

УСПЕХИ ХИМИИ

т. XXXV III

1969 г.

Вып. 1

УДК 547.298.4

СИНТЕЗ ТИОАМИДОВ

К. А. Петров и Л. Н. Андреев

В обзоре приводятся исчерпывающие данные по методам синтеза тиоамидов, нашедших в настоящее время широкое применение в синтетической практике, в медицине, биологии, в аналитической химии, пищевой и металлургической промышленности и в других областях. Основное внимание уделено способам получения тиоамидов из нитрилов, амидов и реакцией Вильгердта — Киндлера. Обзор по синтезу тиоамидов в советской литературе публикуется впервые. Библиография — 378 наименований.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	41
1. Получение тиоамидов реакцией нитрилов с сероводородом	42
2. Получение тиоамидов реакцией амидинов, амидоксимов и иминоэфиров с сероводородом	46
3. Получение тиоамидов реакцией нитрилов с тиофосфорными кислотами и тиоамидами	46
4. Получение тиоамидов реакцией имидилхлоридов с сероводородом и тиокислотами	47
5. Получение тиоамидов реакцией амидов с пятисернистым фосфором	50
6. Получение тиоамидов реакцией сульфидами алюминия или железа	53
7. Получение тиоамидов реакцией Вильгердта — Киндлера	53
8. Получение тиоамидов тиоацилированием аминов	56
9. Получение тиоамидов реакцией изотиоцианатов с металлоорганическими соединениями, С — Н кислотами и енаминаами	59
10. Получение тиоамидов расщеплением гетероциклов	63
11. Превращение бензолсульфонатов кетоксимов в тиоамиды	65

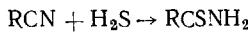
ВВЕДЕНИЕ

Тиоамиды являются реакционноспособными соединениями и благодаря многообразию химических свойств находят широкое применение в технике^{1–6}, сельском хозяйстве^{7–12}, в синтетической практике и медицине. Они используются в качестве ускорителей вулканизации^{13–15}, присадок к смазочным маслам, ингибиторов коррозии металлов^{16–19}, флотационных агентов^{1–6}, инсектофунгицидов, консервирующих веществ^{20–26}, медикаментов при лечении отравлений солями тяжелых металлов, исходных веществ для получения некоторых витаминов (например B_1) и других фармацевтических препаратов^{26–38}.

Тиоамиды изучены подробно: синтезировано более четырехсот представителей, опубликовано около пятисот статей и патентов. Однако эти данные распылены во многих журналах и трудно доступны. В отечественной литературе отсутствуют обзорные статьи по химии тиоамидов, если не считать работы, посвященной применению тиоацетамида в качестве заменителя сероводорода³⁹ при анализе металлов. В зарубежной печати имеются публикации обзорного характера^{40–45}, но они или устарели, или страдают отсутствием должной полноты. Эти обстоятельства и послужили основанием для опубликования настоящего обзора.

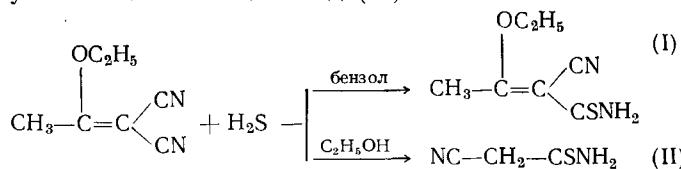
1. Получение тиоамидов реакцией нитрилов с сероводородом

Для тиоамидов предложены разнообразные способы получения. Из них наиболее удобен способ, основанный на реакции нитрилов с сероводородом, так как в нем используются доступные материалы и реакция протекает практически без выделения побочных продуктов^{46–70}:

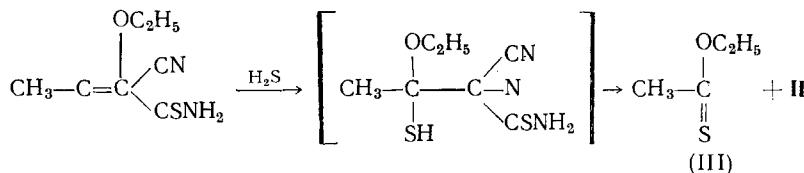


Этим способом еще в 1841 г. был получен первый представитель тиоамидов — тиобензамид⁷¹. Реакцию нитрилов с сероводородом обычно проводят в различных растворителях и в присутствии аминов, причем как первые, так и вторые оказывают влияние на выход тиоамидов. В качестве растворителей применяли: этиловый спирт (водный или абсолютный)^{72–79}, ароматические углеводороды, диоксан, ацетон^{51–53, 80}, хлороформ⁸¹, пиридин^{82, 83} и, в некоторых случаях, воду⁸⁰. Насыщение раствора нитрила сероводородом проводили обычно при 0° или при комнатной температуре (иногда при 60°⁷³), причем высокая концентрация сероводорода способствует лучшему образованию тиоамидов⁷³. После насыщения реакционную смесь или оставляют на несколько дней при комнатной температуре или нагревают в течение 6–10 часов при 80–100°^{84, 85}, а иногда при 100–150°.

В отдельных случаях растворитель оказывает существенное влияние на характер образующихся продуктов. Так, динитрил 1-этоксиэтилен-малоновой кислоты может давать с сероводородом различные продукты реакции в зависимости от растворителя⁸⁶: в бензоле образуется амид 3-этокси-2-циантиокротоновой кислоты (I), в то время как в этиловом спирте получается циантиоацетамид (II):



Различное течение реакции объясняется различной растворимостью продукта (I) (сначала образующегося в обоих случаях), который в бензоле не растворим и выпадает, в то время как в горячем спирте он немногол растворяется и реагирует с сероводородом:



В качестве катализаторов используются аммиак, диэтиламин, триэтиламин, триэтаноламин, гидросульфиды щелочных металлов и аммиака^{84, 87, 88}. При применении первичных или вторичных аминов образуются моно- или дизамещенные тиоамиды^{49, 50, 89, 90}. Особенно легко присоединяется сероводород к нитрилам в присутствии пиридина и триэтиламина^{82, 83}.

Выход тиоамида зависит, при прочих равных условиях *, от природы нитрила: обычно алифатические нитрилы присоединяют сероводород труднее, чем ароматические. С целью увеличения выхода алифатических

* На течение реакции большое влияние оказывает, например, степень осушки реагентов и растворителей.

тиоамидов реакцию проводят при повышенных температуре и давлении. В случае ароматических нитрилов на выход тиоамидов сильно влияют заместители в ароматическом ядре. Так, в одинаковых условиях выход тиоамидов составлял: *o*-хлортиобензамида 100%; фенилтиоацетамида 95%; тиобензамида 94%; *p*-метокситиобензамида 90%; тионикотинамида 86%; *p*-аминотиобензамида 81,5%; *p*-ацетаминотиобензамида 80%; *p*-этилсульфонитиобензамида 70%; 3,4-диметокситиобензамида 70%; тиопиколинамида 65,5%; дитиотерефталамида 60,5% и *p*-хлортиобензамида 48,5%⁹¹.

От природы нитрила зависит не только выход тиоамидов, но и скорость реакции. При получении ароматических тиоамидов из нитрилов с различными заместителями в ядре при 60° и 1,75 atm были установлены следующие относительные скорости реакции (скорость присоединения сероводорода к бензонитрилу принята за 100): *m*-бромбензонитрил — 831; *p*-иодбенzonитрил — 518; *p*-хлорбенzonитрил — 493; *p*-бромбенzonитрил — 451; *p*-метилбенzonитрил — 51,9; *p*-метоксибенzonитрил — 41,6⁹².

При действии на динитрилы сероводорода в тех же условиях получаются дитиодиамиды. Дициан реагирует с сероводородом в присутствии оснований с образованием дитиооксамида (рубеаново-водородная кислота C₂H₄N₂S₂)^{58, 92–100}. Реакцию ведут насыщая газообразными исходными компонентами спирт или смешивая дициан с жидким сероводородом^{27, 58, 92, 100}, причем в обоих случаях последний применяют в избытке. Промежуточным продуктом реакции является 1-циантиоформамид⁵⁸, который был выделен при проведении реакции в растворе спирта при избытке дициана⁹⁷. Иногда вместо сероводорода используют гидросульфид калия⁹⁶ или натрия^{93, 94, 100}.

Дитиооксамид был получен также при взаимодействии этилицианформимидата NCC(:NH)OC₂H₅ или диэтилоксалиддимида {—C(:NH)-OC₂H₅}₂ с сероводородом в присутствии оснований¹⁰¹. В промышленном масштабе рубеаново-водородную кислоту предложено получать пропусканием смеси дициана и хлористого водорода при перемешивании в водно-щелочной раствор (рН 7–9) гидросульфида натрия при температуре ниже 50°⁹³:

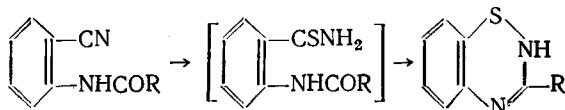


В этом случае, в отличие от рассмотренного ранее, не образуются побочные продукты. Исходную смесь дициана и хлористого водорода получают взаимодействием хлора и цианистого водорода при высокой температуре в трубках, наполненных древесным углем⁹³.

Реакцию между нитрилом и сероводородом можно вести и без растворителя, при этом используют жидкие нитрил и сероводород, и процесс ведут под давлением^{85, 102}. В данном случае в качестве катализаторов берут, кроме аминов, галоидоводородные кислоты¹⁰³ или алюмосиликат¹⁰². При употреблении жидких сероводорода и нитрила реакцию ведут при 50–60°, причем тиоамид получается с высоким выходом. Реакция нитрилов с сероводородом в присутствии алюмосиликатного катализатора протекает в значительно более жестких условиях (249–260°)^{102, 104}.

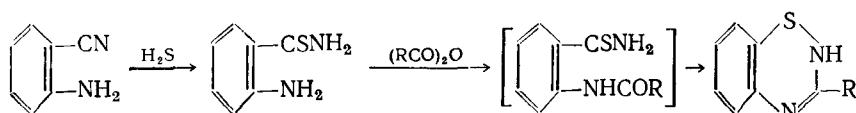
Сероводород при давлении ~8500 atm присоединяется к нитрилам при 80–100° и в отсутствие катализаторов⁸⁵. Таким способом из ацетонитрила и сероводорода при 80° получается тиоацетамид (83%) и некоторое количество побочных продуктов, главным образом диэтилтрисульфида. Температуру реакции необходимо тщательно контролировать, так как уже при 125–150° сероводород действует как восстановитель.

Некоторые нитрилы, например, нитрилы аланина, глицина или N-ацилантраниловая кислоты при попытке получения из них тиоамидов склонны циклизоваться¹⁰⁵. При обработке сероводородом нитрила N-ацилантраниловой кислоты идет циклизация с образованием тиодиазолов¹⁰⁵:



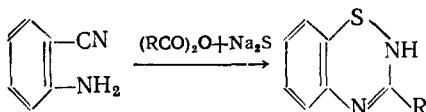
где R = —CH₃, —C₂H₅, —(CH₃)₂CH или —C₄H₉

Этот же гетероцикл можно получить из нитрила неацетилированной антрапниловой кислоты, если продукт его реакции с сероводородом (тиоамид антрапниловой кислоты) обработать ангидридом карбоновой кислоты:

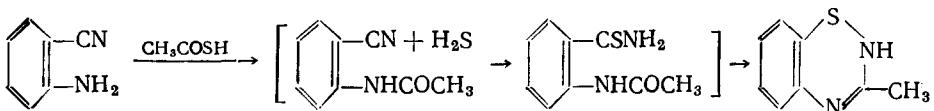


При проведении реакции в спиртово-аммиачном растворе тоже образуются циклические продукты. Если реакцию проводить в присутствии не аммиака, а аминов, то в некоторых случаях удается выделить нециклический продукт. Так, при взаимодействии нитрила N-ацетилантрапниловой кислоты с сероводородом в присутствии триэтаноламина из реакционной массы выделено небольшое количество нециклического тиоамида — N-ацетилантрапниловой кислоты; однако и в этом случае основным продуктом реакции был циклический тиоамид.

При действии на аминонитрил сульфида натрия и ангидрида карбоновой кислоты с хорошим выходом образуется также соответствующий тиадиазол¹⁰⁵:

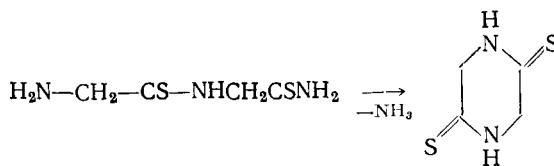
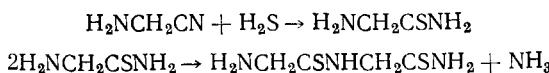


Реакцию ведут в запаянных трубках при 100°. Циклические тиоамиды были получены и при взаимодействии *o*-аминонитрилов и тиоловых кислот под давлением в кислой среде¹⁰⁵:

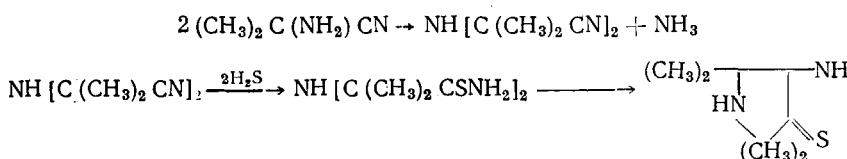


При действии сероводорода на аминоацетонитрил или 2-аминопропионитрил в аммиачном спиртовом растворе, содержащем сульфат аммония, также идет циклизация и образуются соответственно 2,5-дитиопиперазин и 3,6-диметил-2,5-дитиопиперазин, однако выход в обоих случаях мал. Предполагается, что при этом сначала образуется нормальный тиоамид, из двух молекул которого выделяется аммиак и происходит замыкание кольца*:

* Известно, что при взаимодействии тиоамидов с первичными аминами выделяется аммиак и идет замыкание кольца; в данном случае одна молекула тиоамида реагирует как первичный амин, а другая — как тиоамид.

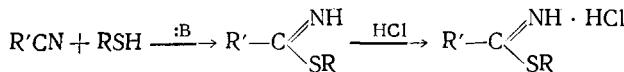


2-Аминопропионитрил реагирует в указанных условиях с сероводородом главным образом с образованием аминодипропионитрила. Другие α -аминонитрилы при взаимодействии с сероводородом совсем не дают дитиопиперазинов. Так, α -аминоизобутиронитрил в тех же условиях дает кристаллический продукт, $C_7H_{14}N_2S$, для которого была предложена структура 2,2,4,4-тетраметил-1,3,5-тиадиазола:

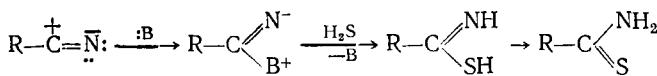


Эта схема подтверждается тем, что иминодизобутиронитрил при действии на него сероводорода образует такой же циклический продукт. 2-(*N*-ацетилсульфаниламидо)-бензонитрил при обработке его сероводородом в пиридине при 100° дает нормальный, нециклический тиоамид¹⁰⁶.

