

## СИНТЕЗ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ СУЛЬФОЛЕНОВ

© 2020 г. И. Е. Ефремова<sup>a,\*</sup>, Л. В. Лапшина<sup>b</sup>, Р. И. Байчурин<sup>a</sup>,  
А. В. Серебрянникова<sup>c</sup>, И. И. Савельев<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Российский государственный педагогический университет имени А. И. Герцена,  
наб. р. Мойки 48, Санкт-Петербург, 191186 Россия

<sup>b</sup> Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, 194044 Россия

<sup>c</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034 Россия

\*e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Поступило в Редакцию 5 мая 2020 г.

После доработки 5 мая 2020 г.

Принято к печати 16 мая 2020 г.

В обзоре проанализированы и обобщены методы синтеза полициклических производных сульфолана (сульфолен). Рассмотрены реакции полиалкилирования, превращения функциональных групп сульфолонового кольца, а также реакции присоединения по его эндо- и экзоциклическим кратным связям.

**Ключевые слова:** сульфолены, дигидротиофен-1,1-диоксиды, полициклические структуры, алкилирование, бинуклеофилы

**DOI:** 10.31857/S0044460X20080028

1. Введение	1153
2. Полиалкилирование производных 2,5-дигидротиофен-1,1-диоксида	1154
3. Реакции с участием заместителей в сульфолоновом цикле	1157
4. Реакции присоединения	1163
5. Заключение	1169

### 1. ВВЕДЕНИЕ

Сульфолены (дигидротиофен-1,1-диоксиды) и их производные активно используются в синтезе разнообразных циклических соединений [1, 2], среди которых найдены биологически активные вещества: ингибиторы нейраминидазы вируса гриппа [3], антипсихотические вещества [4], блокаторы калиевых каналов [5], фотоактивные вещества [6], аналоги антибиотиков ряда гидрированного антрахинона [7], а также прекурсоры природных соединений [8, 9].

Впервые данные о методах получения полициклов, включающих сульфолан (сульфолен),

были представлены в обзоре 1998 г. [10]. В последние десятилетия появилось значительное число публикаций, посвященных данной теме; часть из них рассмотрена в обзорной статье [1].

С целью систематизации используемых синтетических схем на основе дигидротиофен-1,1-диоксидов и выявления тенденций их развития нами проведен анализ методов получения полициклических систем, включающих сульфолан или сульфолен, по литературным данным с 1972 г. Представлялось важным оценить синтетический потенциал сульфолена и его производных в построении полициклических структур, обусловленный СН-кислотностью метиленовых групп дигидротиофен-

Схема 1.

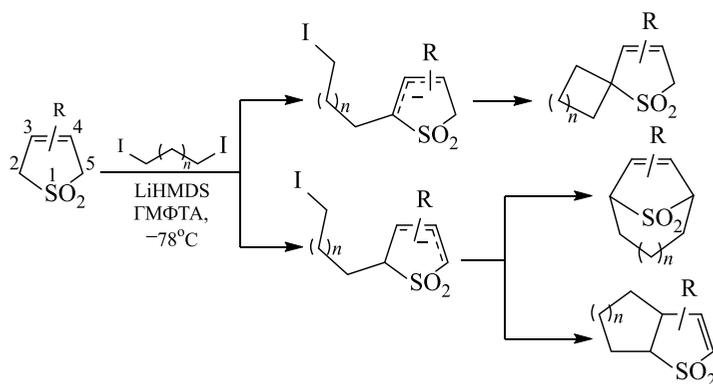
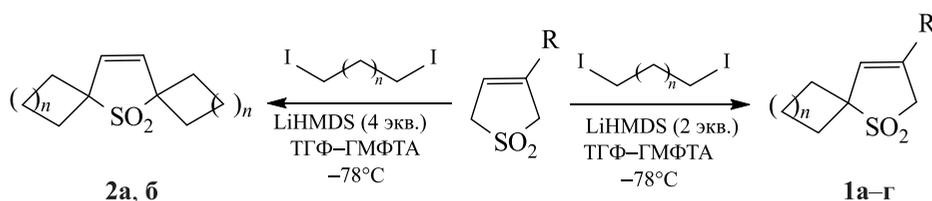


Схема 2.



$n = 2$ ,  $R = \text{SPh}$  (**1a**, 64%),  $\text{SiMe}_3$  (**1б**, 55%);  $n = 3$ ,  $R = \text{SPh}$  (**1в**, 69%),  $\text{SiMe}_3$  (**1г**, 50%);  
 $n = 2$  (**2a**, 46%),  $3$  (**2б**, 51%).

1,1-диоксида (реакции полиалкилирования), присутствием эндо- и экзоциклических кратных связей, а также реакционноспособных функциональных групп (реакции присоединения, замещения и др.). В обзоре не рассматриваются реакции диенового синтеза, приводящие к утрате сульфоланового цикла [10–12], а также методы, при которых дигидротиофен-1,1-диоксидная система формируется на заключительных стадиях и не участвует в формировании полициклов [10, 13–16].

## 2. ПОЛИАЛКИЛИРОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 2,5-ДИГИДРОТИОФЕН-1,1-ДИОКСИДА

Реакции полиалкилирования производных 2,5-дигидротиофен-1,1-диоксида, впервые предложенные тайваньскими химиками, оказались весьма перспективными для конструирования полициклов, сочетающих сульфолановое кольцо с карбоциклическими структурами [17–24]. В основу данного метода заложено чередование стадий депротонирования метиленовых групп тиолендиоксидов при действии сильных оснований, например, гексаметилдисилазида лития (LiHMDS), и алкилирования образующихся гетероциклических анионов дигалогеналканами [17]. Сначала протекает алкилирование по метиленовой группе

2,5-дигидротиофен-1,1-диоксида. Депротонирование атома  $\text{C}^2$  на следующей стадии обуславливает возможность формирования спироциклов. В случае депротонирования атома  $\text{C}^5$  тиолендиоксидный анион может алкилироваться по атомам  $\text{C}^3$  или  $\text{C}^5$ , что создает возможность синтеза мостиковых бициклов с кольцом  $\Delta^3$ -сульфолена или конденсированных производных  $\Delta^2$ -сульфолена (схема 1).

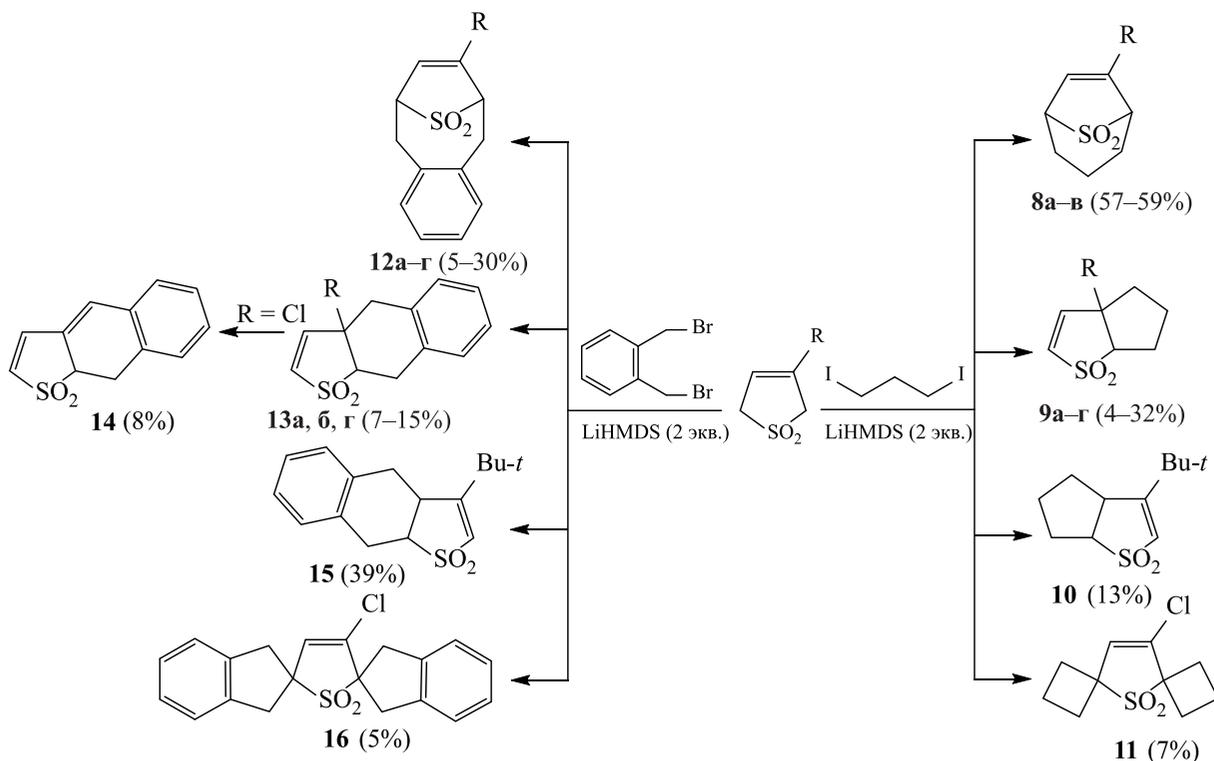
Предпочтительность указанных направлений определяется особенностями строения алкилирующего агента, а также природой и положением заместителей в сульфолановом цикле [17–24].

Селективное образование спироциклов **1a–г** наблюдается при взаимодействии производных  $\Delta^3$ -сульфолена с 1,4-диiodбутаном и 1,5-диiodпентаном [18, 19, 22] (схема 2). При действии на незамещенный  $\Delta^3$ -сульфолен 2 экв. диiodалкана в присутствии 4 экв. LiHMDS легко формируются бис(спиропроизводные) **2a, б** [18].

Присутствие триметилсилильной группы при атоме  $\text{C}^2$   $\Delta^3$ -сульфолена способствует региоселективному формированию спироциклических структур **3a–в** даже в реакции с 1,3-диiodпропаном [24] (схема 3). Дальнейшее алкилирование соединений



Схема 6.



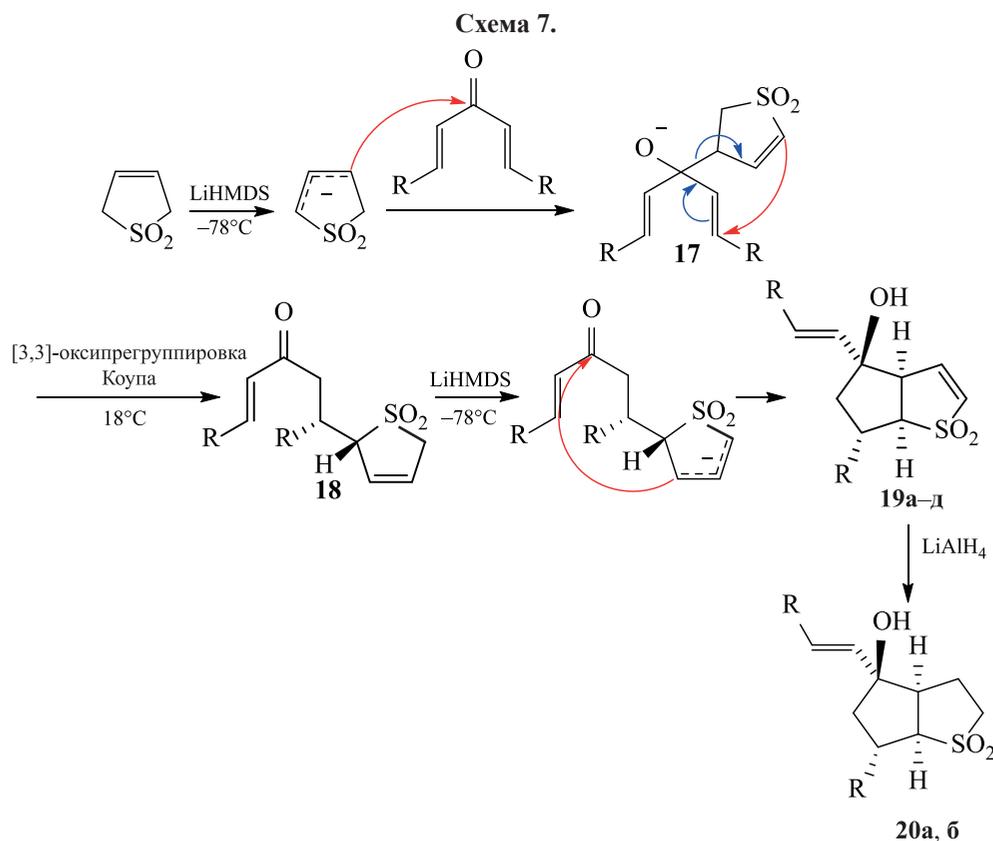
26]. Начальная стадия этой синтетической схемы – селективное присоединение дигидротиофендиоксид-аниона по карбонильной группе исходного бис(винил)кетона с образованием алколят-иона **17**, который претерпевает анионную оксиперегруппировку Коупа [25]. Последующая стадия депротонирования соединения **18** также приводит к избирательному алкилированию по атому  $\text{C}^3$  с образованием бициклического соединения **19** (схема 7). Соединения **19** могут быть селективно восстановлены ( $\text{LiAlH}_4$ , ТГФ) по эндоциклической кратной связи до структур **20a** ( $\text{R} = \text{Me}$ , 50%), **20б** ( $\text{R} = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ , 26%) [3, 25].

