

Синтез серосодержащих гетероциклов с помощью реакций электрофильного присоединения дихлорида дисеры

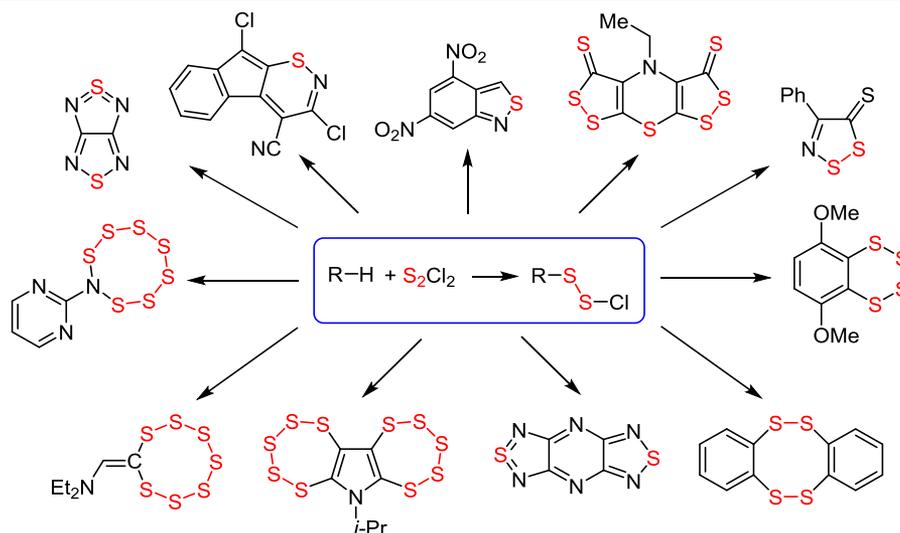
Олег А. Ракитин^{1,2*}

¹ Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,
Ленинский пр., 47, Москва 119991, Россия; e-mail: orakitin@ioc.ac.ru

² Научно-образовательный центр "Нанотехнологии",
Южно-Уральский государственный университет,
пр. Ленина, 76, Челябинск 454080, Россия

Поступило 30.04.2020

Принято 18.05.2020



В данном обзоре собраны и обобщены подходы к получению гетероциклических систем, содержащих атомы серы, на основе реакций дихлорида дисеры, выступающего в роли электрофильного реагента. Показано, что в результате этих превращений могут быть синтезированы гетероциклы с различным числом атомов серы: 1,2,5-тиадиазолы, 1,2- и 1,4-тиазины, 1,2-дителиолы, 1,2,3-дитиазолы, 1,2,3,4,5-пентайтиепины, 1,2,3,4,5,6,7-гептатиоканы и многие другие. Выходы продуктов этих реакций зависят в существенной степени от соотношения реагентов, природы растворителя, применяемого основания и температуры. Показана исключительная роль дихлорида дисеры в синтезе разнообразных серосодержащих гетероциклов.

Ключевые слова: дихлорид дисеры, серосодержащие гетероциклы, циклизация, электрофильное присоединение.

Серосодержащие гетероциклические соединения представляют собой один из наиболее исследуемых классов гетероциклов. Это обусловлено важностью роли серы не только в процессах жизнедеятельности всех организмов, включая человека, и связанной с ней биологической активностью, но и перспективностью материалов на основе серосодержащих гетероциклов для различных областей науки и техники. Поэтому задача введения атомов серы в органические молекулы, в том числе и с образованием гетероциклических циклов, является актуальной. Известно большое количество сульфорирующих агентов, которые могут вводить

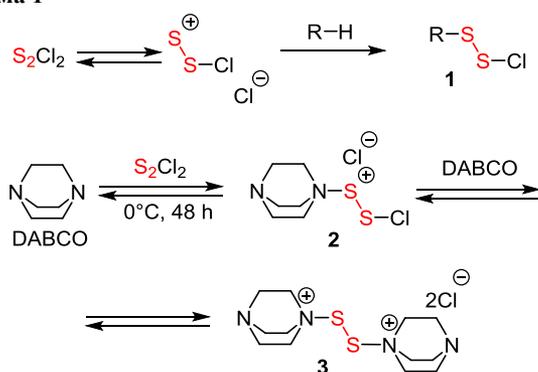
атомы серы с различной степенью окисления. Среди них важное место занимают хлориды серы и особенно наиболее устойчивый и коммерчески доступный дихлорид дисеры (S_2Cl_2).¹⁻³

Главной особенностью S_2Cl_2 является его разнообразная реакционная способность, которая определяет как его положительные, так и отрицательные свойства. S_2Cl_2 проявляет свойства сульфорирующего, хлорирующего, окислительного и даже дегидратирующего агента. Часто все эти многочисленные реакционные способности S_2Cl_2 проявляются одновременно, что приводит к трудноразделимым смесям продуктов.

Сульфидирующая способность S_2Cl_2 очевидно проявляется в присоединении электрофильной частицы $^+S-S-Cl$, причем продуктами первой стадии реакций с S_2Cl_2 предположительно являются хлордитиопроизводные **1**, которые хотя и не были выделены в этой реакции, но их образование постулируется практически в каждом описании подобного превращения (схема 1).^{1–3}

Были предприняты многочисленные попытки замены атомов хлора в S_2Cl_2 на атом углерода, кислорода, серы или кремнийсодержащие фрагменты, которые, однако, не привели к получению эффективного сульфидирующего агента. Нами было показано, что при комнатной температуре 1,4-дизабициклооктан (DABCO) образует с S_2Cl_2 реакционноспособные соединения **2** и **3** (схема 1). Было обнаружено, что по хлорирующей способности эти соединения существенно уступают смеси S_2Cl_2 и DABCO, что часто приводит к образованию совершенно других серосодержащих продуктов.⁴

Схема 1



Наиболее важным свойством S_2Cl_2 является его способность циклизовать различные органические молекулы в серосодержащие гетероциклы. Очевидно, что наиболее просто должно происходить электрофильное внедрение двух атомов серы между двумя атомами углерода или гетероатома. Однако найдено большое количество примеров, когда при применении S_2Cl_2 образуются гетероциклы не только с двумя атомами серы, как это можно было бы предположить исходя из строения молекулы S_2Cl_2 , но и с одним атомом серы, а также с тремя, четырьмя, пятью и даже 10 атомами серы как связанных между собой, так и не связанных. Очевидно, что образование гетероциклических молекул с одним атомом серы предполагает отщепление от промежуточных интермедиатов молекулы дихлорида серы (SCl_2) или атома серы, сопровождающееся сужением гетероцикла в более стабильный (как правило, гетероароматический) цикл. В то же время образование молекул с больше чем двумя атомами серы объясняется наращиванием серосодержащих цепочек путем электрофильного присоединения S_2Cl_2 .

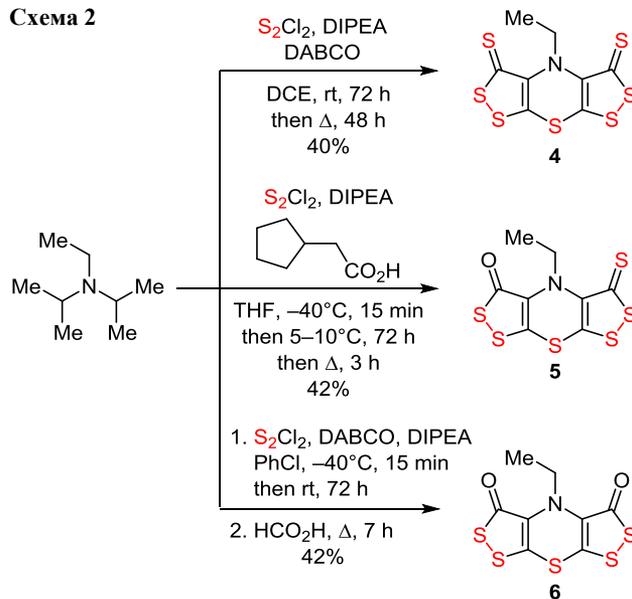
В настоящем обзоре рассмотрено образование серосодержащих гетероциклов из различных органических субстратов при электрофильном воздействии S_2Cl_2 на углерод-, азот-, серо- и кислородсодержащие группы.

1. ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ S_2Cl_2 К УГЛЕРОДСОДЕРЖАЩИМ ГРУППАМ

1.1. Синтез 1,2-дитиолов

При присоединении S_2Cl_2 к углеродсодержащим субстратам наиболее ожидаемым является образование 1,2-дитиолов из изопропильной группы. Возможность синтеза 1,2-дитиолов из третичных изопропиламинов и монохлорида серы была открыта и развита в конце прошлого и начале текущего столетия на примере DIPEA, который ранее применялся в реакциях с S_2Cl_2 как "инертное" основание. Оказалось, что при смешении трех коммерчески доступных реагентов: DIPEA, S_2Cl_2 и DABCO образуется новая полисеросодержащая гетероциклическая система – бис[1,2]дитиоло[1,4]-тиазин **4**.⁵ Кетопроизводные бис(дитиоло)тиазинов **5** и **6** были выделены в этой реакции при добавлении на последней стадии таких доноров кислорода, как циклопентануксусная или муравьиная кислота (схема 2).⁶ Условия реакции были распространены на ряд других замещенных и незамещенных диизопропиламинов, полученные бис(1,2-дитиоло)тиазины были выделены с выходами от умеренных до высоких.^{7–9}

Схема 2



Использование избытка S_2Cl_2 по отношению к основанию DABCO не приводит к циклизации тиазинового цикла (на последней стадии этого многостадийного превращения). Реакция останавливается на стадии образования двух 1,2-дитиольных циклов из изопропильных групп, и после обработки реакционной смеси HCO_2H удается выделить N,N -бис(5-хлор-3-оксо[1,2]дитиол-4-ил)амины **7** (схема 3).¹⁰

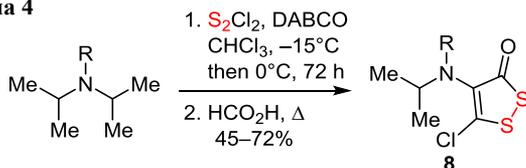
Схема 3



$R = Et, PhCH_2, Cl(CH_2)_2, PhS(CH_2)_2, phth(CH_2)_2, Cl_4phth(CH_2)_2$

Продолжая исследования реакций S_2Cl_2 с замещенными *N*-диизопропиламинами было показано, что первой стадией процесса является образование 1,2-дителиольного цикла, полученные моноциклические 5-хлордителиол-3-оны **8** были выделены с умеренными выходами при проведении взаимодействия при более низких температурах ($-15^\circ C$) и обработке реакционной смеси HCO_2H (схема 4).¹¹

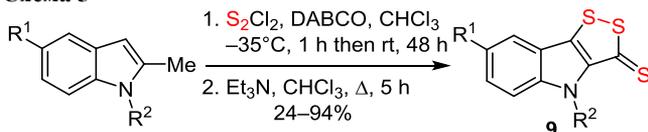
Схема 4



R = $PhCH_2$, $PhthCH_2CH_2$, $ClCH_2CH_2$, $N_3CH_2CH_2$, $NCCH_2CH_2$

Структурные фрагменты ряда соединений могут рассматриваться в качестве аналогов изопропильной или изопропенильной группы. Установлено, что 2-метилиндолы взаимодействуют с S_2Cl_2 в присутствии DABCO при добавлении на последней стадии Et_3N с образованием неизвестных ранее дителиолиндов **9**, причем выходы конечных продуктов могут достигать высоких значений в зависимости от заместителя при атоме азота индольного цикла (схема 5).^{12,13}

Схема 5

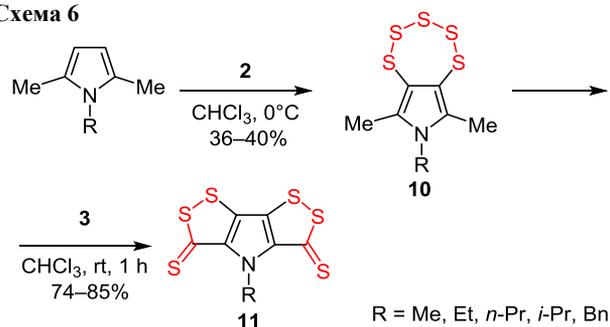


$R^1 = H, 5-F$; $R^2 = H, Me, Et, i-Pr, i-PrCH_2, 2(3,4)-FC_6H_4CH_2, 3,4-F_2C_6H_3CH_2, Ph(CH_2)_2CH_2, 2(3,4)-NCC_6H_4CH_2, Bn, 2(3)-MeOC_6H_4CH_2, 3,4-(MeO)_2C_6H_3CH_2, 3-F-4-MeOC_6H_3CH_2$

Пирролы, в которых оба α -положения пиррольного цикла замещены, например, метильными группами взаимодействуют с S_2Cl_2 , образуя пентатиепинопирролы **10**, в которых присоединение пентатиепинового цикла происходит по γ -связи пиррольного цикла. Наилучшие выходы соединений **10** были получены в реакции с соединением **2** (аддукт эквимольных количеств S_2Cl_2 и DABCO) при пониженной температуре ($0^\circ C$). Полученные пентатиепинопирролы **10** вступают в реакцию с соединением **3** при комнатной температуре, образуя бис(1,2-дителило)пирролы **11** с высокими выходами (схема 6). Так как пентатиепиновый цикл полученных соединений **10** устойчив к воздействию S_2Cl_2 в упомянутых условиях, было выдвинуто предположение, что соединение **3** взаимодействует с метильными группами как электрофильный реагент, образуя бис(1,2-дителило)пирролы **11** в ходе сложной каскадной цепи превращений (схема 6).^{15,16}

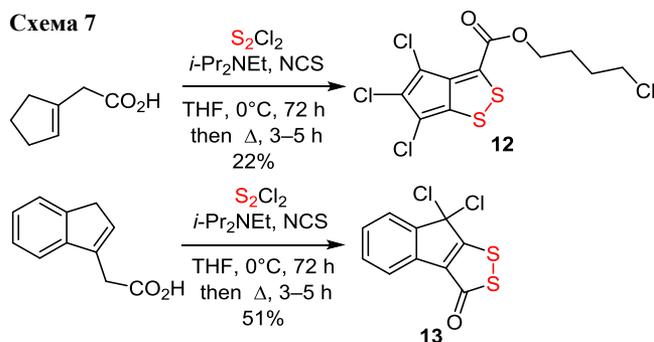
На ряде примеров было показано, что скрытая изопропенильная группа в циклопентенилуксусной и инденилуксусной кислотах также может участвовать в образовании 1,2-дителиольного цикла. Установлено, что взаимодействия этих кислот с S_2Cl_2 , $i-Pr_2NEt$ и NCS в

Схема 6



ТГФ приводят в результате многостадийных процессов (включающих исчерпывающее хлорирование и окисление циклопентанового цикла, а также этерификацию кислоты хлорбутанолом, образующимся при раскрытии ТГФ под действием хлористого водорода в условиях реакции) к производным 1,2-дителиола **12** и **13** (схема 7).^{17,18}

Схема 7



Следует отметить, что во всех приведенных выше примерах первой стадией образования 1,2-дителиольного цикла из изопропильной группы предполагается электрофильное присоединение S_2Cl_2 с отщеплением HCl под действием соответствующего основания.

