

Статья

Эффективная и экологически чистая процедура электрофильной Тиоцианирование анилинов и 1-(замещенных бензилиден)-2-фенилгидразины

АММ Малликарджунасами и ¹, Гутами Курувалли ², Хаджамохиддин Саед ^{3,*}, Вадди Дамодара Редди ^{2,3}
Випин А. Наир 4,*

- ¹ Кафедра химии, Школа прикладных наук, Университет REVA, Елаханка, Бангалор 560064, Карнатака, Индия
² Кафедра биотехнологии, Школа прикладных наук, Университет REVA, Елаханка, Бангалор 560064, Карнатака, Индия
³ Кафедра биохимии и микробиологии факультета естественных наук, сельского хозяйства и инженерии, Университет Зулуленда, Ква-Длангезва 3886, Южная Африка
⁴ Школа биотехнологии, Амрита Вишва Видьяпитхам, кампус Амритапури, Клаппана, Коллам 690525, Керала, Индия

* Переписка: khajamohiddinsyed@gmail.com (KC); vn74nr@gmail.com (BAH)

Аннотация: Тиоцианаты образуют важный класс органических соединений, обычно встречающихся в природных продукты, обладающие превосходной антимикробной активностью. Электрофильное тиоцианирование является одним из наиболее эффективные методы введения функциональной группы -SCN в исходную органическую молекулу. В В этой работе мы исследовали экологически чистый и высокоэффективный метод тиоцианирования анилинов и 1-(замещенный бензилиден)-2-фенилгидразины с использованием коммерчески доступного N-бромсукцинимид. (NBS) и тиоцианат калия (KSCN). Оптимизированный протокол позволил получить тиоцианаты с хорошими региоселективность и превосходные выходы по сравнению с доступными методами.

Ключевые слова: N-бромсукцинимид; KSCN; ароматические амины; шиффовые основы; электрофильное тиоцианирование



Цитата: Малликарджунасами, АММ; Курувалли, Г.; Сайед, К.; Редди, В.Д.; Наир В.А. Эффективный и экологически чистая процедура Электрофильное тиоцианирование Анилины и 1-(Замещенные бензилиден)-2-фенилгидразины. Химия 2024, 6, 476–488. <https://doi.org/10.3390/chemistry6030027>

Академический редактор: Анджело Фронджиа

Поступила: 23 апреля 2024 г.

Пересмотрено: 23 мая 2024 г.

Принято: 26 мая 2024 г.

Опубликовано: 10 июня 2024 г.



Копирайт: © 2024 авторов.

Лицензиат MDPI, Базель, Швейцария.

Эта статья находится в открытом доступе. распространяется на условиях и условия Creative Commons

Лицензия с указанием авторства (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Введение

Тиоцианирование как ароматических, так и гетероароматических соединений представляет собой важнейшую трансформацию, имеющую значение как для органического синтеза, так и для фармацевтики [1,2]. В последние годы наблюдается значительный интерес к серосодержащим ароматическим соединениям из-за их разнообразной биологической активности. Среди этих соединений тиоцианаты представляют собой выдающийся класс, служащий ключевыми строительными блоками в синтезе фармакологически активные соединения. Тиоцианаты проявляют разностороннюю реакционную способность, что приводит к образованию тиолы [3], сульфонилхлориды [4], сульфиды [5], трифторметилы (или дифторметил) сульфиды [6,7], дисульфиды [8], фосфонотиоаты [9] и другие серосодержащие гетероциклы [10,11]. Эта функциональная группа хорошо известна во многих биологически активных натуральных продукты [12–17] и синтетические соединения, показывающие их как потенциальные ферменты. ингибиторы (рис. 1), применение которых варьируется от лечения болезни Шагаса [18,19] до рак [20,21] и более поздние соображения относительно COVID-19 [22].

Для тиоцианирования ароматических систем использовались различные методы с использованием разные реагенты. Например, было достигнуто тиоцианирование индолов и карбазолов. с использованием тиоцианата аммония по реакциям, опосредованным глиной монтмориллонита К 10 [23]. Тиоцианирование спиртов, триметилсилиловых и тетрагидропириновых эфиров проводили с использованием дифенилфосфинитовая ионная жидкость [24]. В качестве окислителя использовался пероксидисульфат Cu(II). для α-тиоцианирования карбонильных и β-дикарбонильных соединений [25]. Тиоцианирование ароматические соединения осуществляли анодным окислением тиоцианат-аниона до SCN-радикал [26]. Индолы и пиррол вступают в реакцию с роданидом аммония в

к радикалу SCN [26]. Индолы и пиррол вступают в реакцию с тиоцианатом аммония в присутствии гидроксибензойной кислоты [27]. Индолы превращали в соответствующие тио- в присутствии р при обработке тиоцианатом аммония в присутствии тиофеновой кислоты [28]. Для тиоцианирования изоксазолина, конденсированных с тиоциклопексеном, в мягких условиях была разработана методика NBS [29], синтеза циклофосген-конденсированных N-оксидов изоксазолина в мягких условиях [25].

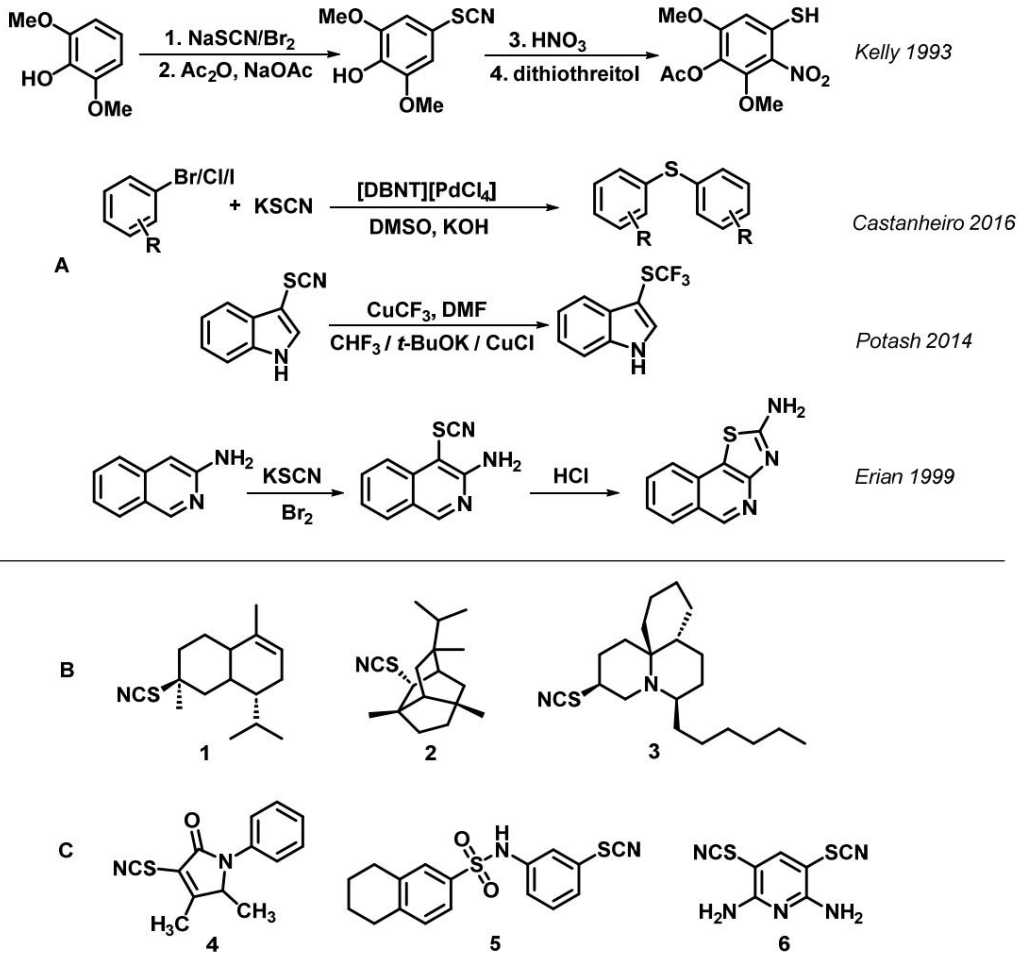


Рисунок 1. (А) Типичное превращение гидроксибензойной кислоты в тиоцианат, (Б) типичное превращение гидроксибензойной кислоты в тиоцианат, (В) типичное превращение гидроксибензойной кислоты в тиоцианат.