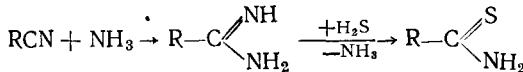
Интересным вариантом реакции сероводорода с нитрилами является реакция перфторалкилнитрилов с меркаптанами и сероводородом. Перфторнитрилы присоединяют меркаптаны в присутствии аминов с образованием перфтортиоимидов, из которых при действии сероводорода образуются перфторалкилтиоамиды и эфиры дитиокарбоновых кислот¹⁰⁷:



Механизм реакции нитрилов с сероводородом изучен недостаточно. Полагают, что эта реакция, если в качестве катализатора используется третичный амин, протекает по следующей схеме⁴⁴:



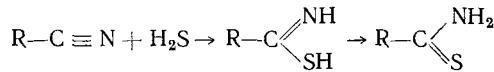
В том случае, если реакция катализируется первичными или вторичными аминами или аммиаком, считают, что вначале образуется амидин, при взаимодействии которого с сероводородом получается тиоамид:



Имеется указание, что амидины удалось выделить⁸⁹ и что они при действии сероводорода (см. ниже) превращаются в тиоамиды. Однако эти схемы, по-видимому, отражают только второстепенные направления реакций при взаимодействии сероводорода с нитрилами в присутствии аминов. К числу таких направлений можно отнести и образование эфи-

роимидов, когда в качестве растворителя употребляют спирты, тем более, что эфироимиды, как и имиды, при действии сероводорода превращаются в тиоамиды.

Можно допустить, что сероводород непосредственно присоединяется к нитрилам с образованием тиолоимидов с последующей изомеризацией их в тиоамиды:



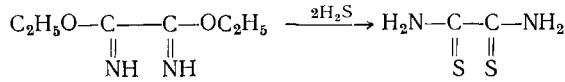
Такое допущение подтверждается тем, что реакция сероводорода с нитрилами при повышенных температурах и давлении протекает с образованием тиоамидов и в отсутствие аминов. Роль аминов как катализаторов проявляется в образовании с сероводородом гидросульфидов, которые вследствие большей полярности связи значительно легче, чем сероводород, присоединяются к нитрилам.

2. Получение тиоамидов реакцией амидинов, амидоксимов и иминоэфиров с сероводородом

Амидины и имидоэфиры*, как было показано ранее, являются промежуточными продуктами при получении тиоамидов из нитрилов и сероводорода. Поэтому рассматриваемые реакции можно считать вариантами реакции нитрилов с сероводородом. Реакции протекают через стадии присоединения сероводорода по кратной связи имидосоединений и образование неустойчивых продуктов, которые далее превращаются в тиоамиды.

Этими способами получены незамещенные^{117, 118} и замещенные^{119–123} тиоамиды. При насыщении сероводородом спиртовых растворов производных оксамидина были выделены следующие дитиооксамиды (в скобках выход в процентах): N,N'-дибутилдитиооксамид (70); N,N'-диэтилдитиооксамид (45); N,N'-бис-(3-метоксипропил)дитиооксамид (60); N,N'-бис-(2-оксиэтил)-дитиооксамид (8,5)¹²³; N-замещенные тиоамиды получаются также нагреванием N-замещенных амидинов с сероуглеродом при 100°¹²⁴. Действием сероводорода на N,N-дифенилоксаниламидооксим ($\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{NOCC}(\text{:NOH})\text{NH}_2$ в аммиачном растворе был получен соответствующий тиоамид¹²⁵ ($\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{NOC-CSNH}_2$.

Интересным примером использования иминоэфиров для получения тиоамидов является синтез дитиооксамида реакцией сероводорода с имидоэфиром щавелевой кислоты, который легко образуется из хлорциана и этилового спирта. Выход тиоамида составляет 90%¹⁰¹:

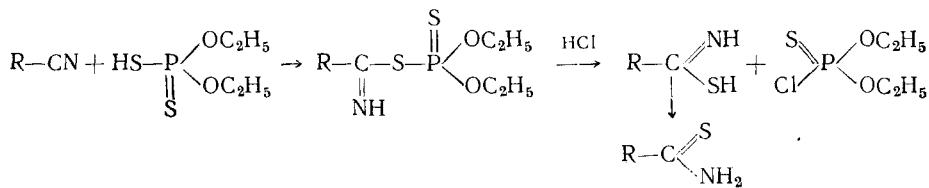


3. Получение тиоамидов реакцией нитрилов с тиофосфорными кислотами и тиоамидами

Вариантом реакции нитрилов с сероводородом является присоединение к нитрилам тиофосфорных кислот и тиоамидов. Последние два реагента являются в данном случае источниками сероводорода. В качестве

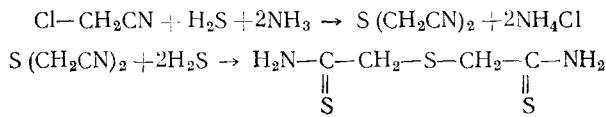
*Имидоэфиры легко получаются при насыщении сухим хлористым водородом смеси эквимолекулярных количеств сухих нитрила и спирта^{108–116}.

тиофосфорных кислот употребляли О-О-диэтилдитиофосфорную кислоту*. Продукт присоединения расщепляется по связи S—P:

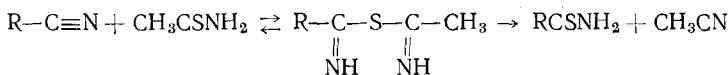


Выход тиоамидов достигает 50—90%¹²⁸.

Рассмотренный метод^{44, 129} позволяет получать хлортиоацетамиды, недоступные другими способами. При их синтезе, например, присоединением сероводорода к хлорацетонитрилу в присутствии аммиака сначала образуется сульфид, который затем превращается в бис-тиоамид¹²⁸:

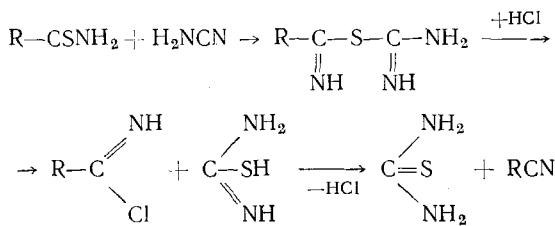


Реакция нитрилов с тиоацетамидом протекает через стадию образования смешанных ангидридов имидотиолокарбоновых кислот^{130—134}:



При отгонке низкокипящего ацетонитрила равновесие сдвигается вправо, и тиоамид большего атомного состава, чем исходный, получается с хорошими выходами (63—87%). Реакция бензонитрила с N-замещенными тиобензамидами идет менее гладко.

Незамещенные тиоамиды реагируют с цианамидом в теплом спиртовом растворе, образуя с хорошим выходом тиомочевину:

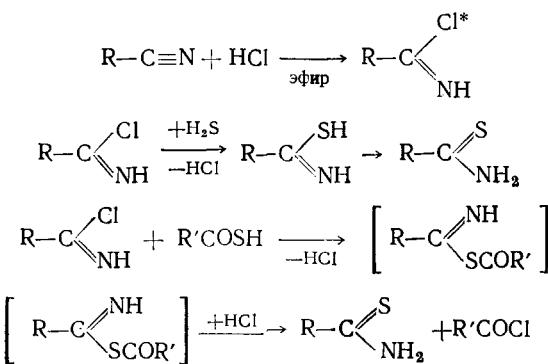


При взаимодействии этих реагентов в холодном спиртовом растворе в присутствии минеральных кислот с хорошим выходом образуется соль тиодиформамида $[\text{H}_2\text{NC}(:\text{NH})]_2\text{S}$. Этот же продукт можно получить при взаимодействии тиомочевины и цианамида.

4. Получение тиоамидов реакцией имидилхлоридов с сероводородом и тиокислотами

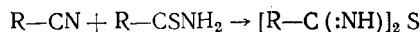
При взаимодействии нитрилов с хлористым водородом, сероводородом или тиокислотами образуются тиоамиды¹³⁵:

* Получение дитиофосфатов см. ^{126, 127}.



Эти реакции можно рассматривать так же как вариант реакции присоединения сероводорода к нитрилам с той лишь разницей, что в качестве катализатора в данном случае употребляется хлористый водород, а не аммиак. Взаимодействие сероводорода с нитрилами катализируют и другие галоидоводородные кислоты; так, при использовании в качестве катализаторов HI или HBr и при проведении реакции в запаянных трубках при 32—50° выход тиоамидов составлял для различных нитрилов 51—93%¹⁰³.

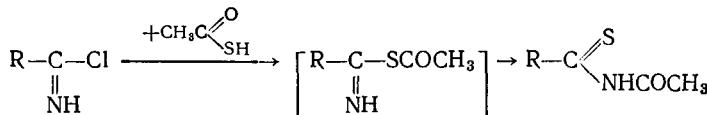
Другим продуктом реакции, кроме тех, которые приведены на схеме, является димилидсульфид, который образуется, по-видимому, за счет взаимодействия нитрила с тиоамидом:



Соотношение между тиоамидом и димилидсульфидом зависит от соотношения компонентов реакции: чем больше нитрила, тем больше выход димилидсульфида.

При прочих равных условиях выход тиоамидов зависит от характера тиоловой кислоты и нитрила. Выход тиобензамида составлял 75%, если брали тиоуксусную кислоту и 100% — при использовании тиобензойной кислоты; с другой стороны, при взаимодействии с ацетотиоловой кислотой *p*-нитро- и *t*-нитробензонитрила выход производных тиобензамида составлял 40 и 6% соответственно. Некоторые нитрилы например, *p*-толуилинтрил и нафтонитрил, в этих условиях почти не образуют тиоамиды. Побочным продуктом при получении тиобензамида был дibenзимидоильсульфид $[C_6H_5C(:NH)]_2S$, который образуется с хорошим выходом при обработке бензонитрила тиоуксусной кислотой. Тиобензойная кислота дает меньше побочных продуктов, чем тиоуксусная кислота.

При применении тиоуксусной кислоты в качестве побочного продукта может образовываться N-ацетилтиоамид, вероятно, вследствие изомеризации промежуточного продукта^{137—139}:

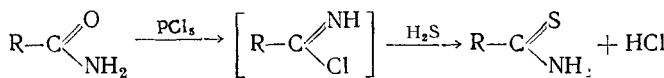


Этой перегруппировки можно избежать, если вести процесс при комнатной температуре.

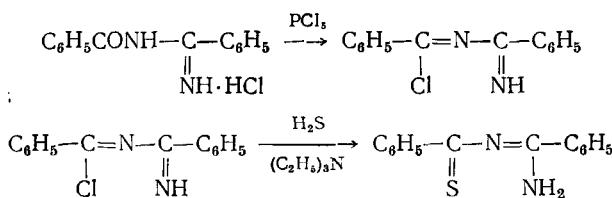
Некоторое сходство с рассмотренным способом имеет реакция амидов с пятихлористым фосфором и сероводородом в инертном растворите-

* Образование таким способом имидилхлоридов в последнее время ставится под сомнение; более вероятным считается образование комплекса нитрила с хлористым водородом¹³⁸.

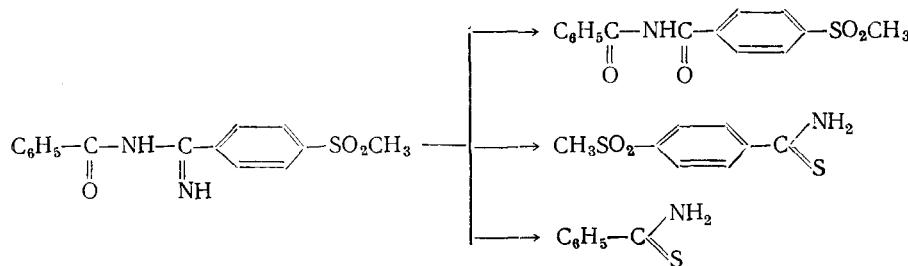
ле^{81, 140, 141}, протекающая с образованием тиоамидов. В этом случае также образуются в качестве промежуточных продуктов имидилхлориды:



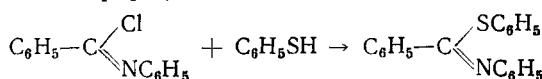
При использовании амидов, содержащих гидроксильные и аминогруппы, последние защищают обработкой толуолсульфохлоридом. Таким путем были получены тиофенацетин ($4\text{-C}_6\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4\text{NHCSCH}_3$), *p*-актилтиоацетанизидин ($4\text{-CH}_3\text{COC}_6\text{H}_4\text{NHCSCH}_3$, $\text{N},\text{N}'\text{-}p\text{-фенилен-бис-тиоацетамид}$ [$1,4\text{-}(\text{CH}_3\text{CSNH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_4$]) и тиоацетамид-триметил-пирогаллол. Из *N*-бензоилбензамидина был получен *N*-тиобензоилбензамидин⁸¹.



Таким же способом получены *N*-тиобензоиланизоиламидин и *N*-тиобензоил-*p*-хлорбензамидин, причем выход равнялся 48 и 26% соответственно⁸¹. Однако из *N*-бензоил-*p*-метансульфонилбензамидина вследствие расщепления и гидролиза получены три продукта:

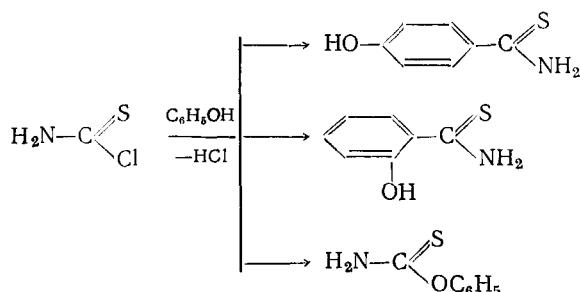


При действии на имидилхлориды тиофенолов образуются изотиоамиды (тиолимидиловые эфиры):



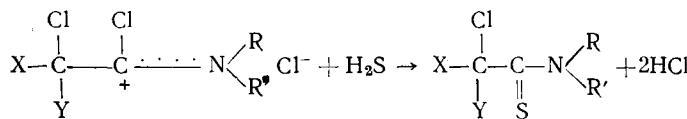
Из *N*-(*p*-толил)-бензимидилхлорида и *p*-тиокрезола получен *p*-толил-*N*-(*p*-толил)-тиобензимидат¹⁴¹.

