

УДК 547.1:541.1

© 1991 г.

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

Рыбакова И. А., Прилежаева 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	2586
II. Нуклеофильное тиилирование арилгалогенидов без применения специфических катализаторов	2567
III. Тиилирование арилгалогенидов в присутствии катализаторов	2576
IV. Высокотемпературное тиилирование	2583
V. Фото- и электрохимическое тиилирование	2585

I. ВВЕДЕНИЕ

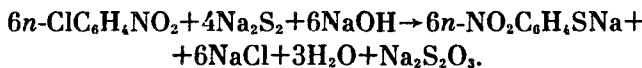
Реакции нуклеофильного замещения галогена в ароматическом ядре постоянно привлекают внимание исследователей, поскольку таят в себе большие синтетические возможности. Обширный экспериментальный и теоретический материал, накопленный в этой области, обобщен в ряде обзоров [1–6]. Замещение галогена в арилгалогенидах на RS-группу является частью таких исследований, интерес к которым особенно возрос в последнее десятиление. 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 органилтиогруппу использованы: 1) чисто ионные процессы, в том числе активированные сильными основаниями и/или специфическими растворителями; 2) катализитические 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 тиилирования 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. ТИИЛИРОВАНИЕ 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, *o*- или *n*-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 *n*-нитрохлорбензола с избытком Na_2S в растворе спирта приводит к образованию *n*-нитротиофенола с выходом 65% [1]:

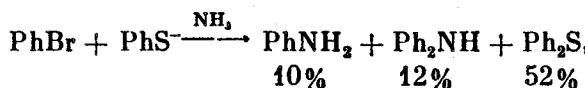


2,4-Динитрохлорбензол по реакционной способности приближается к алкилхлоридам: при кипячении его с водно-спиртовым раствором Na_2S получен тетранитродифенилсульфид с выходом 79% [9]. При этом замещение активированных нитроарилгалогенидов под действием сульфида натрия часто сопровождается восстановлением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

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

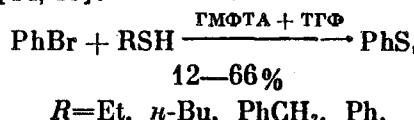
Баннет и Меррит [11], измерившие скорости реакций PhS^- с 1-галоген-2,4-динитробензолами в метаноле в интервале температур $0-15^\circ C$, интерпретировали кинетические данные с точки зрения S_N2 механизма. Найдена следующая последовательность реакционной способности арилгалогенидов $F > Br > I > Cl$, 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 тиолят-ионами в присутствии сильных оснований: Так, бромбензол реагирует с PhS^- в жидким аммиаке в присутствии амидов щелочных металлов [12, 13]. При этом наряду с дифенилсульфидом образуются побочные продукты за счет реакции с более слабым нуклеофилом – аммиаком:

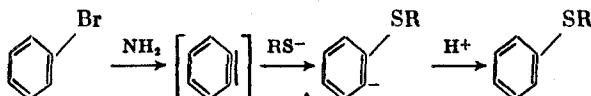


Так как в реакции 1-бромнафтилина с $PhSNa$ образуется смесь 1- и 2-нафтилфенилсульфидов, то предполагается, что реакция в этих условиях протекает по механизму элиминирования – присоединения («бензиново-вому») [12].

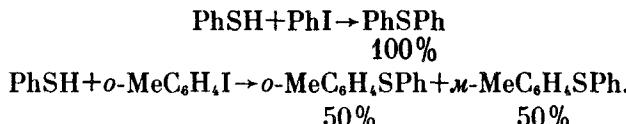
Применение аprotонных растворителей (смесь гексаметилфосфортриамида (ГМФТА) и ТГФ) в совокупности с амидом натрия позволило расширить ряд тиолов, вступающих в реакцию с бромбензолом при температурах $35-40^\circ C$ [14, 15]:



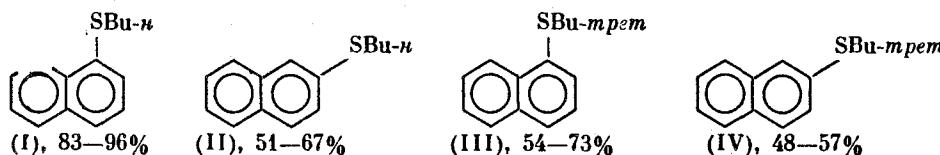
Механизм реакций также предполагает промежуточное образование дегидробензола, который подвергается дальнейшему воздействию нуклеофила RS^- :



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

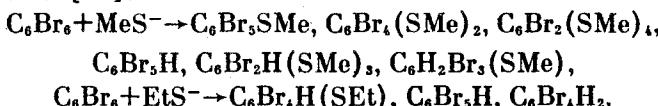


1-Фтор- и 2-фтор, а также 1-бром- и 2-бромнафталины реагируют с нормальным или третичным бутантиолом при нагревании в ДМСО (110°C) в присутствии MeONa , давая, соответственно, сульфиды (I)–(IV) [17, 18]:



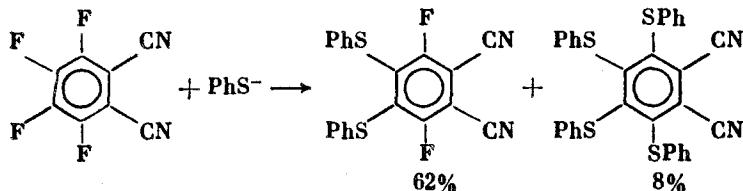
В этих условиях образование 2-бутилнафтилсульфида из 1-бром- или 1-фторнафталина не наблюдалось, и поэтому возникновение 1,2-дегидронафталина как промежуточного продукта можно исключить.

Большой интерес с точки зрения синтеза и практического применения получаемых продуктов имеют легко протекающие реакции гексагалогенбензолов C_6F_6 , C_6Cl_6 , C_6Br_6 при кратковременном кипячении с тиолятами в смеси этиленгликоля с органическим основанием – пиридином. Взаимодействие C_6Br_6 с RS^- можно представить следующими суммарными реакциями, отражающими возможность не только замещения, но и протодебромирования [19]:



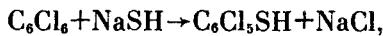
Такие продукты, как $\text{C}_6\text{Br}_4\text{H}(\text{SEt})$, $\text{C}_6\text{Br}_2(\text{SMe})_4$, получены авторами впервые. В реакциях же C_6F_6 и C_6Cl_6 с RS^- ($R=\text{Me}$, Et , Ph , C_6F_5 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$) [20–22] идет только замещение (максимально замещается 4 атома галогена); протодегалогенирование не наблюдается.