Варьирование заместителей в молекулах исходных сульфолонов в реакциях с дианализацетоном позволило синтезировать конденсированные (**21**), мостиковые (**22**) и спиросоючленные (**23**) полициклы с сульфолоновым фрагментом [26] (схема 8), структурно подобных продуктам полиалкилирования терминальными дигалогенидами [17, 21]. В большинстве случаев преобладают конденсированные структуры **21**, а в реакциях 3-моно-

замещенных сульфолонов возможно образование региоизомеров **21в**, **21в'**. Присутствие в молекуле сульфолона электроноакцепторного заместителя ( $\text{R}^1 = \text{CO}_2\text{Me}$ ,  $\text{CN}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$ ) способствует селективному образованию спиросоючлений **23д**, **23ж** в условиях одnoreакторного процесса.

В качестве варианта конденсированной структуры **21** при использовании циклических кетонов получены оригинальные трициклические соединения **24a**, **24б** (схема 9) [26]. Применение бис(винил)кетон для алкилирования сульфолонов позволило канадским ученым синтезировать обширный ряд их производных и осуществить целенаправленный поиск практически значимых соединений. Они установили, что амино- и гуанидинзамещенные соединения **25a**, **25б** (схема 9) проявляют наибольшую активность как ингибиторы нейраминидазы вируса гриппа [3].

Исследования тайваньской и канадской научных школ демонстрируют общие закономерности полиалкилирования сульфолонов независимо от природы алкилирующего агента.



R = Me (**а**), 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**б**), *i*-Pr (**в**, 48%), 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**г**, 42%), PhCH=CH (**д**, 38%).

### 3. РЕАКЦИИ С УЧАСТИЕМ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ В СУЛЬФОЛЕНОВОМ ЦИКЛЕ

Методы формирования циклических систем за счет синтетических возможностей функциональных групп в большинстве случаев основаны на взаимодействиях производных сульфоленов с нуклеофильными реагентами, которые дополняются элиминированием или окислением.

При действии пуриновых тиолов на 3,4-дибромсульфолан, полученный из незамещенного Δ<sup>3</sup>-сульфолена, образуются тетрагидротиенопуриндиоксиды **26а, б** с выходами до 80% [27] (схема 10).

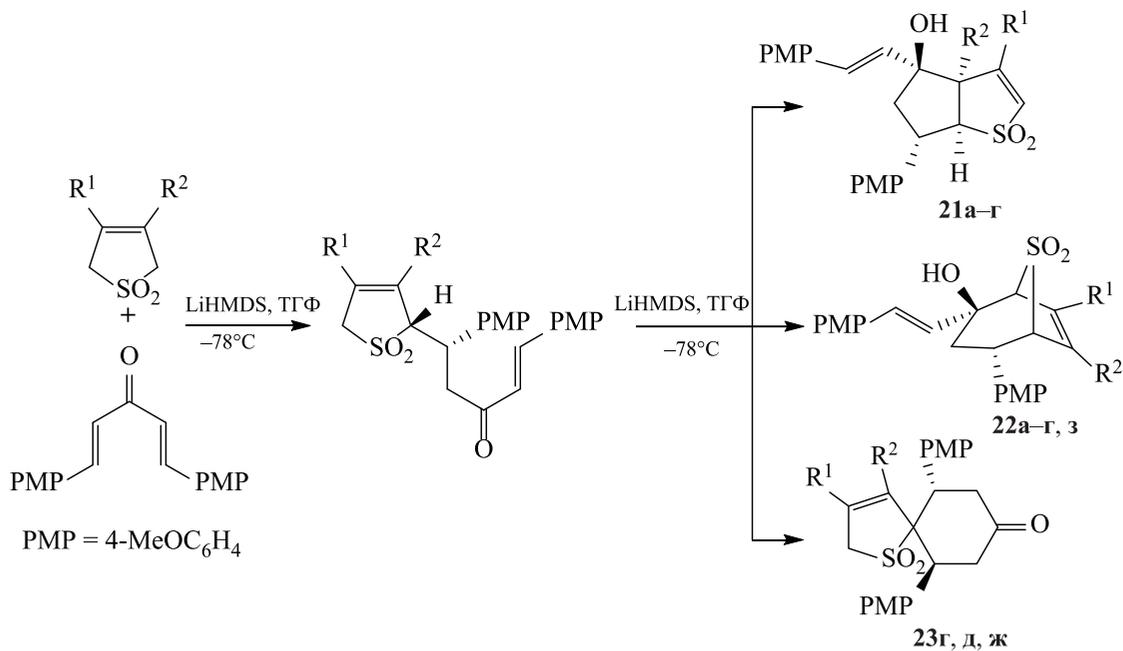
3,4-Дибромсульфолан был использован для получения бициклического скелета биотина **27а, б** при последовательном взаимодействии с бензиламином и бензилизоцианатом [28]. Однореакторный синтез биотинового ядра, включающий реакцию аза-Михаэля, фрагментацию и еще одну стадию конденсации аза-Михаэля, был позднее ре-

ализован на основе 3-гидрокси-5-пентил-2,3-дигидротиофен-1,1-диоксида [29] (схема 11).

Для формирования конденсированных бициклических соединений активно используются 3-бром-2,3-дигидротиофен-1,1-диоксиды в качестве субстратов нуклеофильного замещения и присоединения [30–36]. При взаимодействии этих сульфоленов с *N,S*-бинуклеофилами украинскими химиками под руководством Т.Э. Безменовой получены конденсированные структуры **28–30** с тиазолидиновым циклом [30, 31] (схема 12). Использование в качестве субстратов замещенных Δ<sup>2</sup>- и Δ<sup>3</sup>-сульфоленов позволило получить аннелированные бициклические структуры с фрагментами дитиолиминов **31** [37, 38] и имидазолидинтионов **32** [39].

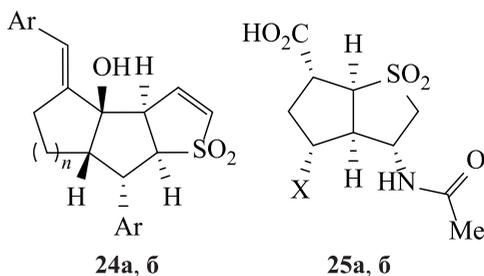
Смесь изомерных тетрагидротиено[3,4-*b*][1,4]-дитиин-6,6-диоксидов **33, 34** с общим выходом 50% была получена в две стадии нуклеофильного замещения из 3-бром-4-хлор-2,3-дигидротиофен-1,1-диоксида при действии натриевой соли этан-1,2-дитиола [32] (схема 13).

Схема 8.



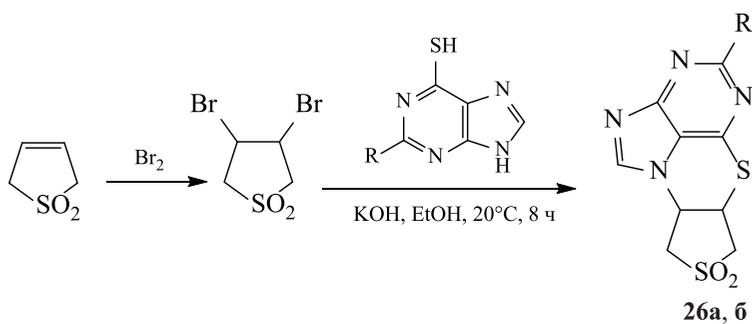
R<sup>1</sup> = H: R<sup>2</sup> = Me (**21а**, 13%; **22а**, 5%), Cl (**21б**, 30%; **22б**, 2%), SPh (**21в**, 16%; **22в**, 12%); R<sup>2</sup> = H, R<sup>1</sup> = SPh (**21в'**, 24%), Ph (**21г**, 19%; **22г**, 24%; **23г**, 5%), CO<sub>2</sub>Me (**23д**, 24%), CN (**23ж**, 21%); R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Ph (**22з**, 40%).

Схема 9.



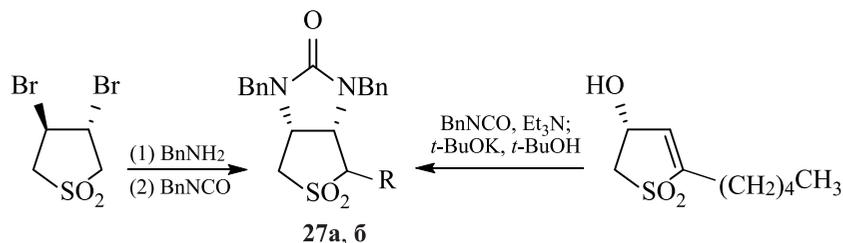
$n = 0$ , Ar = Ph (**24а**, 30%);  $n = 1$ , Ar = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**24б**, 18%); X = NH<sub>2</sub> (**25а**), NHC(NH)NH<sub>2</sub> (**25б**).

Схема 10.



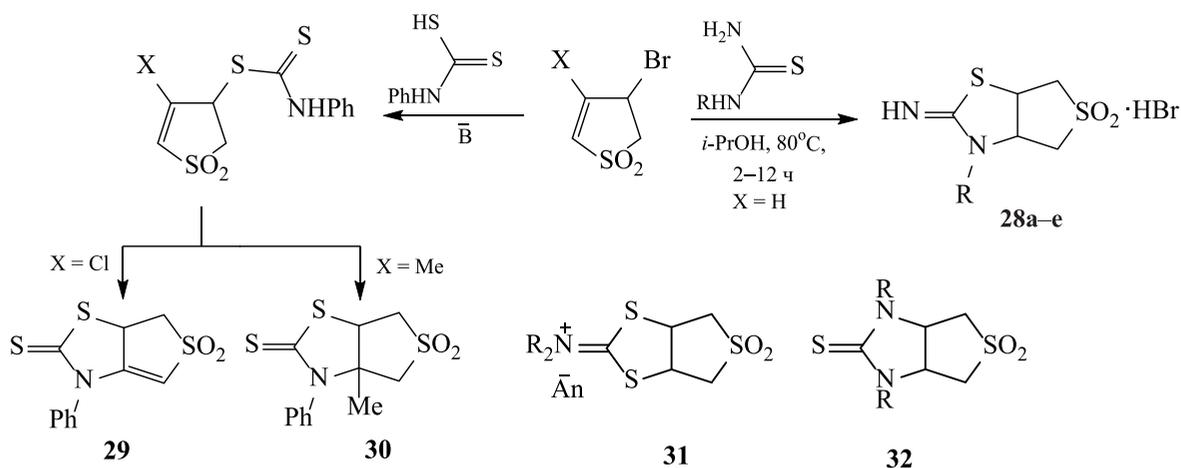
R = H (**а**, 80%), NH<sub>2</sub> (**б**, 75%).