Было разработано несколько методов синтеза алициклопентанов. Реакция для синтеза алициклопентанов с тиоцианатом аммония в присутствии гидроксибензойной кислоты была разработана [30]. Среди других окислителей, содержащих тиоцианат, аммония, наиболее эффективным оказался (DABCO)метанол, который был использован в качестве растворителя [31]. В качестве растворителя для реакции с тиоцианатом аммония в присутствии гидроксибензойной кислоты был использован (DABCO)метанол [32]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [33]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [34]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [35]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [36]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [37]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [38]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [39]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [40]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [41]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [42]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [43]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [44]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [45]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [46]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [47]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [48]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [49]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [50]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [51]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [52]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [53]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [54]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [55]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [56]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [57]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [58]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [59]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [60]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [61]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [62]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [63]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [64]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [65]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [66]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [67]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [68]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [69]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [70]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [71]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [72]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [73]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [74]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [75]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [76]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [77]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [78]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [79]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [80]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [81]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [82]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [83]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [84]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [85]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [86]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [87]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [88]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [89]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [90]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [91]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [92]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [93]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [94]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [95]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [96]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [97]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [98]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [99]. Перекисное окисление также было использовано для синтеза алициклопентанов [100].

кислоты, реакцию проводили в водной среде [42]. Дихлоридобензол способствует реакции при 0 °С в среде дихлорметана [43]. Несмотря на эти достижения, используемые методы имеют одно или несколько ограничений, таких как низкий выход, узкий объем субстрата, галогенированный или токсичный растворитель, необходимость чрезмерного количества сильного окислителя, кислые условия, гетерогенная реакционная фаза, плохая производительность, безводная среда, длительное время реакции, инертная атмосфера и строгие условия реакции с трудностями масштабирования. Поэтому существует неудовлетворенная потребность в разработке эффективного процесса синтеза роданидных производных анилинов. Простая процедура тиоцианирования была продемонстрирована на ареновых субстратах с использованием N-тиоцианатсукцинимидов. Однако возможности этой стратегии не были широко изучены для производных анилина и 1-(замещенных бензилиден)-2-фенилгидразинов. Поэтому мы решили исследовать реакции электрофильного тиоцианирования этих субстратов в экологически чистых условиях с использованием N-бромсукцинимидов и тиоцианата калия в среде этанола.

2. Экспериментальный

раздел 2.1. Материалы и методы

Все химикаты были получены от коммерческих поставщиков и использовались без дополнительной очистки. Реакции проводили в высушенной в печи стеклянной посуде при соответствующих атмосферных условиях. Для контроля за ходом реакций применяли тонкослойную хроматографию (ТСХ), а именно пластины Merck Silicagel 60 F254 толщиной 0,25 мм, визуализацию осуществляли с помощью УФ-света. В колоночной хроматографии в качестве неподвижной фазы использовали силикагель 60–120 меш. Элюирование осуществляли с использованием смеси гексана и этилацетата в качестве подвижной фазы. Спектры ядерного магнитного резонанса (ЯМР) записывали с использованием спектрометра Jeol ECZ 400R, работающего на частоте 400 МГц для ЯМР 1H и 100 МГц для ЯМР 13C. В качестве растворителя использовали CDCl₃, а в качестве внутреннего стандарта – тетраметилсилан (ТМС). Химические сдвиги (δ) были указаны относительно остаточных сигналов растворителя, а именно 7,25 м.д. для 1H ЯМР и триплета с центром при 77,00 м.д. для 13C ЯМР. Масс-спектрометрический анализ проводился с использованием квадрупольного времяпролетного масс-спектрометра Agilent ESI (ионизация электрораспылением). ИК спектры записаны на фурье-спектрофотометре

Bruker Alpha II. (i) Общая процедура синтеза аналогов тиоцианатоанилина

К раствору N-бромсукцинимидов (1,0 ммоль) в EtOH (10 мл) добавляли KSCN (2,1 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре (27 °С) в течение 5 мин. К этому раствору добавляли замещенный анилин (1,0 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре (27 °С) в течение 20 мин. Реакционную смесь концентрировали, разбавляли водой и трижды экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты концентрировали в вакууме и полученный сырой продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле (60–120 меш), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве подвижной фазы, с получением желаемого продукта. . 4-

тиоцианатоанилин (1a) [30]: бледно-коричневое твердое вещество; Выход 98%; т.пл. = 52–53 °С; ИК (ν_{max}, см⁻¹): 3374,27, 2152,01, 1707,83, 1625,05, 1594,80, 1495,78, 1428,12, 1361,05, 1301,37, 1221,64, 1129,30, 1085,54, 824,74, 676,97; ЯМР 1H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 7.31–7.34 (м, 2H, Ar), 6.63–6.66 (м, 2H, Ar), 3.97 (с, 2H, NH₂); ЯМР 13C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 148,9, 134,6, 116,2, 112,5, 109,6; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₇H₆N₂S [M + H]⁺: 151,0252; найдено: 151,0486.

2-хлор-4-тиоцианатоанилин (1b) [39]: белое твердое вещество; Выход 96%; т.пл. = 64–66 °С; ИК (ν_{max}, см⁻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, 1123,23, 1020,23, 902,03, 849,96, 813,39; ЯМР 1H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 7.48 (д, 1H, Ar), 7.25–7.28 (м, 1H, Ar), 6.75 (д, 1H, Ar), 4.38 (с, 2H, NH₂); ЯМР 13C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 145,4, 133,9, 132,7, 119,8, 116,5, 111,7, 110,1; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₇H₅ClN₂S [M + H]⁺: 184,9864; найдено: 184,9975.

2-метил-4-тиоцианатоанилин (1с) [42]: Кремзово-белое твердое вещество; Выход 96%; т. пл. = 68–70 °C; ИК (ν_{max} , см⁻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, 1153,92, 1091,96, 1032,18, 995,58, 885,14, 814,70, 719,01; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 7.24–7.26 (м, 1H, Ar), 7.20–7.23 (м, 1H, Ar), 6.59–6.68 (м, 1H, Ar), 3.90 (с, 2H, NH₂), 2.13 (с, 3H, CH₃); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 147,2, 135,1, 132,2, 124,0, 115,8, 112,7, 109,3, 17,3; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₈H₈N₂S [M+H]⁺: 165,0408; найдено: 165.0509.

4-метил-2-тиоцианатоанилин (1d): белое твердое вещество; Выход 97%; т. пл. = 80–82 °C; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 7.34 (д, 1H, Ar), 6.56–6.58 (м, 1H, Ar), 6.46–6.50 (м, 1H, Ar), 3.91 (с, 2H, NH₂), 2.43 (с, 3H, CH₃); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 149,5, 143,1, 136,4, 117,4, 113,8, 112,2, 109,1, 21,0; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₈H₈N₂S [M+H]⁺: 165,0408; найдено: 165.641.

