

УДК 547.1:541.1

© 1991 г.

## МЕТОДЫ ЗАМЕЩЕНИЯ ГАЛОГЕНА В АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЯХ НА RS-ФУНКЦИИ

*Рыбакова И. А., Прилежасва Е. Н., Литвинов В. П.*

В обзоре представлены методы замещения галогена в арилгалогенидах на RS-группы; рассмотрены основные механизмы этих реакций; отмечены преимущества и недостатки отдельных направлений.

Библиография — 124 ссылки.

### ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение . . . . .	2566
II. Нуклеофильное тиолирование арилгалогенидов без применения специфических катализаторов . . . . .	2567
III. Тиолирование арилгалогенидов в присутствии катализаторов . . . . .	2576
IV. Высокотемпературное тиолирование . . . . .	2583
V. Фото- и электрохимическое тиолирование . . . . .	2585

### I. ВВЕДЕНИЕ

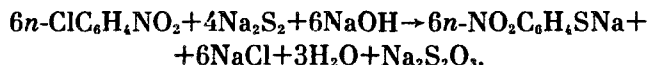
Реакции нуклеофильного замещения галогена в ароматическом ядре постоянно привлекают внимание исследователей, поскольку таят в себе большие синтетические возможности. Обширный экспериментальный и теоретический материал, накопленный в этой области, обобщен в ряде обзоров [1–6]. Замещение галогена в арилгалогенидах на RS-группу является частью таких исследований, интерес к которым особенно возрос в последнее десятилетие. Это связано как с разработкой теоретических аспектов проблемы, так и с поиском удобных методов синтеза практически важных серосодержащих соединений. На основе последних созданы присадки к маслам и топливам, антиоксиданты, стабилизаторы пластмасс, пестициды и лекарственные препараты [7].

Среди разнообразных подходов, применяемых для решения достаточно трудной задачи замещения галогена, связанного с ароматическим ядром, на органичногруппу использованы: 1) чисто ионные процессы, в том числе активированные сильными основаниями и/или специфическими растворителями; 2) каталитические процессы, включающие как металлокомплексный, так и межфазный катализ; 3) высокотемпературные, свободнорадикальные реакции и, наконец, 4) фото- и электрохимические синтезы, преимущественно ион-радикального характера.

Некоторые сведения о реакциях тиолирования арилгалогенидов, опубликованные по 1972 г. включительно, рассмотрены в монографии [8]. В литературе не имеется современного обзора, посвященного этой теме во всем ее объеме. В настоящей статье систематизированы и обобщены результаты исследований в этой области за последние 10–15 лет.

## II. ТИЛИРОВАНИЕ АРИЛГАЛОГЕНИДОВ БЕЗ ПРИМЕНЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ КАТАЛИЗАТОРОВ

В первых попытках замены ароматического галогена органилтио- ( $RS^-$ ) или тиильными ( $HS^-$ ) ионами были использованы в качестве реагентов сульфид или полисульфиды натрия. Неактивированные арилгалогениды крайне инертны в этих процессах. Так, хлорбензол реагирует с  $Na_2S$  только при  $350-360^\circ C$  и давлении  $180-190$  атм [9]. Активированные арилгалогениды, например, *о*- или *п*-нитрохлорбензолы дают с водно-спиртовым раствором  $Na_2S$  смесь продуктов: тиофеноксид-ионы, с одной стороны, атакуют исходные арилхлориды с образованием симметричных диарисульфидов, с другой — подвергаются окислению до дисульфидов [9]. Кратковременное нагревание *п*-нитрохлорбензола с избытком  $Na_2S_2$  в растворе спирта приводит к образованию *п*-нитротииофенола с выходом 65% [11]:

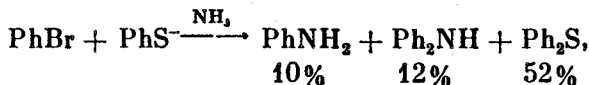


2,4-Динитрохлорбензол по реакционной способности приближается к алкилхлоридам: при кипячении его с водно-спиртовым раствором  $Na_2S$  получен тетранитродифенилсульфид с выходом 79% [9]. При этом замещение активированных нитроарилгалогенидов под действием сульфида натрия часто сопровождается восстановлением нитрогрупп до азокси- или аминогрупп [1].

Наиболее ранние сообщения о получении несимметричных сульфидов относятся к реакциям галогеннитробензолов с метантиолом и *о*- или *п*-нитротииофенолом в растворе спиртовой щелочи [1]. Сведения о реакциях галогеннитробензолов с  $MeS^-$  и  $PhS^-$  в спирте по 1970 г. приведены в [10].

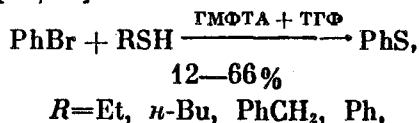
Баннет и Меррит [11], измерившие скорости реакций  $PhS^-$  с 1-галоген-2,4-динитробензолами в метаноле в интервале температур  $0-15^\circ C$ , интерпретировали кинетические данные с точки зрения  $S_N 2$  механизма. Найдена следующая последовательность реакционной способности арилгалогенидов  $F > Br > I > Cl$ , причем скорости замещения  $Br$ ,  $I$ ,  $Cl$  различаются между собой незначительно, а для  $F$  эта скорость возрастает примерно на 2 порядка.

Неактивированные арилгалогениды более эффективно взаимодействуют с тиолат-ионами в присутствии сильных оснований. Так, бромбензол реагирует с  $PhS^-$  в жидком аммиаке в присутствии амидов щелочных металлов [12, 13]. При этом наряду с дифенилсульфидом образуются побочные продукты за счет реакции с более слабым нуклеофилом — аммиаком:

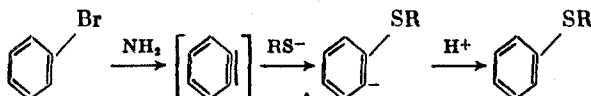


Так как в реакции 1-бромнафталина с  $PhSNa$  образуется смесь 1- и 2-нафтилфенилсульфидов, то предполагается, что реакция в этих условиях протекает по механизму элиминирования — присоединения («бензиновому») [12].

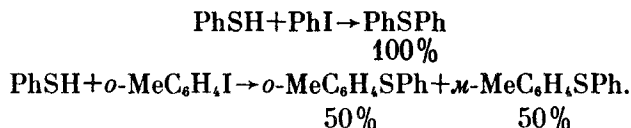
Применение апротонных растворителей (смесь гексаметилфосфортриамида (ГМФТА) и ТГФ) в совокупности с амидом натрия позволило расширить ряд тиолов, вступающих в реакцию с бромбензолом при температурах  $35-40^\circ C$  [14, 15]:



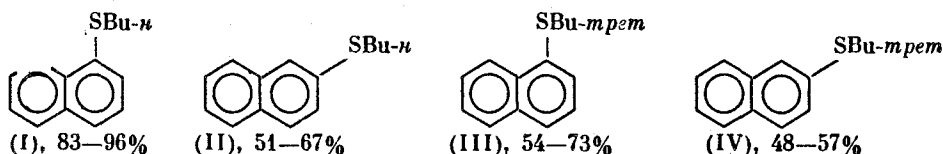
Механизм реакций также предполагает промежуточное образование дегидробензола, который подвергается дальнейшему воздействию нуклеофила  $RS^-$ :



Судя по продуктам реакции с *o*-толлилиодидом [16], этот же механизм лежит и в основе взаимодействия арилиодидов и тиофенола в присутствии *трет*-BuOK в среде ДМСО:

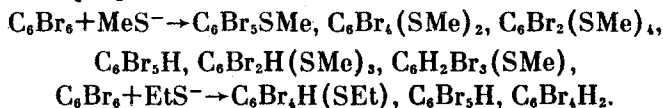


1-Фтор- и 2-фтор-, а также 1-бром- и 2-бромнафталины реагируют с нормальным или третичным бутантиолом при нагревании в ДМСО (110°С) в присутствии MeONa, давая, соответственно, сульфиды (I)–(IV) [17, 18]:



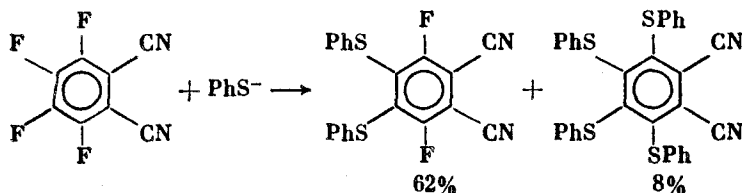
В этих условиях образование 2-бутилнафтилсульфида из 1-бром- или 1-фторнафталина не наблюдалось, и поэтому возникновение 1,2-дегидронафталина как промежуточного продукта можно исключить.

Большой интерес с точки зрения синтеза и практического применения получаемых продуктов имеют легко протекающие реакции гексагалогенбензолов  $\text{C}_6\text{F}_6$ ,  $\text{C}_6\text{Cl}_6$ ,  $\text{C}_6\text{Br}_6$  при кратковременном кипячении с тиолятами в смеси этиленгликоля с органическим основанием — пиридином. Взаимодействие  $\text{C}_6\text{Br}_6$  с  $RS^-$  можно представить следующими суммарными реакциями, отражающими возможность не только замещения, но и протодебромирования [19]:



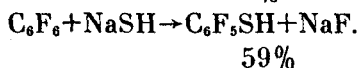
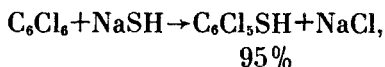
Такие продукты, как  $\text{C}_6\text{Br}_4\text{H}(\text{SEt})$ ,  $\text{C}_6\text{Br}_2(\text{SMe})_4$ , получены авторами впервые. В реакциях же  $\text{C}_6\text{F}_6$  и  $\text{C}_6\text{Cl}_6$  с  $RS^-$  ( $R = \text{Me}, \text{Et}, \text{Ph}, \text{C}_6\text{F}_5, \text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ ) [20–22] идет только замещение (максимально замещается 4 атома галогена); протодегалогенирование не наблюдается.

При взаимодействии тетрафторфталонитрила с  $\text{PhS}^-$  в метаноле замещается в основном два атома фтора [23]:

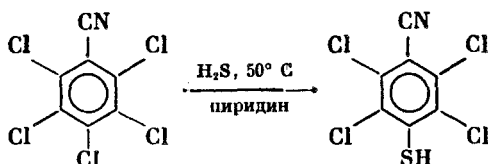


Попытка заместить  $\text{C}_6\text{Br}_6$  гидросульфид-ионом  $\text{HS}^-$  не привела к образованию пентабромтиофенола [19], тогда как  $\text{C}_6\text{F}_6$  и  $\text{C}_6\text{Cl}_6$  реагируют с

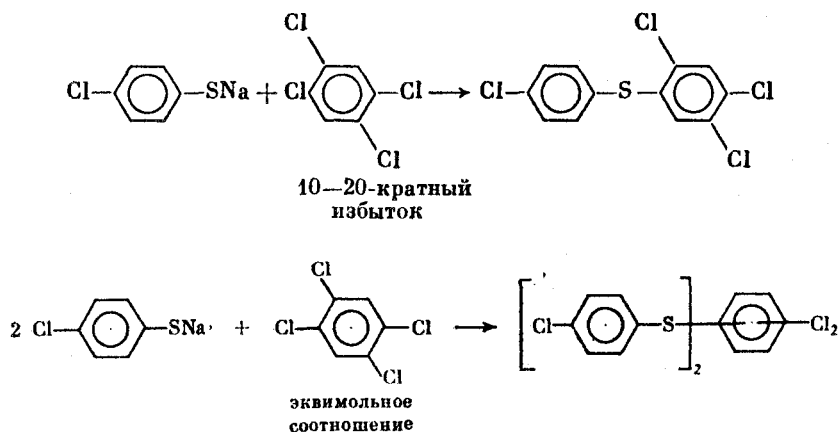
NaSH при нагревании в смеси этиленгликоль — пиридин, давая пентахлоргентиофенолы [24, 25]:



Пентахлортиофенол может быть также получен обработкой  $\text{C}_6\text{Cl}_6$  гидросульфидом щелочного металла под давлением 1 ати в среде ДМФА [26] или метанола [27]. Полихлорцианобензолы реагируют с  $\text{H}_2\text{S}$  в пиридине в присутствии триэтиламина, давая соответствующие *n*-циантиофенолы [28], например:

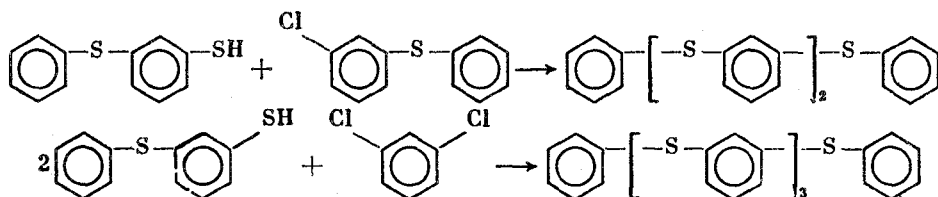


Систематическое использование в ароматическом тиолировании апротонных растворителей, позволяющих, как известно, существенно облегчать нуклеофильные процессы за счет сольватации катионов щелочных металлов началось в 60-х годах. Так, в работе [29] симметричные и несимметричные диарилсульфиды были получены при длительном кипячении арилтиолятов с арилгалогенидами в растворе ДМФА — растворителя со слабой диполярностью. В качестве тиолирующих агентов использовались  $\text{PhSNa}$ ,  $n\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{SNa}$ ,  $n\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{SNa}$ . Реакционная способность исследуемых арилгалогенидов представлена следующей последовательностью:  $\text{PhBr} < \text{бромнафталин} < \text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_2 < \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_3 < \text{C}_6\text{H}_2\text{Cl}_4$ . При этом в случае полихлорбензолов реакция зависит от мольного соотношения исходных реагентов:



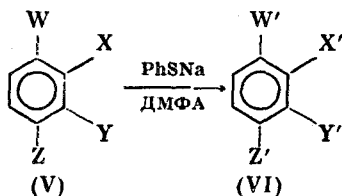
Для расширения ряда диарилсульфидов, получаемых в первую очередь из неактивированных арилгалогенидов, и для увеличения их выхода без усложнения методики эксперимента Кембелом с соавт. [30—32] были предложены различные амидные растворители: диметилацетамид (ДМАА) — температура реакции  $170\text{--}175^\circ\text{C}$ ; диэтиланилин —  $210\text{--}216^\circ\text{C}$ ; *N*-метил-2-пирролидон —  $185\text{--}190^\circ\text{C}$ .

Метод рекомендуется для синтеза арилмоно-, бис-, три-, политиоэфиров, алкиларилтиоэфиров, фенилтиодифенилов. Так, более высокий температурный режим (чем в [29]) позволяет получить дифенилсульфид из PhBr с выходом порядка 65% (13% [29]). Предложен способ получения ранее недоступных полифенилтиоэфиров с четырьмя и пятью кольцами [32]:



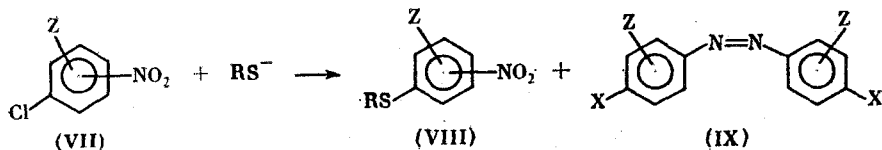
Предполагается, что механизм реакции — бимолекулярный  $S_NAr$ .

Применение апротонных растворителей (например ДМФА) позволяет значительно снизить температурный режим реакций тиилирования активированных арилгалогенидов, в частности, получать бис-(фенилтио)бензолы (VI) из дигалогеннитробензолов (V) при 0°С [33].



(Va) W = NO<sub>2</sub>, X = Cl, Y = H, Z = Cl; (VIa) W' = NO<sub>2</sub>, X' = SPh, Y' = H, Z' = SPh (72%),  
 (Vb) W = Cl, X = NO<sub>2</sub>, Y = H, Z = Cl; (VIb) W' = SPh, X' = NO<sub>2</sub>, Y' = H, Z' = SPh (27%);  
 (Vc) W = NO<sub>2</sub>, X = H, Y = Cl, Z = Cl; (VIc) W' = NO<sub>2</sub>, X' = H, Y' = SPh, Z' = SPh (31%).

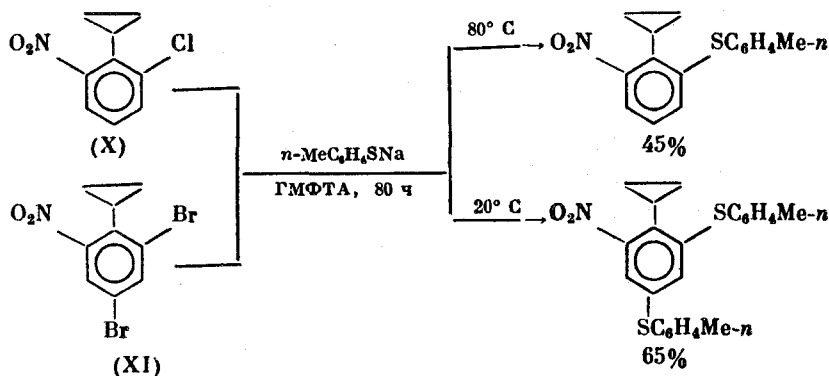
Другим положительным свойством ДМФА в реакциях тиилирования галогеннитробензолов является ограничение побочных превращений последних. Ранее проводимое тиометилирование галогеннитробензолов в растворе спиртовой щелочи [1] осложнялось конкурирующим восстановлением нитрогруппы. Авторам [34] удалось с помощью применения ДМФА в качестве растворителя и небольшого изменения порядка загрузки реагентов подавить побочное образование азоксибензолов и расширить ряд получаемых сульфидов (VIII):



Z = H (a); CF<sub>3</sub> (б); R = Me, *изо*-Pr, CH<sub>2</sub>Ph, Ph; X = Cl, SPh.

Так, по методике [1] получено только 18% (VIIIб), R=Me, а также три изомерных азоксибензолов (IXб) с выходом 81%. В то же время выход (VIIIб), R=Me согласно методике [34] в среде ДМФА составляет 95%.

Применение таких растворителей как N-метил-2-пирролидон и ГМФТА позволяет заместить галоген в ряду (нитрогалогенофенил)циклопропанов (X), (XI) под действием *n*-тиокрезолита натрия [35]:

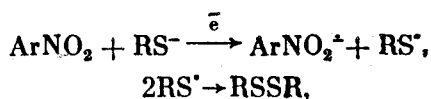


При кипячении же хлорида (X) с *n*-тиокрезолем натрия в этаноле образуется 3,3'-дихлор-2,2'-дидициклопропилазобензол — продукт восстановления нитрогруппы.

Представленные выше исследования посвящены в основном взаимодействию арилгалогенидов с  $\text{ArS}^-$ -нуклеофилами. Реакциям нуклеофильного замещения арилгалогенидов алкантиолят-ионами посвящена серия работ итальянских авторов, предложивших в качестве эффективного растворителя ГМФТА [36–40].

Активированные арилгалогениды, такие как *o*- и *p*-нитрохлорбензолы (XII), 1-хлор-2,4-динитробензол (XIII), пикрилхлорид (XIV) реагируют с избытком  $\text{RSNa}$  (где  $\text{R} = \text{Me}, \text{Et}, \text{Me}_2\text{CH}, \text{Me}_3\text{C}$ ) в ГМФТА при комнатной температуре [36], причем замещаются не только атомы галогена, но и нитрогруппы (табл. 1). Наиболее полное замещение всех атомов хлора наблюдается только при действии изопропилтиолята натрия в ГМФТА. Отмечается, что тиоэфирная группа в орто- или пара-положении активирует замещение  $\text{NO}_2$ -группы на  $\text{RS}^-$ .

С реакцией замещения конкурирует восстановление нитрогруппы, эффективность которого зависит от структуры арилгалогенида и природы  $\text{RS}^-$ . Когда  $\text{NO}_2$ -группа не активирована  $\text{Me}_2\text{CHS}$ -группой в орто- или пара-положении, возможен отличный от  $\text{S}_\text{N}\text{Ar}$  механизм, а именно — электронный перенос от аниона  $\text{RS}^-$  к субстрату с образованием анион-радикала:




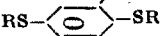

$\text{ArNO}_2^{\cdot-} \rightarrow \text{продукты восстановления}.$


Неактивированные арилгалогениды ( $\text{PhF}$ ,  $\text{PhCl}$ ,  $\text{PhBr}$ ,  $\text{PhI}$ ) реагируют с  $\text{Me}_2\text{CHSNa}$  в ГМФТА при более высокой температуре ( $80^\circ \text{C}$ ) с образованием 57–81% изопропилфенилсульфида [37]. Методом конкурирующих реакций определены относительные скорости замещения этих арилгалогенидов изопропилтиолят-ионами. Последовательность относительной подвижности галогенов:  $\text{I} > \text{F} > \text{Br} > \text{Cl}$ . Этот ряд отличается от последовательности, характерной для механизма  $\text{S}_\text{N}\text{Ar}$  замещения активированных арилгалогенидов [11]. Однако авторы все же полагают, что реакции протекают по этому механизму с учетом различия скоростей стадий присоединения и элиминирования, в разной степени зависящих от природы галогена [37].

Той же группой авторов исследовались реакции  $\text{Me}_2\text{CHSNa}$  с дигалогенбензолами в среде ГМФТА [37]. *o*-, *m*-, *p*-Дихлорбензолы дают в зависимости от количества тиолята моно- или бис-(алкилтио)бензолы. Другие *m*- и *p*-дигалогенбензолы (за исключением *p*-дифторбензола) пре-

Таблица 1

Реакции *n*-нитрохлорбензола (XII), 2,4-динитрохлорбензола (XIII) и пикрилхлорида (XIV) с RSNa в ГМФТА при комнатной температуре [36]

Субстрат, R	Выход продукта, %		
	 из (XII)	 из (XIII)	 из (XIV)
Me	7 <sup>a</sup>	—	6 <sup>a</sup>
Et	14 <sup>a</sup>	15 <sup>a</sup>	68
Me <sub>2</sub> CH	65	50	69
Me <sub>3</sub> C	44 <sup>b</sup>	44 <sup>b</sup>	33

<sup>a</sup> В реакционной смеси присутствует RSSR; <sup>b</sup> реакционная смесь содержит непрореагировавший (XII); в также выделено 17% -SR

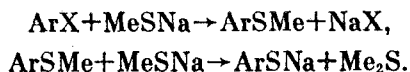
вращаются в данных условиях почти исключительно в продукты монозамещения. Реакции три-, тетра-, пента- и гексахлорбензолов с избытком Me<sub>2</sub>CHSNa (или EtSNa) протекают в среде ГМФТА легко и приводят к продуктам полного замещения всех атомов хлора [38] с выходами 80—95%. В ГМФТА C<sub>6</sub>Cl<sub>6</sub> и C<sub>6</sub>F<sub>6</sub> дают гекса(алкилтио)бензолы, тогда как в других растворителях, как указывалось выше [20—22], только продукты частичного замещения.

В качестве растворителя, альтернативного ГМФТА, предложен также 1,3-диметил-2-имидазолидинон, что позволило получить с хорошими выходами гекса(алкилтио)нафталины [41] и гекса(арилтио)бензолы [42], в том числе труднодоступные гексакис-(*n*-трет-бутилфенилтио)бензол (76%) и гексакис-(β-нафтилтио)бензол (72%).

Реакции полихлорбензолов с MeSNa в некоторых случаях осложняются нуклеофильной атакой тиолятов на метилтиогруппы образующихся арилметилтиоэфиров, приводящей к частичному деметилированию в тиофенолы<sup>1</sup> [38]:



Деалкилирующая способность MeSNa в ГМФТА была использована авторами [39] для синтеза ароматических тиолов из неактивированных арилгалогенидов. Метод основан на двух последовательных реакциях: нуклеофильном ароматическом замещении неактивированного арилгалогенида по механизму S<sub>N</sub>Ar с последующим деалкилированием по механизму нуклеофильного алифатического замещения:



Этим способом получены следующие ароматические тиолы (табл. 2).