При взаимодействии тетрафторфталонитрила с PhS^- в метаноле замещается в основном два атома фтора [23]:

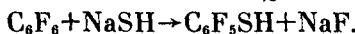


Попытка заместить C_6Br_6 гидросульфид-ионом HS^- не привела к образованию пентабромтиофена [19], тогда как C_6F_6 и C_6Cl_6 реагируют с

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

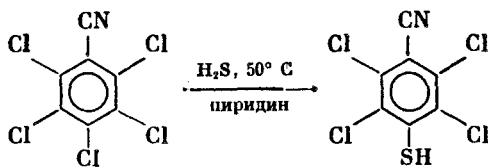


95 %

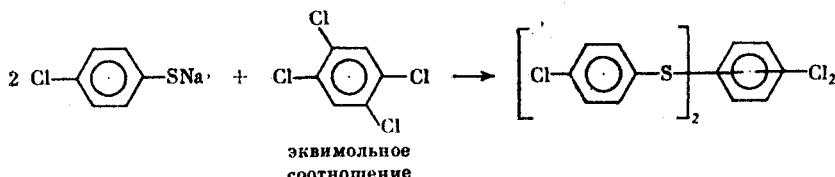
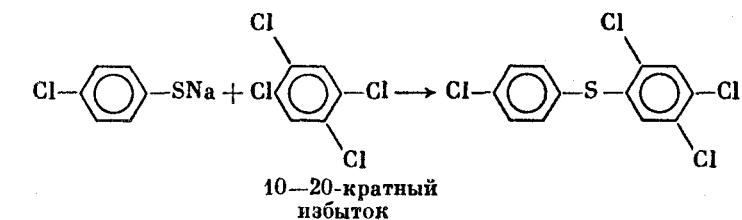


59 %

Пентахлортиофеол может быть также получен обработкой C_6Cl_6 гидросульфидом щелочного металла под давлением 1 ати в среде ДМФА [26] или метанола [27]. Полихлорцианобензолы реагируют с H_2S в пиридине в присутствии триэтиламина, давая соответствующие *n*-циантиофеолы [28], например:

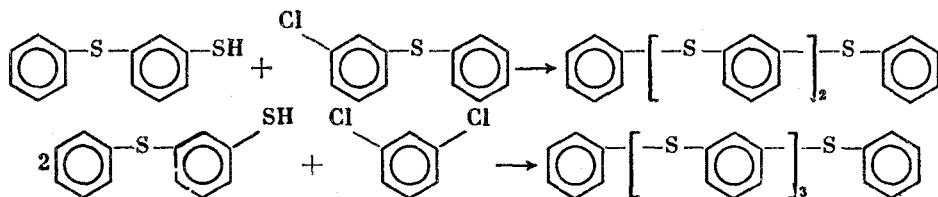


Систематическое использование в ароматическом тиилировании аprotонных растворителей, позволяющих, как известно, существенно облегчать нуклеофильные процессы за счет сольватации катионов щелочных металлов началось в 60-х годах. Так, в работе [29] симметричные и несимметричные диарилсульфиды были получены при длительном кипячении арилтиолятов с арилгалогенидами в растворе ДМФА — растворителя со слабой диполярофильностью. В качестве тиилирующих агентов использовались 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:



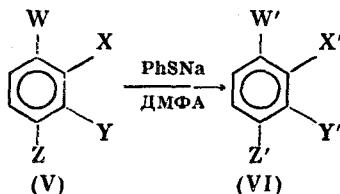
Для расширения ряда диарилсульфидов, получаемых в первую очередь из неактивированных арилгалогенидов, и для увеличения их выхода без усложнения методики эксперимента Кембелом с соавт. [30–32] были предложены различные амидные растворители: диметилацетамид (DMAA) — температура реакции $170\text{--}175^\circ\text{C}$; 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 аprotонных растворителей (например ДМФА) позволяет значительно снизить температурный режим реакций тиилирования активированных арилгалогенидов, в частности, получать бис-(фенилтио)бензолы (VI) из дигалогенитробензолов (V) при 0°C [33].

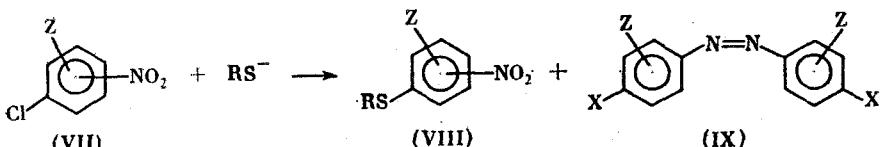


(V) $W = NO_2, X = Cl, Y = H, Z = Cl$; (VIa) $W' = NO_2, X' = SPh, Y' = H, Z' = SPh$ (72%);

(V) $W = Cl, X = NO_2, Y = H, Z = Cl$; (VIb) $W' = SPh, X' = NO_2, Y' = H, Z' = SPh$ (27%);

(V) $W = NO_2, X = H, Y = Cl, Z = Cl$; (VIc) $W' = NO_2, X' = H, Y' = SPh, Z' = SPh$ (31%).

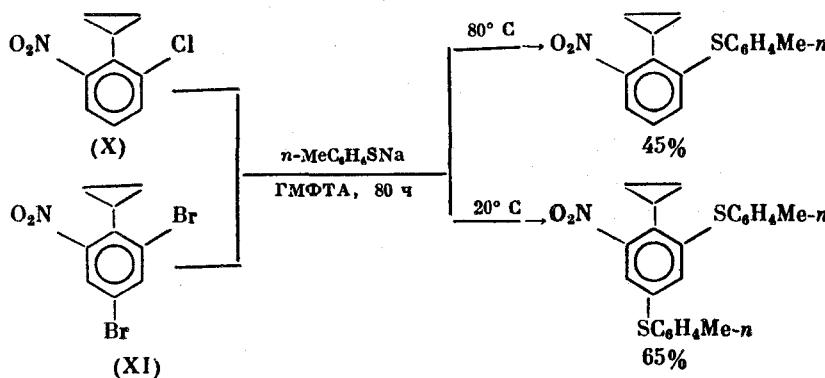
Другим положительным свойством ДМФА в реакциях тиилирования галогенитробензолов является ограничение побочных превращений последних. Ранее проводимое тиометилирование галогенитробензолов в растворе спиртовой щелочи [1] осложнялось конкурирующим восстановлением нитрогруппы. Авторам [34] удалось с помощью 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_3 (b); $R = Me, iso-Pr, CH_2Ph, Ph$; $X = Cl, SPh$.

Так, по методике [1] получено только 18% (VIIIb), R=Me, а также три изомерных азоксибензолов (IXb) с выходом 81%. В то же время выход (VIIIb), 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)циклогептанов (X), (XI) под действием *n*-тиокрезолята натрия [35]:

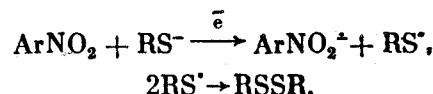


При кипячении же хлорида (X) с *n*-тиокрезолятом натрия в этаноле образуется 3,3'-дихлор-2,2'-дициклогексапиазобензол — продукт восстановления нитрогруппы.

Представленные выше исследования посвящены в основном взаимодействию арилгалогенидов с 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 *n*-нитрохлорбензолы (XII), 1-хлор-2,4-динитробензол (XIII), пикрилхлорид (XIV) реагируют с избытком RSNa (где R=Me, Et, Me₂CH, Me₃C) 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 изопропилтиолят-ионов в ГМФТА. Отмечается, что тиоэфирная группа в орто- или пара-положении активирует замещение NO₂-группы на RS⁻.

С реакцией замещения конкурирует восстановление нитрогруппы, эффективность которого зависит от структуры арилгалогенида и природы RS⁻. Когда NO₂-группа не активирована Me₂CHS-группой в орто- или пара-положении, возможен отличный от *S_nAr* механизм, а именно — электронный перенос от аниона RS⁻ к субстрату с образованием анион-радикала:



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

Неактивированные арилгалогениды (PhF, PhCl, PhBr, PhI) реагируют с Me₂CHSNa в ГМФТА при более высокой температуре (80°C) с образованием 57–81% изопропилфенилсульфида [37]. Методом конкурирующих реакций определены относительные скорости замещения этих арилгалогенидов изопропилтиолят-ионами. Последовательность относительной подвижности галогенов: I>F>Br>Cl. Этот ряд отличается от последовательности, характерной для механизма *S_nAr* 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 Me₂CHSNa с дигалогенбензолами в среде ГМФТА [37]. *o*-, *m*-, *n*-Дихлорбензолы дают в зависимости от количества тиолят-ионаmono- или бис-(алкилтио)бензолы. Другие *m*- и *n*-дигалогенбензолы (за исключением *n*-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, %		
	RS-  -SR из (XII)	RS-  -SR из (XIII)	RS-  -SR из (XIV)
Me	7 ^a	—	6 ^a
Et	14 ^a	15 ^a	68
Me ₂ CH	65	50	69
Me ₃ C	44 ^b	44 ^b	33