Схема 11.



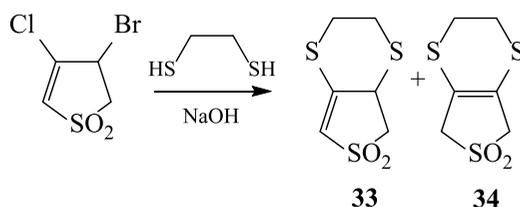
R = H (**a**, 63%), (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>CH<sub>3</sub> (**б**, 50–60%).

Схема 12.



R = Me (**a**, 74%), CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> (**б**, 81%), Bn (**в**, 66%), 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**г**, 81%), 2,6-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**д**, 55%), 2,4,6-Cl<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub> (**е**, 73%).

Схема 13.

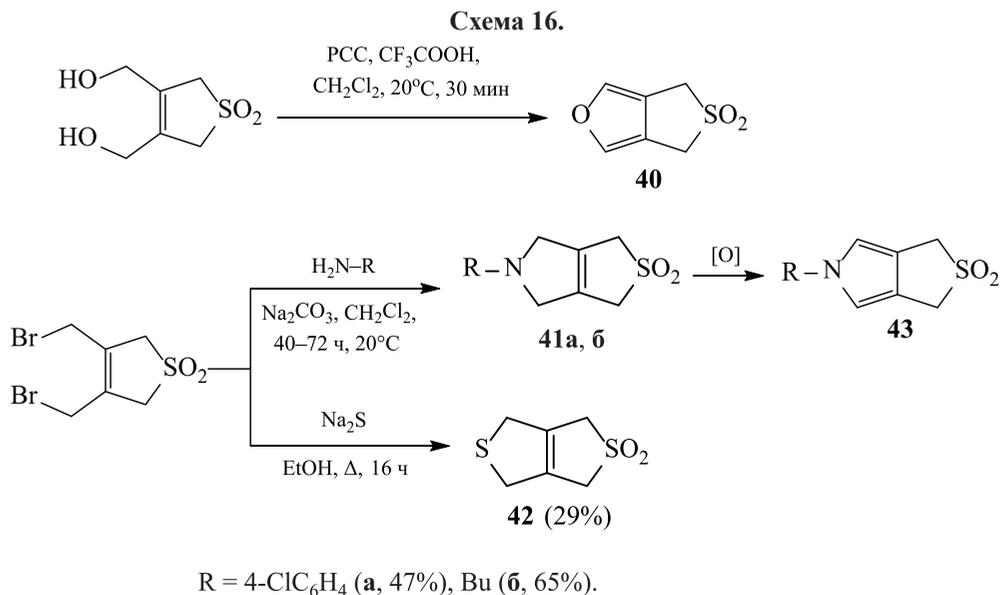
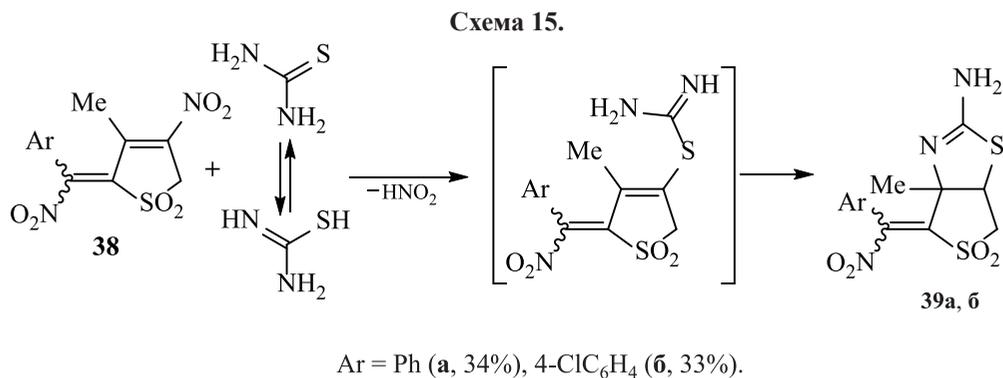
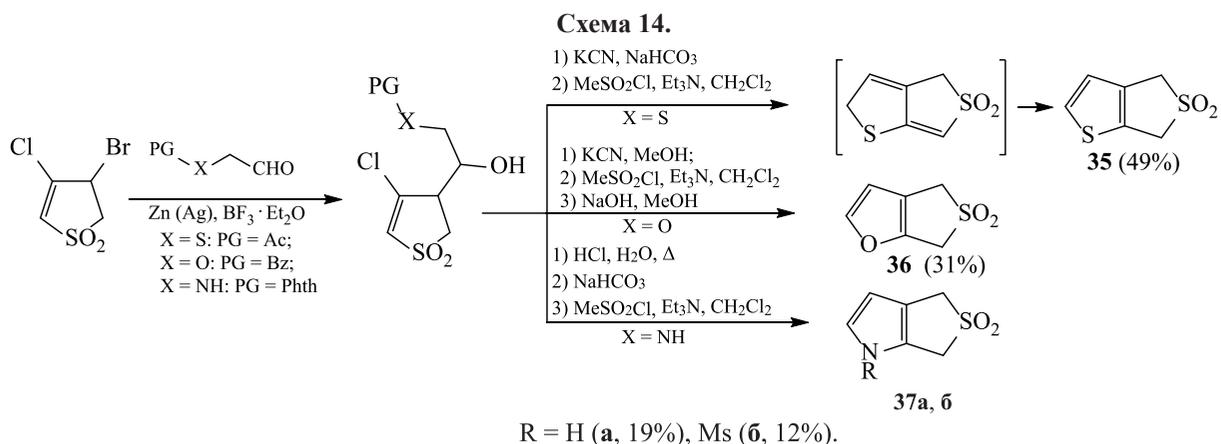


Взаимодействие 3-бром-4-хлор-2,3-дигидро-тиофен-1,1-диоксида с функционализированными альдегидами было использовано для конструирования бициклических структур с конденсированными пятичленными гетероароматическими кольцами **35–37** [33–36]. Стадия гетероциклизации в результате нуклеофильного замещения происходила после снятия защиты с нуклеофильных группировок, а дегидратация завершала формирование бициклических систем **35–37** (схема 14).

Сочетание реакций замещения-присоединения (S<sub>N</sub>-Ad<sub>N</sub>) позволило синтезировать тиено-

тиазолиндиоксиды **39a, б** при взаимодействии 3-метил-4-нитро-2-[нитро(арил)метил]-2,5-дигидро-тиофен-1,1-диоксидов **38** с тиомочевинной (схема 15) [2].

Японские исследователи предложили простой способ синтеза 4*H*,6*H*-тиено[3,4-*c*]фуран-5,5-диоксида **40** с выходом 72% окислением 3,4-бис-(гидроксиметил)-2,5-дигидро-тиофен-1,1-диоксида хлорхроматом пиридиния (PCC) [11, 40, 41]. Близкий по структуре субстрат – 3,4-бис-(бромметил)-2,5-дигидро-тиофен-1,1-диоксид – был использован в реакциях S<sub>N</sub> с аминами [42] и



сульфидом натрия [43] для получения аннелированных бициклических соединений **41а, б** и **42** (схема 16).

Соединения **41** легко окисляются до дигидротииенопирролдиоксидов **43**, которые используются как строительные блоки при конструировании более сложных полициклических систем [11, 12,

**44**], в частности, порфириновых и фуллереновых структур [45–47].

Некоторые авторы предлагают в качестве синтона полициклических систем использовать эпоксид 2,5-дигидротиофен-1,1-диоксида, который легко трансформируется в гетерофункциональные производные [48, 49]. При взаимодействии эпок-

Схема 17.

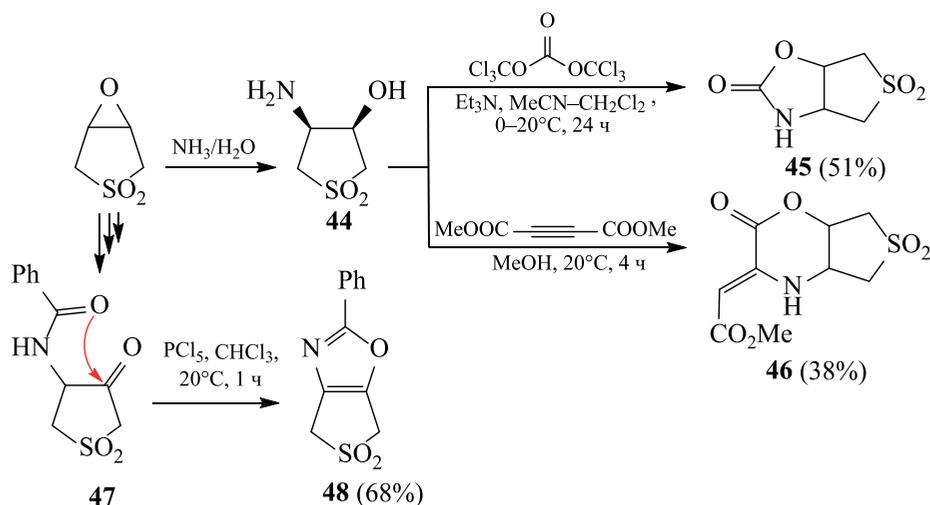
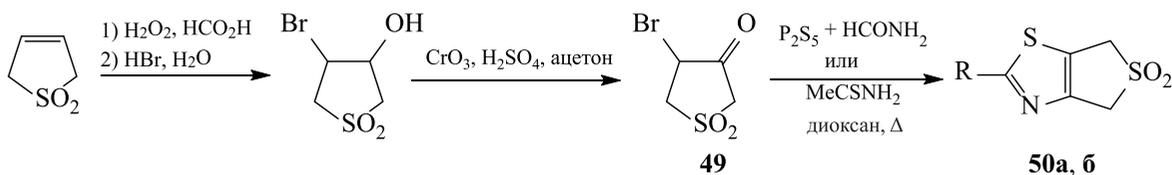
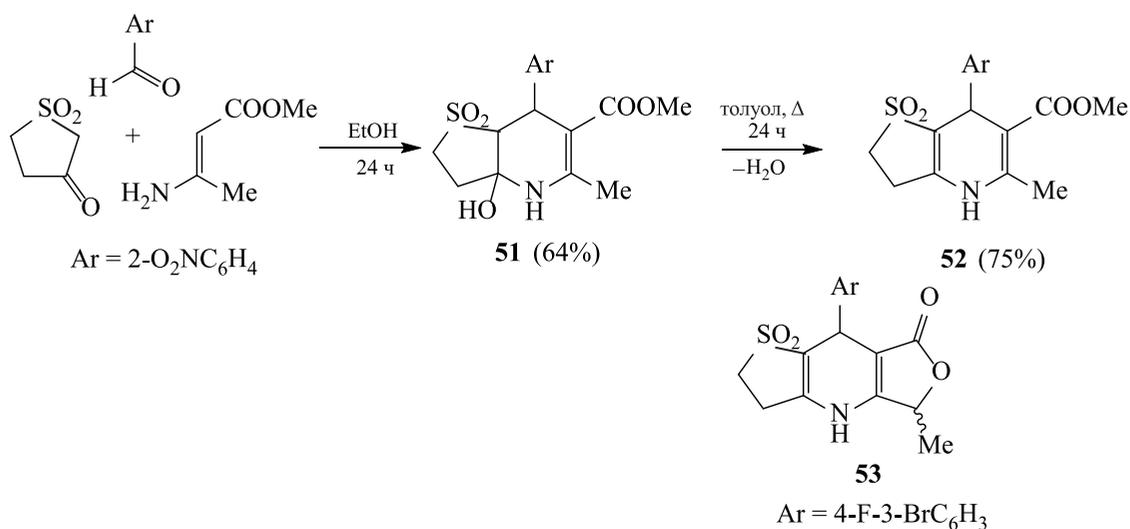


Схема 18.



