Methuen, London, 1968, p. 212.
26. H. G. Giles, R. A. Marty, and P. de Mayo, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1974, 409.
27. P. V. Demarco, D. Doddrell, and E. Wenkert, *Chem. Comm.*, 1969, 1418.
28. D. Paquer and J. Vialle, *Bull. Soc. chim. France*, 1969, 3595.
29. I. W. J. Still, N. Plavac, D. M. McKinnon, and M. S. Chauhan, *Canad. J. Chem.*, 1976, 54, 280.
30. J. W. Scheeren, P. H. J. Ooms, and R. J. F. Nivard, *Synthesis*, 1973, 149.
31. G. Seitz, H. Morck, K. Mann, and R. Schmiedel, *Chem.-Ztg.*, 1974, 98, 459.
32. G. Seitz, K. Mann, and R. Schmiedel, *Chem.-Ztg.*, 1975, 99, 332.
33. G. H. R. Seitz and G. Arndt, *Synthesis*, 1976, 445.
34. S. Oae, A. Nakanishi, and N. Tsujimoto, *Chem. and Ind. (London)*, 1972, 575.
35. F. M. Dean, J. Goodchild, and A. W. Hill, *J. Chem. Soc. (C)*, 1969, 2192.
36. R. Mayer, J. Morgenstern, and J. Fabian, *Angew. Chem.*, 1964, 76, 157.
37. S. Bleisch and R. Mayer, *Chem. Ber.*, 1967, 100, 93.
38. J. Morgenstern and R. Mayer, *J. prakt. Chem.*, 1966, 34, 116.
39. P. Metzner and J. Vialle, *Bull. Soc. chim. France*, 1972, 3138.
40. M. Cox and J. Darken, *Coordination Chem. Rev.*, 1971, 7, 29.
41. S. E. Livingstone, *Coordination Chem. Rev.*, 1971, 7, 59.
42. E. Uhlemann, H. Müller, and P. Thomas, *Z. Chem.*, 1971, 11, 401.
43. F. Duus and J. W. Anthonson, *Acta Chem. Scand. (B)*, 1977, 31, 40.
44. F. Duus, *Tetrahedron*, 1972, 28, 5923.
45. F. Duus, E. B. Pedersen, and S.-O. Lawesson, *Tetrahedron*, 1969, 25, 5703.
46. F. Duus, *Tetrahedron*, 1976, 32, 2817.
47. M. Scheithauer and R. Mayer, *Chem. Ber.*, 1967, 100, 1402.
48. H. B. Williams, K. N. Yarbrough, K. L. Crochet, and D. V. Wells, *Tetrahedron*, 1970, 26, 817.
49. R. Ahmed and W. Lwowski, *Tetrahedron Letters*, 1969, 3611; *Org. Prep. Proced. Internat.*, 1971, 135.
50. G. H. R. Seitz and G. Arndt, *Synthesis*, 1976, 962.
51. R. Allmann, T. Debaerdemaeker, K. Mann, R. Matusch, R. Schmiedel, and G. Seitz, *Chem. Ber.*, 1976, 109, 2208.
52. L. Dalgaard and S.-O. Lawesson, *Acta Chem. Scand. (B)*, 1974, 28, 1077.

53. Z. Yoshida, H. Konishi, Y. Tawara, and H. Ogoshi, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 3043. Z. Yoshida, H. Konishi, Y. Tawara, K. Hishikawa, and H. Ogoshi, *Tetrahedron Letters*, 1973, 2619.
54. E. Bayer and H.-P. Müller, *Tetrahedron Letters*, 1971, 533.
55. M. Weissenfels and M. Pulst, *Tetrahedron Letters*, 1968, 3045; *J. prakt. Chem.*, 1973, **315**, 873.
56. L. Beyer, H. Sittel, M. Pulst, and E. Hoyer, *Z. Chem.*, 1974, **14**, 469.
57. K. Thimm and J. Voss, *Tetrahedron Letters*, 1975, 537.
58. B. Saville and M. Steer, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 616.
59. A. Cecon, U. Miotti, U. Tonellato, and M. Padovan, *J. Chem. Soc. (B)*, 1969, 1084; U. Miotti, U. Tonellato, and A. Cecon, *ibid.*, 1970, 325.
60. L. Brandsma, *Rec. Trav. chim.*, 1970, **89**, 593.
61. W. J. Middleton, E. G. Howard, and W. H. Sharkey, *J. Org. Chem.*, 1965, **30**, 1375.
62. A. Schönberg and E. Frese, *Tetrahedron Letters*, 1969, 4063; A. Schönberg, E. Frese, W. Knöfel, and K. Praefcke, *Chem. Ber.*, 1970, **103**, 938.
63. S. Bleisch and R. Mayer, *Chem. Ber.*, 1966, **99**, 1771.
64. M. Demuynck and J. Vialle, *Bull. Soc. chim. France*, 1967, 2748.
65. F. W. Stacey and J. F. Harris, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1963, **85**, 963; O. P. Strasz, T. Hikida, and H. E. Gunning, *Canad. J. Chem.*, 1965, **43**, 717.
66. A. Yokoyama and H. Tanaka, *Chem. Pharm. Bull. (Japan)*, 1964, **12**, 683; A. Yokoyama, K. Ashida, and H. Tanaka, *ibid.*, 1964, **12**, 690.
67. M. Ahmed, J. M. Buchshriber, and D. M. McKinnon, *Canad. J. Chem.*, 1970, **48**, 1991; D. M. McKinnon and J. M. Buchshriber, *ibid.*, 1971, **49**, 3299.
68. D. B. J. Easton, D. Leaver, and T. J. Rawlings, *J. C. S. Perkin I*, 1972, 41.
69. H. Davy and J. Vialle, *Bull. Soc. chim. France*, 1975, 1435.
70. G. Duguay and H. Quiniou, *Bull. Soc. chim. France*, 1970, 1918.
71. K. Kamińska-Trela, U. Dabrowska, and J. Dabrowski, *Bull. Acad. polon. Sci., Ser. Sci. chim.*, 1971, **19**, 549, and refs. cited therein.
72. R. J. S. Beer, in 'Organic Compounds of Sulphur, Selenium, and Tellurium', ed. D. H. Reid, The Chemical Society, 1970, vol. 1, chapter 9; 1973, vol. 2, chapter 9; 1975, vol. 3, chapter 10.
73. F. Boberg and W. von Gentzkow, *Annalen*, 1973, 247.
74. J. Coerdeler and K.-H. Köhler, *Tetrahedron Letters*, 1976, 2961.
75. H. Viola, S. Scheithauer, and R. Mayer, *Chem. Ber.*, 1968, **101**, 3517.
76. E. Uhlemann and H. Müller, *Angew. Chem.*, 1965, **77**, 172.
77. L. Carlsen and F. Duus, *Synthesis*, 1977, 256.
78. S. H. H. Chaston, S. E. Livingstone, T. N. Lockyer, V. A. Pickles, and J. S. Shannon, *Austral. J. Chem.*, 1965, **18**, 673.
79. F. Duus, *J. Org. Chem.*, 1977, **42**, 3123.
80. K. Hartke and O. Günter, *Annalen*, 1973, 1637.
81. H. Yoshida, T. Yao, T. Ogata, and S. Inokawa, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1976, **49**, 3128.
82. D. C. Dittmer, G. E. Kuhlmann, and G. C. Levy, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 3676; D. C. Dittmer and G. E. Kuhlmann, *ibid.*, 1970, **35**, 4224.
83. W. Küsters and P. de Mayo, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 2383.
84. D. Paquer and J. Vialle, *Bull. Soc. chim. France*, 1971, 4407.
85. Z. Reyes and R. M. Silverstein, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1958, **80**, 6367, 6373.
86. F. Duus, P. Jakobsen and S.-O. Lawesson, *Tetrahedron*, 1968, **24**, 5323.
87. A. Yokoyama and H. Tanaka, *Chem. Pharm. Bull. (Japan)*, 1967, **15**, 290.
88. F. Duus, *Tetrahedron*, 1974, **30**, 3753.
89. D. Paquer and S. Smadja, *Rec. Trav. chim.*, 1976, **95**, 172.
90. J. Fabian, *Tetrahedron*, 1973, **29**, 2449.
91. L. F. Power, K. E. Turner, and F. H. Moore, *Tetrahedron Letters*, 1974, 875.
92. G. Klose, K. Arnold, U. Eckelmann, and E. Uhlemann, *Tetrahedron*, 1972, **28**, 6019.
93. L. Carlsen and F. Duus, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1978, **100**, 281.
94. U. Dabrowska and J. Dabrowski, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1975, **48**, 1014.
95. T. Ito, T. Ishii, and M. Nishio, *Agric. Biol. Chem. (Japan)*, 1965, **29**, 728; M. Nishio and T. Ito, *ibid.*, 1965, **29**, 732, 1119.

96. T. Nozoe and K. Matsui, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1961, **34**, 616.
97. G. Klose, P. Thomas, and E. Uhlemann, *Z. Naturforsch.*, 1968, **23b**, 389.
98. S. Scheithauer, H. Hartmann, and R. Mayer, *Z. Chem.*, 1968, **8**, 181.
99. E. Uhlemann, *Z. Naturforsch.*, 1966, **21b**, 592.
100. M. Leban, J. Fresco, and S. E. Livingstone, *Austral. J. Chem.*, 1974, **27**, 2353; M. Leban, J. Fresco, M. Das, and S. E. Livingstone, *ibid.*, 1974, **27**, 2357.
101. F. Duus and S.-O. Lawesson, *Tetrahedron*, 1971, **27**, 387.
102. Z. Yoshida, T. Kawase, and S. Yoneda, *Tetrahedron Letters*, 1975, 235.
103. W. J. Middleton and W. H. Sharkey, *J. Org. Chem.*, 1965, **30**, 1384.
104. U. Schöllkopf, *Angew. Chem.*, 1959, **71**, 260.
105. A. P. Krapcho, M. P. Silvon, and S. D. Flanders, *Tetrahedron Letters*, 1974, 3817.
106. D. Lecadet, D. Paquer, and A. Thuillier, *Compt. rend. (C)*, 1973, **276**, 875.
107. R. Couturier, D. Paquer, and A. Vibet, *Bull. Soc. chim. France*, 1975, 1670.
108. P. Beak and J. W. Worley, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 597; 1970, **92**, 4142.
109. A. Schönberg, E. Singer, E. Frese, and K. Präefcke, *Chem. Ber.*, 1965, **98**, 3311.
110. A. Ohno, K. Nakamura, M. Uohama, and S. Oka, *Chem. Letters*, 1975, 983.
111. M. Dagonneau and J. Vialle, *Tetrahedron*, 1974, **30**, 415.
112. A. Ohno, K. Nakamura, M. Uohama, S. Oka, T. Yamabe, and S. Nagata, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1975, **48**, 3718.
113. P. Metzner, J. Vialle, and A. Vibet, *Tetrahedron Letters*, 1976, 4295.
114. M. Dagonneau, J.-F. Hemidy, D. Cornet, and J. Vialle, *Tetrahedron Letters*, 1972, 3003; M. Dagonneau and J. Vialle, *ibid.*, 1973, 3017; M. Dagonneau, P. Metzner, and J. Vialle, *ibid.*, 1973, 3675.
115. D. Paquer, *Bull. Soc. chim. France*, 1975, 1439.
116. D. Paquer and J. Vialle, *Compt. rend. (C)*, 1972, **275**, 589; M. Dagonneau, D. Paquer, and J. Vialle, *Bull. Soc. chim. France*, 1973, 1699; D. Paquer and S. Smadja, *Rec. Trav. chim.*, 1976, **95**, 175.
117. D. Paquer and R. Pou, *Bull. Soc. chim. France*, 1972, 3887.
118. J. L. Burgot, J. Masson, P. Metzner, and J. Vialle, *Tetrahedron Letters*, 1976, 4297.
119. Y. Minoura and S. Tsuboi, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 2064.
120. D. Seebach and K.-H. Geiss, *Angew. Chem.*, 1974, **86**, 202.
121. C. E. Diebert, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 1501.
122. A. P. Krapcho, D. R. Rao, M. P. Silvon, and B. Abegaz, *J. Org. Chem.*, 1971, **36**, 3885; A. P. Krapcho, M. P. Silvon, I. Goldberg, and E. G. E. Jahngen, *ibid.*, 1974, **39**, 860.
123. J. M. Beiner, D. Lecadet, D. Paquer, A. Thuillier, and J. Vialle, *Bull. Soc. chim. France*, 1973, 1979; J. M. Beiner, D. Lecadet, D. Paquer, and A. Thuillier, *ibid.*, 1973, 1983.
124. A. Schönberg, B. König, and E. Singer, *Chem. Ber.*, 1967, **100**, 767.
125. K. Thimm and J. Voss, *Z. Naturforsch.*, 1974, **29b**, 419.
126. F. Clesse and H. Quiniou, *Compt. rend. (C)*, (1971), **272**, 326.
127. J. C. Meslin, Y. T. N'Guessan, F. Tonnard, and H. Quiniou, *Tetrahedron*, 1975, **31**, 2679.
- 128a. B. Hedegaard, J. Z. Mortensen, and S.-O. Lawesson, *Tetrahedron*, 1971, **27**, 3853.
- 128b. F. K. Splinter and H. Arold, *J. prakt. Chem.*, 1968, **38**, 142.
- 128c. M. Takaku, Y. Hayasi, and H. Nozaki, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1970, **43**, 1917.
- 128d. S. Scheithauer and R. Mayer, *Z. Chem.*, 1969, **9**, 59.
- 128e. K. Hartke and L. Peshkar, *Arch. Pharm.*, 1968, **301**, 611.
129. P. Metzner and J. Vialle, *Bull. Soc. chim. France*, 1973, 1317.
130. L. Morin and D. Paquer, *Compt. rend. (C)*, 1975, **282**, 353.
131. L. Dalgaard and S.-O. Lawesson, *Tetrahedron*, 1972, **28**, 2051.
132. L. Morin, D. Paquer, and S. Smadja, *Rec. Trav. chim.*, 1976, **95**, 179.
133. J. W. Greidanus, *Canad. J. Chem.*, 1970, **48**, 3593.
134. J. C. Powers and F. H. Westheimer, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 5431.
135. P. Metzner and J. Vialle, *Bull. Soc. chim. France*, 1973, 1703.
136. R. Mayer, S. Scheithauer, and D. Kunz, *Chem. Ber.*, 1966, **99**, 1393.

