

УДК 547.476.1 : 547.472.3 : 547.81

ТИОЛАКТОНЫ

М. Г. Линькова, Н. Д. Кулешова и И. Л. Кнуняни

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Насыщенные γ - и δ -тиолактоны	1153
2. Ненасыщенные γ -тиолактоны и γ -тиолактоны, конденсированные с бензольным ядром	1162
3. Ненасыщенные δ -тиолактоны и δ -тиолактоны, конденсированные с бензольным ядром	1174
4. β -Тиолактоны	1177

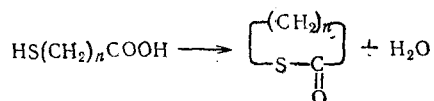
Тиолактоны являются внутренними сложными эфирами меркаптокислот. Первые представители этого класса циклических серусодержащих соединений были получены в конце прошлого века. До последнего времени были изучены лишь γ - и δ -тиолактоны. В 1955 г. впервые был получен β -пропиотиолактон. В этом же году появилось сообщение¹ о получении простейшего трехчленного α -тиолактона, в котором, однако, не приведено доказательство его строения. Тиолактоны с большим размером цикла, чем шестичленные, по-видимому, не известны.

Очень интересны последние данные о строении α -окситиофенов, которые фактически являются ненасыщенными γ -тиолактонами.

Реакционная способность различных тиолактонов представляет исключительный интерес в теоретическом и практическом отношении. При ее изучении сделаны важные заключения о прочности циклов, сопряжений связей и разработан ряд новых методов синтеза меркаптокислот, меркаптоаминокислот, полипептидов, содержащих сульфгидрильные группы, радиозащитных препаратов и новых серусодержащих полимеров. Многие из этих типов соединений играют важную роль в обмене веществ и обладают интересным физиологическим действием.

1. Насыщенные γ - и δ -тиолактоны

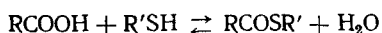
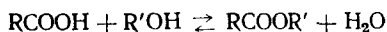
Все известные методы синтеза δ -тиолактонов применимы для получения γ -тиолактонов; однако последние часто получают и другими путями, не пригодными для δ -тиолактонов. В свойствах насыщенных γ - и δ -тиолактонов обнаруживается большое сходство, вследствие чего целесообразно их совместное рассмотрение. Наиболее распространенным методом получения насыщенных γ - и δ -тиолактонов является прямая лактонизация γ -, соответственно δ -меркаптокислот:



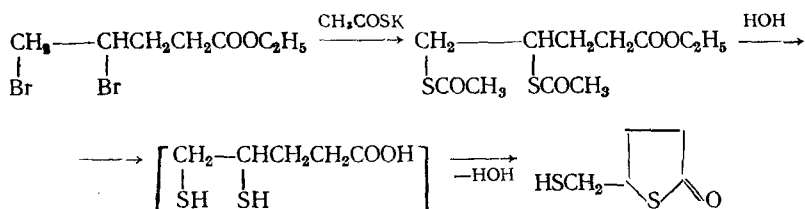
где $n = 3, 4$.

«Тиолактонизация» осуществляется с меньшей легкостью, чем лактонизация соответствующих оксикислот, обычно не существующих в

свободном виде из-за легкости циклизации. Это согласуется с известным фактом, что равновесие этерификации кислот спиртами в большей степени сдвинуто в сторону образования сложного эфира, чем равновесие этерификации кислот меркаптанами:

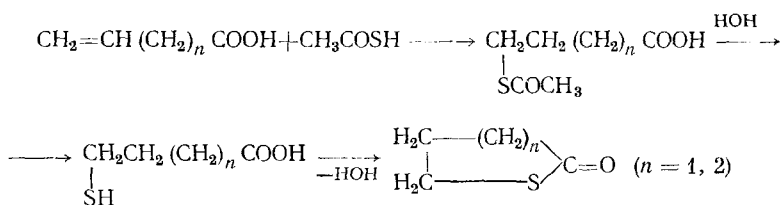


Лактонизация меркаптокислот ускоряется при нагревании и в присутствии кислот. Меркаптокислоты с разветвленной цепью лактонизируются легче, чем кислоты с прямой цепью. Пятичленные γ -тиолактоны образуются с большей легкостью, чем шестичленные δ -тиолактоны. Особенно наглядно это видно на примере γ , δ -димеркаптовалериановой кислоты, которую не удается выделить в свободном виде вследствие легкости замыкания ее в γ -тиолактон². В то же время получить из нее δ -тиолактон не удается:



Известны и другие примеры частичной или полной лактонизации γ -меркаптокислот уже при их получении. В то время как для лактонизации δ -меркаптокислот необходимо длительное нагревание до высокой температуры ($\sim 270^\circ$), получение γ -тиолактонов нередко сводится к получению γ -меркаптокислот, медленная перегонка которых выше 100° приводит к лактонизации.

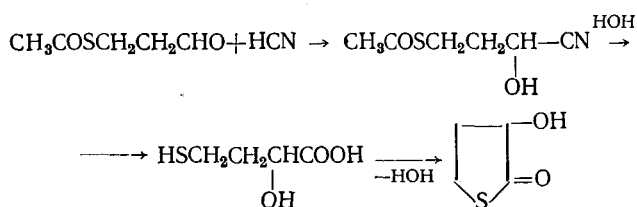
Наиболее распространенный общий метод получения γ - и δ -меркаптокислот, заключающийся в присоединении тиоуксусной кислоты к β , γ - и γ , δ -ненасыщенным кислотам в радикальных условиях, предложен Гольмбергом и Шьянбергом³. Образующиеся при этом γ - и δ -ацетилтиокислоты при щелочном гидролизе дают соответствующие меркаптокислоты, которые в дальнейшем могут быть лактонизированы, например:



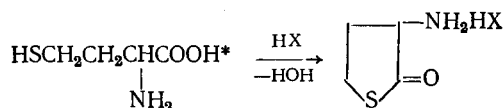
Полученные этим методом γ - и δ -тиолактоны приведены в таблице.

Фарлоу, Лазье и Синьяго¹⁰⁻¹² предложили удобный метод получения γ - и δ -меркаптокислот, заключающийся в гидрировании карбоновых кислот, содержащих в γ - или δ -положении тиокетонную группу, в присутствии катализаторов — сульфидов молибдена, железа и др. Обычно исходят из кетокислот и гидрируют их в присутствии сероводорода, сероуглерода или серы (восстановительное тиолирование). Этим методом из левулиновой, γ -кетопимелиновой и γ -ацетилмасляной кислот получены соответствующие меркаптокислоты, которые в условиях реакции почти полностью переходят в γ - и δ -тиолактоны:

Еще легче, чем дегидратация γ -меркаптомасляной кислоты, происходит лактонизация замещенных γ -меркаптокислот. Уже отмечалось, что γ , δ -меркаптовалериановая кислота самопроизвольно циклизуется в γ -меркаптометил- γ -бутиротиолактон (стр. 1154). Так же легко циклизуется α -окси- γ -меркаптомасляная кислота ²²:

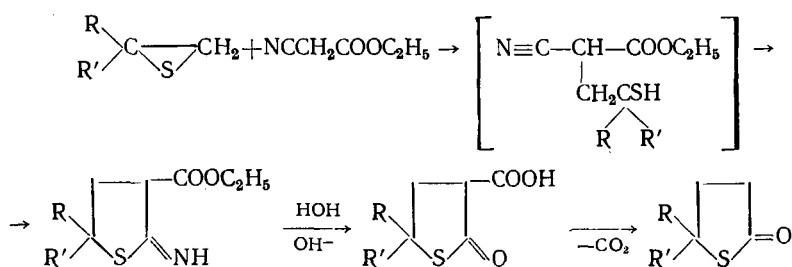


Гомоцистеин в присутствии кислот легко образует α -амино- γ -бутиротиолактон ^{23,24}:



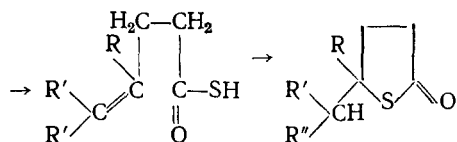
Аналогично получают N-ацилированный гомоцистеинтиолактон, образующийся также при ацилировании гомоцистеинтиолактона ²⁵.

Снайдер и Александер ²⁸ предложили оригинальный метод получения γ -тиолактонов из тиоокисей и цианкусового эфира:



где $\text{R} = \text{R}' = \text{H}$; $\text{R} = \text{H}$, $\text{R}' = \text{CH}_3$; $\text{R} = \text{R}' = \text{CH}_3$ ²⁹.

Корте и Кристоф ⁴ нашли, что γ , δ -ненасыщенные тиолкарбоновые кислоты самопроизвольно циклизуются в γ -тиолактоны:

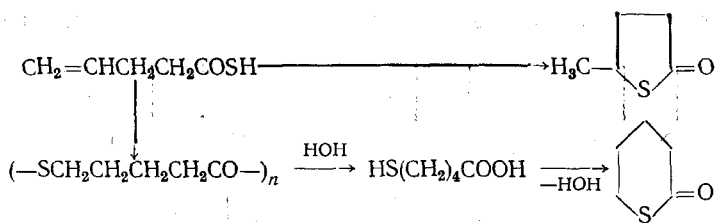


$\text{R} = \text{H}$, $\text{R}' = \text{R}'' = \text{CH}_3$; $\text{R} = \text{R}' = \text{R}'' = \text{CH}_3$; $\text{R} = \text{R}' = \text{R}'' = \text{H}$.

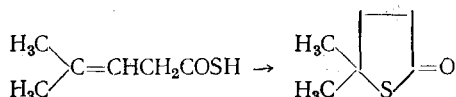
Аналогичная изомеризация непредельных карбоновых кислот осуществляется в более жестких условиях, тогда как обычно лактоны образуются легче, чем тиолактоны. δ -Тиолактоны этим способом не получают.

Из аллилтиоуксусной кислоты, кроме γ -метил- γ -бутиротиолактона, образуется линейный политиоэфир; гидролиз последнего приводит к δ -меркаптомасляной кислоте, которая лактонизируется в δ -валеротиолактон ⁴:

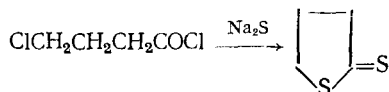
* Исходный гомоцистеин получают деметилированием метионина при действии подостоводородной кислоты, дебензилированием S-бензилгомоцистеина натрием в жидком аммиаке ²³⁻²⁶ или восстановлением гомоцистина ^{23, 27}.



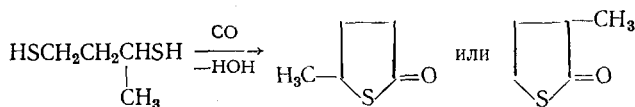
Циклизация β , γ -непредельных тиолкарбоновых кислот изучена лишь на одном примере. При этом, как и в случае γ , δ -непредельных тиолкарбоновых кислот, получен γ -тиолактон ⁴:



Описано получение γ -бутиротиолактона из хлорангидрида γ -хлормасляной кислоты и сернистого натрия с выходом 71% ^{30,31}:

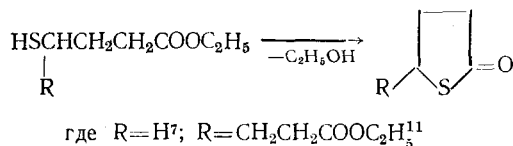


При взаимодействии 1,3-бутандитиола с окисью углерода в присутствии карбонила кобальта образуется α (или γ)-метил- γ -бутиротиолактон с выходом 15% ³²:

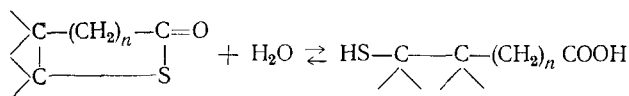


Положение метильной группы не установлено.

Описаны два случая образования γ -тиолактонов при перегонке сложных эфиров γ -меркаптокарбоновых кислот.



Из химических свойств γ - и δ -тиолактонов полнее всего изучен гидролиз. При гидролизе γ - и δ -тиолактонов цикл всегда расщепляется по S-ацильной связи и образуются соответствующие меркаптокислоты. Гидролиз γ -тиолактонов обратим, δ -тиолактоны гидролизуются практически нацело.

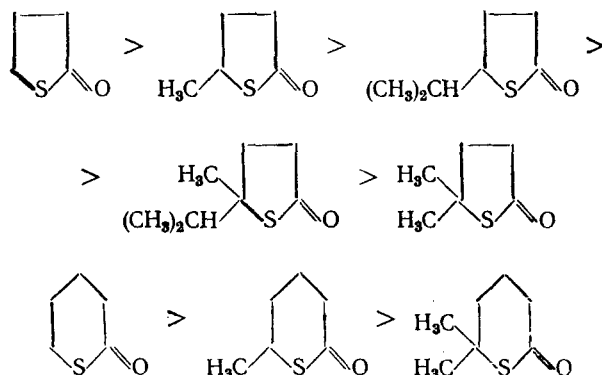


где $n = 1, 2$.