^a В реакционной смеси присутствует RSSR; ^b реакционная смесь содержит непрореагировавший (XII); ^c также выделено 17% RS--SR

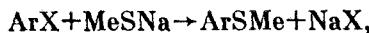
вращаются в данных условиях почти исключительно в продукты монозамещения. Реакции три-, тетра-, пента- и гексахлорбензолов с избытком Me₂CH₂Na (или Et₂Na) протекают в среде ГМФТА легко и приводят к продуктам полного замещения всех атомов хлора [38] с выходами 80–95 %. В ГМФТА C₆Cl₆ и C₆F₆ дают гекса(алкилтио)бензолы, 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 Me₂Na в некоторых случаях осложняются нуклеофильной атакой тиолятов на метилтиогруппы образующихся арилметилтиоэфиров, приводящей к частичному деметилированию в тиофенолы¹ [38]:



Деалкилирующая способность Me₂Na 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_NAr 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

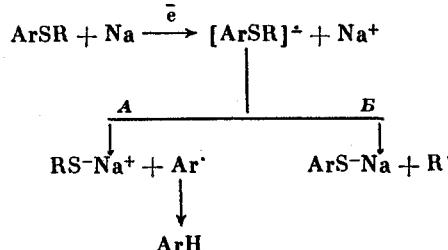
¹ Сведения о расщеплении алкилтиобензолов под действием щелочных металлов в среде жидкого аммиака, эфира или метиламина с образованием ароматических тиолов имелись и в более ранних источниках [40, 43, 44].

Таблица 2
Реакции арилгалогенидов с MeSNa в ГМФТА
при 100°C [39]

Тиол	Время, ч	Выход, %	X в ArX
Тиофенол	5	90	Cl
α -Нафтилтиол	3,5	90	Br
β -Нафтилтиол	5	97	Br
n -Дифенилтиол	2	96	Br

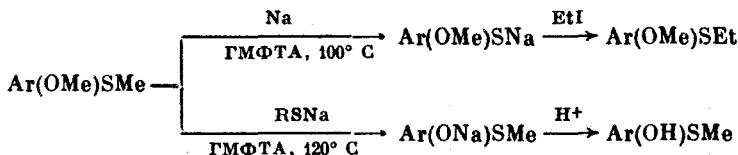
с последующей обработкой натрием в ГМФТА при 100°C [45], либо реакцией с MeSNa в среде N,N' -диметилимидазолидиона с последующим деметилированием натрием в жидким аммиаке [46]. Реакция с натрием в ГМФТА, в отличие от реакции с MeSNa , неселективна и идет до исчерпывающего dealкилирования всех RS-групп.

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

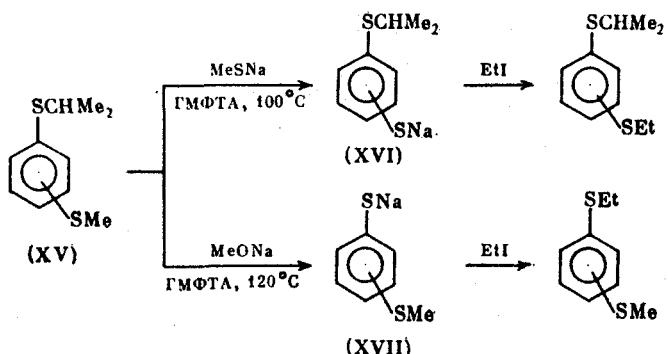


Отмечается, что процесс B – разрыв связи $\text{R}-\text{S}$, предпочтителен в данных условиях и может тормозиться только по стерическим причинам, когда RS-группы находятся в орто-положении.

Комбинируя различные dealкилирующие агенты (Na , MeSNa , MeONa) в ГМФТА, можно телективно dealкилировать тиоэфиры. Селективное dealкилирование алcoxсиарилалкилиоэфиров позволяет получить алcoxситиофенолы, меркаптофенолы, (алкилтио)фенолы [47–49]:

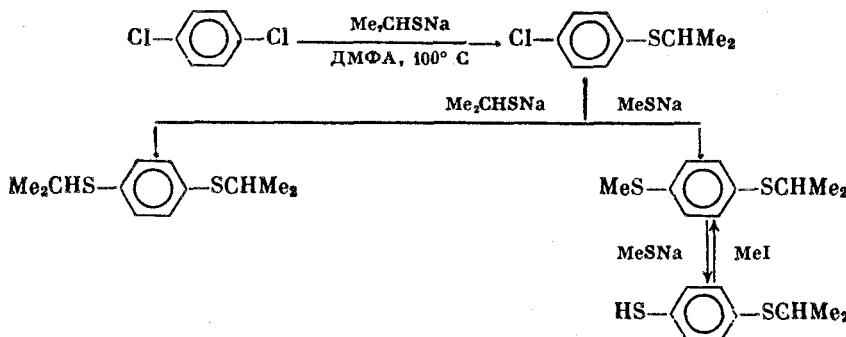


Селективное dealкилирование бис-(алкилтио)бензолов с двумя различными RS-группами идет по схеме [50]:



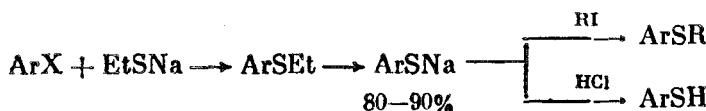
Как указывалось выше, реакция (XV) с метантиолятом натрия представляет собой нуклеофильное алифатическое замещение по механизму S_N2 , что объясняет селективное действие на метилтиогруппу, приводящее к продукту (XVI). В отличие от этого, алкоголят натрия в аprotонном растворителе действует как сильное основание, вызывающее элиминирование изопропильной группы, в результате которого в данном случае образуется пропен и тиолят (XVII) [50].

В связи с канцерогенностью ГМФА, описанные выше процессы замещения арилгалогенидов иdealкилирования полученных тиоэфиров были исследованы в ДМФА и DMAA [51]. Отмечается, что нуклеофильное ароматическое замещение неактивированных арилгалогенидов тиолятами успешно протекает в ДМФА при 100°С:



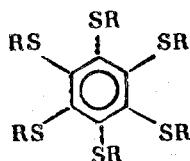
Селективное монодеалкилирование избытком MeSNa осуществляется при 160°С в ДМФА также путем нуклеофильного ароматического замещения. Для селективного деалкилирования в среде ДМФА лучшим агентом по сравнению с MeONa служит *трет*-BuOK. Процесс деалкилирования под действием натрия путем электронного переноса более эффективен в DMAA, чем в ДМФА.

Авторами [51] предлагается одностадийный синтез ароматических тиолов, включающий кипячение неактивированных арилгалогенидов с избытком EtSNa в ДМФА:

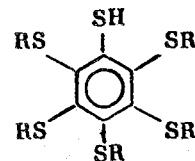


Ar=Ph, дифенил, нафтил, пиридил, C_6H_5SR , X=Cl, Br.