R = H (**а**, 44%), Me (**б**, 21%).

Схема 19.

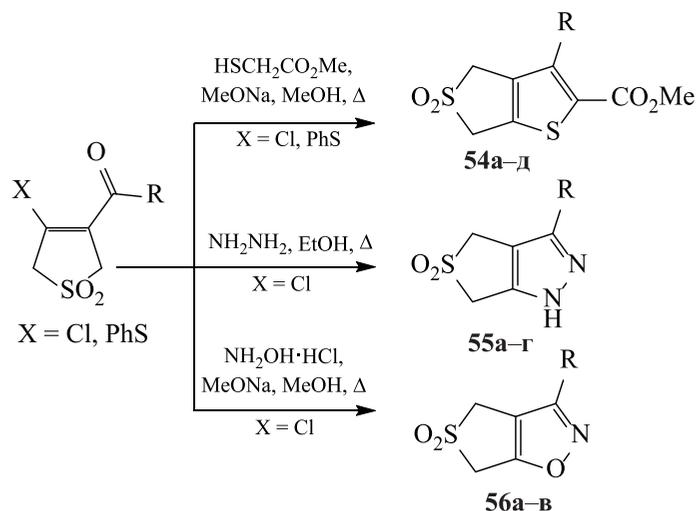


сида с аммиаком был получен аминспирт **44**, способный вступать в реакции циклизации с электрофилами. Действие бис(трихлорметил)карбоната на *цис*-изомер аминспирта **44** привело к формированию оксазолидинового цикла в соединении **45**, а в реакции с диметилowym эфиром ацетилендикарбоновой кислоты замыкалось кольцо заме-

щенного морфолин-2-она в структуре соединения **46** [48] (схема 17).

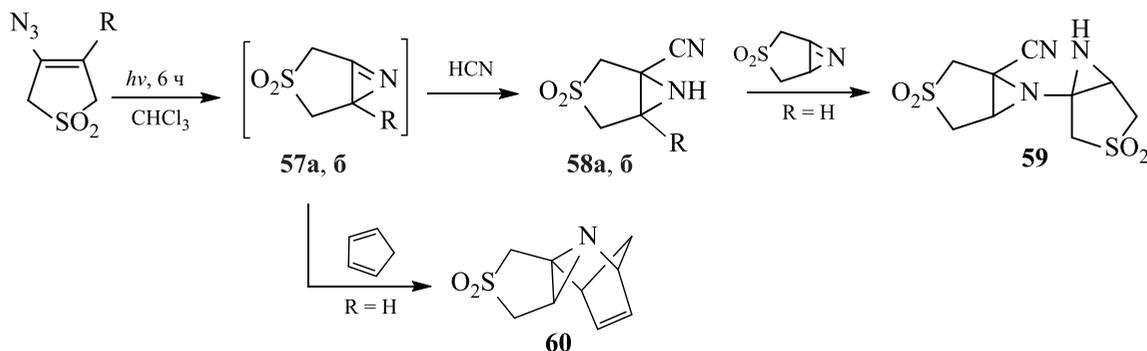
Превращение эпоксида 2,5-дигидротиофен-1,1-диоксида в N-бензиламинокетон **47** открыло легкий путь замыкания оксазольного цикла с образованием соединения **48** [49].

Схема 20.



$\text{R} = \text{Me}$  (**54a**, 80%; **55a**, 94%; **56a**, 37%),  $\text{Et}$  (**54б**, 74%; **55б**, 90%; **56б**, 36%),  $\text{C}_6\text{H}_{11}$  (**54в**, 62%; **55в**, 82%; **56в**, 11%),  $\text{Ph}$  (**54г**, 69%; **55г**, 84%),  $\text{Pr}$  (**54д**, 61%).

Схема 21.



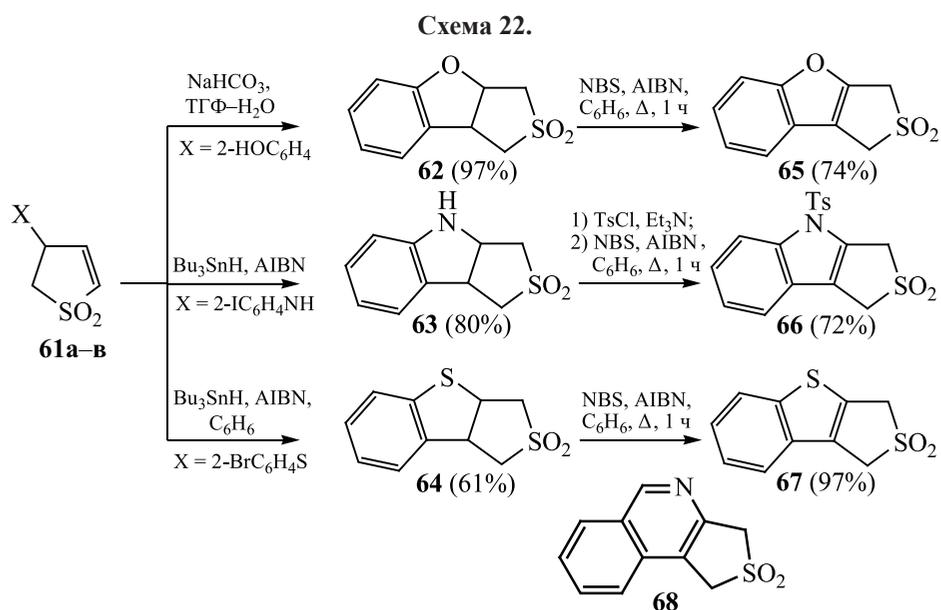
$\text{R} = \text{H}$  (**a**),  $\text{Me}$  (**б**).

Синтетические возможности карбонильной группы в сульфолановом цикле были использованы в ряде реакций [50–52]. Например, при действии тиацетамида или смеси сульфида фосфора и формамида на 4-бром-3-оксосульфолан **49**, получаемый из  $\Delta^3$ -сульфолена, синтезированы аннелированные производные тиазола **50a, б** [50] (схема 18).

Конденсацией Ганча с участием 3-оксосульфолана, *o*-нитробензальдегида и метил-3-аминобут-2-еноата получено гидроксизамещенное бициклическое соединение **51** [51], дегидратация которого при кипячении в толуоле привела к образованию аннелированной структуры **52** с кольцом 1,4-дигидропиридина (схема 19). Аналогично была получена трициклическая структура **53** [52].

Реакции 3-ацил-4-хлор-(4-фенилсульфанил)-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксидов с бинуклеофилами были использованы для синтеза ряда бициклических структур **54–56** с аннелированными кольцами тиофена, пиразола или изоксазола [53, 54] (схема 20).

Описана оригинальная методика получения азириноссульфоланов **58–60**, основанная на фотолитизе 3-азидо-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксида [55]. Стабилизация промежуточных азиринов **57a, б** путем присоединения  $\text{HCN}$  приводит к азиридинам **58a, б**, при этом соединение **58a** ( $\text{R} = \text{H}$ ) превращается в бис(азиридин) **59** (выход до 86%) (схема 21). Будучи активным диенофилом, соединение **57a** ( $\text{R} = \text{H}$ ) улавливается циклопентадиеном с образованием полициклического аддукта **60** (выход 90–100%).



Предложена нетривиальная схема синтеза трициклических производных сульфолонов, аннелированных с бензофураном **65**, индолом **66** или бензотиофеном **67**. Полученные соединения рассматриваются как прекурсоры гетероароматических *o*-хинодиметанов [56, 57]. В качестве ключевых предшественников этих трициклов использовались 3-замещенные 2,3-дигидротиофен-1,1-диоксиды **61a–в**, полученные по разным схемам из незамещенного 2,5-дигидротиофен-1,1-диоксида. Внутримолекулярная циклизация сульфолонов **61a–в** в результате нуклеофильного присоединения (X = 2-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) или кросс-сочетания (X = 2-IC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH, 2-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>S) завершается образованием трициклических структур **62–64**. Ароматизация последних проводится путем радикального бромирования бромсукцинимидом в присутствии AIBN [57] (схема 22). Аналогичная схема была использована для синтеза 1,3-дигидротиено[3,4-*c*]изохинолин-2,2-диоксида **68** [58].

Приведенные примеры показывают, что при участии реакционноспособных функциональных групп сульфолонового (сульфолонового) кольца возможно формирование разнообразных полигетероциклических систем. Методы синтеза таких структур включают широкий набор общих синтетических подходов, а также ряд специфических решений, позволяющих целенаправленно кон-

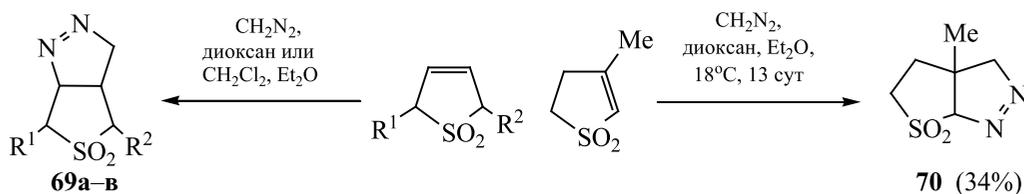
струировать разные типы гетероциклов и варьировать способы их сочетания с тиолан- или тиолендиоксидом. Большинство предложенных методик характеризуется высокой эффективностью и препаративной доступностью.

#### 4. РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ

Присоединение 1,3-диполей, диенофилов или бинуклеофилов по экзо- или эндоциклическим кратным связям дигидротиофен-1,1-диоксида позволяет легко формировать конденсированные с сульфолоном структуры. В реакциях 1,3-диполярного присоединения к сульфолонам в качестве диполей использовали диазометан, нитрилоксиды, азометинимины, альдазины и илиды.

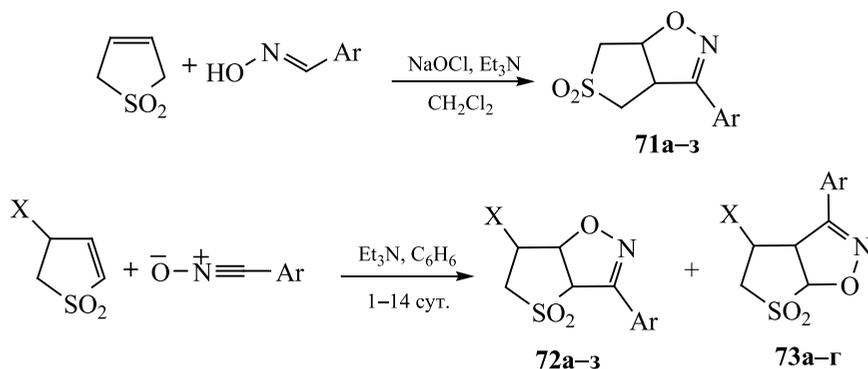
На примере реакций с диазометаном было показано, что эффективность циклоприсоединения зависит от положения кратной связи в дигидротиофен-1,1-диоксиде и наличия при ней заместителя. Образование тетрагидротиенопирозолиндиоксида **69a** (выход 90%) на основе незамещенного  $\Delta^3$ -сульфолона протекало активнее синтеза соединения **70** (выход 34%) из 4-метил-2,3-дигидротиофен-1,1-диоксида, а 3-метил-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксид с диазометаном вообще не реагировал [59] (схема 23). Тетрагидротиенопирозолиндиоксиды **69б, в** получены при действии диазометана на алкилзамещенные 2,5-дигидротиофен-1,1-диоксиды [60].