Для синтеза подобных соединений в некоторых случаях используют тиокарбамоилхлориды. Так, при реакции тиокарбамоилхлорида с фенолом получены тиосалициламид, *p*-оксибензтиоамид- и фенилтиокарбамат¹⁴¹:

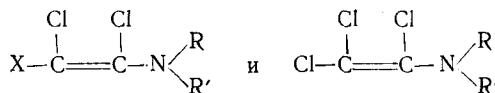


Аналогичными способами получены эфиры N-(тиоацил)-тиокарбаниловых кислот¹⁴², димидилсульфиды^{143, 144} и некоторые другие производные¹⁴⁵.

Реакция имидилхлоридов с сероводородом во многих случаях позволяет получать тиоамиды, труднодоступные другими способами. Так, при взаимодействии α -хлориммонийхлоридов с сероводородом получаются α -хлортиоацетамиды¹⁴⁶:

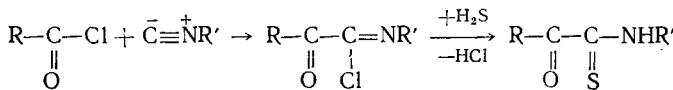


Иммонийхлориды были получены присоединением хлористого водорода к 1,2-дихлор- и 1,2,2-трихлорвиниламину:



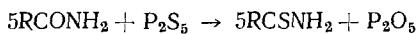
Иммонийхлориды, использованные для получения трихлортиоацетамида, образовывались присоединением хлора к упомянутым выше хлорвиниламида. Иммонийхлориды получаются также и при действии фосгена на N,N-дизамещенные амиды карбоновых кислот.

Реакцией имидилхлоридов были получены и труднодоступные N-замещенные α -оксотиоамиды^{147, 148}:

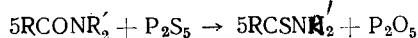


5. Получение тиоамидов реакцией амидов с пятисернистым фосфором

При взаимодействии амидов карбоновых кислот с пятисернистым фосфором происходит обмен кислорода на серу и образуются тиоамиды:

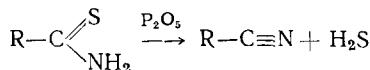


Этот способ, предложенный впервые в 1878 г., является одним из наиболее часто используемых способов получения незамещенных и замещенных тиоамидов^{149, 150}. В последнем случае надо брать замещенные амины:



где R и R' = H, алкил или арил.

При использовании незамещенных амидов в качестве побочного продукта получаются нитрилы, по-видимому, вследствие разложения образующегося тиоамида под действием пятиокиси фосфора^{151, 152}:

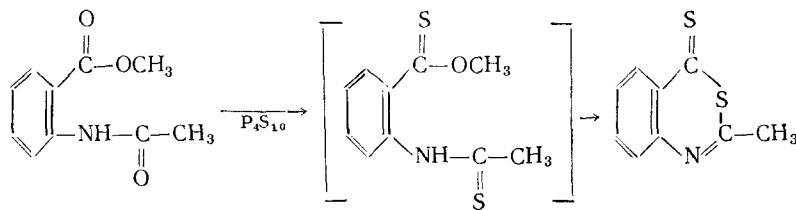


Эта побочная реакция иногда идет с такой скоростью, что амид превращается не в тиоамид, а в нитрил с хорошим выходом¹⁵³. Менее интенсивно идут побочные реакции в случае вторичных^{48, 153-156} и третичных⁷³ амидов; ароматические амины реагируют более гладко, чем али-

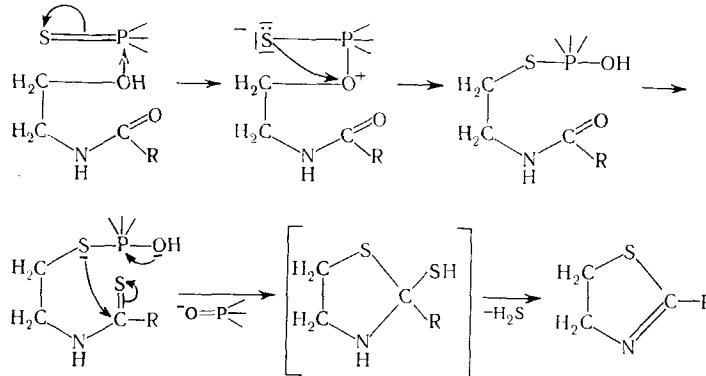
фатические. Этим способом получены различные тиоамиды¹⁵⁷⁻¹⁷⁹. Процесс ведут при нагревании, чаще всего в бензоле, толуоле, ксиоле и тетралине; кроме того, в качестве растворителей употребляют тетрагидрофуран, диоксан и другие эфиры. Реакции пятисернистого фосфора с амидами идут очень быстро и заканчиваются в несколько минут¹⁵⁰.

Если реакцию амида с пятисернистым фосфором проводят в присутствии первичных или вторичных аминов, то в подходящих условиях можно получить мно- или ди-N-замещенные тиоамиды. Таким способом из формамида в одну стадию были получены N-замещенный и N,N-ди-замещенный тиоформамид¹⁸⁰.

Диамиды, в зависимости от количества взятого пятисернистого фосфора, могут образовывать моно- или дитиоамиды. Так, например, при молярном отношении 2,4-диацетамидотолуола к пятисернистому фосфору ~2:1 образуется смесь моно- и дитиоамидов (7:2 соответственно)¹⁸¹. Аналогично из N-фенилоксамида образуются оксанилтиоамид ($C_6H_5NHCOCSNH_2$) и N-фенилдитиооксамид ($C_6H_5NHCSCSNH_2$)¹⁵⁴, причем если оксанилтиоамид обработать пятисернистым фосфором еще раз, то он переходит в N-фенилдитиооксамид. Так же ведут себя диоксанилиды $C_6H_5NH-CO-COCONHC_6H_5$. На примере получения этилтиооксанилата $C_6H_5NHCSCOOC_2H_5$ было показано, что эфирная группа не влияет на результаты реакции^{154, 182, 183}. Исключением из этого правила является реакция метилового эфира N-ацетилантраниловской кислоты с пятисернистым фосфором, сопровождающаяся замещением кислорода на серу как в амидной, так и в эфирной группах и циклизацией образовавшегося продукта в 2-метил-5,6-бензотиазин-4-тион:



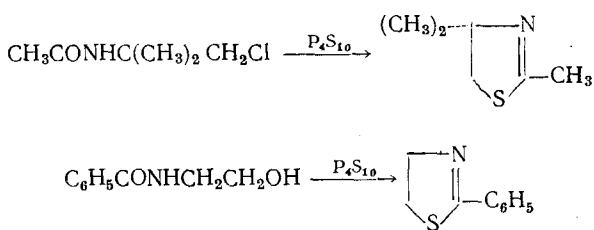
Реакцию образования тиазолина при действии пятисернистого фосфора на N-β-оксиэтилбензамида выражают следующей схемой^{184, 185}:



При обработке пятисернистым фосфором замещенных бензамидов большое влияние на выход тиоамидов оказывает характер заместителей. Так, при взаимодействии пятисернистого фосфора в кипящем ксиоле с *m*- и *p*-нитробензанилидами выход соответствующих тиоамидов состав-

лял 70—90%; в одинаковых условиях эти аминобензанилиды образуют тиоамиды с выходом только 5%¹⁶⁹. В толуоле реакция шла так же: быстро с нитропроизводными и медленно с аминопроизводными. При обработке пятисернистым фосфором 4,4'-динитрооксанилида в ксиоле в течение 7 часов тиоамид не образуется, а вместо этого идет восстановление нитрогрупп исходного анилида в аминогруппы¹⁸⁶. Однако систематического изучения влияния заместителей на выход тиоамидов до сих пор не проводили.

Реакция пятисернистого фосфора с некоторыми N-замещенными амидаами (содержащими функциональную группу в β-положении к атому N) иногда сопровождается циклизацией^{184, 187}:



В этом примере наряду с 2-фенилтиазолом образуется производное цистамина ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{S}-$)₂¹⁸⁴.

Действием пятисернистого фосфора на гидантоины получают тиогидантоины, которые обладают более слабым и менее продолжительным сноторвальным действием, чем соответствующие им производные барбитуровой кислоты¹⁸⁸.

Выход тиоамидов при взаимодействии амидов с пятисернистым фосфором заметно повышается в присутствии окисей или карбонатов щелочноземельных металлов¹⁸⁹; положительное влияние оказывает также добавка сульфида калия¹⁶⁵. В последнем случае супензию или раствор амида в ксиоле обрабатывали тщательно смешанными тонкораздробленными пятисернистым фосфором и сульфидом калия, взятыми в количествах, достаточных для образования калиевой соли тиофосфорной кислоты: $\text{P}_2\text{S}_5 + 3\text{K}_2\text{S} \rightarrow 2\text{K}_3\text{PS}_4$ (иногда берут небольшой избыток K_2S). Особенно хорошо эта реакция идет в пиридине¹⁹⁰.

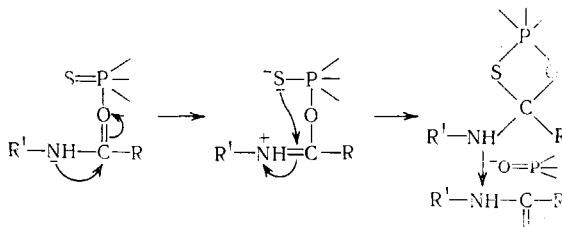
С целью устранения неудобства работы со смесью двух твердых веществ (K_2S и P_2S_5) на амиды стали действовать солями тиофосфорной кислоты. Выход тиоацетамида при получении его этим способом ~80%^{191, 192}. При взаимодействии ацетамида со смесью пятисернистого фосфора с сульфидом калия (молярное отношение 1,5 : 5 соответственно) выход тиоацетамида составлял также 80%¹⁰³.

Выход тиоамидов зависит от природы исходного амида; например, при обработке смесью $\text{P}_2\text{S}_5 + \text{K}_2\text{S}$ ацетамида в бензоле выход тиоацетамида составлял 80%, а амида изовалерьяновой кислоты — 0,4% (в основном получался нитрил)¹⁰³.

Получение тиоамидов действием пятисернистого фосфора на амиды можно вести и без растворителей^{149, 153–156, 162–164}. В этом случае сплавляют эквимолекулярные количества амида и пятисернистого фосфора, и из полученной смелообразной массы экстрагируют тиоамид подходящим растворителем. Выход тиоформамида при синтезе таким способом составляет ~50%¹²¹.

Механизм взаимодействия амидов с пятисернистым фосфором точно не установлен.

Предположительно реакцию амидов с пятысернистым фосфором выражают следующей схемой¹⁹³:



6. Получение тиоамидов реакцией с сульфидами алюминия или железа

При взаимодействии сернистого алюминия с амидами, нитрилами или аммониевыми солями образуются тиоамиды^{194–196}; причем если в реакцию берут амид или нитрил, то в смесь вводят 1 или 2 моля воды. Обычно воду добавляют в виде кристаллизационной (например $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$). Процесс ведут в запаянных трубках или автоклаве при $200\text{--}250^\circ$ ~ 90 мин. При употреблении аммониевых солей воды не требуется.

По этому способу с хорошими выходами получаются ароматические и алифатические тиоамиды¹⁹⁴.

Кроме сульфида алюминия можно применять сульфиды других металлов, например железа¹⁹⁵.

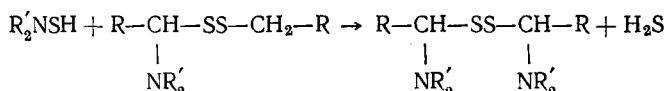
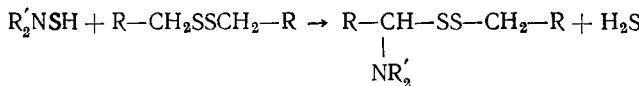
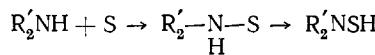
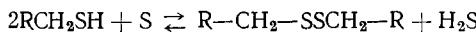
7. Получение тиоамидов реакцией Вильгеродта—Киндлера

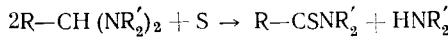
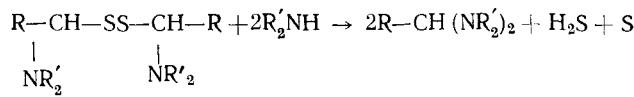
Существуют несколько вариантов получения тиоамидов по этому способу: а) реакцией серы с кетонами или альдегидами в присутствии эквимолекулярного количества амина^{165, 197–200}; б) непосредственным окислением амина серой^{201, 202} и в) взаимодействием серы с ацетиленовыми углеводородами и аммиаком^{203–206}. Эти три варианта объединены под названием реакции Вильгеродта — Киндлера^{207–227}.

Этой реакции посвящено несколько обзоров^{207–209, 228, 229} и специальных статей, рассматривающих ее механизм^{209, 230–232}. Однако до сих пор механизм реакции Вильгеродта еще не ясен. Промежуточными продуктами реакции являются, по-видимому, тиолы, которые превращаются в тиоамиды²²⁸:

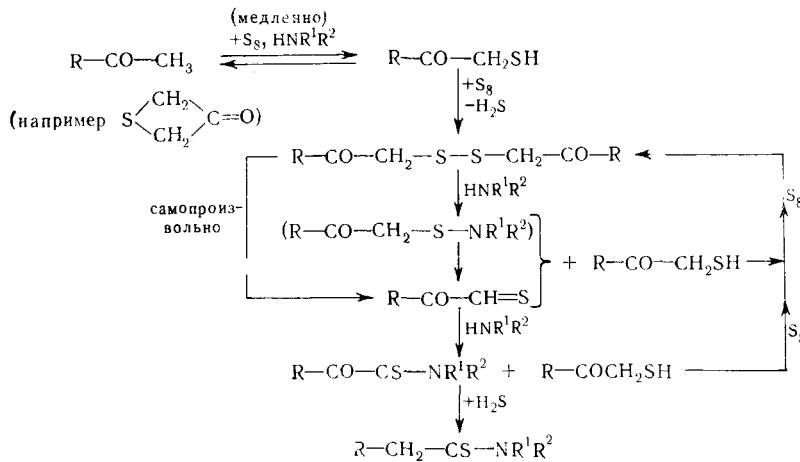


Превращение тиолов в тиоамиды происходит при одновременном присутствии серы и амина. Процесс образования тиоамидов выражают следующей схемой:





В последнее время при исследовании образования тиоамида из тиа-циклогексан-3-она, вторичного амина и серы было высказано несколько отличное суждение о механизме реакции Вильгеродта — Киндлера²²⁴:



где $\text{R} = -\text{CH}_3$.

