

Article

Un procédé efficace et écologique pour les électrophiles Thiocyanation des Anilines et 1-(Substitué benzyldène)-2-phénylhydrazines

AMM Mallikarjunaswamy et ¹, Gouthami Kuruvalli ², Khajamohiddin Syed ^{3,*} , Vaddi Damodara Reddy ^{2,3}, Vipin A. Nair ^{4,*} 

¹ Département de chimie, École des sciences appliquées, Université REVA, Yelahanka, Bangalore 560064, Karnataka, Inde

² Département de biotechnologie, École des sciences appliquées, Université REVA, Yelahanka, Bangalore 560064, Karnataka, Inde

³ Département de biochimie et microbiologie, Faculté des sciences, d'agriculture et d'ingénierie, Université du Zululand, KwaDlangezwa 3886, Afrique du Sud

⁴ École de biotechnologie, Amrita Vishwa Vidyapeetham, Campus Amritapuri, Clappana, Kollam 690525, Kerala, Inde

* Correspondance : khajamohiddinsyed@gmail.com (KS) ; vn74nr@gmail.com (VAN)

Résumé : Les thiocyanates forment une classe importante de composés organiques que l'on trouve couramment dans les produits qui présentent une excellente activité antimicrobienne. La thiocyanation électrophile est l'une des méthodes les plus efficaces pour introduire un groupe fonctionnel -SCN dans la molécule organique mère. Dans ce travail, nous avons exploré une méthode écologique et très efficace pour la thiocyanation des anilines et 1-(benzyldène substitué)-2-phénylhydrazines utilisant du N-bromosuccinimide disponible dans le commerce (NBS) et thiocyanate de potassium (KSCN). Le protocole optimisé a permis d'obtenir des thiocyanates avec de bons régiosélectivité et excellents rendements par rapport aux méthodes disponibles.

Mots clés : N-bromosuccinimide ; KSCN ; des amines aromatiques; bases de schiff; thiocyanation électrophile



Citation : Mallikarjunaswamy, AMM ; Kuruvalli, G. ; Syed, K. ; Reddy, VD ; Nair, VA Un Efficace et une procédure écologique pour Thiocyanation électrophile de Anilines et 1-(substitué benzyldène)-2-phénylhydrazines. Chimie 2024, 6, 476-488. <https://doi.org/10.3390/chemistry6030027>

Rédacteur académique : Angelo Frongia

Reçu : 23 avril 2024

Révisé : 23 mai 2024

Accepté : 26 mai 2024

Publié : 10 juin 2024



Copyright : © 2024 par les auteurs. Licencié MDPI, Bâle, Suisse.

Cet article est un article en libre accès distribué selon les termes et conditions des Creative Commons

Licence d'attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

La thiocyanation des composés aromatiques et hétéroaromatiques représente une transformation cruciale avec des implications à la fois pour la synthèse organique et pour les produits pharmaceutiques [1,2]. Ces dernières années, les composés aromatiques soufrés ont suscité un attrait considérable en raison de leurs diverses activités biologiques. Parmi ces composés, les thiocyanates constituent une classe importante, servant d'éléments de base clés dans la synthèse des composés actifs. Les thiocyanates présentent une réactivité polyvalente, conduisant à la formation de thiols [3], chlorures de sulfonyl [4], sulfures [5], sulfures de trifluorométhyle (ou difluorométhyle) [6,7], disulfures [8], phosphonothioates [9] et autres hétérocycles contenant du soufre [10,11]. Ce groupe fonctionnel est bien établi dans de nombreux produits naturels [12-17] et composés synthétiques les présentant comme enzyme potentielle inhibiteurs (Figure 1), avec des applications allant du traitement de la maladie de Chagas [18,19] et cancer [20,21] aux considérations plus récentes sur le COVID-19 [22].

Diverses méthodes ont été utilisées pour la thiocyanation de systèmes aromatiques utilisant différents réactifs. Par exemple, la thiocyanation des indoles et des carbazoles a été réalisée en utilisant le thiocyanate d'ammonium par des réactions médiées par l'argile montmorillonite K 10 [23]. La thiocyanation des alcools, des éthers triméthylsilyliques et tétrahydropyraniques a été réalisée en utilisant un liquide ionique de diphénylphosphinite [24]. Le peroxydisulfate-Cu(II), comme oxydant, a été utilisé pour l' α -thiocyanation des composés carbonyle et β -dicarbonyle [25]. Thiocyanation de les composés aromatiques ont été réalisés par oxydation anodique de l'anion thiocyanate en SCN radicale [26]. Les indoles et le pyrrole réagissent avec le thiocyanate d'ammonium dans le

au radical SCN [26]. Les indoles et le pyrrole subissent une réaction avec le thiocyanate d'ammonium en présence d'acide *p*-iodoxybenzoïque [27]. Les indoles ont été convertis en thio- correspondant en présence d'acide *p*-iodoxybenzoïque [27]. Les indoles ont été convertis en dérivés thiocyanate correspondants lors d'un traitement avec du thiocyanate d'ammonium en présence d'acide *p*-toluène sulfonique [28]. Une procédure médiée par le NBS a été développée pour la thiocyanation de l'acide toluène sulfonique (28). Une procédure médiée par le NBS a été développée pour la thiocyanation de l'acide toluène sulfonique (28). thiocya-cyclohexène dans des conditions douces [29], réaction de N-oxides d'isoxazoline fusionnés au thiocya-cyclohexène dans des conditions douces [29].

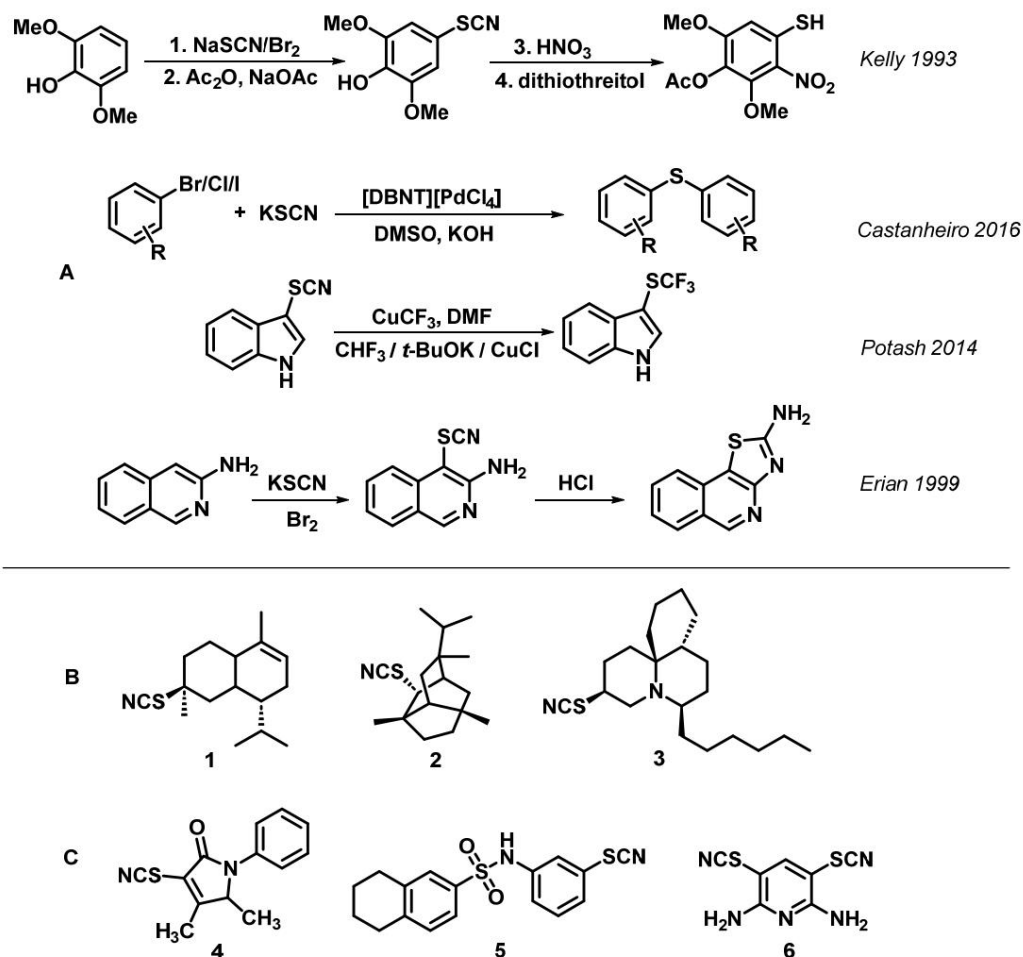


Figure 11. (A) Conversions représentatives du thiocyanate en différents fragments fonctionnels [3,5,6,10]; (B) Quelques thiocyanates naturels; (C) Inhibiteurs d'enzymes.