1.2. Синтез конденсированных 1,2,3,4,5-пентатиепинов

Взаимодействие пирролов, их тетрагидропроизводных, индола и тетрагидротииофена с S_2Cl_2 приводит к неожиданному образованию моно- и биспентатиепинов. Так, при реакции *N*-метилпиррола с S_2Cl_2 и DABCO образуется дихлорпирролопентатиепин **14a** с выходом 50% (схема 8). В этом превращении пентатиепиновый цикл присоединяется к пиррольному циклу по γ -положению, а оба α -положения пиррольного цикла

Схема 8

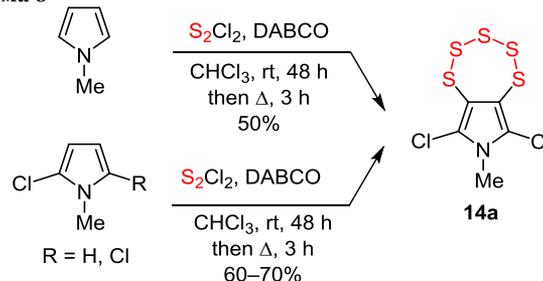
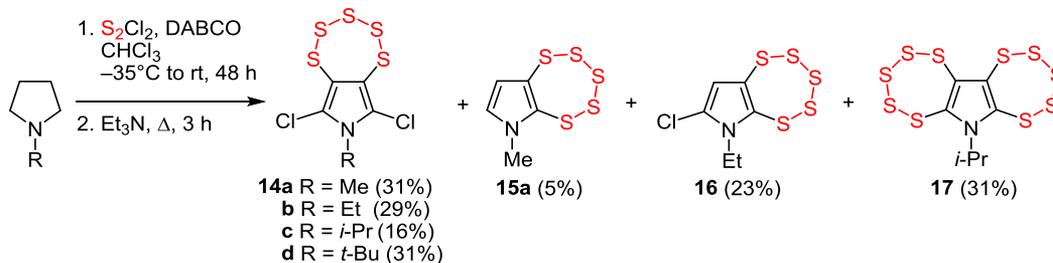


Схема 9

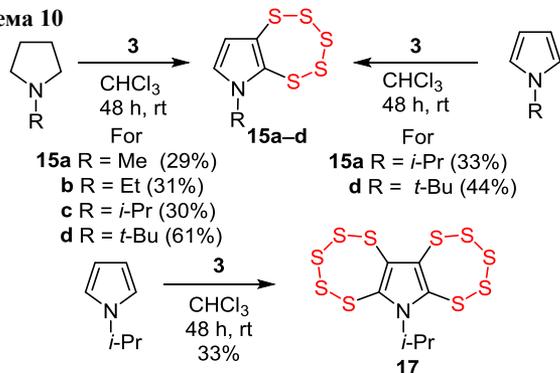


хлорируются, предположительно, также через производные, содержащие фрагмент S–S–Cl, с отщеплением элементарной серы (S_8). Установлено, что пирролопентаиепин **14a** выделяют из реакционной среды с еще более высоким выходом, если в реакцию вводят 2-хлор- и 2,5-дихлорпирролы (схема 8).^{19,20}

Было выдвинуто предположение, что обладающий окислительными свойствами S_2Cl_2 может окислять пирролидиновый цикл до пиррольного. В связи с этим было изучено поведение доступных *N*-алкилпроизводных пирролидина в реакции с S_2Cl_2 и DABCO. Установлено, что *N*-метил-, *N*-этил-, *N*-изопропил- и *N*-*tert*-бутилпирролидины образуют в этих условиях *N*-алкилдихлорпентаиепины **14a–d** с выходами от низких до умеренных. Неожиданно оказалось, что результат этой реакции в существенной степени определяется природой алкильного заместителя у атома азота. Так, в реакции с *N*-метилпирролидином дополнительно выделяется небольшое количество нехлорированного пентаиепинопиррола **15a** (5%), продукта присоединения по β -связи пиррольного цикла. В реакции с *N*-этилпирролидином образуется монохлорированный продукт **16**, а при взаимодействии с *N*-изопропилпирролидином в качестве основного продукта удается выделить первый и единственный до настоящего времени представитель биспентаиепинов – соединение **17** (схема 9).²⁰

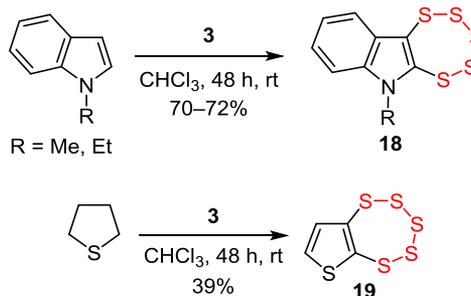
Для того чтобы увеличить сульфидирующую способность S_2Cl_2 *N*-алкилпирролидины были исследованы в реакции с реагентом **3**.⁴ Показано, что эта реакция приводит с умеренными выходами исключительно к нехлорированным продуктам – *N*-алкилпентаиепинопирролам **15a–d**. Аналогичные пентаиепинопирролы были получены из соответствующих *N*-алкилпирролов, а из *N*-изопропилпиррола при этом селективно образуется биспентаиепин **17** (схема 10).

Схема 10



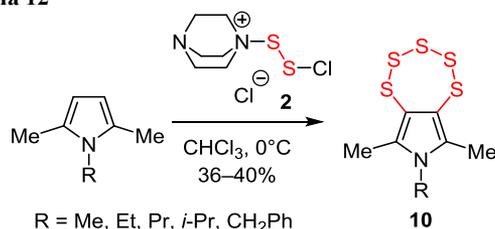
Установлено, что *N*-алкилиндолы взаимодействуют с соединением **3** аналогичным образом, образуя соответствующие индолопентаиепины **18** с хорошими выходами. В результате реакции соединения **3** с тетрагидротиофеном удается выделить тиенопентаиепин **19** с умеренным выходом (схема 11). К сожалению, другие ароматические гетероциклы, такие как тиофен, бензотиофен и фуран, в условиях реакции с соединением **3** разлагаются.²⁰

Схема 11



Исследование реакций таких пирролов, в которых оба α -положения пиррольного цикла замещены, например, метильными группами, с S_2Cl_2 показало, что при этом образуются пентаиепинопирролы **10**, в которых присоединение пентаиепинового цикла происходит по γ -связи пиррола (схема 12). Наилучшие выходы соединений **10** были получены в реакции с реагентом **2** (аддукт эквимольных количеств S_2Cl_2 и DABCO) при низкой температуре ($0^\circ C$).¹⁴

Схема 12

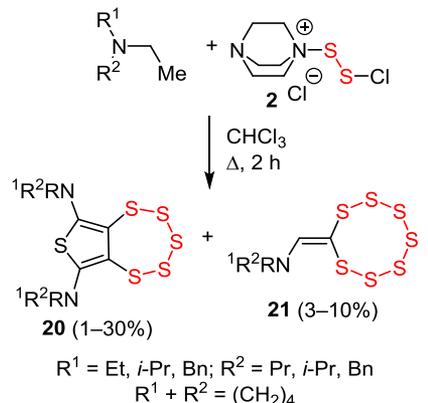


Как и при образовании 1,2-дителиольного цикла из изопропильной группы, первой стадией всех этих сложных превращений является электрофильное присоединение S_2Cl_2 . Предполагается также, что и наращивание серосодержащей цепи с двух до пяти атомов также происходит через электрофильное присоединение S_2Cl_2 по атому серы с отщеплением молекулы SCl_2 .²⁰

1.3. Синтез других гетероциклов

Другие алкильные группы также могут подвергаться электрофильной атаке S_2Cl_2 . Неожиданный результат был получен при реакции S_2Cl_2 и DABCO с Et_3N , который часто используется в различных превращениях в качестве "инертного" основания. Оказалось, что в этом случае в реакцию вступает *N*-этильная группа и происходит образование двух гетероциклических систем тиенопентатиепина **20** и гептатиокана **21** (схема 13), причем наибольшие выходы были достигнуты при применении соединения **2** (30 и 10% соответственно). Формирование тиофенового цикла в соединении **20** происходит из двух этильных групп двух молекул Et_3N с образованием связи C–C из двух формально неактивированных метильных групп, а пентатиепиновый цикл присоединяется к тиофеновому, как предполагают авторы, аналогично приведенным выше примерам. Образование гептатиоканового цикла также состоит из электрофильной атаки метильной группы этиламина S_2Cl_2 с последующим наращиванием серосодержащей цепочки с финальным замыканием в полисеросодержащий цикл по метильной группе. Реакция оказалась достаточно общей для других третичных *N*-этиламинах, хотя образование конечных продуктов происходит с низкими выходами, поскольку атака S_2Cl_2 могут подвергаться практически все алкильные группы. Следует отметить, что, несмотря на низкие выходы конечных продуктов, данная реакция позволяет получать уникальные тиенопентатиепины **20** и гептатиоканы **21** в одну стадию из легкодоступных исходных соединений (схема 13).²¹