По схеме реакция начинается с образования α -меркаптокетона. Эта стадия определяет скорость реакции. Дисульфид, образующийся очень легко, переходит в оксотиальдегид через амид оксусульфеновой кислоты. Оксотиальдегид в присутствии амина подвергается диспропорционированию по реакции Канниццаро, в результате чего образуется α -меркапто-кетон и амид- α -окситиокарбоновой кислоты, который далее восстанавливается в тиоамид.

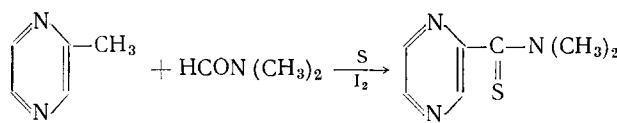
Кроме приведенных, имеются и другие толкования механизма реакции Вильгеродта — Киндлера. В связи с этим необходимо согласиться с мнением некоторых авторов^{165, 182}, что реакция Вильгеродта — Киндлера, отличаясь большим разнообразием по используемому сырью и условиям проведения, не укладывается в рамки одного механизма.

N,N -Дизамещенные тиоамиды можно получать с хорошим выходом из ароматических альдегидов²¹². Дикетоны в условиях этой реакции восстанавливаются в монокетоны, которые дают затем тиоамиды²¹⁵. α -Цианкетоны образуют тиоамиды α -оксокарбоновых кислот с потерей одного атома углерода²¹⁶:

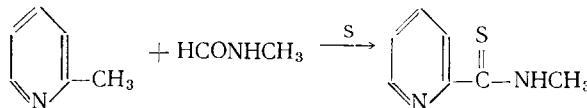


Описаны варианты реакции Вильгеродта — Киндлера, когда в реакцию вовлекают некоторые гетероциклические соединения, диметилформамид и иод^{209, 217, 218}. Так, из метилпиразина, диметилформамида и серы в присутствии иода получен N,N -диметилтиоамид пиразинкарбоно-

вой кислоты²¹⁹:

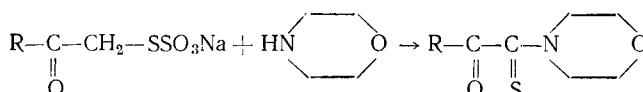


а при использовании *α*-пиколина и метилформамида — N-метиламид пиридин-2-тиокарбоновой кислоты²²⁰:



Таким путем хинальдин превращается в амид хинальдин-2-тиокарбоновой кислоты. Реакция не идет, когда в качестве аминной компоненты употребляют антрапилюксовую кислоту, *o*-аминофенол, сульфаниловую кислоту, 2-аминотиазол, 2-амино-1,3,4-тиадиазол и 2-аминопиридин²²¹.

S-ацилметилтиосульфат с аминами с хорошим выходом образует N,N-дизамещенные *α*-окситиоамида^{233, 234}:

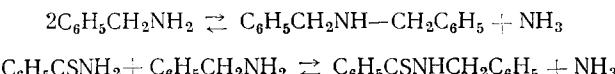


В дальнейшем в реакцию с серой удалось вовлечь вторичные и третичные спирты, тиолы, дисульфиды, имины, олефины²⁰⁶, диазокетоны²⁰⁰, основания Шиффа²¹⁰, а также *α,β*-ненасыщенные кислоты²³² (в последнем случае получаются тиоамиды, имеющие на один атом углерода меньше, чем исходная кислота)^{235–242}.

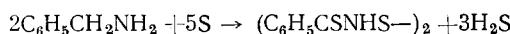
Нагревание аминов с серой даже в отсутствие карбонильных соединений приводит к образованию тиоамидов^{210, 243–253}. При нагревании бензиламина с серой в запаянной трубке при 180° получен с выходом 91% тиобензамид:



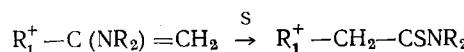
При проведении этой реакции в открытом сосуде обильно выделяется аммиак²⁰⁷:



При взаимодействии бензиламина, серы и окиси свинца в бензоле при 20° образуется *бис*-(тиобензамид)-дисульфид:



Практически интерес представляет вариант реакции Вильгеродта — Киндлера, когда в качестве одной из компонентов употребляют енамин и процесс ведут при комнатной температуре в полярном растворителе. При этом образуются тиоамиды с выходом ~75%^{222, 223}:

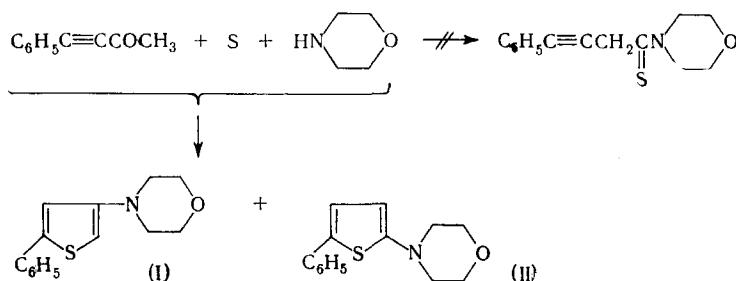


При действии серы на ненасыщенные углеводороды в присутствии аммиака или аминов образуются тиоамиды. Реакции проводят при 50—300° в сухих растворителях, при использовании газообразного аммиака или низкокипящего амина (например метиламина) под давлением. Та-

ким способом при взаимодействии ацетилена, серы и аммиака (или амина) при 50—100° в диоксане или пиридине был получен тиоацетамид²⁴⁹, дитиооксамиды и другие тиоамиды^{203, 204, 250—253}.

При взаимодействии стирола и серы в присутствии морфолина получается фенилтиоацетоморфолид, с выходом 52%¹⁹⁰, а в присутствии бензиламина основным продуктом была фенилуксусная кислота с примесью N-бензилтиобензамида. Фенилтиоацетоморфолид получается с выходом 20% также при действии серы на фенилацетилен и морфолин^{232, 254}.

Недавно было показано, что реакция кетонов ацетиленового ряда приводит не к тиоамидам — как это до сих пор считалось, а к изомерным производным тиофена²¹¹:



Отношение изомеров (I) и (II), получающихся при этом, составляет 9 : 1.

8. Получение тиоамидов тиоацилированием аминов

Реакция тиоацилирования аминов, аналогичная ацилированию, часто приводит к образованию тиоамидов с очень хорошими выходами. В качестве ацилирующих реагентов употребляются дитиокарбоновые кислоты^{255—257}, их соли^{258—264}, эфиры, хлорангидриды, а также О-эфиры тионкарбоновых кислот^{261, 265—268}. В этой реакции наряду с тиоамидами выделяются, в зависимости от тиоацилирующего реагента, сероводород, меркаптаны, хлористый водород или спирты. В качестве аминов используют аммиак, первичные и вторичные амины.

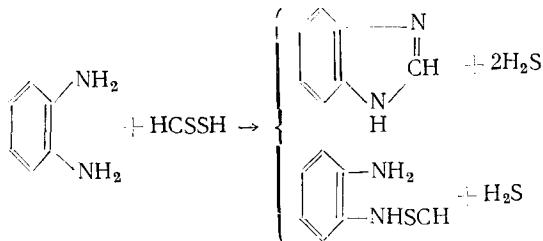
Примером тиоацилирования с помощью хлорангидридов тиокарбоновых кислот служит реакция тиобензоилхлорида с анилином, протекающая с образованием тиобензанилида²⁶⁹. Этот метод не имеет практического значения из-за трудной доступности хлорангидридов тиокислот²⁷⁰. Значительно чаще применяются дитиокарбоновые кислоты и их соли*. Например, циандитиоформиат натрия, образующийся из сероуглерода и цианистого натрия, дает с диэтил- и диметиламином N,N-диалкиламид циантиомуравьиной кислоты²⁷³.

При взаимодействии дитиоформиата* калия с водным раствором амина при комнатной температуре образуется N-замещенный тиоформамид; при использовании аминов, нерастворимых в воде, реакцию ведут в органических растворителях (эфир, хлороформ, диоксан^{262, 274}). Выход тиоформамида, полученного при действии на дитиомуравьиную кислоту аммиака, достигал 30% и был выше, чем при синтезе его из формамида и пятисернистого фосфора²⁶². С анилином и 6-аминохинолином получены соответствующие замещенные тиоформамиды с количественными

* Получение исходных дитиокарбоновых кислот и их производных изучено очень подробно; см., например^{228, 229, 271, 272}.

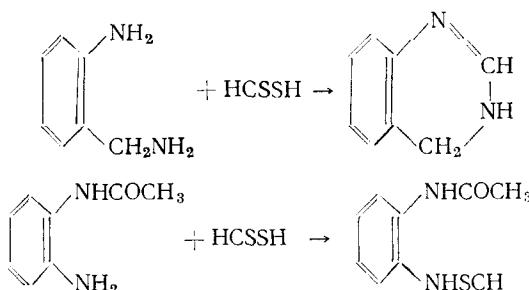
выходами, с индолом, дифениламином и N-метиланилином реакция не идет²⁶².

Диамины с тиокарбоновыми кислотами образуют нестабильные соединения, которые легко циклизуются. Так, о-фенилендиамин в водном растворе при 0° дает неустойчивый продукт, который при комнатной температуре быстро превращается в бензимидазол²⁶². По другим данным, в этом случае образуется N-(2-аминофенил)-тиоформамид^{271, 272}:



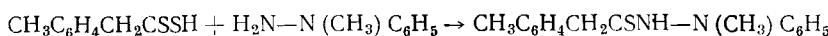
При действии дитиомуравьиной кислоты на 5,6-диамино-4-метилпиримидин²⁶² и 4-амино-5-аминометил-2-метилпиримидин²⁷⁵⁻²⁷⁷ циклизация не идет из-за слабой основности аминогрупп в исходных реагентах.

o-Аминобензиламин и моноацетил-*o*-фенилендиамин с дитиомуравьиной кислотой дают с количественным выходом: первый — дигидро-бензопиримидин, а второй — стабильный N-(2-ацетаминофенил)-тиоформамид²⁶²:

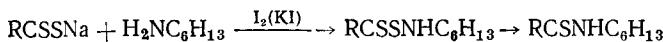


Этим методом легко получаются 5-тиоацилпиримидины, не образующиеся при взаимодействии 5-ацилпиримидинов с $P_2S_5^{262, 274-291}$.

3-Метилфенилдитиоуксусная кислота с 1-метил-1-фенилгидразином образует соответствующий гидразид²⁹²:



При действии водных растворов солей дитиокислот на амины в присутствии водного раствора иода и иодистого калия образуются N-замещенные тиоамиды с выходом 95—100%.^{258, 293} Предполагается, что в начале образуются тиоацилсульфенамиды, которые отщепляют серу и переходят в тиоамиды:

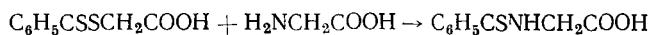


Так, при добавлении раствора N-замещенных дитиокарбаматов и иода или 10%-ного раствора гипохлорита натрия (в эквимолекулярных количествах) к избытку концентрированного аммиака образуются N,N-диалкилтиоацилсульфениамиды, которые при длительном стоянии или при нагревании переходят в N-замещенные тиомочевины²⁹⁴:



N-Хлорпиперидин с солями дитиокислот дает с количественным выходом N-(2-тиофуроил)-пиперидин и N-(тиобензоил)-пиперидин; промежуточными продуктами при этом, по-видимому, являются также сульфенамиды^{258, 295}.

Эфиры дитиокарбоновых кислот^{255, 256, 296} часто применяют для тиоацилирования аминокислот^{229, 255, 297-299*}, синтеза производных пурина²⁸⁶, витамина B₁²⁷⁴ и других биологически-активных веществ. При взаимодействии эквимолекулярных количеств карбоксиметилдитиобензоата и гликокола в водном растворе основания при комнатной температуре получается тиобензоилглицин с выходом 90%²⁹⁹:



Аналогично при взаимодействии карбоксиметилдитиобензоата с антракарбоновой кислотой с хорошим выходом образуется тиобензоилантракарбоновая кислота²⁹⁹.

DL-лизин при взаимодействии с карбоксиметилфенилдитиоацетатом дает моноацилированное производное, по-видимому, C₆H₅CH₂CSNH(CH₂)₄—CH(NH₂)COOH (продукт дает положительную нингидринную реакцию **). При тиобензоилировании L-стереоизомеров аланина, валина, изолейцина и лейцина рацемизация не наблюдалась²⁵⁶. Тиобензоилирование диэтиламиномалоната более удобно проводить в пиридине, с добавкой триэтиламина²⁹⁷. Тиобензоилированием диаминов получены с хорошими выходами алкилен-бис-тиобензамиды:

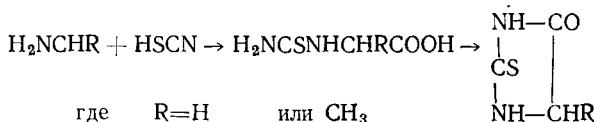


Тиобензоилирование α -аминоизобутирата не идет, по-видимому, из-за стерических затруднений^{255, 256}.

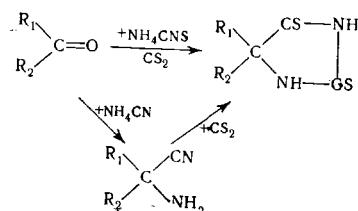
При тиоацилировании карбоксиметилдитиоацетатом его берут в избытке (10%) и добавляют к раствору натриевой соли аминокислоты в спирте³⁰³⁻³⁰⁵. Этим методом получен N-(2-арилэтил)тиоамид (C₆H₅CH₂—CH₂NHCSR) с выходом 86—99%³⁰⁶.

С хорошими выходами образуются тиобензамиды при взаимодействии дитиоэфиров с морфолином и анилином²⁵⁶. Аналогично реагируют с аминами и тионовые эфиры RCSOR^{256, 307, 308}. Таким путем из фенил-

* Аминокислоты тиоацилируются также при действии роданистого аммония или калия в уксусном ангидриде при 60—80°, причем образуются 1-ацетил-2-тиогидантоины, из которых можно выделить свободные 2-тиогидантоины действием избытка концентрированной соляной кислоты³⁰⁰.



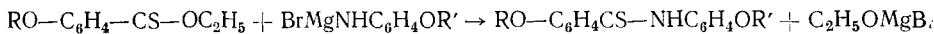
При действии роданистого аммония на кетоны в сероуглероде образуются дитиогидантоины^{301, 302}:



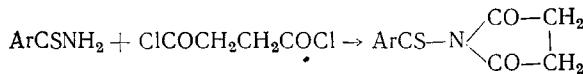
** При кипячении аминокислот с водным раствором нингидрина (трикетогидринденгидрата) образуется синяя окраска.