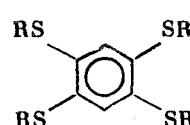
Недавно появились сведения о применении полиглимов в качестве растворителей для реакций замещения тиолят-ионами активированных [52, 53] и неактивированных арилгалогенидов [54, 55]. Отмечается следующий порядок эффективности полиглимов: тетраглим > триглим > диглим > моноглим. В результате нагревания при 130–200°С арилгалогенидов с RSNa в тетраглиме получены следующие продукты:



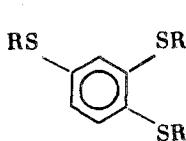
R = Ph (23%)
R = n - $C_{12}H_{25}$ (95%)
R = Et (30%)



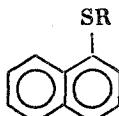
R = Et (25%)



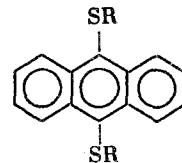
R = Et (63%)
R = n - C_6H_{17} (87%)
R = n - $C_{12}H_{25}$ (86%)
R = Ph (56%)



$R = Ph$ (16%)
 $R = n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}$ (96%)



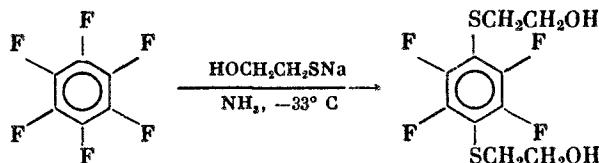
$R = n\text{-C}_8\text{H}_{17}$ (67%)
 $R = n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}$ (81%)
 $R = Ph$ (62%)



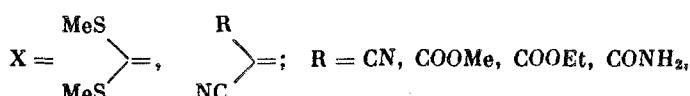
$R = n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}$ (95%)

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

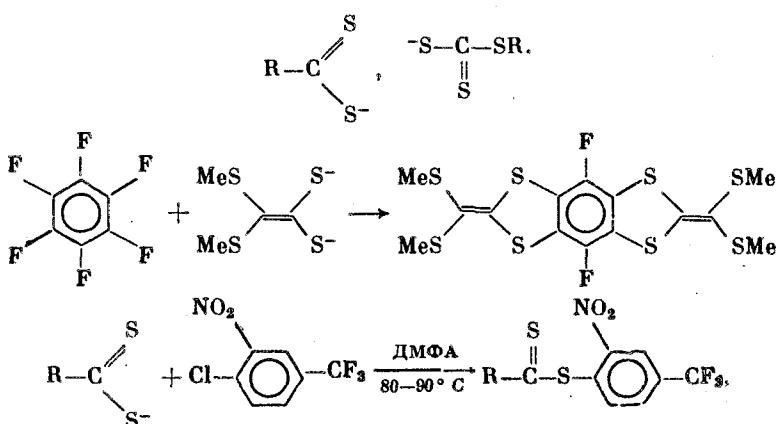
Жидкий аммиак также может выступать в роли специфического растворителя, избирательно сольватируя катионную часть тиолята, благодаря чему удается осуществить без побочных процессов реакции тиилирования полифтор- и нитрогалогенароматических соединений [56, 57], например:



Следует также отметить реакции активированных арилгалогенидов в среде ДМФА с амбидентными сернистыми нуклеофилами. В качестве последних использованы дитиоляты [58, 59]: $X = \begin{array}{c} S \\ \diagup \\ \diagdown \end{array}$, 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 аprotонными биполярными средами удается в значительной степени преодолеть инертность неактивированных арилгалогенидов. Что касается активиро-

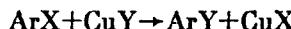
ванных арилгалогенидов, то описанные условия часто приводят к положительным результатам и могут быть рекомендованы в качестве препаративных.

III. ТИЛИРОВАНИЕ АРИЛГАЛОГЕНИДОВ В ПРИСУТСТВИИ КАТАЛИЗАТОРОВ

Реакции ароматического нуклеофильного замещения промотируются 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.

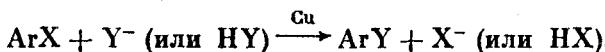
Использование меди в реакциях тиилирования может осуществляться двумя путями:

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:



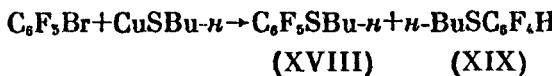
Согласно методике (а), были проведены исследования реакции 1-бромнафталина с фенилтиолятом меди в полярных органических растворителях [65]. Так, при кипячении реагентов в пиридине в течение 24 ч удалось получить 1-нафтилфенилсульфид с выходом 26%; нагрев при 144°C в течение 4 ч в ДМСО дал 21%, в ДМФА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

Тиилирование арилгалогенидов, катализируемое суспензией Cu_2O (метод (б)) в аprotонных растворителях, предлагается авторами как препаративный способ получения сульфидов [66]. При кипячении 1-бромнафталина в течение 24 ч с PhSNa или Et_3SNa в присутствии Cu_2O получены с высокими выходами, соответственно, 1-нафтилфенилсульфид (99%) и 1-нафтилэтилсульфид (95%).

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

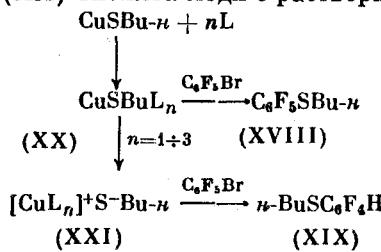
В работах [67–69] расширен ряд арилгалогенидов, применяемых в реакции с тиолятами меди: ArX ($\text{Ar}=\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{OMe}$, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Me}$, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$, $\text{C}_6\text{H}_4\text{X}$; $\text{X}=\text{Br}$, Cl) и CuSR ($\text{R}=\text{Ph}$, 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 PhSCu , но не с AlkSCu . Тогда как арилбромиды и активированные арилхлориды ($\text{o-CIO}_4\text{H}_4\text{NO}_2$) вступают в реакцию с тиолятами меди обоих видов (выходы сульфидов составляют 50–90%).

В работах [70–72] RSCu ($R=C_6F_5$, Me, *n*-Bu) использованы для замещения брома в бромперфторароматических соединениях:



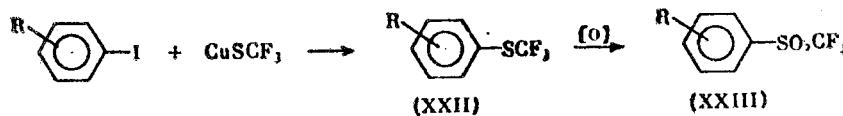
При этом соотношение получаемых в результате реакции продуктов зависит от природы растворителя. В случае ДМФА преобладает (XVIII), в случае пиридина — продукт частичного протодефторирования (XIX). Предложенный авторами механизм реакции включает промежуточное об-

разование комплекса (XX) тиолата меди с растворителем:



Диметилформамид является слабым лигандом и $\kappa\text{-BuS}^-$ 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).

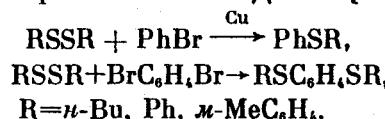
Реакцией CF_3SCu и ароматических иодидов в ДМФА при 150°C получены арилтрифторметилсульфиды (XXII) с высокими выходами [73], а при их окислении — сульфоны (XXIII) с сильной электронооттягивающей группировкой — SO_2CF_3 :



R = H, 4-Me, 2-NO₂, 4-NO₂

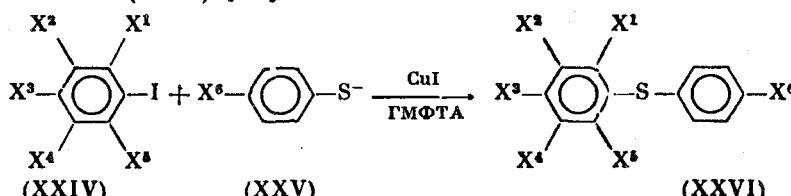
Арилтрифторметилсульфиды получены также взаимодействием арилбромидов с $HgSCF_3 + Cu$ [64].