Схема 13



Другим примером реакционной способности *N*-метильной группы является синтез 2,3-дигидронафто[2,3-*d*]-[1,3]тиазол-4,9-дионов и 2,3-дигидроантра[2,3-*d*][1,3]тиазол-4,11-дионов **22** с выходами от умеренных до высоких при обработке *N*-замещенных 2-(метиламино)-нафтохинонов и антрацен-1,4-дионов **23** соединением **3** в хлорбензоле (схема 14).²²

Активированные группы C–H ароматических соединений также могут подвергаться электрофильной атаке S_2Cl_2 . Одним из примеров превращений такого рода является образование 1,2,5,6-тетратиоцинов **24** с

Схема 14

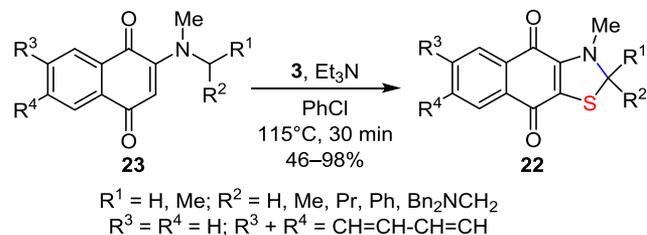
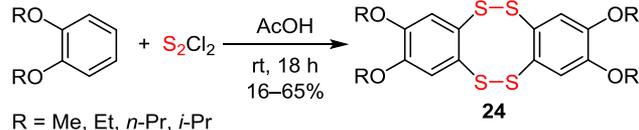


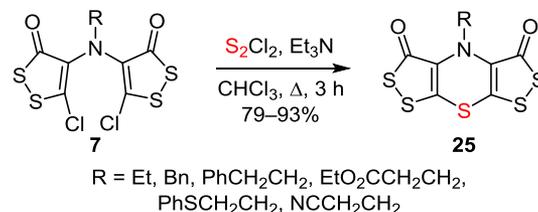
Схема 15



высокими выходами при обработке 1,2-диалкоксисбензолов S_2Cl_2 в AcOH (схема 15).^{23,24}

Совершенно неожиданным открытием оказалась возможность электрофильного замещения действием S_2Cl_2 не только атомов водорода, но и атомов хлора. Было показано, что *N,N*-бис(5-хлор-3-оксо[1,2]дитиол-4-ил)амины **7** при действии на них смесью S_2Cl_2 и Et_3N в $CHCl_3$ с высокими выходами образуют бис(дитиоло)тиазины **25**. Ключевой стадией внедрения атомов серы в данной реакции предполагается электрофильное присоединение S_2Cl_2 с последующим отщеплением молекулы SCl_2 от промежуточных соединений (схема 16).²⁵

Схема 16



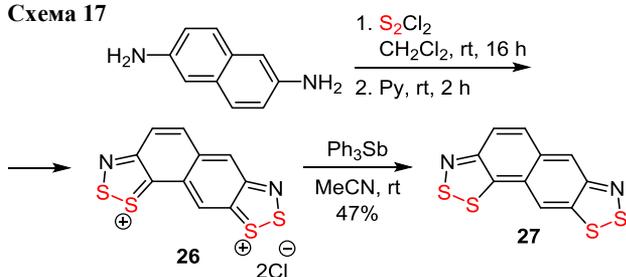
2. ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ S_2Cl_2 К АЗОТСОДЕРЖАЩИМ ГРУППАМ

2.1. Синтез 1,2,3-дитиазолов

Взаимодействие S_2Cl_2 с азотсодержащими соединениями, такими как амины и оксимы, приводит к введению в молекулу двух атомов серы и образованию 1,2,3-дитиазольного цикла. Синтез солей 1,2,3-дитиазолия, конденсированных с бензольными или гетероциклическими циклами (так называемых солей Герца), из ароматических или гетероароматических аминов исследуется уже более 100 лет. Наиболее важным достижением последних лет явилась открытая Окли с сотр. так называемая двойная конденсация по Герцу. Взаимодействие 2,6-диаминонафталина с S_2Cl_2 приводит к дисоли Герца **26**, которая после восстановления трифенилсурьмой образует тетрациклическую систему – нафтобис(1,2,3)дитиазол **27** (схема 17).²⁶

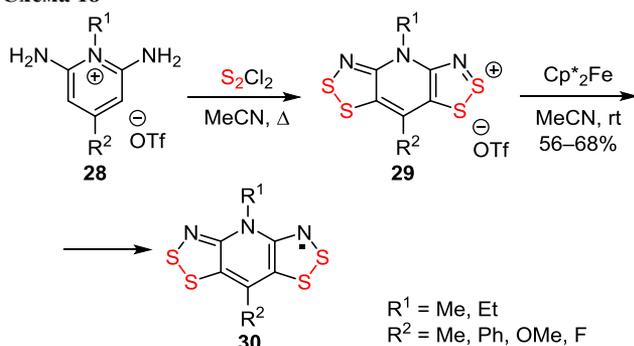
Особенно интенсивно "двойная конденсация по Герцу" была изучена на примере производных 2,6-диаминопиридиниевых солей **28**. Образующиеся бис-

Схема 17



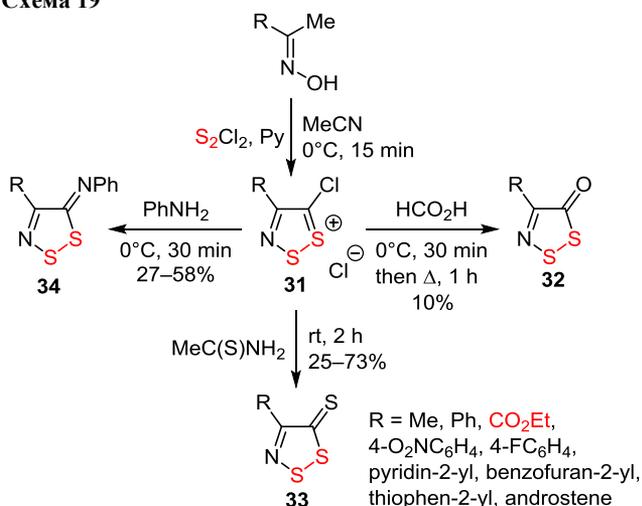
[1,2,3]дитиазолопиридиниевые соли **29** были легко восстановлены до соответствующих радикалов **30** реакцией с декаметилферроценом (схема 18).^{27–30}

Схема 18



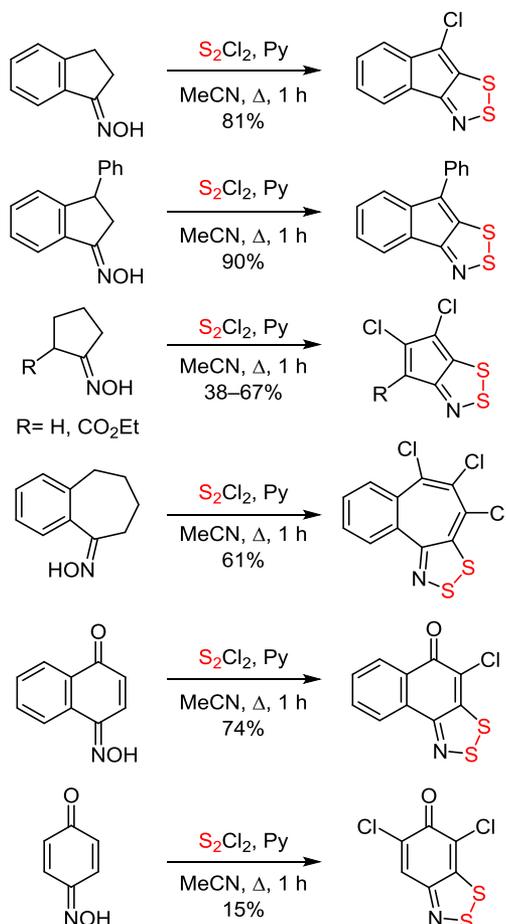
Другим важным классом органических азотсодержащих соединений, которые вступают в реакцию с S_2Cl_2 , являются оксиминопроизводные, содержащие в α -положении реакционноспособные метильную, метиленовую или метиновую группу. Показано, что этанон-оксимины взаимодействуют с S_2Cl_2 в присутствии пиридина с образованием 4-замещенных хлоридов 1,2,3-дитиазолия **31**. Установлено, что образующиеся соли являются недостаточно стабильными, чтобы их можно было выделить в свободном виде, поэтому они были введены в дальнейшие превращения *in situ*. Добавление на заключительной стадии реакции HCO_2H , $MeC(S)NH_2$ или $PhNH_2$ приводит к образованию соединений **32**, **33** или **34** соответственно (схема 19).^{31,32}