Деалкилирование алкиларилтиоэфиров обработкой RSNa (R=Me, Et) останавливается на продуктах монодеалкилирования, давая мономеркаптоарены [39]. Полимеркаптобензолы предлагается получать из полихлорбензолов через (изопропилтио)бензолы как промежуточные продукты

<sup>1</sup> Сведения о расщеплении алкилтиобензолов под действием щелочных металлов в среде жидкого аммиака, эфира или метиламина с образованием ароматических тиолов имелись и в более ранних источниках [40, 43, 44].

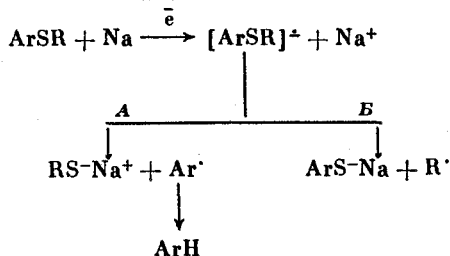
Таблица 2

Реакции арилгалогенидов с MeSNa в ГМФТА  
при 100° С [39]

Тиол	Время, ч	Выход, %	X в ArX
Тиофенол	5	90	Cl
$\alpha$ -Нафтилтиол	3,5	90	Br
$\beta$ -Нафтилтиол	5	97	Br
<i>n</i> -Дифенилтиол	2	96	Br

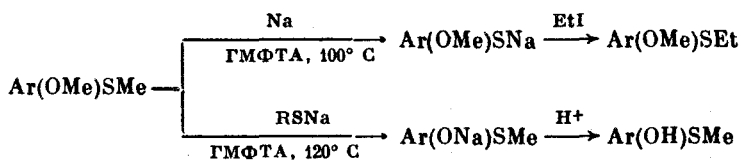
с последующей обработкой натрием в ГМФТА при 100° С [45], либо реакцией с MeSNa в среде N,N'-диметилимидазолидинона с последующим деметилированием натрием в жидком аммиаке [46]. Реакция с натрием в ГМФТА, в отличие от реакции с MeSNa, неселективна и идет до исчерпывающего деалкилирования всех RS-групп.

Авторы [45] считают, что взаимодействие (изопропилтио)бензолов с натрием в ГМФТА включает перенос электрона, в результате которого образуется анион-радикал тиоэфира:

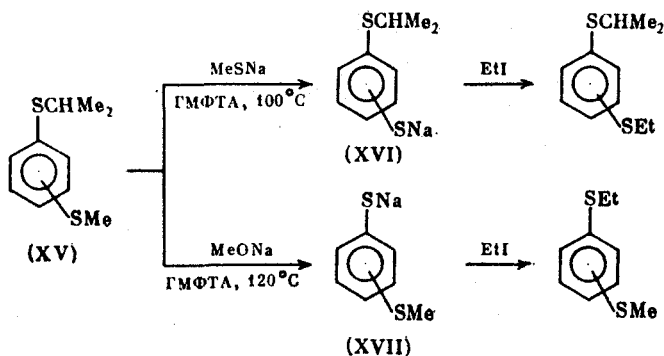


Отмечается, что процесс B — разрыв связи R—S, предпочтителен в данных условиях и может тормозиться только по стерическим причинам, когда RS-группы находятся в орто-положении.

Комбинируя различные деалкилирующие агенты (Na, MeSNa, MeONa) в ГМФТА, можно селективно деалкилировать тиоэфиры. Селективное деалкилирование алкоксиарилалкилтиоэфиров позволяет получить алкокситиофенолы, меркаптофенолы, (алкилтио)фенолы [47—49]:

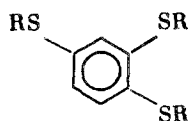


Селективное деалкилирование бис-(алкилтио)бензолов с двумя различными RS-группами идет по схеме [50]:

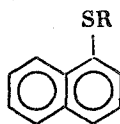




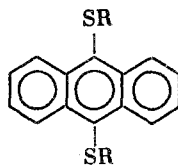




R = Ph (16%)  
R = *n*-C<sub>12</sub>H<sub>25</sub> (96%)



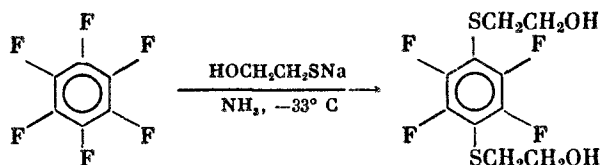
R = *n*-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub> (67%)  
R = *n*-C<sub>12</sub>H<sub>25</sub> (81%)  
R = Ph (62%)



R = *n*-C<sub>12</sub>H<sub>25</sub> (95%)

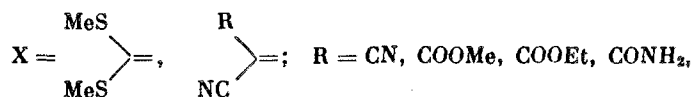
Тетраглим рекомендуется авторами в качестве альтернативы ГМФТА, ДМФА, и ДМАА для реакций тиолирования арилгалогенидов.

Жидкий аммиак также может выступать в роли специфического растворителя, избирательно сольватируя катионную часть тиолята, благодаря чему удается осуществить без побочных процессов реакции тиолирования полифтор- и нитрогалогенароматических соединений [56, 57], например:

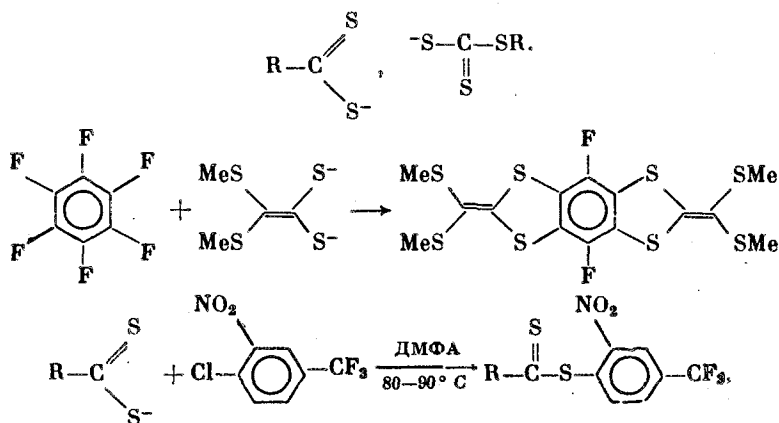


Следует также отметить реакции активированных арилгалогенидов в среде ДМФА с амбидентными сернистыми нуклеофилами. В качестве

последних использованы дитиоляты [58, 59]:  $X = \begin{matrix} S^- \\ \diagup \\ C \\ \diagdown \\ S^- \end{matrix}$ , где



а также натриевые соли дитио- и тритиокарбоновых кислот [60, 61]:



где R — диметиламино, диэтиламино, морфолино.

Перечисленные в этой части обзора работы свидетельствуют о том, что только при использовании сильных оснований в сочетании с апротонными биполярными средами удается в значительной степени преодолеть инертность неактивированных арилгалогенидов. Что касается активиро-

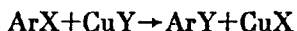
ванных арилгалогенидов, то описанные условия часто приводят к положительным результатам и могут быть рекомендованы в качестве препаративных.

### III. ТИЛИРОВАНИЕ АРИЛГАЛОГЕНИДОВ В ПРИСУТСТВИИ КАТАЛИЗАТОРОВ

Реакции ароматического нуклеофильного замещения прототируются переходными металлами и их солями, среди которых соединения меди являются доминирующими [62–64]. Такой катализ реакций тиилирования арилгалогенидов можно рассматривать как распространение на серосодержащие реагенты классической реакции Ульмана.

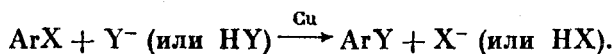
Использование меди в реакциях тиилирования может осуществляться двумя путями:

а) с одной стороны, обменные реакции типа



протекают между галогеном и солью меди, в которой Y может быть SAlk, SAR;

б) с другой стороны, медь, оксид меди(I) или другие ее соединения катализируют реакции арилгалогенидов с нуклеофилами:



Согласно методике (а), были проведены исследования реакции 1-бромнафталина с фенилтиолятом меди в полярных органических растворителях [65]. Так, при кипячении реагентов в пиридине в течение 24 ч удалось получить 1-нафтилфенилсульфид с выходом 26%; нагрев при 144°C в течение 4 ч в ДМСО дал 21%, в ДМФА — 31% нафтилфенилсульфида.

Тиилирование арилгалогенидов, катализируемое суспензией  $\text{Cu}_2\text{O}$  (метод (б)) в апротонных растворителях, предлагается авторами как препаративный способ получения сульфидов [66]. При кипячении 1-бромнафталина в течение 24 ч с  $\text{PhSNa}$  или  $\text{EtSNa}$  в присутствии  $\text{Cu}_2\text{O}$  получены с высокими выходами, соответственно, 1-нафтилфенилсульфид (99%) и 1-нафтилэтилсульфид (95%).

Отмечается, что в случае использования  $\text{RSH}$  первой стадией является образование соли  $\text{CuSR}$ , которая реагирует с арилгалогенидом. Анион  $\text{RS}^-$  ( $\text{PhS}^-$  или  $\text{EtS}^-$ ) более эффективен в данном случае, чем  $\text{RSH}$ . Так, диарилсульфид был получен с меньшим выходом (21%) в системе  $\text{AgBr} - \text{Cu}_2\text{O} - \text{PhSH}$ , чем в системе  $\text{AgBr} - \text{Cu}_2\text{O} - \text{PhSNa}$  (99%).

В работах [67–69] расширен ряд арилгалогенидов, применяемых в реакции с тиолятами меди:  $\text{ArX}$  ( $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{X}$ ;  $\text{X} = \text{Br}$ ,  $\text{Cl}$ ) и  $\text{CuSR}$  ( $\text{R} = \text{Ph}$ ,  $\text{Et}$ ,  $n\text{-Bu}$ ). Данные соединения нагревают от 1 до 5 ч при 200°C в смеси хинолин — пиридин до гомогенизации смеси. Отмечается, что неактивированные арилхлориды реагируют в этих условиях с  $\text{PhSCu}$ , но не с  $\text{AlkSCu}$ . Тогда как арилбромиды и активированные арилхлориды ( $o\text{-ClO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{NO}_2$ ) вступают в реакцию с тиолятами меди обоих видов (выходы сульфидов составляют 50–90%).

В работах [70–72]  $\text{RSCu}$  ( $\text{R} = \text{C}_6\text{F}_5$ ,  $\text{Me}$ ,  $n\text{-Bu}$ ) использованы для замещения брома в бромперфторароматических соединениях:

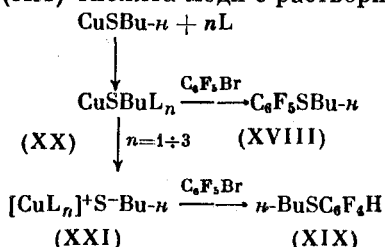


(XVIII)

(XIX)

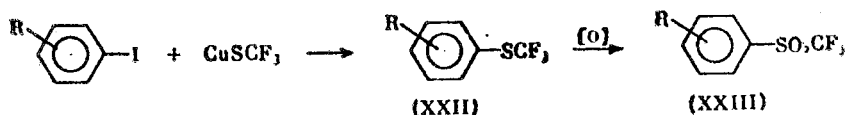
При этом соотношение получаемых в результате реакции продуктов зависит от природы растворителя. В случае ДМФА преобладает (XVIII), в случае пиридина — продукт частичного протодефторирования (XIX). Предложенный авторами механизм реакции включает промежуточное об-

разование комплекса (XX) тиолята меди с растворителем:



Диметилформамид является слабым лигандом и  $n\text{-BuS}^-$  в его среде координирован с медью, что приводит к образованию (XVIII). В случае пиридина (сильный лиганд) образуется ионный комплекс (XXI), который при взаимодействии с  $\text{C}_6\text{F}_5\text{Br}$  дает продукт (XIX).