Гидролиз γ - и δ -тиолактонов ускоряется кислотами и особенно основаниями ^{5,6,33}.

Расщепление замещенных тиолактонов, в том числе гидролитическое расщепление, происходит труднее, чем в случае незамещенных тиолактонов, то есть стабильность цикла растет с ростом числа заместителей (стр. 1154). Так, Кортэ

и Кристоф ⁴ нашли, что скорость щелочного гидролиза убывает в рядах:

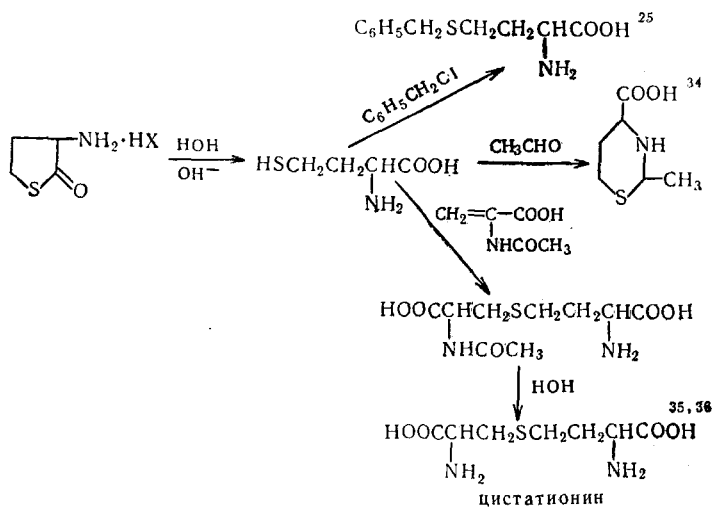


Стивенс и Тарбелл ²⁹ нашли, что скорости щелочного гидролиза γ - и δ -тиолактонов и их кислородных аналогов менее чувствительны к изменению в структуре, чем скорость гидролиза сложных эфиров и тиоэфиров с открытой цепью. Так, этилацетат гидролизуеться в 100 раз быстрее, чем трет.-бутиловый эфир уксусной кислоты. В то же время γ -бутиролактон гидролизуеться лишь в 8 раз быстрее, чем γ , γ -диметил- γ -бутиролактон. Такое же соотношение скоростей щелочного гидролиза сохраняется для сложных тиоэфиров и тиолактонов.

Авторы объясняют этот факт тем, что циклическая структура обеспечивает относительно фиксированное положение карбонильной группы, поэтому возможность нуклеофильной атаки на карбонильную группу мало изменяется от введения заместителей вблизи реакционного центра; в то же время в сложных эфирах и тиоэфирах введение заместителей создает пространственные препятствия и затрудняет атаку нуклеофильного реагента на карбонильную группу.

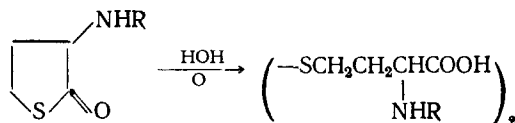
При гидролизе замещенных γ -тиолактонов в ряде случаев не удастся выделить соответствующие γ -меркаптокислоты, так как при подкислении они вновь легко циклизуются в тиолактоны ^{4, 20, 22, 29}. Так, выделить гомоцистеин при гидролизе гомоцистеинтиолактона практически невозможно.

Легкость щелочного гидролиза гомоцистеинтиолактона позволяет использовать его как источник трудно доступного гомоцистеина:



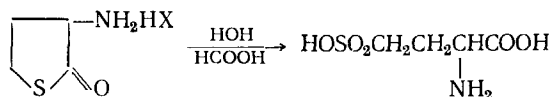
Гомоцистеинтиолактон и его N-ацетильное производное являются активными противолучевыми средствами*, поэтому изучение гидролиза гомоцистеинтиолактона связано с проблемой зависимости протективной активности веществ от их строения^{34, 37-41}.

Гидролиз γ -тиолактонов в присутствии окислителей приводит к дисульфидам γ -меркаптокислот^{28, 42, 43}. Так, щелочной гидролиз гомоцистеинтиолактона в присутствии кислорода воздуха дает гомоцистин²⁵:



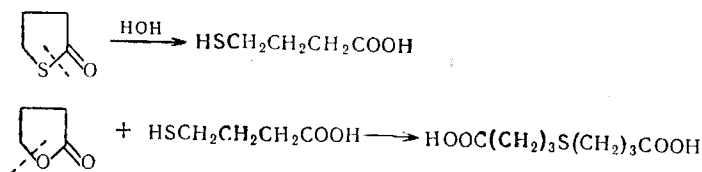
где R=H или COC_6H_5 .

Гидролиз гомоцистеинтиолактона в присутствии соляной и надмуравьиной кислот дает гомоцистеиновую кислоту⁴⁴:

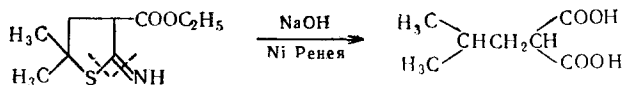


Некоторые реакции γ -тиолактонов и их производных можно понять только допуская в качестве первой стадии реакции гидролитическое раскрытие тиолактонного цикла по S-ацильной связи.

Реппе с сотрудниками^{20, 45, 46} описали реакцию тиолактонов с лактонами в присутствии щелочей. Авторы явно ошибочно объясняют эту реакцию как расщепление тиолактона солью оксикислоты, образующейся при расщеплении лактона щелочью. Очевидно, что щелочью расщепляется тиолактон, и образовавшаяся при этом соль меркаптокислоты расщепляет лактон по O-ацильной связи:

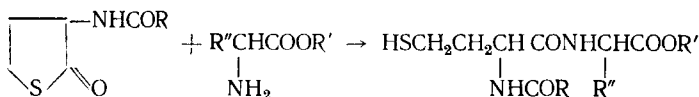


Обессеривание 2-имино-3-карбэтокси-5,5-диметилтиофана никелем Ренея в присутствии щелочи²⁸ привело к изобутилмалоновой кислоте:



Такой результат мог получиться только после предварительного гидролитического раскрытия тиолактонного цикла по S-ацильной связи. В противном случае обессеривание должно было привести к образованию альдегидной группы.

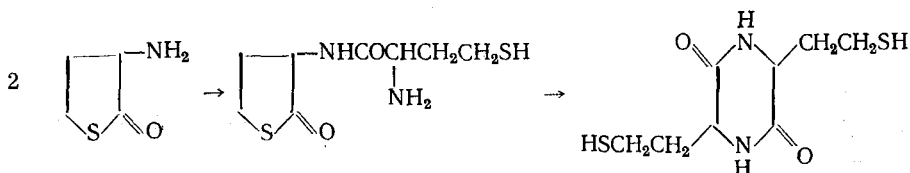
Аминолиз γ -тиолактонов изучен на примере гомоцистеинтиолактона. N-Ацилгомоцистеинтиолактон в мягких условиях расщепляется эфирами α -аминокислот⁴².



* N-карбамидогомоцистеинтиолактон не обладает защитными противолучевыми свойствами³⁴.

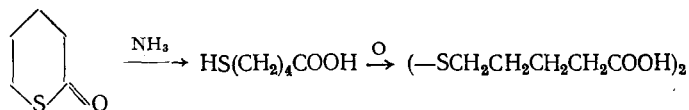
Описан амилолиз N-ацетилгомоцистеинтиолактона глицилглицином и ϵ -аминокапроновой кислотой⁴⁴. Ацилирующая способность N-ацилгомоцистеинтиолактона используется в пептидном синтезе и для введения серы в протеины⁴⁷⁻⁴⁹.

Гомоцистеинтиолактон существует только в виде галоидгидрата или N-ацильного производного. При попытке получения гомоцистеинтиолактона со свободной амино-группой происходит взаимный амилолиз двух молекул гомоцистеинтиолактона с образованием 3,6-ди- β -меркаптоэтил-2,5-дикетопиперазина²⁴:

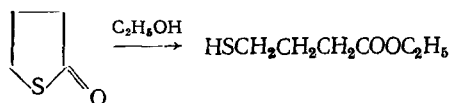


Последний легко окисляется, причем получается полимерный продукт.

Амилолиз δ -тиолактонов описан на единственном примере: при расщеплении δ -валеротиолактона получен амид δ -меркаптовалериановой кислоты, легко окисляющийся в соответствующий дисульфид³³:



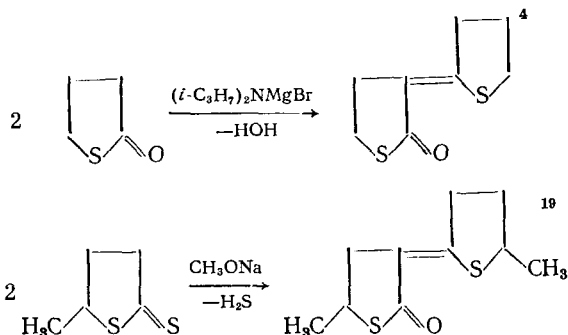
Алкололиз δ -тиолактонов не изучен. Описано расщепление γ -бутиротииолактона этиловым спиртом в присутствии этилата натрия:



Таким образом, при гидролизе, амилолизе и алкололизе δ - и γ -тиолактоны расщепляются по S-ацильной связи.

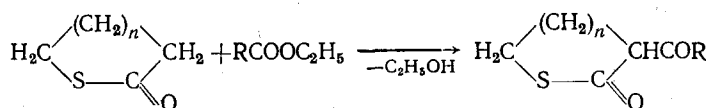
Описанное Юрьевым¹⁸ восстановление γ -бутиротииолактона в тиофан амальгамой цинка в разбавленной соляной кислоте характеризует реакционную способность карбонильной группы.

Подобно γ -лактонам, γ -тиолактоны и γ -дитиолактоны в присутствии щелочных катализаторов вступают в самоконденсацию:



Благодаря наличию активной метиленовой группы, γ - и δ -тиолактоны, подобно их кислородным аналогам, способны вступать в сложнэфирную

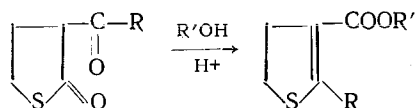
конденсацию в присутствии основных катализаторов:



где $n = 1$ или 2 .

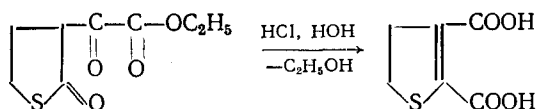
Так как γ - и δ -тиолактоны легко расщепляются щелочными реагентами, применение обычных катализаторов конденсации Кляйзена ($\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$, NaN , Na) дает низкие выходы продуктов конденсации. Лучшим катализатором конденсации Кляйзена с участием γ - и δ -тиолактонов является диизопропиламиномагнийбромид $(i\text{-C}_3\text{H}_7)_2\text{NMgBr}$ ^{7,9,16}.

Полученные таким образом α -ацил- γ - и δ -тиолактоны в присутствии хлористого водорода претерпевают так называемую ациллактонную перегруппировку ^{4,16,17}. Так, α -ацил- γ -тиолактоны в спирте, насыщенном хлористым водородом, на холоду с хорошими выходами образуют эфиры дигидротиофенкарбоновой-3 кислоты.

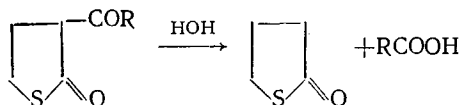


где $\text{R} = \text{H}$, $\text{R}' = \text{CH}_3$; $\text{R} = \text{R}' = \text{CH}_3$; $\text{R} = \text{COOC}_2\text{H}_5$, $\text{R}' = \text{C}_2\text{H}_5$.