137. L. Carlsen, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 2971.
138. G. Oster, L. Citarel, and M. Goodman, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1962, **84**, 703.
139. N. Ishibe, M. Odani, and S. Sunami, *Chem. Comm.*, 1971, 118; *J. Chem. Soc. (B)*, 1971, 1837.
140. B. Zwanenburg and W. A. J. Janssen, *Synthesis*, 1973, 617.
141. J. W. Lown and T. W. Maloney, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 1716.
142. A. Battaglia, A. Dondoni, P. Giorgianni, G. Maccagnani, and G. Mazzanti, *J. Chem. Soc. (B)*, 1971, 1547.
143. R. Mayer, S. Scheithauer, S. Bleisch, D. Kunz, G. Bähr, and R. Radeglia, *J. prakt. Chem.*, 1969, **311**, 472.
144. Y. Ogata, M. Yamashita, and M. Mizutani, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1976, **49**, 1721.
145. D. St. C. Black and K. G. Watson, *Austral. J. Chem.*, 1973, **26**, 2491.
146. A. Battaglia, A. Dondoni, G. Maccagnani, and G. Mazzanti, *J. Chem. Soc. (B)*, 1971, 2096; A. Battaglia, A. Dondoni, and G. Mazzanti, *Synthesis*, 1971, 378; R. Huisgen and W. Mack, *Chem. Ber.*, 1972, **105**, 2815.
147. W. J. Middleton, *J. Org. Chem.*, 1965, **30**, 1395.
148. M. J. Loadman, B. Saville, M. Steer, and B. K. Tidd, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 1167.
149. H. Gotthardt, *Chem. Ber.*, 1972, **105**, 2004.
150. W. J. Middleton, *J. Org. Chem.*, 1965, **30**, 1390.
151. A. Schönberg and B. König, *Chem. Ber.*, 1968, **101**, 725.
152. Y. Ohrishi, Y. Akasaki, and A. Ohno, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1973, **46**, 3307.
153. J.-P. Pradere and H. Quiniou, *Compt. rend. (C)*, 1972, 275, 677.
154. P. de Mayo, *Accounts Chem. Res.*, 1976, **9**, 52.
155. A. Ohno, *Internat. J. Sulfur Chem. (B)*, 1971, **6**, 183.
156. P. de Mayo and H. Shizuka, *Mol. Photochem.*, 1973, **5**, 339; *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 3942.
157. A. Couture, K. Ho, M. Hoshino, P. de Mayo, R. Suau, and W. R. Ware, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 6218.
158. R. Lapouyade and P. de Mayo, *Canad. J. Chem.*, 1972, **50**, 4068; A. Cox, D. R. Kemp, R. Lapouyade, P. de Mayo, J. Jousset-Dubien, and R. Bonneau, *ibid.*, 1975, **53**, 2386.
159. A. H. Lawrence, C. C. Liao, P. de Mayo, and V. Ramamurthy, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 3572.
160. D. S. L. Blackwell and P. de Mayo, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1973, 130.
161. D. S. L. Blackwell, P. de Mayo, and R. Suau, *Tetrahedron Letters*, 1974, 91.
162. M. S. Raasch, *Chem. Comm.*, 1966, 577.
163. G. Seybold, *Tetrahedron Letters*, 1974, 555.
164. K. Georgiou, H. W. Kroto, and B. M. Landsberg, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1974, 739.
165. E. Schaumann, S. Harto, and G. Adiwidjaja, *Angew. Chem.*, 1976, **88**, 25.
166. M. S. Raasch, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 3470.
167. R. Mayer and H. Kröber, *Z. Chem.*, 1975, **15**, 91.
168. G. Seybold and C. Heibl, *Angew. Chem.*, 1975, **87**, 171.
169. E. U. Elam, F. H. Rash, J. T. Dougherty, V. W. Goodlett, and K. C. Brannock, *J. Org. Chem.*, 1968, **33**, 2738.
170. E. Schaumann and W. Walter, *Chem. Ber.*, 1974, **107**, 3562.
171. S. J. Harris and D. R. M. Walton, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1976, 1008.
172. M. S. Raasch, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 1347.
173. G. Seybold, *Angew. Chem.*, 1975, **87**, 710.
174. R. M. Kellogg, *Tetrahedron*, 1976, **32**, 2165.
175. W. J. Middleton, *J. Org. Chem.*, 1966, **31**, 3731.
176. A. J. Arduengo and E. M. Burgess, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 5020, 5021.
177. P. Gronski and K. Hartke, *Tetrahedron Letters*, 1976, 4139.
178. S. Tamagaki and S. Oae, *Tetrahedron Letters*, 1972, 1159.
179. G. F. Koser and S.-M. Yu, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 125.
180. E. M. Burgess and H. R. Penton, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 279; *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 2885.

181. *J. Buter, S. Wassenaar, and R. M. Kellogg*, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 4045.
182. *R. M. Kellogg, M. Noteboom, and J. K. Kaiser*, *J. Org. Chem.*, 1975, **40**, 2573; *Tetrahedron*, 1976, **32**, 1641.
183. *D. H. R. Barton, F. S. Guziec, and I. Shahak*, *J. C. S. Perkin I*, 1974, 1794.
184. *R. M. Kellogg*, *J. Org. Chem.*, 1973, **38**, 844.
185. *S. Tamagaki, K. Sakaki, and S. Oae*, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1973, **46**, 2608.
186. *A. G. Schultz and M. B. DeTar*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 296; *ibid.*, 1976, **98**, 3564.
187. *E. Wedekind, D. Schenck, and R. Stüsser*, *Chem. Ber.*, 1923, **56**, 633.
188. *B. Zwanenburg and J. Strating*, *Quart. Reports Sulfur Chem.*, 1970, **5**, 79.
189. *E. Block, R. E. Penn, R. J. Olsen, and P. F. Sherwin*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 1264.
190. *J. van Lierop, A. van der Avoird, and B. Zwanenburg*, *Tetrahedron*, 1977, **33**, 539.
191. *E. Block, H. Bock, S. Mohmand, P. Rosmus, and B. Solouki*, *Angew. Chem.*, 1976, **88**, 380.
192. *T. W. Hummelink*, *J. Cryst. Mol. Structure*, 1974, **4**, 87, 373; *Cryst. Struct. Comm.*, 1975, **4**, 441; *ibid.*, 1976, **5**, 169; *R. B. Bates and G. A. Wolfe*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1968, **90**, 6854; *O. H. Jarchow*, *Acta Cryst.*, 1969, **25B**, 267; *W. Walter, J. Holst, and J. Eck*, *J. Mol. Structure*, 1971, **9**, 151; *K. Kato*, *Acta Cryst.*, 1973, **25B**, 2653.
193. *B. F. Bonini, L. Lunazzi, G. Maccagnani, and G. Mazzanti*, *J. C. S. Perkin I*, 1973, 2314.
- 193a. *J. Strating, L. Thijs, and B. Zwanenburg*, *Rec. Trav. chim.*, 1964, **83**, 631.
- 193b. *W. A. Sheppard and J. Diekmann*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1964, **86**, 1891.
194. *J. P. Snyder and D. N. Harpp*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 1305.
195. *J. Strating*, *Rec. Trav. chim.*, 1964, **83**, 94.
196. *J. F. King and T. Durst*, *Tetrahedron Letters*, 1963, 585; *J. Amer. Chem. Soc.*, 1963, **85**, 2676.
197. *W. G. Phillips and K. W. Ratts*, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 3818.
198. *B. Zwanenburg, A. Wagenaar, L. Thijs, and J. Strating*, *J. C. S. Perkin I*, 1973, 73.
199. *T. G. Back, D. H. R. Barton, M. R. Britten-Kelly, and F. S. Guziec*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1975, 539.
200. *D. H. R. Barton, L. S. L. Choi, R. H. Hesse, M. M. Pechet, and C. Wilshire*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1975, 557.
201. *B. Zwanenburg, L. Thijs, and J. Strating*, *Rec. Trav. chim.*, 1967, **86**, 577.
202. *B. Zwanenburg, L. Thijs, and J. Strating*, *Tetrahedron Letters*, 1969, 4461.
203. *B. Zwanenburg, L. Thijs, and J. Strating*, *Rec. Trav. chim.*, 1970, **89**, 687.
204. *B. Zwanenburg, L. Thijs, and J. Strating*, *Tetrahedron Letters*, 1967, 3453.
205. *B. Zwanenburg, L. Thijs, and J. Strating*, *Rec. Trav. chim.*, 1971, **90**, 614; *Tetrahedron Letters*, 1968, 2871.
206. *W. Walter*, in 'Organosulfur Chemistry', ed. M. J. Janssen, Interscience, New York, 1967, chapter 14.
207. *W. Walter*, *Annalen*, 1960, **633**, 35; *W. Walter, J. Curts, and H. Pawelzik*, *ibid.*, 1961, **643**, 29.
208. *W. Walter and G. Randau*, *Annalen*, 1969, 722, 52.
209. *W. Walter and O. H. Bauer*, *Annalen*, 1976, 1584, 1598.
210. *A. Holm and L. Carlsen*, *Tetrahedron Letters*, 1973, 3203.
211. *C. N. Skold and R. H. Schlessinger*, *Tetrahedron Letters*, 1970, 791; *H. H. Wasserman and W. Strehlow*, *ibid.*, 1970, 795.
212. *G. E. Veenstra and B. Zwanenburg*, *Rec. Trav. chim.*, 1976, **95**, 28.
213. *A. G. Schultz and R. H. Schlessinger*, *Chem. Comm.*, 1970, 747.
214. *A. M. Hamid and S. Trippett*, *J. Chem. Soc. (C)*, 1968, 1312.
215. *G. E. Veenstra and B. Zwanenburg*, *Rec. Trav. chim.*, 1976, **95**, 37.
216. *B. F. Bonini, G. Maccagnani, A. Wagenaar, L. Thijs, and B. Zwanenburg*, *J. C. S. Perkin I*, 1972, 2490.
217. *L. Thijs, A. Wagenaar, E. M. M. van Rens, and B. Zwanenburg*, *Tetrahedron Letters*, 1973, 3589.
218. *B. F. Bonini and G. Maccagnani*, *Tetrahedron Letters*, 1973, 3585.

219. *L. Thijs, J. Strating, and B. Zwanenburg*, *Rec. Trav. chim.*, 1972, **91**, 1345; *B. Zwanenburg and A. Wagenaar*, *Tetrahedron Letters*, 1973, 5009.
220. *B. Zwanenburg, L. Thijs, J. B. Broens, and J. Strating*, *Rec. Trav. chim.*, 1972, **91**, 443.
221. *B. F. Bonini, G. Maccagnani, L. Thijs, and B. Zwanenburg*, *Tetrahedron Letters*, 1973, 3569.
222. *B. Zwanenburg, A. Wagenaar, and J. Strating*, *Tetrahedron Letters*, 1970, 4683.
223. *G. Opitz*, *Angew. Chem.*, 1967, **79**, 161.
224. *T. Nagai and N. Tokura*, *Internat. J. Sulfur Chem. (B)*, 1972, **7**, 207.
225. *J. F. King*, *Accounts Chem. Res.*, 1975, **8**, 10.
226. *W. E. Truce and L. K. Liu*, *Mechanism Reactions Sulfur Compounds*, 1969, **4**, 145; *N. H. Fischer*, *Synthesis*, 1970, 393; *L. Field*, *ibid.*, 1972, 101.
227. *A. W. Johnson*, in *Ref. 1*, 1970, vol. 1, chapter 6; 1973, vol. 2, chapter 5; 1975, vol. 3, chapter 6.
228. *J. P. Snyder*, *J. Org. Chem.*, 1973, **38**, 3965.
229. *W. Walter and G. Randau*, *Annalen*, 1969, 722, 80.
230. *R. A. L. Sullivan and A. Hargreaves*, *Acta Cryst.*, 1962, **15**, 675.
231. *W. Walter and G. Randau*, *Annalen*, 1969, 722, 98.
232. *L. W. Christensen*, *Synthesis*, 1973, 534.
233. *J. F. King and R. P. Bealson*, *Chem. Comm.*, 1970, 663.
234. *J. F. King, R. A. Marty, P. de Mayo, and D. L. Verdun*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 6304.
235. *J. F. King and E. G. Lewars*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 700; *Canad. J. Chem.*, 1973, **51**, 3044.
236. *J. F. King, P. de Mayo, C. L. McIntosh, K. Piers, and D. J. H. Smith*, *Canad. J. Chem.*, 1970, **48**, 3704.
237. *W. J. Mijs, J. B. Reesink, and U. E. Wiersum*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 412.
238. *J. F. King and D. R. K. Harding*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 3312.
239. *J. F. King, E. G. Lewars, D. R. K. Harding, and R. M. Enanoza*, *Canad. J. Chem.*, 1975, **53**, 3656.
240. *C. R. Johnson and E. U. Jonsson*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, **92**, 3815.
241. *J. S. Grossert and M. M. Bharadwaj*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1974, 144.
242. *J. F. King, E. A. Luinstra, and D. R. K. Harding*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 1313; *J. F. King and D. R. K. Harding*, *Canad. J. Chem.*, 1976, **54**, 2652.
243. *J. F. King and Y. I. Kang*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1975, 52.
244. *S. Hünig and H. Hoch*, *Chem. Ber.*, 1972, **105**, 2197.
245. *G. Opitz, K. Rieth, and G. Walz*, *Tetrahedron Letters*, 1966, 5269.
246. *W. E. Truce, D. J. Abraham, and P. Son*, *J. Org. Chem.*, 1967, **32**, 990.
247. *Y. Shirota, T. Nagai, and N. Tokura*, *Tetrahedron*, 1969, **25**, 3193.
248. *M. E. Kuehne and H. Linde*, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 1846.
249. *G. Opitz and E. Tempel*, *Annalen*, 1966, **699**, 68.
250. *O. Tsuge and S. Iwanami*, *Org. Prep. Proced. Internat.*, 1971, **3**, 283; *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1970, **43**, 3543; *Nippon Kagaku Zasshi*, 1971, **92**, 448; *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1971, **44**, 2750.
251. *O. Tsuge, S. Iwanami, and S. Hagio*, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1972, **45**, 237.
252. *W. E. Truce and A. R. Naik*, *Canad. J. Chem.*, 1966, **44**, 297; *J. F. King and T. Durst*, *ibid.*, 1966, **44**, 409.
253. *M. J. Janssen*, in 'The Chemistry of Carboxylic Acids and Esters', ed. S. Patai, Interscience, New York, 1969, chapter 15.
254. *R. Engler and G. Gattow*, *Z. anorg. Chem.*, 1972, **388**, 78.
- 254a. *R. Engler and G. Gattow*, *Z. anorg. Chem.*, 1972, **389**, 151. See Ref. 253.
255. *A. Schöberl and A. Wagner*, in 'Methoden der Organischen Chemie', ed. E. Müller, Houben-Weyl, Berlin, 1955, vol. IX, p. 743.
256. *R. Engler and G. Gattow*, *Z. anorg. Chem.*, 1972, **389**, 145.
257. *R. Engler, G. Gattow, and M. Dräger*, *Z. anorg. Chem.*, 1972, **388**, 229.
258. *A. Treibs*, *Annalen*, 1969, 723, 129.
259. *B. Bordás, P. Sohár, G. Malolcsy, and P. Berencsi*, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 1727.