Plusieurs méthodes ont été essayées pour la synthèse de la thiocyanate d'ammonium. Réaction du thiocyanate d'ammonium de l'acide trichloroisocyanurique et du SO₂ humide a donné le produit avec génération de N-chloroisocyanate dans un système hétérogène système de circulation de réaction par génération dans un solvant dichlorométhane [30]. Parmi les autres oxydants avec l'ajout de l'acide d'aminométhyle, le nitrate d'ammonium avec le selenium divalent dans le méthanol a été utilisé pour obtenir le produit [31]. Une amélioration significative a pu être observée avec un rendement insuffisant du produit [32]. Le persulfate de sodium faciliterait également le service de transformation mais la réaction a été réalisée avec de l'acide en utilisant de l'acide acétique glacial [33]. Un radical libre peut être la transformation de l'acide en utilisant de l'acide acétique glacial [33]. Un processus de transformation pourrait être envisagé en utilisant de l'oxygène dans un milieu méthanolique méthanol acétate de manganèse dans de l'acide acétique [35] avec des rendements modestes. La conversion a également été réalisée en la conversion, utilise de l'azodicarboxylate de diéthyle en oxydant de diéthyle dans un milieu acétone. Une tentative plus douce utilisant du chlorure ferrique en chlorure dans du dichlorométhane, mais qui a pris plus de temps à conduire, a été tentée en utilisant du chlorure ferrique dans un milieu acétone. La tentative a été explorée sur une surface solide pour obtenir des rendements appréciables [37]. L'irradiation par micro-ondes appréciable [37]. L'irradiation par micro-ondes a été explorée en utilisant de l'alumine acide [38]. La thiocyanation à médiation DDQ des substrats dépend d'une surface solide en employant de l'alumine acide [38]. Médiation DDQ thiocyanation de la capacité donneuse d'électrons du noyau aromatique [39]. Les tentatives pour obtenir le produit avec des substrats dépendent de la capacité du noyau aromatique à donner des électrons [39]. Les tentatives concernant le peroxyde d'iode n'étaient pas encourageantes [40]. La thiocyanation dans l'acide iodique a permis d'obtenir de bons produits avec le peroxyde d'iode n'étaient pas encourageants [40]. La thiocyanation donne des rendements, mais le chloroforme a été utilisé comme solvant [41]. Avec le peroxyde d'hydrogène ou l'acide iodique périodique, on a obtenu de bons ren-

acide, la réaction a été réalisée en milieu aqueux [42]. Le dichlorodobenzène favorise la réaction à 0 °C en milieu dichlorométhane [43]. Malgré ces progrès, les méthodes employées présentent une ou plusieurs limitations, telles qu'un faible rendement, une portée de substrat étroite, un solvant halogéné ou toxique, la nécessité d'une quantité excessive de réactif oxydant fort, des conditions acides, une phase réactionnelle hétérogène, de mauvaises performances, un milieu anhydre, temps de réaction long, atmosphère inerte et conditions de réaction strictes avec une évolutivité difficile. Par conséquent, il existe un besoin non satisfait de développer un procédé efficace pour synthétiser des dérivés thiocyanates d'anilines. Une procédure simple de thiocyanation a été démontrée sur des substrats arènes en utilisant le N-thiocyanatosuccinimide (NTS) [44].

Cependant, la portée de cette stratégie n'a pas été largement explorée pour les dérivés de l'aniline et les 1-(benzylidène substitué)-2-phénylhydrazines. Nous avons donc décidé d'étudier les réactions de thiocyanation électrophile de ces substrats dans des conditions respectueuses de l'environnement en utilisant du N-bromosuccinimide et du thiocyanate de potassium dans un milieu éthanol.

2. Section expérimentale 2.1.

Matériels et méthodes

Tous les produits chimiques ont été obtenus auprès de fournisseurs commerciaux et utilisés sans autre purification. Les réactions ont été réalisées dans de la verrerie séchée au four et maintenues dans des conditions atmosphériques appropriées. Pour suivre la progression des réactions, une chromatographie sur couche mince (CCM) a été utilisée, en particulier des plaques de gel de silice Merck 60 F254 de 0,25 mm et la visualisation a été réalisée à l'aide de la lumière UV. En chromatographie sur colonne, du gel de silice de 60 à 120 mesh a été utilisé comme phase stationnaire. L'élution a été réalisée en utilisant un mélange d'hexane et d'acétate d'éthyle comme phase mobile. Les spectres de résonance magnétique nucléaire (RMN) ont été enregistrés à l'aide d'un spectromètre Jeol ECZ 400R fonctionnant à 400 MHz pour la RMN ¹H et à 100 MHz pour la RMN ¹³C. Le CDCl₃ a été utilisé comme solvant et le tétraméthylsilane (TMS) a servi d'étalon interne. Des déplacements chimiques (δ) ont été rapportés par rapport aux signaux de solvant résiduel, en particulier 7, 25 ppm pour la RMN ¹H et un triplet centré à 77, 00 ppm pour la RMN ¹³C. L'analyse par spectrométrie de masse a été réalisée à l'aide d'un spectromètre de masse quadripolaire Agilent à temps de vol ESI (ionisation par électrospray). Les spectres IR ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Bruker Alpha II FTIR. (i) Procédure générale pour la synthèse des analogues de la thiocyanatoaniline

À une solution de N-bromosuccinimide (1,0 mmol) dans EtOH (10 ml), du KSCN (2,1 mmol) a été ajouté et agité à température ambiante (27 °C) pendant 5 min. A cette solution, de l'aniline substituée (1,0 mmol) a été ajoutée et le mélange réactionnel a été agité à température ambiante (27 °C) pendant 20 min. Le mélange réactionnel a été concentré, dilué avec de l'eau et extrait trois fois avec EtOAc. Les extraits organiques combinés ont été concentrés sous vide et le brut résultant a été soumis à une purification par chromatographie sur colonne de gel de silice (60-120 mesh) en utilisant un mélange hexane-acétate d'éthyle (10:1) comme phase mobile pour obtenir le produit souhaité. . 4-thiocyanatoaniline (1a) [30] : Solide brun pâle ; Rendement 98 % ; mp = 52-53 °C ; IR (ν_{max}, cm⁻¹) : 3374,27, 2152,01, 1707,83

1625,05, 1594,80, 1495,78, 1428,12, 1361,05, 1301,37, 1221,64, 1179,07,

1129,30, 1085,54, 824,74, 676,97 ; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 7,31 à 7,34 (m, 2H, Ar), 6,63 à 6,66 (m, 2H, Ar), 3,97 (s, 2H, NH₂) ; RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 148,9, 134,6, 116,2, 112,5, 109,6 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₇H₆N₂S [M+H]⁺ : 151,0252; trouvé : 151,0486.

2-chloro-4-thiocyanatoaniline (1b) [39] : Solide blanc ; Rendement 96 % ; mp = 64-66 °C ; IR (ν_{max}, cm⁻¹) : 3474,59, 3372,59, 3233,14, 2925,76, 2154,54, 2054,68, 1623,93, 1591,81, 1476,32, 1420,75, 1315,22, 1239,46, 3,23, 1020,23, 902,03, 849,96, 813,39 ; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 7,48 (d, 1H, Ar), 7,25 à 7,28 (m, 1H, Ar), 6,75 (d, 1H, Ar), 4,38 (s, 2H, NH₂) ; RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 145,4, 133,9, 132,7, 119,8, 116,5, 111,7, 110,1 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₇H₅ClN₂S [M + H]⁺ : 184,9864; trouvé : 184,9975.

2-méthyl-4-thiocyanatoaniline (1c) [42] : Solide blanc crème ; Rendement 96 % ; mp = 68-70 °C ; IR (vmax, cm⁻¹) : 3449,59, 3368,62, 3246,89, 2924,89, 2150,60, 1628,89, 1592,12, 1568,60, 1491,02, 1454,53, 1402,63, 1296,51, 3,92, 1091,96, 1032,18, 995,58, 885,14, 814,70, 719,01 ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 7,24 à 7,26 (m, 1H, Ar), 7,20 à 7,23 (m, 1H, Ar), 6,59 à 6,68 (m, 1H, Ar), 3,90 (s, 2H, NH₂), 2,13 (s, 3H, CH₃) ; RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 147,2, 135,1, 132,2, 124,0, 115,8, 112,7, 109,3, 17,3 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₈H₈N₂S [M+H]⁺ : 165,0408; trouvé : 165.0509.

4-méthyl-2-thiocyanatoaniline (1d) : Solide blanc ; Rendement 97 % ; mp = 80-82 °C ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 7,34 (d, 1H, Ar), 6,56–6,58 (m, 1H, Ar), 6,46–6,50 (m, 1H, Ar), 3,91 (s, 2H, NH₂) , 2,43 (s, 3H, CH₃); RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 149,5, 143,1, 136,4, 117,4, 113,8, 112,2, 109,1, 21,0 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₈H₈N₂S [M+H]⁺ : 165,0408; trouvé : 165.641.