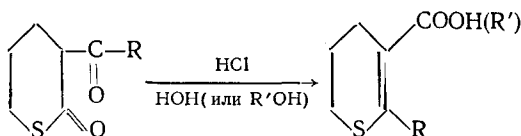
В случае $\text{R} = \text{COOC}_2\text{H}_5$ перегруппировка происходит и в присутствии соляной кислоты:



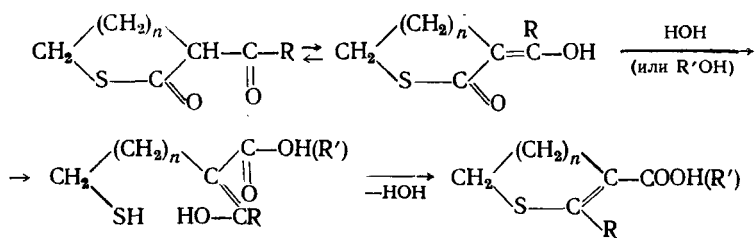
Однако в случае $\text{R} = \text{H}$ или CH_3 соляная кислота вызывает кислотное расщепление, характерное для β -кетозэфиров:



α -Ацил- δ -тиолактоны перегруппировываются с еще большей легкостью, чем α -ацил- γ -тиолактоны. При этом в присутствии соляной кислоты образуются дигидротиопиранкарбоновые-3 кислоты, а в присутствии спирта, насыщенного хлористым водородом — эфиры этих кислот ¹⁶:

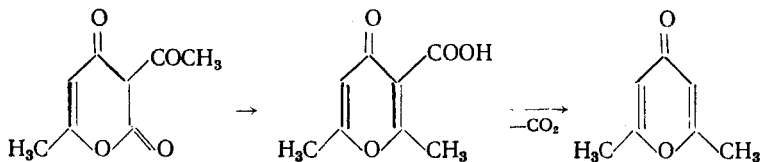


Ациллактонная перегруппировка является удобным методом получения труднодоступных дигидротиофен- и тиопиранкарбоновых кислот. Перегруппировка включает енолизацию α -ацилтиолактона, свойственную β -кетозэфирам, и сольволитическое расщепление цикла тиолактона по S-ацильной связи (гидролиз или алкоголиз) с последующим отщеплением воды ^{4,17}:

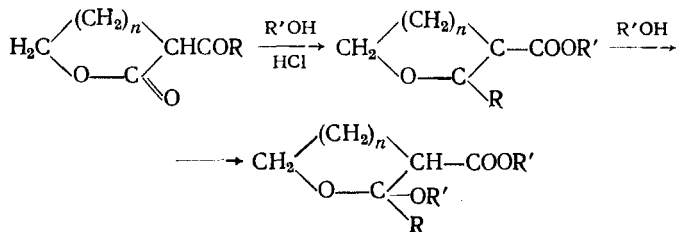


($n = 1, 2$).

Ациллактонная перегруппировка подробно изучена также на γ - и δ -лактонах. Общеизвестным примером перегруппировки δ -лактона является превращение дегидрацетовой кислоты в α , α' -диметил- γ -пирон:



Перегруппировка α -ацил- γ - и δ -лактонов в спирте приводит обычно к насыщенным системам вследствие присоединения спирта по двойной связи:



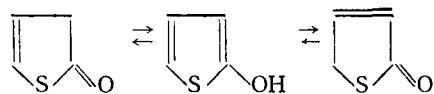
($n = 1, 2$).

В то же время к продуктам ациллактонной перегруппировки тиолактонов спирт не присоединяется не только в условиях перегруппировки, но и в более жестких условиях.

Это различие Корте и сотрудники объясняют тем, что свободная электронная пара атома серы более склонна к сопряжению с π -электронами двойной связи, чем электронная пара атома кислорода.

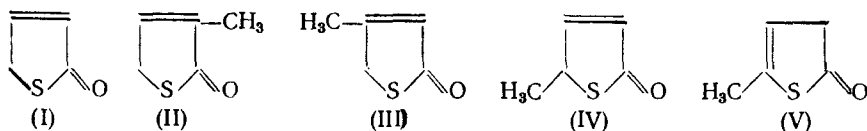
2. Ненасыщенные γ -тиолактоны и γ -тиолактоны, конденсированные с бензольным ядром

Ненасыщенные γ -тиолактоны. Непредельные γ -тиолактоны являются таутомерными формами α -окситиофена:



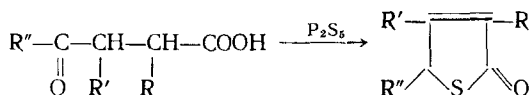
Изучение ИК спектров и спектров ЯМР показало, что α -окситиофен и его производные в окси-форме практически не существуют⁵⁰. Так, незамещенный α -окситиофен существует исключительно как тиолактон (I), 3-метил-2-окситиофен представляет собой почти чистый тиолактон (II), 4-метил-2-окситиофен существует лишь как ненасыщенный тиолактон с двойной связью также, по-видимому, в положении 3, 4 (III)⁵¹. В случае 5-метил-2-окситиофена выделены обе тиолактонные формы (IV) и (V) и осуществлено их взаимное превращение. Выделить

α -окситиофен в окси-форме ни на одном из изученных примеров не удалось.



Только в случае 5-фенил-2-окситиофена спектрально доказано наличие в спиртовом растворе окси-формы⁵². Очевидно, причиной устойчивости окси-формы в этом случае является образование сопряженной системы с участием бензольного ядра и высокая полярность растворителя. Однако в хлороформном растворе 5-фенил-2-окситиофена уже не обнаруживается гидроксильная группа, а обнаруживается карбонильная группа. Вероятно, в случае 5-фенил-2-окситиофена существует таутомерное равновесие, которое в полярных растворителях сдвинуто в сторону окси-формы. Таким образом, 5-фенил-2-окситиофен является единственным α -окситиофеном, общепринятое название которого в какой-то степени соответствует его строению. Во всех остальных случаях следует говорить не об α -окситиофенах, а о ненасыщенных γ -тиолактонах. Именно неспособностью « α -окситиофенов» существовать в окси-форме объясняется глубокое различие в свойствах между « α -окситиофенами» и фенолами. В то время как α -метокситиофен и анизол по своим физическим свойствам столь же схожи, как тиофен и бензол, « α -окситиофен» и фенол резко отличаются друг от друга по физическим и химическим свойствам⁵³. В противоположность фенолам, « α -окситиофены» являются веществами трудно доступными и неустойчивыми.

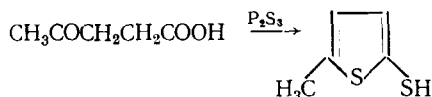
Первые попытки получения производных « α -окситиофена» относятся к 80-м годам прошлого века. Кьюз и Пааль⁵⁴⁻⁵⁷ применили для получения производных « α -окситиофена» метод, аналогичный классическому синтезу тиофена из янтарной кислоты и трехсернистого фосфора. Взаимодействием γ -кетокислот с пятисернистым фосфором при нагревании авторы получили с небольшими выходами замещенные « α -окситиофены»*:

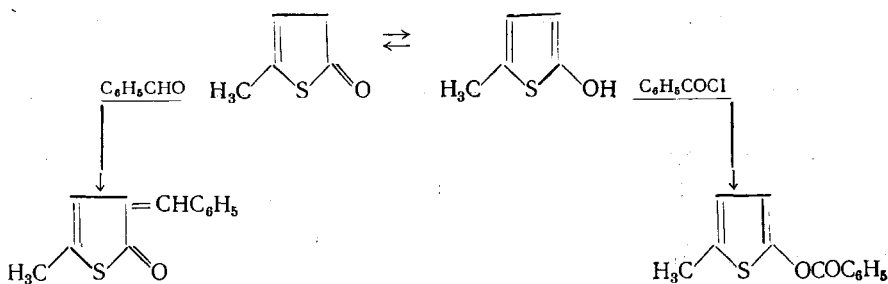


где $\text{R}=\text{R}'=\text{H}$; $\text{R}''=\text{CH}_3$; $\text{R}=\text{R}'=\text{H}$, $\text{R}''=\text{C}_6\text{H}_5$; $\text{R}=\text{H}$, $\text{R}'=\text{R}''=\text{CH}_3$; $\text{R}=\text{R}''=\text{C}_6\text{H}_5$; $\text{R}'=\text{H}$. Однако более поздние попытки повторить эти синтезы не всегда удавались⁵².

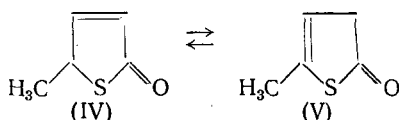
В 1939 г. Штейнкопф и Торманн⁵⁸ при получении «5-метил-2-окситиофена» по методу Кьюза и Пааля внесли в их методику небольшое изменение и получили вещество с иной температурой кипения, чем у «5-метил-2-окситиофена» Кьюза и Пааля. Вещество, полученное Штейнкопфом и Торманном, имело температуру кипения, близкую к температуре кипения *p*-крезола, и давало бензольное производное. Поэтому авторы решили, что ими впервые получен 5-метил-2-окситиофен. Образование бензильденевого производного при взаимодействии с бензальдегидом авторы объяснили существованием таутомерного равновесия:

* При взаимодействии левулиновой кислоты с трехсернистым фосфором образуется 2-меркапто-5-метилтиофен, существующий преимущественно в тиольной форме⁵⁰:





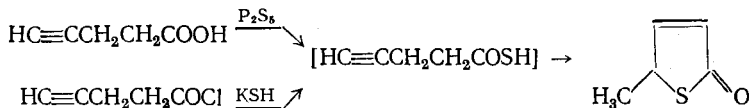
Только в 1960 г. Гроновитцу⁵⁰ удалось повторить опыты Кьюза и Паала и установить строение «5-метил-2-окситиофена» (тиотенола). Гроновитц показал, что «5-метил-2-окситиофен» при обычных условиях представляет собой равновесную смесь двух тиолактонных форм: 85 % IV и 15 % V:



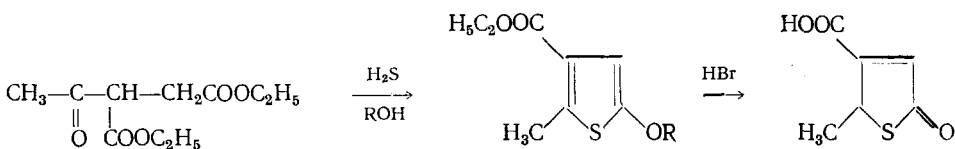
V представляет собой менее устойчивую из этих двух форм*.

Кьюзом и Паалем был получен тиолактон (V), тогда как Штейнкопф и Торманн получили изомерный тиолактон (IV), однако некритическое использование химических реакций для установления строения «5-метил-2-окситиофена» привело их к ошибочному выводу**.

«5-Метил-2-окситиофен» (IV) был получен также изомеризацией бутин-3-тиолкарбоновой кислоты по схеме⁶⁰:

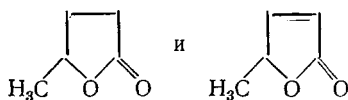


«4-Карбокси-5-метил-2-окситиофен» был получен при действии сероводорода на эфир β-карбэтоксилевулиновой кислоты⁶¹:



Рассмотренные выше методы получения замещенных «α-окситиофенов» исходили из соединений с открытой цепью. Были разработаны также мето-

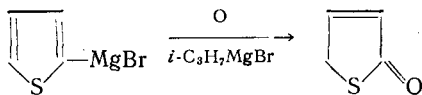
* Кислородный аналог «5-метил-2-окситиофена» также существует в виде двух лактонных форм:



Из них первая (α-ангеликалактон) менее устойчива, чем вторая (β-ангеликалактон).

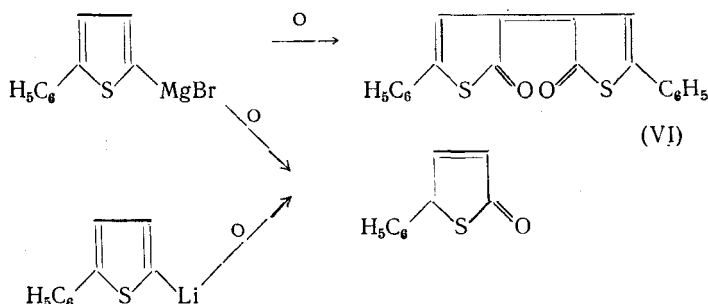
** Демерсман с сотрудниками⁵⁹ утверждают, что «5-метил-2-окситиофен» содержит более 90% ненасыщенного тиолактона с двойной связью в положении 4,5 (V), при этом вторую тиолактонную форму авторы вообще не рассматривают.

ды внедрения окси-группы в цикл тиофена. Так, в 1950 г. Хурд и Крейц⁵³ впервые получили незамещенный « α -окситиофен» окислением 2-тиенилмагнийбромида кислородом в присутствии более чем эквивалентного количества изопропилмагнийбромида:

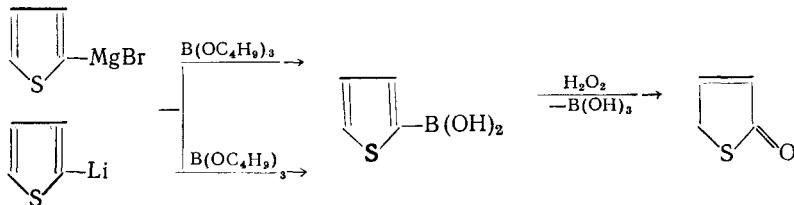


Использование в качестве окислителей перекисей ведет к снижению выхода « α -окситиофена»⁶².