Недостатки описанных выше методов, в частности, предварительная стадия выделения CuSR и нерастворимость этих солей, могут быть устранены за счет прямого взаимодействия диарил- или диалкилдисульфидов, арилгалогенида и меди при 160–170°C в DMAA [74]:



Реакция включает разрыв связи S–S в дисульфида под действием меди, приводящий к образованию тиолята меди, который далее реагирует с арилгалогенидом. Дисульфиды могут восстанавливаться под действием и других металлов (Zn, Na, 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 дифенилдисульфида и *m*-дибромбензола с выходом 46% бис-(бензилтио)бензол, благодаря образованию бензилтиолята *in situ*.

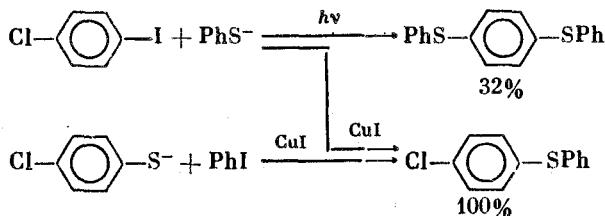
Промежуточное образование тиолита меди *in situ* из CuI и ArS⁻ предлагается также в реакции неактивированных арилиодидов (XXIV) с арилтиолятами (XXV) [75]:



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

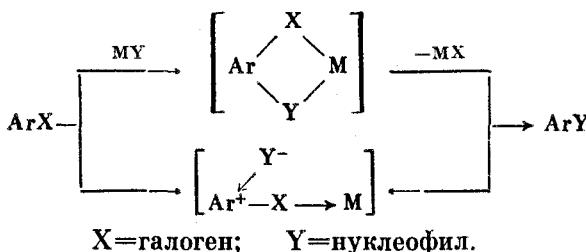
Нагрев смеси арилиодида (XXIV), тиолята щелочного металла (XXV) и CuI в ГМФТА при 70–80°C в течение 1–2 ч приводит к образованию арилсульфида (XXVI) с выходом 60–75%.

В работе [76] катализ Cu(I) рекомендуется в тех случаях, когда процессы $S_{RN}1$ не приводят к успеху. Так, в результате фотостимулированного тиилирования 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 тиилирования арилгалогенидов могут быть использованы более сложные комплексы, содержащие помимо Cu, также лиганды на основе P, As, Sb [77].

Для объяснения механизма меди-катализируемых реакций замещения предложена идея координации соединения меди по замещаемому атому галогена с образованием промежуточного σ -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 некатализитического замещения [1].

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

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

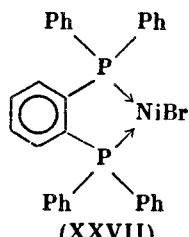


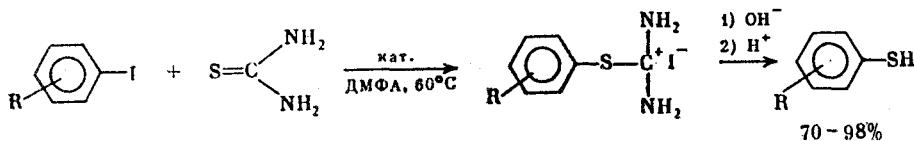
Таблица 3
Реакция арилбромидов ArBr с фенилтиолятом натрия по методике [78]
(200° С, 24 ч, этиленгликоль)

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

^a В отсутствие катализатора выход Ph_3S — 3%.

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

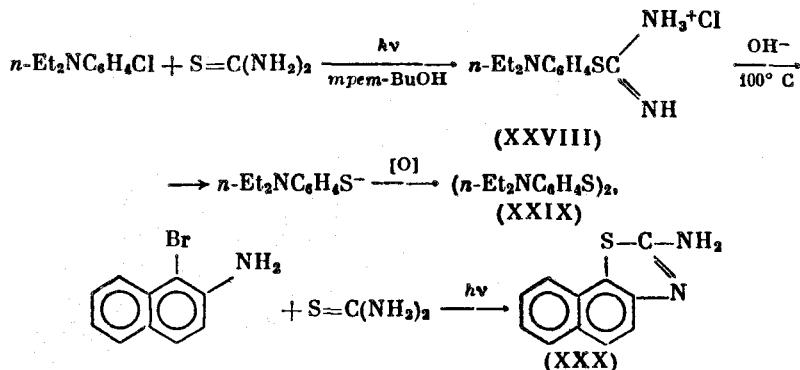
Благодаря катализу комплексом Ni(II) удается осуществить синтез ароматических тиолов в мягких условиях из неактивированных арилбромидов и тиомочевины через промежуточное образование S-арилизотиурониевых солей [79]. Как известно, в обычных условиях неактивированные арилгалогениды не дают изотиурониевых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



R = H, *n*-Me, *o*-Me, *n*-MeO, *n*-NH₂, *n*-Cl, *n*-Br.

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

Образование S-арилизотиурониевых 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 $S_{RN}1$, предложенного для фотозамещения ароматического галогена ионным нуклеофилом RS^- (см. гл. V). Реакция останавливается на стадии образования арилизотиурониевых солей (XXVIII). Их термический щелочной гидролиз до тиолов и окисление последних приводят к соответствующим диарилдисульфидам (XXIX) в случае пара-изомеров. Для орто-изомеров наблюдается частичная циклизация солей (XXVIII) с образованием тиазолов (XXX):



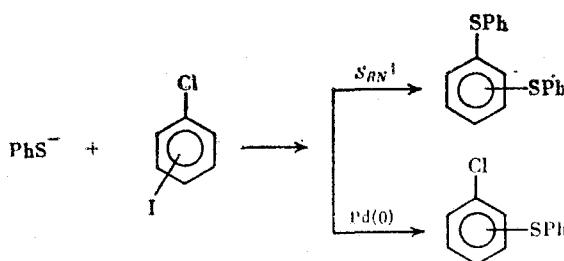
Примером использования комплексов Pd(0) могут служить реакции неактивированных арилгалогенидов с тиолят-ионами в присутствии тет-

ракис- (трифенилфосфин) палладия – $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ [82, 83]. Фенил- и метилфенилиодиды и бромиды реагируют с тиолами RSH ($\text{R}=\text{Ph}$, Et , *трет*- Bu , n-Bu) в присутствии основания – *трет*- BuONa и катализитических 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^- , чем с PhS^- .

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

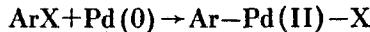
1) катализируемые $\text{Pd}(0)$ реакции, в отличие от реакций $S_{RN}1$, не ингибируются *n*-динитробензолом – хорошим акцептором электронов, что исключает в них стадию переноса электрона;

2) процесс монозамещения при взаимодействии иодхлорбензола и PhS^- преобладает:



Авторы считают, что механизм исследуемой катализитической реакции тиилирования включает следующие стадии:

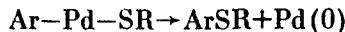
а) окислительное присоединение ArX к $\text{Pd}(0)$ с образованием аддукта



б) нуклеофильное замещение в аддукте



в) восстановительное элиминирование

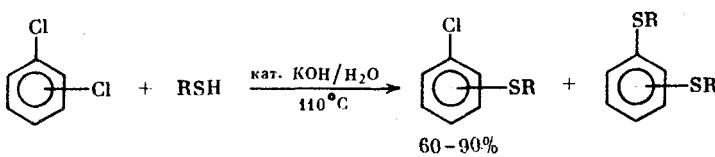


Как видно из приведенного материала, тиилирование слабоактивированных арилгалогенидов требует жестких экспериментальных условий: высоких температур, сильных оснований, катализа комплексами переходных металлов. В течение последних пяти лет с целью проведения данных реакций в более мягких условиях исследователи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

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

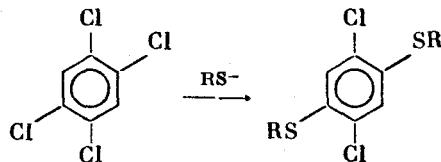
Найдено, что S_NAr реакции дихлорбензолов с алкантиолятами могут значительно легче протекать в условиях МФК жидкость – жидкость [87]. Синтез арилалкилсульфидов осуществляется при $110^\circ C$, при перемешивании в инертной атмосфере гетерогенной смеси субстрата, катализатора и тиола с водным 60%-ным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