2,3-dichloro-4-thiocyanatoaniline (1e) : Solide jaune ; Rendement 96 % ; mp = 75-77 °C ; IR (vmax, cm⁻¹) : 3333,01, 3226,89, 2925,74, 2161,17, 1708,24, 1629,63, 1577,77, 1539,59, 1466,44, 1393,56, 1359,26, 1323,83, 4,70, 1220,32, 1181,86, 1109,75, 1056,51, 919,81, 813,47, 773,60 ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 7,39 (d, 1H, Ar), 6,70 (d, 1H, Ar), 4,50 (s, 2H, NH₂) ; RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 146,5, 135,5, 132,0, 118,9, 114,1, 110,6, 110,5 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₇H₄Cl₂N₂S [M + H]⁺ : 217,9472; trouvé : 217.0195.

2-fluoro-4-thiocyanatoaniline (1f) : Solide jaune pâle ; Rendement 95 % ; mp = 61-63 °C ; IR (vmax, cm⁻¹) : 3474,59, 3372,59, 3233,14, 2925,76, 2154,54, 2054,68, 1623,93, 1591,81, 1476,32, 1420,75, 1315,22, 1239,46, 3,23, 1020,23, 902,03, 849,96, 813,39 ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 7,19 à 7,23 (m, 1H, Ar), 7,12 à 7,16 (m, 1H, Ar), 6,73 à 6,78 (m, 1H, Ar), 4,09 (s, 2H, NH₂); RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 152,2, 149,8, 137,6, 129,9, 120,0, 117,4, 111,8 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₇H₅FN₂S [M+H]⁺ : 169,0157; trouvé : 169.0281.

4-fluoro-2-thiocyanatoaniline (1g) : Solide jaune pâle ; Rendement 96 % ; mp = 76-78 °C ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 7,44 à 7,48 (m, 1H, Ar), 7,26 à 7,30 (m, 1H, Ar), 6,99 à 7,05 (m, 1H, Ar), 5,42 (s, 2H, NH₂); RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 160,0, 119,8, 119,7, 114,0, 113,7, 107,9, 107,6 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₇H₅FN₂S [M+H]⁺ : 169,0157; trouvé : 169.0281.

3-chloro-4-thiocyanatoaniline (1h) : Solide jaune ; Rendement 97 % ; mp = 70–72 °C ; IR (vmax, cm⁻¹) : 3474,59, 3372,59, 3233,14, 2925,76, 2154,54, 2054,68, 1623,93, 1591,81, 1476,32, 1420,75, 1315,22, 1239,46, 3,23, 1020,23, 902,03, 849,96, 813,39 ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 7,39 à 7,40 (m, 1H, Ar), 6,75 à 6,77 (m, 1H, Ar), 6,54 à 6,57 (m, 1H, Ar), 4,08 (s, 2H, NH₂); RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 150,0, 137,8, 135,4, 116,2, 114,6, 111,2, 108,7 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₇H₅ClN₂S [M + H]⁺ : 184,9862; trouvé : 184.9978. 3,5-dichloro-4-

thiocyanatoaniline (1i) : Solide blanc crème ; Rendement 96 % ; mp = 65-67 °C ; IR (vmax, cm⁻¹) : 3408,88, 3333,01, 3226,89, 2925,74, 2161,17, 1708,24, 1629,63, 1577,77, 1539,59, 1466,44, 1393,56, 1359,26, 3,83, 1294,70, 1220,32, 1181,86, 1109,75, 1056,51, 919,81, 813,47, 773,60 ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 6,71 à 6,73 (m, 2H, Ar), 4,15 (s, 2H, NH₂) ; RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 150,4, 141,7, 114,9, 110,0, 107,9 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₇H₄Cl₂N₂S [M + H]⁺ : 218,9472; trouvé : 218.9472. 3-méthyl-4-

thiocyanatoaniline (1j) [42] : Solide jaune ; Rendement 96 % ; mp = 81-83 °C ; IR (vmax, cm⁻¹) : 3427,48, 3339,89, 3213,03, 2920,65, 2146,96, 1708,08, 1625,62, 1592,74, 1481,86, 1453,57, 1360,12, 1325,91, 4,65, 1221,13, 1139,17, 1034,00, 858,95, 817,13, 739,36, 671,84 ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 7,34 (d, 1H, Ar), 6,56–6,59 (m, 1H, Ar), 6,46–6,50 (m, 1H, Ar), 3,91 (s, 2H, NH₂) , 2,44 (s, 3H, CH₃); RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 149,5, 143,1, 136,4, 117,4, 113,8, 112,2, 109,1, 21,0 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₈H₈N₂S [M+H]⁺ : 165,0408; trouvé : 165.0754. 2-méthoxy-4-thiocyanatoaniline (1k) : Solide

blanc ; Rendement 96 % ; mp = 52-54 °C ; IR (vmax, cm⁻¹) : 3449,59, 3368,62, 3246,89, 2924,89, 2150,60, 1628,89, 1592,12, 1568,60, 1491,02, 1454,53, 1402,63, 1296,51, 3,92, 1091,96, 1032,18, 995,58, 885,14, 814,70, 719,01 ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 6,99 à 7,02 (m, 1H, Ar), 6,94 (d, 1H, Ar), 6,64 à 6,68 (m, 1H, Ar), 4,08 (s, 2H, NH₂) , 3,86 (s, 3H, OCH₃); RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 147,7, 139,1, 126,9, 115,0, 114,6, 112,5, 109,0, 55,8 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₈H₈N₂OS [M+H]⁺ : 181,0352; trouvé : 181.0760.

2,6-diméthyl-4-thiocyanatoaniline (1 l) [30] : Solide blanc ; Rendement 97 % ; mp = 85-87 °C ; IR (vmax, cm⁻¹) : 3412,21, 3343,82, 2971,60, 2151,47, 1709,41, 1636,90, 1582,66, 1465,66, 1438,27, 1360,04, 1284,95, 1221,05, 3,24, 1027,29, 867,69, 746,19, 731,58 ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 7,15 à 7,16 (m, 2H, Ar), 3,82 (s, 2H, NH₂), 2,15 (m, 6H, 2 × CH₃) ; RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 145,3, 132,9, 123,2, 112,8, 108,6, 17,5 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₉H₁₀N₂S [M+H]⁺ : 179,0565; trouvé : 179,095. 4-bromo-2-thiocyanatoaniline (1m) : Solide jaune ; Rendement 98 % ; mp = 73-75 °C ; IR (vmax, cm⁻¹) :

3474,59, 3372,59, 3233,14, 2925,76, 2154,54, 2054,68, 1623,93, 1591,81, 1476,32, 1420,75, 1315,22, 1239,46, 3,23, 1020,23, 902,03, 849,96, 813,39 ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 7,44 à 7,48 (m, 1H, Ar), 7,26 à 7,30 (m, 1H, Ar), 6,99 à 7,05 (m, 1H, Ar), 5,49 (s, 2H, NH₂); RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 160,0, 119,8, 119,7, 114,0, 113,7, 107,9, 107,6 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₇H₅BrN₂S [M+H]⁺ : 230,9357; trouvé : 230,9581. 4-méthoxy-2-thiocyanatoaniline (1n) : Solide jaune pâle ; Rendement 96 % ; mp = 100-102 °C ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm :

6,99 à 7,02 (m, 1H, Ar), 6,94 (d, 1H, Ar), 6,65 à 6,67 (m, 1H, Ar), 4,08 (s, 2H, NH₂) , 3,86 (s, 3H, OCH₃); RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 147,7, 139,1, 126,9, 115,0, 114,6, 112,5, 109,0, 55,8 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₈H₈N₂OS [M+H]⁺ : 181,0357; trouvé : 181,0557. 2,4-diméthyl-6-thiocyanatoaniline (1o) : Solide blanc ; Rendement 96 % ; mp = 75-76 °C ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 7,21 à 7,23 (m, 1H, Ar), 6,92 à 6,94 (m, 1H, Ar), 5,65 (s, 2H, NH₂), 2,50 (s, 3H, CH₃) , 2,35 (s, 3H, CH₃); RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 164,8, 148,9, 132,0, 131,3, 128,4,

128,3, 118,5, 21,3, 18,5 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₉H₁₀N₂S [M+H]⁺ : 179,0565; trouvé : 179,0882. 4-chloro-2-thiocyanatoaniline (1p) : Solide jaune ; Rendement 98 % ; mp = 69-71 °C ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 7,44 à 7,48 (m, 1H, Ar), 7,26 à 7,30 (m, 1H, Ar), 6,99 à 7,05 (m, 1H, Ar), 5,40 (s, 2H, NH₂); RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 160,0, 119,8, 119,7, 114,0, 113,7, 107,9, 107,6 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₇H₅ClN₂S [M + H]⁺ : 184,9862; trouvé : 185,0111.

(ii) Procédure générale pour la synthèse du (E)-1-benzylidène-2-(4-thiocyanatophényl) substitué analogues de l'hydrazine.