Окислением 5-фенилтиенил-2-магнийбромида и 5-фенилтиенил-2-лития в тех же условиях получен «5-фенил-2-окситиофен» с выходом 30%⁶³. Из 5-фенилтиенил-2-магнийбромида побочно образуется бис-тиолактон (VI):

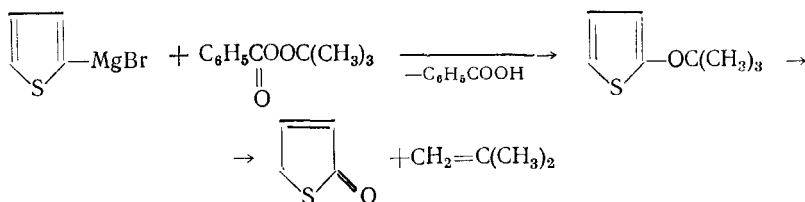


Взаимодействие металлированного в α -положение тиофена с трибутилборатом при -70° приводит к α -тиенилборной кислоте, окисление которой перекисью водорода представляет собой удобный метод получения « α -окситиофена»⁵¹:

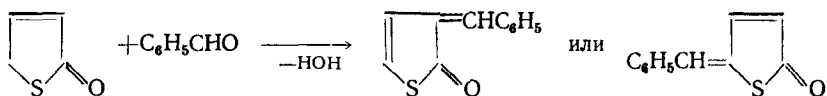


Этим методом, кроме « α -окситиофена», получены с хорошими выходами «5-метил-2-окситиофен» и ранее неизвестные «3-метил-2-окситиофен» и «4-метил-2-окситиофен».

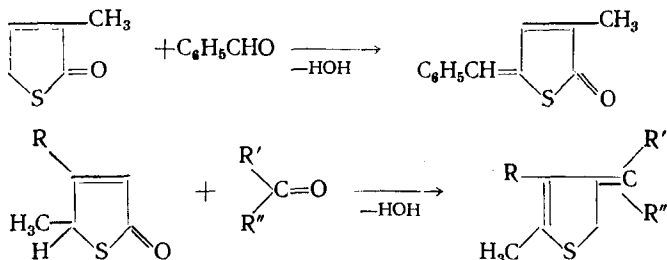
Лучшим методом получения « α -окситиофена» (выход 70%) является пирилиз α -трет.-бутилокситиофена в присутствии *p*-толуолсульфокислоты⁶³:



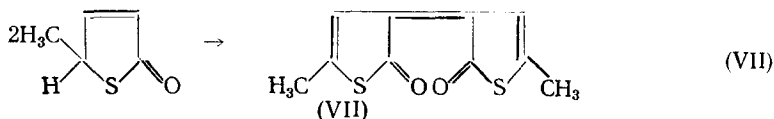
« α -Окситиофены» — крайне неустойчивые соединения. Они легко осмоляются при хранении на воздухе и особенно быстро разлагаются в присутствии щелочей, спиртов и аминов. В то же время кипячение «2-окситиофена» при 219° в токе азота практически не изменяет его⁵³. « α -Окситиофены» вступают в конденсацию с карбонильными соединениями. Так, « α -тиенол» с бензальдегидом дает бензилиденовое производное:



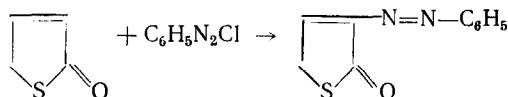
Аналогично реагируют с альдегидами и кетонами замещенные « α -окситиофены»:



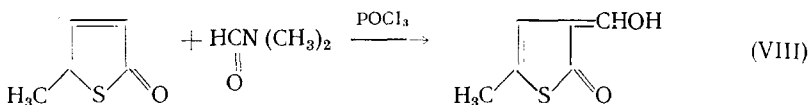
Описано окисление «5-метил-2-окситиофена» хлорным железом в бис-тиолактон (VII)⁵⁸:



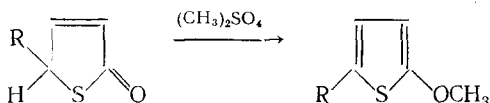
« α -Окситиофен» вступает в реакцию азосочетания⁵³:



«5-Метил-2-окситиофен» реагирует с диметилформамидом в присутствии хлорокси фосфора с образованием «3-формил-5-метил-2-окситиофена», в последнем альдегидная группа не обнаруживается, что, видимо, говорит в пользу его строения как тиолактона (VIII)⁵⁹:

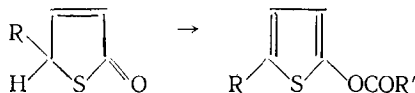


« α -Окситиофены» не удается проалкилировать действием галоидных алкилов или диазометана^{52,53,59}, однако при действии диметилсульфата из « α -окситиофена» и «5-метил-2-окситиофена» получены соответствующие 2-метоксипроизводные^{53,59}



где R = H или CH₃.

При действии ацилирующих агентов (уксусный ангидрид, хлористый бензоил) « α -окситиофены» дают продукты ацилирования^{52,55,58,60}:



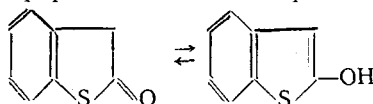
где R = H, CH₃, C₆H₅; R' = CH₃ или C₆H₅.

« α -Окситиофены» дают окраску с хлорным железом и растворяются

в щелочах на холоду. Из щелочного раствора « α -окситиофены» регенерируются при пропускании CO_2 , однако при этом $\sim 50\%$ вещества теряется, видимо, за счет расщепления цикла.

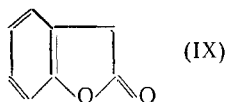
Таким образом, для « α -окситиофенов» известны реакции, соответствующие окси-форме и обеим тиолактонным формам. В то же время, как правило, физические методы исследования не подтверждают предположение о таутомерии « α -окситиофенов». Очевидно, двойственная реакционная способность « α -окситиофенов» объясняется переносом реакционного центра.

γ -Тиолактоны, конденсированные с бензольным ядром. Тиооксиндол является таутомерной формой 2-окситионафтена.

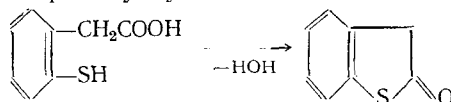


Из-за отсутствия спектральных данных вопрос о строении тиооксиндола до сих пор не вполне ясен. Описаны⁶⁴ две кристаллические формы тиооксиндола с т. пл. 33—34 и 44—45°*. Сведения о взаимных переходах этих форм очень противоречивы. Известно, однако, что внесением кристаллов в расплавленный тиооксиндол можно получить тиооксиндол с желаемой температурой плавления⁶⁵. Поэтому предположение⁶⁶, что одна из форм представляет собой α -окситионафтен, а другая — тиооксиндол, кажется мало основательным.

Вероятнее всего, две формы тиооксиндола представляют собой различные кристаллические модификации. Известно, что кислородный аналог тиооксиндола изокумаранон (IX) существует в двух кристаллических модификациях.

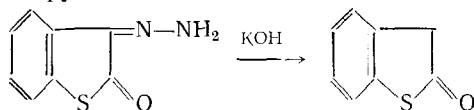


Незамещенный тиооксиндол получил впервые Маршалк⁶⁷ при дегидратации *o*-меркаптофенилуксусной кислоты.

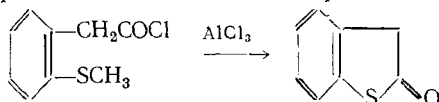


Лактонизация осуществляется при нагревании или при действии водотнимающих средств^{67**}.

Тиооксиндол образуется также при превращении β -гидразона тионафтенхинона по Кижнеру^{64,65}:



Компа⁶⁸ получил тиооксиндол из хлорангидрида *o*-метилтиофенилуксусной кислоты при нагревании последнего с хлористым алюминием в кснлоле

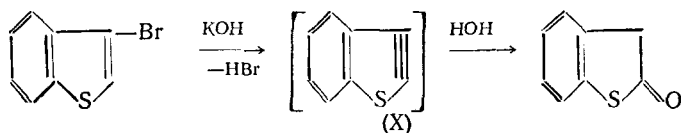


Этот же автор^{68,69} описал образование тиооксиндола при взаимодействии 3-бромтионафтена с едким кали в спирте при $\sim 200^\circ$ и давлении 50 ат.

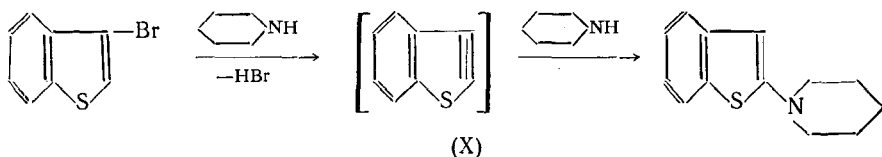
* 6-Этокситиооксиндол также известен в виде двух форм с т. пл. 39—40 и 47—48°⁶⁵.

** *o*-Оксифенилуксусная кислота из-за легкой лактонизации не существует в свободном виде⁶⁷.

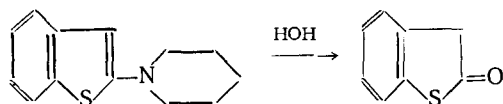
Реакция осуществляется через промежуточное образование соответствующего «бензина» (X) ⁷⁰:



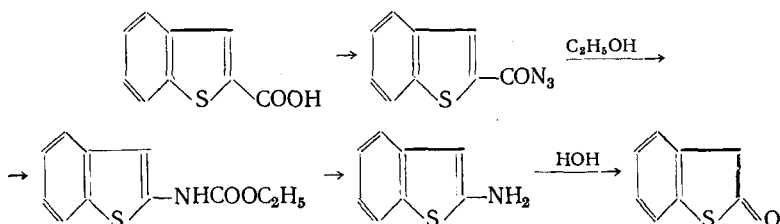
С образованием этого же промежуточного продукта (X) реагирует 3-бромтионафтен с пиперидином ⁷⁰:



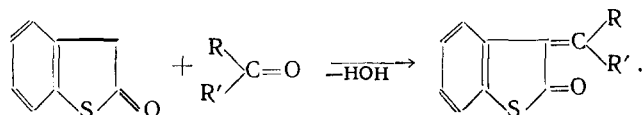
При гидролизе образующегося 2-пиперидинотионафтена получается тиооксиндол ⁷¹:



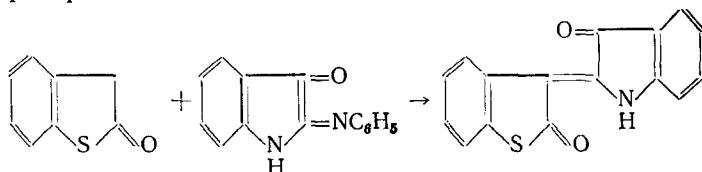
Тиооксиндол получен также из тионафтенкарбоновой-2 кислоты реакцией Курциуса с последующим гидролизом образовавшегося амина ⁷²:



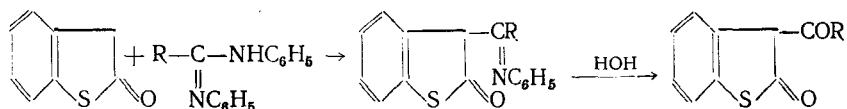
Многочисленные реакции тиооксиндола характеризуют подвижность атома водорода в положении 3 ^{73, 74}. Тиооксиндол легко реагирует с карбонильными соединениями ^{64, 67, 75}:



Еще легче тиооксиндол конденсируется с анилами карбонильных соединений ^{67, 75, 76}, например:

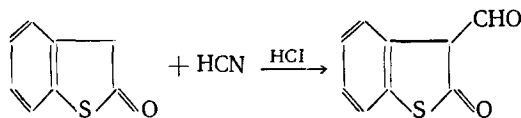


N, N'-Дифениламидины ацилируют тиооксиндол в положение 3 ⁶⁵:

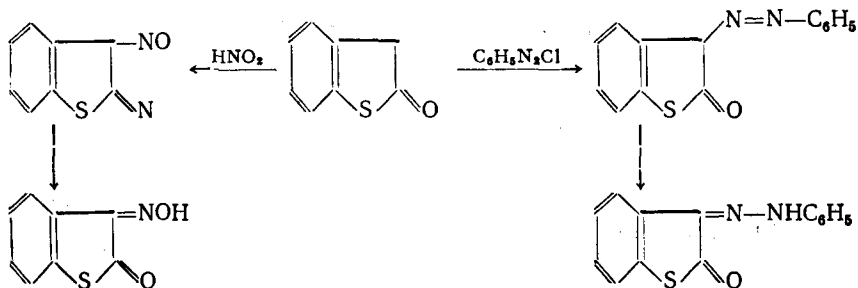


где R = H, CH₃.

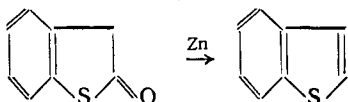
3-Формилтиооксиндол получен формилированием тиооксиндола по Гаттерману — Коху⁶⁵.