$R = \text{изо-Pr, } \text{транс-Bu, } n\text{-Bu.}$

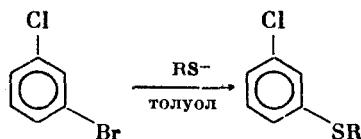
В отсутствие катализатора реакции не идут. Отмечается, что реакционная способность первого атома хлора убывает в ряду $1,2- > 1,3- > 1,4$ -дихлорбензол, что согласуется с преобладающим влиянием активирующего эффекта – I. Порядок реакционной способности тиолятов: $n\text{-Alk} > \text{втор-Alk} > \text{транс-Alk}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

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 $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$, $n\text{-Bu}_4\text{PBr}$, 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-трихлорбензole протекает медленнее, чем в тетрахлорбензole и идет исключительно в положение 2. Все дихлорбензолы еще менее реакционноспособны и требуют кипячения в толуоле. Ароматические бромиды замещаются быстрее, чем хлориды [88], например:



$R = n\text{-C}_7\text{H}_{15}$ (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 тиилирования 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

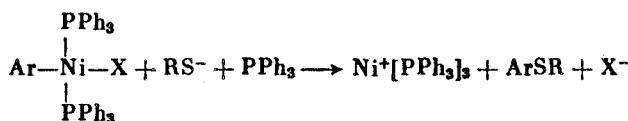
Реакции бромбензола и хлорбензола с тиофенолом в условиях [90]

PhX	Катализатор	Время, ч	Температура, °C	Выход, %
Br	А	7,5	100	97
Br	А (без PPh_3)	5	100	94
Br	Б	23	55	95
Cl	Б (без PPh_3)	20	55	70

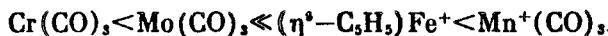
Приложение: комплекс *o*-арил-бис-(трифенилfosfin)никеля (А) или палладия (Б).

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

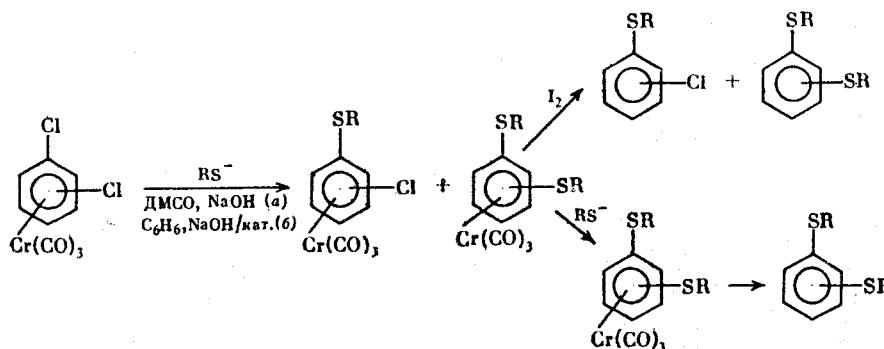
В этих условиях замещается с хорошим выходом даже хлор в хлорбензоле. Предложена схема [90], суммирующая реакции, входящие в катализитический цикл:



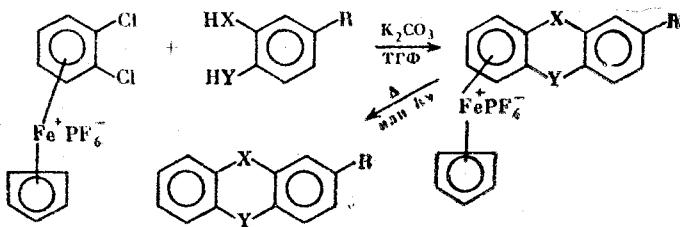
Еще одним методом активации арилгалогенидов в реакциях нуклеофильного замещения может служить π -координация их с металлоорганическими фрагментами, активирующая способность которых возрастает в ряду [91]:



В частности, исследованы реакции $S_N\text{Ar}$ замещения комплекса $\text{Cr}(\text{CO})_3-\text{Ar}-\text{X}$ с алкантиолятами (*Alk*Me, *изо*-*Pr*, *трет*-*Bu*, *n*-*Bu*) в аprotонном растворителе (а) и в условиях МФК (б) твердое состояние — жидкость [92, 93]. В качестве ArX использовались PhF , PhCl , *m*- $\text{MeC}_6\text{H}_4\text{Cl}$, *n*- $\text{MeC}_6\text{H}_4\text{Cl}$, дихлорбензолы:



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



- a) X = S, Y = O, R = H (76%)
 b) X = Y = S, R = Me (82%)
 c) X = NH, Y = S, R = H (23%)

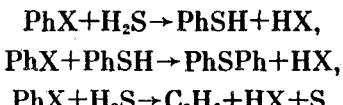
Согласно приведенным в этих работах результатам, координация с металлоорганическими фрагментами активирует арилгалогениды подобно введению в ароматическое кольцо сильных акцепторных заместителей, позволяя проводить тиилирование в мягких условиях как в аprotонном растворителе, так и в условиях МФК.

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

IV. ВЫСОКОТЕМПЕРАТУРНОЕ ТИИЛИРОВАНИЕ

Высокотемпературные реакции тиилирования включают прямое взаимодействие арилгалогенидов с H_2S , тиофенолом, алкантиолами, диалкильсульфидами и дисульфидами при температурах 500–700°C. 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:

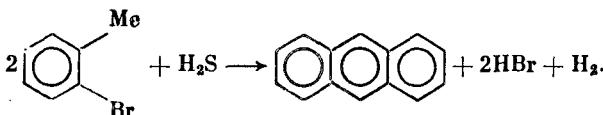


Фторбензол не реагирует с H_2S в газовой фазе до 700°C. При этой температуре и выше начинается его термолиз с разрывом связи C–H.

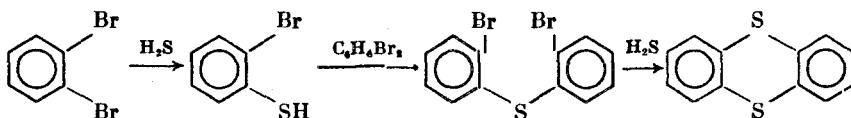
Соотношение тиол : сульфид при реакции PhX с H_2S повышается в следующем порядке изменения X: I < Br < Cl. Основными продуктами реакции H_2S с иодбензолом являются бензол и дифенилсульфид, образующийся дополнительно за счет окисления тиофенола атомарным иодом [98]. В сравнимых условиях реакция H_2S с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

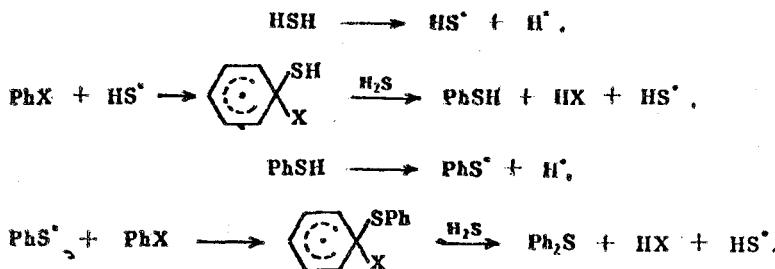


Атомы галогена в орто-положении приводят к образованию гетероциклических соединений:

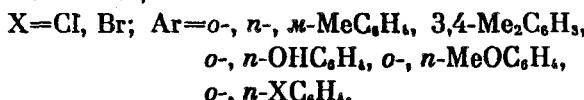


Исследованы реакции галогенпроизводных анилированных ароматических углеводородов с H_2S [100]. 1-Хлорнафталин реагирует в газовой фазе при $600^\circ C$ с образованием 1-тионафтола, бис-(1-нафтил) сульфида и нафталина. 1-Бромнафталин, а также бромпроизводные антрацена и фенантрена реагируют с H_2S в жидкой фазе при $180-250^\circ C$ с образованием симметричных диарилсульфидов.