260. *F. C. V. Larsson and S.-O. Lawesson*, *Tetrahedron*, 1972, **28**, 5341.
261. *J.-M. Beiner, C. G., Andrieu, and A. Thuillier*, *Compt. rend. (B)*, 1972, **274**, 407.
- 261a. *E. Lindner and U. Kunze*, *Z. anorg. Chem.*, 1971, **383**, 255.
- 261b. *J. Fabian, S. Scheithauer, and R. Mayer*, *J. prakt. Chem.*, 1969, **311**, 45.
262. *D. H. Holsboer and H. Kloosterziel*, *Rec. Trav. chim.*, 1972, **91**, 1371.
263. *R. Engler, G. Gattow, and M. Dräger*, *Z. anorg. Chem.*, 1972, **390**, 64.
264. *K. T. Potts and C. Sapino*, in 'The Chemistry of Acyl Halides', ed. S. Patai, Interscience, London, 1972, chapter 11.
- 264a. *M. Renson and J. Bidaine*, *Bull. Soc. chim. belges*, 1961, **70**, 519.
- 264b. *M. J. Janssen*, *Rec. Trav. chim.*, 1960, **79**, 464.
- 264B. *R. Mayer, E. Schinke, P. Rosmus, and S. Scheithauer*, *J. prakt. Chem.*, 1970, **312**, 767.
- 264r. *J. Fabian, S. Scheithauer, and R. Mayer*, *J. prakt. Chem.*, 1969, **311**, 45.
- 264d. *L. J. Bellamy and P. E. Rogasch*, *J. Chem. Soc.*, 1960, 2218.
265. *G. Dorange and J. E. Guerschais*, *Bull. Soc. chim. France*, 1971, 43.
266. *R. Radeaglia, S. Scheithauer, and R. Mayer*, *Z. Naturforsch.*, 1969, **24b**, 283.
267. *K. Hartke and F. Meissner*, *Tetrahedron*, 1972, **28**, 875.
268. *C. Trebaul and J. Teste*, *Bull. Soc. chim. France*, 1970, **2272**; *C. Trebaul*, *ibid.*, 1971, 1102.
269. *U. Dabrowska and J. Dabrowski*, *Chem. Ber.*, 1976, **109**, 1779.
270. *U. Schmidt, E. Heymann, and K. Kabitzke*, *Chem. Ber.*, 1963, **96**, 1478.
271. *K. Hartke and H. Hoppe*, *Chem. Ber.*, 1974, **107**, 3121.
272. *S. Scheithauer and R. Mayer*, *Chem. Ber.*, 1967, **100**, 1413.
273. *G. Barnikow and G. Stickmann*, *Chem. Ber.*, 1967, **100**, 1428.
274. *P. Vinkler, K. Thimm, and J. Voss*, *Annalen*, 1976, 2083.
275. *M. Mori, Y. Ban, and T. Oishi*, *Internat. J. Sulfur Chem. (A)*, 1972, **2**, 79.
276. *R. Mayer and H. Berthold*, *Z. Chem.*, 1963, **3**, 310.
277. *A. Ohno, T. Koizumi, and G. Tsuchihashi*, *Tetrahedron Letters*, 1968, 2083.
278. *E. O. Fischer and S. Reidmüller*, *Chem. Ber.*, 1974, **107**, 915.
279. *G. Stickmann and G. Barnikow*, *Z. Chem.*, 1970, **10**, 223.
280. *H. Viola and R. Mayer*, *Z. Chem.*, 1976, **16**, 355.
281. *R. Mayer and H. Kröber*, *Z. Chem.*, 1973, **13**, 426.
282. *Y. Araki and A. Kaji*, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1970, **43**, 3214.
283. *P. Vermeer, J. Meijer, H. J. T. Bos, and L. Brandsma*, *Rec. Trav. chim.*, 1974, **93**, 51.
284. *T. Kissel, R. Matusch, and K. Hartke*, *Z. Chem.*, 1976, **16**, 318.
285. *D. H. R. Barton, C. Chavis, M. K. Kaloustian, P. D. Magnus, G. A. Poulton and P. J. West*, *J. C. S. Perkin I*, 1973, 1571.
286. *N. H. Leon and R. S. Asquith*, *Tetrahedron*, 1970, **26**, 1719.
287. *C. Kelber*, *Ber. Deutsch. Chem. Ges.*, 1910, **43**, 1252; *C. Kelber and A. Schwarz*, *Ibid.*, 1911, **44**, 1693; 1912; **45**, 137.
288. *D. A. Konen, P. E. Pfeffer, and L. S. Silbert*, *Tetrahedron*, 1976, **32**, 2507 and refs. cited therein.
289. *T. Takeshima, N. Fukada, T. Miyauchi, M. Muraoka, T. Yamamoto, and T. Hayashi*, *J. C. S. Perkin I*, 1974, 914.
290. *R. Gompper, B. Wetzel, and W. Elser*, *Tetrahedron Letters*, 1968, 5519.
291. *Y. Hayashi, T. Akazawa, K. Yamamoto, and R. Oda*, *Tetrahedron Letters*, 1971, 1781.
292. *J.-M. Beiner and A. Thuillier*, *Compt. rend. (C)*, 1972, **274**, 642.
293. *J. Meijer, P. Vermeer, and L. Brandsma*, *Rec. Trav. chim.*, 1973, **92**, 601.
294. *A. Treibs and R. Friess*, *Annalen*, 1970, **737**, 173.
295. *P. D. George*, *J. Org. Chem.*, 1961, **26**, 4235.
296. *R. Mayer and H. Hartmann*, *Chem. Ber.*, 1964, **97**, 1886; *G. Le Coustumer and Y. Mollier*, *Bull. Soc. chim. France*, 1971, 2958.
297. *F. Boberg and W. von Gentzkow*, *J. prakt. Chem.*, 1973, **315**, 965.
298. *R. Mayer and S. Scheithauer*, *J. prakt. Chem.*, 1963, **21**, 214; *Chem. Ber.*, 1965, **98**, 829.
299. *H. Viola and R. Mayer*, *Z. Chem.*, 1975, **15**, 348.
300. *J. Goerdeler and W. Teller*, *Tetrahedron Letters*, 1972, **1513**.

301. S. Kato and M. Mizuta, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1972, **45**, 3492.
302. S. Kato and M. Mizuta, *Internat. J. Sulfur Chem. (A)*, 1972, **2**, 275.
303. R. Raop, *Canad. J. Chem.*, 1968, **46**, 2255.
304. N. S. Tao, S. Scheithauer, and R. Mayer, *Z. Chem.*, 1972, **12**, 133.
305. K. A. Jensen and C. Pedersen, *Acta Chem. Scand.*, 1961, **15**, 1097.
306. K. A. Jensen, H. R. Baccaro, O. Buchardt, G. E. Olsen, C. Pedersen, and J. Toft, *Acta Chem. Scand.*, 1961, **15**, 1109.
307. W. Walter, H. Weiss, and K.-J. Reubke, *Annalen*, 1970, **736**, 166.
308. K. Hartke and B. Seib, *Arch. Pharm.*, 1970, **303**, 625.
309. G. Barnikow and G. Stickmann, *Chem. Ber.*, 1967, **100**, 1661.
310. A. R. Hendrickson and R. L. Martin, *Austral. J. Chem.*, 1972, **25**, 257.
311. L. Léder and M. Saquer, *Bull. Soc. chim. France*, 1975, 657.
312. J.-L. Burgot, J. Masson, and J. Vialle, *Tetrahedron Letters*, 1976, 4775.
313. P. J. W. Schuijl, L. Brandsma, and J. F. Arens, *Rec. Trav. chim.*, 1966, **85**, 1263.
314. P. J. W. Schuijl and L. Brandsma, *Rec. Trav. chim.*, 1968, **87**, 929.
315. H. Takahashi, K. Oshima, H. Yamamoto, and H. Nozaki, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 5803; L. Dalgaard, H. Kolind-Andersen, and S.-O. Lawesson, *Tetrahedron*, 1973, **29**, 2077; L. Dalgaard, L. Jensen, and S.-O. Lawesson, *ibid.*, 1974, **30**, 93.
316. S. G. Smith, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1961, **83**, 4285; K. D. McMichael, *ibid.*, 1967, **89**, 2943.
317. S. G. Smith, *Tetrahedron Letters*, 1962, 979.
318. D. M. Vyas and G. W. Hay, *Chem. Comm.*, 1971, 1411; *Canad. J. Chem.*, 1971, **49**, 3755.
319. R. Mayer, S. Scheithauer, and D. Kunz, *Chem. Ber.*, 1966, **99**, 1393.
320. T. Takeshima, N. Fukada, T. Ishii, and M. Muraoka, *J. C. S. Perkin I*, 1976, 1706.
321. D. Rungwerth and K. Schwetlick, *Z. Chem.*, 1974, **14**, 17.
322. S. Achmatovicz, D. H. R. Barton, P. D. Magnus, G. A. Poulton, and P. J. West, *Chem. Comm.*, 1971, 1014; *J. C. S. Perkin I*, 1973, 1567; D. H. R. Barton, M. Bolton, P. D. Magnus, K. G. Marathe, G. A. Poulton, and P. J. West, *ibid.*, 1973, 1574.
323. D. H. R. Barton, M. Bolton, P. D. Magnus, P. J. West, G. Porter, and J. Wirz, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 632; D. H. R. Barton, M. Bolton, P. D. Magnus, and P. J. West, *J. C. S. Perkin I*, 1973, 1580.
324. J. Wirz, *J. C. S. Perkin II*, 1973, 1307.
325. A. Ohno, T. Koizumi, and Y. Akasaki, *Tetrahedron Letters*, 1972, 4993.
326. M. Bögemann, S. Petersen, O.-E. Schultz, and H. Söll, in 'Methoden der Organischen Chemie', ed. E. Müller, Houben-Weyl, Berlin, 1955, vol. IX, p. 804.
327. G. Gattow and B. Krebs, *Angew. Chem.*, 1962, **74**, 29; *Z. anorg. Chem.*, 1963, **325**, 15.
328. B. Klewe and H. M. Seip, *Acta Chem. Scand.*, 1972, **26**, 1860.
- 328a. R. Mecke, R. Mecke, and A. Lültringhaus, *Z. Naturforsch.*, 1955, **10b**, 367; M. L. Shankaranarayana and C. C. Patel, *Canad. J. Chem.*, 1961, **39**, 1633; R. Mayer, E. Schinke, P. Rosmus, and S. Scheithauer, *J. prakt. Chem.*, 1970, **312**, 767.
- 328b. M. J. Janssen, *Rec. Trav. chim.*, 1960, **79**, 464; J. Fabian, H. Viola, and R. Mayer, *Tetrahedron*, 1967, **23**, 4323.
329. P. Reich and D. Martin, *Chem. Ber.*, 1965, **98**, 2063.
330. H. C. Godt and R. E. Wann, *J. Org. Chem.*, 1961, **26**, 4047.
331. F. N. Jones and S. Andreades, *J. Org. Chem.*, 1969, **34**, 3011.
332. J. Goerdeler and H. Hohage, *Chem. Ber.*, 1973, **106**, 1487.
333. N. H. Nilsson and A. Senning, *Chem. Ber.*, 1974, **107**, 2345.
334. J. Wortmann, G. Kiel, and G. Gattow, *Z. anorg. Chem.*, 1970, **376**, 73; J. Wortmann and G. Gattow, *Z. Naturforsch.*, 1969, **24b**, 1194.
335. H. Yoshida, T. Ogata, and S. Inokawa, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1971, **44**, 1949.
336. S. N. Singh and M. V. George, *J. Org. Chem.*, 1971, **36**, 615; 1972, **37**, 1375.