гидразина и тионового эфира был получен фенилтиогидразид²⁶³. Реакцию ведут в эфире или избытке фенилгидразина; при взаимодействии этилтиобензоата с избытком 2-оксиэтиламина или изопропиламина получены N-(2-оксиэтил)-тиобензамид и N-изопропилтиобензамид с выходом 53 и 63% соответственно²⁶¹.

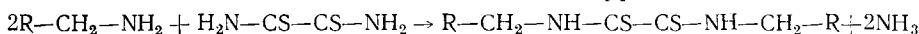
Хорошие результаты тиоацилирования получены при взаимодействии эфиров тионкарбоновых кислот с замещенным магнийанилидбромидом^{309, 310}:



Удобным тиоацилирующим реагентом служит тиоацилсукцинимид, получающийся с хорошим выходом реакцией незамещенных амидов ароматических тиокарбоновых кислот с дихлорангидридом янтарной кислоты³¹¹:



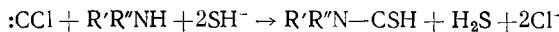
Незамещенные тиоамиды являются также тиоацилирующими агентами. Они при умеренных условиях по способу переамидирования реагируют с первичными алифатическими аминами, образуя N-алкил-замещенные тиоамиды. Эта реакция получила название реакции Валлаха³¹². Таким образом получен ряд производных дитиооксамида. В реакцию вовлекаются две незамещенные тиоамидные группы дитиооксамида³¹³:



где R=COOH, -SO₃H.

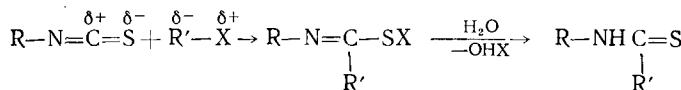
В реакции монотиооксамида с алифатическими аминами реагирует только тиоамидная группа^{143, 312}. При взаимодействии морфолина с дитиооксамидом получен N-морфолино-дитиооксамид^{44, 313}: этим же методом были получены недавно и другие тиооксамиды³¹⁴. Аминокислоты также могут тиоацилироваться дитиооксамидом³¹⁵. N,N-Диметилтиоформамид с аминами образует амидины³¹⁶.

Замещенные тиоформамиды получаются с хорошим выходом при взаимодействии в щелочном растворе хлороформа, амина и сероводорода³¹⁷. При этом предполагается, что из хлороформа сначала образуется дихлоркарбен (в результате α-эlimинирования), который реагирует дальше по уравнению:



9. Получение тиоамидов реакцией изотиоцианатов с металлоорганическими соединениями, C—H кислотами и енаминами

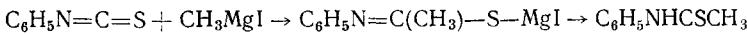
Эти реакции применяют для синтеза тиоамидов значительно реже, чем рассмотренные ранее. Они основаны на присоединении нуклеофильных реагентов по кратной связи изотиоцианата и в этом смысле имеют большое сходство с подобными реакциями изоцианатов:



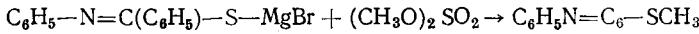
где X=M, H.

При употреблении металлоорганических соединений^{318–333} и C—H кислот в виде натриевых или литиевых солей X равен металлу, а в случае енаминов — водороду.

Впервые реакцию изотиоцианатов с металлоорганическими соединениями изучали на примере использования реактивов Гриньара. Действием на фенилизотиоцианат реактивов Гриньара и гидролизом продуктов присоединения с хорошим выходом получаются тиоамиды^{258, 318-320}.



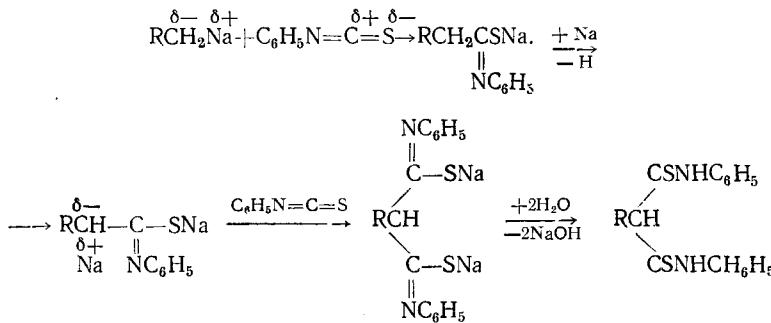
Действием диметилсульфата на продукт присоединения C_6H_5MgBr к фенилизотиоцианату получено S-метильное производное изотиоамида³²¹.



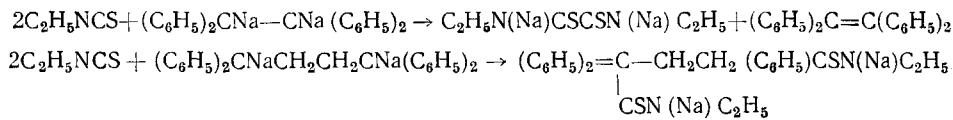
Реакцией *n*-бутилмагнийбромида с изотиоцианатами получены N-замещенные тиоамиды валерьяновой кислоты (выход 90%)³²²; а фенилмагнийбромида с фенилизотиоцианатом — тиобензамид (выход 88%)²⁸⁸.

Изотиоцианаты с избытком реагируют при повышенной температуре с образованием других продуктов. Так, из фенилизотиоцианата и фенилмагнийбромида был получен с выходом 45% *o*-фенилбензгидриланилин³²³.

При взаимодействии натрийалкилов с фенилизотиоцианатом образуются бифункциональные тиоамиды³²⁵⁻³²⁸:



Продукты 1,2-присоединения натрия к олефинам реагируют с изотиоцианатами с образованием динатриевых производных, гидролиз которых приводит к дитиоамидам 327, 334:



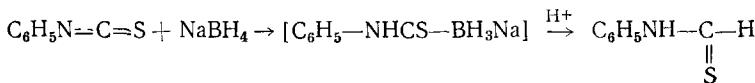
В качестве металлоорганических соединений можно употреблять также литийорганические соединения. Так, после реакции литийорганического соединения, полученного из соответствующего олефина и лития, с фенилизотиоцианатом выделен 3-метил-2,2-дифенил-3-бутентиоанилид³²⁷; с трифенилсилилизотиоцианатом, с выходом 57% — тиобензамид³²⁹; а при использовании фенилизотиоцианата — N-фенилтиобензамид³³⁰.



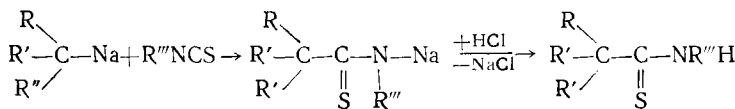
При взаимодействии триэтилалюминия [и смеси $C_2H_5AlCl_2$ с

$(C_2H_5)_2AlCl$] с алифатическими и ароматическими изотиоцианатами получен ряд тиоамидов пропионовой кислоты с выходом 58—96%^{331, 332}.

Фенилизотиоцианат реагирует с боргидридом натрия с образованием тиоформамилида^{333, 335}:

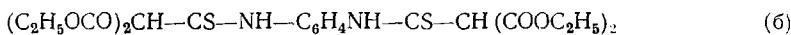
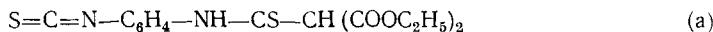


Реакция изотиоцианатов с С—Н кислотами практически не отличается от реакции с магнийорганическими соединениями, так как С—Н кислоты употребляются обычно в форме их щелочных солей^{324, 336—350}:

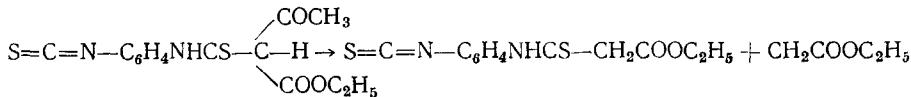


Трифенилметилнатрий реагирует с изотиоцианатами, например с аллилизотиоцианатом, с образованием N-аллилтрифенилтиоацетамида³²⁸.

Натрималоновый эфир дает с *p*-фенилендизотиоцианатом в абсолютном спирте натриевые солиmono- и дипродуктов присоединения, из которых при подкислении получены диэтиловый эфир N-(*p*-изотиоцианатофенил)-тиокарбамоилмалоновой кислоты (а) и диэтиловый эфир N,N-(*p*-фенилен)-бис-тиокарбамоилмалоновой кислоты (б)³⁴⁸:

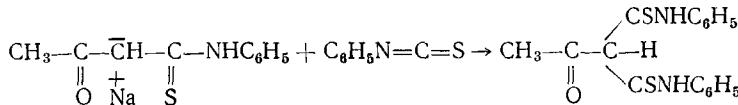


Натрацетоуксусный эфир при этом образует только продукт моноприсоединения, который в спиртовом растворе при комнатной температуре распадается на этиловый эфир уксусной кислоты и этиловый эфир N-(*p*-изотиоцианатофенил)-тиокарбамоилуксусной кислоты^{349, 350}:



Ацетилацетонат натрия с арилизотиоцианатами в абсолютном спирте реагирует с образованием N,N'-диарилзамещенных дитиодиамидов малоновой кислоты³⁴⁹.

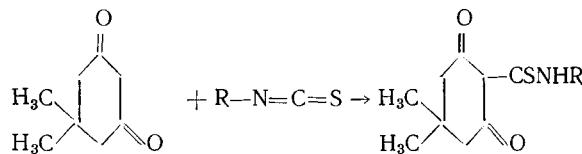
Взаимодействием натриевой соли ацетилтиоацетамилида с фенилизотиоцианатом получен дианилид ацетилдитиомалоновой кислоты³⁵⁰:



При применении замещенных фенилизотиоцианатов в тех же условиях получены и другие производные дитиомалоновой кислоты.

Циклические С—Н кислоты также реагируют с изотиоцианатами с образованием тиоамидов. Таким способом при использовании пиррола получены с хорошим выходом различным образом замещенные анилиды пирролтиоацетовой кислоты³⁵¹.

Присоединение изотиоцианатов к димедону в ацетонитриле в присутствии небольшого количества щелочи³⁵² приводит к образованию тиоамида с выходом 60%, а в этиловом спирте реакция не идет³⁵³:

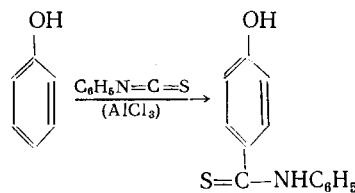


где R = —C₆H₅, p-Cl—C₆H₄, p-NO₂—C₆H₄, α-нафтил.

Цианиды щелочных металлов дают с изотиоцианатами N-замещенные циантиоформамиды, которые реагируют с сероводородом, образуя N-замещенные дитиоксамиды³⁵⁴. Лучшие выходы тиоамидов получаются с цианистым калием:

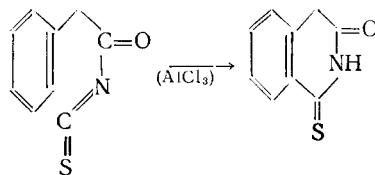


Алcoxифенилизотиоцианаты с цианистым натрием образуют алcoxизамещенные циантиоформамиды, которые при действии сероводорода превращаются в алcoxифенилдитиоксамиды³⁵⁵. Изотиоцианаты реагируют с фенолами в присутствии хлористого алюминия^{356—359}, при этом образуются не тионуретаны, а тиоамиды:



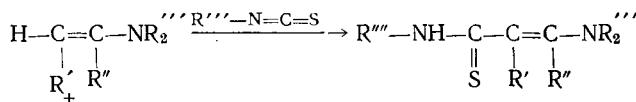
С фениловыми эфирами (а также фенилэтилсульфидом) и фенилизотиоцианатом образуются тиоамиды³⁶⁰.

В результате внутримолекуллярной перегруппировки из фенацетилизотиоцианата в присутствии AlCl₃ получен гомомонотиофталимид, с выходом 40—70%³⁶¹:

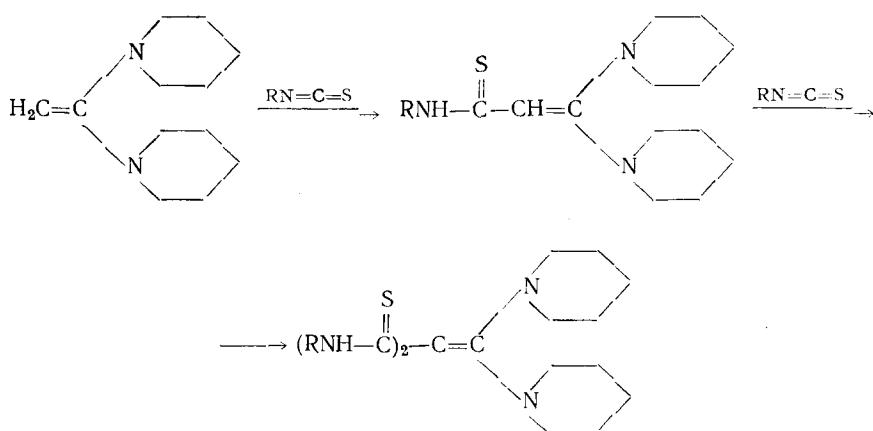


Изотиоцианаты реагируют в присутствии AlCl₃ и с ароматическими углекислотами³⁶².

Енамины реагируют с арилизотиоцианатами, образуя амиды β-аминоциклоалкентиокарбоновых кислот, которые легко омыляются в тиоамиды β-оксокарбоновых кислот^{363—365}:

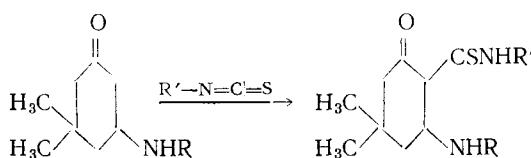


Енамин 1,1-ди(1-пиперидил)этilen присоединяет две молекулы изотиоцианата³⁶⁶:



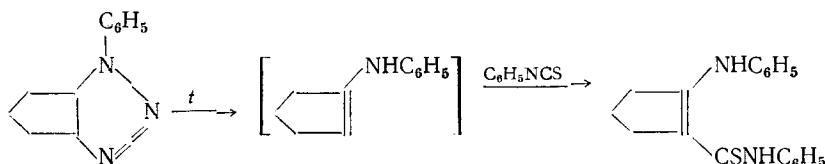
где R — арил, алкил.

Циклические енамины также реагируют с изотиоцианатами³⁵²:



где R=H, CH₃; R'=—C₆H₅, p-ClC₆H₄, p-NO₂C₆H₄.