À une solution de N-bromosuccinimide (1,0 mmol) dans EtOH (10 ml), du KSCN (2,1 mmol) a été ajouté et agité à température ambiante (27 °C) pendant 5 min. A cette solution, de la 1-(benzylidène substitué)-2-phénylhydrazine (1,0 mmol) a été ajoutée et le mélange réactionnel a été agité à température ambiante (27 °C) pendant 20 min. Le mélange réactionnel a été concentré, dilué avec de l'eau et extrait trois fois avec EtOAc. Les extraits organiques combinés ont été concentrés sous vide et le brut résultant a été soumis à une purification par chromatographie sur colonne de gel de silice (60-120 mesh) en utilisant un mélange hexane-acétate d'éthyle (10:1) comme phase mobile pour obtenir le produit souhaité. . 1-benzylidène-2-(4-thiocyanatophényl)hydrazine (2a) : solide jaune ; Rendement 95 % ; mp = 112-114 °C ; IR (vmax, cm⁻¹) : 3479,12, 3373,20, 2155,30,

1707,64, 1625,34, 1589,70, 1544,17, 1494,36, 1444,08, 1422,36, 1358,39, 1304,85, 9,80, 1220,69, 1191,30, 1138,59, 1067,28, 1026,73, 953,13,

928,58, 842,48, 802,17, 755,39 ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 7,80 (s, 1H, NH), 7,71 (s, 1H, CH), 7,64-7,66 (m, 2H, Ar), 7,44-7,47 (m, 2H, Ar) , 7,31 à 7,40 (m, 3H, Ar), 7,11 à 7,14 (m, 2H, Ar) ; RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 146,6, 139,4, 134,7, 134,2, 129,2, 128,8, 126,6, 114,2, 112,2, 111,6 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₁₄H₁₁N₃S [M+H]⁺ : 254,0674; trouvé : 254,0794.

1-(2-bromobenzylidène)-2-(4-thiocyanatophényl)hydrazine (2b) : Solide blanc ; Rendement 80 % ; mp = 146-148 °C ; IR (vmax, cm⁻¹) : 3477,89, 3372,94, 2926,24, 2155,71, 1708,75, 1625,84, 1590,34, 1544,08, 1494,31, 1443,82, 1422,32, 1358,46, 4,64, 1259,70, 1220,31, 1191,54, 1133,84, 1092,93, 1067,24, 1026,65, 928,31 , 842,62, 802,07, 755,02, 693,91 ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 8,11 (s, 1H, NH), 8,03 (s, 1H, CH), 8,01 (s, 1H, Ar), 7,52-7,56 (m, 1H, Ar), 7,46-7,48 (m, 2H, Ar), 7,31-7,34 (m, 1H, Ar), 7,13-7,18 (m, 3H, Ar), RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 146,2, 138,1, 134,1, 133,6 , 133,1, 130,2, 127,7, 127,2, 123,16, 114,3, 112,3, 112,0 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₁₄H₁₀BrN₃S [M + H]⁺ : 333,9779; trouvé : 333,9846.

1-(2-chlorobenzylidène)-2-(4-thiocyanatophényl)hydrazine (2c) : Solide brun pâle ; Rendement 90 % ; mp = 113-114 °C ; IR (vmax, cm⁻¹) : 3480,27, 3374,88, 2926,24, 2155,25, 1707,39, 1625,72, 1590,60, 1544,19, 1494,22, 1444,23, 1422,36, 1358,23, 3.22, 1259.94, 1221.15, 1191.24, 1135.16, 1067.31, 1026.67, 928.27, 842.70, 802.17, 754.81 ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 8,14 (s, 1H, NH), 8,05 (s, 1H, CH), 8,01 à 8,03 (m, 1H, Ar), 7,47 à 7,48 (m, 1H, Ar), 7,45 à 7,46 (m, 1H, Ar), 7,34 à 7,36 (m, 1H, Ar), 7,25 à 7,29 (m, 2H, Ar), 7,13 à 7,15 (m, 2H, Ar) ; RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 146,2, 135,8, 135,7, 134,1, 133,1, 132,1, 129,9, 127,1, 126,8, 114,3, 112,2, 112,1 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₁₄H₁₀ClN₃S [M + H]⁺ : 288,0284; trouvé : 288.0384.

1-(3-bromobenzylidène)-2-(4-thiocyanatophényl)hydrazine (2d) : Solide blanc ; Rendement 83 % ; mp = 119-121 °C ; IR (vmax, cm⁻¹) : 3474,59, 3372,59, 3233,14, 2925,76, 2154,54, 2054,68, 1623,93, 1591,81, 1476,32, 1420,75, 1315,22, 1239,46, 3.23, 1020.23, 902.03, 849.96, 813.39 ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 7,86 (s, 1H, NH), 7,81 (s, 1H, CH), 7,63 (s, 1H, Ar), 7,53 (d, 1H, Ar), 7,41-7,50 (m, 3H, Ar), 7,25 (s, 1H, Ar), 7,12 (m, 2H, Ar) ; RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 146,1, 137,4, 136,8, 134,1, 131,9, 130,3, 129,1, 125,2, 123,0, 114,3, 112,3, 112,0 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₁₄H₁₀BrN₃S [M + H]⁺ : 333,9779; trouvé : 333.9831.

1-(4-chlorobenzylidène)-2-(4-thiocyanatophényl)hydrazine (2e) : Solide jaune pâle ; Rendement 90 % ; mp = 120-122 °C ; IR (vmax, cm⁻¹) : 3449,59, 3368,62, 3246,89, 2924,89, 2150,60, 1628,89, 1592,12, 1568,60, 1491,02, 1454,53, 1402,63, 1296,51, 3,92, 1091,96, 1032,18, 995,58, 885,14, 814.70, 719.01, 671.25 ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 7,81 (s, 1H, NH), 7,67 (s, 1H, CH), 7,56-7,59 (m, 2H, Ar), 7,45-7,48 (m, 2H, Ar), 7,33-7,36 (m, 2H, Ar), 7,11-7,14 (m, 2H, Ar) ; RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 146,3, 138,0, 134,9, 134,1, 133,2, 129,0, 127,6, 114,2, 112,1, 112,0 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₁₄H₁₀ClN₃S [M + H]⁺ : 288,0284; trouvé : 288.0461.

1-(4-fluorobenzylidène)-2-(4-thiocyanatophényl)hydrazine (2f) : Solide blanc ; Rendement 87 % ; mp = 125-127 °C ; IR (vmax, cm⁻¹) : 3477,89, 3372,94, 2926,24, 2155,71, 1708,75, 1625,84, 1590,34, 1544,08, 1494,31, 1443,82, 1422,32, 1358,46, 4,64, 1259,70, 1220,31, 1191,54, 1133,84, 1092,93, 1067,24, 1026,65, 928,31, 842.62, 802.07, 755.02, 693.91 ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 7,78 (s, 1H, NH), 7,69 (s, 1H, CH), 7,61-7,65 (m, 2H, Ar), 7,44-7,47 (m, 2H, Ar), 7,05-7,13 (m, 4H, Ar) ; RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 146,5, 138,2, 134,2, 128,3, 128,2, 116,0, 115,8, 114,1, 112,1, 111,7 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₁₄H₁₀FN₃S [M+H]⁺ : 272,0579; trouvé : 272.0639.

1-(4-nitrobenzylidène)-2-(4-thiocyanatophényl)hydrazine (2g) : solide orange ; Rendement 93 % ; mp = 143-145 °C ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 8,25 (s, 1H, NH), 8,23 (s, 1H, CH), 8,09 (s, 1H, Ar), 7,74-7,81 (m, 3H, Ar), 7,50 (d, 2H, Ar), 7,18 (d, 2H, Ar) ; RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 146,3, 138,0, 134,9, 134,1, 133,2, 129,0, 127,6, 114,2, 112,1, 112,0 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₁₄H₁₀N₄O₂S [M + H]⁺ : 299,0524; trouvé : 299.0602.

1-(4-bromobenzylidène)-2-(4-thiocyanatophényl)hydrazine (2h) : Solide jaune ; Rendement 83 % ; mp = 111-113 °C ; IR (vmax, cm⁻¹) : 3427,48, 3339,89, 3213,03, 2920,65, 2146,96, 1708,08, 1625,62, 1592,74, 1481,86, 1453,57, 1360,12, 1325,91, 4,65, 1221,13, 1139,17, 1034,00, 858,95, 817.13, 739.36, 671.84 ; RMN 1H (400 MHz, CDCl₃) δ ppm : 7,80 (s, 1H, NH), 7,66 (s, 1H, CH), 7,51 (m, 4H, Ar), 7,45-7,48 (m, 2H, Ar), 7,11-7,14 (m, 2H, Ar) ; RMN 13C (100 MHz, CDCl₃) δ ppm : 146,2, 138,0, 134,1, 133,7, 132,0, 127,9, 123,1, 114,2, 112,2, 112,1 ; HRMS (ESI) : m/z calculé. pour C₁₄H₁₀BrN₃S [M + H]⁺ : 333,9844; trouvé : 333.9779.