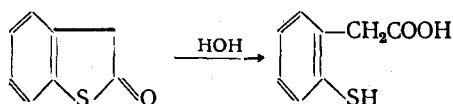
Описано нитрозирование тиооксиндола и азосочетание с хлористым фенолдиазонием⁶⁴:



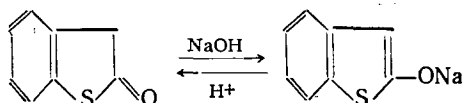
Восстановление тиооксиндола цинковой пылью приводит к тионафтену⁶⁴:



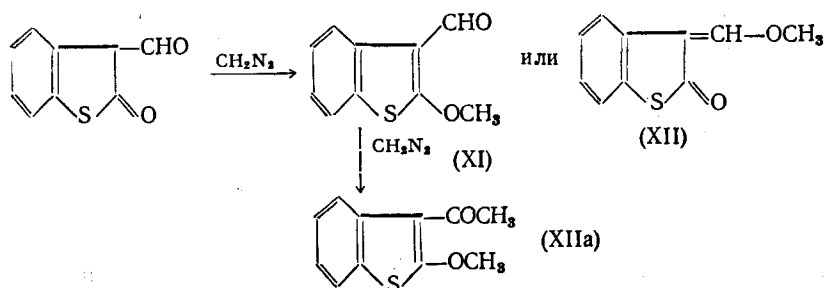
Щелочной гидролиз тиооксиндола при нагревании дает *o*-меркаптофенил-кислоту^{67, 68, 71}:



тогда как при растворении в холодной щелочи при последующем подкислении регенерируется тиооксиндол⁶⁴:

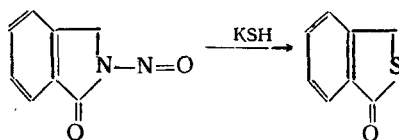


3-Формилтиооксиндол не удалось алкилировать иодистым метилом и диметилсульфатом. Действие диазометана привело к продукту, имеющему строение (XI) или (XII). Побочно образуется продукт бисметилирования, которому приписано строение (XIIa)⁶⁵:

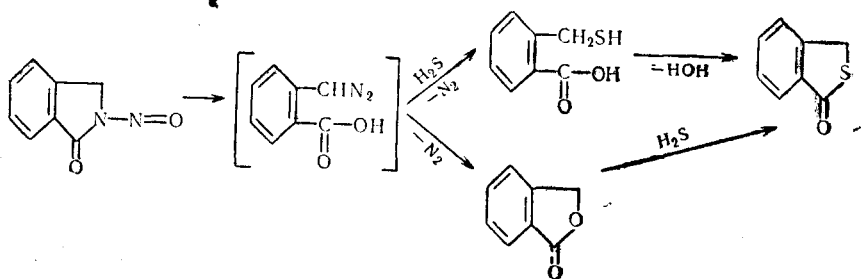


2-Тиофталид. Изомерный тиооксидолу γ -тиолактон, конденсированный с бензольным ядром, из-за отсутствия атома водорода в α -положении к карбонильной группе не проявляет двойственной реакционной способности. Он представляет собой обычный тиолактон, известный в литературе под названием 2-тиофталида, и является первым описанным γ -тиолактоном.

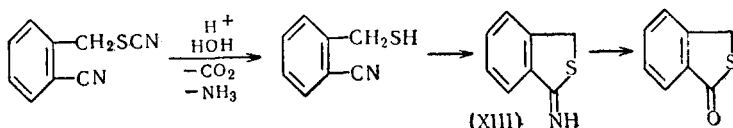
2-Тиофталид впервые получил Гребе⁷⁷ при обработке N-нитрозофталимидина гидросульфидом калия или натрия:



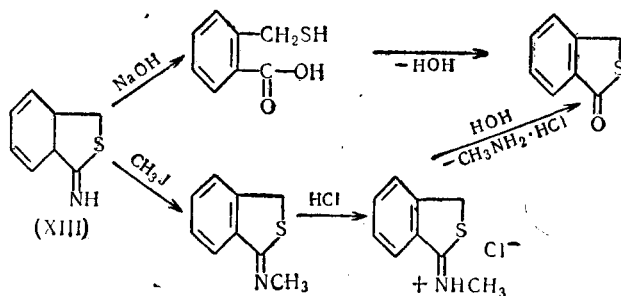
Можно предположить, что реакция идет с промежуточным образованием диазосоединения:



Дэй и Габриэль⁷⁸ получили 2-тиофталид при действии концентрированной соляной кислоты на нитрил *o*-роданометилбензойной кислоты; при этом промежуточно образуется 1-имино-2-тиофталид (XIII):

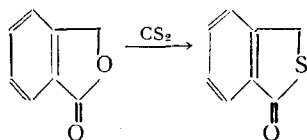


Эти же авторы⁷⁸ получили 2-тиофталид из 1-имино-2-тиофталида (XIII) другими путями:

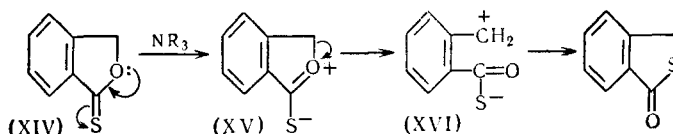


В патенте¹⁵ описан синтез 2-тиофталида нагреванием фталида, с производными тиоугольной кислоты [CS₂, HSCN, CS(NH₂)₂ и др.].

в щелочной среде:



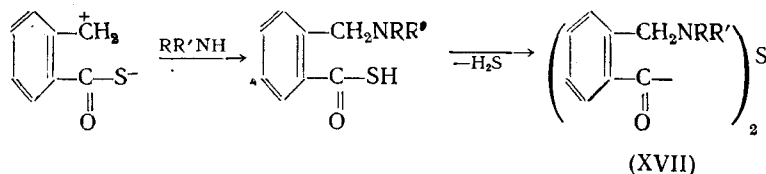
Прэй с сотрудниками^{79, 80} получили 2-тиофталид с высоким выходом при перегруппировке 1-тиофталита (XIV) в присутствии аминов. Авторы предлагают следующий механизм перегруппировки:



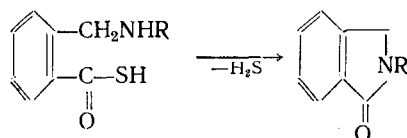
Амин благодаря наличию свободной пары электронов усиливает поляризацию 1-тиофталита и способствует стабилизации биполярного иона (XV), который термически раскрывается с образованием бетаиновой структуры (XVI); последняя стабилизируется с образованием 2-тиофталита.

Стадия термического образования бетаина (XVI) подтверждена измерением электропроводности 1-тиофталита в пиридине. При температурах ниже 100° электропроводность раствора не изменялась и был выделен исходный 1-тиофталид. При 100° наблюдалось повышение электропроводности, после чего из раствора был выделен 2-тиофталид.

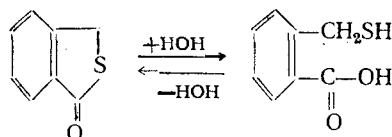
В случае использования вторичных аминов бетаин (XVI) может стабилизироваться присоединением амина, образовавшаяся при этом тиоловая кислота дает диацилсульфид (XVII):



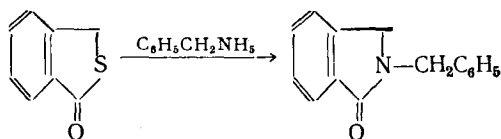
Последний в ряде случаев выделен как побочный продукт. При использовании первичного амина или аммиака, помимо диацилсульфида, выделяют N-замещенный фталимидин, продукт внутримолекулярного ацилирования амино-группы тиоловой кислотой:



Свойства 2-тиофталита изучены очень мало. Щелочной гидролиз его приводит к γ -меркаптокислоте⁷⁷, которая при нагревании вновь дает 2-тиофталид:

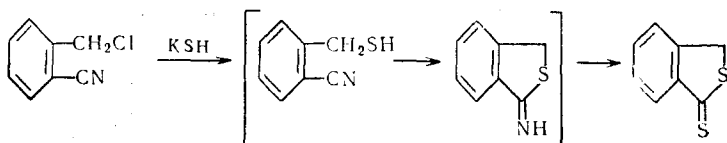


Нагреванием 2-тиофталита с бензиламином под давлением получен N-бензилфталимидин⁷⁹:

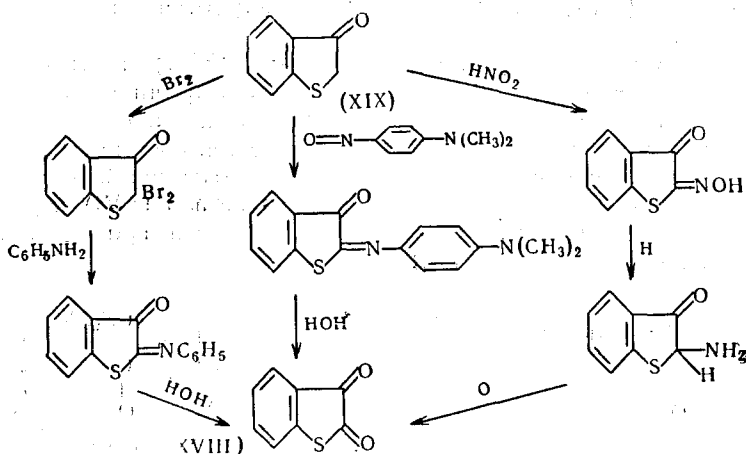


Механизм реакции не изучен.

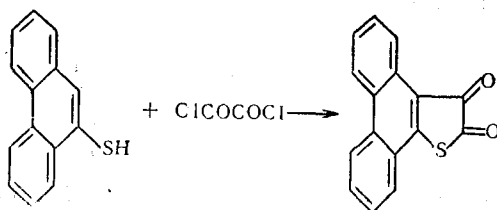
При попытке получить 2-тиофталид из *o*-цианбензилхлорида и гидросульфида калия Габриэль и Лейпольд⁸¹ получили 1,2-дитиофталид:



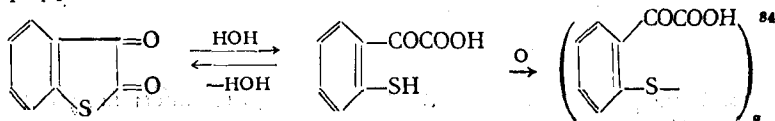
Тионафтенхинон (XVIII) представляет собой α -кето- γ -бутиротиолактон, конденсированный с бензольным ядром. Обычно тионафтенхинон и его производные получают непрямом окислением тиоиндоксила (XIX)⁸²:

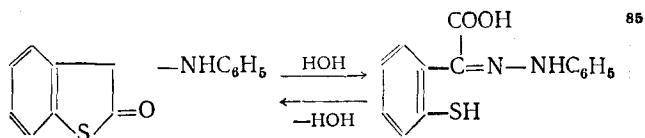


Описано получение производных тионафтенхинона из оксалилхлорида и производных тиофенола⁸³, например:

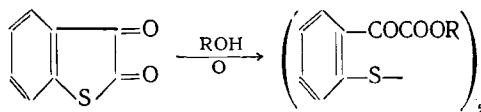


Гидролиз тионафтенхинона и его производных идет с расщеплением цикла по *S*-ацильной связи. Образующиеся при этом γ -меркаптокислоты легко окисляются в соответствующие дисульфиды, а при нагревании регенерируют исходный тиолактон:



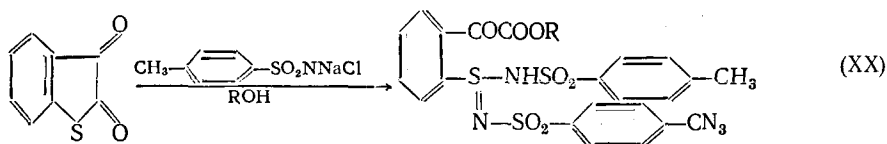


Алкоголиз тионафтенхинона, как и гидролиз, идет с расщеплением цикла по S-ацильной связи. Так, при нагревании тионафтенхинонов, содержащих в ядре различные заместители, со спиртами в присутствии хлорамина-T получены дисульфиды соответствующих меркаптоэфиров ⁸⁶:

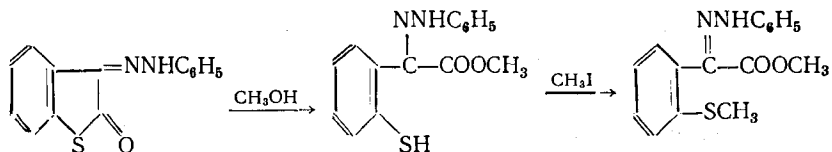


где R=CH₃, C₂H₅, C₃H₇.

При этом побочно образуется продукт более глубокого окисления (XX):

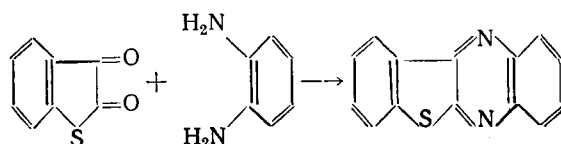


β-Фенилгидразон тионафтенхинона в присутствии метилата натрия также расщепляется метанолом по S-ацильной связи, после обработки иодистым метилом выделен фенилгидразон метилового эфира *o*-метилтиофенилглиоксильной кислоты ⁸⁶:

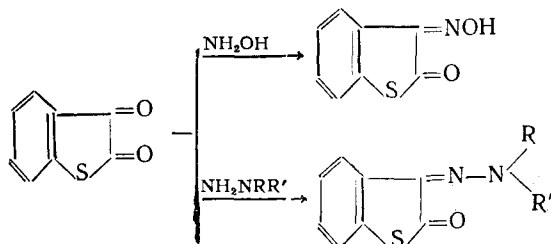


Аминолиз тионафтенхинона не изучен.