337. S. Sakai, Y. Kiyohara, K. Itoh, and Y. Ishii, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 2347; S. Sakai, Y. Kobayashi, and Y. Ishii, *Chem. Comm.*, 1970, 235; *J. Org. Chem.*, 1971, **36**, 1176.
338. S. Sakai, H. Niimi, and Y. Ishii, *J. Organometallic Chem.*, 1970, **25**, C23.
339. S. Sakai, Y. Kuroda, and Y. Ishii, *J. Org. Chem.*, 1972, **37**, 4198.
340. M. G. Linkova, A. M. Orlov, O. V. Kil'disheva, and I. L. Knunyantz, *Izvest. Akad. Nauk S. S. S. R., Ser. khim.*, 1969, 1148; [Линькова М. Г., Орлов А. М., Кульдишева О. В., Кнунянц И. Л. — *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1969, 1148].
341. K. Hasegawa, T. Sasaki, and S. Hirooka, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1973, **46**, 2894.
342. D. Leaver and W. A. H. Robertson, *Proc. Chem. Soc.*, 1960, 252.
343. J. P. Ferraris, T. O. Poehler, A. N. Bloch, and D. O. Cowan, *Tetrahedron Letters*, 1973, 2553.
344. H.-M. Fischler and W. Hartmann, *Chem. Ber.*, 1972, **105**, 2769.
345. H. A. Staab and G. Walther, *Annalen*, 1962, **657**, 98; W. Reid and B. M. Beck, *ibid.*, 1961, **646**, 96.
346. E. J. Corey and R. A. E. Winter, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1963, **85**, 2677.
347. H. Yoshida, H. Matsuura, T. Ogata, and S. Inokawa, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1971, **44**, 2289.
348. D. L. Coffen, J. Q. Chambers, D. R. Williams, P. E. Garrett, and N. D. Canfield, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 2258.
349. D. Seebach, *Chem. Ber.*, 1972, **105**, 487.
350. J. A. Boerma, N. H. Nilsson, and A. Senning, *Tetrahedron*, 1974, **30**, 2735.
351. B. R. O'Connor and F. N. Jones, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 2002.
352. C. Djerassi, M. Gorman, F. X. Markley, and E. B. Oldenburg, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 568.
353. H. R. Nace, *Org. Reactions*, 1962, **12**, 57; [Нэс Г. П. *Органические реакции*. Т. 12. Пер. с англ. М., Мир, с. 71].
354. A. Turbak, N. Burke, and D. Bridgeford, *Chem. Eng. News*, 1969, **47**, No. 40, 41.
355. E. J. Corey, F. A. Carey, and R. A. E. Winter, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1965, **87**, 934.
356. E. J. Corey and J. I. Schulman, *Tetrahedron Letters*, 1968, 3655.
357. D. Horton and C. G. Tindall, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 3558.
358. W. Hartmann, H.-M. Fischler, and H.-G. Heine, *Tetrahedron Letters*, 1972, 853; W. Hartmann, L. Schrader, and D. Wendisch, *Chem. Ber.*, 1973, **106**, 1076.
359. M. Tichy and J. Sicher, *Tetrahedron Letters*, 1969, 4609.
360. W. K. Anderson and R. H. Dewey, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 7161.
361. J. A. Chong and J. R. Wiseman, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 8627.
362. J. Daub, V. Trautz, and U. Erhardt, *Tetrahedron Letters*, 1972, 4435.
363. M. F. Semmelhack and R. D. Stauffer, *Tetrahedron Letters*, 1973, 2667.
364. E. Vedejs and E. S. C. Wu, *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 3641.
365. D. P. Bauer and R. S. Macomber, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 2640.
366. Y. Araki, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1970, **43**, 252.
367. C. Christophersen and A. Holm, *Acta Chem. Scand.*, 1970, **24**, 1512.
368. K. Harano and T. Taguchi, *Chem. Pharm. Bull. (Japan)*, 1972, **20**, 2348, 2357.
369. T. Kawata, K. Harano, and T. Taguchi, *Chem. Pharm. Bull. (Japan)*, 1973, **21**, 604.
370. R. N. Hurd and G. DeLaMater, *Chem. Rev.*, 1961, **61**, 45.
371. Ref. 5, p. 762.
372. W. Walter and K.-D. Bode, *Angew. Chem.*, 1966, **78**, 517.
373. K. A. Petrov and L. N. Andreev, *Russ. Chem. Rev.*, 1969, **38**, 21.
374. W. Walter and J. Voss, in 'The Chemistry of the Amide Group', ed. J. Zabicky, Interscience, London, 1970, p. 383.
375. W. Walter, *Z. Chem.*, 1970, **10**, 371.
376. W. E. Stewart and T. H. Siddall, *Chem. Rev.*, 1970, **70**, 517.
377. W. Walter and E. Schaumann, *Chem. Ber.*, 1971, **104**, 3361.
- 377a. R. Sugisaki, T. Tanaka, and E. Hirota, *J. Mol. Spectroscopy*, 1947, **49**, 241.

378. *T. H. Siddall and W. E. Stewart*, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 1019. *T. H. Siddall, W. E. Stewart, and F. D. Knight*, *J. Phys. Chem.*, 1970, **74**, 3580; *R. M. Moriarty, E.-L. Yen, V. A. Curtis, C.-L. Yeh, J. L. Flippen, J. Karle, and K. C. Ramey*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 6871; *W. Walter and R. F. Becker*, *Tetrahedron*, 1972, **28**, 1705; *U. Berg*, *Acta Chem. Scand. (B)*, 1976, **30**, 695; *A. O. Fulea and P. J. Krueger*, *Canad. J. Chem.*, 1977, **55**, 227.
379. *G. Kjellin and J. Sandström*, *Acta Chem. Scand.*, 1973, **27**, 209.
380. *W. Walter and K. J. Reubke*, Ref. 374, p. 477.
381. *W. Walter and E. Schaumann*, *Synthesis*, 1971, 111.
382. *W. Walter and E. Schaumann*, *Annalen*, 1971, **743**, 154.
383. *J. Voss and W. Walter*, *Annalen*, 1968, **716**, 209.
384. *F. A. Vingiello, M. P. Rorer, and M. A. Ogliaruso*, *Chem. Comm.*, 1971, 329.
385. *K. A. Jensen, H. R. Baccaro, and O. Buchardt*, *Acta Chem. Scand.*, 1963, **17**, 163; *H. Eilingsfeld and M. Patsch*, *Angew. Chem.*, 1969, **81**, 741; *R. Tull and H. Weinstock*, *ibid.*, 1969, **81**, 291; *E. H. Axelrod*, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1973, **214**, 14; *J. V. Burakevich, A. M. Lore, and G. P. Volpp*, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 2102.
386. *E. C. Taylor and J. A. Zoltewicz*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 2656.
387. *A. Nakanishi and S. Oae*, *Chem. and Ind. (London)*, 1973, 274.
388. *H. Eilingsfeld, M. Seefelder, and H. Weidinger*, *Chem. Ber.*, 1963, **96**, 2671.
389. *Z. Janousek and H. G. Viehe*, *Angew. Chem.*, 1971, **83**, 615.
390. *P. Reynaud, R. C. Moreau, and J.-P. Samama*, *Bull. Soc. chim. France*, 1965, 3623, 3628; *P. Reynaud, R. C. Moreau, and P. Fodor*, *Compt. rend. (C)*, 1967, **264**, 1414.
391. *W. Walter and K. J. Reubke*, *Tetrahedron Letters*, 1958, 5973; *H. C. Brown and R. Pater*, *J. Org. Chem.*, 1965, **30**, 3739; *H. Eilingsfeld*, *Chem. Ber.*, 1965, **98**, 1308.
392. *P. D. Callaghan and M. S. Gibson*, *J. Chem. Soc. (C)*, 1970, 2106.
393. *A. M. Lamazouère, J. Sotiropoulos, and P. Bédos*, *Compt. rend. (C)*, 1967, 265, 99.
394. *K. A. Jensen and C. Pedersen*, *Acta Chem. Scand.*, 1961, **15**, 1087; *F. Kurzer*, *Chem. and Ind. (London)*, 1961, 1333; *G. C. Barrett*, *J. Chem. Soc.*, 1965, 2825.
395. *W. Walter and M. Radke*, *Annalen*, 1970, **739**, 201; 1973, 636.
396. *S. E. Ellzey and C. H. Mack*, *J. Org. Chem.*, 1963, **28**, 1600.
397. *K. K. Ginwala and J. P. Trivedi*, *J. Indian Chem. Soc.*, 1971, **48**, 791.
398. *W. Walter and J. Krohn*, *Annalen*, 1973, 476.
399. *F. Darré, A.-M. Lamazouère, and J. Sotiropoulos*, *Bull. Soc. chim. France*, 1975, 829.
400. *M. von Strandtmann, S. Klutchko, D. Connor, and J. Shavel*, *J. Org. Chem.*, 1971, **36**, 1742.
401. *G. Barnikow, H. Kunzek, and D. Richter*, *Annalen*, 1966, **695**, 49.
402. *M. Regitz and A. Liedhegener*, *Annalen*, 1967, **710**, 118.
403. *V. M. Nepliyuev, M. G. Lekar, R. G. Dubenko, and P. S. Pel'kis*, *Zhur. org. Khim.*, 1971, **7**, 2352; *V. M. Nepliyuev, T. A. Sinenko, R. G. Dubenko, and P. S. Pel'kis*, *ibid.*, 1973, **9**, 347; *Неплюев В. М., Лекарь М. Г., Дубенко Р. Г., Пелькис П. С.* — *Ж. орг. хим.*, 1971, **7**, 2352; *Неплюев В. М., Синенко Т. А., Дубенко Р. Г., Пелькис П. С.* — *там же*, 1973, **9**, 347.
404. *O. Tsuge and A. Inaba*, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1973, **46**, 2221.
405. *J. P. Chupp and R. E. Weiss*, *J. Org. Chem.*, 1968, **33**, 2357.
406. *E. P. Papadopoulos*, *J. Org. Chem.*, 1973, **38**, 667.
407. *A. Treibs, L. Schulze, F.-H. Kreuzer, and H.-G. Kolm*, *Annalen*, 1973, 207.
408. *F. Asinger, W. Schäfer, K. Halcour, A. Saus, and H. Triem*, *Angew. Chem.*, 1963, **75**, 1050.
409. *L. Maier*, *Helv. Chim. Acta*, 1970, **53**, 1216.
410. *R. Mayer and J. Wehl*, *Angew. Chem.*, 1964, **76**, 861.
411. *S. Wawzonek and G. R. Hansen*, *J. Org. Chem.*, 1966, **31**, 3580.
412. *W. G. Toland*, *J. Org. Chem.*, 1962, **27**, 869.
413. *R. Mayer, W. Thiel, and H. Viola*, *Z. Chem.*, 1976, **16**, 396.
414. *T. Matsuda and Y. Takada*, *Internat. J. Sulfur Chem. (A)*, 1972, **2**, 89.

415. *D. St. C. Black and K. G. Watson*, *Angew. Chem.*, 1972, **84**, 34; *Austral. J. Chem.*, 1973, **26**, 2177.
416. *H. Viola, S. Scheithauer, and R. Mayer*, *Chem. Ber.*, 1968, **101**, 3517.
417. *W. Walter and R. F. Becker*, *Annalen*, 1969, 725, 234.
418. *N. H. Nilsson, A. Senning, S. Karlsson, and J. Sandström*, *Synthesis*, 1972, 314.
419. *G. C. Barrett*, *J. Chem. Soc. (C)*, 1971, 1380.
420. *K. Sugimoto and M. Ohta*, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1973, **46**, 2921.
421. *A. R. McCarthy, W. D. Ollis, and C. A. Ramsden*, *J. C. S. Perkin I*, 1974, 627.
422. *T. Hino, M. Nakagawa, T. Hashizume, N. Yamaji, Y. Miwa, K. Tsuneoka, and S. Akaboshi*, *Tetrahedron*, 1971, **27**, 775.
423. *G. Wagner and S. Leistner*, *Pharmazie*, 1972, **27**, 59.
424. *A. Halleux, H. Reimlinger, and H. G. Viehe*, *Tetrahedron Letters*, 1970, 3141.
425. *W. Walter, M. F. Sieveking, and E. Schaumann*, *Tetrahedron Letters*, 1974, 839.
426. *W. Walter and J. Krohn*, *Chem. Ber.*, 1969, **102**, 3786.
427. *W. Walter and J. Krohn*, *Annalen*, 1973, 443.
428. *H. Böhme and H.-H. Hotzel*, *Arch. Pharm.*, 1967, **300**, 241.
429. *H. C. Brown and R. Pater*, *J. Org. Chem.*, 1965, **30**, 3739.
430. *J. J. Fitt and H. W. Gschwend*, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 4029.
431. *D. Enders and D. Seebach*, *Angew. Chem.*, 1973, **85**, 1104; *B. Bánhidai and U. Schöllkopf*, *ibid.*, 1973, **85**, 861.
432. *W. Walter and R. F. Becker*, *Annalen*, 1972, 755, 145.
433. *D. C. Schroeder*, *Chem. Rev.*, 1955, **55**, 181.
434. Ref. 326, pp. 799, 884.
435. *W. Walter and K.-P. Ruess*, *Annalen*, 1971, **743**, 167; *ibid.*, 1971, **746**, 54.
436. *W. Walter, E. Schaumann, and H. Rose*, *Tetrahedron*, 1972, **28**, 3233; *G. Isaksen and J. Sandström*, *Acta Chem. Scand.*, 1970, **24**, 2565; *P. Hanson and D. A. R. Williams*, *J. C. S. Perkin II*, 1973, 2162.
437. *H. Kessler and D. Leibfritz*, *Tetrahedron Letters*, 1970, 1595.
438. *K. A. Jensen, U. Anthoni, B. Kågi, C. Larsen, and C. Th. Pedersen*, *Acta Chem. Scand.*, 1968, **22**, 1.
439. Ref. 326, p. 905.
440. *W. Walter and H. Schlichting*, *Annalen*, 1973, 1210.
441. *F. Kurzer and M. Wilkinson*, *Chem. Rev.*, 1970, **70**, 111.
442. *J. F. Willems*, *Fortschr. chem. Forsch.*, 1965, **5**, 147.
443. *A. Kjaer, R. Zahradnik, K. Dusek, and J. Klaban*, *Acta Chem. Scand.*, 1962, **16**, 2041.
444. *J. Voss*, *Annalen*, 1971, **746**, 92.
445. *V. V. Mozolis and S. P. Iokubaitite*, *Russ. Rev.*, 1973, **42**, 587; *Uspekhi Khim.*, 1973, **42**, 1310; [*Мозолис В. В., Иокубайтите С. П. — Усп. хим.*, 1973, **42**, 1310].
446. *G. Kempter, H.-J. Ziegner, and G. Moser*, *Z. Chem.*, 1971, **11**, 12.
447. *S. Sakai, Y. Asai, Y. Kiyohara, K. Itoh, and Y. Ishii*, *Organometallic Chem. Synth.*, 1970—1971, **1**, 45.
448. *H. Hartmann and I. Reuther*, *J. prakt. Chem.*, 1973, **315**, 144.
449. *U. Anthoni, C. Larsen, and P. H. Nielsen*, *Acta Chem. Scand.*, 1968, **22**, 309.
450. *F. Kurzer*, *Chem. Rev.*, 1956, **56**, 95.
451. *G. Tóth, I. Tóth, and L. Toldy*, *Tetrahedron Letters*, 1969, 5299.
452. *H. Kessler, H. O. Kalinowski, and C. von Chamier*, *Annalen*, 1969, 727, 228.
453. *R. S. Shadbolt*, *J. Chem. Soc. (C)*, 1971, 1667.
454. *A. Taurins and A. Blaga*, *J. Heterocyclic Chem.*, 1970, **7**, 1137.
455. *D. L. Trepanier and P. E. Krieger*, *J. Heterocyclic Chem.*, 1970, **7**, 1231; *ibid.*, 1971, **8**, 621.
456. *M. J. Janssen and J. Spoelstra*, *Z. Chem.*, 1970, **10**, 391.
457. *R. A. Coburn, B. Bhooshan, and R. A. Glennon*, *J. Org. Chem.*, 1973, **38**, 3947.
458. *I. S. Joffe, A. B. Tomchin, and G. A. Shirokit*, *Zhur. org. Khim.*, 1971, **7**, 179; [*Иоффе И. С., Толчин А. Б., Широкий Г. А. — Ж. орг. хим.*, 1971, **7**, 179].