2.2. Analyse par diffraction des rayons X

Un monocristal de bonne qualité du composé 11 a été obtenu par évaporation lente d'une solution utilisant un solvant éthanol. Le cristal a été monté dans sa plus grande dimension et utilisé pour la collecte de données. Les données d'intensité ont été collectées sur un système de détection de zone Bruker Smart CCD utilisant le rayonnement MoKα (0,71073 Å) en mode de balayage ω – φ. Les données ont été réduites à l'aide de SAINT-Plus [45]. La structure a été résolue par méthodes directes et affinée sur F₂ en utilisant le package SHELX-97 [46]. Tous les atomes non hydrogène ont été raffinés de manière anisotrope. Comme les hydrogènes n'étaient pas facilement révélés par les cartes de Fourier différentes, ils étaient inclus dans les positions idéales avec des valeurs U isotropes fixes, et ils roulaient avec leurs atomes non hydrogène respectifs. La carte de Fourier des différences, après affinement,

était essentiellement sans particularité dans tous les cas. Les calculs du plan moyen ont été réalisés à l'aide du programme PARST [47]. Les diagrammes et le matériel de publication ont été générés à l'aide d'ORTEP-3 [48] PLATON [49], CAMERON [50] et DIAMOND [51]. Les fichiers CIF sont déposés au Cambridge Crystallographic Data Centre, le numéro de dépôt du composé 11 est CCDC-2251369. Ces données peuvent être obtenues gratuitement sur <https://www.ccdc.cam.ac.uk/> (consulté le 8 janvier 2024) [ou depuis le Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC), 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, Royaume-Uni ; télécopie : +44(0)1223-336033 ; email : deposit@ccdc.cam.ac.uk].

3. Résultats et discussion

Des tentatives de thiocyanation du noyau aromatique ont été tentées dans plusieurs conditions. Un examen des nombreux réactifs utilisés indique que les stratégies de thiocyanation peuvent être généralisées de manière mécaniste. L'approche la plus courante consiste à générer un électrophile SCN⁺ à partir de l'anion thiocyanate, suivi de l'ajout de l'électrophile au cycle aryle et d'une abstraction de protons [32,36,44]. La deuxième approche implique l'oxydation du substrat pour former un cation radical qui facilitera une attaque directe par l'anion SCN⁻. Cette espèce résultante peut subir une abstraction de radicaux hydrogène pour former le produit [34]. Une autre approche encore serait l'oxydation de l'anion thiocyanate en radical SCN et l'ajout du radical sur le substrat pour générer un radical carboné thiocyané. Le transfert d'un électron du radical carboné entraînerait la formation d'un carbocation qui subit une perte de protons [35]. Le complexe π ou la paire d'ions formée entre le substrat et l'oxydant peut subir une attaque par l'anion SCN⁻ pour former un radical carboné thiocyané et le transfert ultérieur d'un transfert d'électrons génère un carbocation qui forme le produit par perte de protons [39]. Parmi ces stratégies, la formation et la réaction de SCN⁺ électrophiles constitueraient un processus plus simple et plus pratique permettant de tirer parti du caractère nucléophile des substrats tels que les anilines. Dans ce contexte, nous avons décidé d'étudier la thiocyanation électrophile de l'aniline en utilisant l'électrophile SCN⁺.

Dans notre recherche d'une procédure de thiocyanation plus douce et plus pratique, nous avons exploré diverses conditions de réaction impliquant l'interaction du NBS avec un thiocyanate de métal alcalin. Nos résultats indiquent que le NBS, associé au thiocyanate de potassium dans l'éthanol comme solvant, donne des résultats optimaux. Pour étudier l'efficacité de cette réaction, l'aniline a été choisie comme substrat modèle et diverses expériences ont été menées pour évaluer la concentration du réactif et le solvant potentiel. Les résultats résumés dans le tableau 1 indiquent que l'éthanol serait le solvant le plus efficace. Compte tenu des attributs de la chimie verte et du respect de l'environnement, l'éthanol a été choisi comme solvant pour les réactions de thiocyanation. Grâce à des études d'optimisation, nous avons déterminé qu'un rapport molaire 1:2:1 aniline/KSCN/NBS dans l'éthanol à température ambiante (27 °C) offrait les meilleures conditions pour une conversion complète dans un temps de réaction court, ce qui entraînait le rendement le plus élevé de Produit 4-thiocyanatoaniline. Sur cette base, la thiocyanation d'anilines substituées et de dérivés de 1-(benzylidène substitué)-2-phénylhydrazine a été réalisée en utilisant le N-thiocyanatosuccinimide (NTS) généré in situ.

Tableau 1. Optimisation des conditions de réaction pour la thiocyanation de l'aniline.

NH2

KSCN/NBS

EtOH

27 °C

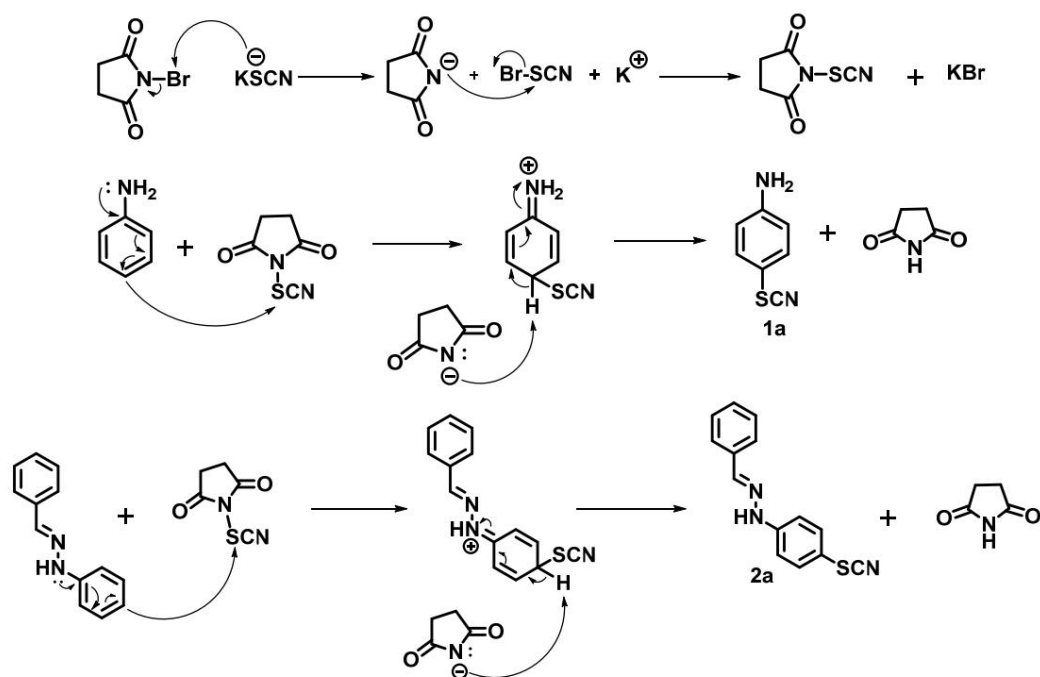
NH2

RCS

Entrée	Solvant	Solvant	KSCN (Éq)	NBS (Éq)	Temps h/min	Cède un (%)
1	DMSO	DMSO	2	1	2 h	60
2	ETCD	ETCD	2	1	1,5 h	50
3	DCM	DCM	2	1	1,5 h	70
4	DMF	DMF	2	1	2 h	50
5	THF	THF	2	1	1 h	60
6	THF	Dioxane	2	1	1,5 h	40
7	Dioxane	Acétonitrile	2	1	1 h	80
8	Acétonitrile	EtOH	2	1	45 min	85
9	MeOH	EtOH	2	1,25	1 h	70
10	EtOH	EtOH	2	0,50	1 h	85
11	EtOH	EtOH	2	0,75	1 h	90
12	EtOH	EtOH	2	0,50 1	20 min	98

Aniline (1,0 mmol), N-bromosuccinimide (1,6 mmol), KSCN (2,1 mmol) ; a Rendements isolés.