2,3-дихлор-4-тиоцианатоанилин (1e): желтое твердое вещество; Выход 96%; т. пл. = 75–77 °C; ИК (ν_{max} , см⁻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, 1294,70, 1220,32, 1181,86, 1109,75, 1056,51, 919,81, 813,47, 773,60; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 7.39 (д, 1H, Ar), 6.70 (д, 1H, Ar), 4.50 (с, 2H, NH₂); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 146,5, 135,5, 132,0, 118,9, 114,1, 110,6, 110,5; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₇H₄Cl₂N₂S [M + H]⁺: 217,9472; найдено: 217.0195.

2-фтор-4-тиоцианатоанилин (1f): бледно-желтое твердое вещество; Выход 95%; т.пл. = 61–63 °C; ИК (ν_{max} , см⁻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, 1123,23, 1020,23, 902,03, 849,96, 813,39; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 7.19–7.23 (м, 1H, Ar), 7.12–7.16 (м, 1H, Ar), 6.73–6.78 (м, 1H, Ar), 4.09 (с, 2H, NH₂); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 152,2, 149,8, 137,6, 129,9, 120,0, 117,4, 111,8; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₇H₅FN₂S [M + H]⁺: 169,0157; найдено: 169.0281.

4-фтор-2-тиоцианатоанилин (1g): бледно-желтое твердое вещество; Выход 96%; т. пл. = 76–78 °C; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 7.44–7.48 (м, 1H, Ar), 7.26–7.30 (м, 1H, Ar), 6.99–7.05 (м, 1H, Ar), 5.42 (с, 2H, NH₂); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 160,0, 119,8, 119,7, 114,0, 113,7, 107,9, 107,6; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₇H₅FN₂S [M + H]⁺: 169,0157; найдено: 169.0281.

3-хлор-4-тиоцианатоанилин (1h): желтое твердое вещество; Выход 97%; т.пл. = 70–72 °C; ИК (ν_{max} , см⁻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, 1123,23, 1020,23, 902,03, 849,96, 813,39; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 7.39–7.40 (м, 1H, Ar), 6.75–6.77 (м, 1H, Ar), 6.54–6.57 (м, 1H, Ar), 4.08 (с, 2H, NH₂); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 150,0, 137,8, 135,4, 116,2, 114,6, 111,2, 108,7; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₇H₅ClN₂S [M + H]⁺: 184,9862; найдено: 184,9978. 3,5-дихлор-4-

тиоцианатоанилин (1i): кремово-белое твердое вещество; Выход 96%; т. пл. = 65–67 °C; ИК (ν_{max} , см⁻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, 1323,83, 1294,70, 1220,32, 1181,86, 1109,75, 1056,51, 919,81, 813,47, 773,60; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 6.71–6.73 (м, 2H, Ar), 4.15 (с, 2H, NH₂); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 150,4, 141,7, 114,9, 110,0, 107,9; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₇H₄Cl₂N₂S [M + H]⁺: 218,9472; найдено: 218.9472. 3-метил-4-

тиоцианатоанилин (1j) [42]: желтое твердое вещество; Выход 96%; т. пл. = 81–83 °C; ИК (ν_{max} , см⁻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, 1254,65, 1221,13, 1139,17, 1034,00, 858,95, 817,13, 739,36, 671,84; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 7.34 (д, 1H, Ar), 6.56–6.59 (м, 1H, Ar), 6.46–6.50 (м, 1H, Ar), 3.91 (с, 2H, NH₂), 2.44 (с, 3H, CH₃); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 149,5, 143,1, 136,4, 117,4, 113,8, 112,2, 109,1, 21,0; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₈H₈N₂S [M+H]⁺: 165,0408; найдено: 165.0754. 2-метокси-4-тиоцианатоанилин (1k): белое твердое вещество; Выход

96%; т.пл. = 52–54 °C; ИК (ν_{max} , см⁻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, 1153,92, 1091,96, 1032,18, 995,58, 885,14, 814,70, 719,01; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 6.99–7.02 (м, 1H, Ar), 6.94 (д, 1H, Ar), 6.64–6.68 (м, 1H, Ar), 4.08 (с, 2H, NH₂), 3.86 (с, 3H, OCH₃); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 147,7, 139,1, 126,9, 115,0, 114,6, 112,5, 109,0, 55,8; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₈H₈N₂O₂ [M+H]⁺: 181,0352; найдено: 181.0760.

2,6-диметил-4-тиоцианатоанилин (1л) [30]: белое твердое вещество; Выход 97%; т.пл. = 85–87 °C; ИК ($\nu_{\max}$, см⁻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, 1113,24, 1027,29, 867,69, 746,19, 731,58; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 7.15–7.16 (м, 2H, Ar), 3.82 (с, 2H, NH₂), 2.15 (м, 6H, 2 × CH₃); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 145,3, 132,9, 123,2, 112,8, 108,6, 17,5; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₉H₁₀N₂S [M + H]⁺: 179,0565; найдено: 179,095.

4-бром-2-тиоцианатоанилин (1м): желтое твердое вещество; Выход 98%; т.пл. = 73–75 °C; ИК ($\nu_{\max}$, см⁻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, 1123,23, 1020,23, 902,03, 849,96, 813,39; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 7.44–7.48 (м, 1H, Ar), 7.26–7.30 (м, 1H, Ar), 6.99–7.05 (м, 1H, Ar), 5.49 (с, 2H, NH₂); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 160,0, 119,8, 119,7, 114,0, 113,7, 107,9, 107,6; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₇H₅BrN₂S [M + H]⁺: 230,9357; найдено:

230.9581. 4-метокси-2-тиоцианатоанилин (1н): бледно-желтое твердое вещество; Выход 96%; т.пл. = 100–102 °C; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 6.99–7.02 (м, 1H, Ar), 6.94 (д, 1H, Ar), 6.65–6.67 (м, 1H, Ar), 4.08 (с, 2H, NH₂), 3.86 (с, 3H, OCH₃); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 147,7, 139,1, 126,9, 115,0, 114,6, 112,5, 109,0, 55,8; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₈H₈N₂O₂S [M + H]⁺: 181,0357; найдено:

181.0557. 2,4-диметил-6-тиоцианатоанилин (1о): белое твердое вещество; Выход 96%; т.пл. = 75–76 °C; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 7.21–7.23 (м, 1H, Ar), 6.92–6.94 (м, 1H, Ar), 5.65 (с, 2H, NH₂), 2.50 (с, 3H, CH₃), 2.35 (с, 3H, CH₃); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 164,8, 148,9, 132,0, 131,3, 128,4, 128,3, 118,5, 21,3, 18,5; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₉H₁₀N₂S [M + H]⁺: 179,0565; найдено:

179.0882. 4-хлор-2-тиоцианатоанилин (1р): желтое твердое вещество; Выход 98%; т.пл. = 69–71 °C; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 7.44–7.48 (м, 1H, Ar), 7.26–7.30 (м, 1H, Ar), 6.99–7.05 (м, 1H, Ar), 5.40 (с, 2H, NH₂); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 160,0, 119,8, 119,7, 114,0, 113,7, 107,9, 107,6; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₇H₅ClN₂S [M + H]⁺: 184,9862; найдено: 185,0111.

(ii) Общая процедура синтеза замещенного (Е)-1-бензилиден-2-(4-тиоцианатофенила) аналоги гидразина.