Схема 23.



$R^1 = R^2 = H$  (**а**, 90% [59], 35% [60]), Me (**б**, 19.5%),  $-(CH_2)_3-$  (**в**, 70%).

Схема 24.



Ar = Ph (**71а**, 65%), 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**71б**, 54%), 2,4-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**71в**, 80%), 3,4-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**71г**, 70%), 2,4,6-(MeO)<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub> (**71д**, 50%), 3,4-OCH<sub>2</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**71е**, 60%), 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**71ж**, 70%), 3-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**71з**, 58%); X = H, Ar = Ph (**72а**, 78%; **73а**, 2%), 2,4,6-Me<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub> (**72б**, 90%; **73б**, 1.8%); X = OAc, Ar = Ph (**72в**, 81%; **73в**, 2%), 2,4,6-Me<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub> (**72г**, 78%; **73г**, 1.5%); X = Cl, Ar = Ph (**72д**, 86%), 2,4,6-Me<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub> (**72е**, 83%); X = Br, Ar = Ph (**72ж**, 84%), 2,4,6-Me<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub> (**72з**, 79%).

Незамещенный  $\Delta^3$ -сульфолен легко реагирует с нитрилоксидами, генерируемыми из оксимов ароматических альдегидов; выходы тетрагидротиеноизоксазолин диоксидов **71а-е** достигают 80% [61] (схема 24). Следует отметить, что для данной реакции были разработаны различные варианты условий, в том числе использование ультразвука [62, 63], что позволило получить достаточно широкий ряд тетрагидротиеноизоксазолиндиоксидов **71а-з**.

Взаимодействие 4-замещенных 2,3-дигидротиофен-1,1-диоксидов с бензонитрилоксидом, получаемым *in situ* из хлорангидрида гидроксамовой кислоты, и его мезитильным аналогом приводит к образованию смеси региоизомеров **72**, **73** с существенным преобладанием первых (выход до 90%) [64] (схема 24).

Получение тетрагидротиенопиразолиндиоксида **74** в результате диполярного присоединения 1,3-дифенилнитрилимина по кратной связи 2,5-дигидротиофен-1,1-диоксида описано в работе [59] (схема 25). Более жесткие условия требуются

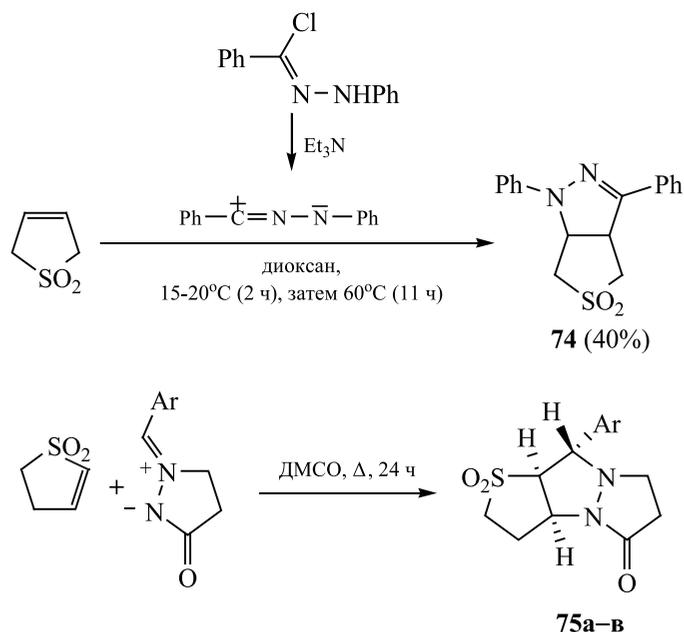
для взаимодействия 2,3-дигидротиофен-1,1-диоксида с циклическим диполем, в результате которого происходит регио- и стереоселективный синтез трициклических соединений **75а-в** [65] (схема 25).

В реакции симметричных альдазинов с 2,5-дигидротиофен-1,1-диоксидом создается возможность циклоприсоединения двух молекул сульфолена, приводящего к формированию тетрациклической структуры **76** [66] (схема 26).

Диполярное циклоприсоединение при участии илидов, генерируемых *in situ*, используется для синтеза тетрагидротиенопирролиндиоксидов [67, 68]. 2,3-Дигидротиофен-1,1-диоксиды вступают в данную реакцию независимо от присутствия и природы заместителя в цикле с образованием гексагидротиено[2,3-с]пирролдиоксидов **77а-в** [67] (схема 27). В случае 2,5-дигидротиофен-1,1-диоксида кратная связь должна быть активирована электроноакцепторным заместителем, например, сложноэфирной группой [68], и, таким образом, были получены диастереомеры **78А**, **Б** (схема 28).

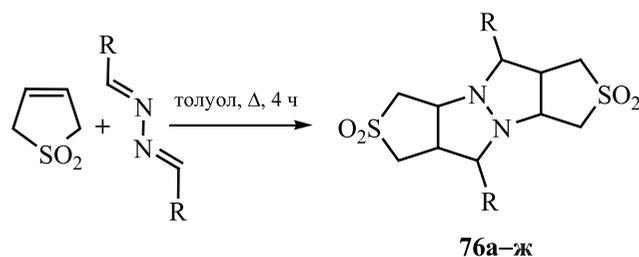
В присутствии легко уходящего заместителя при кратной связи сульфолена реакция циклопри-

Схема 25.



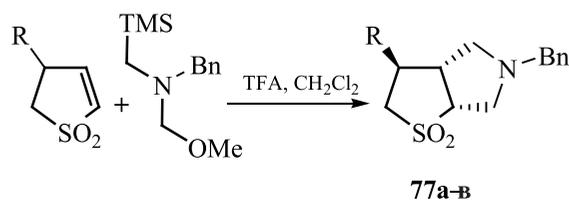
Ar = Ph (**а**, 86%), 4-МеОС<sub>6</sub>Н<sub>4</sub> (**б**, 84%), 4-О<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>Н<sub>4</sub> (**в**, 56%).

Схема 26.



R = Ph (**а**, 86%), 4-МеОС<sub>6</sub>Н<sub>4</sub> (**б**, 85%), 4-ClC<sub>6</sub>Н<sub>4</sub> (**в**, 82%), 4-FC<sub>6</sub>Н<sub>4</sub> (**г**, 84%), 4-О<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>Н<sub>4</sub> (**д**, 90%), фуран-2-ил (**е**, 89%), тиен-2-ил (**ж**, 90%).

Схема 27.



R = H (**а**, 85%), CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>Me (**б**, 92%), OTs (**в**, 78%).

соединения дополняется стадией ароматизации, что видно на примере реакций при участии 3-фенилсульфонил-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксида [13, 69–71]. Формирование бициклического производного пиразола **80** протекало в две стадии с выделением промежуточного продукта циклоприсоединения – тетрагидротиенопиразолиндиоксида **79**

[13]. Синтез конденсированного с пирролом сульфолана **81** протекал одnoreакторно [69]. Ароматизация в обоих случаях стимулировалась действием оснований (схема 29).

Аналогичная схема, сочетающая циклоприсоединение и элиминирование, реализуется при вза-

Схема 28.

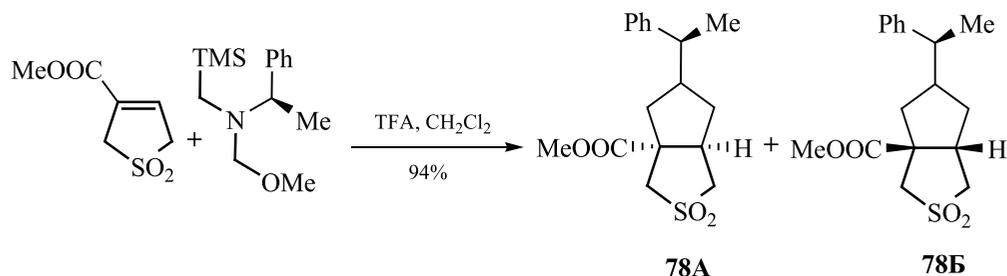


Схема 29.

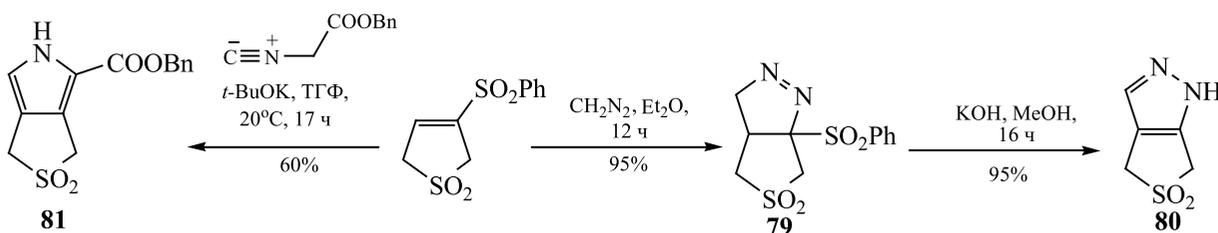


Схема 30.

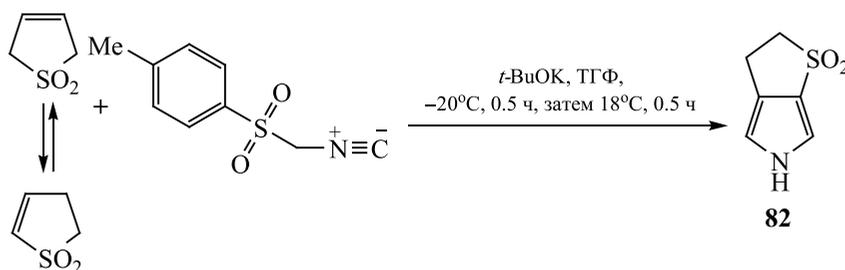
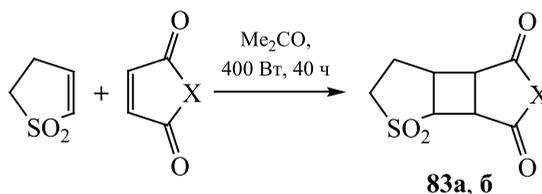


Схема 31.



X = O (а, 36%), NH (б, 16%).

взаимодействии незамещенного сульфолена с тозилацианидом в присутствии основания, действие которого способствовало протеканию аллил-винильной изомеризации сульфолена [72] (схема 30). Существенно, что и в данном случае более активным субстратом в реакции циклоприсоединения является 2,3-дигидротиофен-1,1-диоксид.

В качестве способа конструирования би- и трициклических систем с сульфолановым фрагментом применяется [2+2]-фотохимическое межмолекулярное циклоприсоединение при участии малеинового ангидрида или малеимида [73] (схема 31).

Аналогичные циклоаддукты были получены при взаимодействии *N*-бензилмалеимида с 2,5- или 2,3-дигидротиофен-1,1-диоксидом (выходы 67 и 27% соответственно) при облучении (366 нм) раствора реагентов в ацетонитриле [74].

В реакциях Дильса–Альдера производные 2,5-дигидротиофен-1,1-диоксида чаще используются как прекурсоры 1,3-диенов для формирования полициклов, не содержащих сульфоланового кольца. Однако [4+2]-циклоприсоединение с участием диеновой системы заместителей позволяет конструировать сульфолансодержащие

Схема 32.