Le mécanisme réactionnel implique la réaction initiale de N-bromosuccinimide avec le thiocyanate de potassium pour produire du N-thiocyanatosuccinimide. Cet intermédiaire sert de un précurseur de thiocyanate électrophile dans la réaction. L'azote amine facilite la thiocyanation par des positions ortho et para, et simultanément une charge positive se développe sur l'azote. Le N-thiocyanatosuccinimide, conduisant à une substitution thiocyanate à élucidation de la position para, et la suite, le produit succ- (Figure 2). Pour dérivés d'aniline pour la réaction avec le N-thiocyanatosuccinimide généré in situ dans le solvant, les conditions de réaction ont été optimisées. Les résultats sont présentés dans le tableau 1. Les composés aromatiques ortho- et méta-substitués ont un rendement de 40 à 80 %, tandis que les composés para-substitués ont un rendement de 70 à 98 %. La 1-benzylidène-2-phénylhydrazine et de ses analogues ont un rendement de 95 %. Divers dérivés de 1-benzylidène-2-phénylhydrazine portant de l'électronidène -2-phénylhydrazine dans le retrait des substituants tels que les groupes bromo, chloro, fluoro et nitro présentait de bons résultats de rendement avec une régiosélectivité élevée. Cependant, les groupes donneurs d'électrons étudiés n'a pas donné les produits thiocyanés (Figure 4). Les composés synthétisés ont été caractérisé par des techniques IR, RMN et spectrométrie de masse, et enfin, la structure a été établie de manière convaincante par analyse par diffraction des rayons X sur monocristal de 1 l (Figure 5 et Figures S1 à S91, Documents supplémentaires). Matériel supplémentaire).



de la figure 2. Mécanisme de réaction suggéré pour la thiocyanation. Les flèches indiquent le mouvement des électrons, ainsi que la transformation du substrat en intermédiaire ou produit.

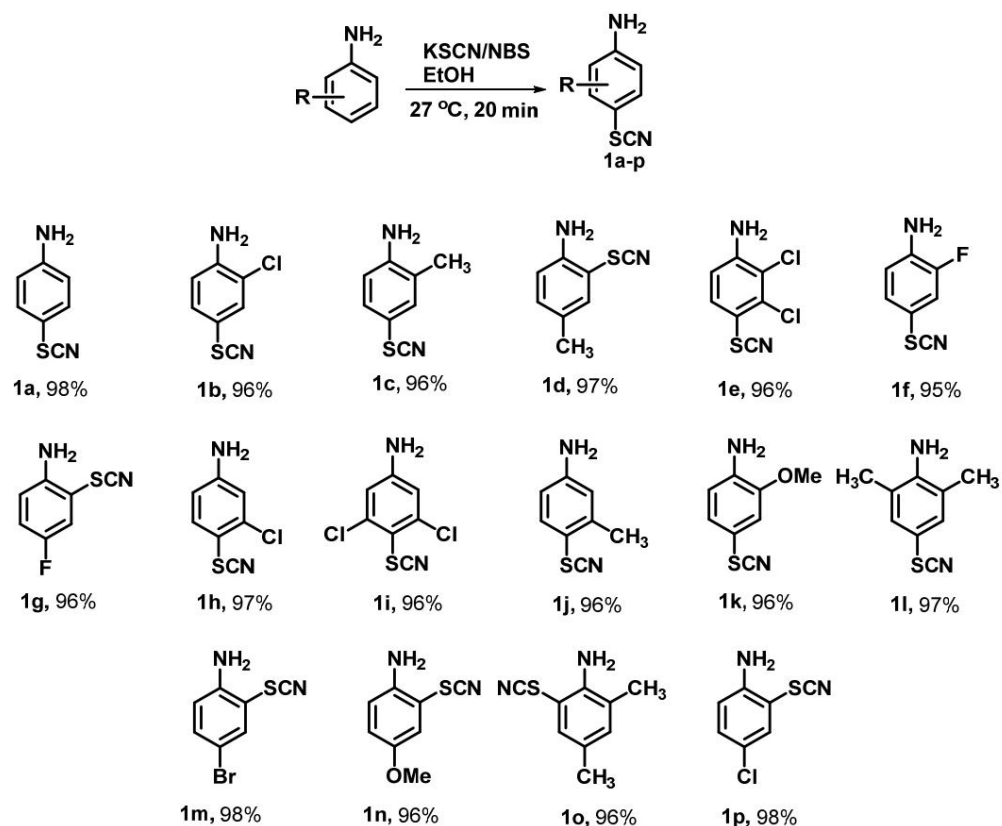


Figure 3. Thiocyanatobenzènes substitués synthétisés.

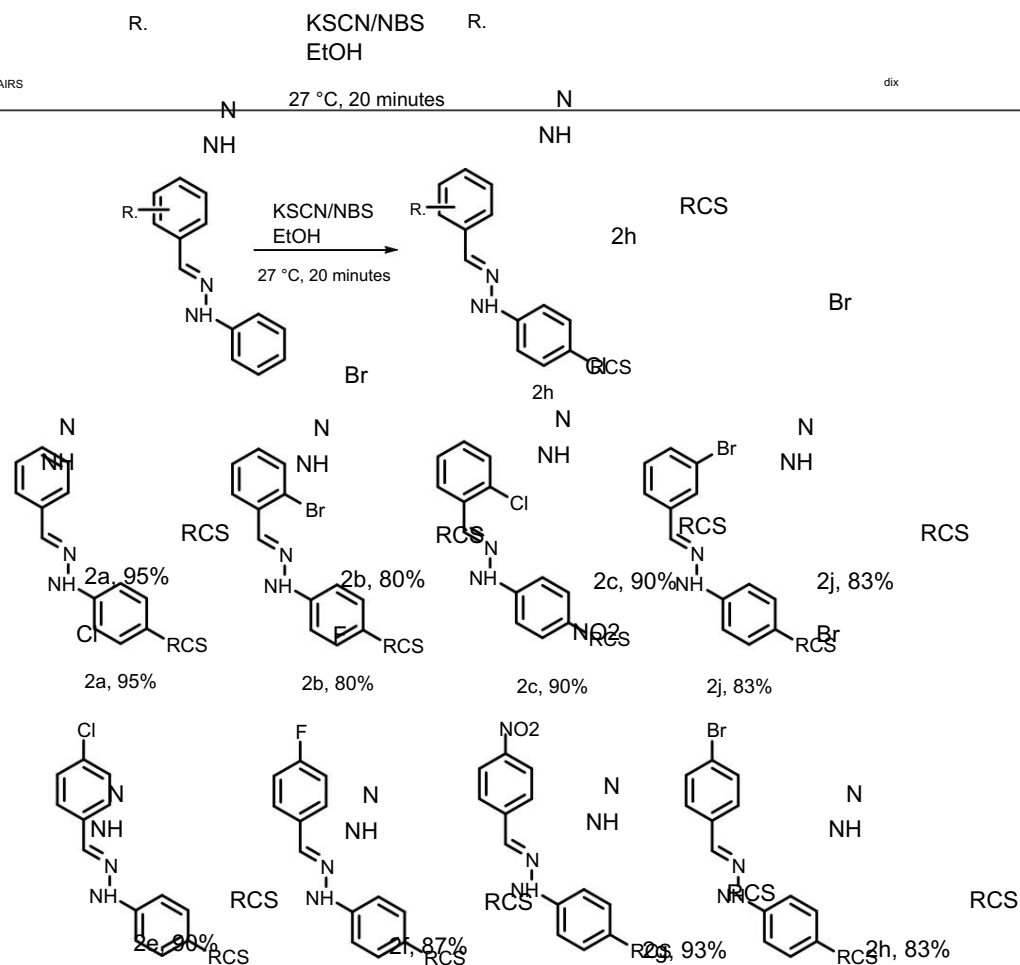


Figure 4. 1-(benzylidène substitué)-2-(thiocyanatophenyl)hydrazines synthétisées.

Figure 4. 1-(benzylidène substitué)-2-(thiocyanatophenyl)hydrazines synthétisées.

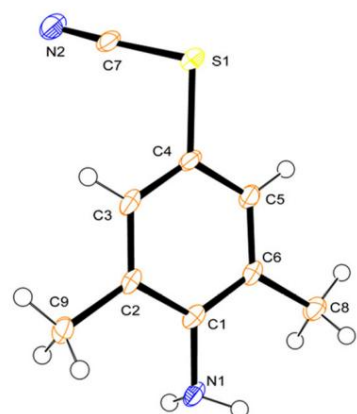


Figure 5. Vue ORTEP de la molécule 11 avec marquage atomique (ellipsoïdes thermiques dessinés à 50%

Figure 5. Vue ORTEP de la molécule 11 avec marquage atomique (ellipsoïdes thermiques dessinés à 50% probabilité).

Sur la base des expériences de thiocyanation sur les 1-(benzylidène substitué)-2-(phényl)hydrazines (Ar-CH=N-NH-Ph), il était évident que bien que le substrat ait deux aryl pour la base des expériences de thiocyanation sur les 1-(benzylidène substitué)-2-(phényl)hydrazines (Ar-CH=N-NH-Ph), il était évident que bien que le substrat ait deux cycles aryle qui pourraient subir une thiocyanation, la réaction se produit uniquement sur le cycle phényle attaché au groupe -NH. La raison pourrait être attribuée à la capacité du -NH à donner des électrons, ce qui augmente la densité électronique sur le cycle phényle et le rend donc hautement nucléophile pour subir une réaction de substitution électrophile. En comparaison, le cycle aryle de l'imine est un nucléophile plus pauvre et hésite donc à attaquer l'électrophile.