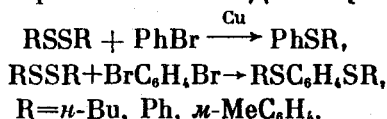
Реакцией  $\text{CF}_3\text{SCu}$  и ароматических иодидов в ДМФА при  $150^\circ\text{C}$  получены арилтрифторметилсульфиды (XXII) с высокими выходами [73], а при их окислении — сульфоны (XXIII) с сильной электрооттягивающей группировкой —  $\text{SO}_2\text{CF}_3$ :



$\text{R} = \text{H}, 4\text{-Me}, 2\text{-NO}_2, 4\text{-NO}_2.$

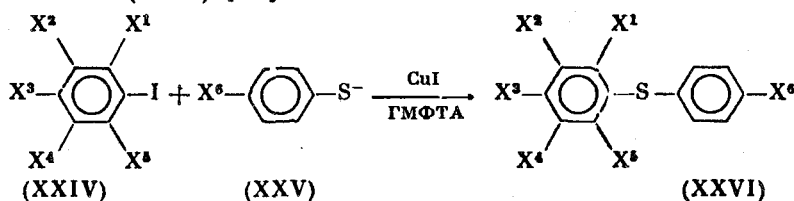
Арилтрифторметилсульфиды получены также взаимодействием арилбромидов с  $\text{HgSCF}_3 + \text{Cu}$  [64].

Недостатки описанных выше методов, в частности, предварительная стадия выделения  $\text{CuSR}$  и нерастворимость этих солей, могут быть устранены за счет прямого взаимодействия диарил- или диалкилдисульфидов, арилгалогенида и меди при  $160\text{--}170^\circ\text{C}$  в ДМАА [74]:



Реакция включает разрыв связи  $\text{S-S}$  в дисульфиде под действием меди, приводящий к образованию тиолята меди, который далее реагирует с арилгалогенидом. Дисульфиды могут восстанавливаться под действием и других металлов ( $\text{Zn}$ ,  $\text{Na}$ ,  $\text{Al}$ ), но обычно в присутствии кислот, которые генерируют соответствующие тиолы. Некоторые тиоляты меди, получаемые по методике [67], нестабильны. Так, бензилтиолят меди превращается в бензилсульфид и стильбен до взаимодействия с арилгалогенидом. Метод [74] позволяет получить из дибензилдисульфида и  $m$ -дибромбензола с выходом 46% *бис*-(бензилтио)бензол, благодаря образованию бензилтиолята *in situ*.

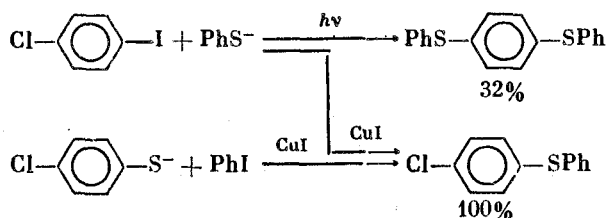
Промежуточное образование тиолята меди *in situ* из  $\text{CuI}$  и  $\text{ArS}^-$  предлагается также в реакции неактивированных арилиодидов (XXIV) с арилтиолятами (XXV) [75]:



$\text{X}^1 = \text{Me}, \text{NO}_2; \text{X}^{2-5} = \text{H}, \text{Me}; \text{X}^6 = \text{H}, \text{Cl}.$

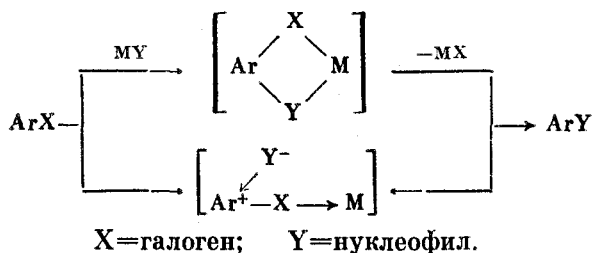
Нагрев смеси арилиодида (XXIV), тиолята щелочного металла (XXV) и CuI в ГМФТА при 70–80°С в течение 1–2 ч приводит к образованию арилсульфида (XXVI) с выходом 60–75%.

В работе [76] катализ Cu(I) рекомендуется в тех случаях, когда процессы  $S_{RN}1$  не приводят к успеху. Так, в результате фотостимулированного тиолирования некоторых дигалогенбензолов по механизму  $S_{RN}1$  получаются исключительно дизамещенные продукты (см. гл. V), в то время как катализ Cu(I) позволяет количественно синтезировать продукт монозамещения:



В качестве катализаторов тиолирования арилгалогенидов могут быть использованы более сложные комплексы, содержащие помимо Cu, также лиганды на основе P, As, Sb [77].

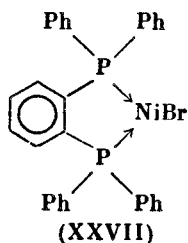
Для объяснения механизма медь-катализируемых реакций замещения предложена идея координации соединения меди по замещаемому атому галогена с образованием промежуточного  $\sigma$ -комплекса [64]:



Легкость присоединения катализатора к атому галогена увеличивается с уменьшением электроотрицательности и увеличением его поляризуемости, что отражено рядом подвижности галогенов  $\text{F} < \text{Cl} < \text{Br} < \text{I}$  в реакциях нуклеофильного замещения в присутствии солей меди. Этот ряд противоположен наблюдаемому для некаталитического замещения [1].

Другое предположение относительно координации соли меди включает образование  $\pi$ -комплекса, в котором соль  $\text{Cu}^+$  является акцептором, что облегчает нуклеофильное замещение [62, 63]. И наконец, предложен также и радикальный механизм медь-катализируемых реакций замещения галогенов, включающий стадию одноэлектронного переноса [62].

В литературе имеются сведения о катализе реакций тиолирования арилгалогенидов соединениями других переходных металлов. Примером использования комплексов Ni(II) может служить синтез диарилсульфидов в присутствии комплекса *о*-фенилен-бис-(дифенилфосфино)никель(II) бромида (XXVII) [78]: (табл. 3)



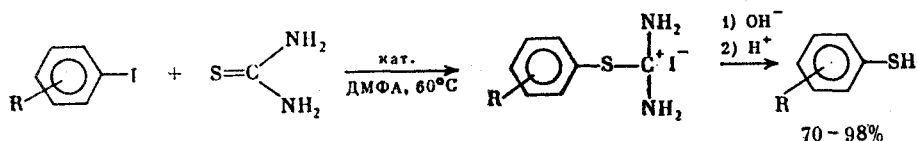
Реакция арилбромидов ArBr с фенолтиолятом натрия по методике [78]  
(200° С, 24 ч, этиленгликоль)

Ar	Ph	<i>n</i> -MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>o</i> -MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>m</i> -MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	антрацен	<i>n</i> -CNC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
Выход сульфида, %	100 <sup>a</sup>	94	90	98	90	80

<sup>a</sup> В отсутствие катализатора выход Ph<sub>2</sub>S — 3%.

Реакция региоселективна и не тормозится электронодонорными группами, присутствующими в бензольном кольце арилбромидов.

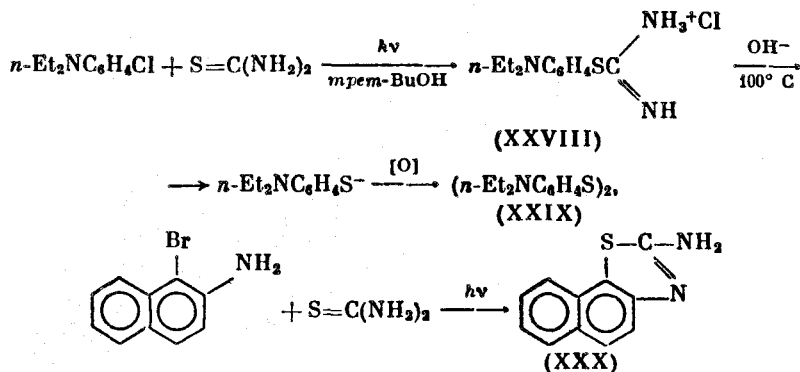
Благодаря катализу комплексом Ni(II) удается осуществить синтез ароматических тиолов в мягких условиях из неактивированных арил-иодидов и тиомочевины через промежуточное образование S-арилизотиуруниевых солей [79]. Как известно, в обычных условиях неактивированные арилгалогениды не дают изотиуруниевых солей с тиомочевой [80].



R = H, *n*-Me, *o*-Me, *n*-MeO, *n*-NH<sub>2</sub>, *n*-Cl, *n*-Br.

Используемый для катализа комплекс Ni(II) в этом случае образуется *in situ* из бис-(триэтилфосфин)никель(II) хлорида и натрия цианоборгидрида.

Образование S-арилизотиуруниевых солей наблюдается также при взаимодействии *n*- и *o*-арилгалогенидов с донорными заместителями в ядре и тиомочевины (тиосемикарбазида) при облучении [81]. Механизм процесса в данном случае полностью отличается от *S<sub>RN</sub>1*, предложенного для фотозамещения ароматического галогена ионным нуклеофилом RS<sup>-</sup> (см. гл. V). Реакция останавливается на стадии образования арилизотиуруниевых солей (XXVIII). Их термический щелочной гидролиз до тиолятов и окисление последних приводит к соответствующим диарилдисульфидам (XXIX) в случае пара-изомеров. Для орто-изомеров наблюдается частичная циклизация солей (XXVIII) с образованием тиазолов (XXX):



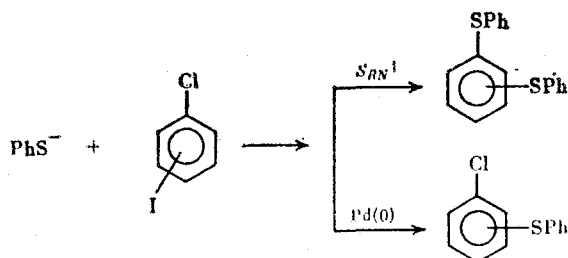
Примером использования комплексов Pd(0) могут служить реакции неактивированных арилгалогенидов с тиолят-ионами в присутствии *тет-*

ракис-(трифенилфосфин)палладия —  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  [82, 83]. Фенил- и метилфенилиодиды и бромиды реагируют с тиолами  $\text{RSH}$  ( $\text{R}=\text{Ph}$ , Et, *трет*-Bu, *n*-Bu) в присутствии основания — *трет*-BuONa и каталитических количеств  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  при кипячении в ДМСО [82] или в спиртах [83]. Отмечается, что PhBr взаимодействует с тиолами медленнее, чем PhI. Так, в процессе кипячения в этаноле PhSH с PhBr и PhI в присутствии катализатора получен дифенилсульфид с выходом соответственно 19 и 100%. В отсутствие катализатора образование сульфида не наблюдается. В данных условиях PhCl значительно менее реакционноспособен (образуются следовые количества сульфида при нагревании в ДМСО). В 9 раз быстрее реагирует PhI с *трет*-BuS<sup>-</sup>, чем с PhS<sup>-</sup>.