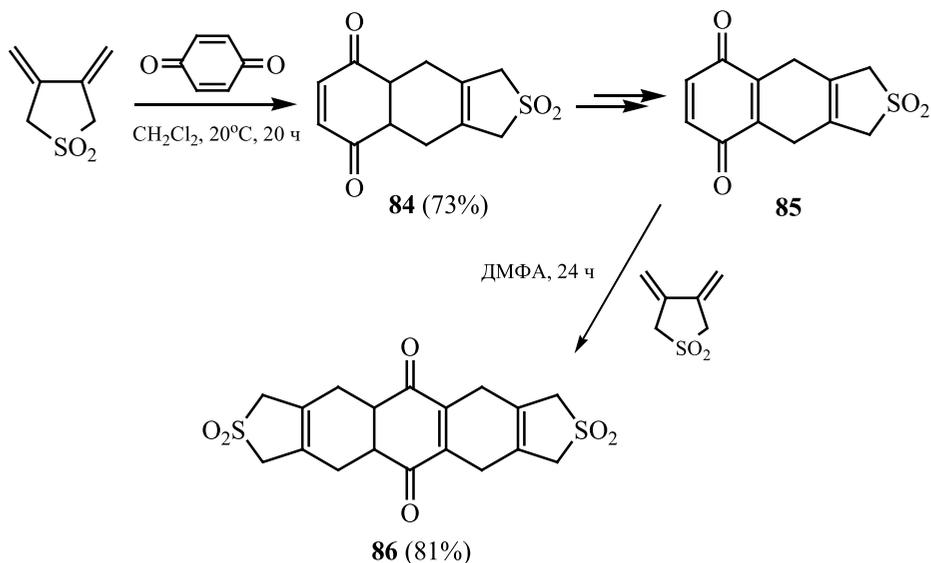
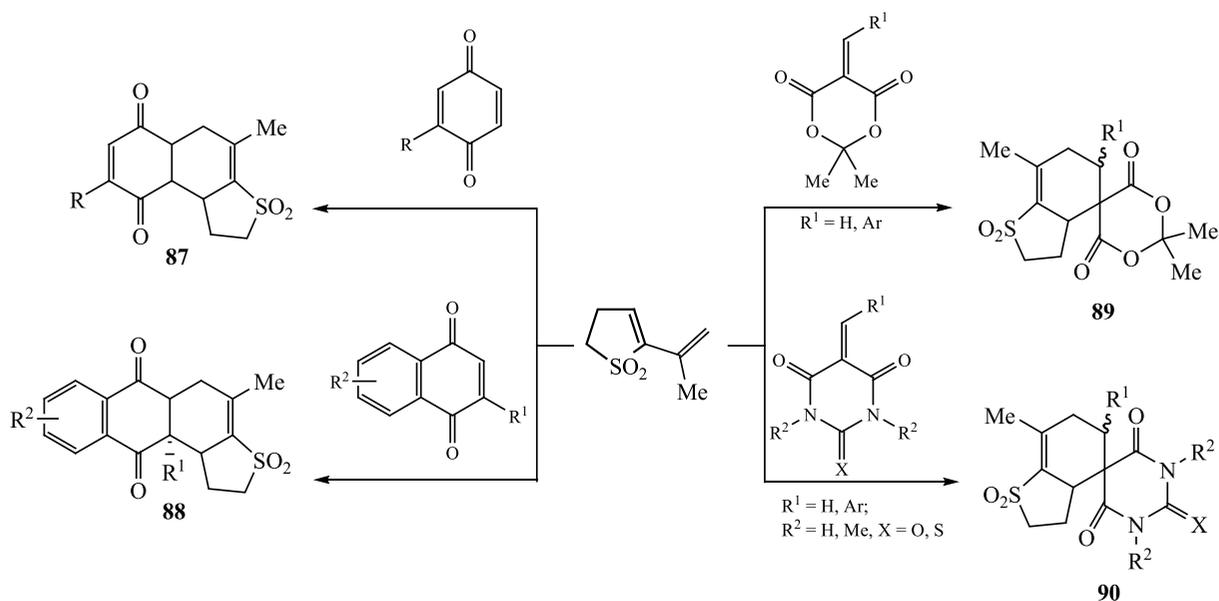


Схема 33.



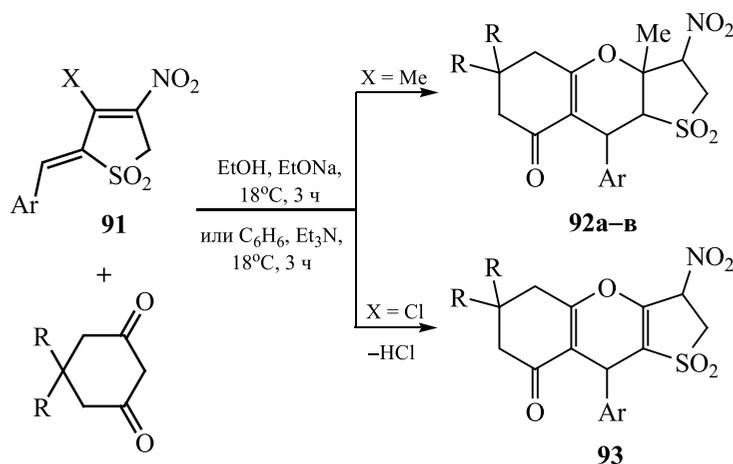
полициклические производные. Описан диеновый синтез при участии *s-цис*-фиксированной экзоциклической диеновой структуры 3,4-диметилидениолан-1,1-диоксида, который приводит к трициклическому соединению **84**, способному к дальнейшей трансформации [75]. Его модификация в диенофил **85** позволила получить пентациклическую структуру **86** в результате повторного диенового синтеза (схема 32).

Широкий ряд разнообразных полициклических структур, включающих сульфолановый цикл, синтезирован научной группой под руковод-

ством Г.А. Толстикова на основе реакций Дильса-Альдера при участии экзоциклического 5-изопропенил-2,3-дигидротиофен-1,1-диоксида и хинонов или гетероциклических ендионов [76–79] (схема 33).

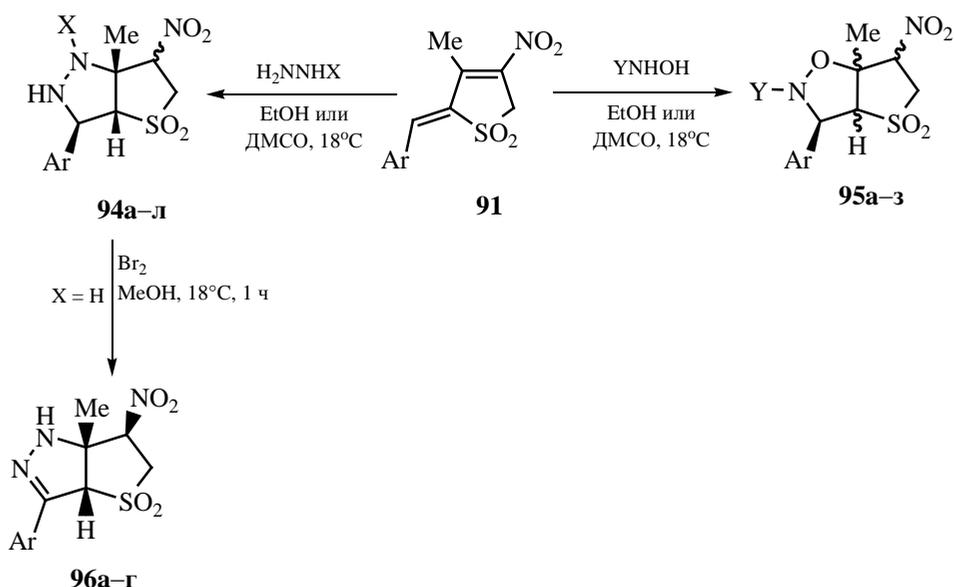
При *s-транс*-фиксации кратных связей в производных сульфоленов открываются перспективы формирования полициклических соединений в результате реакций нуклеофильного присоединения. Примеры подобных превращений описаны в работах В.М. Берестовицкой с сотрудниками [80–87], в которых в качестве субстратов используются 2-(арилметилен)-4-нитро-2,5-дигидроти-

Схема 34.



$\text{Ar = Ph, R = H}$  (**92a**, 79%),  $\text{Me}$  (**92б**, 72%);  $\text{Ar = 4-MeC}_6\text{H}_4, \text{R = Me}$  (**92в**, 60%; **93**, 80%).

Схема 35.

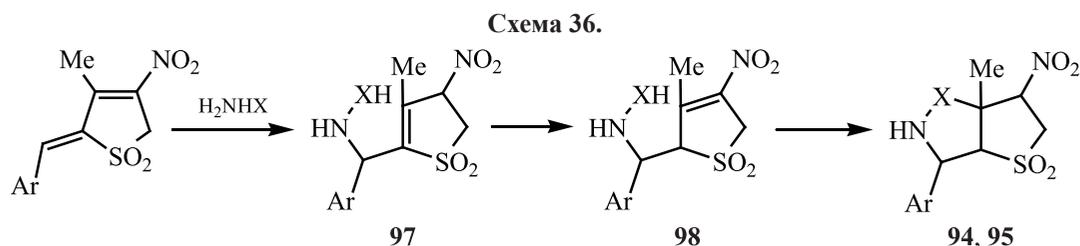


**94, 96:**  $\text{X = H, Ar = Ph}$  (**94a**, 77%, **96a**, 72%),  $4\text{-MeC}_6\text{H}_4$  (**94б**, 47%, **96б**, 60%),  $4\text{-BrC}_6\text{H}_4$  (**94в**, 60%, **96в**, 67%),  $4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$  (**94г**, 90%, **96г**, 45%);  $\text{X = Ph, Ar = Ph}$  (**д**, 40%),  $4\text{-MeC}_6\text{H}_4$  (**е**, 38%),  $4\text{-BrC}_6\text{H}_4$  (**ж**, 31%);  $\text{X = C(O)NH}_2, \text{Ar = Ph}$  (**з**, 32%),  $4\text{-MeC}_6\text{H}_4$  (**и**, 40%),  $4\text{-BrC}_6\text{H}_4$  (**к**, 82%),  $4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$  (**л**, 84%); **95:**  $\text{Y = H, Ar = Ph}$  (**а**, 70%),  $4\text{-MeC}_6\text{H}_4$  (**б**, 55%),  $4\text{-BrC}_6\text{H}_4$  (**в**, 70%),  $4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$  (**г**, 75%);  $\text{Y = Me, Ar = Ph}$  (**д**, 52%),  $4\text{-MeC}_6\text{H}_4$  (**е**, 41%),  $4\text{-BrC}_6\text{H}_4$  (**ж**, 40%),  $4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$  (**з**, 56%).

офен-1,1-диоксиды **91** [80]. Направленное сопряжение создает высокую электродефицитность нитросульфодиеновой системы в этих соединениях, вследствие чего взаимодействие с бинуклеофилами протекает в мягких условиях с эффективным образованием продуктов циклизации.

Первые представители полициклических структур, полученные на основе нитросульфо-

диенов **91**, – трициклические конденсированные производные гидрированного хрома **92a-b**, **93** [81, 82]. В качестве реагентов в этих tandemных реакциях использованы легко енолизирующиеся циклические  $\beta$ -дикетоны – димедон и дигидрорезорцин, активируемые основанием (схема 34). Синтез соединений **92a-b** протекает в две стадии нуклеофильного присоединения при участии



СН-кислотного центра и енольного гидроксила. При X = Cl дополнительная стадия элиминирования HCl завершается образованием хроменовой системы **93** [81].

В развитие данного направления систематически исследованы возможности формирования полициклических структур в реакциях нитросульфодиенов **91** с N,N- и N,O-бинуклеофилами. Гидразингидрат, фенилгидразин, семикарбазид, гидроксилламин и N-метилгидроксилламин взаимодействуют с 2-(арилметилен)-3-метил-4-нитро-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксидами с образованием конденсированных бициклических производных сульфолана с пиразолидином **94а-л** и изоксазолидином **95а-з**, причем в большинстве случаев условия реакций обеспечивают высокую диастереоселективность реакций (схема 35) [83–86].