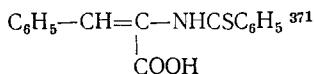
Замещенные Δ^1 -триазолы реагируют с изотиоцианатами с образованием тиоамидов (выход 50—99%)^{367—370}:



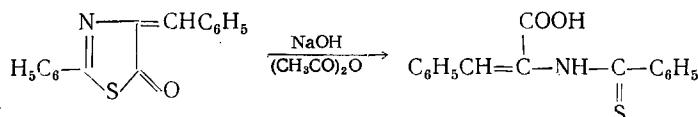
10. Получение тиоамидов расщеплением гетероциклов

Некоторые гетероциклические соединения (производные тиазола и оксазола) при действии щелочных реагентов или сероводорода способны расщепляться с образованием тиоамидов^{371—374}.

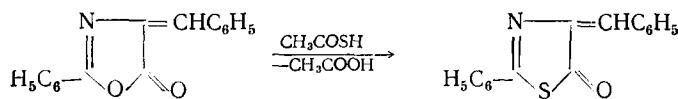
При кипячении 2-фенил-4-бензилидентиазолона-5 с разбавленным раствором едкого натра образуется α -тиобензамидокоричная кислота:



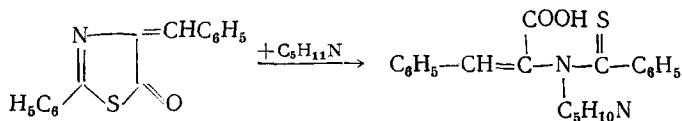
Эта реакция обратима: при нагревании полученного производного коричной кислоты с уксусным ангидридом с 85%-ным выходом образуется исходный тиазолон³⁷¹:



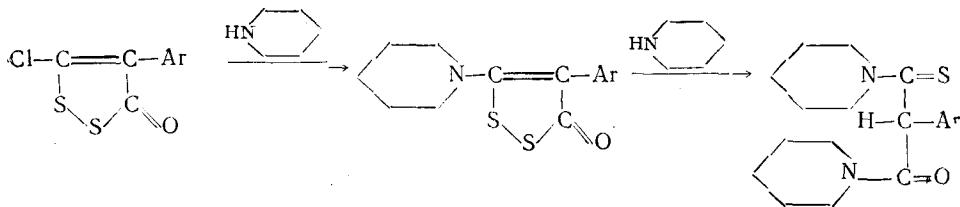
Исходный 2-фенил-4-бензилиден-тиазолон-5 получали реакцией 2-фенил-4-бензилиден-оксазолона-5 с тиоуксусной кислотой³⁷¹:



При нагревании этого тиазолона с пиперидином образуется N-пиперидиновое производное α -тиобензамидокоричной кислоты, выход составляет 60%:

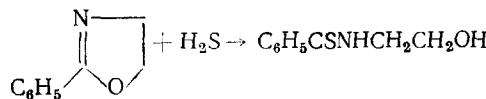


Диамиды арилмонотиомалоновой кислоты получаются при действии аминов на 3-хлор-4-арил-1,2-дитиоцикlopентен-5-он³⁷³.

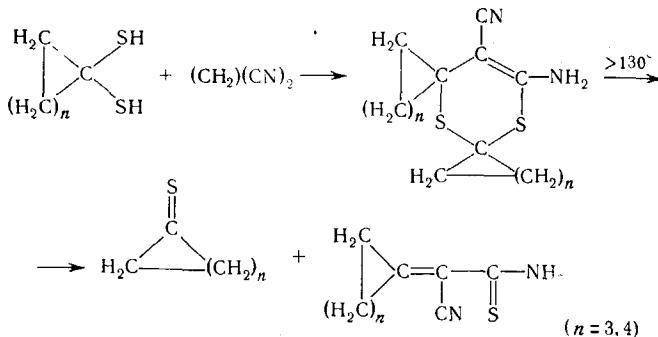


Аналогично из 4-бензил-2-фенилтиазолона получают N[α -тиобензамидо]дегидроцианномоил α -пиперидин.

Тиоамиды образуются также при расщеплении 2-оксазолинов серово-водородом. Обработка раствора 2-фенил-2-оксазолина в метиловом спирте сульфидом аммония или NH₄OH и сероводородом приводила к N-(2-оксиэтил)тиобензамиду (выход 77%)²⁶¹:

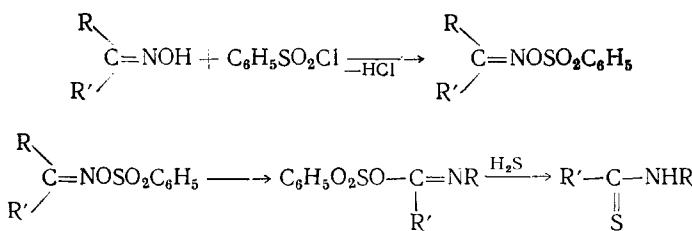


Замещенные 1,3-дитиоциклогексены, образующиеся из геминальных дитиолов с динитрилом малоновой кислоты, при нагревании распадаются на тиокетоны и тиоамиды³⁷⁴:



11. Превращение бензолсульфонатов кетоксимов в тиоамиды

Бензолсульфонаты кетоксимов, образующиеся при действии бензолсульфохлорида на кетоксимы в пиридине, в результате спонтанной перегруппировки в имидосульфонаты (по Бекману) в присутствии сероводорода превращаются в N-замещенные тиоамиды с хорошим выходом³⁷⁵⁻³⁷⁸:



При использовании алифатических, циклических, ароматических и смешанных кетоксимов этим способом получено много разнообразных тиоамидов.

ЛИТЕРАТУРА

- J. Sübel, Erz, Kohle, Flotation, **26**, 243, 938 (1956).
- S. R. Zimmerley, M. W. Wilson, Ам. пат., 2724500 (1955); C. A., **50**, 3188 (1956).
- Австр. пат., 208672 (1959); C., **1962**, 4711.
- A. W. Ralston, Ам. пат. 2168848 (1939); C., **1940**, 1, 1605.
- Франц. пат. 1235348 (1960); C., **1962**, 6202.
- Франц. пат. 1232597 (1960); C., **1962**, 6203.
- J. F. L. Childs, E. A. Siegler, Science, **102**, 68 (1945).
- J. F. Childs, E. A. Siegler, Ind. Eng. Chem., **38**, 82 (1946).
- Ch. D. Cothran, Ам. пат. 2604409 (1952); C. A., **46**, 1503b (1952).
- M. A. McCull, Ам. пат. 3068274 (1962); C. A., **58**, 8914 (1963).
- Англ. пат. 340319 (1929); C., **1931**, II, 1372.
- F. E. Denpny, Ам. пат. 2093865 (1937); C., **1938**, I, 209.
- F. A. V. Sullivan, S. A. J. Westerback, Ам. пат. 2875202 (1959); C. A., **53**, 14122 (1959).
- W. W. Wirth, Ам. пат. 2688014 (1954); C. A., **50**, 1076 (1956).
- K. W. Powers, S. B. Robinson, Ам. пат. 3035029 (1959); C. A., **57**, 11358 (1962).
- A. W. Lewis, Ам. пат. 2230691 (1941); C. A., **35**, 38107 (1941).
- A. W. Lewis, E. W. Cook, Ам. пат. 2139086, 2139087, 2139088 (1936); 2139725, 2139725, 2139758 (1937); C., **1939**, I, 4865.
- F. E. Cislak, Ам. пат. 2891958 (1959); C., **1962**, 10995.
- R. A. Napier, E. O. Hook, Ам. пат. 2723969 (1955); C. A., **50**, 4548 (1956).
- Бельг. пат. 612252 (1962); C. A., **58**, 3362 (1963).
- Бельг. пат. 626788 (1963); C. A., **60**, 6795 (1964).
- I. Yates, S. E. Callander, Англ. пат. 955492 (1964); C. A., **61**, 5566 (1964).
- W. Schaefer, R. Wegler, L. Eue, H. Hack, Бельг. пат. 639645 (1964); C. A., **62**, 15361 (1965).
- W. M. Hoskins, H. P. Bloxham, M. W. Van Ess, J. Econ. Entomol., **33**, 878 (1940).
- Франц. пат. 39013 (1930); C., **1931**, II, 3175.
- H. L. J. Haller, W. F. Barthel, Ам. пат. 2358925 (1944); C. A., **39**, 1948 (1945).
- E. Kieser, H. Augustin, Arzenimittel Forsch., **4**, 423 (1954).
- M. Edelmann, T. Lipice, Bull. Acad. polon. Sci., Classe II, **3**, 95 (1955).
- T. Lipice, Premysl. Chem., **11**, 520 (1955).
- P. Siegenthal, Praxis, **49**, 633 (1960).
- J. F. Thompson, J. Savit, E. Goldwosser, J. Pharmacol., **89**, 1 (1947).
- N. Kreutzkamp, Deutscher Apotheker-Ztg., **102**, 1286 (1962).
- D. Libermann, M. Moiseux, R. Rist, F. Grumbach, C. r., **242**, 2409 (1956).
- K. J. Markow, E. V. Colowinsky, Naturwiss., **47**, 450 (1961).
- Т. П. Сычева, И. В. Лебедева, ЖОХ, **29**, 1135, (1959).
- G. Haggloch, K. Liebermeister, Naturforsch., **5b**, 79 (1950).

37. J. G. Miller, M. B. Chenoweth, T. M. Brody, *J. Pharmacol.*, **121**, 32 (1957).
38. V. Becker, W. Walter, *Acta hepato-splenologica*, **12**, 129 (1965).
39. П. Я. Яковлев, Г. П. Рazuмова, Тиоацетамид — заменитель сероводорода в анализе металлов, Металлургиздат, М., 1963.
40. P. Chabries, S. H. Renard, *Bull. soc. chim. France*, [5] **16**, D-272 (1949).
41. R. N. Hurd, G. De La Mater, *Chem. Rev.*, **61**, 46 (1961).
42. E. E. Reid, *Organic Chemistry of Bivalent Sulfur*, Chem. Publish. Co. N. Y., 1962, t. 4, стр. 45—58.
43. A. Schöberl, in Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie, G. Thieme, Stuttgart, 1955, 4 изд., v. 9, стр. 741.
44. W. Walter, K. Bode, *Angew. Chem.*, **78**, 517 (1966).
45. E. Roger, D. G. Nelson, *Chem. Rev.*, **61**, 179 (1961).
46. Е. Н. Зильдерман, Усп. химии, **31**, 1309 (1962).
47. M. Erpe, H. Erlemeyer, *Helv. chim. acta*, **31**, 652 (1948).
48. K. Kindler, *Ann.*, **450**, 1 (1926).
49. W. E. Hanford, Ам. пат. 2201170 (1938); C. A., **34**, 6388 (1940).
50. W. E. Hanford, Ам. пат. 2201172 (1938); C. A., **34**, 6389 (1940).
51. H. D. K. Drew, D. B. Kelly, *J. Chem. Soc.*, **1941**, 625.
52. H. Lehr, W. Grey, H. Erlemeyer, *Helv. chim. acta*, **27**, 970 (1944).
53. J. C. Porter, R. Robinson, W. Wyler, *J. Chem. Soc.*, **1941**, 620.
54. E. Erlemeyer, G. Bischuit, *Helv. chim. acta*, **27**, 412 (1944).
55. H. W. Lewis, *J. Biol. Chem.*, **14**, 255 (1913).
56. E. S. Gatewood, T. B. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.*, **48**, 2903 (1926).
57. A. H. Cook, J. M. Heilbron, *The Chemistry of Penicillin*, N. Jersey, 1949, стр. 921.
58. G. Jander, H. Schmidt, *Wien Chem. Ztg.*, **46**, 49 (1943); C. A., **38**, 2870 (1944).
59. C. V. Jorgensen, *J. prakt. Chem.*, [2], **66**, 28 (1902).
60. W. Walter, J. Curt, *Chem. Ber.*, **93**, 1511 (1960).
61. E. C. Stump, M. M. Guy, H. Sutton, G. Westmoreland, *J. Chem. Eng. Data*, **9**, 249 (1964).
62. S. H. Eggars, V. V. Kane, G. Lowe, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 1263.
63. F. W. Stacey, Ам. пат. 3179651 (1965); C. A., **63**, 1734 (1965).
64. F. Eiden, *Arch. Pharmazie*, **295**, 516 (1962).
65. P. Reynard, R. C. Moreau, V. J. Cohen, *Bull. soc. chim. France*, **1964**, 3155.
66. P. Reynard, R. C. Moreau, Там же, **1965**, 2314.
67. P. Reynard, R. C. Moreau, Там же, **1966**, 73.
68. D. Eilhauer, W. Moeffing, G. Reckling, F. Andercas, Румынск. пат. 34198 (1965); C. A., **63**, 13222 (1965).
69. Англ. пат. 980997 (1965); C. A., **63**, 13221 (1965).
70. Франц. пат. 1352839 (1964); C. A., **61**, 4324 (1964).
71. A. Cahours, С. г., **27**, 239 (1848).
72. A. Bernthsen, *Ann.*, **184**, 290 (1876).
73. K. Kindler, *Ann.*, **431**, 187 (1923).
74. J. Geordeler, H. Poggman, *Chem. Ber.*, **95**, 627 (1962).
75. A. Weddige, *J. prakt. Chem.*, [2], **9**, 133 (1874).
76. H. Erfenmeyer, W. Büchler, H. Lehr, *Helv. chim. acta*, **27**, 969 (1944).
77. E. Wertheim, *J. Am. Chem. Soc.*, **57**, 545 (1935).
78. H. S. Forrest, J. Wolker, *J. Chem. Soc.*, **1948**, 1506.
79. D. S. Morris, S. D. Smith, Там же, **1954**, 1608.
80. R. P. Welch, M. E. Castellon, V. P. Wystrach, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 2543 (1959).
81. D. A. Peak, *J. Chem. Soc.*, **1952**, 215.
82. J. F. Olin, T. B. Johnson, *Rec. trav. chim.*, **50**, 72 (1931).
83. A. E. E. Fairfull, J. L. Lowe, D. A. Peak, *J. Chem. Soc.*, **1952**, 742.
84. S. Gabriel, P. Neymann, *Ber.*, **23**, 137 (1890).
85. I. L. Cairas, A. W. Lashar, B. C. McKusick, *J. Org. Chem.*, **18**, 748 (1953).
86. M. A. McCall, Там же, **27**, 2433 (1962).
87. A. Albert, *Ber.*, **48**, 470 (1915).
88. A. Roe, C. E. Teague, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 4019 (1949).
89. J. Troger, E. Ewers, *J. prakt. Chem.*, [2] **60**, 520 (1899); 2, 7, 79 (1873).
90. F. Asinger, W. Schäfer, E. Ch. Witte, *Angew. Chem.*, **76**, 273 (1964).
91. R. W. Hurd, G. De La Mater, *Chem. Rev.*, **61**, 50 (1961).
92. V. Ballista, *Chem. Listy*, **37**, 196 (1943).
93. G. De La Mater, Ам. пат. 2732401 (1957); C. A., **51**, 1255 (1957).
94. F. Ephraim, *Ber.*, **22**, 2305 (1899).
95. J. Formanek, *Ber.*, **22**, 2655 (1889).
96. P. Räy, R. M. Räy, *J. Indian. chem. Soc.*, **3**, 118 (1926); C. A., **20**, 3690 (1926).
97. C. Volckel, *Ann.*, **38**, 314 (1841).
98. D. Vorländer, F. Hoelkeskampf, P. Günther, *Ber.*, **65B**, 359 (1932).