Предполагается, что механизм реакции не включает образование промежуточного анион-радикала  $\text{ArX}^{\cdot -}$  и тем самым отличается от механизма  $S_{\text{RN}}1$ . Доказательством этого можно считать то, что:

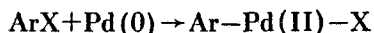
1) катализируемые  $\text{Pd}(0)$  реакции, в отличие от реакций  $S_{\text{RN}}1$ , не ингибируются *n*-динитробензолом — хорошим акцептором электронов, что исключает в них стадию переноса электрона;

2) процесс монозамещения при взаимодействии иодхлорбензола и PhS<sup>-</sup> преобладает:



Авторы считают, что механизм исследуемой каталитической реакции тиолирования включает следующие стадии:

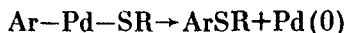
а) окислительное присоединение  $\text{ArX}$  к  $\text{Pd}(0)$  с образованием аддукта



б) нуклеофильное замещение в аддукте



в) восстановительное элиминирование

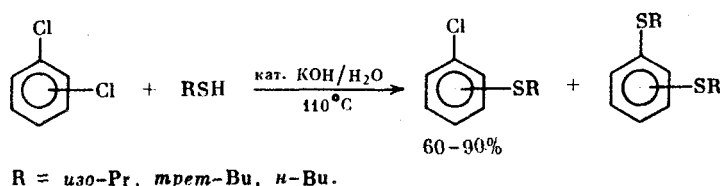


Как видно из приведенного материала, тиолирование слабоактивированных арилгалогенидов требует жестких экспериментальных условий: высоких температур, сильных оснований, катализа комплексами переходных металлов. В течение последних пяти лет с целью проведения данных реакций в более мягких условиях исследователи все чаще используют межфазный катализ (МФК), нередко ускоряющий реакции анионного замещения [84].

В работах [85, 86] изучены реакции тиолирования сильно активированных (нитрогруппой) арилгалогенидов в условиях МФК. В качестве нуклеофильных реагентов использованы как тиофенол [85], так и диарилдисульфиды, предварительно восстановленные до арилтиолов аминоксидометансульфиновой кислотой [86]. Применение межфазных катализаторов  $\text{R}_4\text{N}^+\text{X}^-$  в среде водная щелочь — органический растворитель (ТГФ или толуол) позволяет получить диарилсульфиды с выходом 80–97%

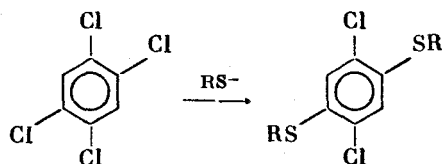
при комнатной температуре. Отмечается [85], что скорость реакции зависит от уходящей группы:  $F > Cl > Br > I$  и от степени активации ароматического кольца, падающей в ряду:  $ди-(2,4)-NO_2 > o-NO_2 > n-NO_2 > m-NO_2$ . В отсутствие катализатора из моонитроарилгалогенидов сульфид не образуется; в случае динитросоединений катализатор ускоряет реакцию в 4 раза. Менее активированные арилгалогениды, например,  $m-BrC_6H_4Cl$  не вступают в реакцию [86].

Найдено, что  $S_NAr$  реакции дихлорбензолов с алкантиолятами могут значительно легче протекать в условиях МФК жидкость — жидкость [87]. Синтез арилалкилсульфидов осуществляется при  $110^\circ C$ , при перемешивании в инертной атмосфере гетерогенной смеси субстрата, катализатора и тиола с водным 60%-ным раствором щелочи. В качестве катализатора используется дициклогексано-18-краун-6:



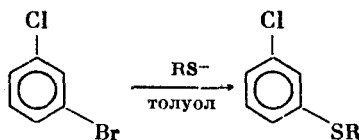
В отсутствие катализатора реакции не идут. Отмечается, что реакционная способность первого атома хлора убывает в ряду  $1,2- > 1,3- > 1,4\text{-дихлорбензол}$ , что согласуется с преобладающим влиянием активирующего эффекта —  $I$ . Порядок реакционной способности тиолов:  $n\text{-Alk} > \text{втор-Alk} > \text{терт-Alk} \gg \text{Ar}$ .

В работе [88] расширен ряд исследуемых хлорбензолов в реакциях с алкантиолами. Они протекают в растворе толуола при  $25^\circ C$  в присутствии катализаторов межфазного переноса  $n\text{-Bu}_4NBr$ ,  $n\text{-Bu}_4PBr$ , 18-краун-6:



$R = n\text{-C}_7\text{H}_{15}, n\text{-C}_8\text{H}_{17}, n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}.$

Замещение галогена в 1,2,4-трихлорбензоле протекает медленнее, чем в тетрахлорбензоле и идет исключительно в положение 2. Все дихлорбензолы еще менее реакционноспособны и требуют кипячения в толуоле. Ароматические бромиды замещаются быстрее, чем хлориды [88], например:



$R = n\text{-C}_7\text{H}_{15} \text{ (86\%)}.$

Найдено, что эффективными катализаторами межфазного переноса могут служить и  $N$ -алкильные соли 4-диалкиламинопиридинов [89]. Они стабильны до  $300^\circ C$  и ускоряют реакции тилирования в неполярных растворителях (или без растворителя) при температуре выше  $200^\circ C$ .

Имеются сведения о попытках совмещения катализа комплексами переходных металлов с условиями МФК [90]. Неактивированные арил-



Таблица 4

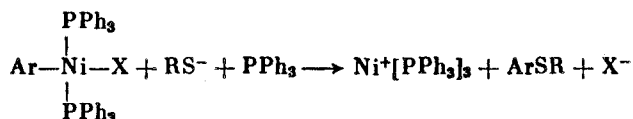
## Реакции бромбензола и хлорбензола с тиофенолом в условиях [90]

PhX	Катализатор	Время, ч	Температура, °C	Выход, %
Br	A	7,5	100	97
Br	A (без PPh <sub>3</sub> )	5	100	94
Br	B	23	55	95
Cl	B (без PPh <sub>3</sub> )	20	55	70

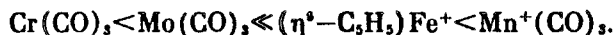
Примечание: комплекс *o*-арил-бис-(трифенилфосфин)никеля (A) или палладия (B).

галогениды взаимодействуют с тиолятами в смеси водная щелочь — толуол в присутствии комплексов *o*-арил-бис-(трифенилфосфин)никеля или палладия и трифенилфосфина (табл. 4).

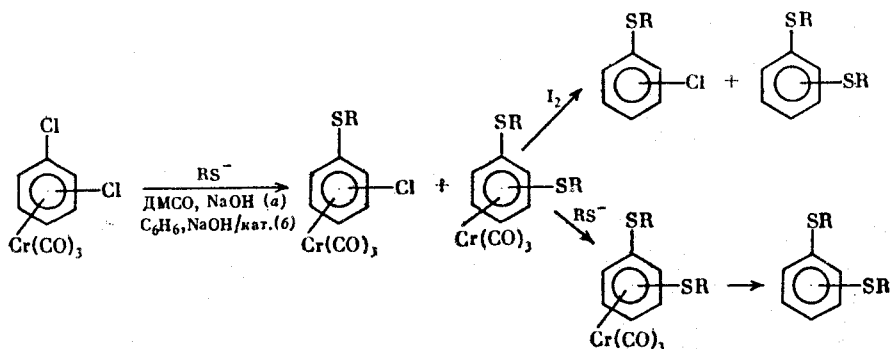
В этих условиях замещается с хорошим выходом даже хлор в хлорбензоле. Предложена схема [90], суммирующая реакции, входящие в каталитический цикл:



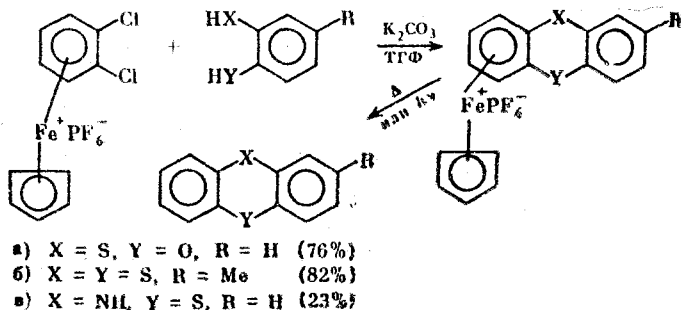
Еще одним методом активации арилгалогенидов в реакциях нуклеофильного замещения может служить  $\pi$ -координация их с металлоорганическими фрагментами, активирующая способность которых возрастает в ряду [94]:



В частности, исследованы реакции  $S_N\text{Ar}$  замещения комплекса  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  —  $-\text{Ar}-\text{X}$  с алкантиолятами (AlkMe, *изо*-Pr, *трет*-Bu, *n*-Bu) в апротонном растворителе (а) и в условиях МФК (б) твердое состояние — жидкость [92, 93]. В качестве  $\text{ArX}$  использовались PhF, PhCl, *m*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl, *p*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl, дихлорбензолы:



Перспективным является использование  $\pi$ -координационной активации для синтеза гетероциклических соединений, основанного на реакции комплексов *o*-дигалогенбензолов с бифункциональными нуклеофильными реагентами [94, 95]:



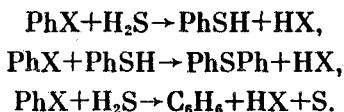
Согласно приведенным в этих работах результатам, координация с металлоорганическими фрагментами активирует арилгалогениды подобно введению в ароматическое кольцо сильных акцепторных заместителей, позволяя проводить тиилирование в мягких условиях как в апротонном растворителе, так и в условиях МФК.

Таким образом, использование специфических катализаторов для осуществления реакции тиилирования является эффективным, особенно в сочетании с методом МФК. Единственным недостатком можно считать труднодоступность некоторых каталитических систем.

#### IV. ВЫСОКОТЕМПЕРАТУРНОЕ ТИИЛИРОВАНИЕ

Высокотемпературные реакции тиилирования включают прямое взаимодействие арилгалогенидов с  $H_2S$ , тиофенолом, алкантиолами, диалкилсульфидами и дисульфидами при температурах 500–700° С. Исследования в указанном направлении планомерно проводились в ИОХ СО АН СССР М. Г. Воронковым и сотр.

Основными продуктами в реакциях хлор-, бром- и иодбензола с  $H_2S$  являются тиофенол, дифенилсульфид и бензол [96–98]. Тиофенол является первым продуктом высокотемпературной реакции галогенбензола с  $H_2S$  и промежуточным продуктом следующей стадии процесса — образования дифенилсульфида:

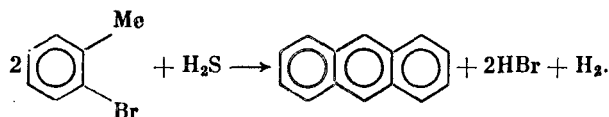


Фторбензол не реагирует с  $H_2S$  в газовой фазе до 700° С. При этой температуре и выше начинается его термоллиз с разрывом связи С–Н.

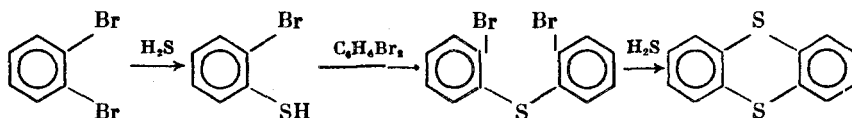
Соотношение тиол : сульфид при реакции  $\text{PhX}$  с  $H_2S$  повышается в следующем порядке изменения X:  $\text{I} < \text{Br} < \text{Cl}$ . Основными продуктами реакции  $H_2S$  с иодбензолом являются бензол и дифенилсульфид, образующийся дополнительно за счет окисления тиофенола атомарным иодом [98]. В сравнимых условиях реакция  $H_2S$  с бромбензолом более селективна для синтеза дифенилсульфида, а с хлорбензолом — для получения тиофенола. При достаточно низком мольном соотношении  $H_2S : \text{PhBr} = 1,25$  образование дифенилсульфида достигает 72% при конверсии бромбензола 60%.