Схема 19



В ряде работ³³ описано получение конденсированных 1,2,3-дитиазолов реакцией циклических оксимов с S_2Cl_2 , но эти работы представляют собой разрозненные методики получения отдельных конкретных соединений.³³ Систематическое изучение этой реакции показало, что оптимальными условиями являются использование пиридина в MeCN, при этом удается избежать многочасовой выдержки реакционной смеси, а селективно образующиеся конденсированные дитиазолы выделяются с высокими выходами без использования колоночной хроматографии (схема 20).³⁴

Схема 20

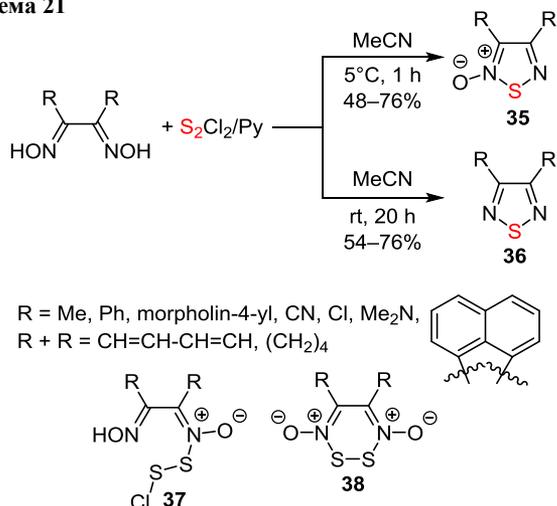


2.2. Синтез 1,2,5-тиадиазолов

Если две азотсодержащие группы, такие как аминогруппа и оксимная, находятся в вицинальном положении, то взаимодействие с S_2Cl_2 приводит к образованию 1,2,5-тиадиазолов.^{33,35}

Детальное исследование реакции вицинальных глиоксимов с S_2Cl_2 показало, что проведение взаимодействия в присутствии пиридина (в MeCN) при 5 °C селективно приводит к *N*-оксидам 1,2,5-тиадиазолов **35** с умеренными выходами. При повышении температуры реакции до комнатной происходит образование тиадиазолов **36** (схема 21). Следует отметить, что в качестве промежуточных соединений в этой реакции образуются продукты электрофильного присоединения

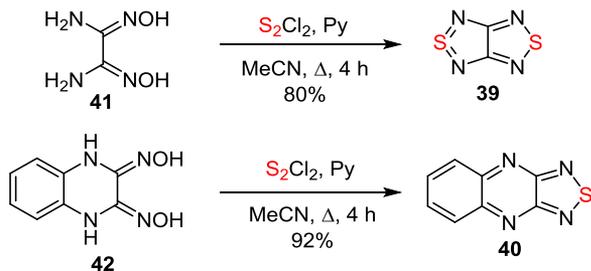
Схема 21



S₂Cl₂: хлордитиопроизводное **37** и циклический 3,6-диоксид 1,2,3,6-дитадиазина **38**.³⁶

Тиadiaзолотиadiaзол **39** и тиadiaзолохиноксалин **40** являются исходными соединениями для получения комплексов с переносом заряда и анион-радикальных молекул, которые проявляют свойства магнитных и электропроводящих материалов.^{37–40} Ранее было описано несколько методов их синтеза^{33,35,41} и на основе обнаруженных закономерностей были разработаны эффективные одностадийные методы получения этих гетероциклических систем из диаминоглиоксима **41** и диоксима 1,4-дигидрохиноксалин-2,3-диона **42** (схема 22).³⁶ Установлено, что в обоих случаях одновременно происходят две реакции с S₂Cl₂: замыкание тиadiaзольного цикла из диоксимного фрагмента и формирование тиadiaзольного и пиразинового циклов из диаминоного и пиперазинового фрагментов соответственно.

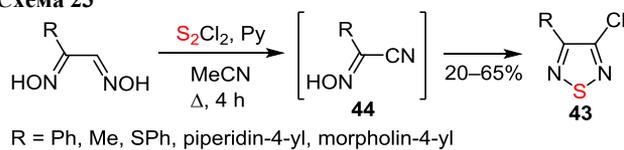
Схема 22



С целью получения монозамещенных тиadiaзолов было исследовано поведение монозамещенных глиоксимов в реакциях с S₂Cl₂ и пиридином (в MeCN). Оказалось, что во всех изученных примерах образуются 4-замещенные 3-хлор-1,2,5-тиadiaзолы **43**. Было установлено, что реакция в этом случае идет по отличному от предыдущих реакций механизму через промежуточно образующийся цианоксим **44** (схема 23).⁴²

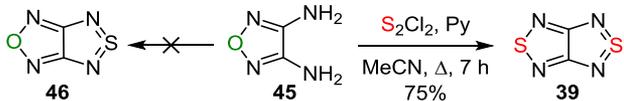
При изучении реакции 3,4-диамино-1,2,5-оксадиазола **45** с S₂Cl₂ с целью получения оксадиазолотиadiaзола **46** оказалось, что одновременно с замыканием

Схема 23



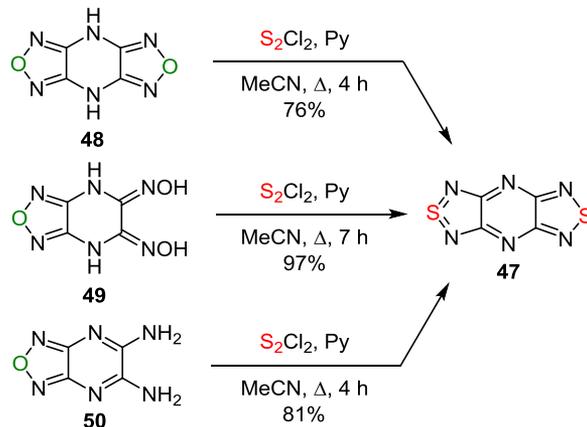
тиadiaзольного цикла из двух аминогрупп происходит неопианная ранее замена атома кислорода на атом серы в 1,2,5-оксадиазольном цикле и образуется тиadiaзолотиadiaзол **39** с хорошим выходом (схема 24).³⁷

Схема 24



Бис(тиadiaзоло)пиразин **47**, важный прекурсор в синтезе анион-радикальных молекул, может быть получен из нескольких би- и трициклических соединений **48–50**, содержащих 1,2,5-оксадиазольный цикл. Как и в ряде упомянутых реакций, замена атома кислорода на атом серы в оксадиазольном цикле сопровождается одновременным окислением пиперазинового цикла до пиразинового и формированием второго тиadiaзольного цикла из *орто*-диаминного или *орто*-диоксимного фрагмента (схема 25). Примечательно, что в этих трансформациях первой стадией также предполагается электрофильное присоединение S₂Cl₂ по атому азота оксадиазольного цикла.⁴³

Схема 25



Продолжая исследование реакций 1,2,5-оксадиазолов с S₂Cl₂, было показано, что 3-амино-4-нитро-1,2,5-оксадиазол (**51**) образует в аналогичных условиях тиadiaзолотиadiaзол **39**. В этом случае одновременно происходят два превращения – замена атома кислорода на атом серы в оксадиазольном цикле и образование второго тиadiaзольного цикла из *орто*-аминонитрофрагмента (схема 26).⁴⁴