Высокотемпературные реакции H_2S с ароматическими хлор- и бромпроизводными квализицируются авторами как бимолекулярные процессы гомолитического замещения атома галогена в ядре тиильными радикалами, протекающие по цепному свободнорадикальному механизму [101]:



Тиофенол взаимодействует с арилгалогенидами при 400–600° С прежде всего с образованием несимметричных ароматических сульфидов [102]: $\text{PhSH} + \text{ArX} \rightarrow \text{PhSAr} + \text{HX}$.

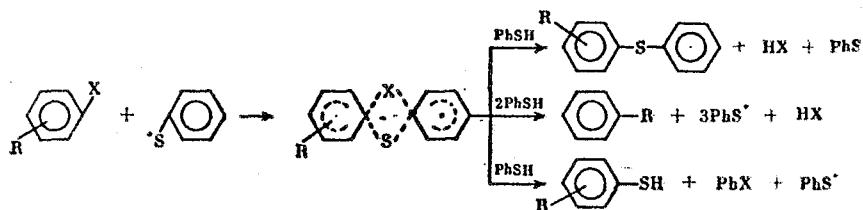


Селективному протеканию этой реакции способствуют более низкие температуры и избыток галогенипроизводного. Повышение температуры ускоряет побочные процессы восстановления и обмена:



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:



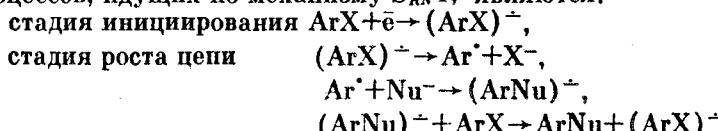
В качестве генераторов тиильных радикалов в высокотемпературных реакциях с арилгалогенидами могут быть также использованы алкантиолы, диалкилсульфиды и дисульфиды [103, 104]. С хлорбензолом алкантиолы реагируют при 600–660°C с образованием тиофенола, дифенилсульфида и побочного продукта – бензола. Для низших алкантиолов C₁–C₃ реакционная способность повышается. В сравнимых условиях конверсия хлорбензола при взаимодействии с алкантиолами ниже, чем с H₂S, однако соотношение тиол : сульфид – выше. Сопиролиз хлорбензола с диалкилсульфидами [Me(CH₂)_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

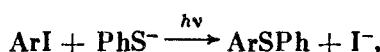
Как видно из предшествующего материала, реакции тиилирования неактивированных арилгалогенидов протекают в достаточно жестких условиях и требуют для получения хороших выходов высоких температур, аprotонных растворителей, либо сильноосновных сред, или катализа переходными металлами. Эти реакции протекают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

Фото- или электрохимическое инициирование 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.

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

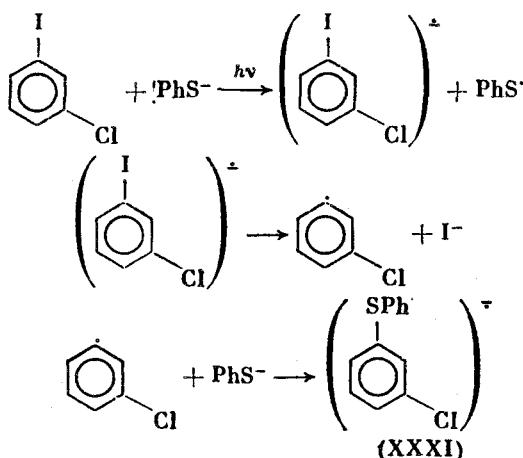


$\text{Ar}=\text{Ph}$, 1-нафтил, *o*-, *n*-, *m*- MeC_6H_4 ,
o-, *n*-, *m*- MeOC_6H_4 .

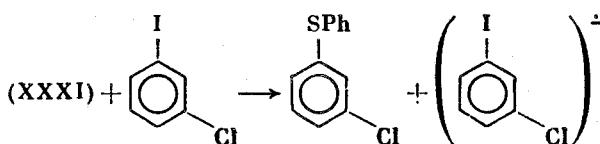
Арилбромиды тоже вступают в эту реакцию, но взаимодействие протекает значительно медленнее, чем в случае арилиодидов. Так, выход дифенилсульфида при облучении PhI в течение 70 мин 94%, при облучении PhBr – 23% за 120 мин.

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_2S из PhBr составил 65–70%) и осуществить замещение даже атома хлора в хлорбензоле (выход Ph_2S – 30%) [108]. Скорее всего каталитическое действие этих соединений заключается в ускоряющем эффекте на стадии переноса электрона и образования первичного анион-радикала согласно механизма $S_{RN}1$. В фотостимулированных реакциях арилгалогенидов с PyS^- нуклеофилом в аналогичных условиях влияние тетрабутиламмонийгидроксида проявляется в меньшей степени, чем в реакции с PhS^- [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.

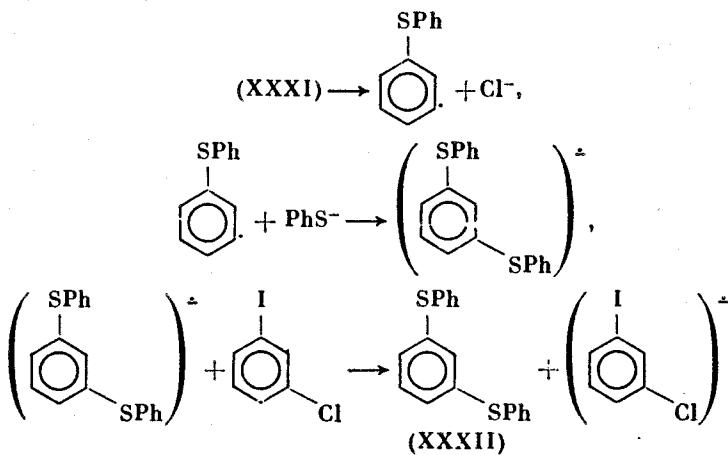
При облучении в жидком аммиаке многие дигалогенбензолы дают продукты дизамещения [110]. Как правило, в этих случаях выход продукта монозамещения мал или он не образуется вообще. Согласно механизму $S_{RN}1$ реакция проходит через следующие стадии:



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

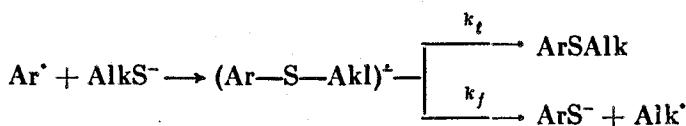


и фрагментация, приводящая в конечном итоге к продукту дизамещения (XXXII)



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 ($\text{R}=\text{Me, Et, } n\text{-Bu, } \text{трет-} \text{Bu}$) – 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
 $\text{Ph}^{\cdot} + \text{RS}^- \xrightarrow{h\nu} \text{PhSR} + \text{PhS}^-$
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, $n\text{-Bu}$, $\text{трет-} \text{Bu}$	$k_t \approx k_f$	50	50	30–70
PhCH_2	$k_t \ll k_f$	0	100	4

Таблица 6

Относительные количества продуктов замещения
и фрагментации в реакции
 $\text{Ar}^\cdot + n\text{-BuS}^- \xrightarrow{h\nu} \text{ArSBu}-n + \text{ArS}^-$
в зависимости от природы субстрата [113]

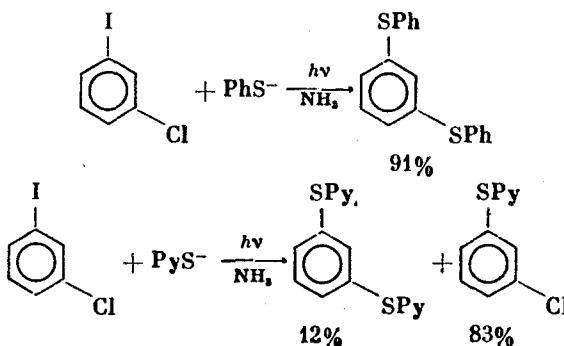
Ar	Отношение констант скоростей k_t, k_f	Относ. выходы, %	
		ArSBu	ArS ⁻
Ph	$k_t < k_f$	50	50
1-Нафтил	$k_t > k_f$	100	0

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.