К раствору N-бромсукцинимид (1,0 ммоль) в EtOH (10 мл) добавляли KSCN (2,1 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре (27 °C) в течение 5 мин. К этому раствору добавляли 1-(замещенный бензилиден)-2-фенилгидразин (1,0 ммоль) и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре (27 °C) в течение 20 мин. Реакционную смесь концентрировали, разбавляли водой и трижды экстрагировали EtOAc. Объединенные органические экстракты концентрировали в вакууме и полученный сырой продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле (60–120 меш), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве подвижной фазы, с получением желаемого продукта. 1-бензилиден-2-(4-

тиоцианатофенил)гидразин (2а): желтое твердое вещество; Выход 95%; т.пл. = 112–114 °C; ИК ($\nu_{\max}$, см⁻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, 1259,80, 1220,69, 1191,30, 1138,59, 1067,28, 1026,73, 953,13, 928,58, 842,48, 802,17, 755,39; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 7,80 (с, 1H, NH), 7,71 (с, 1H, CH), 7,64–7,66 (м, 2H, Ar), 7,44–7,47 (м, 2H, Ar), 7,31–7,40 (м, 3H, Ar), 7,11–7,14 (м, 2H, Ar); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 146,6, 139,4, 134,7, 134,2, 129,2, 128,8, 126,6, 114,2, 112,2, 111,6; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₁₄H₁₁N₃S [M + H]⁺: 254,0674; найдено: 254,0794.

1-(2-бромбензилиден)-2-(4-тиоцианатофенил)гидразин (2b): белое твердое вещество; Выход 80%; т.пл. = 146–148 °C; ИК ($\nu_{\max}$, см⁻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, 1304,64, 1259,70, 1220,31, 1191,54, 1133,84, 1092,93, 1067,24, 1026,65, 928,31, 842,62, 802,07, 755,02, 693,91; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 8.11 (с, 1H, NH), 8.03 (с, 1H, CH), 8.01 (с, 1H, Ar), 7.52–7.56 (м, 1H, Ar), 7.46–7.48 (м, 2H, Ar), 7.31–7.34 (м, 1H, Ar), 7.13–7.18 (м, 3H, Ar), ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 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): вычислено m/z для C₁₄H₁₀BrN₃S [M + H]⁺: 333,9779; найдено: 333,9846.

1-(2-хлорбензилиден)-2-(4-тиоцианатофенил)гидразин (2c): бледно-коричневое твердое вещество; Выход 90%; т. пл. = 113–114 °C; ИК (ν_{max} , см⁻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, 1303,22, 1259,94, 1221,15, 1191,24, 1135,16, 1067,31, 1026,67, 928,27, 842,70, 802,17, 754,81; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 8.14 (с, 1H, NH), 8.05 (с, 1H, CH), 8.01–8.03 (м, 1H, Ar), 7.47–7.48 (м, 1H, Ar), 7.45–7.46 (м, 1H, Ar), 7.34–7.36 (м, 1H, Ar), 7.25–7.29 (м, 2H, Ar), 7.13–7.15 (м, 2H, Ar); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 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): вычислено m/z для C₁₄H₁₀ClN₃S [M + H]⁺: 288,0284; найдено: 288.0384.

1-(3-бромбензилиден)-2-(4-тиоцианатофенил)гидразин (2d): белое твердое вещество; Выход 83%; т.пл. = 119–121 °C; ИК (ν_{max} , см⁻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, 1123,23, 1020,23, 902,03, 849,96, 813,39; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 7.86 (с, 1H, NH), 7.81 (с, 1H, CH), 7.63 (с, 1H, Ar), 7.53 (д, 1H, Ar), 7.41–7.50 (м, 3H, Ar), 7.25 (с, 1H, Ar), 7.12 (м, 2H, Ar); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 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): вычислено m/z для C₁₄H₁₀BrN₃S [M + H]⁺: 333,9779; найдено: 333.9831.

1-(4-хлорбензилиден)-2-(4-тиоцианатофенил)гидразин (2e): бледно-желтое твердое вещество; Выход 90%; т. пл. = 120–122 °C; ИК (ν_{max} , см⁻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, 1153,92, 1091,96, 1032,18, 995,58, 885,14, 814,70, 719,01, 671,25; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 7.81 (с, 1H, NH), 7.67 (с, 1H, CH), 7.56–7.59 (м, 2H, Ar), 7.45–7.48 (м, 2H, Ar), 7.33–7.36 (м, 2H, Ar), 7.11–7.14 (м, 2H, Ar); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 146,3, 138,0, 134,9, 134,1, 133,2, 129,0, 127,6, 114,2, 112,1, 112,0; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₁₄H₁₀ClN₃S [M + H]⁺: 288,0284; найдено: 288.0461. 1-(4-фторбензилиден)-2-(4-тиоцианатофенил)гидразин (2f): белое твердое вещество;

Выход 87%; т. пл. = 125–127 °C; ИК (ν_{max} , см⁻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, 1304,64, 1259,70, 1220,31, 1191,54, 1133,84, 1092,93, 1067,24, 1026,65, 928,31, 842,62, 802,07, 755,02, 693,91; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 7.78 (с, 1H, NH), 7.69 (с, 1H, CH), 7.61–7.65 (м, 2H, Ar), 7.44–7.47 (м, 2H, Ar), 7.05–7.13 (м, 4H, Ar); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 146,5, 138,2, 134,2, 128,3, 128,2, 116,0, 115,8, 114,1, 112,1, 111,7; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₁₄H₁₀FN₃S [M+H]⁺: 272,0579; найдено: 272.0639. 1-(4-нитробензилиден)-2-(4-тиоцианатофенил)гидразин (2g): оранжевое твердое вещество; Выход 93%; т.пл. = 143–145 °C; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 8.25 (с, 1H, NH), 8.23 (с, 1H, CH), 8.09 (с, 1H, Ar), 7.74–7.81 (м, 3H, Ar),

7.50 (д, 2H, Ar), 7.18 (д, 2H, Ar); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 146,3, 138,0, 134,9, 134,1, 133,2, 129,0, 127,6, 114,2, 112,1, 112,0; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₁₄H₁₀N₄O₂S [M + H]⁺: 299,0524; найдено: 299.0602.

1-(4-бромбензилиден)-2-(4-тиоцианатофенил)гидразин (2h): желтое твердое вещество; Выход 83%; т.пл. = 111–113 °C; ИК (ν_{max} , см⁻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, 1254,65, 1221,13, 1139,17, 1034,00, 858,95, 817,13, 739,36, 671,84; ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 7.80 (с, 1H, NH), 7.66 (с, 1H, CH), 7.51 (м, 4H, Ar), 7.45–7.48 (м, 2H, Ar), 7.11–7.14 (м, 2H, Ar); ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃) δ м.д.: 146,2, 138,0, 134,1, 133,7, 132,0, 127,9, 123,1, 114,2, 112,2, 112,1; HRMS (ESI): вычислено m/z для C₁₄H₁₀BrN₃S [M + H]⁺: 333,9844; найдено: 333,9779.

2.2. Рентгеноструктурный анализ

Монокристалл соединения 1л хорошего качества был получен медленным упариванием раствора с использованием растворителя этанола. Кристалл был установлен по наибольшему размеру и использовался для сбора данных. Данные об интенсивности были собраны с помощью системы Bruker Smart CCD Area Detector System с использованием излучения MoK α (0,71073 Å) в режиме сканирования ω - θ . Данные были обработаны с помощью SAINT-Plus [45]. Структура расшифрована прямыми методами и уточнена F2 с использованием пакета SHELX-97 [46]. Все неводородные атомы уточнены анизотропно. Поскольку водороды нелегко было обнаружить по разностным картам Фурье, они были включены в идеальные положения с фиксированными изотропными значениями U и перемещались вместе со своими соответствующими неводородными атомами. Разностная карта Фурье после уточнения

во всех случаях был по существу безликим. Расчеты средней плоскости проводились с использованием программы PARST [47]. Диаграммы и материалы для публикации были созданы с использованием ORTEP-3 [48], PLATON [49], CAMERON [50] и DIAMOND [51]. Файлы CIF депонированы в Кембриджском банке структурных данных, номер депонирования соединения 1I — CCDC-2251369. Эти данные можно получить бесплатно по адресу <https://www.ccdc.cam.ac.uk/> (по состоянию на 8 января 2024 г.) [или из Кембриджского центра кристаллографических данных (CCDC), 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, Великобритания; факс: +44(0)1223-336033; электронная почта: deposit@ccdc.cam.ac.uk].