4. Conclusions

En conclusion, nous présentons une méthode efficace, écologique et expérimentalement simple pour la thiocyanation sélective des anilines substituées et du 1-(benzylidène substitué)-2-

phénylhydrazines. Le protocole, utilisant NBS et KSCN à température ambiante (27 °C), a démontré d'excellents rendements pour tous les dérivés, soulignant son caractère pratique et son efficacité. La nature respectueuse de l'environnement du protocole de thiocyanation ouvre la voie à diverses applications en chimie médicinale et dans des domaines connexes. Les résultats actuels feraient non seulement progresser la méthodologie de la thiocyanation sélective, mais ouvriraient également la voie au développement de nouveaux composés, offrant ainsi des perspectives passionnantes pour de futures recherches et applications pratiques.

Documents supplémentaires : Les informations complémentaires suivantes peuvent être téléchargées sur : <https://www.mdpi.com/article/10.3390/chemistry6030027/s1>, Figures S1 à S91 : Les spectres RMN 1H et 13C, les spectres de masse haute résolution de tous les composés synthétisés ainsi que les spectres IR de composés représentatifs et l'analyse par diffraction des rayons X du composé 1l peuvent être trouvés dans le contenu électronique supplémentaire de ce document. article. Tableau S1 : Données cristallines et paramètres de raffinement pour le composé 1. Tableau S2 : Interactions non liées et liaisons hydrogène possibles (Å, °) pour le composé 1 (D-donneur ; A-accepteur ; H-hydrogène).

Contributions des auteurs : AMMM, Expériences ; GK, Compilation ; KS, Révision ; VDR, Analyse ; VAN, Conceptualisation. Tous les auteurs ont lu et accepté la version publiée du manuscrit.

Financement : Vipin A. Nair remercie avec gratitude le financement reçu sous la forme d'une subvention de recherche (Grant No. 02/0447/21/EMR-II) du Groupe de développement des ressources humaines, Conseil de la recherche scientifique et industrielle, gouvernement indien. . Khajamohiddin Syed exprime sa sincère gratitude à l'Université de Zululand (numéro de subvention P419) pour son soutien financier. Vaddi Damodara Reddy remercie l'Université de Zululand, en Afrique du Sud, de l'avoir nommé chercheur invité.

Déclaration de disponibilité des données : les contributions originales présentées dans l'étude sont incluses dans l'article/les documents supplémentaires, des demandes de renseignements supplémentaires peuvent être adressées aux auteurs correspondants.

Conflits d'intérêts : Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts, que ce soit de nature financière ou personnelle.

Les références

- Chen, H. ; Shi, X. ; Liu, X. ; Zhao, L. Progrès récents des réactions directes de thiocyanation. *Org. Biomol. Chimique*. 2022, 20, 6508-6527. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
- Gao, M. ; Vuagnat, M. ; Chen, MON ; Pannecoucke, X. ; Jubault, P. ; Besset, T. Conception et utilisation de réactifs électrophiles de thiocyanation et de sélénoxydation : une nouvelle tendance pour la construction de composés contenant du SCN et du SeCN. *Chimique. EUR. J.* 2021, 27, 6145-6160. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
- Kelly, TR ; Kim, MH ; Curtis, AD Correction de la structure et synthèse de la benzothiazinone naturelle BMY 40662. *J. Org. Chimique*. 1993, 58, 5855-5857. [\[Référence croisée\]](#)
- Johnson, tuberculose ; Douglass, IB L'action du chlore sur les thiocyanates. *Confiture. Chimique. Soc.* 1939, 61, 2548-2550. [\[Référence croisée\]](#)
- Castanheiro, T. ; Suffert, J. ; Donnard, M. ; Gulea, M. Progrès récents dans la chimie des thiocyanates organiques. *Chimique. Soc. Tour.* 2016, 45, 494-505. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
- Potasse, S. ; Rozen, S. Une nouvelle synthèse de sulfures de trifluorométhyle utilisant des thiocyanates et du fluorforme. *J. Fluor. Chimique*. 2014, 168, 172-176. [\[Référence croisée\]](#)
- Bayarmagnaï, B. ; Matheis, C. ; Jouvin, K. ; Goossen, LJ Synthèse de difluorométhylthioéthers à partir de difluorométhyltriméthylsilane et d'organothiocyanates générés in situ. *Angew. Chimique. Int. Éd. Anglais*. 2015, 4, 5753-5756. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
- Lu, X. ; Wang, H. ; Gao, R. ; Soleil, D. ; Bi, X. Synthèse assistée par micro-ondes de disulfures asymétriques. *RSC Adv.* 2014, 4, 28794-28797. [\[Référence croisée\]](#)
- Renard, PY ; Schwebel, H. ; Vayron, P. ; Josien, L. ; Valleix, A. ; Mioskowski, C. Accès facile aux phosphonothioates. *Chimique. EUR. J.* 2002, 8, 2910-2916. [\[Référence croisée\]](#)
- Érian, AW ; Sherif, SM La chimie des esters thiocyaniques. *Tétraèdre* 1999, 55, 7957-8027. [\[Référence croisée\]](#)
- Patai, S. *Chimie des cyanates et de leurs dérivés thio* ; John Wiley & Sons Ltd. : Hoboken, NJ, États-Unis, 1977 ; ISBN978-0471994251.
- Lui, HY ; Faulkner, DJ ; Choumsky, JS ; Hong, K. ; Clardy, J. Un thiocyanate sesquiterpénique et trois isothiocyanates sesquiterpéniques de l'éponge *Trachypopsis aplysinoïdes*. *J. Org. Chimique*. 1989, 54, 2511-2514. [\[Référence croisée\]](#)
- Burrenson, BJ ; Scheuer, PJ ; Plus fin, J. ; Clardy, J. 9-Isocyanopupukeanane, une allomone d'invertébré marin avec un nouveau squelette sesquiterpénique. *Confiture. Chimique. Soc.* 1975, 97, 4763-4764. [\[Référence croisée\]](#)
- Patil, AD ; Freyer, AJ ; Reichwein, R. ; Carte, B. ; Killmer, LB ; Robinette, L. ; Johnson, RK ; Faulkner, DJ Fascicularin, un nouvel alcaloïde tricyclique de l'ascidie *Nephteis fasciularis* avec une activité sélective contre un organisme déficient en réparation de l'ADN. *Tétraèdre Lett.* 1997, 38, 363-364. [\[Référence croisée\]](#)