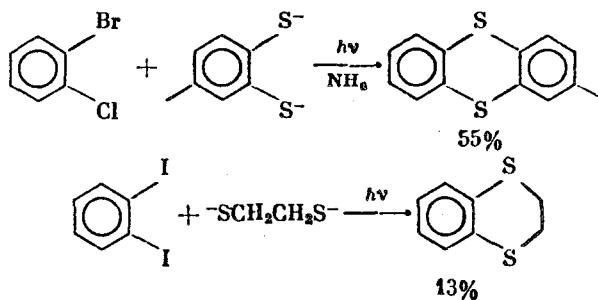
Исследованию причинmono- или дизамещения в $S_{RN}1$ фотостимулированных реакциях дигалогенбензолов с RS^- -ионами посвящены также работы [114–117]. Обсуждаются факторы, влияющие на процессы переноса электрона и фрагментации:

а) природа нуклеофила [114, 115]



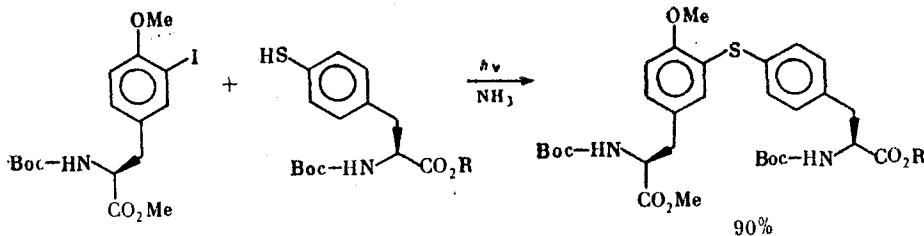
б) структура субстрата, в частности, влияние электроноакцепторных заместителей в ароматическом кольце [116, 117].

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



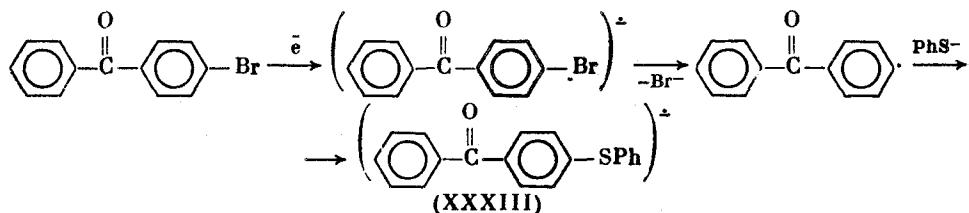
Низкий выход продукта замещения в реакции с этантиолят-ионом объясняется фрагментацией промежуточного анион-радикала.

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 жидким аммиаке до тиоэфиров по механизму $S_{RN}1$ [119]:

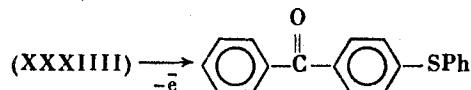


$R = Me, H$; $Boc = t$ -*butylоксикарбонил*.

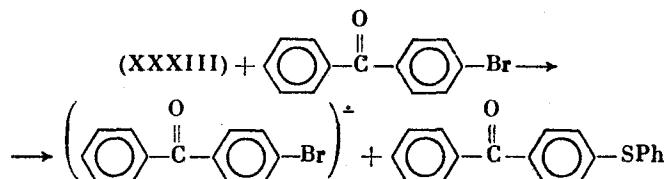
Показано также, что ряд галогенароматических соединений может вступать в реакции замещения по механизму $S_{RN}1$ при электрохимическом инициировании [120–122]. Электрохимическое восстановление 4-бромбензофенона в ДМФА или ацетонитриле в присутствии фенилтиолят-иона приводит к высокому выходу 4-фенилтиобензофенона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



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



или он может отдать свой неспаренный электрон субстрату:

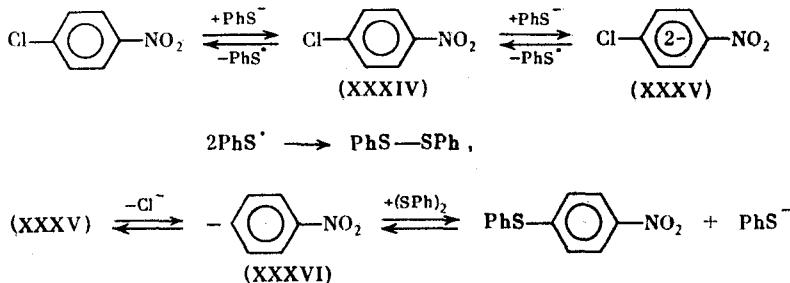


Использование в качестве субстрата 4-бромацетофенона, *n*-бром- или *n*-иодбензонитрила, 1-бромнафталина в реакции с PhS^- в некоторых случаях осложняется конкурентной реакцией – отрывом атома водорода от молекулы растворителя [122]:



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

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



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

* * *

Рассмотренные литературные данные указывают на широкий спектр методов, применяемых для тиилирования 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 активирующие 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., Rossi P. X.* Ароматическое замещение по механизму S_{RN1} . 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. *Caubern P.* // *Bull. Soc. chim. France.* 1967. № 9. P. 3446.
15. *Caubern P., Loubinoux B.* // *Ibid.* 1968. № 7. P. 3008.

16. Bates R. B., *landa 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, 24H188.
27. Пат. 2.765.345 США // С. А. 1957, 51-5828.
28. Beck G., *Dognier 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, 12H161.
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., Сагинова 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., *Hessell 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., *Кизнер Т. А., Штейнгарц В. Д.* // *Журн. орган. химии.* 1982. Т. 18. № 11. С. 2321.
57. Кизнер Т. А., *Штейнгарц 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., Dahm 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., *Литвак 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. Fraze 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., Sambar 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., Клочкива 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. Reever W. P., Bothwell T. C., Rudic J. A. // Synth. Commun. 1982. V. 12. № 13. P. 1071.
86. Tercio J., Ferreira 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. Литвак В. В., Штейнгарц В. Д. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1983. Т. 4. С. 59.
92. Alemagna A., Buttero P., Goruni C. et al. // J. Org. Chem. 1983. V. 48. № 4. P. 605.
93. Alemagna A., Cremones P., Buttero P. et al. // Ibid. 1983. V. 48. № 18. P. 3114.
94. Литвак 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., Клочкива Л. Г., Нахманович 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., Дериглазова 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., Bunnell J. F. // J. Amer. Chem. Soc. 1970. V. 92. № 25. P. 7463.
106. Bunnell J. F. // Acc. Chem. Res. 1978. V. 11. № 11. P. 413.
107. Bunnell 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., Прилежаева Е. Н. // Там же. 1987. № 4. С. 833.
110. Bunnell J. F., Creary X. // J. Org. Chem. 1974. V. 39. № 24. P. 3611.
111. Bunnell 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. 1384.
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., Попынникова 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