Схема 26

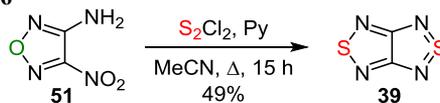
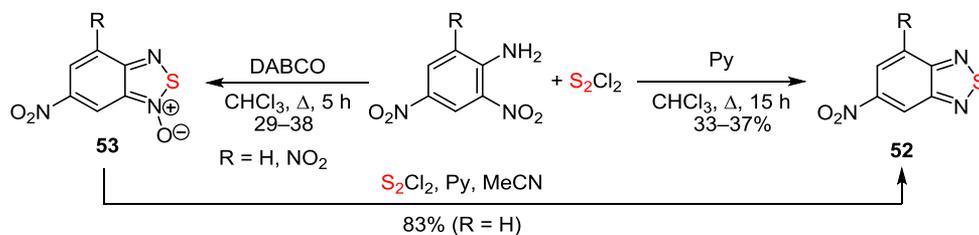


Схема 27



По аналогии с аминнитрооксадиазолом **51** орто-нитроанилины также были изучены в описанных условиях. Установлено, что коммерчески доступный 2,4-динитроанилин и легко синтезируемый 2,4,6-тринитроанилин взаимодействуют с S_2Cl_2 , образуя бензотриадиазолы **52**. Интересно, что при применении DABCO в качестве основания, а CHCl_3 в качестве растворителя удается выделить *N*-оксиды бензотриадиазолов **53**, которые могут быть превращены в соответствующие бензотриадиазолы с высокими выходами (схема 27).⁴⁴

2.3. Синтез других гетероциклов

В случае, когда оба атома углерода в орто-положениях в анилиновых производных замещены на атомы азота, как например в 2-аминопиримидине, и образование солей Герца (как в случае соединения **26**) становится невозможным, то реакция с S_2Cl_2 приводит к получению 1,2,3,4,5,6,7,8-гептаиазокана **54**. Высокий выход продукта реакции (78%) был достигнут при применении DABCO в качестве основания и проведении реакции в CH_2Cl_2 при 5 °С (схема 28).⁴⁵

При взаимодействии 2-метил-3,5-динитроанилина с S_2Cl_2 и DABCO в CHCl_3 с последующим добавлением Et_3N образуется конденсированный 4,6-динитро-2,1-бензотриазол (**55**) с высоким выходом (схема 29).⁴⁶

Реакция дицианометилениндана **56** с S_2Cl_2 , DIPEA и NCS в ТГФ при 0 °С в течение 3 сут приводит к конденсированному 1,2-тиазину с низким выходом (10%). Авторы предлагают наиболее вероятный путь образования 1,4-тиазина **57** из соединения **56**, который начинается с электрофильного присоединения S_2Cl_2 к

Схема 28

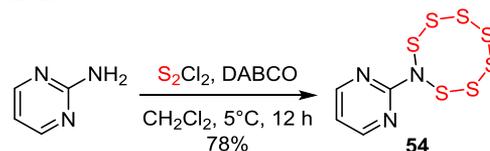
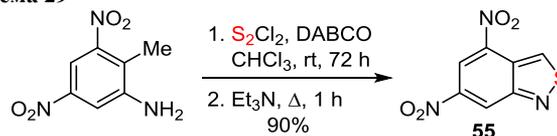


Схема 29



нитрильной группе с последующей циклизацией по активированному положению С–Н в диазепин **58**, последний после процессов хлорирования–дегидрохлорирования и экструзии атома серы образует плоский и формально ароматический продукт **57** (схема 30).¹⁷

Реакция оксима циклобутанона **59** и бензопроизводного этого оксима **60** с той же самой системой реагентов приводит к конденсированным 1,2-тиазинам **61** и **62**. Предполагается, что превращение оксима **59** в тиазин **61** включает первоначальную перегруппировку Бекмана второго порядка, инициируемую S_2Cl_2 , с раскрытием циклобутанового цикла и образованием нитрила **63**, который может электрофильно присоединять S_2Cl_2 с дальнейшей циклизацией и образованием тиазина **61** с потерей атома серы (схема 31).⁴⁷

3,4-Дихлор-5-цианотиазол **64** был получен японскими исследователями из коммерческого фумаронитрила и S_2Cl_2 в NMP при 100 °С (схема 32).⁴⁸

Схема 30

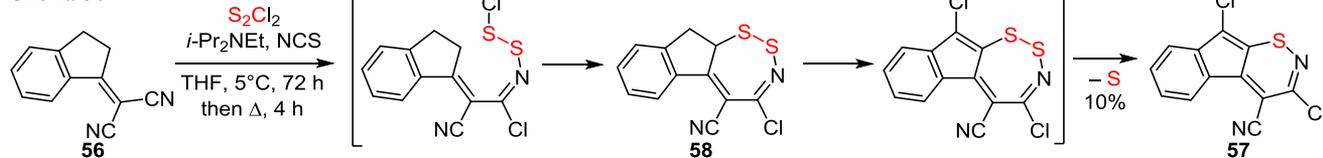


Схема 31

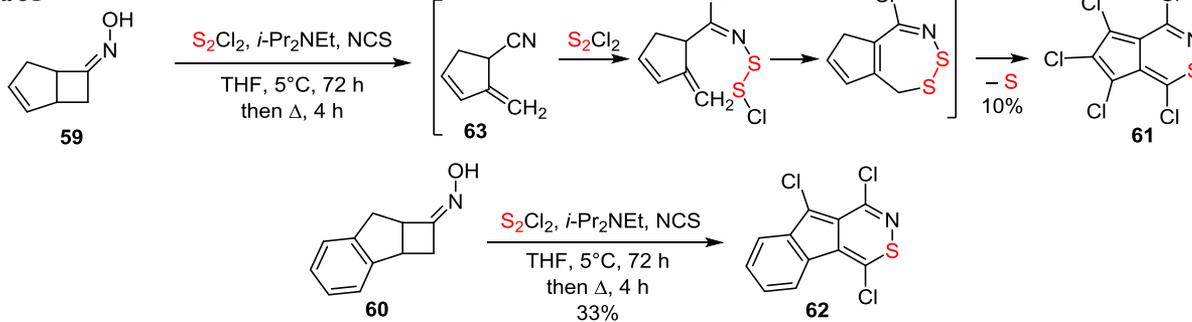
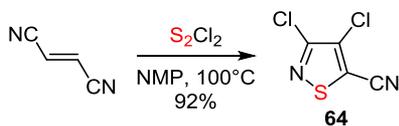


Схема 32



Некоторые ацетоксимы (1-(4-нитрофенил)этан-1-она и 2-ацетилбензофурана) под действием S_2Cl_2 образуют не только соли 1,2,3-дитиазолия (см. раздел 2.1), но и семичленные дигидро-1,2,7-триадиазепины **65** (схема 33).^{49,50}

Схема 33



Электрофильное присоединение дихлорида дисеры с последующей внутримолекулярной *орто*-циклизацией промежуточно образующегося интермедиата **66** было использовано при синтезе производных бензотриазепина **67** из азатиенов **68**. В случае *мета*-замещенного азатиена **69** аналогичная реакция приводит к смеси изомеров с большим содержанием 7-метилпроизводного **70** (схема 34).⁵¹

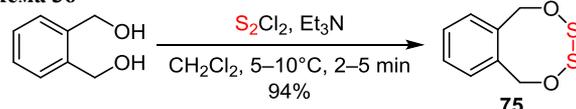
Хлориды 1,2,3,5-дитиадиазолия **71** могут быть легко получены взаимодействием хлоридов изотиуриона **72** с S_2Cl_2 . Предложенный механизм образования солей **71** включает электрофильное присоединение двух молекул S_2Cl_2 к амидину **72** с последующим элиминированием молекулы HCl и атома серы (схема 35).⁵² Соли 1,2,3,5-дитиадиазолия **73**, как правило, с высокими

выходами образуются реакцией трис(триметилсильных)производных амидинов **74** с S_2Cl_2 в MeCN.^{53,54}

3. ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ S_2Cl_2 К КИСЛОРОД-, СЕРО- И СЕЛЕНОСОДЕРЖАЩИМ ГРУППАМ

Электрофильное присоединение S_2Cl_2 к атому кислорода 1,2-фенилендиметанола приводит к образованию конденсированного с бензольным циклом восьмичленного циклического диалкоксидисульфида **75** (схема 36).⁵⁵ Установлено, что в эту реакцию могут вступать и другие диметанола с образованием диалкоксидисульфидных гетероциклов с различной звенностью. Взаимодействие протекает при температуре 5–10 °C за 2–5 мин, хотя иногда с низкими выходами.⁵⁶

Схема 36



Тиокамфора, содержащая в α -положении свободную метиленовую группу, взаимодействует с S_2Cl_2 с образованием конденсированного тетраиана **76** (выход 69%).⁵⁷ В качестве побочного продукта удается выделить пентадиепин **77** (схема 37).