Как акцепторные, так и донорные заместители в ароматическом ядре, находящиеся в пара-положении к атому галогена, ускоряют реакцию с  $H_2S$ , повышая конверсию арилгалогенида. На соотношение конечных продуктов (тиол и сульфид) существенное влияние оказывает распределение электронной плотности в молекуле промежуточно образующегося тиофенола, которое определяет его реакционную способность [99]. Так,

электронодонорные группы (Me, OMe) способствуют преимущественному образованию соответствующего тиола. Метильные группы, находящиеся в орто-положении к атому галогена, вследствие стерических препятствий вызывают протекание побочных реакций, например:

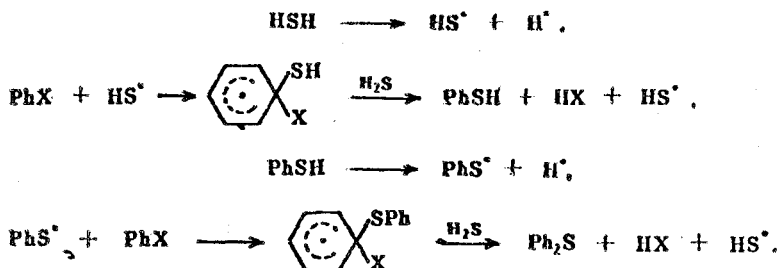


Атомы галогена в орто-положении приводят к образованию гетероциклических соединений:

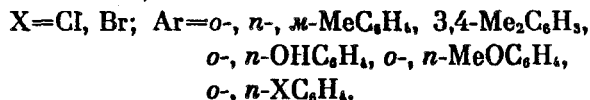


Исследованы реакции галогенпроизводных аннелированных ароматических углеводородов с  $\text{H}_2\text{S}$  [100]. 1-Хлорнафталин реагирует в газовой фазе при  $600^\circ\text{C}$  с образованием 1-тионафтола, бис-(1-нафтил) сульфида и нафталина. 1-Бромнафталин, а также бромпроизводные антрацена и фенантрена реагируют с  $\text{H}_2\text{S}$  в жидкой фазе при  $180\text{--}250^\circ\text{C}$  с образованием симметричных диарилсульфидов.

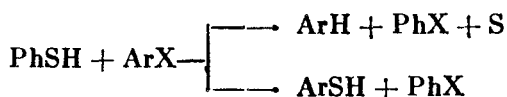
Высокотемпературные реакции  $\text{H}_2\text{S}$  с ароматическими хлор- и бромпроизводными квалифицируются авторами как бимолекулярные процессы гомолитического замещения атома галогена в ядре тиильными радикалами, протекающие по цепному свободнорадикальному механизму [101]:



Тиофенол взаимодействует с арилгалогенидами при  $400\text{--}600^\circ\text{C}$  прежде всего с образованием несимметричных ароматических сульфидов [102]:  $\text{PhSH} + \text{ArX} \rightarrow \text{PhSAr} + \text{HX}$ ,

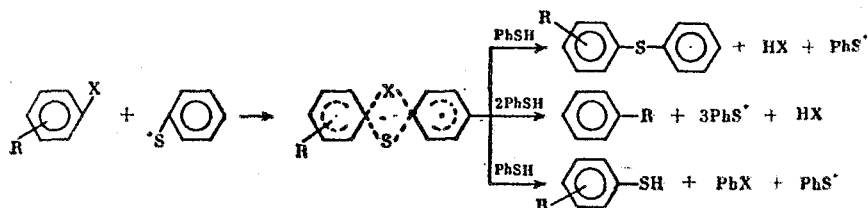


Селективному протеканию этой реакции способствуют более низкие температуры и избыток галогенпроизводного. Повышение температуры ускоряет побочные процессы восстановления и обмена:



Механизм реакций тиофенола с галогенбензолами, очевидно, бимолекулярный, причем гомолитическое замещение тиильными радикалами происходит синхронно через переходное состояние, стабилизирующееся

в зависимости от температуры реакции по разным направлениям:



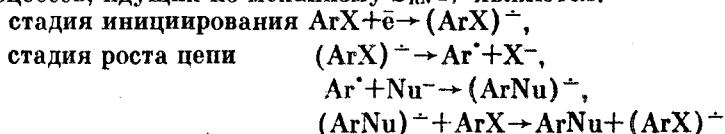
В качестве генераторов тиильных радикалов в высокотемпературных реакциях с арилгалогенидами могут быть также использованы алкантиолы, диалкилсульфиды и дисульфиды [103, 104]. С хлорбензолом алкантиолы реагируют при 600–660°С с образованием тиофенола, дифенилсульфида и побочного продукта — бензола. Для низших алкантиолов  $C_1$ – $C_3$  реакционная способность повышается. В сравнимых условиях конверсия хлорбензола при взаимодействии с алкантиолами ниже, чем с  $H_2S$ , однако соотношение тиол : сульфид — выше. Сопиролиз хлорбензола с диалкилсульфидами  $[Me(CH_2)_n]_2S$  ( $n=0, 1, 3, 6$ ) и дисульфидами приводит, в основном, к образованию бензола, тиофенола и дифенилсульфида, а также тиофена, бензотиофена и толуола.

Высокотемпературные реакции тиилирования арилгалогенидов привлекательны тем, что представляют собой прямой одностадийный метод синтеза важных органических соединений серы — ароматических и гетероароматических тиолов и сульфидов. Однако они являются очень энергоемкими и осложняются целым рядом побочных превращений, приводящих к низкой селективности и невысоким выходам целевых продуктов, что может затруднить их практическое использование.

## V. ФОТО- И ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ТИИЛИРОВАНИЕ

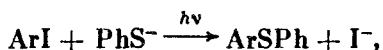
Как видно из предшествующего материала, реакции тиилирования неактивированных арилгалогенидов протекают в достаточно жестких условиях и требуют для получения хороших выходов высоких температур, апротонных растворителей, либо сильноосновных сред, или катализа переходными металлами. Эти реакции протекают в основном по анионным механизмам, включающим образование  $\sigma$ -комплекса ( $S_NAr$ ) интермедиатов аринового типа, либо по свободнорадикальному пути.

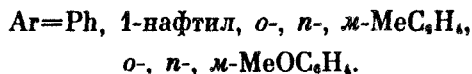
Фото- или электрохимическое иницирование позволяет осуществить замещение неактивированных арилгалогенидов в мягких условиях. Реакции протекают по механизму  $S_{RN}1$ , предложенному [105] и обобщенному [106] Баннетом как замещение «радикальное, нуклеофильное, мономолекулярное» (более поздний обзор см. в [6]). Основными стадиями процессов, идущих по механизму  $S_{RN}1$ , являются:



Стадия обрыва цепи зависит от условий реакции.

Фотоиницированная ( $\lambda_{max}=350$  нм) реакция арилодидов с тиофенолятами-ионами в жидком аммиаке протекает довольно быстро (1–3 ч), давая арилфенилсульфиды с выходами 70–95% [107]:

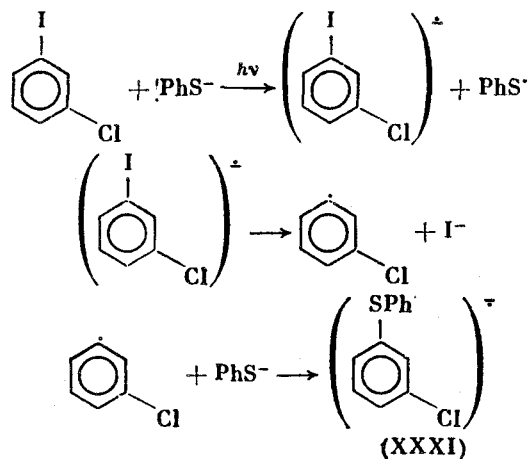




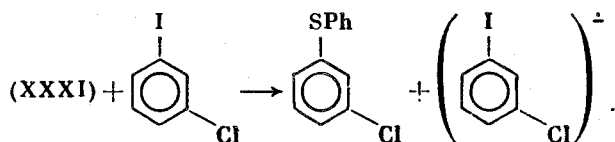
Арилбромиды тоже вступают в эту реакцию, но взаимодействие протекает значительно медленнее, чем в случае арилиодидов. Так, выход дифенилсульфида при облучении PhI в течение 70 мин 94%, при облучении PhBr — 23% за 120 мин.

Эффективность процесса повышается при использовании катализа органическими основаниями [108, 109]. В присутствии тетрабутиламмонийгидроксида или триэтиламина в сочетании с фотостимулированием удается существенно повысить выход диарилсульфидов в реакции с неактивированными арилбромидами (выход Ph<sub>2</sub>S из PhBr составил 65–70%) и осуществить замещение даже атома хлора в хлорбензоле (выход Ph<sub>2</sub>S — 30%) [108]. Скорее всего каталитическое действие этих соединений заключается в ускоряющем эффекте на стадии переноса электрона и образования первичного анион-радикала согласно механизму S<sub>RN</sub>1. В фотостимулированных реакциях арилгалогенидов с PhS<sup>•-</sup> нуклеофилом в аналогичных условиях влияние тетрабутиламмонийгидроксида проявляется в меньшей степени, чем в реакции с PhS<sup>-</sup> [109]. Так, выход 2-фенилтиопиридина в реакции с PhI составил 68%, с PhBr — 19%, с PhCl — 3%. Однако эта методика позволяет получить труднодоступные 3-(нитрофенилтио)пиридины из *m*-иоднитробензола в достаточно мягких условиях.

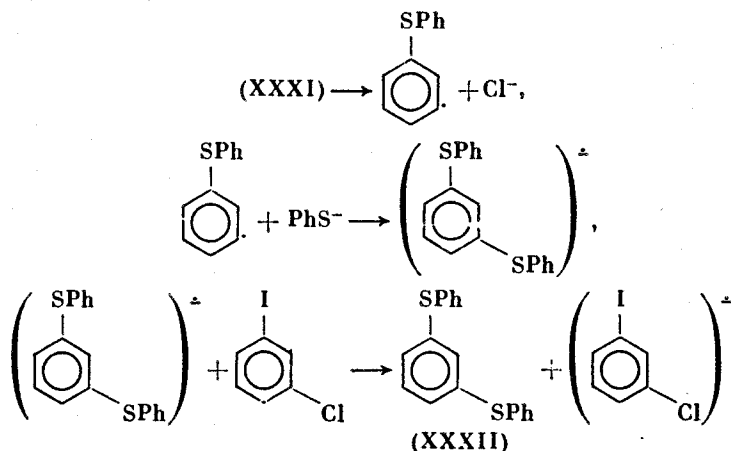
При облучении в жидком аммиаке многие дигалогенбензолы дают продукты дизамещения [110]. Как правило, в этих случаях выход продукта монозамещения мал или он не образуется вообще. Согласно механизму S<sub>RN</sub>1 реакция проходит через следующие стадии:



Образованный анион-радикал (XXXI) может вступать далее в две конкурентные реакции: перенос электрона

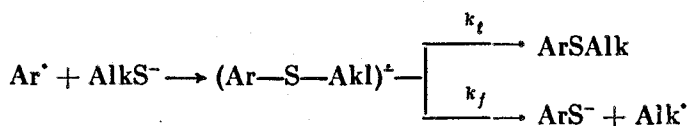


и фрагментация, приводящая в конечном итоге к продукту дизамещения (XXXII)



Однако для большинства дигалогенбензолов (за исключением фторидов) главную роль играет процесс фрагментации, а потеря неспаренного электрона путем переноса его на субстрат с образованием продукта монозамещения не существенна. В реакциях же галогенфторпроизводных образуется только продукт монозамещения, т. е. перенос электрона происходит быстрее, чем потеря фторид-иона, в связи с большей прочностью связи C—F, по сравнению со связями C—Cl и C—Br.

При фотостимулированном взаимодействии алкантиильных ионов с арилгалогенидами анион-радикальный интермедиат дает продукт замещения только посредством переноса электрона (константа скорости  $k_t$ ), так как в случае фрагментации (константа скорости  $k_f$ ) образуется алкильный радикал, неспособный к продолжению цепи [111–113]:



Степень реализации того или иного пути реакции зависит от природы алкильного остатка и арил-радикала (табл. 5 и 6).

Фенильные радикалы с фенилтиолят-ионами дают только продукты замещения [107], а с алкантиолят-ионами ( $\text{R}=\text{Me}$ , Et, *n*-Bu, *tert*-Bu) — почти равные количества продуктов замещения и фрагментации [111, 113]. В случае бензилтиолят-ионов были обнаружены только продукты фрагментации [113].