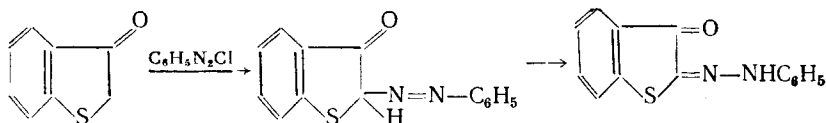
o-Фенилендиамин не расщепляет тиолактонный цикл, а образует хиноксалиновое производное тионафтенхинона ⁸²:



Обычные реагенты на карбонильную группу дают производные только по β-карбонильной группе тионафтенхинона:



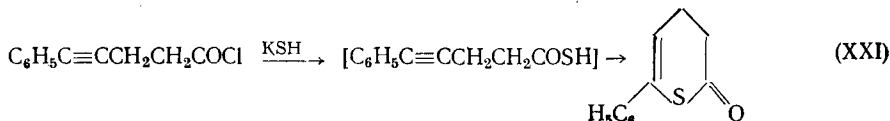
Соответствующие производные по α-карбонильной группе можно получить лишь обходными путями из тиоиндоксила ⁸⁵ (ср. стр. 1172), например:



Тионафтенхинон легко реагирует с соединениями, содержащими активную метиленовую группу^{65,87,88}. При этом в реакцию вступает α- или β-карбонильная группа тионафтенхинона^{89,90}.

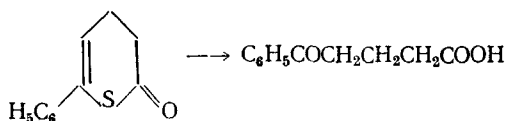
3. Ненасыщенные δ-тиолактоны и δ-тиолактоны, конденсированные с бензольным ядром

Ненасыщенные δ-тиолактоны. δ-Фенил-δ-валеротиолактон (XXI) с двойной связью в γ, δ-положении получен при взаимодействии хлорангидрида 4-фенилбутин-3-карбоновой кислоты с гидросульфидом калия. Очевидно, промежуточно образуется 4-фенилбутин-3-тиолкарбоновая кислота⁶⁰:

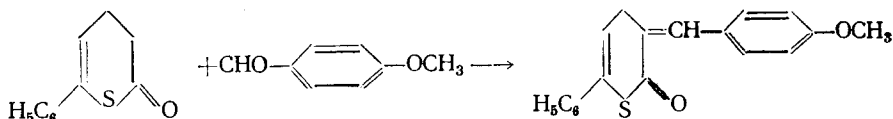


Интересно, что в этих же условиях из хлорангидрида незамещенной бутин-3-карбоновой кислоты образуется ненасыщенный γ-тиолактон⁶⁰ (см. стр. 1165).

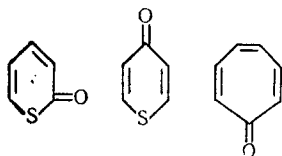
Строение δ-фенил-δ-валеротиолактона (XXI) подтверждено гидролизом его 50%-ной серной кислотой в γ-бензоилмасляную кислоту.



Описана конденсация δ-фенил-δ-валеротиолактона (XXI) с анисовым альдегидом



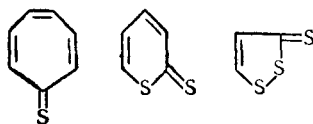
С введением второй двойной связи в цикл непредельного δ-тиолактона его тиолактонные свойства отступают на второй план. На первый план выступают свойства, вызванные сопряжением свободной электронной пары серы с π-электронами двойных связей. Так, α-тиопирон по физическим и химическим свойствам напоминает изомерный ему γ-тиопирон:



Распределение электронов в α- и γ-тиопиронах соответствует электронному распределению в тропоне. Эти три изоэлектронных соединения должны иметь сходные физические свойства, что обычно наблюдается при замене группы —CH=CH— на —S—.

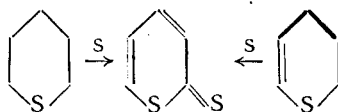
Квантово-механические расчеты и изучение химических свойств α-тиопирона подтвердили, что он является псевдотропоном. Сказанное

относится и к α -дитиопирону, который должен занимать промежуточное положение между гипотетическим троптионом и «триптионом», обладающим ароматическим характером.

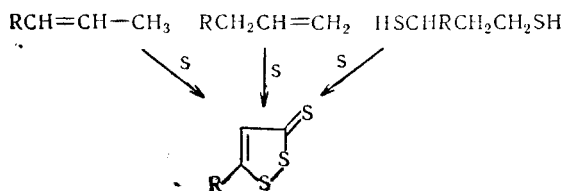


Изучение α -тио- и α -дитиопиранов начато недавно Р. Майером и со-трудниками. Имеющиеся сведения позволяют сделать вывод об ароматическом характере этих соединений.

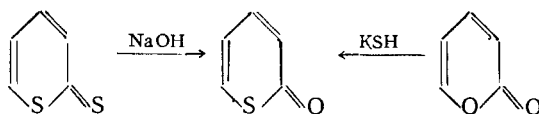
α -Дитиопиран получен при взаимодействии триацклогексана или триацклогексена с серой при высокой температуре ($\sim 200^\circ$)⁹¹⁻⁹³:



Этот метод напоминает методы получения «триптионов» при взаимодействии некоторых олефинов и меркаптанов с серой в жестких условиях^{94, 95}:

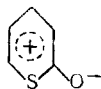


α -Дитиопиран получен также из α -пирана последовательным действием пятисернистого фосфора с гидросульфида калия⁹³. Обработка α -дитиопирана, щелочью приводит к α -тиопирану⁹³, полученному также при взаимодействии α -пирана с гидросульфидом калия⁹⁶:



Об ароматическом характере α -тио- и α -дитиопиранов свидетельствует прежде всего их необычайная термическая устойчивость. При бромировании α -тиопирана идет замещение, а не присоединение⁹².

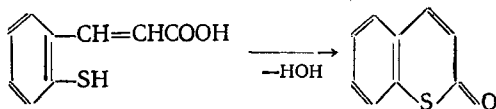
α -Тиопиран растворим в воде, что свидетельствует о полярном характере этого соединения. Его физические и химические свойства как псевдотропона лучше выражаются формулой:



Однако окислить α -тиопиран в соответствующий псевдопрополон не удается, так как действие окислителей направляется прежде всего на двух-

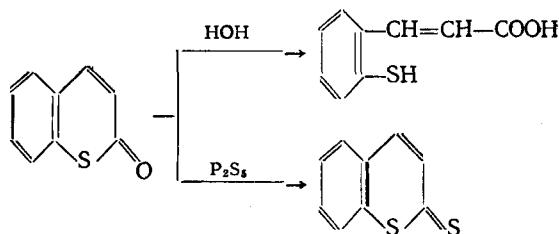
валентную серу. С образованием сульфона свободная электронная пара атома серы выходит из сопряжения, благодаря чему соединение теряет ароматический характер⁹⁷.

Ненасыщенные δ -тиолактоны, конденсированные с бензольным ядром, не обладают ароматическим характером. Один из таких тиолактонов — тиокумарин — образуется при лактонизации *o*-меркаптокоричной кислоты⁹⁸:

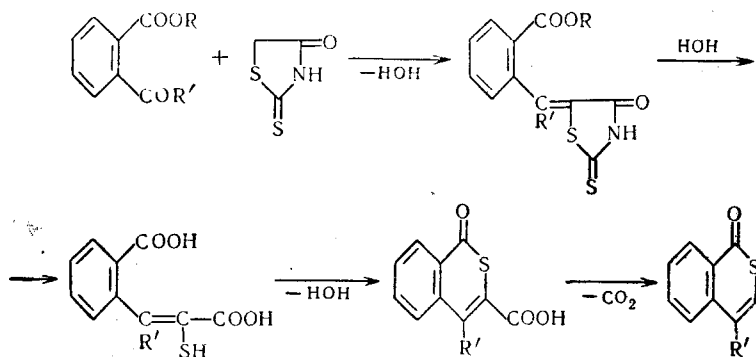


Цис-кислота лактонизируется самопроизвольно, для лактонизации *транс*-кислоты необходимо ее нагревание с водоотнимающими средствами. Описано получение тиокумарина из кумарина при нагревании с различными производными тиоугольной кислоты [CS₂, CS(NH₂)₂ и др.]¹⁵.

Щелочной гидролиз тиокумарина приводит к *цис*-*o*-меркаптокоричной кислоте⁹⁸, а взаимодействие с пентасернистым фосфором — к дитиокумарину⁹⁹:

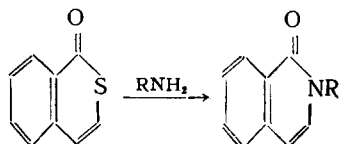


Изомерный тиокумарину δ -тиолактон (1,2-дигидро-1-кето-2-тианафталин) образуется при щелочном гидролизе продуктов конденсации *o*-ацилбензойной кислоты или ее эфиров с роданином^{100, 101} по схеме:



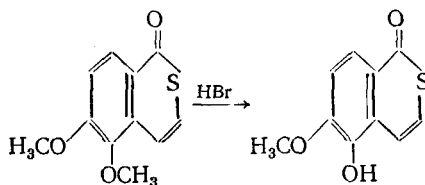
где R'' = H, CH₃.

Аммиак и первичные амины реагируют с 1,2-дигидро-1-кето-2-тианафталином, причем образуются соответствующие производные изохинолина¹⁰¹:

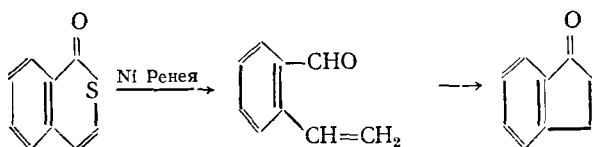


где R = H, алкил. Механизм этой реакции не изучен.

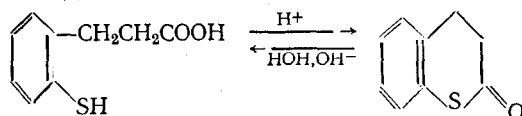
5,6-Диметокси-1,2-дигидро-1-кето-2-тианафталин растворяется в щелочи при нагревании, однако продукт гидролиза не исследован. Кипящая бромоводородная кислота не затрагивает цикла и приводит лишь к деметилированию 5-метокси-группы ¹⁰¹:



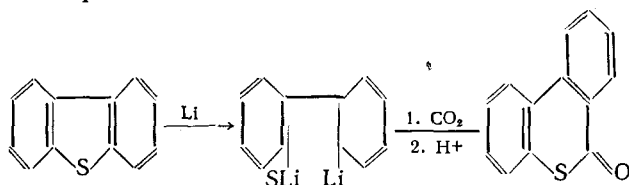
Десульфирование 1,2-дигидро-1-кето-2-тианафталина никелем Ренея приводит к инданону-1 с промежуточным образованием *o*-формилстирола ¹⁰², изомеризация которого в инданон-1 известна:



Насыщенные δ -тиолактоны, конденсированные с бензольными ядрами. Лактонизацией *o*-меркаптогидрокоричной кислоты получен дигидротиокумарин, щелочной гидролиз которого приводит к исходной кислоте ⁹⁸:



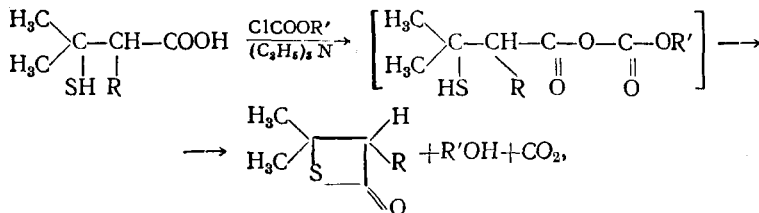
δ -Тиолактон, конденсированный с двумя бензольными ядрами, 3,4-бензотиокумарин, получен при расщеплении дибензтиофена литием с последующим карбоксилированием ¹⁰³:



В этих же условиях из дибензофурана образуется 3,4-бензкумарин.