459. N. B. Galstukhova, I. M. Berzina, and M. N. Shchukina, Zhur. org. Khim., 1973, 9, 1070; [Галстухова Н. Б., Берзина И. М., Щукина М. Н. — Ж. орг. хим., 1973, 9, 1070]
460. V. N. Choubey, Current Sci., 1971, 40, 322; P. N. Bhargava and R. Shyam, *ibid.*, 1973, 42, 527.
461. Y. Iwakura, T. Kaya, and K. Kurita, Bull. Chem. Soc. Japan, 1970, 43, 2531.
462. L. O. Carlsson and J. Sandström, Acta Chem. Scand., 1970, 24, 299.
463. U. Anthoni, C. Larsen, and P. H. Nielsen, Acta Chem. Scand., 1969, 23, 1231.
464. W. Walter and K.-P. Ruess, Annalen, 1974, 225, 243, 253.
465. R. C. Paul, R. K. Chauhan, and R. Parkash, Indian J. Chem., 1973, 11, 380.
466. J. Goerdeler and J. Ulmen, Chem. Ber., 1972, 105, 1568.
467. M. Mikolajczyk and J. Luczak, Chem. and Ind. (London), 1972, 76.
468. R. T. Wragg, Tetrahedron Letters, 1970, 3931.
469. J. Goerdeler, H. Lohmann, R. Losch, and S. Raddatz, Tetrahedron Letters, 1971, 2765.
470. См. сс. 326, p. 867.
471. См. сс. 326, p. 790.
472. G. C. Dousmanis, T. M. Sanders, C. H. Townes, and H. J. Zeiger, J. Chem. Phys., 1953, 21, 1416.
473. См. сс. 25, p. 57.
474. E. Svátek, R. Zahradnik, and A. Kjaer, Acta Chem. Scand., 1959, 13, 442.
475. R. Zahradnik, D. Vlachová, and J. Koutecký, Coll. Czech. Chem. Comm., 1962, 27, 2336.
476. M. O. Lozinskii and P. S. Pel'kis, Russ. Chem. Rev., 1968, 37, 363; [Лозинский М. О., Пелькис П. С. — Усп. хим., 1968, 37, 840].
477. R. Esmail and F. Kurzer, Synthesis, 1975, 301.
478. J. Goerdeler and H. Ludke, Chem. Ber., 1970, 103, 3393; J. Goerdeler, J. Haag, C. Lindner, and R. Losch, *ibid.*, 1974, 107, 502.
479. M. G. Eittlinger and A. J. Lundeen, J. Amer. Chem. Soc., 1956, 78, 4172; 1957, 79, 1764.
480. A. Kjaer, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe, 1960, 18, 122.
481. G. Barnikow and T. Gabrio, Z. Chem., 1968, 8, 142.
482. A. Haas and W. Klug, Angew. Chem., 1967, 79, 978.
483. K. Schulze, W. Mai, and M. Mühlstädt, Z. Chem., 1977, 17, 58.
484. G. Barnikow and W. Abraham, Z. Chem., 1968, 8, 335.
485. A. A. R. Sayigh, H. Ulrich, and J. S. Potts, J. Org. Chem., 1965, 30, 2465.
486. J. E. Hodgkins and W. P. Reeves, J. Org. Chem., 1964, 29, 3098; G. J. M. van der Kerk, C. W. Pluyders, and G. de Vries, Org. Synth., 1965, 45, 19.
487. D. Martin, E. Beyer, and H. Gross, Chem. Ber., 1965, 98, 2425.
488. H. Fujita, R. Endo, and K. Murayama, Chem. Letters, 1973, 883.
489. J. C. Jochims and A. Seeliger, Angew. Chem., 1967, 79, 151; J. C. Jochims, Chem. Ber., 1968, 101, 1746.
490. K. Dickore and E. Kühle, Angew. Chem., 1965, 77, 429; K. Hartke, Arch. Pharm., 1966, 299, 174.
491. C. Berg, J. C. S. Chem. Comm., 1974, 122.
492. H. A. Staab and G. Walther, Annalen, 1962, 657, 104.
493. U. Anthoni, C. Larsen, and P. H. Nielsen, Acta Chem. Scand., 1966, 20, 1714; 1967, 21, 1201, 2061.
494. G. F. Ottmann and H. Hooks, Angew. Chem., 1966, 78, 748.
495. J. H. Boyer and V. T. Ramakrishnan, J. Org. Chem., 1972, 37, 1360.
496. L. S. Luskin, G. E. Gantert, and W. E. Craig, J. Amer. Chem. Soc., 1956, 78, 4965.
497. I. Shahak and Y. Sasson, J. Amer. Chem. Soc., 1973, 95, 3440.
498. J. Goerdeler and H. Schenk, Chem. Ber., 1965, 98, 2954; H. Schenk, *ibid.*, 1966, 99, 1258.
499. D. Hoppe, Angew. Chem., 1973, 85, 909.
500. G. C. Barrett, в сс. 1, chapter 2; vol. 2, chapter 1; vol. 3, chapter 1.
501. G. Barnikow, J. prakt. Chem., 1966, 34, 251.
502. R. W. Hoffmann, K. Steinbach, and B. Dittrich, Chem. Ber., 1973, 106, 2174.

503. *G. J. Durant*, *J. Chem. Soc. (C)*, 1967, 92.
504. *J. Goerdeler and J. Neuffer*, *Chem. Ber.*, 1971, 104, 1606, 3498; *J. Neuffer and J. Goerdeler*, *ibid.*, 1972, 105, 3138.
505. *D. Hoppe*, *Angew. Chem.*, 1972, 84, 956.
506. *D. St. C. Black and K. G. Watson*, *Tetrahedron Letters*, 1972, 4191; *Austral. J. Chem.*, 1973, 26, 2473.
507. *J. Becher and E. G. Frandsen*, *Tetrahedron Letters*, 1976, 3347; *Acta Chem. Scand. (B)*, 1976, 30, 863; *Tetrahedron*, 1977, 33, 341.
508. *J. Becher and E. G. Frandsen*, *Acta Chem. Scand. (B)*, 1976, 30, 904.
509. *R. Hull*, *J. C. S. Perkin I*, 1973, 2911.
510. *J. Goerdeler and M. Bischoff*, *Chem. Ber.*, 1972, 105, 3566.
511. *H. Böhme and W. Höver*, *Annalen*, 1971, 748, 59.
512. *E. Schaumann, S. Sieveking, and W. Walter*, *Chem. Ber.*, 1974, 107, 3589.
513. *P. A. Smith and R. O. Kan*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1960, 82, 4753; *J. Org. Chem.*, 1964, 29, 2261.
514. *A. E. Finholt, C. D. Anderson, and C. L. Agre*, *J. Org. Chem.*, 1953, 18, 1338.
515. *Ref. 326*, p. 823.
516. *W. Walter and K.-D. Bode*, *Angew. Chem.*, 1967, 79, 285.
517. *G. Gattow and V. Hahnkamm*, *Angew. Chem.*, 1966, 78, 334; *Z. anorg. Chem.*, 1969, 364, 161.
518. *J. L. Fourquet*, *Bull. Soc. chim. France*, 1969, 3001.
519. *R. A. Bauman*, *Tetrahedron Letters*, 1971, 419.
520. *A. Liden and I. Sandström*, *Acta Chem. Scand.*, 1973, 27, 2567; *B. U. Schlottmann*, *Tetrahedron Letters*, 1971, 1221, 4051; *N. K. Wilson*, *J. Phys. Chem.*, 1971, 75, 1067; *D. Gattegno and A. M. Giuliani*, *Tetrahedron*, 1974, 30, 701.
521. *U. Anthoni*, *Acta Chem. Scand.*, 1966, 20, 2742; *U. Anthoni, B. M. Dahl, C. Larsen, and P. H. Nielsen*, *ibid.*, 1969, 23, 1061; 1970, 24, 959.
522. *J. C. Sauer*, *J. Org. Chem.*, 1959, 24, 1592.
523. *A. O. Fitton, A. Rigby, and R. J. Hurlock*, *J. Chem. Soc. (C)*, 1969, 230; *A. O. Fitton, M. Qutob, and W. Barber*, *ibid.*, 1971, 1245.
524. *N. Kreutzkamp, H. Y. Oei, and H. Peschel*, *Arch. Pharm.*, 1971, 304, 649.
525. *A. P. Sineokov, F. N. Gladysheva, and V. S. Etlis*, *Khim. geterotsikl. Soedinenii*, 1970, 611; [*Синеоков А. П., Гладышева Ф. Н., Этлис В. С. — ХГС*, 1970, 611].
- T. A. Foglia, L. M. Gregory, G. Maerker, and S. F. Osman*, *J. Org. Chem.*, 1971, 36, 1068.
526. *N. E. Heimer and L. Field*, *J. Org. Chem.*, 1970, 35, 3012.
527. *N. H. Nilsson, C. Jacobsen, O. N. Sorensen, N. K. Haunsoe, and A. Senning*, *Chem. Ber.*, 1972, 105, 2854.
528. *B. Cross, R. J. G. Searle, and R. E. Woodall*, *J. Chem. Soc. (C)*, 1971, 1833.
529. *D. Martin and S. Rackow*, *Z. Chem.*, 1969, 9, 21.
530. *U. Anthoni, C. Larsen, and P. H. Nielsen*, *Acta Chem. Scand.*, 1969, 23, 1439, 3385.
531. *K. A. Jensen and A. Holm*, *Acta Chem. Scand.*, 1964, 18, 826; *K. A. Jensen, M. Due, and A. Holm*, *ibid.*, 1965, 19, 438; *E. Grigat and R. Pütter*, *Chem. Ber.*, 1964, 97, 3022; *D. Martin and W. Mucke*, *ibid.*, 1965, 98, 2059.
532. *J. R. Grunwell*, *J. Org. Chem.*, 1970, 35, 1500.
533. *E. Fanghänel*, *J. prakt. Chem.*, 1975, 317, 123.
534. *R. H. Goshorn, W. W. Levis, E. Jaul, and E. J. Ritter*, *Org. Syn. Coll. Vol. 4*, 1963, 307; *M. S. Newman and H. A. Karnes*, *J. Org. Chem.*, 1966, 31, 3980.
535. *M. S. Newman and F. W. Hetzel*, *J. Org. Chem.*, 1969, 34, 3604.
536. *F. Takami, K. Tokuyama, S. Wakahara, and T. Maeda*, *Chem. Pharm. Bull. (Japan)*, 1973, 21, 329.
537. *F. Takami, S. Wakahara, and T. Maeda*, *Chem. Letters*, 1972, 159; *F. Takami, K. Tokuyama, S. Wakahara, and T. Maeda*, *Chem. Pharm. Bull. (Japan)*, 1973, 21, 594; *F. Takami, S. Wakahara, and T. Maeda*, *ibid.*, 1972, 20, 619.
538. *S. J. Joris, K. I. Aspila, and C. L. Chakrabarti*, *Analyt. Chem.*, 1969, 41, 1141; *J. Phys. Chem.*, 1970, 74, 860; *K. I. Aspila, V. S. Sastry, and C. L. Chakrabarti*, *Talanta*, 1969, 16, 1099.

539. *S. J. Joris, K. I. Aspila, and C. L. Chakrabarti*, *Analyt. Chem.*, 1970, **42**, 647; *R. R. Vandebek, S. J. Joris, K. I. Aspila, and C. L. Chakrabarti*, *Canad. J. Chem.*, 1970, **48**, 2204.
540. *F. Takami, S. Wakahara, and T. Maeda*, *Chem. Letters*, 1972, 409; *F. Takami, K. Tokuyama, S. Wakahara, and T. Maeda*, *Chem. Pharm. Bull. (Japan)*, 1973, **21**, 1311.
541. *C. Roussel, A. Babadjamian, M. Chanon, and J. Metzger*, *Z. Chem.*, 1970, **10**, 432.
542. *R. A. Bafford, F. Chanon, M. Chanon, and J. Metzger*, *Bull. Soc. chim. France*, 1973, 971.
543. *Y. N. Bezobrazov, V. P. Brysova, and R. A. Gukova*, *Zhur. org. Khim.*, 1971, **7**, 2282; [*Безобразов Ю. Н., Брызлова В. П., Гукова Р. А.* — *Ж. орг. хим.*, 1971, **7**, 2282].
544. *V. Hahnkamm and G. Gatto*, *Z. anorg. Chem.*, 1970, **375**, 221.
545. *N. Kreuzkamp and H. Peschel*, *Arch. Pharm.*, 1971, **304**, 477.
546. *T. Nakai, H. Kawaoaka, and M. Okawara*, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1969, **42**, 508; *T. Nakai, Y. Ueno, and M. Okawara*, *ibid.*, 1970, **43**, 156.
547. *H. Kwart and E. R. Evans*, *J. Org. Chem.*, 1966, **31**, 460; *K. Miyazaki*, *Tetrahedron Letters*, 1968, 2793; *A. Kaji, Y. Araki, and K. Miyazaki*, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1971, **44**, 1393.
548. *L. Field and P. R. Engelhardt*, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 3647; *H.-J. Kurth, U. Kraatz, and F. Korte*, *Chem. Ber.*, 1973, **106**, 2419.
549. *R. E. Hackler and T. W. Balko*, *J. Org. Chem.*, 1973, **38**, 2106.
550. *T. Hayashi*, *Tetrahedron Letters*, 1974, 339.
551. *W. B. Ankers, C. Brown, R. F. Hudson, and A. J. Lawson*, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 935.
552. *R. F. Hudson, A. J. Lawson, and E. A. C. Lucken*, *Chem. Comm.*, 1971, 807.
553. *C. Brown, R. F. Hudson, and A. J. Lawson*, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 6500.

## ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Адамантан** 238, 497  
   1-(2-аминоэтилтио)- 231  
   иод- 526  
   1-хлор- 231  
**Адамантанон** 138  
**Адамантансульфинилхлорид** 497  
**Адамантантиол** 138  
**Адамантантион** 565, 585, 593, 598, 599  
   S-оксид 609  
**Азетидиногтазолин**, производные 419  
**Азетидинсульфиновые кислоты** 419,  
   421, 423, 424  
**Азиридины** 686  
   получение 39, 57, 362, 379, 409  
   реакции 158, 161, 229, 273  
   структура 440  
**Азобензолсульфенилбромид** 425  
**Азобензолсульфенилиодид** 425  
**Азобензолсульфенилхлорид** 425  
**Акридин**, производные 290  
   тио- 574  
**Акролеин**, тио- 568  
**Аланин**  
   3-метилсульфенил- 254  
   β-хлор- 145  
**Аланин-3-сульфиновая кислота** 147  
**Алкантиолы**  
   галоген- 157  
   гидрокси- 155—157  
**Алкентнолы** 152, 154  
**Алкинтиолы** 152, 155  
**Аленилтрихлорметилсульфоксид** 438  
**Аллиин** 254, 462  
**Аллилтиоцианат**, γ,γ-диметил- 477  
   (2-Аллил-3-фенилциклопропил)-  
   сульфоксид 279  
**S-Аллил-L-цистеинилсульфоксид** 254  
**Аллицин** 462  
**Альдегиды**, тио- 565 сл.  
   S-оксиды 610 сл.  
**Амиды**, тио- 602, 630, 631, 646 сл.,  
   683  
   S-оксиды 613  
**Андерсена синтез** 255, 260, 261, 300  
**Андростан**, эпитиопроизводное 464  
**Андростен-4-дион-2,17** 272  
**Анизол**, тио- 175  
**Анилин**, сульфирование 513  
**Анилинсульфокислота** 513  
**Антабус** 685  
**Антрахинон-1,4-дисульфеновая кисло-**  
   **та** 418, 424  
**Антрахинон-1,5-дисульфеновая кисло-**  
   **та** 418, 420  
**Антрахинон-1,4-дисульфеновая кисло-**  
   **та** 424  
**Антрахинон-1-сульфеновая кислота**  
   418, 420, 421, 424  
   4-амино- 418  
**Антрахинон-2-сульфеновая кислота**  
   418, 420  
**Антрахинонтиол-1** 421  
**Антрацен**, производные 144, 278, 290  
**Апикофильность** 25 сл.  
**Аранотин** 446  
**Арбузова — Михаэлиса реакция** 53,  
   79, 478  
**Аспарагузовая кислота** 134, 159  
**Ацетальдегиддисульфокислота** 512  
**Ацетилацетон**, тио-  
   гексафтор- 573  
   диоксид 617  
**Ацетилфторид**, тио-, трифтор- 635  
**Ацетилфторсульфат**, трифтор- 562  
**Ацетон**  
   гексафтор- 31, 115  
   тио- 568, 579  
   бензоил- 578  
   гексафтор- 575, 585, 590, 595, 596  
   тиобензоил 578  
**Ацетоуксусная кислота**, тио- 580  
   эфиры 578, 580, 631  
**Ацетофенон**, тио- 565, 570  
**Ацилгалогениды**, тио-  
   получение 662, 629  
   реакции 623, 630, 642, 652  
**Аэругинозин** 508  
  
**Бензальдегид**, тио- 568  
**Бензил**  
   дитио- 579, 583  
   моностио- 574, 579, 583, 595  
**Бензилметилсульфид** 178  
**Бензилметилсульфоксид** 284, 285, 291,  
   293  
**Бензилметилсульфон** 337  
**Бензиловая кислота**, тио- 162  
**Бензилтолилсульфид** 260  
**Бензилтолилсульфоксид** 264, 438  
**Бензилфенилсульфоксид** 282  
**Бензоилтиоцианаты** 476  
**Бензонлхлорид**  
   тио- 578, 623, 627, 652  
   S-оксид 611  
   2-тиоцианато- 479  
**Бензойная кислота**  
   дитио- 157, 622, 633, 635  
   2-меркапто- 443  
   2-нитро-5-тиоцианато- 475, 478  
   тио- 476, 623  
   амид 657

**Бензойная кислота**  
гидразид 659  
эфиры 578, 624, 634, 636  
Бензол, сульфирование 512, 513  
Бензол (производные)  
1,4-диамино- 515  
2,4-динитро- 514  
2,4-динитро-1-тиоцианато- 476  
1,3,5-тринитро- 515  
Бензолсульфенамид 534, 543  
4-нитро- 442  
Бензолсульфенилид 444  
Бензолсульфенилбромид, 2,4-динитро- 429  
Бензолсульфенилхлорид 426, 430, 449  
2,4-динитро- 429 сл., 494  
4-хлор- 427, 430  
2-хлорформил- 433  
Бензолсульфеновая кислота 420,  
435 сл., 444  
2,4-динитро- 427  
2-нитро- 418  
2-нитро-4-трифторметил- 420  
Бензолсульфинилхлорид 496, 497  
4-нитро- 496  
Бензолсульфиновая кислота 500  
4-винил- 496  
Бензолсульфонилазид 542—544  
Бензолсульфониламид, 4-нитро- 528  
Бензолсульфонилгидразид, триизопронил- 538  
Бензолсульфонилпероксид, 3-нитро- 524  
Бензолсульфонилфторид 523  
Бензолсульфонилхлорид 449, 529  
Бензолсульфоновая кислота 502,  
527  
2-бром- 526  
1,4-диамино- 515  
2-нитро- 525  
2,4,6-тринитро- 428, 515  
Бензолтиол 143, 144, 305, 490  
пентафтор- 132  
Бензоилтиолсульфиновая кислота 464,  
465  
Бензофенон, тио- 568  
получение 566, 570  
реакции 585, 587, 589, 597 сл.  
спектры 568  
Бензофенон, тио- (производные) 570,  
586  
4,4'-бис(диметиламино)- 567, 568  
4,4'-дибром- 568  
4,4'-диметил- 568  
4,4'-диметокси- 568  
4,4'-дихлор- 568  
Берри механизм 20 сл.  
Бис(3-ацетоксиундецен-5-ил) дисульфид 447  
Биуреты, тио- 666, 672

Бицикло[2.2.2]октадиен-2,5-дикарбоновая-2,3 кислота, 8-тиа- 618  
Борнен-2 540  
Бунте соли 442  
Бутадиен-1,3, 2-фенилтио- 329  
Бутадиенсульфоны 333  
Бутандитиол-2,3 158  
Бутановая кислота  
2,2-диметил-3-оксо-, дитио- 632  
тио- 623, 624  
Бутансульфеновая кислота 420, 421  
Бутантиолы  
2,3-диметил- 148  
3-хлор- 157  
Бутантион-2  
3,3-диметил- 568, 579, 593  
3-метил- 568  
*трет*-Бутилметилсульфид 175  
*трет*-Бутилметилсульфоксид 420  
*трет*-Бутилметилсульфон 337  
*втор*-Бутил-3-метилтиоаллилсульфид 447  
(Бутил-2)пропенилдисульфид 135  
*трет*-Бутил-*n*-толилсульфид 260  
*трет*-Бутил-*n*-толилсульфоксид 260  
Бутилфенилтиокетон, *n*-метокси- 570  
Бэмфорда — Стивенса реакция 539,  
540  
Вагнера — Меервейна перегруппировка 539  
Вильгеродта — Киндлера реакция 654  
Вильсмейера — Хаака реакция 570  
Винилметилсульфоксид 352  
Винилсульфиды 190, 193, 209 сл.  
Витамины группы А 125, 323, 324,  
333, 334, 353, 485  
Виттига реакция 114 сл., 272  
Виттига — Хорнера реакция 300, 349  
Вольфа — Кижнера восстановление 202  
Вольфа перегруппировка 360, 361  
Габриэля метод 443  
Ганча синтез 226  
Гаттермана реакция 473  
Гексаметилтриамидофосфат 256  
Гепарин 553  
Гептансульфеновая кислота 420  
Гептантион-4, 2,6-диметил- 579  
Геранилацетон 123  
Гермакрон, производное 214  
Гиббереллины 358  
Гидантоины, дитио- 679  
Гидразиды, тио- 631, 646, 649 сл.  
Гидроксамовые кислоты, тио- 649 сл.  
Гидроксиламины, тио- 490  
Гипотаурин 491  
Гликолевая кислота, тио- 136, 146  
Глицерины, тио- 157

Глутатион 134, 446, 449, 457  
Глюкопираноза, тиопроизводное 156  
Госсипур 124  
Гриньяра реакция с сульфитами 261  
Гуанозин, 7-метил- 143

Дарзана реакция 314  
Дезоксинаденозин 523  
Десаурины 601, 603  
1,4-Диазины 670  
Диазолы 672  
Диазафлуорен 605  
Дибензилдисульфид 460  
Дибензилсульфид 141  
Дибензилтетрасульфид 461  
Дибензолсульфениамид 444  
Дибутилдисульфид 451, 452, 459  
Дибутилсульфоксид 261, 267, 278, 420  
Ди-трет-бутилтиокетон 587  
Диглутатионилдисульфид 461  
Диизопропилсульфат 560  
Диизопропилсульфоксид 278  
Диимны серы 391 сл.  
Дильса — Альдера реакция 301, 352  
Димедон, тио- 573, 583  
Диметилдисульфид 141  
реакции 281, 308, 499, 453, 459  
Диметилсульфат 562  
Диметилсульфид 101, 175, 177, 178  
Диметилсульфит 558, 559  
Диметилсульфоксид 256, 257  
получение 256  
реакции 257, 262, 269 сл., 283 сл.,  
308 сл.  
спектры 256  
структура 253, 254  
Диметилсульфон 319  
Диметилтетрасульфид 461  
Диметилформамид 256  
1,3-Диоксаны 39  
1,3,2-Диоксафосфепаны 67  
1,3,2-Диоксафосфоланы и -ены  
получение 32, 39, 52, 62  
реакции 40, 46, 67, 72, 80, 98, 267  
1,4,2-Диоксафосфоланы 32  
1,3,2-Диоксафосфоринаны 55, 65, 67  
1,2-Диоксетаны 178, 486  
1,2-Диоксолантионы-2 638, 641, 644  
Дипропилдисульфид 447  
Ди-н-пропилсульфат 561  
Дипропилсульфон 310  
Диродан (Дитиоциан) 137, 474, 475  
Дисульфтоны 561  
Дисульфиды 445 сл.  
восстановление 457  
галогенирование 425  
гидролиз 419, 420, 451, 454  
десульфуризация 131, 169 сл., 453  
диалкоксен- и диацилоксен- 488, 489  
окисление 366, 367, 458, 493, 516

Дисульфиды  
получение 147, 157, 159, 428, 442,  
447, 468, 475, 488, 522  
реакции с азотсодержащими 441,  
452  
фотолиз 459  
структура 445  
Дисульфонамиды 529  
Дисульфоны 472, 495, 537  
1,2,4-Дитиазолы 678  
1,2-Дитианы 170  
тетраоксиды 448  
1,3-Дитианы  
получение 149, 203, 206, 471, 590  
реакции 194 сл., 201 сл., 312, 534  
структура 164, 313  
1,3-Дитианы (производные)  
оксиды 313  
1,4-Дитианы 249, 472, 597  
оксиды 265, 313, 620  
1,3-Дитнетаны 575  
оксиды 610  
1,2-Дитнетены 31  
N,N'-Дитиобисамины 490  
N,N'-Дитиобисморфолин 490  
5,5'-Дитиобис(2-нитробензойная кс-  
лота) 149  
N,N'-Дитиобиспиперидин 490  
Дитиобис(тиомуравьиная кислота)  
449  
6,6'-Дитиодиникотиновая кислота 149  
1,2-Дитиоланы 159, 446, 452, 477  
-тионы 604, 605, 632  
1,3-Дитиоланы 159  
получение 206, 429, 471, 633, 643,  
692  
реакции 196 сл., 201 сл., 245, 534  
Дитиолы 157 сл.  
Дитиоциан (Диродан) 474, 475  
Ди-п-толилсульфон 367  
Дифенилдисульфид  
получение 444, 445, 449  
реакции 171, 178, 281, 452, 453  
(1,2-Дифенилпропил)фенилсульфок-  
сид 279  
Дифенилсульфат 562  
Дифенилсульфид 241, 247  
Дифенилсульфоксид 267, 281, 316  
Дифенилсульфон 367, 543  
Дифенилтетрасульфид 490  
Дифенилциклопропилсульфония соли  
240  
Дихлорамин Т 362, 534  
Дициклопропилтиокетон 568  
Дицистилтрисульфид 461  
Диэтилсульфит 558  
Додекаитиол 131, 148

Ентиолы 152 сл.

Жасмон, дигидро- 201

Зандмейера реакция 473

Защиты

аминогрупп 441  
карбоксигрупп 183, 354  
меркаптогрупп 147, 148  
метиленовых групп 471  
оксогрупп 200, 228  
фосфатных групп 183, 354

D-Идит, тетрагидро- 156

Изатин, производные 670

Изоборнеол 272

Изопропилметилсульфоксид 275

Изопропил-*n*-толилсульфид 260

Изотиазолы 629

Изотиоцианатоаммины 677

Изотиоцианатоммины 677

Изотиоцианаты 673 сл.

получение 675 сл.  
реакции 652, 653, 664, 665, 674,  
678 сл., 688  
спектры 473, 674  
структура 673

Изотиоцианаты (производные) 677

ацил- 674, 675, 681, 682

сульфонил- 677, 681

тиоацил- 674, 675, 682

Изотиоциановая кислота 673

Изотиурония соли 667 сл.

Изохинолины 290

Илиды

серы 403 сл.

фосфора 108 сл., 445, 585, 613, 643

Имидазолы

получение 365, 523

реакции 60, 143, 523, 604

тиокарбонилпроизводные 485, 641,  
652, 577

Иминосульфены 619

Иминосульфураны 371 сл.

Иидолы

получение 179, 277, 657

реакции 140, 429, 445, 657

Камфен 539

Камфора 273, 309, 539

тио- 565, 568

получение 570

реакции 579, 587, 593

спектры 568, 569

тио-, S-оксид 609, 614

Камфорсульфонилхлорид 611

Камфор-10-сульфоновая кислота 384

Кантаридин 176

Карбазовые кислоты, тио- 685 сл.

Карбазолы 40, 277

Карбаминовые кислоты, тио- 684 сл.

Карбилсульфаты 561

*m*-Карбоксифенилметилсульфоксид  
254

Карбонаты, тио- 636 сл.

Карбоновые кислоты, тио- 601, 611,  
621 сл., 652

$\beta$ -Каротин 123, 125, 324

Квадратовая кислота 570

Кетентиацетали 202 сл.

Кетены, тио- 599 сл., 673, 678

S-оксиды 603

Кетоны, тио- 565 сл.