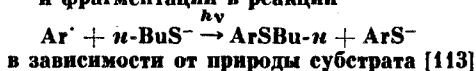
Таблица 5

Относительные количества продуктов замещения и фрагментации в реакции  
 $\text{Ph}^{\cdot} + \text{RS}^- \xrightarrow{k_v} \text{PhSR} + \text{PhS}^-$   
 в зависимости от нуклеофила [113]

R	Отношение констант скоростей $k_t, k_f$	Относ. выходы, %		Общ. выход, %
		PhSR	PhS-	
Ph	$k_t \gg k_f$	100	0	94
Me, Et, <i>n</i> -Bu, <i>tert</i> -Bu	$k_t \approx k_f$	50	50	30–70
PhCH <sub>2</sub>	$k_t \ll k_f$	0	100	4

Таблица 6

Относительные количества продуктов замещения  
и фрагментации в реакции



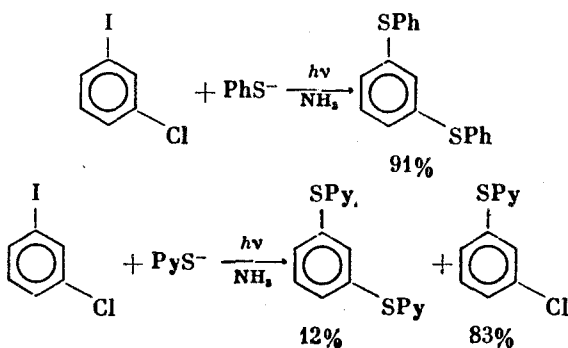
Ar	Отношение констант скоростей $k_i, k_f$	Относ. выходы, %	
		ArSBu	ArS <sup>-</sup>
Ph	$k_i < k_f$	50	50
1-Нафтил	$k_i > k_f$	100	0

Так как перенос электрона представляет собой стадию роста цепи, а фрагментация — стадию обрыва цепи, то общий выход продуктов замещения будет снижаться по мере усиления роли фрагментации. Относительная доля протекания этих конкурентных реакций зависит также и от природы арильной группы [112, 113].

Столь различное поведение 1-нафтильных и фенильных радикалов в реакциях с алкантиолят-ионами объясняется повышенной и достаточной для успешного переноса электрона устойчивостью анион-радикала алкил-1-нафтилсульфида по сравнению с анион-радикалом алкилфенилсульфида.

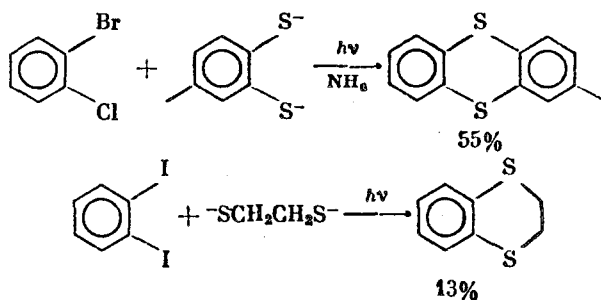
Исследованию причин моно- или дизамещения в  $S_{RN}1$  фотостимулированных реакциях дигалогенбензолов с  $\text{RS}^{-}$  ионами посвящены также работы [114–117]. Обсуждаются факторы, влияющие на процессы переноса электрона и фрагментации:

а) природа нуклеофила [114, 115]



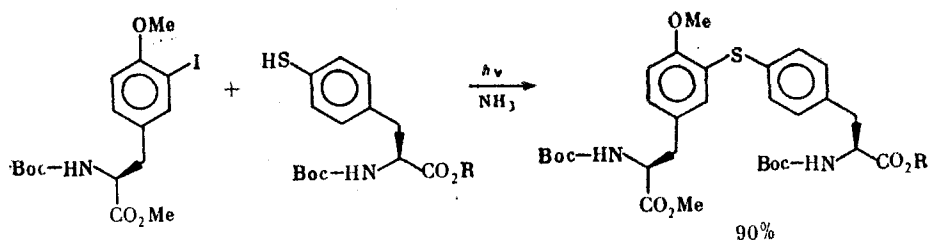
б) структура субстрата, в частности, влияние электроноакцепторных заместителей в ароматическом кольце [116, 117].

Недавно описаны реакции  $S_{RN}1$  *o*-дигалогенароматических соединений с дитиолят-ионами, приводящие к синтезу гетероциклических продуктов [118]:



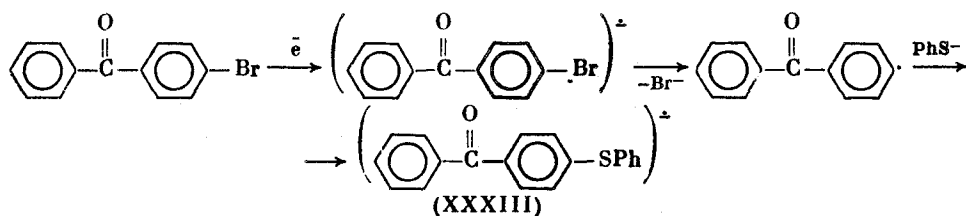
Низкий выход продукта замещения в реакции с этантиолат-ионом объясняется фрагментацией промежуточного анион-радикала.

Фотостимулированное тиилирование как мягкий метод в последнее время все чаще распространяется на синтез сложных биологических объектов. Так, производные *n*-меркаптофенилаланина и иодотирозина или иодогидроксифенилглицина эффективно реагируют в жидком аммиаке до тиоэфиров по механизму  $S_{RN}1$  [119]:

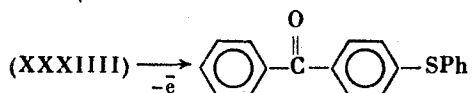


R = Me, H; Boc — *трет*-бутилоксикарбонил.

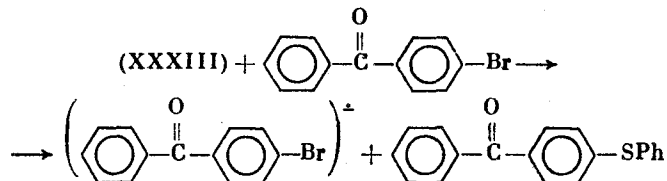
Показано также, что ряд галогенароматических соединений может вступать в реакции замещения по механизму  $S_{RN}1$  при электрохимическом иницировании [120–122]. Электрохимическое восстановление 4-бромбензофенона в ДМФА или ацетонитриле в присутствии фенилтиолат-иона приводит к высокому выходу 4-фенилтиобензофенона [120] по схеме:



Анион-радикал (XXXIII) может быть окислен на электроде до соответствующего продукта замещения:



или он может отдать свой неспаренный электрон субстрату:



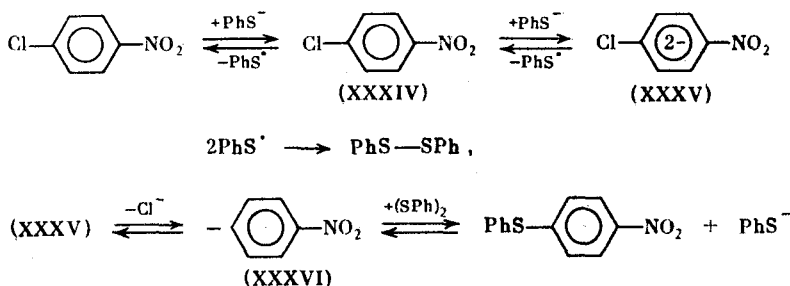
Использование в качестве субстрата 4-бромацетофенона, *n*-бром- или *n*-иодбензонитрила, 1-бромнафталина в реакции с  $\text{PhS}^-$  в некоторых случаях осложняется конкурентной реакцией — отрывом атома водорода от молекулы растворителя [122]:



Авторы [123, 124] на основании электрохимического моделирования предполагают, что протекание реакций активированного нуклеофильного замещения галогена в *n*-галогенилтобензолах может проходить без



промежуточного образования анионных  $\sigma$ -комплексов. На примере взаимодействия *p*-хлорнитробензола с фенилтиолятами, приводящего к образованию 4-нитрофенилсульфида, показано, что в реакции образуются анион-радикалы (XXXIV) и дианионы (XXXV) *p*-хлорнитробензола за счет последовательного переноса электронов от тиофенильных анионов. Установлено, что анион-радикалы не являются реакционноспособными частицами, а образование 4-нитрофенилсульфида происходит при взаимодействии *p*-нитрофенильного аниона (XXXVI), возникающего при распаде дианиона (XXXV) *p*-хлорнитробензола с дифенилдисульфидом:



Мягкость условий фото- и электрохимически инициируемого тиолирования арилгалогенидов создает перспективы для дальнейших синтетических и теоретических исследований в этих направлениях.

\* \*  
\*

Рассмотренные литературные данные указывают на широкий спектр методов, применяемых для тиолирования арилгалогенидов. При этом прослеживается тенденция к созданию новых удобных и мягких способов введения RS-групп в ароматическое кольцо. В этом направлении наиболее перспективными являются методы, сочетающие различные по своей природе активизирующие эффекты, в частности катализ комплексами переходных металлов и МФК, гомогенный катализ и фото- или электрохимическое воздействие. Можно ожидать, что дальнейшие работы в этой области будут направлены также на подробное изучение механизмов этих реакций, природы и роли промежуточных частиц.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Bunnett J. F., Zahler R. E. // Chem. Rev. 1951. V. 49. № 1. P. 273.
2. Miller J. // Reaction Mechanism in Organic Chemistry. Monograph. Aromatic Nucleophilic Substitution. N. Y.: Elsevier, 1968. P. 138.
3. Шейн С. М. // Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева. 1976. Т. 21. С. 256.
4. Bunnett J. F. // J. Chem. Ed. 1974. V. 51. № 5. P. 312.
5. Bernasconi C. F. // Chimia. 1980. V. 34. P. 1.
6. Росси Р. А., Росси Р. X. Ароматическое замещение по механизму  $S_{\text{RN}}1$ . М.: Мир, 1986.
7. Мельников Н. Н. // Пестициды. Химия, технология и применение. М.: Химия, 1987. С. 93, 333.
8. Peach M. E. // The Chemistry of the Thiol Group/Ed. S. Patai. N. Y.: J. Wiley, 1974. V. 2. P. 735.
9. Reid E. E. // Organic Chemistry of Bivalent Sulfur. N. Y.: Chemical publ., 1960. V. 2. P. 21.
10. Бур Т. Дж., Диркс И. П. // Химия нитро- и нитрозогруппы. М.: Мир, 1972. Т. 1. С. 389.
11. Bunnett J. F., Merritt W. D. // J. Amer. Chem. Soc. 1957. V. 79. № 22. P. 5967.
12. Bunnett J. F., Brotherton T. K. // J. Org. Chem. 1958. V. 23. № 5. P. 404.
13. Scardiglia F., Roberts J. D. // Tetrahedron. 1958. V. 3. № 1. P. 197.
14. Caubere P. // Bull. Soc. chim. France. 1967. № 9. P. 3446.
15. Caubere P., Loubinoux B. // Ibid. 1968. № 7. P. 3008.