3. Результаты и их обсуждение

Попытки тиоцианирования ароматического ядра предпринимались при нескольких условиях. Изучение многочисленных используемых реагентов показывает, что стратегии тиоцианирования можно обобщить механистически. Более распространенный подход заключается в создании электрофила SCN^+ из тиоцианат-аниона с последующим присоединением электрофила к арильному кольцу и отрывом протона [32,36,44]. Второй подход включает окисление субстрата с образованием катион-радикала, который будет способствовать прямой атаке аниона SCN^- . Полученные частицы могут подвергаться отрыву радикалов водорода с образованием продукта [34]. Еще одним подходом может быть окисление тиоцианат-аниона до радикала SCN и добавление радикала к субстрату для образования тиоцианированного углеродного радикала. Перенос электрона от углеродного радикала приведет к образованию карбокатиона, теряющего протон [35]. π -комплекс или ионная пара, образующаяся между субстратом и окислителем, может подвергаться атаке аниона SCN^- с образованием роданидированного углеродного радикала, а последующий перенос переноса электрона генерирует карбокатион, который образует продукт за счет потери протона [39]. Среди этих стратегий образование и реакция электрофильного SCN^+ могли бы быть более простым и удобным процессом, который может использовать преимущества нуклеофильного характера субстратов, таких как анилин. На этом фоне мы решили исследовать электрофильное тиоцианирование анилина с использованием электрофила SCN^+ .

В поисках более мягкой и удобной процедуры тиоцианирования мы исследовали различные условия реакции, включающие взаимодействие NBS с роданидом щелочного металла. Наши результаты показывают, что NBS в сочетании с тиоцианатом калия в этаноле в качестве растворителя дает оптимальные результаты. Для изучения эффективности этой реакции в качестве модельного субстрата был выбран анилин и проведены различные эксперименты по оценке концентрации реагента и потенциального растворителя. Результаты, суммированные в таблице 1, показывают, что этанол будет наиболее эффективным растворителем. Учитывая свойства зеленой химии и экологичность, в качестве растворителя для реакций тиоцианирования был выбран этанол. Путем оптимизационных исследований мы определили, что мольное соотношение анилина/ KSCN /NBS в этаноле 1:2:1 при комнатной температуре (27 °C) обеспечивает наилучшие условия для полной конверсии за короткое время реакции, что приводит к максимальному выходу Продукт 4-тиоцианатоанилин. На основании этого с использованием *in situ* генерируемого N-тиоцианатсукцинимиды (HTC) было достигнуто тиоцианирование замещенных анилинов и производных 1-(замещенного бензилиден)-2-фенилгидразина.

Nc1ccccc1
 $\xrightarrow[27\text{ }^{\circ}\text{C}]{\text{KSCN/HBS, этанол}}$
Nc1ccc(SC#N)cc1

Вход №№	Растворитель		KSCN	HBS	Время	Выход	
	ДМСО	ДМСО	2	1	2 часа	60	60
2	ДЦЭ	ДЦЭ	2	1	1,5 часа	50	50
3	ДСМ	ДСМ	2	1	1,5 часа	70	70
4	ДМФ	ДМФ	2	1	2 часа	50	50
5	ТГФ	ТГФ	2		2	60	
6		Диоксан	2	1	1 час	40	60
7		Диоксан	2	1	1,5 часа	80	40
8		Ацетонитрил	2	1	1,5 часа	85	80
9		MeOH	2	1	45 минут	70	85
10		этанол	2	0,25	1 час	85	
11		этанол	2	0,25	45 минут	90	70
12		этанол	2	0,50	1 час	98	85

[illegible]

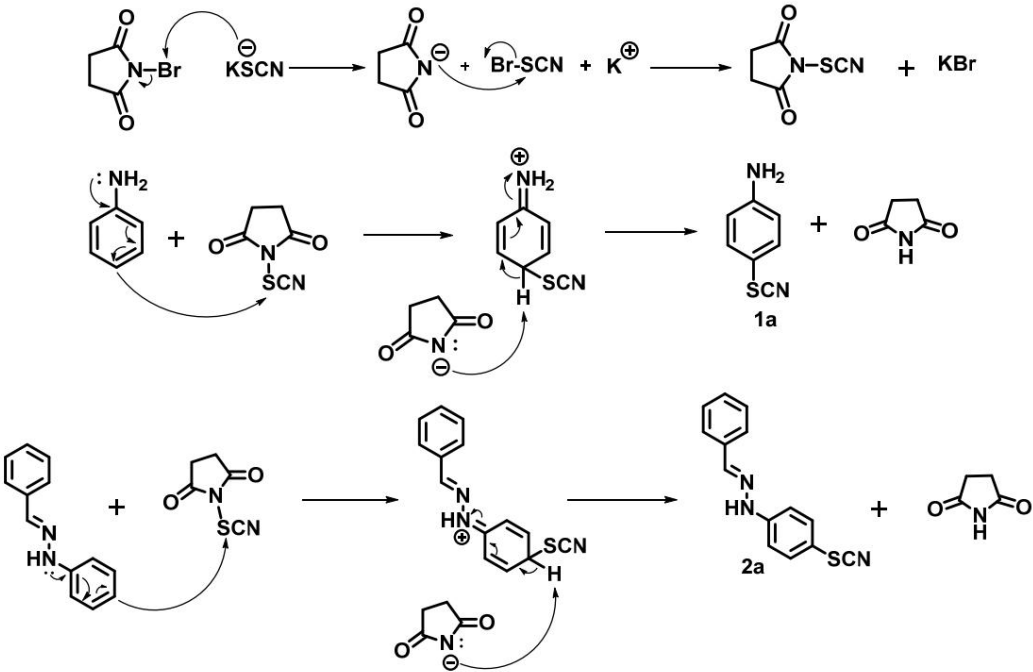


Рисунок 2. Предполагаемый механизм реакции тиоцианатопирролидина с ароматическими аминами. Стрелки обозначают движение электронов, а также превращение субстрата в интермедиат или продукт.