15. Jiménez, C. ; Crews, P. Nouveaux acides aminés dérivés d'éponges marines 13. Dérivés supplémentaires de psammaplin de *Psammaplysilla purpurea*. *Tétraèdre* 1991, 47, 2097-2102. [\[Référence croisée\]](#)
16. Prawat, H. ; Mahidol, C. ; Kaweetripob, W. ; Prachyawarakorn, V. ; Tuntiwachwuttikul, P. ; Ruchirawat, S. Isocyanures, isothiocyanates, thiocyanates et formamides sesquiterpéniques de l'éponge thaïlandaise *Halichondria* sp. *Tétraèdre* 2016, 72, 4222-4229. [\[Référence croisée\]](#)
17. Capon, RJ; Skène, C. ; Liu, EHT; Lacey, E. ; Gill, JH; Heiland, K. ; Friedel, T. L'isolement et la synthèse de nouveaux dithiocyanates nématocides à partir d'une éponge marine australienne, *Oceanapia* sp. *J.Org. Chimique*. 2001, 66, 7765-7769. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
18. Szajnman, SH; Yan, W. ; Bailey, Benelux ; Docampo, R. ; Elhalem, E. ; Rodriguez, JB Conception et synthèse de dérivés d'aryloxyéthylthiocyanate en tant qu'inhibiteurs puissants de la prolifération de *Trypanosoma cruzi*. *J.Méd. Chimique*. 2000 : 43, 1826-1840. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
19. Abreu, MOI ; Rzeszutarski, W. ; Kyle, DJ ; Hiner, R. Préparation du thiocyanate d'oxopyrazolinyne et des bis(oxopyrazolinyne) disulfures comme antagoniste du facteur de libération des corticotropines. Brevet américain 5063245 A, 5 novembre 1991.
20. Wössner, N. ; Alhalabi, Z. ; González, J. ; Swyter, S. ; Gan, J. ; Schmidt-kunz, K. ; Zhang, L. ; Vaquero, A. ; Ovaa, H. ; Einsle, O. ; et coll. Sirtuin 1 inhibant les thiocyanates (S1th) - une nouvelle classe d'inhibiteurs sélectifs d'isotype des lysine désacétylases dépendantes du NAD⁺. *Devant. Oncol*. 2020, 10, 657-671. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
21. Laali, KK; Greves, WJ; Zwarycz, AT; Correa Smits, SJ ; Troendle, FJ; Borosky, GL; Akhtar, S. ; Manne, A. ; Paulus, A. ; Chanan- Khan, A. ; et coll. Synthèse, étude d'amarrage informatique et évaluation biologique d'une bibliothèque de curcuminoïdes hétérocycliques dotés d'une activité antitumorale remarquable. *ChemMedChem* 2018, 13, 1895-1908. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
22. Cho, CC ; Li, SG; Lalonde, TJ; Yang, KS ; Yu, G. ; Qiao, Y. ; Xu, S. ; Liu, WR Réutilisation d'un médicament contre le virus de type papaine du SRAS-CoV-2 protéase. *ChemMedChem* 2022, 17, e202100455. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
23. Chakrabarty, M. ; Sarkar, S. Une thiocyanation écologique d'indoles et de carbazoles à médiation argileuse. *Tétraèdre Lett.* 2003, 44, 8131-8133. [\[Référence croisée\]](#)
24. Iranpoor, N. ; Firouzabadi, H. ; Azadi, R. Un nouveau liquide ionique diphenylphosphinite (IL-OPPh₂) comme réactif et solvant pour la bromation, la thiocyanation ou l'isothiocyanation hautement sélectives d'alcools et d'éthers triméthylsilyliques et tétrahydropyranyles. *Tétraèdre Lett.* 2006, 47, 5531-5534. [\[Référence croisée\]](#)
25. Kumar, A. ; Ahmad, P. ; Maurya, RA α -thiocyanation directe de composés carbonyle et β -dicarbonyle à l'aide de potassium peroxydisulfate – cuivre (II). *Tétraèdre Lett.* 2007, 48, 1399-1401. [\[Référence croisée\]](#)
26. Gitkis, A. ; Becker, JY Thiocyanation anodique de composés aromatiques mono- et disubstitués. *Électrochimie. Actes.* 2010, 55, 5854-5859. [\[Référence croisée\]](#)
27. Yadav, JS ; Reddy, BVS ; Krishna, BBM IBX : Un oxydant nouveau et polyvalent pour la thiocyanation électrophile des indoles, du pyrrole et des arylamines. *Synthèse* 2008, 23, 3779-3782. [\[Référence croisée\]](#)
28. Das, B. ; Kumar, AS Thiocyanation efficace des indoles à l'aide d'acide para-toluène sulfonique. *Synthé. Commun.* 2010, 40, 337-341. [\[Référence croisée\]](#)
29. Ichake, SS ; Rajawinslin, RR; Kavala, V. ; Villuri, BK; Yang, HT ; Kuo, C.-W.; Yao, C.-F. Thiocyanation médiée par le N-bromosuccinimide tion de N-oxydes d'isooxazoline fusionnés au cyclohexène. *Asiatique J. Org. Chimique*. 2016, 5, 343-352. [\[Référence croisée\]](#)
30. Akhlaghinia, B. ; Pourali, AR; Rahmani, M. Méthode efficace et nouvelle pour la thiocyanation de composés aromatiques utilisant de l'acide trichloroisocyanurique/thiocyanate d'ammonium/SiO₂ humide . *Synthé. Commun.* 2012, 42, 1184-1191. [\[Référence croisée\]](#)
31. Nair, V. ; George, TG ; Nair, LG ; Panicker, SB Une synthèse directe de thiocyanates d'aryle utilisant du nitrate d'ammonium de cérium (IV). *Tétraèdre Lett.* 1999, 40, 1195-1196. [\[Référence croisée\]](#)
32. Yadav, JS ; Reddy, BVS ; Shubashree, S. ; Sadashiv, K. Iodine/MeOH : Un système réactif nouveau et efficace pour la thiocyanation des aromatiques et hétéroaromatiques. *Tétraèdre Lett.* 2004, 45, 2951-2954. [\[Référence croisée\]](#)
33. Jadhav, VK ; Copain, RR ; Wadgaonkar, PP ; Salunkhe, MM Une synthèse facile de thiocyanates d'aryle utilisant du perborate de sodium. *Synthé. Commun.* 2001, 31, 3041-3045. [\[Référence croisée\]](#)
34. Wu, G. ; Liu, Q. ; Shen, Y. ; Wu, W. ; Wu, L. Thiocyanation régiosélective de composés aromatiques et hétéroaromatiques utilisant thiocyanate d'ammonium et oxone. *Tétraèdre Lett.* 2005, 46, 5831-5834. [\[Référence croisée\]](#)
35. Poêle, XQ ; Lei, MON ; Zou, JP; Zhang, W. Mn (OAc) 3 - a favorisé la thiocyanation radicalaire régiosélective des indoles et des anilines. *Tétraèdre Lett.* 2009, 50, 347-349. [\[Référence croisée\]](#)
36. Iranpoor, N. ; Firouzabadi, H. ; Khalili, D. ; Shahin, R. Une nouvelle application de l'azodicarboxylate de diéthyle : thiocyanation efficace et régiosélective des amines aromatiques. *Tétraèdre Lett.* 2010, 51, 3508-3510. [\[Référence croisée\]](#)
37. Yadav, JS; Reddy, BVS ; Krishna, AD ; Reddy, CS ; Narsaiah, AV Thiocyanation électrophile favorisée par le chlorure ferrique (III) de composés aromatiques et hétéroaromatiques. *Synthèse* 2005, 2, 961-964. [\[Référence croisée\]](#)
38. Murthy, YLN; Govindh, B. ; Diwakar, BS; Nagalakshmi, K. ; Venu, R. Technologie de réaction pure assistée par micro-ondes pour la thiocyanation régiosélective d'anilines et d'indoles substitués en milieu solide. *J.Iran. Chimique. Soc.* 2011, 8, 292-297. [\[Référence croisée\]](#)
39. Memarian, RH ; Mohammadpoor-Baltork, I. ; Nikoofar, K. Thiocyanation favorisée par DDQ de composés aromatiques et hétéroaromatiques. *Peut. J. Chem.* 2007, 85, 930-937. [\[Référence croisée\]](#)
40. Wu, J. ; Wu, G. ; Wu, L. Thiocyanation de composés aromatiques et hétéroaromatiques à l'aide de thiocyanate d'ammonium et d'I₂O₅ . *Synthé. Commun.* 2008, 38, 2367-2373. [\[Référence croisée\]](#)
41. Mahajan, États-Unis ; Akamanchi, KG Méthode facile pour la thiocyanation d'arènes activées utilisant de l'acide iodique en combinaison avec thiocyanate d'ammonium. *Synthé. Commun.* 2009, 39, 2674-2682. [\[Référence croisée\]](#)
42. Khazaei, A. ; Zolfigol, MA; Mokhesi, M. ; Panah, FD; Sajjadi, S. Thiocyanation catalytique simple et très efficace des aromatiques composés en milieu aqueux. *Aide. Chim. Acta* 2012, 95, 106-114. [\[Référence croisée\]](#)

-
43. Prakash, O. ; Kaur, H. ; Pundeer, R. ; Dhillon, RS ; Singh, SP Une méthode améliorée médiée par l'iode (III) pour la thiocyanation des 2-arylindan-1,3-diones, des phénols et des anilines. Synthé. Commun. 2003, 33, 4037-4042. [\[Référence croisée\]](#)
44. Toste, FD; Stefano, VD; Pourtant, IW Une procédure polyvalente pour la préparation de thiocyanates d'aryle utilisant le N-thiocyanatosuccinimide (NTS). Synthé. Commun. 1995, 25, 1277-1286. [\[Référence croisée\]](#)
45. Bruker. SMART, SAINT-Plus, SADABS; Bruker Axes Inc. : Madison, WI, États-Unis, 1998.
46. Sheldrick, directeur général Une brève histoire de SHELX. Acta Cristal. 2008, 64, 112-122. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
47. Nardelli, M. Paramètres d'asymétrie des anneaux issus des déplacements atomiques hors plan. Acta Cristal. 1983, 39, 1141-1412. [\[Référence croisée\]](#)
48. Farrugia, LJJ ORTEP-3 pour Windows - une version d'ORTEP-III avec une interface utilisateur graphique (GUI). Appl. Cristal. 1997, 30, 565. [\[Référence croisée\]](#)
49. Spek, AL Validation de la structure en cristallographie chimique. Acta Cristal. 2009, 65, 148-155. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
50. Watkin, DJ ; Prout, CK; Pearce, LJ CAMERON ; Laboratoire de cristallographie chimique, Université d'Oxford : Oxford, Royaume-Uni, 1996.
51. Brandebourg, K. ; Putz, H. Crystal Impact; GbR : Bonn, Allemagne, 2005.

Avis de non-responsabilité/Note de l'éditeur : Les déclarations, opinions et données contenues dans toutes les publications sont uniquement celles du ou des auteurs et contributeurs individuels et non de MDPI et/ou du ou des éditeurs. MDPI et/ou le(s) éditeur(s) déclinent toute responsabilité pour tout préjudice corporel ou matériel résultant des idées, méthodes, instructions ou produits mentionnés dans le contenu.