16. Bates R. B., Janda K. D. // J. Org. Chem. 1982. V. 47. № 22. P. 4374.
17. Bradshaw J. S., Chen E. J., Hales R. H., South J. A. // Ibid. 1972. V. 37. № 12. P. 2051.
18. Bradshaw J. S., South J. A., Hales R. H. // Ibid. 1972. V. 37. № 15. P. 2381.
19. Musial B. C., Peach M. E. // Phosphorus and Sulfur. 1977. V. 3. P. 41.
20. Langilli K. R., Peach M. E. // J. Fluorine Chem. 1971/1972. № 1. P. 407.
21. Part V., Musial B. C., Peach M. E. // Ibid. 1976. № 7. P. 427.
22. Robson P., Smith T. A., Stephens R., Tatlow J. C. // J. Chem. Soc. 1963. № 7. P. 3692.
23. Birchall J. M., Haszeldine R. N., Morley J. O. // J. Chem. Soc. (C). 1970. P. 456.
24. Rocklin A. L. // J. Org. Chem. 1956. V. 21. № 12. P. 1478.
25. Robson P., Stacey R., Tatlow J. C. // J. Chem. Soc. 1960. № 12. P. 4754.
26. Пат. 56-4547 Япония // РЖХим. 1981, 24Н188.
27. Пат. 2.765.345 США // С. А. 1957, 51-5828.
28. Beck G., Dogner E., Heitzar M. H. // Leib. Ann. Chem. 1968. B. 716. S. 47.
29. Uhlenbrock J. H. // Rec. Trav. Chim. 1961. T. 80. № 9-10. P. 1057.
30. Пат. 1293540 Великобритания // РЖХим. 1973, 12Н161.
31. Campbell J. R., Hatton R. E. // J. Org. Chem. 1961. V. 26. № 7. P. 2480.
32. Campbell J. R. // Ibid. 1964. V. 29. № 7. P. 1830.
33. Miller R. F., Turley J. C., Martin G. F., Williams L. // Synth. Commun. 1978. V. 8. № 6. P. 371.
34. Gold E. H., Piotrovski V., Weiner B. Z. // J. Org. Chem. 1977. V. 42. № 3. P. 554.
35. Шабаров Ю. С., Веселовская С. В., Сагунова Л. Г. // Журн. орган. химии. 1985. Т. 21. № 3. С. 531.
36. Gogolli P., Testaferri L., Tingoli M., Tiecco M. // J. Org. Chem. 1979. V. 44. № 15. P. 2636.
37. Gogolli P., Maiolo F., Testaferri L. et al. // Ibid. 1979. V. 44. № 15. P. 2642.
38. Testaferri L., Tingoli M., Tiecco M. // Ibid. 1980. V. 45. № 22. P. 4376.
39. Testaferri L., Tingoli M., Tiecco M. // Tetrahedron Lett. 1980. V. 21. № 32. P. 3099.
40. Adams R., Ferretti A. // J. Amer. Chem. Soc. 1959. V. 81. № 18. P. 4939.
41. Poules W., Praefcke K. // Chem.-Ztg. 1983. B. 107. S. 373.
42. MacNicol D. D., Mallinson P. R., Murphy A., Sym G. J. // Tetrahedron Lett. 1982. V. 23. P. 4131.
43. Schooten J. V., Knotherus J., Boer H., Duinker P. M. // Rec. trav. chim. 1958. T. 77. № 9/10. P. 935.
44. Truce W. E., Tate D. P., Burdge D. N. // J. Amer. Chem. Soc. 1960. V. 82. № 11. P. 2872.
45. Maiolo F., Testaferri L., Tiecco M., Tingoli M. // J. Org. Chem. 1981. V. 46. № 15. P. 3070.
46. Dirk C. W., Cox C. D., Wellman D. E., Wudl F. // Ibid. 1985. V. 50. P. 2395.
47. Testaferri L., Tiecco M., Tingoli M. et al. // Tetrahedron. 1982. V. 38. № 17. P. 2721.
48. Testaferri L., Tiecco M., Tingoli M. et al. // Ibid. 1982. V. 38. № 24. P. 3687.
49. Chianelli D., Testaferri L., Tiecco M., Tingoli M. // Synthesis. 1982. № 5. P. 475.
50. Tiecco M., Tingoli M., Testaferri L. et al. // Ibid. 1982. № 5. P. 478.
51. Testaferri L., Tiecco M., Tingoli M. et al. // Ibid. 1983. № 9. P. 751.
52. Pastor S. D., Spivack J. D., Hughes D. W. // Sulfur Lett. 1984. № 2. P. 71.
53. Pastor S. D., Spivack J. D., Hughes D. W. // Phosphorus and Sulfur. 1984. V. 21. № 1. P. 39.
54. Pastor S. D., Hessel E. T. // J. Org. Chem. 1985. V. 50. № 24. P. 4812.
55. Pastor S. D. // Helv. Chim. acta. 1988. V. 71. P. 859.
56. Штарк А. А., Кузнер Т. А., Штрейнгартц В. Д. // Журн. орган. химии. 1982. Т. 18. № 11. С. 2321.
57. Кузнер Т. А., Штрейнгартц В. Д. // Там же. 1989. Т. 25. № 11. С. 2424.
58. Yokoyama M. // J. Org. Chem. 1970. V. 35. № 1. P. 283.
59. Gimbert Y., Moradpour A., Merienne C. // Ibid. 1990. V. 55. № 19. P. 5347.
60. D'Amico J. J., Tung C. C., Dahl W. E., Dahl D. J. // Ibid. 1976. V. 41. № 22. P. 3564.
61. Rasheed K., Warkentin J. D. // Ibid. 1980. V. 45. № 20. P. 4041.
62. Bacon R. G. R., Hill H. A. O. // Quarterly Rev. 1965. V. 19. № 2. P. 95.
63. Шейн С. М., Лутаак В. В. // Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева. 1976. Т. 21. С. 274.
64. Lindley J. // Tetrahedron. 1984. V. 40. № 19. P. 1433.
65. Bacon R. G. R., Hill H. A. O. // J. Chem. Soc. 1964. № 3. P. 1097.
66. Bacon R. G. R., Hill H. A. O. // Ibid. 1964. № 3. P. 1108.
67. Adams R., Reifschneider W., Nair M. D. // Cratica chemica Acta. 1957. V. 29. № 3. P. 277.
68. Adams R., Ferretti A. // J. Amer. Chem. Soc. 1959. V. 81. № 18. P. 4927.
69. Adams R., Reifschneider W., Ferretti A. // Org. Synth. 1962. V. 42. P. 22.
70. Belf L. J., Buxton M. F., Fuller G. // J. Chem. Soc. 1965. № 5. P. 3372.
71. Frazee J. W., Peach M. E. // J. Fluorine Chem. 1979. № 13. P. 225.
72. Burdon J., Coe P. L., Marsh C. R. // J. Chem. Soc. Perkin Trans I. 1972. № 6. P. 763.
73. Yagupolskii L. M., Kondratenko N. V., Sambur V. P. // Synthesis. 1975. № 11. P. 721.
74. Campbell J. R. // J. Org. Chem. 1962. V. 27. № 6. P. 2207.

75. Suzuki H., Abe H., Osuka A. // Chem. Lett. 1980. № 11. P. 1363.
76. Bowman W. R., Heaney H., Smith P. H. B. // Tetrahedron Lett. 1984. V. 25. № 50. P. 5821.
77. Пат. 2025403 Великобритания // РЖХим. 1980, 19Н169.
78. Cristau H. J., Chabaud B., Chene A., Cristal H. // Synthesis. 1981. № 11. P. 892.
79. Takagi K. // Chem. Lett. 1985. № 9. P. 1307.
80. Sandler S. R., Karo W. // Organic Functional Group Preparations. N. Y.; L.: Acad. Press, 1968. P. 481.
81. Фролов А. Ф., Ключкова Е. М., Ельцов А. В. // Журн. орган. химии. 1981. Т. 17. № 10. С. 2161.
82. Kosugi M., Shimizu T., Migita T. // Chem. Lett. 1978. № 1. P. 13.
83. Migita M., Shimizu T., Asami Y. et al. // Bull. Chem. Soc. Japan. 1980. V. 53. № 5. P. 1385.
84. Вебер В., Гокель Г. // Межфазный катализ в органическом синтезе. М.: Мир, 1980. С. 290.
85. Reeve W. P., Bothwell T. C., Rudic J. A. // Synth. Commun. 1982. V. 12. № 13. P. 1071.
86. Tercio J., Ferreiza B., Simonelli F. // Ibid. 1986. V. 16. № 11. P. 1335.
87. Landini D., Montanari F., Rolla F. // J. Org. Chem. 1983. V. 48. № 4. P. 604.
88. Brunelle D. J. // Ibid. 1984. V. 49. № 7. P. 1309.
89. Brunelle D. J., Singleton D. A. // Tetrahedron Lett. 1984. V. 25. P. 3382.
90. Foa M., Santi R., Carawaglia F. // J. Organomet. Chem. 1981. V. 206. № 3. P. 29.
91. Лутвак В. В., Штейнгарц В. Д. // Изв. СО АН СССР. Сер. хим. 1983. Т. 4. С. 59.
92. Ale magna A., Buterro P., Goruni C. et al. // J. Org. Chem. 1983. V. 48. № 4. P. 605.
93. Ale magna A., Cretones P., Buttero P. et al. // Ibid. 1983. V. 48. № 18. P. 3114.
94. Лутвак В. В., Горюнов Л. И., Штейнгарц В. Д. // Журн. орган. химии. 1986. Т. 22. № 1. С. 157.
95. Sutherland R. G., Piorko A., Gill U. S., Lee C. C. // J. Heterocyclic Chem. 1982. V. 19. P. 801.
96. Воронков М. Г., Дерягина Э. Н., Ключкова Л. Г., Назманович А. С. // Журн. орган. химии. 1976. Т. 12. № 7. С. 1515.
97. Воронков М. Г., Дерягина Э. Н., Иванова Г. М. // Там же. 1976. Т. 12. № 10. С. 2179.
98. Воронков М. Г., Дерягина Э. Н., Паперная Л. Г., Витковский В. Ю. // Там же. 1983. Т. 19. № 1. С. 134.
99. Шагун Л. Г., Деризлазова Е. С., Кашик Т. В. и др. // Там же. 1978. Т. 14. № 1. С. 187.
100. Воронков М. Г. и др. // Там же. 1977. Т. 13. № 12. С. 2584.
101. Иванова Г. М. и др. // Там же. 1979. Т. 15. № 6. С. 1232.
102. Воронков М. Г. и др. // Там же. 1977. Т. 13. № 12. С. 2575.
103. Сухомазова Э. Н. и др. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1979. № 11. С. 2526.
104. Воронков М. Г. и др. // Журн. орган. химии. 1982. Т. 18. № 8. С. 1736.
105. Kim J. K., Bunnett J. F. // J. Amer. Chem. Soc. 1970. V. 92. № 25. P. 7463.
106. Bunnett J. F. // Acc. Chem. Res. 1978. V. 11. № 11. P. 413.
107. Bunnett J. F., Creary X. // J. Org. Chem. 1974. V. 39. № 21. P. 3173.
108. Рыбакова И. А. и др. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1982. № 10. С. 2414.
109. Рыбакова И. А., Шехтман Р. И., Прилежская Е. Н. // Там же. 1987. № 4. С. 833.
110. Bunnett J. F., Creary X. // J. Org. Chem. 1974. V. 39. № 24. P. 3611.
111. Bunnett J. F., Creary X. // Ibid. 1975. V. 40. № 25. P. 3740.
112. Rossi R. A. et al. // J. Amer. Chem. Soc. 1976. V. 98. № 5. P. 1252.
113. Rossi R. A., Palacios S. M. // J. Org. Chem. 1981. V. 46. № 26. P. 5300.
114. Beugelmans R., Bois-Choussy M. // Tetrahedron. 1986. V. 42. № 5. P. 1381.
115. Amatore C. et al. // J. Org. Chem. 1989. V. 54. № 24. P. 5688.
116. Beugelmans R. // Bull. Soc. chim. belg. 1984. V. 93. № 7. P. 547.
117. Beugelmans R. et al. // Tetrahedron. 1983. V. 39. № 24. P. 4153.
118. Pierini A. B., Baumgarther M. T., Rossi R. A. // J. Org. Chem. 1987. V. 52. P. 1089.
119. Hobbs D. W., Still W. C. // Tetrahedron Lett. 1987. V. 28. № 25. P. 2805.
120. Pinson J., Saveant J. M. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1974. № 22. P. 933.
121. Tilborg W. J. M., Smit C. J., Scheele J. J. // Tetrahedron Lett. 1977. № 24. P. 2113.
122. Pinson J., Saveant J. M. // J. Amer. Chem. Soc. 1978. V. 100. № 5. P. 1506.  
Т. 47. С. 1053; 1978. Т. 48. С. 1088.
123. Сосонкин И. М., Полинникова Т. К., Строгов Г. Н. // Докл. АН СССР. 1974. Т. 218. № 1. С. 130.
124. Сосонкин И. М. и др. // Журн. орган. химии. 1975. Т. 11. № 1. С. 115.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского АН СССР, Москва