99. F. Wohler, Ann. Phys., **24**, 167 (1831).
100. R. Wollner, J. prakt. Chem., **29**, 129 (1884).
101. E. Urbischat, Нем. пат. 868908 (1953); C. A., **50**, 2662 (1956).
102. J. E. Mahan, Ам. пат. 2421031 (1947); C. A., **41**, 55451 (1947).
103. O. E. Schultz, U. Rancke, Arch. Pharm., **294/66**, N 2, 82 (1961).
104. McKinnon, Ам. пат. 2142324, 2147985; цит. по ¹⁰².
105. M. T. Rogert, H. C. Вренман, W. F. Hand, J. Am. Chem. Soc., **25**, 372 (1903).
106. A. H. Cook, I. M. Heilbron, K. I. Reed, J. Chem. Soc., **1945**, 182.
107. H. C. Brown, R. Pater, J. Org. Chem., **27**, 2858 (1962).
108. A. Pinner, Imidoather und ihre Derivate, Berlin, 1892.
109. A. Pinner, Ber., **16**, 1654 (1883).
110. H. Reitter, G. Hess, Ber., **40**, 3022 (1907).
111. T. Guttiñy, Bull. soc. chim. Brance, **1957**, 655.
112. A. J. Hill, I. Rabinovitz, J. Am. Chem. Soc., **48**, 732 (1926).
113. I. M. McElvain, J. M. Nelson, Там же, **64**, 1825 (1942).
114. F. C. Schaefer, J. A. Peters, J. Org. Chem., **26**, 2778 (1961).
115. А. И. Гравин, ЖПХ, **16**, 105 (1943).
116. Motooki Matsui, Met. Coll. Gnf. Kyoto, **1**, 285 (1908); C., **1909**, II, 423.
117. A. Berthsen, Ann., **192**, 39 (1878).
118. A. Berthsen, Ber., **10**, 1238 (1877).
119. A. Berthsen, Ann., **192**, 29 (1878).
120. A. Berthsen, Ber., **10**, 36 (1877).
121. D. Vorlander, Ber., **24**, 803 (1891).
122. A. W. Hofmann, Ber., **11**, 508 (1878).
123. H. M. Woodburn, W. Platek, E. L. Graminski, J. Org. Chem., **23**, 319 (1958).
124. E. V. Meyer, J. prakt. Chem., **82**, 521 (1911).
125. V. Muigrdichian, The Chemistry of Organic Cyahogen Compounds, Reinhold Publish. Corp., N 9, 1947, стр. 66.
126. T. W. Mastin, G. R. Norman, E. A. Weilmuenster, J. Am. Chem. Soc., **67**, 1662 (1945).
127. H. G. Schicke, G. Schrader, Пат. ФРГ, 1111172 (1962); C., **1963**, 291.
128. N. A. Meinhardt, S. Z. Gardon, P. W. Vogel, J. Org. Chem., **25**, 1991 (1960).
129. Бельг. пат. 612252 (1962); C. A., **58**, 3362 (1963).
130. J. Yates, S. E. Callander, Англ. пат., 955492 (1964) C. A., **61**, 5566 (1964).
131. W. Schaefer, R. Wegler, L. Eue, H. Hack, Бельг. пат. 639645 (1964); C. A., **62**, 15361 (1965).
132. E. C. Taylor, J. A. Zoltewicz, J. Am. Chem. Soc., **82**, 2656 (1960).
133. Японск. пат. 6684/64 (1964). C. A., **61**, 13289 (1964).
134. A. M. von Esch, W. R. Sherman, Ам. пат. 3158623 (1964); C. A., **62**, 4008 (1965).
135. S. Ishikawa, Scient Papers Inst. Phys. Chem. Research, Tokyo, **7**, 293 (1927); C. A., **22**, 1343 (1928).
136. Г. Беккер, Введение в электронную теорию органических реакций, «Мир», М., 1965, стр. 338.
137. H. Behringer, L. Hauser, K. Kohl, Chem. Ber., **92**, 910 (1959).
138. H. Behringer, D. Weber, Ann., **682**, 197 (1965).
139. H. Weidinger, H. Eilingsfeld, Патч ФРГ, 1168898 (1964); C. A., **61**, 6991 (1964).
140. J. Kendall, Англ. пат. 408638 (1933); C. A., **28**, 5470 (1934).
141. M. Battagay, E. Hegazi, Helv. chim. acta, **16**, 999 (1933).
142. H. Rivier, J. Schalch, Там же, **6**, 605 (1923).
143. H. Rivier, G. Schneider, Там же, **3**, 115 (1920).
144. H. Rivier, M. Langer, Там же, **26**, 1722 (1943).
145. G. S. Jamieson, J. Am. Chem. Soc., **26**, 177 (1904).
146. A. J. Speziale, L. R. Smith, J. Org. Chem., **28**, 3492 (1963).
147. W. Walter, K. D. Bode, Angew. Chem., **74**, 694 (1962).
148. F. Asinger, A. Saus, H. Offermans, H. D. Nahm, Ann., **691**, 92 (1966).
149. A. W. Hofmann, S. Gabriel, Ber., **25**, 1578 (1892).
150. A. W. Hofmann, Ber., **11**, 338 (1878).
151. L. Henry, C. r., **68**, 1273 (1869).
152. L. Henry, Ann., **152**, 148 (1869).
153. L. Henry, Ber., **2**, 305 (1869).
154. A. Reissert, Ber., **37**, 3708 (1904).
155. J. Stieglitz, Ber., **22**, 3159 (1889).
156. G. M. Dyson, R. F. Hunter, J. W. T. Jones, E. R. Styles, J. Indian chem. Soc., **8**, 147 (1931).
157. K. Kindler, Нем. пат., 385376 (1922); C., **1924**, I, 2633.
158. R. Boudet, Bull. soc. chim. France, **1949**, 172.
159. А. Г. Песина, ЖХХ, **9**, 804 (1939).

160. W. R. Schmitz, Ам. пат. 2682558 (1954); С. А., **49**, 9029 (1955).
161. K. Westphal, H. Andersag, Нем. пат. 701901 (1938); С., **1941**, I, 3005.
162. R. Willstätter, T. Wirth, Ber., **42**, 1908 (1909).
163. A. Hantsch, Ann., **250**, 257 (1889).
164. A. Bernthsen, Ber., **11**, 503 (1878).
165. K. Kindler, Ann., **431**, 207 (1923).
166. K. Fries, H. Koch, H. Stuckenbrock, Ann., **468**, 162 (1929).
167. L. Ruzicka, M. W. Golberg, H. Hürbin, H. A. Boskenoegen, Helv., chim. acta, **16**, 1323 (1933).
168. B. Beilenson, F. M. Hamer, J. Chem. Soc., **1936**, 1225.
169. H. Rivier, J. Zeltner, Helv. chim. acta, **20**, 691 (1937).
170. H. Rivier, C. Schneider, Там же, **2**, 717 (1919).
171. A. Manessier, Gazz. chim. ital., **45**, 1, 546 (1915).
172. A. Manessier, Там же, **46**, 1, 231 (1916).
173. A. Manessier-Mameli, Там же, **65**, 69 (1935).
174. J. McOmie, Ann. Reports on Progr. Chem. (Chem. Soc. London), **45**, 207 (1948).
175. Heyden Chemical Corporation: Report 574 to the Committee for Penicillin Synthesis of the Medical Research Council; цит. по ⁴¹.
176. G. Pulvermacher, Ber., **25**, 308 (1892).
177. A. Reissert, Ber., **37**, 3721 (1904).
178. G. Oddo, A. Manessier, Gazz. chim. ital., **40**, 1, 43 (1910).
179. G. H. Hitchings, G. B. Elion, Ам. пат. 2756228 (1956); С. А., **51**, 2887 (1957).
180. K. Westphal, H. Andersag, Ам. пат. 2265212 (1941); С. А., **36**, 1950 (1942).
181. E. R. Edge, J. Chem. Soc., **123**, 153 (1923).
182. W. Walter, K. D. Bode, Ann., **660**, 74 (1962).
183. L. Legrand, Bull. soc. chim. France, **1960**, 337.
184. S. Tatsuoka, S. Rin, K. Hireta, Ann. Rep. Takeda Res. Lab., **9**, 17 (1950); С. А., **46**, 2489 (1952).
185. J. Rogero, J. Metiger, Bull. soc. chim. France, **1963**, 2553.
186. C. C. Price, B. H. Welzen, J. Org. Chem., **12**, 386 (1947).
187. S. H. Babcock, R. Adams, J. Am. Chem. Soc., **59**, 2260 (1937).
188. J. Stanek, J. Sidlo, Chemické Listy, **47**, 470 (1953).
189. W. Dieterle, Нем. пат. 741109 (1943); С. А., **40**, 1880 (1946).
190. E. Klingsberg, D. Rapaport, J. Am. Chem. Soc., **73**, 4988 (1951).
191. E. Glatzel, Z. anorg. allg. Chem., **44**, 65 (1905).
192. R. Klement, Там же, **253**, 237 (1947).
193. A. G. Long, T. Tolley, J. Chem. Soc., **1964**, 1190.
194. K. Kindler, Ann., **452**, 90 (1927).
195. K. Kindler, F. Finndorf, Ber., **54**, 1079 (1921).
196. K. Kindler, Нем. пат. 370973 (1923).
197. K. Kindler, Arch. Pharmaz., **265**, 389 (1927).
198. K. Kindler, Нем. пат. 405675 (1924); С., **96**, I, 1529 (1925).
199. R. Guepet, R. Piganival, A. Carayon-Gentil, P. Chabrier, Bull. soc. chim. France, **1965**, 224.
200. G. Purello, Ann., **51**, 143 (1961).
201. T. G. Levi, Gazz. chim. ital., **61**, 294 (1931).
202. W. J. Harton, J. van den Berghe, J. Am. Chem. Soc., **70**, 2425 (1948).
203. Ch. L. Levesque, Ам. пат. 2525075 (1950); С. А., **45**, 2499c (1951).
204. Ch. L. Levesque, Ам. пат. 2525416 (1950); С. А., **45**, 1623f (1951).
205. W. G. Toland, J. Org. Chem., **27**, 869 (1962).
206. B. Brähler, J. Riese, R. Zimmermann, Angew. Chem., **74**, 468 (1962); Angew. chem. internat Edit., **1**, 401 (1962).
207. R. Wegler, E. Kühle, W. Schäfer, Angew. Chem., **70**, 351 (1958).
208. R. Wegler, E. Kühle, W. Schäfer, в кн. W. Foerst, Neuere Methoden der preparativen organischen Chemie. Verlag Chemie Wienheim/Bergstr., 1961, т. III, cmp. 1.
209. F. Asiugger, W. Schäfer, K. Haleour, A. Sans, E. Friem, Angew. Chem., **75**, 1050 (1963).
210. B. Böttcher, E. Bauer, Ann., **568**, 218 (1950).
211. T. Bacchetti, A. Aleagna, B. Danieli, Tetrahedron Letters, **1965**, 2001.
212. F. Asinger, A. Meyer, Angew. Chem., **77**, 812 (1965); Angew. Chem. internt Edit., **4**, 788 (1965).
213. F. Asiugger, W. Schäfer, G. Baumgarte, P. F. Müting, Ann., **661**, 95 (1963).
214. F. Asiugger, W. Schäfer, A. Saus, Monatsh. Chem., **96**, 1273, 1278 (1965).
215. F. Bottino, G. Purello, Gazz. chim. ital., **95**, 1062 (1965).
216. G. Purello, Там же, **95**, 1089 (1965).
217. A. Carayon-Gentil, M. Minot, P. Charbrier, Bull. soc. chim. France, **1964**, 1420.