получение 569 сл., 611, 630

реакции 584, 602, 604, 606, 615,  
619, 642

спектры 565

таутомерия 579

Кетоны, тио-, S-оксиды 611, 615

Кирсанова реакция 96

Кляйзена тиоперегруппировка 204,  
216, 219, 577, 578, 592, 593, 634

Кневенегеля реакция 349

Кори — Винтера синтез 644

Коричный альдегид, *o*-изотиоцианато-  
681

Коррины 224

Коупа «сульфо-перегруппировка» 618

Кротоновая кислота, тио- 632

Ксантион 570, 590

тио- 590

Ксантогенаты 137, 636

Кумарин, производные 149

Ланостерин 200

Лауданозин 143

$\alpha$ -Липоевая кислота 446, 452, 457, 463  
дигидро- 134, 159

$\beta$ -Липоевая кислота 463

Лоссена перегруппировка 361

Лутидон, тиопроизводное 573

Малоновый эфир, тио- и дитио- 624,  
625, 631

Манниха реакция 356

Масляная кислота см. Бутановая кис-  
лота

Мезитилendisulфоновая кислота 518

Мезитил-*n*-толилсульфоксид 265

Ментон, тио- 579

Меркаптали см. Тиоацетали

Метан

бис(толуолсульфонил)- 613

дибензонил-, монотио- 582

тетракис(метилтио)- 208

тетракис(фенилтио)- 208

трис(бензилтио)- 208

- Метан**  
 трис(фенилтно)- 207  
**Метансульфенилбромид** 428  
**Метансульфенилхлорид** 44  
 дихлор- 433, 523  
 трихлор- 426, 433  
**Метансульфеновая кислота** 420  
 трихлор- 437  
**Метансульфинилхлорид** 610, 618  
**Метансульфиновая кислота** 455, 499  
**Метансульфонамид** 534  
**Метансульфонилазид** 543, 544  
**Метансульфоновая кислота**  
 кислотность 509  
 получение 559  
 реакции 525, 526  
 спектры 509, 618  
**Метансульфоновая кислота** (производные)  
 ангидрид 535  
 гидроксн- 517  
 трифтор- 509, 517, 536, 537  
**Метантиол** 134, 141  
 дифенил- 594  
 трифтор- 132  
 фенил- 635  
**Метантиолсульфоновая кислота** 472  
**Метафосфорная кислота** 66  
**Метил(2-аллил-3-фенилциклопропил)сульфоксид** 279  
**Метилдиэтилсульфония соли** 247  
**Метил(метилтнOMETИЛ)сульфоксид**  
 311, 312  
**Метилпропадиенилсульфоксид, трихлор-** 438  
**Метил-*n*-пропилэтилсульфония соли**  
 238  
**1-Метилтиопропилпропенилднсульфид** 447  
**Метилтолилсульфид** 260  
**Метилтолилсульфоксид** 295, 304  
 бром- 315  
**Метил-*n*-толилсульфон** 319, 503  
**Метилфенилсульфоксид** 315  
**Метилфенилсульфон** 338  
**Метилфторсульфат** 562, 563  
**Метил(2-хлорэтил)сульфид** 241  
**Метилэтилсульфид** 247  
**МетилэтилтнOMETИЛсульфоксид** 311, 312  
**Метноаль** 221  
**Метноин** 134, 141, 179  
**Метноиннеспецифичное расщепление пептидов** 245  
**Метоксикарбонилсульфенилхлорид**  
 449  
**Метоксиметилфенилсульфоксид** 435  
**Метоксиметилфенилсульфон** 364  
**Миазакн — Ньюмена — Кварта перегруппировка** 692
- Миндальная кислота** 277  
**Михаэлиса — Бекера реакция** 81  
**Михаэля реакция** 212  
**Моффата окисление** 268  
**Мочевины** 666  
 тио- 576, 604, 612, 661 сл.  
 S-диоксиды 616, 619, 672  
 S-монооксиды 619, 672  
 S-триоксиды 616, 619, 672  
**Муравьиная кислота**  
 дитио- 622, 623  
 монотио- 624  
 получение 626  
 реакции 621, 623, 631, 632  
 монотио-, амиды 572, 650, 652, 660
- Нафталин** 508, 512, 513  
 2-метил-1-тиоформил-S-оксид 609  
**Нафталисульфоновые кислоты** 508, 514  
 **$\alpha$ -Нафтил-*n*-толилсульфоксид** 265  
**Нингидрин** 179  
**Норборнандитиол** 159  
**Норриша перегруппировки** 635, 636  
**Нуцифераль** 326  
**Нуциферол** 263, 303  
**Ньюмена — Кварта перегруппировка**  
 138
- Оксазафосфораны** 36  
 1,3-Оксазолы  
 получение 40, 365, 680  
 реакции 230  
 1,2,3-Оксатназолы, 2-оксиды 261  
 1,2-Оксатнаны и -тинны, 2-оксиды  
 255, 328  
 1,3-Оксатнаны, 3-оксиды 313  
 1,4-Оксатинны 472  
 1,3-Оксатноланы 157, 200, 202  
 3-диоксиды 343, 361, 362  
 2-тиоксо- 638, 640  
**Оксафосфетаны** 115—117  
 1,3-Оксафосфоланы 32, 38  
**Окснраны**  
 получение 176, 409, 410  
 расщепление 143, 156, 181, 197, 219, 273, 289, 293, 432, 474, 604  
**Окснфосфораны** 38 сл.  
**Октадекан, гексатна-** 166  
**Олеиновая кислота** 146  
**Ортоцид** 440
- Пальмитиновая кислота,  $\alpha$ -сульфо-**  
 518  
**Пенам** 280

- Пенициллины 141, 179, 267, 279, 419, 422, 424, 469  
 Пентагелицен 126  
 Пентаэтион-3, 2,4-диметил- 568, 579, 593  
 Пентен-1, 2-трет-бутилсульфинил- 261  
 Песталотин 198  
 Пивалофенон, тио- 587  
 Пинаколин, тио- 587  
 Пираны 39, 197, 442  
     тиопроизводные 590, 596, 602  
 Пиперидины 39, 231, 485, 487  
 Пиридины 313, 475, 485  
     тиопроизводные 681  
 Пиримидины 141, 231, 420, 445  
 Пирофосфаты см. Пирофосфорная кислота, эфиры  
     тио- 75  
 Пирофосфорная кислота 73  
     эфиры 60, 63, 74  
 Пирролы  
     получение 57, 140, 413  
     реакции 140, 169, 445  
 Пирролы, тиокарбоновые кислоты 627 сл., 653, 665, 683  
 Полисульфиды 208 сл., 461  
 Полифосфорная кислота, производные 73 сл.  
 Полнэтиленсульфид 209  
 Пренилфенилсульфид 214  
 Прескваленовый спирт 327, 353  
 Пропаденилтрихлорметилсульфоксид 438  
 Пропан-1,2-дисульфенилхлорид 429  
 Пропантиол-1 143  
 Пропантиол-2, 1-амино-2-метил- 161  
 Пропантион-2, 1,3-дифенил- 579  
 Пропенил-*n*-толилсульфоксид 304  
 Пропен-2-тиол 133, 155  
 Пропионовая кислота  
     2-метилтио- 168  
     тио- 623, 624  
     3-тиоцианато- 473  
 Пропиофенон,  $\alpha$ -тиобензоил- 582  
 Простагландины 114, 124, 300  
 Протоген В 463  
 Пуммерера перегруппировка 191, 219, 228, 275 сл., 377  
 Пурин, 2-амино- 516  
  
 Рамберга — Беклунда реакция 332, 338, 340 сл.  
 $\beta$ -Ретинилсульфон 485  
 Родаины 691  
  
 Сероуглерод 639, 640  
 Селеноксиды 282, 283  
 Селенофосфаты 47, 64  
 Селенофосфонаты 47  
 Семикарбазиды, тио- 661 сл.  
 Семикарбазоны, тио- 669  
 Синигрин 675  
 Синтоны 195, 196  
 Сквален 123, 413  
 Смайлса перегруппировка 494  
 Соммле перегруппировка 141, 183, 250  
 Споридесмины 446, 460, 461  
 Стивенса перегруппировка 183, 250  
 Стильбазол, производные 278, 290  
 Стирил-*n*-толилсульфоксид 304  
 Сультамы 530, 532  
 Сультины 501  
 Сультоны 511, 524, 525, 528, 620  
 Сульфамид незамещенный 555  
 Сульфамовые кислоты 553 сл.  
 Сульфоамилгалогениды 338  
 Сульфаниловые кислоты 55  
 Сульфан 135  
 Сульфаты органические 511, 559 сл.  
 Сульфенамиды 419, 429, 439 сл., 448, 530  
 Сульфенаты см. Сульфеновые кислоты, эфиры  
 Сульфенилгалогениды 419, 424  
     получение 425, 426, 448, 458  
     реакции 157, 420, 426 сл., 437, 440, 500  
 Сульфенилкарбоксилаты 427  
 Сульфенилтиоцианаты 419, 476  
 Сульфенилцианиды 366  
 Сульфеновые кислоты  
     генерация 261, 278, 279, 301 сл., 420  
     реакции 421 сл., 463, 464, 500  
     структура 418  
     эфиры 419, 434 сл.  
     получение 423, 434, 435, 442  
     реакции 262, 306  
 Сульфены 332, 433, 615 сл.  
 Сульфиды 163 сл.  
     кислотность 164  
     получение 142, 157, 164, 168 сл., 190, 267, 282, 377, 432, 437, 442, 453, 488  
     реакции 131, 167, 174 сл., 241, 242, 247, 258 сл., 305 сл., 322, 349 сл., 373 сл., 516  
     спектры 167  
     структура 163  
     фотохимия 131, 166, 182  
 Сульфиды (производные)  
     алкоксиалкил- 225 сл.  
     аминоалкил- 229 сл.  
     винил- 592, 602, 607 сл., 634  
     галогеноалкил- 225 сл.  
     гидроксиалкил- 187, 219, 220  
     ненасыщенные 209 сл., 214 сл., 592, 602, 607 сл., 634

- Сульфиды**  
 оксо- 429, 442  
 оксоалкил- 220 сл.  
 полифункциональные 187 сл.  
 эпи- 473
- Сульфимины см. Сульфимиды**  
 Сульфимид 397
- Сульфимиды 371**  
 получение 173, 201, 268 сл., 373 сл.,  
 505, 534  
 реакции 173, 376 сл., 416
- Сульфинамиды 497, 503 сл., 530**
- Сульфинаты см. Сульффиновые кислоты, эфиры**
- Сульфинилазиды 497, 505**
- Сульфиниламины 397 сл., 504**
- Сульфинилгалогениды 496 сл., 504, 610**
- Сульфинилгидразоны 497**
- Сульфинилгидроксамовые кислоты 497 506**
- Сульфинилкарбанионы 326, 330, 335 сл.**
- Сульфинилсульфоны 498, 537**
- Сульфинильные радикалы 47**
- Сульффиновые кислоты 491 сл.**  
 получение 147, 333 сл., 419 сл.,  
 473, 492 сл.  
 реакции 322 сл., 354, 366, 429, 442,  
 465, 495 сл., 516  
 структура 491
- Сульффиновые кислоты (производные)**  
 ангидриды 498  
 эфиры  
 получение 436, 485, 497, 499 сл.  
 реакции 260, 324, 501 сл.
- Сульффины 608 сл., 635, 660**
- Сульфиты органические 556, 557, 560, 561**
- Сульфодимиды 391 сл.**
- Сульфокислоты см. Сульффиновые кислоты**
- Сульфоксиды 253 сл.**  
 получение 181, 182, 258 сл., 282,  
 290, 293, 422, 423, 438, 498, 501,  
 613, 614  
 реакции 143, 144, 181, 241 сл.,  
 261 сл., 374, 381 сл., 406, 416,  
 422
- Сульфоксиды (производные)**  
 алкокси- 314, 315  
 амино- 314, 315  
 арил- 315, 316  
 галоген- 293 сл., 306 сл.  
 гидроксиген- 288, 304 сл.  
 дисульфоксиды 313  
 ненасыщенные 300 сл.  
 оксо- 288, 308 сл., 357  
 полифункциональные 293 сл.,  
 300 сл.  
 эпокси- 314
- Сульфоксилаты см. Сульфоксильные кислоты**
- Сульфоксильные кислоты, эфиры 484 сл.**
- Сульфоксимиды 268 сл., 376, 380 сл., 545**
- Сульфоксимины см. Сульфоксимиды**
- Сульфоланы см. Тиофены, тетрагидро-**
- Сульфолены см. Тиофены, дигидро-**
- Сульфонамиды**  
 получение 362, 401, 497, 529, 530  
 реакции 356, 493, 531 сл.
- Сульффонаты см. Сульффиновые кислоты, эфиры**
- Сульффондимиды 394 сл.**
- Сульффоний-имиды 200, 237 сл.**
- Сульффонилазиды 529, 542 сл.**
- Сульффониламины 397 сл.**
- Сульффонилгалогениды**  
 получение 495, 514, 517, 519 сл.  
 реакции 492, 493, 509, 521, 522,  
 529, 535, 537, 542
- Сульффонилгидразиды 493, 521, 537**
- Сульффонилгидразоны 493, 537 сл.**
- Сульффонилизоцианаты 529, 545 сл.**
- Сульффонилимины 401**
- Сульффонилкарбанионы 326, 330, 335 сл.**
- Сульффонилкарбены 359 сл.**
- Сульффонилнитрены 359 сл., 543, 544**
- Сульффонилпероксиды 518**
- Сульффонилтиоцианаты 476, 548**
- Сульффонилцианиды 365, 366, 548**
- Сульффонильные радикалы 147**
- Сульффонимидоилпроизводные 383**
- Сульффония соли 237 сл.**  
 полифункциональные 249 сл.,  
 274  
 получение 240 сл.  
 реакции 244 сл.
- Сульффиновые кислоты**  
 кислотность 509  
 получение 147, 458, 477, 480, 495,  
 508 сл.  
 растворимость 508, 509  
 реакции 367, 517 сл.
- Сульффиновые кислоты (производные)**  
 ангидриды 535 сл.  
 галоген- 356  
 эфиры 364, 502, 523 сл.
- Сульффонодимидамиды 548**
- Сульффонодимидовые кислоты 548**
- Сульффионы**  
 кислотность 320 сл.  
 получение 181, 201, 266, 318,  
 322 сл., 495, 502, 517  
 реакции 173, 181, 182, 239 сл., 318,  
 330 сл., 416, 493  
 спектры 319