Соединения **94а-е** с пиразолидиновым циклом при окислении бромом превращены в тетрагидротиенопиразолиндиоксиды **96а-г** с выходами до 72% [87].

Образование бициклических соединений **94а-л**, **95а-з** рассматривается как результат тандемного процесса, включающего реакцию аза-Михаэля по 1,4-положениям диеновой системы, изомеризацию промежуточного аза-аддукта **97** в  $\Delta^3$ -форму **98** и внутримолекулярное присоединение при участии второго нуклеофильного центра реагента (схема 36) [83–86]. Аналогичный механизм предполагался и для синтеза трициклических структур **92а-в**, **93** [81, 82].

## 5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ литературных данных показал возможность успешного конструирования разнообразных типов полициклических производных сульфолана (сульфолена) путем постоянно совершенствующихся препаративных решений, основанных на многогранных синтетических воз-

можностях полифункциональных тиолендиоксидных систем.

## ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства просвещения России в рамках государственного задания (проект № FSN-2020-0026).

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brant M.G., Wulff J.E. // *Synthesis*. 2016. Vol. 48. N 1. P. 1. doi 10.1055/s-0035-1560351
2. Ефремова И.Е., Берестовицкая В.М. Функционализированные производные нитротиолен-1,1-диоксида. СПб: РГПУ им. А.И. Герцена, 2004. 104 с.
3. Brant M.G., Wulff J.E. // *Org. Lett.* 2012. Vol. 14. N 23. P. 5876. doi 10.1021/ol3027939
4. Patil S.T., Zhang L., Martenyi F., Lowe S.L., Jackson K.A., Andreev B.V., Avedisova A.S., Bardenstein L.M., Gurovich I.Y., Morozova M.A., Mosolov S.N., Neznanov N.G., Reznik A.M., Smulevich A.B., Tochilov V.A., Johnson B.G., Monn J.A., Schoepp D.D. // *Nature Medicine*. 2007. Vol. 13. N 9. P. 1102. doi 10.1038/nm1632
5. Gopalakrishnan M., Buckner S.A., Whiteaker K.L., Shieh C.-C., Molinari E.J., Milicic I., Daza A.V., Davis-Taber R., Scott V.E., Sellers D., Chess-Williams R., Chapple C.R., Liu Y., Liu D., Brioni J.D., Sullivan J.P., Williams M., Carroll W.A., Coghlan M.J. // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2002. Vol. 303. N 1. P. 379. doi 10.1124/jpet.102.034538
6. Nandakumar M., Karunakaran J., Mohanakrishnan A.K. // *Org. Lett.* 2014. Vol. 16. N 11. P. 3068. doi 10.1021/ol501175q
7. Толстиков Г.А., Шульц Э.Э., Вафина Г.Ф., Толстикова Т.Г., Давыдова В.А., Исмаилова А.Ф., Спирихин Л.В., Зарудий Ф.А., Лазарева Д.Н. // *Хим.-фарм. ж.* 1991. Т. 25. № 11. С. 39; Tolstikov G.A., Shul'ts E.E., Vafina G.F., Tolstikova T.G., Davydova V.A., Ismagilo-

- va A.F., Spirikhin L.V., Zarudii F.A., Lazareva D.N. // *Pharm. Chem. J.* 1991. Vol. 25. N 11. P 800. doi 10.1007/BF00767263
8. Chou T.-S., Lee S.-J., Yao N.-K. // *Tetrahedron.* 1989. Vol. 45. N 13. P. 4113. doi 10.1016/S0040-4020(01)81307-7
9. Shing T.K.M., Tang Y. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* 1994. N 12. P. 1625. doi 10.1039/P19940001625
10. Leonard J., Haque A.B., Knight J.A. // *Organosulfur Chem.* 1998. Vol. 2. P. 229. doi 10.1016/S1099-8268(98)80009-7
11. Ando K., Takayama H. // *Heterocycles.* 1994. Vol. 37. N 2. P. 1417. doi 10.3987/REV-93-SR18
12. Ando K., Kankake M., Suzuki T., Takayama H. // *Synlett.* 1994. N 9. P. 741. doi 10.1055/s-1994-22993
13. Chaloner L.M., Crew A.P.A., Storr R.C., Yelland M. // *Tetrahedron Lett.* 1991. Vol. 32. N 51. P. 7609. doi 10.1016/0040-4039(91)80547-J
14. Chaloner L.M., Crew A.P.A., O'Neill P.M., Storr R.C., Yelland M. // *Tetrahedron.* 1992. Vol. 48. N 37. P. 8101. doi 10.1016/S0040-4020(01)80480-4
15. Lu L., Luo C., Peng H., Jiang H., Lei M., Yin B. // *Org. Lett.* 2019. Vol. 21. N 8. P. 2602. doi 10.1021/acs.orglett.9b00573
16. Gordivska O., Listunov D., Popov K., Volovnenko T., Volovenko Yu. // *Tetrahedron Lett.* 2013. Vol. 54. N 32. P. 4171. doi 10.1016/j.tetlet.2013.05.107
17. Chou T.-S., Chou S.-S. P. // *J. Chin. Chem. Soc.* 1992. Vol. 39. N 6. P. 625. doi 10.1002/jccs.199200097
18. Chou S.-S.P., Sung C.-C., Sun D.-J. // *J. Chin. Chem. Soc.* 1992. Vol. 39. N 4. P. 333. doi 10.1002/jccs.199200057
19. Chou S.-S.P., Sung C.-C. // *J. Chin. Chem. Soc.* 1989. Vol. 36. N 6. P. 601. doi 10.1002/jccs.198900079
20. Chou T.-S., Chang L.-J., Tso H.-H. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* 1986. P. 1039. doi 10.1039/P19860001039
21. Chou T.-S., Chang C.-Y. // *J. Org. Chem.* 1991. Vol. 56. N 14. P. 4560. doi 10.1021/jo00014a048
22. Tao Y.-T., Chen M.-L. // *J. Org. Chem.* 1988. Vol. 53. N 1. P. 69. doi 10.1021/jo00236a014
23. Chou T.-S., Lee S.-J., Tso H.-H. // *J. Org. Chem.* 1987. Vol. 52. N 23. P. 5082. doi 10.1021/jo00232a003
24. Tso H.-H., Chou T.-S., Lee W.-C. // *Chem. Commun.* 1987. N 12. P. 934. doi 10.1039/C39870000934
25. Brant M.G., Bromba C.M., Wulff J.E. // *J. Org. Chem.* 2010. Vol. 75. N 18. P. 6312. doi 10.1021/jo101389c
26. Brant M.G., Friedmann J.N., Bohlken C.G., Oliver A.G., Wulff J.E. // *Org. Biomol. Chem.* 2015. Vol. 13. N 15. P. 4581. doi 10.1039/C5OB00387C
27. Яковлев В.В., Шклярченко А.А. // *ЖОрХ.* 2008. Т. 44. Вып. 4. С. 633; *Yakovlev V.V., Shklyarenko A.A.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2008. Vol. 44. N 4. P. 629. doi 10.1134/S1070428008040301
28. Bates H.A., Smilowitz L., Rosenblum S.B. // *Chem. Commun.* 1985. N 6. P. 353. doi 10.1039/C39850000353
29. Oh K. // *Org. Lett.* 2007. Vol. 9. N 16. P. 2973. doi 10.1021/ol0710663
30. Безуглый Ю.В., Тухарь А.А., Безменова Т.Э., Форемная В.П., Братунец А.Г., Шахворост А.М. // *ХГС.* 1988. № 1. С. 110; *Bezuglyi Yu.V., Tukhar' A.A., Bezmenova T.E., Foremnaya V.P., Bratunets A.G., Shakhvorost A.M.* // *Chem. Heterocycl. Compd.* 1988. Vol. 24. N 1. P. 92. doi 10.1007/BF00475578
31. Макаренко А.Г., Пархоменко И.И., Рыбакова М.В., Рожненко А.Б., Григорьев А.А. // *Укр. хим. ж.* 1994. Т. 60. № 8. С. 588.
32. Lee S.-J., Lee J.-C., Peng M.-L., Chou T.-S. // *Chem. Commun.* 1989. N 15. P. 1020. doi 10.1039/C39890001020
33. Chou T.-S., Tsai C.-Y. // *Chem. Commun.* 1991. N 18. P. 1287. doi 10.1039/C39910001287
34. Chou T.-S., Tsai C.-Y. // *Heterocycles.* 1992. Vol. 34. N 4. P. 663. doi 10.3987/COM-92-5973
35. Chou T.-S., Tsai C.-Y. // *J. Chin. Chem. Soc.* 1993. Vol. 40. N 6. P. 581. doi 10.1002/jccs.199300093
36. Chou T.-S., Tsai C.-Y., Lee S.-J. // *J. Chin. Chem. Soc.* 1997. Vol. 44. N 3. P. 299. doi 10.1002/jccs.199700045
37. Слущкий В.И., Безменова Т.Э. // *ХГС.* 1983. № 12. С. 1633; *Slutskii V.I., Bezmenova T.E.* // *Chem. Heterocycl. Compd.* 1983. Vol. 19. N 12. P. 1289. doi 10.1007/BF00842832
38. Слущкий В.И., Безуглый Ю.В. // *ХГС.* 1993. № 1. С. 40; *Slutskii V.I., Bezuglyi Yu.B.* // *Chem. Heterocycl. Compd.* 1993. Vol. 29. N 1. P. 33. doi 10.1007/BF00528633
39. Хаскин Г.И., Безменова Т.Э., Дульнев П.Г. // *ХГС.* 1982. № 3. С. 328; *Khaskin G.I., Bezmenova T.E., Dul'nev P.G.* // *Chem. Heterocycl. Compd.* 1982. Vol. 18. N 3. P. 246. doi 10.1007/BF00522120
40. Suzuki T., Kubotura K., Fuchii H., Takayama H. // *Chem. Commun.* 1990. N 23. P. 1687. doi 10.1039/C39900001687
41. Ando K., Akadegawa N., Takayama H. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* 1993. N 19. P. 2263. doi 10.1039/P19930002263
42. Gshwend H.W., Haider H. // *J. Org. Chem.* 1972. Vol. 37. N 1. P. 59. doi 10.1021/jo00966a016
43. Chou T.-S., Hung S.C. // *Heterocycles.* 1986. Vol. 24. N 8. P. 2303. doi 10.3987/R-1986-08-2303
44. Ando K., Kankake M., Suzuki T., Takayama H. // *Chem. Commun.* 1992. N 16. P. 1100. doi 10.1039/C39920001100