Схема 37

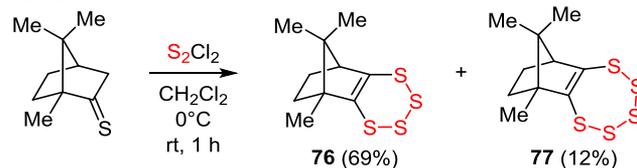


Схема 34

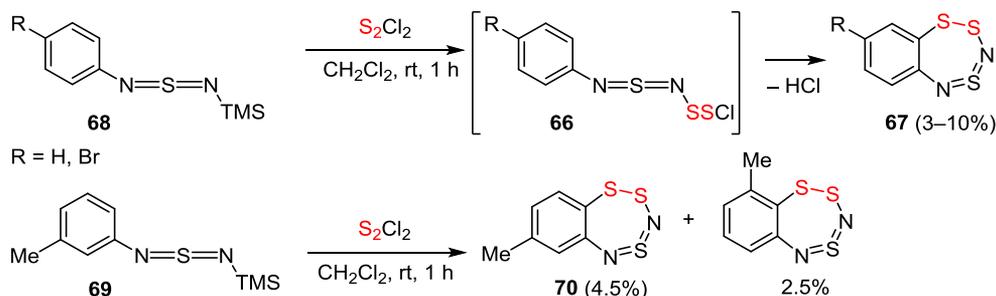
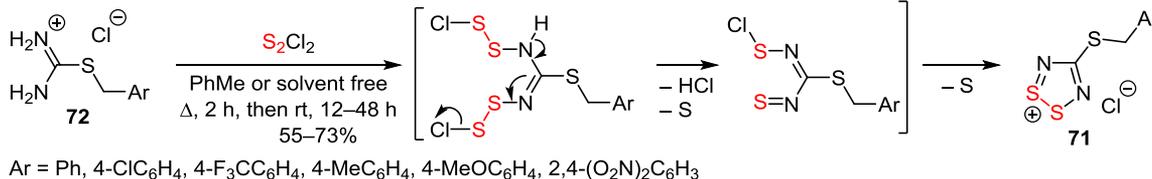
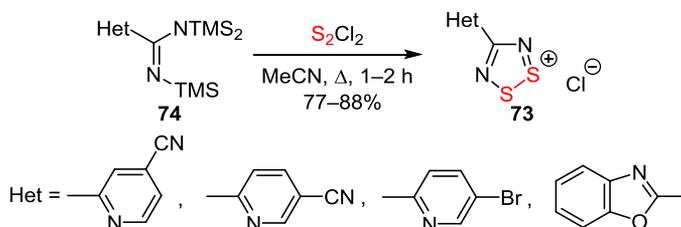


Схема 35

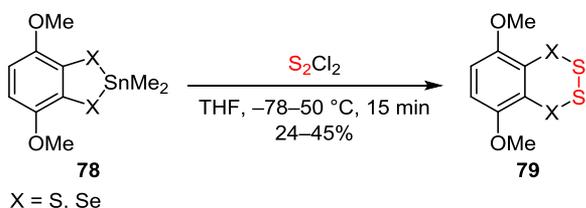


Ar = Ph, 4-ClC₆H₄, 4-F₃CC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 2,4-(O₂N)₂C₆H₃



Известно, что бензодитиастаннолы **78** ($X = S$) используются как эффективные предшественники в синтезе конденсированных 1,2,3,4,5-пентатиепинов, причем для введения трех атомов серы успешно применяется S_2Cl_2 .^{15,16} Оказалось, что при низкой температуре в ТГФ удается остановить эту реакцию на стадии образования бензо-1,2,3,4-тетратиана. Так, при взаимодействии 2,2-диметил-4,7-диметокси-1,3,2-бензодитиастаннола (**78**) ($X = S$) с S_2Cl_2 с умеренным выходом был получен тетратиан **79** ($X = S$, схема 38).⁵⁸ Аналогичная реакция была проведена и с диселениевым аналогом – 1,3,2-бензодиселенастаннолом **78** ($X = Se$), причем выход соответствующего 2,3,1,4-бензодитиадиселенина **79** ($X = Se$) оказался существенно ниже – 24%.⁵⁹

Схема 38



Приведенные выше превращения представляют собой сложные каскадные реакции, которые позволяют на основе реакции электрофильного присоединения дихлорида дисеры к различным субстратам получать моно- и полициклические серосодержащие гетероциклы. Очевидно, что синтетический потенциал данной реакции далеко не исчерпан.