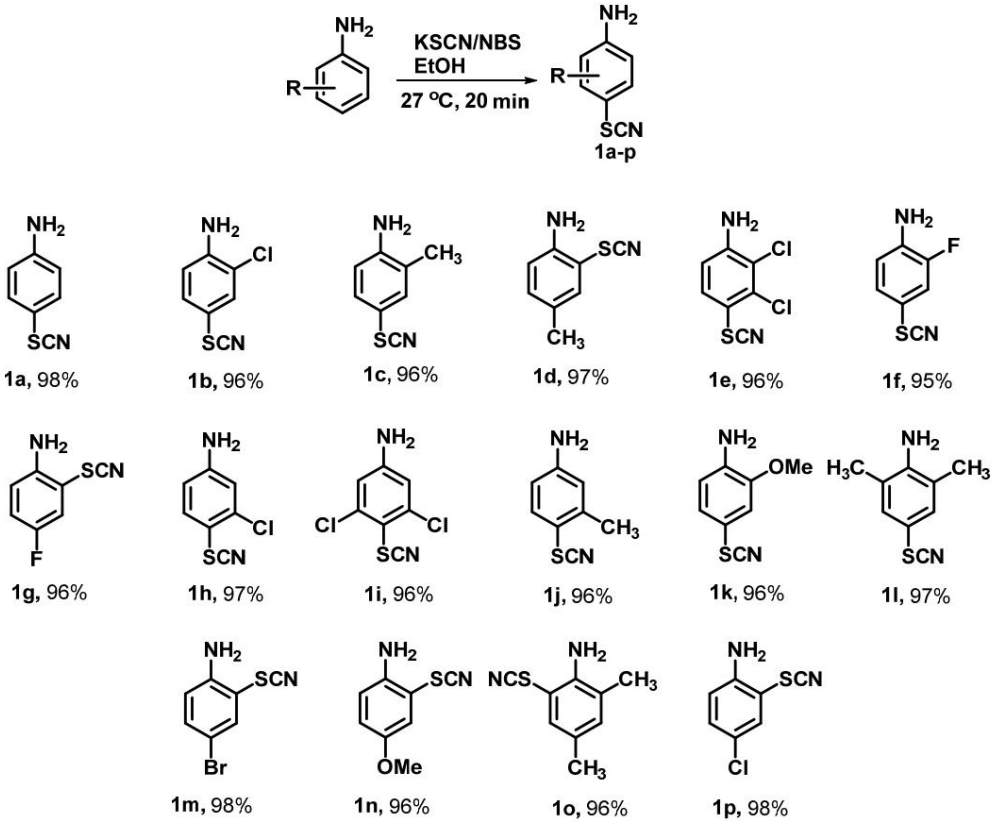


Рисунок 3. Синтезированные замещенные тиоцианатопирролидины.

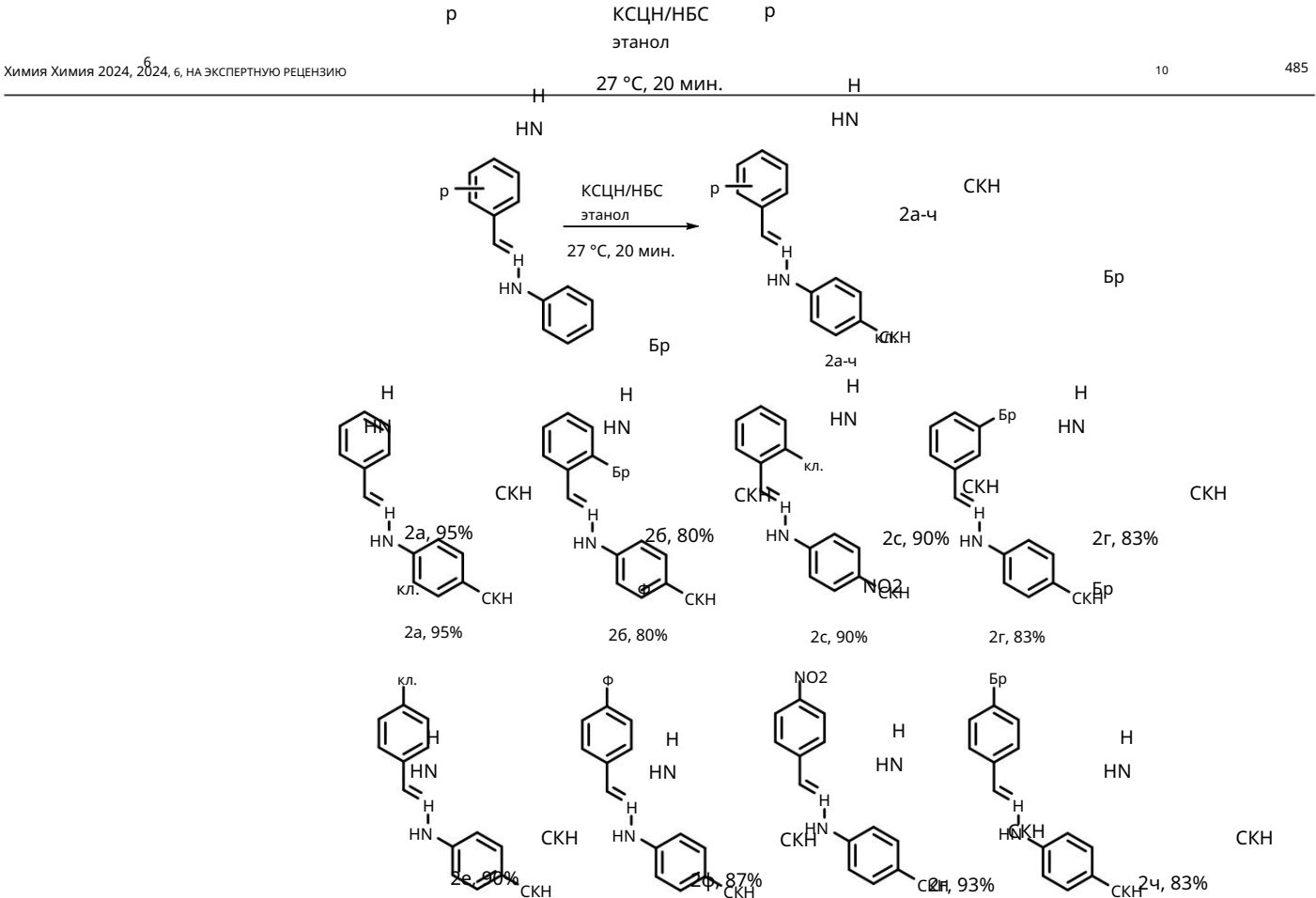


Рисунок 4. Синтезированные 1-(замещенные бензилиден)-2-фенилгидразины.

Рисунок 4. Синтезированные 1-(замещенные бензилиден)-2-фенилгидразины.

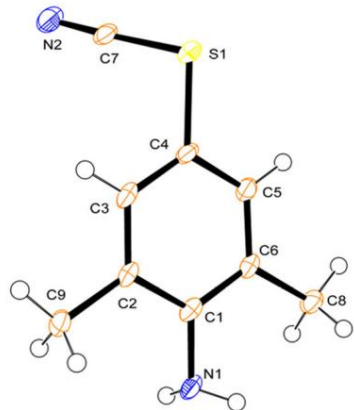


Рисунок 5. ORTEP-вид молекулы 1l с атомной меткой (термические эллипсоиды, нарисованные при 50% вероятности).
Рисунок 5. ORTEP-вид молекулы 1l с атомной меткой (термические эллипсоиды, нарисованные при 50% вероятности).

На основе экспериментов по тиоцианированию 1-(замещенных бензилиден)-2-фенилгидразинов (Ar-CH=N-NH-Ph) было очевидно, что, хотя субстрат имеет два арильных кольца, которые могли подвергнуться тиоцианированию, реакция происходит только на фенильном кольце, присоединенном к группе -NH. Причиной может быть электронодонорная способность -NH-группы, которая увеличивает электронную плотность на фенильном кольце и, следовательно, делает его высоко нуклеофильным, чтобы вступить в реакцию электрофильного замещения. Для сравнения: арильное кольцо имина является более бедным нуклеофилом и поэтому не решается атаковать электрофил.

4. Выводы

В заключение мы сообщаем об эффективном, экологичном и экспериментально простом методе для селективного тиоцианирования замещенных анилинов и 1-(замещенного бензилиден)-2-фенилгидразинов.

фенилгидразины. Протокол, в котором используются NBS и KSCN при комнатной температуре (27 °C), продемонстрировал отличные результаты для всех производных, что подчеркивает его практичность и эффективность. Экологичность протокола тиоцианирования открывает возможности для разнообразных применений в медицинской химии и смежных областях. Настоящие результаты не только продвинули методологию селективного тиоцианирования, но и проложат путь для разработки новых соединений, открывая захватывающие перспективы для будущих исследований и практического применения.