45. Kräutler B., Sheehan C.S., Reider A. // *Helv. Chim. Acta*. 2000. Vol. 83. N 3. P. 583. doi 10.1002/(SICI)1522-2675(20000315)83:3<583::AID-HLCA583>3.0.CO;2-A
46. Gunter M.J., Tang H. // *Chem. Commun.* 1999. N 9. P. 803. doi 10.1039/A901446B
47. Banala S., Wurst K., Kräutler B. // *J. Porph. Phthal.* 2014. Vol. 18. N 1–2. P. 115. doi 10.1142/S1088424613501204
48. Пальчиков В.А., Заровная И.С., Дульнев П.Г. // *ЖОрХ*. 2018. Т. 54. Вып. 7. С. 1055; Pal'chikov V.A., Zarovnaya I.S., Dul'nev P.G. // *Russ. J. Org. Chem.* 2018. Vol. 54. N 7. P. 1061. doi 10.1134/S1070428018070151
49. Chou T.-S., Chen H.-C., Tsai C.-Y. // *J. Org. Chem.* 1994. Vol. 59. N 8. P. 2241. doi 10.1021/jo00087a049
50. Chou T.-S., Tsai C.-Y. // *Tetrahedron Lett.* 1992. Vol. 33. N 29. P. 4201. doi 10.1016/S0040-4039(00)74689-2
51. Dodd J.H., Schwender C.F., Gray-Nunez Y. // *J. Heterocycl. Chem.* 1990. Vol. 27. N 5. P. 1453. doi 10.1002/jhet.5570270550
52. Altenbach R.J., Brune M.E., Buckner S.A., Coghlan M.J., Daza A.V., Fabiyi A., Gopalakrishnan M., Henry R.F., Khilevich A., Kort M.E., Milicic I., Scott V.E., Smith J.C., Whiteaker K.L., Carroll W.A. // *J. Med. Chem.* 2006. Vol. 49. N 23. P. 6869. doi 10.1021/jm060549u
53. Tso H.-H., Yang N.-C., Chang Y.-M. // *Chem. Commun.* 1995. N 13. P. 1349. doi 10.1039/C39950001349
54. Tso H.-H., Tsay H., Li J.-H. // *Synth. Commun.* 1995. Vol. 25. N 21. P. 3435. doi 10.1080/00397919508013867
55. Banert K., Ihle A., Kuhtz A., Penk E., Saha B., Würthwein E.-U. // *Tetrahedron*. 2013. Vol. 69. N 11. P. 2501. doi 10.1016/j.tet.2012.12.054
56. Ko C.-W., Chou T.-S. // *Tetrahedron Lett.* 1997. Vol. 38. N 30. P. 5315. doi 10.1016/S0040-4039(97)01183-0
57. Ko C.-W., Chou T.-S. // *J. Org. Chem.* 1998. Vol. 63. N 14. P. 4645. doi 10.1021/jo980044e
58. Chen H.-C., Chou T.-S. // *Tetrahedron*. 1998. Vol. 54. N 41. P. 12609. doi 10.1016/S0040-4020(98)00739-X
59. Мухамедова Л.А., Коноплев М.В., Махмудова С.Ф., Бузыкин Б.И., Хайруллин В.К. // *ХГС*. 1976. № 10. С. 1426; Mukhamedova L.A., Konoplev M.V., Makhmutova S.F., Buzykin B.I., Khairullin V.K. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 1976. Vol. 12. N 10. P. 1182. doi 10.1007/BF00945615
60. Mock W.L. // *J. Am. Chem. Soc.* 1970. Vol. 92. N 23. P. 6918. doi 10.1021/ja00726a032
61. Subramanian T., Meenakshi S., Dange S.Y., Bhat S.V. // *Synth. Commun.* 1997. Vol. 27. N 15. P. 2557. doi 10.1080/00397919708004123
62. Ермолаева Н.А., Цыпышева И.П., Дорогая Е.С., Гайлюнас И.А., Спирихин Л.В., Байкова И.П., Юнусов М.С. // *Баш. хим. ж.* 2009. Т. 16. № 2. С. 104.
63. Bougrin K., Lamiri M., Soufiaoni M. // *Tetrahedron Lett.* 1998. Vol. 39. N 25. P. 4455. doi 10.1016/S0040-4039(98)00815-6
64. Albini F.M., Ceva P., Mascherpa A., Albini E., Caramella P. // *Tetrahedron*. 1982. Vol. 38. N 24. P. 3629. doi 10.1016/0040-4020(82)80071-9
65. Wong S.S.Y., Brant M.G., Barr C., Oliver A.G., Wulff J.E. // *Beilstein J. Org. Chem.* 2013. Vol. 9. P. 1419. doi 10.3762/bjoc.9.159
66. Ghabrial S.S. // *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.* 1993. Vol. 84. N 1–4. P. 17. doi 10.1080/10426509308034311
67. Yarmolchuk V.S., Mukan I.L., Grygorenko O.O., Tolmachev A.A., Shishkina S.V., Shishkin O.V., Komarov I.V. // *J. Org. Chem.* 2011. Vol. 76. N 17. P. 7010. doi 10.1021/jo200878t
68. Karlsson S., Högberg H.-E. // *Eur. J. Org. Chem.* 2003. N 15. P. 2782. doi 10.1002/ejoc.200300172
69. Abel Y., Haake E., Haake G., Schmidt W., Struve D., Walter A., Montforts F.-P. // *Helv. Chim. Acta*. 1998. Vol. 81. N 11. P. 1978. doi 10.1002/(SICI)1522-2675(19981111)81:11<1978::AID-HLCA1978>3.0.CO;2-T
70. Vicente M.G.H., Tomé A.C., Walter A., Cavaleiro J.A.S. // *Tetrahedron Lett.* 1997. Vol. 38. N 20. P. 3639. doi 10.1016/S0040-4039(97)00689-8
71. Cheng W.-C., Olmstead M.M., Kurth M.J. // *J. Org. Chem.* 2001. Vol. 66. N 16. P. 5528. doi 10.1021/jo0156823
72. Banala S., Wurst K., Kräutler B. // *Helv. chim. acta*. 2010. Vol. 93. N 6. P. 1192. doi 10.1002/hlca.200900362
73. Aitken R.A., Cadogan J.I.G., Gosney I. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*. 1994. N 14. P. 1983. doi 10.1039/P19940001983
74. Skalenko Y.A., Druzenko T.V., Denisenko A.V., Samoilenko M.V., Dacenko O.P., Trofymchuk S.A., Grygorenko O.O., Tolmachev A.A., Mykhailiuk P.K. // *J. Org. Chem.* 2018. Vol. 83. N 12. P. 6275. doi 10.1021/acs.joc.8b00077
75. Alder R.W., Allen P.R., Edwards L.S., Fray G.I., Fuller K.E., Gore P.M., Hext N.M., Perry M.H., Thomas A.R., Turner K.S. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*. 1994. N 21. P. 3071. doi 10.1039/P19940003071
76. Толстикова Т.Г., Давыдова В.А., Шульц Э.Э., Вафина Г.Ф., Сафарова Г.М., Зарудий Ф.А., Лазарева Д.Н., Толстиков Г.А. // *Хим.-фарм. ж.* 1990. Т. 24. № 7. С. 27; Tolstikova T.G., Davydova V.A., Shul'ts E.E., Vafina G.F., Safarova G.M., Zurudii F.A., Lazareva D.N., Tolstikov G.A. // *Pharm. Chem. J.* 1990. Vol. 24. N 7. P. 465. doi 10.1007/BF00764992
77. Андреев Г.Н., Шульц Э.Э., Волков А.А., Шакиров М.М., Багрянская И.Ю., Гатилов Ю.В., Толстиков Г.А. // *ЖОрХ*. 2004. Т. 40. Вып. 6. С. 892;

- Andreev G.N., Shul'ts E.E., Volkov A.A., Shakirov M.M., Bagryanskaya I.Yu., Gatilov Yu.V., Tolstikov G.A.* // Russ. J. Org. Chem. 2004. Vol. 40. N 6. P. 854. doi 10.1023/B:RUJO.0000044549.81561.4f
78. Шульц Э.Э., Андреев Г.Н., Шакиров М.М., Комарова Н.И., Багрянская И.Ю., Гатилов Ю.В., Толстиков Г.А. // ЖОрХ. 2009. Т. 45. Вып. 1. С. 94; *Shul'ts E.E., Andreev G.N., Shakirov M.M., Komarova N.I., Bagryanskaya I.Yu., Gatilov Yu.V., Tolstikov G.A.* // Russ. J. Org. Chem. 2009. Vol. 45. N 1. P. 87. doi 10.1134/S1070428009010126
79. Шульц Э.Э., Олейников Д.С., Нечепуренко И.В., Шакиров М.М., Толстиков Г.А. // ЖОрХ. 2009. Т. 45. Вып. 1. С. 108; *Shul'ts E.E., Oleinikov D.S., Nechepurenko I.V., Shakirov M.M., Tolstikov G.A.* // Russ. J. Org. Chem. 2009. Vol. 45. N 1. P. 102. doi 10.1134/S1070428009010138
80. Берестовицкая В.М. // ЖОХ. 2000. Т. 70. Вып. 9. С. 1512; *Berestovitskaya V.M.* // Russ. J. Gen. Chem. 2000. Vol. 70. N 9. P. 1419.
81. Васильева М.В., Берестовицкая В.М., Перекалин В.В. // ЖОрХ. 1985. Т. 21. Вып. 7. С. 1580; *Vasil'eva M.V., Berestovitskaya V.M., Perekalin V.V.* // J. Org. Chem. USSR. 1985. Vol. 21. N 7. P. 1439.
82. Берестовицкая В.М., Селиванова М.В., Вакуленко М.И., Ефремова И.Е., Беркова Г.А. // ЖОрХ. 2009. Т. 45. Вып. 12. С. 1818; *Berestovitskaya V.M., Selivanova M.V., Vakulenko M.I., Efremova I.E., Berkova G.A.* // Russ. J. Org. Chem. 2009. Vol. 45. N 12. P. 1814. doi 10.1134/S1070428009120100
83. *Berestovitskaya V.M., Efremova I.E., Lapshina L.V., Serebryannikova A.V., Gurzhiy V.V., Abzianidze V.V.* // Mendeleev Commun. 2015. Vol. 25. N 3. P. 191. doi 10.1016/j.mencom.2015.05.010
84. Ефремова И.Е., Серебрянникова А.В., Лапишина Л.В., Гуржий В.В., Берестовицкая В.М. // ЖОХ. 2016. Т. 86. Вып. 3. С. 481; *Efremova I.E., Serebryannikova A.V., Lapshina L.V., Gurzhiy V.V., Berestovitskaya V.M.* // Russ. J. Gen. Chem. 2016. Vol. 86. N 3. P. 622. doi 10.1134/S1070363216030191
85. Ефремова И.Е., Серебрянникова А.В., Беляков А.В., Лапишина Л.В. // ЖОХ. 2019. Т. 89. Вып. 3. С. 468. doi 10.1134/S0044460X19030211; *Efremova I.E., Serebryannikova A.V., Belyakov A.V., Lapshina L.V.* // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 89. N 3. P. 536. doi 10.1134/S1070363219030277
86. Берестовицкая В.М., Ефремова И.Е., Серебрянникова А.В., Лапишина Л.В., Гуржий В.В. // ХГС. 2018. Т. 54. № 1. С. 76; *Berestovitskaya V.M., Efremova I.E., Serebryannikova A.V., Lapshina L.V., Gurzhiy V.V.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2018. Vol. 54. N 1. P. 76. doi 10.1007/s10593-018-2233-y
87. Ефремова И.Е., Серебрянникова А.В., Лапишина Л.В., Гуржий В.В., Рябинин А.Е. // ХГС. 2019. Т. 55. № 9. С. 902; *Efremova I.E., Serebryannikova A.V., Lapshina L.V., Gurzhiy V.V., Ryabin A.E.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2019. Vol. 55. N 9. P. 902. doi 10.1007/s10593-019-02556-9

## Synthesis of Polycyclic Systems Based on Sulfolenes

I. E. Efremova<sup>a,\*</sup>, L. V. Lapshina<sup>b</sup>, R. I. Baichurin<sup>a</sup>,  
A. V. Serebryannikova<sup>c</sup>, and I. I. Savel'ev<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Herzen State Pedagogical University of Russia, St. Petersburg, 191186 Russia

<sup>b</sup> Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, 194044 Russia

<sup>c</sup> St. Petersburg State University, St. Petersburg, 199034, Russia

\*e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Received May 5, 2020; revised May 5, 2020; accepted May 16, 2020

The review analyzes and summarizes methods for the synthesis of polycyclic derivatives of sulfolane (sulfolene). The reactions of polyalkylation, transformations due to the functional groups of the sulfolene ring, as well as the addition reaction at its endo- and exocyclic multiple bonds are considered.

**Keywords:** sulfolenes, dihydrothiophene-1,1-dioxides, polycyclic structures, alkylation, binucleophiles