- Сульфоны (производные)**  
 алкокси- 338  
 аллил- 353  
 амино- 326, 354  
 арил- 367  
 галоген- 306, 338, 340 сл., 349, 350, 355 сл., 363  
 гидроксн- 349, 354, 355, 495  
 дисульфоны 339, 366, 367  
 ненасыщенные 363, 618  
 оксо-  
   кислотность 338  
   получение 351, 357 сл., 363  
   реакции 332 сл., 338, 357  
   сульфинил- 498, 537  
   тиоцианато- 476  
   эпоксн- 355, 356, 363  
**Сульфураны 237**  
**Сульфурдинимиды 391 сл.**  
**Сульфурилгалогениды 520**
- Тетраазанкклододекан 34**  
**Тетразины 659**  
**Тетразолы 542, 549**  
**Тетрасульфиды 463**  
**1,3,4-Тиадиазины 670**  
**1,2,3-Тиадиазолы 601**  
**1,2,4-Тиадиазолы 433**  
**1,3,4-Тиадиазолы 590, 606, 614, 634**  
   S-оксиды 614, 615  
**1,2-Тиазины 393**  
**Тиазолы**  
   получение 140, 153, 365, 433, 667, 680, 691  
   реакции 230, 433, 656  
**Тиазолы (производные)**  
   бензо 140, 162, 440, 443, 479  
   дигидро-  
     получение 421, 452, 650, 678, 691  
     реакции 231, 656  
   тетрагидро- 230, 476, 691  
**Тиания соли 239**  
**Тианы 239, 258**  
   оксиды  
     реакции 267, 292, 294, 306  
     структура 255  
**Тиациклогексанон 216**  
**Тиенин-1,1-оксиды 330, 343, 344**  
**Тиетаны 239, 597**  
   диоксиды 330, 346, 620  
**Тиильные радикалы 138, 145 сл., 458, 461**  
**Тиирания соли 241, 242, 248**  
**Тираны**  
   получение 172, 173, 585, 590, 632, 633, 643  
   реакции 158, 161, 180, 181, 209, 228  
**Тираны (производные)**  
   1,1-диоксиды
- Тираны (производные)**  
   получение 340, 343, 344, 619  
   реакции 340, 343, 494  
   1-Оксиды 263, 463, 579  
**Тимидин-5'-фосфат 66**  
**Тноальдегиды 565 сл.**  
   S-оксиды 610  
**Тноамиды 602, 630, 631, 646 сл., 683**  
   S-оксиды 613  
**Тноацетали 187 сл.**  
**N,N'-Тнобисамины 487, 488**  
**1,1-Тнобис(имидазол) 485**  
**N,N'-Тнобисморфолин 488**  
**N,N'-Тнобиспиперидин 488**  
**N,N'-Тнобис(фталимид) 460, 485**  
**Тногидразиды 631, 646, 649 сл.**  
**Тногидроксамовые кислоты 649 сл.**  
**Тногидроксиламины 490**  
**Тнокарбазовые кислоты 685 сл.**  
**Тнокарбаматы 479, 484 сл.**  
**Тнокарбаминовые кислоты 684 сл.**  
**Тнокарбамоилгалогениды 684 сл.**  
**Тнокарбамоилгидроксиламины 693**  
**Тнокарбамоилокснмы 687, 693**  
**Тнокарбогидразиды 662, 663, 666, 669, 670**  
**Тнокарбонаты 636 сл.**  
**Тнокарбонилимиды 604 сл.**  
**Тнокарбоновые кислоты 601, 611, 621 сл., 652**  
**Тнокетены 599 сл., 673, 678**  
   оксиды 603  
**Тнокетоны 565 сл.**  
   получение 569 сл., 611, 630  
   реакции 584, 602, 604, 606, 615, 619, 642  
   спектры 565  
   таутомерия 579  
**Тнокетоны, S-оксиды 611, 615**  
**Тноколы 461**  
**Тноксо-ентиольная таутомерия 579 сл.**  
**Тнолактамы 681**  
**Тнолания соли 240**  
**Тноланы 155, 170, 331**  
   диоксиды 319  
   оксиды 261, 278, 422  
**Тнолсульфинаты 423, 437, 462 сл., 495, 504**  
**Тнолсульфиновые кислоты 466**  
**Тнолсульфонаты 419, 421, 428, 429, 442, 458, 469 сл., 495**  
**Тнолсульфоновые кислоты 469**  
**Тнольные группы в белках, определение 145, 149**  
**Тнолы 130 сл.**  
   кислотность 131 сл.  
   получение 135 сл., 152 сл., 174, 178, 421, 457, 458, 473, 479, 480, 495, 644, 692  
   реакции 131, 141 сл., 190, 427, 447,

- Тиолы 130 сл.**  
 реакции 449, 450, 453, 475, 493, 516, 627  
**Тиолы, полифункциональные 152 сл.**  
**Тиомочевины 576, 604, 612, 661 сл.**  
 оксиды 616, 619, 672  
**Тиопирофосфаты 75**  
**Тиосемикарбазиды 661 сл.**  
**Тиосемикарбазоны 669**  
**Тиосульфаты 479, 480**  
**Тиоуретаны 684 сл.**  
**Тиофенол см. Бензолтиол**  
**Тиофены 512, 571, 598, 612**  
 дигидро- 327, 328, 343, 607  
 тетрагидро- 319  
**Тиофосген 638**  
**Тиофосфаты 47, 50 сл., 478**  
**Тиофосфонаты 48, 78**  
**Тиофосфоновые кислоты 78**  
**Тиофосфорилгалогениды 50 сл.**  
**Тиофосфорильная группа 45 сл.**  
**Тиофосфорная кислота 47, 478**  
 галогенпроизводные 50 сл.  
 эфиры 62 сл.  
**Тиоцианаты 673**  
 получение 179, 473 сл.  
 реакции 516, 488, 666, 675  
**Тиоциановая кислота 474, 666, 673, 678**  
**Тирозин 133**  
**Тиурамдисульфиды 685, 688, 689**  
**Тиурамсульфиды 488, 684, 689, 693**  
**Тодда-Аттертона реакция 53**  
***n*-Толилсульфонилизотиоцианид 364, 365**  
**Толлилфенилсульфон 543**  
***n*-Толуолсульфенилхлорид 426, 464**  
***n*-Толуолсульфеновая кислота, эфиры 436, 438**  
***n*-Толуолсульфенилхлорид 466, 496, 498, 523**  
***n*-Толуолсульфиновая кислота, эфиры 465, 501 сл.**  
***n*-Толуолсульфонамид 441, 531 сл., 547, 554**  
***n*-Толуолсульфонилазид 542, 543**  
***n*-Толуолсульфонилгидразид 538, 540**  
***n*-Толуолсульфонилизотиоцианат 547**  
***n*-Толуолсульфонилметилизотиоцианид 364, 365**  
***n*-Толуолсульфонилхлорид 441, 449, 537**  
***n*-Толуолсульфеновая кислота**  
 кислотность 509  
 получение 511, 535  
 реакции 525, 526  
**Толуолтиол 133, 138, 156, 161, 589**  
***n*-Толуолтиолсульфеновая кислота,**  
 эфиры 467, 469  
**1,2,4-Триазины 668**  
***сим*-Триазинтион 680**
- 1,2,4-Триазолы**  
 получение 670, 679  
 реакции 146, 652, 666  
**Трибензолсульфенамид 444, 445**  
**Триметиленди(*n*-толуолсульфонат) 470—472**  
**Триспорон, дезокси- 353**  
**Трисульфиды 460, 461**  
**1,3,5-Тритианы**  
 получение 152, 565, 570, 571, 575  
 реакции 195, 196, 600  
**Тритиоланы 594, 635**  
**Трифенилсульфония соли 241**  
**Трифталатная группа 525**  
**Трополон**  
 бензо-, тио- 583  
 тио- 583  
**Трюса — Смайлса перегруппировка 367**
- Угольные кислоты**  
 дитио- 636, 638  
 получение 638  
 реакции 641, 642, 644, 646, 647  
 монотио- 638, 641, 642, 646  
 тритио- 636 сл., 687  
 S,S-диоксид 643  
 хлор-  
 дитио- 638, 639, 687  
 тио- 626, 638, 687  
**Уксусная кислота**  
 бензонил-, тио- 575  
 дитио- 622, 632, 633  
 тио- 573  
 амиды 650, 657  
 эфиры 137, 578, 624, 631  
 хлорсульфонил- 617  
**Урацил, сульфирование 516**  
**Урацил-4-сульфеновая кислота, 1-метил- 418, 420**  
**Урацил-4-сульфоновая кислота 516**
- Фенантрен 278, 290**  
**Фенилдиазометилсульфоксид 497**  
**Фениленсульфат 562**  
**Фениленфосфорная кислота 62**  
**Фенилсульфат, 4-нитро- 562**  
**Фенилтиоцианат**  
 2-амино- 479  
 2-нитро-4-трифторметил- 478  
**Фенилхлорметилсульфоксид 497**  
**Фенилхлорметилсульфон 361**  
**Фенилэтилсульфоксид 284**  
**1-Фенилэтилфенилсульфон 336**  
**Фенол, сульфирование 512**  
**Фенол (производные)**  
 2,6-ди-*трет*-бутил- 173  
 4-метилтио- 182  
**Фенхон, тио- 565, 568, 585, 587**

Феромоны  
  тараканов 125, 222  
  хлопковой совки 329  
Флавны 448  
Флуоренон-1-сульфеновая кислота 418  
Флуорентинон-5-оксид 609  
Формальдегид, тио- 613  
  генерация 440, 566  
  спектры 568, 600, 608  
Формальдегид, тио-, S-оксиды 608, 616, 617  
Формамида, тио-, диметил- 572  
Формамидинсульфиновая кислота 457  
Фосгей, тио- 638  
Фосфазаны 103  
Фосфазены 96 сл.  
Фосфазиды 97  
Фосфаты 44 сл., 62 сл., 87  
  имидо- 55  
  енолов 69, 70  
  тио- 47, 50 сл., 478  
Фосфетаны  
  оксо- 625  
  тио- 625  
Фосфиновые кислоты и их производные 84 сл., 91  
Фосфиноксиды 44, 46, 47, 88 сл.  
Фосфинселениды 48  
Фосфинсульфиды 48, 88, 90, 91  
Фосфонистые кислоты и их производные 33, 76, 84  
Фосфония соли 90, 91, 110 сл.  
Фосфоновые кислоты и их производные 44, 76 сл., 87, 585  
  тио- 48, 78  
Фосфораны 16 сл., 96 сл., 585  
Фосфорилгалогениды 50 сл.  
Фосфорная кислота, производные 44 сл.  
  амиды 52, 53  
  галогенпроизводные 50 сл.  
  полифосфаты 73 сл.  
  тио- 47, 50 сл., 478  
  эфирь 44 сл., 62 сл., 87  
Фриса перегруппировки 527, 635  
Фторсульфоновая кислота 509, 520  
Фтортиокарбонилхлорид 675  
Фуранотерпены 215  
Фураны 512  
  дигидро- 157, 207, 413

Хинолины 278, 290, 681  
Хиисберга реакция 529  
Хлораминь В и Т 534  
Хлоркарбонилсульфенилхлорид 433, 434  
Хлорофилл а 566  
Хлорсульфоновая кислота 509—511

Холестанон 200, 407  
Холестен-5-он-3 271  
Холестерия 271  
Хорпера — Эммонса реакция 120  
Хризантемовая кислота 327, 334, 353  
  эфирь 127  
Хроман, тио- 590

Цефалоспорины 267, 419, 472  
Цефан 290  
Циклобутандитион-1,3, тетраметил- 585, 601  
Циклобутанол, 3-сульфонил- 363  
Циклобутен-3-дион-1,2, 3-меркапто-4-фенил- 153  
Циклогександитиол-1,1 158  
Циклогексанон, 2-тиоацетил- 578  
Циклогексаптион 579, 585  
  2-ацетил- 578  
Циклогексен-2-тион, триметил- 568  
Циклопентен-2-тион  
  2,3-диметил- 568  
  3,4,4-триметил- 568  
Циклопентилсульфат 563  
Циклополифосфазены 98  
Циклопропан, тиоацетил- 568  
Циклопропаны, синтеза 411 сл.  
Циклопропентион  
  диамино- 573  
  дифенил- 567, 568, 594  
Циклопропилдифенилсульфония соли 240  
Циклофаны 345, 415  
Циклофосфазаны 96—98  
Цистеин 133, 145, 147, 230, 462, 491  
  N-ацетил- 147  
  S-(пиридил-2)- 167  
Цистеинилвалинсульфеновая кислота 424  
Цистеиновая кислота 458, 508  
Цистеинсульфоновая кислота 491  
Цистин 446, 452, 457, 460  
Цитозин, сульфирование 516

Чугаева реакция 644

Шенберга перегруппировка 646, 692

Щавелевая кислота, тио- 625

Эписульфоны см. Тираны, 1,1-диоксиды  
Этан, гексакис(фенилтио)- 208  
Этанол, меркапто- 146, 487, 638

Этансульфенамид, производные 441  
Этансульфенилхлорид, 1,1-диметил-  
425  
Этансульфиновая кислота, 2-амино-  
491  
Этантол, 2,2,2-трифтор- 585  
Этилен, гетракис(фенилтио)- 208

Этиленсульфат 562  
Этиленсульфеновая кислота, метокси-  
карбонил- 420  
Этилфторсульфат 562  
Эфедрин 34

Ювенильные гормоны 154, 216

ОБЩАЯ  
ОРГАНИЧЕСКАЯ  
ХИМИЯ

Том 5

Редактор  
М. Н. ПАСТУШЕНКО

Художник  
Н. В. НОСОВ

Технический редактор  
Г. И. КОСАЧЕВА

Корректор  
В. М. БЕЛЯЕВА

ИБ № 1592

Сдано в наб. 11.01.83.  
Подп. в печ. 27.10.83.  
Формат бумаги 60×90<sup>1/16</sup>.  
Бумага тип. № 1.  
Гарн. литературная.  
Печать высокая.  
Усл. печ. л. 45. Усл. кр.-отт. 45  
Уч.-изд. л. 53,36. Тираж 15000 экз  
Заказ № 497. Цена 4 р. 30 к.  
Изд. № 2059

Ордена «Знак Почета»  
издательство «Химия».  
107076, Москва, Стромынка, 13.

Ленинградская типография № 2  
головное предприятие ордена  
Трудового Красного Знамени  
Ленинградского объединения  
«Техническая книга» им. Евгения  
Соколовой Союзполиграфпрома  
при Государственном комитете СССР  
по делам издательств, полиграфии  
и книжной торговли.  
198052, г. Ленинград, Л-52,  
Измайловский проспект, 29.

Фотографировал Семенюченко Владимир  
chem\_vova@mail.univ.kiev.ua; vova2002@mail.ru

ОБЩАЯ  
ОРГАНИЧЕСКАЯ  
ХИМИЯ

5