Список литературы

- Konstantinova, L. S.; Rakitin, O. A. *Russ. Chem. Rev.* **2014**, *83*, 225. [*Успехи химии* **2014**, *83*, 225.]
- Rakitin, O. A.; Konstantinova, L. S. *Adv. Heterocycl. Chem.* **2008**, *96*, 175.
- Konstantinova, L. S.; Rakitin, O. A. *Mendeleev Commun.* **2009**, *19*, 55.
- Konstantinova, L. S.; Rakitin, O. A.; Rees, C. W.; Amelichev, S. A. *Mendeleev Commun.* **2004**, *14*, 91.
- Rees, C. W.; Marcos, C. F.; Polo, C.; Torroba, T.; Rakitin, O. A. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 281.
- Rees, C. W.; White, A. J. P.; Williams, D. J.; Rakitin, O. A.; Marcos, C. F.; Polo, C.; Torroba, T. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2189.
- Rees, C. W.; White, A. J. P.; Williams, D. J.; Rakitin, O. A.; Konstantinova, L. S.; Marcos, C. F.; Torroba, T. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5010.
- Konstantinova, L. S.; Obruchnikova, N. V.; Rakitin, O. A.; Rees, C. W.; Torroba, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 3421.
- Marcos, C. F.; Rakitin, O. A.; Rees, C. W.; Souvorova, L. I.; Torroba, T.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *Chem. Commun.* **1998**, 453.
- Barriga, S.; Konstantinova, L. S.; Marcos, C. F.; Rakitin, O. A.; Rees, C. W.; Torroba, T.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 2237.
- Konstantinova, L. S.; Berezin, A. A.; Lysov, K. A.; Rakitin, O. A. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2006**, *55*, 147. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2006**, 143.]
- Konstantinova, L. S.; Lysov, K. A.; Amelichev, S. A.; Obruchnikova, N. V.; Rakitin, O. A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 2178.
- Asquith, C. R. M.; Konstantinova, L. S.; Tizzard, G. J.; Laitinen, T.; Coles, S. J.; Rakitin, O. A.; Hilton, S. T. *Synlett* **2019**, 156.
- Amelichev, S. A.; Aysin, R. R.; Konstantinova, L. S.; Obruchnikova, N. V.; Rakitin, O. A.; Rees, C. W. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5725.
- Konstantinova, L. S.; Rakitin, O. A.; Rees, C. W. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2617.
- Konstantinova, L. S.; Amelichev, S. A.; Rakitin, O. A. *Russ. Chem. Rev.* **2007**, *76*, 195. [*Успехи химии* **2007**, *76*, 219.]
- Konstantinova, L. S.; Rakitin, O. A.; Rees, C. W.; Souvorova, L. I.; Torroba, T.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1999**, 73.
- Konstantinova, L. S.; Rakitin, O. A.; Rees, C. W.; Souvorova, L. I.; Torroba, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 1023.
- Konstantinova, L. S.; Rakitin, O. A.; Rees, C. W. *Chem. Commun.* **2002**, 1204.
- Amelichev, S. A.; Konstantinova, L. S.; Lyssenko, K. A.; Rakitin, O. A.; Rees, C. W. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 3496.
- Konstantinova, L. S.; Rakitin, O. A.; Rees, C. W.; Souvorova, L. I.; Golovanov, D. G.; Lyssenko, K. A. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1939.
- Konstantinova, L. S.; Lysov, K. A.; Souvorova, L. I.; Rakitin, O. A. *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 577.
- Stender, K.-W.; Wolki, N.; Klar, G. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1989**, *42*, 111.
- Alberola, A.; Eisler, D.; Less, R. J.; Navarro-Moratalla, E.; Rawson, J. M. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6114.
- Konstantinova, L. S.; Berezin, A. A.; Lysov, K. A.; Rakitin, O. A. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5851.
- Barclay, T. M.; Burgess, I. J.; Cordes, A. W.; Oakley, R. T.; Reed, R. W. *Chem. Commun.* **1998**, 1939.
- Beer, L.; Britten, J. F.; Clements, O. P.; Haddon, R. C.; Itkis, M. E.; Matkovich, K. M.; Oakley, R. T.; Reed, R. W. *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 1564.
- Robertson, C. M.; Leitch, A. A.; Cvrkalj, K.; Myles, D. J. T.; Reed, R. W.; Dube, P. A.; Oakley, R. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14791.
- Winter, S. M.; Roberts, R. J.; Mailman, A.; Cvrkalj, K.; Assoud, A.; Oakley, R. T. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4496.
- Lekin, K.; Winter, S. M.; Downie, L. E.; Bao, X.; Tse, J. S.; Desgreniers, S.; Secco, R. A.; Dube, P. A.; Oakley, R. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16212.
- Konstantinova, L. S.; Bol'shakov, O. I.; Obruchnikova, N. V.; Laborie, H.; Tanga, A.; Sopéna, V.; Lanneluc, I.; Picot, L.; Sablé, S.; Thiéry, V.; Rakitin, O. A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 136.
- Amelichev, S. A.; Shashkov, A. S.; Zavarzin, I. V.; Rakitin, O. A. *Mendeleev Commun.* **2011**, *21*, 186.
- Rakitin, O. A.; Zibarev, A. V. *Asian J. Org. Chem.* **2018**, *7*, 2397.
- Konstantinova, L. S.; Baranovsky, I. V.; Irtegov, I. G.; Bagryanskaya, I. Y.; Shundrin, L. A.; Zibarev, A. V.; Rakitin, O. A. *Molecules* **2016**, *21*, 596.
- Rakitin, O. A. *Synthesis* **2019**, 4338.
- Konstantinova, L. S.; Knyazeva, E. A.; Obruchnikova, N. V.; Vasilieva, N. V.; Irtegov, I. G.; Nelyubina, Y. V.; Bagryanskaya, I. Yu.; Shundrin, L. A.; Sosnovskaya, Z. Yu.; Zibarev, A. V.; Rakitin, O. A. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 5558.
- Pushkarevsky, N. A.; Lonchakov, A. V.; Semenov, N. A.; Lork, E.; Buravov, L. I.; Konstantinova, L. S.; Silber, G. T.; Robertson, N.; Gritsan, N. P.; Rakitin, O. A.; Woollins, J. D.; Yagubskii, E. B.; Beckmann, J.; Zibarev, A. V. *Synth. Met.* **2012**, *162*, 2267.
- Semenov, N. A.; Pushkarevsky, N. A.; Sutorina, E. A.; Chulanova, E. A.; Kuratieva, N. V.; Bogomyakov, A. S.;

- Irtegora, I. G.; Vasilieva, N. V.; Konstantinova, L. S.; Gritsan, N. P.; Rakitin, O. A.; Ovcharenko, V. I.; Konchenko, S. N.; Zibarev, A. V. *Inorg. Chem.* **2013**, 52, 6654.
39. Pushkarevsky, N. A.; Semenov, N. A.; Dmitriev, A. A.; Kuratieva, N. V.; Bogomyakov, A. S.; Irtegora, I. G.; Vasilieva, N. V.; Bode, B. E.; Gritsan, N. P.; Konstantinova, L. S.; Woollins, J. D.; Rakitin, O. A.; Konchenko, S. N.; Ovcharenko, V. I.; Zibarev, A. V. *Inorg. Chem.* **2015**, 54, 7007.
40. Chulanova, E. A.; Pritchina, E. A.; Malaspina, L. A.; Grabowsky, S.; Mostaghimi, F.; Beckmann, J.; Bagryanskaya, I. Yu.; Shakhova, M. V.; Konstantinova, L. S.; Rakitin, O. A.; Gritsan, N. P.; Zibarev, A. V. *Chem.–Eur. J.* **2017**, 23, 852.
41. Konstantinova, L. S.; Knyazeva, E. A.; Rakitin, O. A. *Org. Prep. Proc. Int.* **2014**, 46, 475.
42. Kryshenko, F. I.; Knyazeva, E. A.; Konstantinova, L. S.; Rakitin, O. A. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2016**, 65, 2678 [Изв. АН, Сер. хим. **2016**, 2678.]
43. Konstantinova, L. S.; Knyazeva, E. A.; Rakitin, O. A. *Molecules* **2015**, 20, 14522.
44. Konstantinova, L. S.; Knyazeva, E. A.; Obruchnikova, N. V.; Gatilov, Yu. V.; Zibarev, A. V.; Rakitin, O. A. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 3075.
45. Ogurtsov, V. A.; Rakitin, O. A. *Molbank* **2019**, M1091.
46. Konstantinova, L. S.; Bastrakov, M. A.; Starosotnikov, A. M.; Glukhov, I. V.; Lysov, K. A.; Rakitin, O. A.; Shevelev, S. A. *Mendeleev Commun.* **2010**, 20, 353.
47. Rakitin, O. A.; Rees, C. W.; Williams, D. J.; Torroba, T. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 9178.
48. Nakamura, T.; Kumagai, H.; Ogawa, M. US Patent 20120046473A1, 2012.
49. Emayan, K.; Rees, C. W. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1997**, 106, 605.
50. Большаков, О. И. Дисс. канд. хим. наук; Москва, 2009.
51. Makarov, A. Yu.; Shakirov, M. M.; Shuvaev, K. V.; Bagryanskaya, I. Yu.; Gatilov, Yu. V.; Zibarev, A. V. *J. Chem. Commun.* **2001**, 1774.
52. Gelbrich, T.; Humphries, M.; Hursthouse, M. B.; Ramsden, C. A. *ARKIVOC* **2002**, (vi), 224.
53. Hearn, N. G. R.; Clérac, R.; Jennings, M.; Preuss, K. E. *Dalton Trans.* **2009**, 3193.
54. Fatila, E. M.; Goodreid, J.; Clérac, R.; Jennings, M.; Assoud, J.; Preuss, K. E. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 6569.
55. Zysman-Colman, E.; Nevins, N.; Eghbali, N.; Snyder, J. P.; Harpp, D. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 291.
56. Eghbali, N.; Bohle, D. S.; Harpp, D. N. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 6659.
57. Okuma, K.; Tsubota, T.; Tabuchi, M.; Kanto, M.; Nagahora, N.; Shioji, K.; Yokomori, Y. *Chem. Lett.* **2010**, 39, 648.
58. Ogawa, S.; Kon-No, M.; Muraoka, H.; Ogasawara, M.; Nakano, T.; Sato, R. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2010**, 185, 1174.
59. Alam, A.; Ogawa, S.; Muraoka, H.; Kon-no, M.; Nakajo, S.; Sato, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 6097.