Дополнительные материалы. Следующую вспомогательную информацию можно загрузить по адресу: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/chemistry6030027/s1>, Рисунки S1–S91: спектры ЯМР ¹H и ¹³C, масс-спектры высокого разрешения всех синтезированных соединений, а также ИК-спектры типичных соединений и рентгеноструктурный анализ соединения 1l можно найти в дополнительном электронном контенте настоящего документа. статья. Таблица S1: Кристаллические данные и параметры уточнения для соединения 1 (D-донор; A-акцептор; H-водород). Таблица S2: Несвязанные взаимодействия и возможные водородные связи (Å, °) для соединения 1 (D-донор; A-акцептор; H-водород).

Вклад авторов: АМММ, Эксперименты; ГК, Сборник; КС, Рецензирование; ВДР – Анализ; ВАН, Концептуализация. Все авторы прочитали и согласились с опубликованной версией рукописи.

Финансирование: Випин А. Наир с благодарностью отмечает финансирование, полученное в виде исследовательского гранта (грант № 02/0447/21/EMR-II) от Группы развития человеческих ресурсов Совета научных и промышленных исследований правительства Индии. Хаджамохиддин Саед выражает искреннюю благодарность Университету Зулуленда (грант номер P419) за оказание финансовой поддержки. Вадди Дамодара Редди благодарит Университет Зулуленда, Южная Африка, за назначение его приглашенным научным сотрудником.

Заявление о доступности данных: оригинальные материалы, представленные в исследовании, включены в статью/Дополнительные материалы, дальнейшие запросы можно направить соответствующему автору/ам.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов финансового или личного характера.

Рекомендации

1. Чен, Х.; Ши, Х.; Лю, Х.; Чжао, Л. Недавний прогресс реакций прямого тиоцианирования. *Орг. Биомол. хим.* 2022, 20, 6508–6527. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[ПабМед\]](#)
2. Гао, М.; Вуагнат, М.; Чен, МОЙ; Паннекук, Х.; Жубо, П.; Бессет, Т. Разработка и использование электрофильных тиоцианирующих и селеноцианирующих реагентов: новая тенденция в создании соединений, содержащих SCN и SeCN. *хим. Евро. Дж.* 2021, 27, 6145–6160. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[ПабМед\]](#)
3. Келли, TR; Ким, Миннесота; Кертис, А.Д. Коррекция структуры и синтез природного бензотиазинона ВМУ 40662. *J. Орг. хим.* 1993, 58, 5855–5857. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
4. Джонсон, ТБ; Дуглас, И.Б. Действие хлора на роданиды. *Варенье. хим. Соц.* 1939, 61, 2548–2550. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
5. Кастанейру, Т.; Сафферт, Дж.; Доннард, М.; Гулеа, М. Последние достижения в химии органических тиоцианатов. *хим. Соц. Преподобный.* 2016, 45, 494–505. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[ПабМед\]](#)
6. Поташ, С.; Розен, С. Новый синтез трифторметилсульфидов с использованием тиоцианатов и фтороформа. *Дж. Флуор. хим.* 2014, 168, 172–176. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
7. Баярмагнай, Б.; Матейс, К.; Жувеи, К.; Гуссен, Л. Дж. Синтез диформетилтиозэфиров из диформетилтриметилсилана и органоцианатов, образующихся in situ. *Энджью. хим. Межд. Эд. англ.* 2015, 4, 5753–5756. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[ПабМед\]](#)
8. Лу, Х.; Ван, Х.; Гао, Р.; Сан, Д.; Би, Х. Синтез асимметричных дисульфидов с помощью микроволнового излучения. *РСК Адв.* 2014, 4, 28794–28797. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
9. Ренард, П.Ю.; Швებель, Х.; Вайрон, П.; Жозиен, Л.; Валлей, А.; Миосковски, К. Легкий доступ к фосфонотиоатам. *хим. Евро. Дж.* 2002, 8, 2910–2916. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
10. Эриан, А.В.; Шериф С.М. Химия тиоциановых эфиров. *Тетраэдр* 1999, 55, 7957–8027. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
11. Патаи С. Химия цианатов и их тиопроизводных; John Wiley & Sons Ltd.: Хобокен, Нью-Джерси, США, 1977 г.; ISBN 978-0471994251.
12. Хе, НУ; Фолкнер, диджей; Шумский, Ю.С.; Хонг, К.; Кларди, Дж. Сесквитерпентиоцианат и три сесквитерпеновых изотиоцианата. из губки *Trachypsis aplysinoides*. *Дж. Орг. хим.* 1989, 54, 2511–2514. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
13. Берресон, Би Джей; Шойер, П.Дж.; Файнер, Дж.; Кларди, Дж. 9-изоцианопупукеанан, алломон морских беспозвоночных с новым сесквитерпеновым скелетом. *Варенье. хим. Соц.* 1975, 97, 4763–4764. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
14. Патил, А.Д.; Фрейер, А.; Райхвэйн, Р.; Карт, Б.; Киллмер, ЛВ; Фосетт, Л.; Джонсон, РК; Фолкнер, DJ Фасикулярин, новый трициклический алкалоид асцидии *Nephteis fascicleis* с селективной активностью против организмов с дефицитом репарации ДНК. *Тетраэдр Летт.* 1997, 38, 363–364. [\[Перекрестная ссылка\]](#)