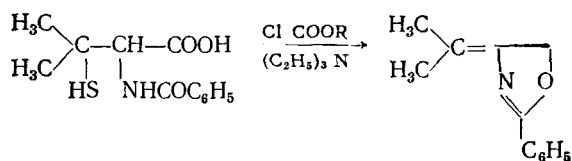
4. β -Тиолактоны

β -Тиолактоны изучены в меньшей степени, чем γ - и δ -тиолактоны. Попытки получения четырехчленных тиолактонов были предприняты в 1948 г. Зюсом ¹⁰⁴, однако первые представители класса β -тиолактонов получены Кнуныцем и сотрудниками в 1955 г. ^{105,106} ангидратизацией β -меркаптокислот хлоругольным эфиром в присутствии триэтиламина:



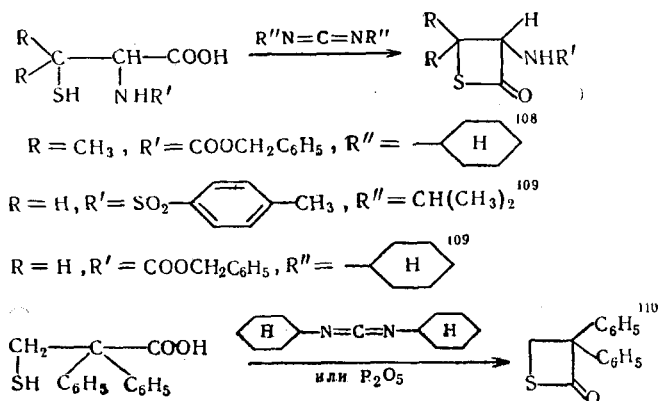
где $R = H, \text{NHCOCH}_3, \text{NHCOCH}_2\text{C}_6\text{H}_5, \text{NHCOCH}_2\text{NHCOCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$.

Ангидратизация N-бензоил-β,β-диметилцистеина привела к ненасыщенному оксазолону:



В случае же других α-ациламино-β-меркаптокислот не наблюдалось даже побочного образования оксазолон, и единственными продуктами реакции были приведенные выше β-тиолактоны. Таким образом, ангидратизация N-ацил-β,β-диметилцистеина при действии хлоругольного эфира, как правило, приводит не к образованию пятичленного цикла оксазолон, а к образованию четырехчленного цикла β-тиолактона^{106, 107}.

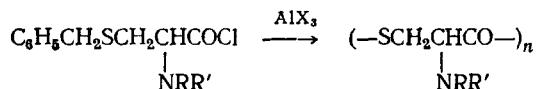
В качестве водоотнимающих средств при получении β-тиолактонов из β-меркаптокислот можно также использовать карбодимиды и фосфорный ангидрид:



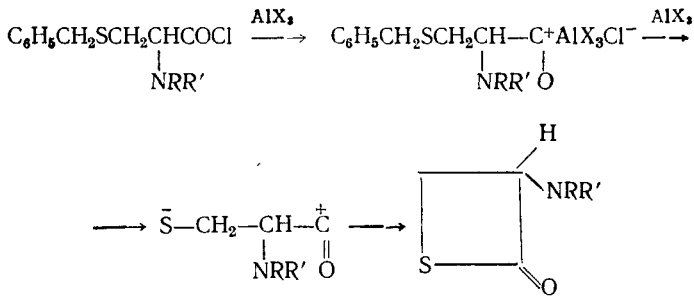
Надо отметить, что ангидратизация β-оксикислот, как правило, не ведет к β-лактонам.

Флеш с сотрудниками^{47, 111} получили α-ациламино-β-пропиотиолактоны из хлорангидридов N-ацил-S-бензилцистеина при действии хлористого или бромистого алюминия.

Этот метод аналогичен способу получения тиооксиндола из хлорангидрида o-метилтиофенилуксусной кислоты (стр. 1167), применение его ограничено β-тиолактонами, не содержащими заместителей, чувствительных к действию галогенного алюминия и выделяющегося при реакции хлористого водорода. При получении β-тиолактонов по методу Флеша требуется 2 моля галогенного алюминия на 1 моль исходного хлорангидрида. Действие 1 моля AlX₃ на хлорангидрид N-ацил-S-бензилцистеина приводит к образованию линейного политиоэфира:

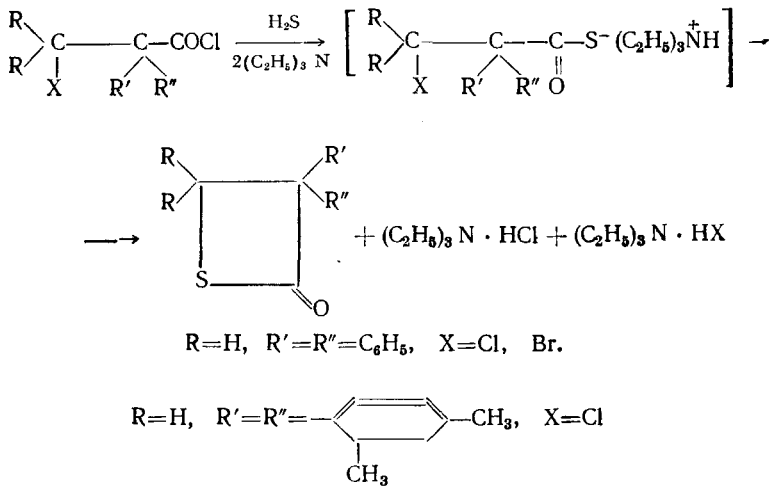


Различное поведение хлорангидрида N-ацил-S-бензилцистеина в присутствии одного и двух молей AlX₃ Ингольд объясняет следующим механизмом реакции (см. 47):

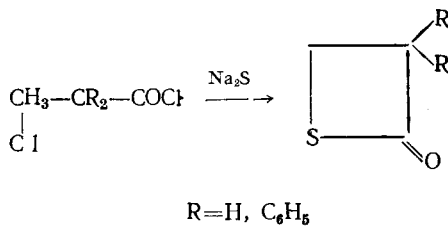


Первый моль AlX_3 ионизирует ковалентную $\text{C}-\text{O}$ связь. Образовавшийся катион из-за пространственных препятствий не способен к внутримолекулярному дебензилированию, но может дебензилировать другую такую же катион или молекулу — в результате образуется политиоэфир. Второй моль AlX_3 дебензилирует катион ацилия. В образовавшейся бетанной структуре реакционные центры с противоположными зарядами легко сближаются, и в результате образуется четырехчленный цикл β -тиолактона.

Наиболее простой и удобный метод получения β -тиолактонов состоит во взаимодействии хлорангидридов β -галонидкарбоновых кислот с сероводородом в присутствии триэтиламина¹¹⁰ или с сульфидами металлов^{30, 31, 110}:

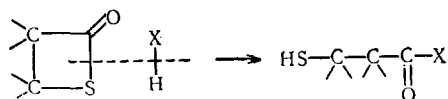


- $\text{R}=\text{H}, \text{R}'=\text{CH}_3, \text{R}''=\text{SC}_2\text{H}_5, \text{X}=\text{Cl}$
- $\text{R}=\text{H}, \text{R}'=\text{CH}_3, \text{R}''=\text{SCH}_3, \text{X}=\text{Cl}$
- $\text{R}=\text{R}'=\text{H}, \text{R}''=\text{CH}_3, \text{X}=\text{Br}$
- $\text{R}=\text{H}, \text{R}'=\text{CH}_3, \text{R}''=\text{X}=\text{Cl}$
- $\text{R}=\text{H}, \text{R}'=\text{CH}_3, \text{R}''=\text{X}=\text{Br}$
- $\text{R}=\text{CH}_3, \text{R}'=\text{R}''=\text{H}, \text{X}=\text{Br}$



Выходы β-тиолактонов связаны с их устойчивостью, которая зависит от характера заместителей. Как и в случае γ- и δ-тиолактонов, стабильность β-тиолактонного цикла растет с ростом числа заместителей.

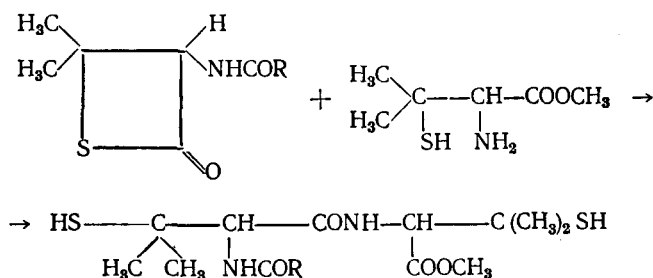
β-Тиолактоны легко реагируют с различными нуклеофильными реагентами, причем β-тиолактонный цикл всегда раскрывается по S-ацильной связи:



где $X = \text{OH}, \text{OR}, \text{NRR}'$.

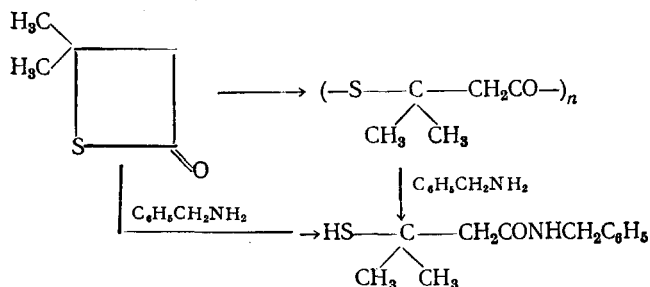
Гидролиз β-тиолактонов в присутствии кислот и щелочей приводит к β-меркаптокислотам, алколиз в присутствии кислот или алколютов приводит к эфирам β-меркаптокислот, аммиак¹¹², а также ароматические^{105, 106, 113} и алифатические амины^{105, 112, 113} расщепляют β-тиолактоны с образованием амидов β-меркаптокислот.

Расщепление α-ациламино-β-тиолактонов α-аминокислотами¹¹³, их солями^{105, 112} и эфирами¹¹⁴ может быть использовано для синтеза пептидов, например:

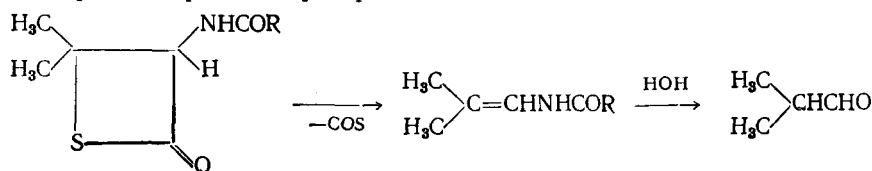


Пептидный синтез с использованием β-тиолактонов впервые осуществили Кнунианц и сотрудники¹¹⁴, позднее этот метод использовали Шихан¹¹⁸ и Флеш^{109, 111}, и другие авторы распространили на γ-тиолактоны (стр. 1160).

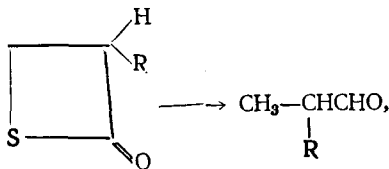
β-Тиолактоны легко полимеризуются^{105, 111, 113}, образуемые при этом политиоэфиры являются ацилирующими агентами^{111, 115}, подобно циклическим мономерам, например:



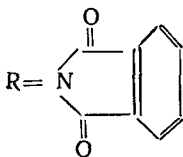
Кроме реакций β-тиолактонов с нуклеофильными реагентами и полимеризации описан пиролиз α-фенацетуриламино-β, β-диметил-β-пропотиолактона с выбросом сероокиси углерода¹⁰⁶:



где $R = \text{CH}_2\text{NHCOCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, а также восстановительное обессеривание α -фталимино- β -пропиотиолактона никелем Ренея⁴⁷:



где



Действие HВг в уксусной кислоте на α -карбобензилоксиамино- β , β -диметил- β -пропиотиолактон не привело к раскрытию цикла. В этих условиях Шихан¹⁰⁸ получил бромгидрат α -амино- β , β -диметил- β -пропиотиолактона.

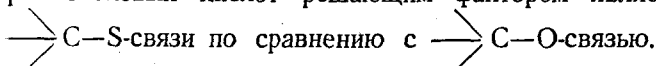
β -Тиолактоны образуются легче и расщепляются труднее, чем их кислородные аналоги — β -лактоны. Этим β -тиолактоны отличаются от γ - и δ -тиолактонов, которые образуются труднее, а расщепляются легче, чем γ - и δ -лактоны. Сложные эфиры тиоловых кислот также менее доступны и более реакционноспособны, чем их кислородные аналоги — сложные эфиры карбоновых кислот. Таким образом, из соединений с группировкой



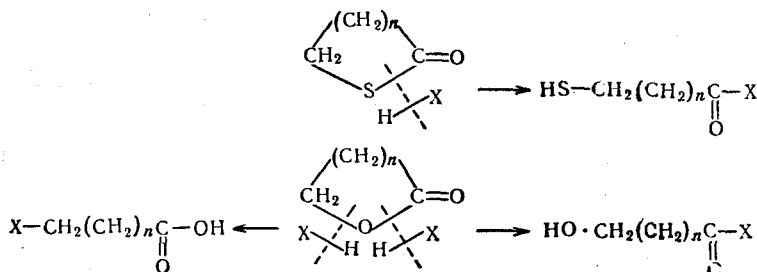
только β -тиолактоны оказываются устойчивее, чем их кислородные аналоги с группировкой



β -тиолактона менее напряжен, чем цикл β -лактона, так как валентный угол серы весьма близок к прямому*. В случае же γ - и δ -тиолактонов и эфиров тиоловых кислот решающим фактором является меньшая прочность



Тиолактоны с различным размером цикла отличаются от соответствующих лактонов не только прочностью цикла, но и характером реакционной способности. β -, γ - и δ -тиолактоны расщепляются нуклеофильными реагентами только по S-ацильной связи, в то время как их кислородные аналоги теми же реагентами расщепляются по O-ацильной или O-алкильной связи.