218. L. F. Fieser, G. W. Kilmel, J. Am. Chem. Soc., **62**, 1354 (1940).
219. T. Taguchi, K. Yoshira, Chem. pharmac. Bull. (Tokyo), **11**, 1354 (1940); цит. по ⁴⁴.
220. W. Schaeffer, R. Wegler, Пат. ФРГ, 1149356 (1963); С. А., **59**, 11441 (1963).
221. О. Н. Чупахин, З. В. Пушкарева, З. И. Кокоско, М. И. Подгорная, ЖОрХ, **1**, 772 (1965).
222. E. Mayer, J. Wehl, Angew. Chem., **76**, 861 (1964).
223. R. Mayer, J. Wehl, Angew. Chem. internat. Edit., **3**, 705, (1964).
224. K. F. Funk, R. Mayer, J. prakt. Chem., [4], **21**, 65 (1963).
225. C. Willgerodt, Ber., **20**, 2467 (1887).
226. K. Kindler, W. Peschke, Arch. Pharmaz., **270**, 340 (1932).
227. K. Kindler, W. Peschke, Там же, **272**, 236 (1934).
228. М. Кармак, М. А. Шпильман, Органические реакции, ИЛ., М., 1951, т. 3.
229. J. F. W. McOmie, Ann. Repts. on Progr. Chem., **45**, 211 (1948).
230. J. A. King, F. McMillan, J. Am. Chem. Soc., **68**, 632, 2335 (1946).
231. J. A. King, F. McMillan, Там же, **70**, 4143 (1948).
232. M. Caramack, De Tarr, F. De Los, Там же, **68**, 2025, 2029, 2755 (1946).
233. B. Milligan, J. M. Swan, J. Chem. Soc., **1959**, 2269.
234. B. Milligan, J. M. Swan, Там же, **1961**, 1194.
235. P. Chabrier, S. H. Renard, K. Smarzewski, Bull. soc. chim. France, **1950**, 1167.
236. K. Kindler, Ann., **431**, 193, 222 (1923).
237. Англ. пат., 558774; Brit. C. A., **B11**, 102 (1944).
238. E. Schwenk, E. Bloch, J. Am. chem. Soc., **64**, 3051 (1942).
239. H. L. J. Haller, W. F. Barthel, Ам. пат. 2358925 (1943); С. А., **39**, 1948 (1945).
240. E. Baumann, E. Fromm, Ber., **28**, 891 (1895).
241. K. Kindler, T. Li, Ber., **74**, 321 (1941).
242. R. T. Arnold, E. Schultz, H. P. Klug, J. Am. Chem. Soc., **66**, 1606 (1944).
243. O. Wallach, Ann., **259**, 300 (1890).
244. F. H. McMillan, J. Am. Chem. Soc., **70**, 868 (1948).
245. H. D. Porter, Там же, **76**, 127 (1954).
246. R. W. Saville, J. Chem. Soc., **1958**, 2880.
247. B. Emmert, M. Groll, Chem. Ber., **86**, 205, 208 (1953).
248. H. J. Thayer, B. B. Corson, J. Am. Chem. Soc., **70**, 2330 (1948).
249. Ch. L. Levesque, Ам. пат. 2116182 (1938); С. А., **33**, 2838 (1939).
250. Ch. L. Levesque, Ам. пат. 2489094 (1949); С. А., **44**, 6427 (1950).
251. Ch. L. Levesque, Ам. пат. 2514300 (1950); С. А., **44**, 8941 (1950).
252. Ch. L. Levesque, Ам. пат. 2531283 (1950); С. А., **45**, 3412 (1951).
253. Ch. L. Levesque, Ам. пат. 2560296 (1951); С. А., **46**, 3558 (1952).
254. M. Caramack, Ам. пат. 2495567 (1950); С. А., **44**, 8806 (1950).
255. A. Kjaer, Acta chem. scand., **4**, 1347 (1950).
256. A. Kjaer, Там же, **6**, 327 (1952).
257. H. Wyts, L. Ch. Kuang, Bull. soc. chim. Belgique, **42**, 153 (1933).
258. G. Alliger, G. E. P. Smith, E. L. Carr, H. P. Stevens, J. Org. Chem., **14**, 962 (1949).
259. G. E. P. Smith, Ам. пат. 2647144 (1953); С. А., **48**, 7637 (1954).
260. H. B. König, W. Sifken, H. A. Offe, Chem. Ber., **87**, 825 (1954).
261. G. A. Goldberg, W. Kelly, J. Chem. Soc., **1948**, 1919.
262. A. R. Todd, F. Bergel, Karimullah, R. Keller, Там же, **1937**, 361.
263. Y. Sakurada, Bull. chem. Soc. (Japan), **2**, 307 (1927); С., **1928**, I, 683.
264. M. Malawski, H. Mogilnicki, W. Czerska, Польск. пат. 48359 (1964); С. А., **62**, 7698 (1965).
265. P. Reynaud, C. Moreau, Bull. soc. chim. France, **1964**, 2999.
266. W. Ried, W. von der Emde, Ann., **642**, 128 (1961).
267. Японск. пат., 30296/64 (1964); С. А., **62**, 11824 (1965).
268. O. Fuchs, A. Nemes, Венгер. пат. 151818 (1965); С. А., **62**, 13129 (1965).
269. H. Staudinger, J. Siegwart, Helv. chim. acta, **3**, 824 (1920).
270. K. Mayer, S. Scheithauer, Chem. Ber., **98**, 829 (1965).
271. T. G. Levi, Gazz. chim. Ital., **54**, 395 (1924).
272. T. G. Levi, Atti reale accad. Lincei, **32**, 569 (1923); цит. по ⁴¹.
273. G. Bahar, Angew. Chem., **73**, 628 (1961).
274. A. R. Todd, F. Bergel, Karimullah, J. chem. Soc., **1936**, 1557.
275. F. Hoffman-La Roche Co., Франц. пат. 822533 (1937); С. А., **32**, 4175 (1938); Нем. пат. 675851 (1939); С. А., **33**, 7046 (1939).
276. F. Hoffman-La Roche Co., Швейц. пат. 199650 (1938); С. А., **33**, 5130 (1939).
277. M. Hoffer, Ам. пат. 2220243 (1940); С. А., **35**, 1423 (1941).
278. A. R. Todd, F. Bergel, J. Chem. Soc., **1937**, 1504.
279. A. R. Todd, F. Bergel, Там же, **1937**, 364.
280. R. H. Reitsema, J. Am. Chem. Soc., **68**, 766 (1946).

281. T. Matsukawa, S. Yurugi, J. Pharm. Soc. Japan, **71**, 827 (1951).
 282. T. Matsukawa, T. Matsuno, Там же, **63**, 145 (1944).
 283. B. Lythygoe, A. R. Todd, Simposia, Soc. Exptl Biol. i Nucleic, Acid, 1947, cmp. 15; C. A., **42**, 4142 (1948).
 284. K. J. M. Andrews, N. Anand, A. R. Todd, A. Topham, J. Chem. Soc., **1949**, 2490.
 285. K. J. M. Andrews, G. W. Kenner, A. R. Todd, Там же, **1949**, 2302.
 286. J. Baddiley, B. Lythygoe, D. McNeil, A. R. Todd, Там же, **1943**, 383.
 287. K. Kostic, Helv. chim. acta, **33**, 1482 (1950).
 288. G. W. Kenner, H. J. Rodda, A. R. Todd, J. Chem. Soc., **1949**, 1613.
 289. T. Imai, K. Makino, Ztschr. physiol. Chem., **252**, 76 (1938).
 290. W. Huber, J. Am. Chem. Soc., **65**, 2222 (1943).
 291. F. Hoffman—La Roche, Co., Швейц. пат. 199648 (1938); C. A., **33**, 5130 (1939).
 292. H. Wuyst, A. Lagourt, Bull. sci. acad. roy. Belg., **21**, 736 (1935); C. A., **29**, 7952 (1935).
 293. G. E. P. Smith, Am. пат. 2647144 (1948); C. A., **48**, 7637 (1954).
 294. G. E. P. Smith, мл., G. Alliger, E. L. Carr, K. C. Yong, J. Org. Chem., **14**, 935 (1949).
 295. G. Alliger, Am. пат. 2560046 (1951); C. A., **46**, 1587 (1952).
 296. B. Holmberg, Arkiv. Kemi, Mineral. Geol., **17A**, N 23, 10 (1944); C. A., **39**, 4065 (1954).
 297. I. C. Gravelength, D. F. Elliott, J. Chem. Soc., **1951**, 2071.
 298. D. F. Elliott, Nature, **162**, 658 (1948).
 299. B. Holmberg, The Svedberg Memorial Volume, 1944, cmp. 299 цит. по 41.
 300. T. B. Johnson, B. N. Nicolet, J. Am. Chem. Soc., **33**, 1973 (1911).
 301. H. Carrington, J. Crem. Soc., **1947**, 681.
 302. H. T. Bucherer, W. Steiner, J. prakt. Chem., **140**, 291 (1934); **141**, 5 (1935).
 303. Y. Sakurada, Bull. Chem. Japan, **2**, 307 (1927); C. A., **22**, 764 (1928).
 304. W. Walter, J. Curts, Ann., **649**, 88 (1961).
 305. J. W. Corse, R. G. Jones, Q. E. Soper, C. W. Whiehead, O. K. Behrens, J. Am. Chem. Soc., **70**, 2842 (1948).
 306. S. Yamada, A. M. M. E. Omar, F. Hino, Chem. pharmac. Bull. (Japan) **12**, 244 (1964), C. A., **60**, 14426 (1964).
 307. Y. Sakurada, Mem. coll. Sci. Kyoto Imp. Univ., **9**, 237 (1926); C. A., **21**, 2458 (1927).
 308. M. Delépina, C. r., **153**, 279 (1911).
 309. P. Reynard, R. C. Moreau, J. P. Samana, Bull. soc. chim. France, **1965**, 3623.
 310. P. Reynard, R. C. Moreau, J. P. Samana, Там же, **1965**, 3628.
 311. J. Goerdeler, H. Horstmann, Chem. Ber., **93**, 671 (1960).
 312. R. P. Welcher, M. E. Gastelloon, W. P. Wystrach, J. Am. Chem. Soc., **81**, 2541 (1959).
 313. R. N. Hurd, G. De la Mater, G. C. McElheny, R. J. Turner, V. H. Wallingford, J. Org. Chem., **26**, 3980 (1961).
 314. B. Persson, J. Sandström, Acta chem. scand., **18**, 1059 (1964).
 315. V. H. Wallingford, Am. пат. 3023232 (1962); C. A., **57**, 2082 (1962).
 316. G. R. Pettit, L. R. Garson, Canad. J. Chem., **43**, 2640 (1965).
 317. W. Walter, G. Maerten, Ann., **669**, 66 (1963).
 318. F. Sachs, H. Loey, Ber., **36**, 585 (1903).
 319. F. Sachs, H. Loey, Ber., **37**, 874 (1904).
 320. N. B. Metha, J. Zupicich, Strilitz, J. Org. Chem., **27**, 4412 (1962).
 321. H. Gilman, C. R. Kinney, J. Am. Chem. Soc., **46**, 493 (1924).
 322. D. E. Worrall, Там же, **47**, 2974 (1925).
 323. H. Gilman, J. E. Kirby, C. R. Kinney, Там же, **51**, 2252 (1929).
 324. D. E. Worrall, Там же, **50**, 1456 (1928).
 325. H. E. Morley, W. J. Saint, J. Chem. Soc., **43**, 400 (1883).
 326. D. R. Morton, A. R. Olson, J. W. Blattenberger, J. Am. Chem. Soc., **63**, 314 (1941).
 327. W. Schlenk, E. Bergmann, Ann., **463**, 1 (1928).
 328. W. Schlenk, E. Bergmann, Там же, **464**, 1 (1928).
 329. H. Gilman, B. Hoffarth, H. W. Melvin, J. Am. Chem. Soc., **72**, 3045 (1950).
 330. H. Gilman, F. W. Breuer, Там же, **55**, 1262 (1933).
 331. H. Reinheckel, D. Jahnke, Chem. Ber., **97**, 2661 (1964).
 332. H. Reinheckel, D. Jahnke, G. Kretzschmar, Chem. Ber., **99**, 11 (1966).
 333. S. E. Ellzey, C. H. Mack, J. Org. Chem., **28**, 1600 (1963).
 334. H. Gilman, Organic chem. 2-nd edit., N. Y., 1943, t. 1, cmp. 527.
 335. S. E. Ellzey, C. H. Mack, Am. пат. 3180091 (1965); C. A., **63**, 1730 (1965).
 336. J. Goerdeler, U. Keuser, Chem. Ber., **97**, 3106 (1964).

337. А. Д. Грабенко, Л. И. Кулакова, Т. С. Пелькис, ЖОХ, **33**, 2227 (1963).
338. A. Michael, J. prakt. Chem., [2], **35**, 449 (1887).
339. J. Ross, J. Am. Chem. Soc., **55**, 3672 (1933).
340. S. Ruhemann, J. Chem. Soc., **93**, 621 (1908).
341. А. Н. Борисевич, А. Д. Грабенко, П. С. Пелькис, ЖОХ, **33**, 2223 (1963).
342. D. E. Worall, J. Am. Chem. Soc., **42**, 1055 (1920).
343. D. E. Worall, Там же, **40**, 415 (1918).
344. J. Goerdeler, H. W. Pohlmann, Chem. Ber., **96**, 526 (1963).
345. J. Goerdeler, H. Högn, Там же, **96**, 1551 (1963).
346. G. Barnikow, H. Kipzek, J. prakt. Chem., [4], **29**, 323 (1963).
347. J. Goerdeler, J. Gnadt, Chem. Ber., **98**, 1531 (1965).
348. G. Barnikow, J. Böetius, Ztschr. Chem., **5**, 104 (1965); C. A., **63**, 5546 (1965).
349. G. Barnikow, V. Kath, D. Richter, J. prakt. Chem., [4], **30**, 63 (1965).
350. А. Н. Борисевич, А. Д. Грабенко, Т. С. Пелькис, Авт. свид. СССР 170966 (1965).
351. E. Bullock, R. J. Abraham, Canad. J. Chem., **37**, 1391 (1959).
352. J. Goerdeler, U. Kreuser, Chem. Ber., **97**, 2209 (1964).
353. G. Barnikow, H. Kaufmann, Ztschr. Chem., **5**, 156 (1965); C. A., **63**, 37 (1965).
354. B. Kumely, M. Tišler, Veštnik sloven. kem. Družta, **5**, 69 (1958); C., **1961**, 12804.
355. А. Д. Грабенко, Т. С. Пелькис, ЖОХ, **30**, 1222 (1960).
356. L. Gattermann, J. prakt. Chem., [2], **59**, 3528 (1892).
357. K. K. Ginwals, J. P. Trivedi, J. Indian chem. Soc., **40**, 897 (1963); C. A., **60**, 4056 (1964).
358. F. Mayer, A. Monbouur, Ber., **62**, 1921 (1929).
359. H. Rievier, S. Kunz, Helv. chim. acta, **15**, 376 (1932).
360. K. V. Answers, C. Berger, Ber., **27**, 1735 (1894).
361. P. A. S. Smith, R. O. Kan, J. Org. Chem., **29**, 2261 (1964).
362. F. Friedmann, L. Gattermann, Ber., **25**, 3525 (1892).
363. S. Hunig, K. Hübler, E. Benzing, Chem. Ber., **95**, 926, 937 (1962).
364. W. Ried, K. Käppeler, Ann., **673**, 132 (1964).
365. G. Bianchetti, P. dalla Grace, D. Roccar, Gazz. chim. ital., **94**, 606 (1964).
366. D. H. Glemens, A. J. Bell, J. L. O'Brien, J. Org. Chem., **29**, 2932 (1964).
367. R. Huisgen, R. Grashey, J. M. Vernon, R. Kunz, Tetrahedron, **21**, 3311 (1965).
368. J. E. Baldwin, G. V. Kaiser, J. A. Ramersberger, J. Am. Chem. Soc., **87**, 4114 (1965).
369. P. Karrer, E. Weiss, Helv. chim. acta, **12**, 554 (1929).
370. K. Tust, L. Gattermann, Ber., **25**, 3528 (1892).
371. С. Лурье, Л. Гаценко, ЖОХ, **22**, 262 (1952).
372. A. Albert, Chemie der Heterocyclen, Verlag chemie, Weinheim Gergstr., 1962.
373. F. Böberg, M. Marei, Ann., **666**, 88 (1963).
374. R. Mayer, J. Jentzsch, Angew. Chem., **74**, 292 (1962); Angew. Chem. internat. Edit., **1**, 217 (1962).
375. R. Huisgen, J. Witte, Chem. Ber., **91**, 972 (1958).
376. J. Witte, R. Huisgen, Там же, **91**, 1129 (1958).
377. I. Korecky, Chemie (Prag), **10**, 901 (1958); C., **1964**, 4—0791.
378. Kereszky, Wolf, Z. Foldi, Венгер. пат., 135418 (1949); C. A., **48**, 10060 (1954).