15. Хименес, К.; Крюс, П. Новые аминокислоты, полученные из морских губок 13. Дополнительные производные псаммплины из *Psammaphysilla purpurea*. Тетраэдр 1991, 47, 2097–2102. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
16. Прават, Х.; Махидол, К.; Кавитрипоб, В.; Прачьяваракорн, В.; Тунтивачвуттикул, П.; Ручирават, С. Сесквитерпеновые изоцианиды, изотиоцианаты, тиоцианаты и формамиды из тайской губки *Halichondria* sp. Тетраэдр 2016, 72, 4222–4229. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
17. Капон, Р.Дж.; Скин, К.; Лю, ЕНТ; Лейси, Э.; Гилл, Дж. Х.; Хейланд, К.; Фридель, Т. Выделение и синтез новых нематоцидных дитиоцианатов из австралийской морской губки *Oceania* sp. Дж. Орг. хим. 2001, 66, 7765–7769. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[ПабМед\]](#)
18. Сайнман, С.Х.; Ян, В.; Бейли, Б.Н.; Докампо, Р.; Эльхалем, Э.; Родригес, Дж. Б. Разработка и синтез производных арилоксиэтилтиоцианата как мощных ингибиторов пролиферации *Trypanosoma cruzi*. Дж. Мед. хим. 2000, 43, 1826–1840. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[ПабМед\]](#)
19. Абреу, Мэн; Жезотарский, В.; Кайл, диджей; Хинер, Р. Получение оксопиразолинилтиоцианата и бис(оксопиразолинил)дисульфидов в качестве антагониста фактора высвобождения кортикотропина. Патент США 5063245 А, 5 ноября 1991 г.
20. Весснер Н.; Алхалаби, З.; Гонсалес Дж.; Свайтер, С.; Ган, Дж.; Шмидткунц, К.; Чжан, Л.; Вакеро, А.; Оваа, Х.; Эйсле, О.; и другие. Сиртуин-1, ингибирующий тиоцианаты (S1th) – новый класс изотип-селективных ингибиторов НАД⁺-зависимых лизиндеацетилаз. Передний. Онкол. 2020, 10, 657–671. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[ПабМед\]](#)
21. Лаали, К.К.; Гревес, WJ; Зварич, АТ; Корреа Смитс, SJ; Трондл, Ф.Дж.; Бороский, Г.Л.; Ахтар, С.; Манна, А.; Паулюс, А.; Чанан- Хан, А.; и другие. Синтез, компьютерное исследование стыковки и биологическая оценка библиотеки гетероциклических куркуминоидов с выраженной противоопухолевой активностью. ХимМедХим 2018, 13, 1895–1908. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[ПабМед\]](#)
22. Чо, СС; Ли, СГ; Лалонд, Ти Джей; Ян, К.С.; Ю, Г.; Цяо, Ю.; Сюй, С.; Лю, WR: Перепрофилирование препарата для лечения папаин-подобного SARS-CoV-2 протеаза. ХимМедХим 2022, 17, e202100455. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[ПабМед\]](#)
23. Чакрабартти, М.; Саркар, С. Экологически чистое тиоцианирование индолов и карбазолов с помощью глины. Тетраэдр Летт. 2003, 44, 8131–8133. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
24. Иранпур, Н.; Фирузабади, Х.; Азади, Р. Новая дифенилфосфинитовая ионная жидкость (IL-OPPh₂) в качестве реагента и растворителя для высокоселективного бромирования, тиоцианирования или изотиоцианирования спиртов, а также триметилсилиловых и тетрагидропираноловых эфиров. Тетраэдр Летт. 2006, 47, 5531–5534. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
25. Кумар А.; Ахамд, П.; Маурья, Р.А. Прямое α-тиоцианирование карбонильных и β-дикарбонильных соединений калием пероксидисульфат-медь (II). Тетраэдр Летт. 2007, 48, 1399–1401. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
26. Гиткис А.; Беккер, Дж. Я. Анодное тиоцианирование моно- и дизамещенных ароматических соединений. Электрохим. Акта. 2010, 55, 5854–5859. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
27. Ядав, Дж.С.; Редди, БВС; Кришна, ВМ IBX: Новый универсальный окислитель для электрофильного тиоцианирования индолов, пиррола и ариламинов. Синтез 2008, 23, 3779–3782. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
28. Дас, Б.; Кумар А.С. Эффективное тиоцианирование индолов с использованием паратолуолсульфокислоты. Синтез. Коммун. 2010, 40, 337–341. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
29. Ичаке, СС; Раджавинслин, РР; Кавала, В.; Виллури, БК; Ян, Х.-Т.; Куо, Ч.-В.; Яо, К.-Ф. N-бромсукцинид-опосредованный тиоциан- N-оксиды изооксазолина, конденсированные с циклогексеном. Азиатская Дж. Орг. хим. 2016, 5, 343–352. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
30. Ахлагиния, Б.; Пурали, Арканзас; Рахмани, М. Эффективный и новый метод тиоцианирования ароматических соединений с использованием трихлоризоциануровой кислоты/ тиоцианата аммония/влажного SiO₂. Синтез. Коммун. 2012, 42, 1184–1191. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
31. Наир В.; Джордж, Т.Г.; Наир, LG; Паникер, С.Б. Прямой синтез арилтиоцианатов с использованием нитрата церия (IV)-аммония. Тетраэдр Летт. 1999, 40, 1195–1196. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
32. Ядав, Дж.С.; Редди, БВС; Шубашри, С.; Садашив, К. Йод/MeOH: новая и эффективная система реагентов для тиоцианирования ароматических и гетероароматических соединений. Тетраэдр Летт. 2004, 45, 2951–2954. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
33. Джадхав, В.К.; Пал, РР; Вадгаонкар, ПП; Салунке М.М. Простой синтез арилтиоцианатов с использованием пербората натрия. Синтез. Коммун. 2001, 31, 3041–3045. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
34. Ву, Г.; Лю, К.; Шен, Ю.; Ву, В.; Ву, Л. Региоселективное тиоцианирование ароматических и гетероароматических соединений с использованием тиоцианат аммония и оксон. Тетраэдр Летт. 2005, 46, 5831–5834. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
35. Пан, ХQ; Лей, МОЙ; Цзоу, Япония; Чжан, В. Mn(OAc)₃ -промотировал региоселективное свободнорадикальное тиоцианирование индолов и анилинов. Тетраэдр Летт. 2009, 50, 347–349. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
36. Иранпур, Н.; Фирузабади, Х.; Халили, Д.; Шахин, Р. Новое применение диэтилазодикарбоксилата: эффективное и региоселективное тиоцианирование ароматических аминов. Тетраэдр Летт. 2010, 51, 3508–3510. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
37. Ядав, Дж.С.; Редди, БВС; Кришна, AD; Редди, CS; Нарсая, А.В. Электрофильное тиоцианирование ароматических и гетероароматических соединений, промотируемое хлоридом железа(III). Синтез 2005, 2, 961–964. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
38. Мурти, YLN; Говинд, Б.; Дивакар, бакалавр наук; Нагалакшми, К.; Вену, Р. Технология чистых реакций с использованием микроволнового излучения для региоселективного тиоцианирования замещенных анилинов и индолов в твердых средах. Дж. Иран. хим. Соц. 2011, 8, 292–297. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
39. Мемариан, HR; Мохаммадпур-Балторк, И.; Никуфар, К. Тиоцианирование ароматических и гетероароматических соединений, стимулируемое DDQ. Может. Дж. Хим. 2007, 85, 930–937. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
40. Ву Дж.; Ву, Г.; Ву, Л. Тиоцианирование ароматических и гетероароматических соединений с использованием тиоцианата аммония и I2O5. Синтез. Коммун. 2008, 38, 2367–2373. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
41. Махаджан, США; Акамачи, К.Г. Простой метод тиоцианирования активированных арен с использованием иодноватой кислоты в сочетании с тиоцианат аммония. Синтез. Коммун. 2009, 39, 2674–2682. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
42. Хазаи А.; Золфигол, Массачусетс; Мохлеси, М.; Панах, Флорида; Саджадифар, С. Простое и высокоэффективное каталитическое тиоцианирование ароматических соединений. соединения в водных средах. Хелв. Хим. Акта 2012, 95, 106–114. [\[Перекрестная ссылка\]](#)

43. Пракаш, О.; Каур, Х.; Пандер, Р.; Диллон, РС; Сингх, С.П. Улучшенный метод тиоцианирования 2-арилиндан-1,3-дионон, фенолов и анилинов, опосредованный йодом (III). Синтез. Коммун. 2003, 33, 4037–4042. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
44. Тосте, Ф.Д.; Стефано, В.Д.; Тем не менее, I.W. Универсальная процедура получения арилтиоцианатов с использованием N-тиоцианатсукцинимид (НТС). Синтез. Коммун. 1995, 25, 1277–1286. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
45. Брукер. СМАРТ, СЕНТ-Плюс, САДАБС; Bruker Axs Inc.: Мэдисон, Висконсин, США, 1998 г.
46. Шелдрик, Г.М. Краткая история ШЕЛКСа. Акта Крист. 2008, 64, 112–122. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[ПабМед\]](#)
47. Нарделли, М. Параметры кольцевой асимметрии по смещениям атомов вне плоскости. Акта Крист. 1983, 39, 1141–1412. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
48. Фарруджа, ЖЖ. ОРТЭП-3 для Windows — версия ОРТЭП-III с графическим интерфейсом пользователя (GUI). Прил. Крист. 1997, 30, 565. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
49. Спек А.Л. Структурное обоснование в химической кристаллографии. Акта Крист. 2009, 65, 148–155. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[ПабМед\]](#)
50. Уоткин, диджей; Прут, К.К.; Пирс, Эл Джей Кэмерон; Лаборатория химической кристаллографии, Оксфордский университет: Оксфорд, Великобритания, 1996.
51. Бранденбург, К.; Путц, Х. Crystal Impact; ГБР: Бонн, Германия, 2005 г.

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельному автору(ам) и соавторам(ам), а не MDPI и/или редактору(ам). MDPI и/или редактор(ы) не несут ответственности за любой вред людям или имуществу, возникший в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.