где $n = 1, 2, 3$.

Таким образом, тиолактоны являются только ацилирующими агентами в отличие от лактонов, которые могут быть как ацилирующими, так и алкилирующими агентами. Эфиры тиоловых кислот также являются более активными ацилирующими агентами, чем сложные эфиры.

* Флеш¹¹¹ спектральными данными подтвердил явление понижения напряженности четырехчленного цикла в β -тиолактонах по сравнению с β -лактонами.

ЛИТЕРАТУРА

1. R. Heilingötter, Kosmetik — Parfum — Drogen — Rundschau, 1955, 25; C. A., 49, 15181 (1955).
2. R. M. Evans, L. N. Owen, J. Chem. Soc., 1949, 244.
3. B. Holmberg, E. Schjånberg, Arkiv Kemi, Mineral. Geol., 14A, № 7 (1940); C. A., 35, 2113 (1941).
4. F. Korte, H. Christoph, Chem. Ber., 94, 1966 (1961).
5. E. Schjånberg, Ber., 74, 1751 (1941).
6. E. Schjånberg, Ber., 75B, 468 (1942).
7. F. Korte, K. H. Löhmer, Chem. Ber., 90, 1290 (1957).
8. E. Schjånberg, Svensk Kem. Tid., 53, 282 (1941); C. A., 36, 1902 (1942).
9. F. Korte, K. H. Büchel, Chem. Ber., 93, 1021 (1960).
10. M. W. Farlow, K. H. Signaigo, Ам. пат. 2402613 (1946); C. A., 40, 5758 (1946).
11. W. A. Lazier, F. Signaigo, Ам. пат. 2402639 (1946); C. A., 40, 5764 (1946).
12. M. W. Farlow, W. A. Lazier, F. K. Signaigo, Ind. Eng. Chem., 42, 2547 (1950).
13. W. A. Lazier, F. K. Signaigo, Ам. пат. 2402640 (1946); C. A., 40, 5760 (1946).
14. K. Heintz, Пат. ФРГ 859456 (1952); C. A., 47, 11233 (1953).
15. A. Tartter, Пат. ФРГ 809557 (1951); C., 1952, 2257.
16. F. Korte, K. H. Löhmer, Chem. Ber., 91, 1397 (1958).
17. F. Korte, K. H. Büchel, Angew. Chem., 71, 709 (1959).
18. Ю. К. Юрьев, Е. Г. Вендельштейн, Л. А. Зиновьева, ЖОХ, 22, 509 (1952).
19. K. Fries, H. Mengel, Ber., 45, 3408 (1912).
20. W. Reppe и др., Ann., 596, 170 (1955).
21. N. Kharasch, Organic Sulfur Compounds, Oxford, 1961, стр. 389.
22. C. E. Anagnostopoulos, R. J. Wineman, Ам. пат. 2946818 (1960); C. A., 54, 22367 (1960).
23. H. D. Baernstein, J. Biol. Chem., 106, 451 (1934).
24. B. Riegel, V. du Vigneaud, J. Biol. Chem., 112, 149 (1935).
25. V. du Vigneaud, W. I. Patterson, M. Hunt, Там же, 126, 217 (1938).
26. H. Wagner, Пат. ФРГ 1038863 (1958); C. A., 54, 2238 (1960).
27. A. Schöberl, G. Täuber, Ann., 599, 23 (1956).
28. H. R. Snyder, W. Alexander, J. Am. Chem. Soc., 70, 217 (1948).
29. Ch. M. Stevens, D. S. Tarbell, J. Org. Chem., 19, 1996 (1954).
30. B. F. Goodrich Co., Франц. пат. 1158590 (1958); C., 1959, 15509.
31. B. F. Goodrich Co., Англ. пат., 840658 (1960); C. A., 55, 1452 (1961).
32. H. E. Holmquist, J. E. Carnahan, J. Org. Chem., 25, 2240 (1960).
33. T. C. Bruice, J. J. Bruno, J. Am. Chem. Soc., 84, 2128 (1962).
34. V. Volf, W. Braun, Arzneimittel-Forsch., 10, 304 (1960).
35. A. Schöberl, A. Wagner, Naturwiss., 37, 113 (1950).
36. A. Schöberl, A. Wagner, Пат. ФРГ 819403 (1950); C., 1952, 3734.
37. R. Koch, W. Schwarze, Arzneimittel-Forsch., 7, 576 (1957).
38. W. Braun, E. J. Kirnberger, G. Stille, V. Wolf, Strahlentherapie, 108, 262 (1959); C. A., 53, 17325 (1959).
39. M. Langendorf, R. Koch, Там же, 106, 451 (1958); C. A., 52, 18841 (1958).
40. W. Braun, G. Stille, V. Wolf, Arzneimittel-Forsch., 7, 753 (1957).
41. J. Fränz, D. Klemm, E.-J. Kirnberger, V. Wolf, Там же, 10, 301, (1960).
42. R. Benesch, R. E. Benesch, J. Am. Chem. Soc., 78, 1597 (1956).
43. A. Tartter, Пат. ФРГ 803356 (1951); C. A., 45, 8033 (1951).
44. D. M. Abodi, P. E. Wilcox, J. Biol. Chem., 235, 396 (1960).
45. Badische Anilin Soda-Fabrik, Англ. пат. 735279 (1955); РЖХим., 1957, 16822.
46. W. Reppe, H. Friedrich, H. Laib, Пат. ФРГ, 917247 (1954); C., 1955, 3963.
47. D. Fles, A. Markovac-Prpic, V. Tomašić, J. Am. Chem. Soc., 80, 4654 (1958).
48. R. Benesch, R. E. Benesch, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S., 44, 848 (1958); C. A., 53, 11260 (1959).
49. R. Benesch, R. E. Benesch, Sulfur in Proteins, Proc. Symposium, Falmouth, Mass. 15 (1959); C. A., 53, 21696 (1959).
50. S. Gronowitz, R. A. Hoffman, Arkiv Kemi, 15, 499 (1960).
51. A. B. Hornfeldt, S. Gronowitz, Acta Chem. Scand., 16, 789 (1962).
52. A. I. Kosak, R. J. F. Palchak, W. A. Steele, Ch. M. Selwitz, J. Am. Chem. Soc., 76, 4450 (1954).
53. C. D. Hurd, K. L. Kreuz, Там же, 72, 5543 (1950).
54. C. Paal, Ber., 19, 551 (1886).
55. W. Kues, C. Paal, Ber., 19, 555 (1886).
56. W. Kues, C. Paal, Ber., 19, 3141 (1886).
57. C. Paal, A. Püschel, Ber., 20, 2557 (1887).
58. W. Steinkopf, F. Thormann, Ann., 540, I (1939).
59. P. Demersemann, J.-P. Lechartier, A. Cheutin, M.-L. Desvoye, R. Royer, C. r., 254, 1652 (1962).
60. K. E. Schulte, N. Jantos, Arch. Pharm., 292, 221 (1959).

61. S. Mitra, N. K. Chakrabatry, S. K. Mitra, *J. Chem. Soc.*, **1939**, 1116.
62. C. D. Hurd, H. J. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 5124 (1953).
63. S.-O. Lawesson, Ch. Frisell, *Arkiv Kemi*, **17**, 393 (1961).
64. Ch. Marschalk, *J. prakt. Chem.*, [2], **88**, 227 (1913).
65. R. H. Glauert, F. G. Mann, *J. Chem. Soc.*, **1952**, 2127.
66. R. H. Thomson, *Quart. Rev.*, **10**, 27 (1956).
67. Ch. Marschalk, *Ber.*, **45**, 1481 (1912).
68. G. Компра, E. Weckman, *J. prakt. Chem.*, [2], **138**, 109 (1933).
69. G. Компра, Там же, [2], **122**, 319 (1929).
70. H. Heaney, *Chem. Rev.*, **62**, 89 (1962).
71. R. Brower, E. D. Amstutz, *J. Org. Chem.*, **19**, 411 (1954).
72. R. Weissgerber, O. Kruber, *Ber.*, **53**, 1551 (1920).
73. R. H. Clauert, F. G. Mann, *J. Chem. Soc.*, **1952**, 2135.
74. R. H. Glauert, F. G. Mann, A. J. Wilkinson, Там же, **1955**, 28.
75. R. H. Glauert, F. G. Mann, A. J. Wilkinson, Там же, **1955**, 30.
76. R. H. Glauert, F. G. Mann, *Англ. пат.* 712651 (1954); *C. A.*, **49**, 2913 (1955).
77. C. Graebe, *Ann.*, **247**, 288 (1888).
78. A. W. Day, S. Gabriel, *Ber.*, **23**, 2478 (1890).
79. V. Prey, P. Kondler, *Monats. Chemie*, **89**, 505 (1958).
80. V. Prey, B. Kerres, H. Berbank, Там же, **91**, 319 (1960).
81. S. Gabriel, E. Leupold, *Ber.*, **31**, 2647 (1898).
82. A. Bezdrík, P. Friedländer, P. Koeniger, *Ber.*, **41**, 227 (1908).
83. P. Ch. Dutta, *J. Indian. Chem. Soc.*, **18**, 469 (1941).
84. F. Mayer, *Ann.*, **488**, 259 (1931).
85. K. Auwers, K. Müller, *Ann.*, **381**, 276 (1911).
86. Ch. E. Dalglish, F. G. Mann, *J. Chem. Soc.*, **1945**, 913.
87. J. Harley-Mason, F. G. Mann, Там же, **1942**, 404.
88. A. Bezdrík, P. Friedlaender, *Monats. Chemie*, **29**, 375, (1908).
89. P. Friedlaender, Там же, **29**, 351 (1908).
90. Ch. E. Dalglish, F. G. Mann, *J. Chem. Soc.*, **1945**, 893.
91. R. Mayer, *Angew. Chem.*, **69**, 481 (1957).
92. R. Mayer, *Chem. Ber.*, **90**, 2362 (1957).
93. R. Mayer, P. Fischer, *Ber.*, **95**, 1307 (1962).
94. R. Mayer, U. Kubasch, *Angew. Chem.*, **73**, 220 (1961).
95. B. Böttcher, A. Lüttringhaus, *Ann.*, **557**, 89 (1947).
96. F. Arnat, E. Aron, *Istanbul Univ. Fen. Fak. Mecmuasi*, Ser. A **13**, 57 (1948).
97. R. Mayer, *Chem. Ber.*, **90**, 2369 (1957).
98. Ch. Chmielewsky, P. Friedländer, *Ber.*, **46**, 1903 (1913).
99. H. Simonis, A. Elias, *Ber.*, **49**, 763 (1916).
100. A. Kamal, A. Robertson, E. Tittensor, *J. Chem. Soc.*, **1950**, 3375.
101. D. J. Dijkman, G. T. Newbold, Там же, **1951**, 1213.
102. D. J. Dijkman, G. T. Newbold, Там же, **1952**, 13.
103. H. Gilman, J. J. Dietrich, *J. Org. Chem.*, **22**, 851 (1957).
104. O. Süss, *Ann.*, **561**, 31 (1948).
105. М. Г. Линькова, О. В. Кильдишева, И. Л. Кнунянц, *Изв. АН СССР, ОХН*, **1955**, 569.
106. И. Л. Кнунянц, О. В. Кильдишева, Е. Я. Первова, Там же, **1955**, 689.
107. И. Л. Кнунянц, Б. Л. Дяткин, Н. П. Гамбарян, *Усп. химии*, **25**, 785 (1956).
108. J. C. Sheehan, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **88**, 665 (1960).
109. N. Dadić, D. Fleš, A. Markovac-Prpić, *Croat. Chem. Acta*, **33**, 73 (1961).
110. М. Г. Линькова, Н. Д. Патрица, И. Л. Кнунянц, *ДАН*, **127**, 564 (1959).
111. D. Fleš, A. Markovac-Prpić, V. Tomašić, M. Milošpoja, *Croat. Chem. Acta*, **30**, 167 (1958).
112. М. Г. Линькова, Н. Д. Патрица, И. Л. Кнунянц, *Изв. АН СССР, ОХН*, **1960**, 1825.
113. И. Л. Кнунянц, М. Г. Линькова, Н. Д. Кулешова, Там же, **1964**, 644.
114. И. Л. Кнунянц, О. В. Кильдишева, Е. Я. Первова, Там же, **1955**, 696.
115. И. Л. Кнунянц, Е. А. Первова, М. Г. Линькова, О. В. Кильдишева, *Хим. наука и пром.*, **3**, 278 (1958).

Институт элементоорганических соединений АН СССР