

Міністерство освіти і науки України  
Вінницький національний технічний університет

**А. П. Ранський, М. В. Євсєєва**

**СИНТЕЗ, БУДОВА І РЕАКЦІЇ  
КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ  
АРОМАТИЧНИХ І ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ  
ТІОАМІДІВ**

**Монографія**

Вінниця  
ВНТУ  
2009

---

Замовити цю книгу <https://press.vntu.edu.ua/index.php/vntu/catalog/book/489>

Видавництво Вінницького національного технічного університету

<https://press.vntu.edu.ua/index.php/vntu/catalog>

УДК 547.582.4+547.78+541.49  
Р 45

Рекомендовано до видання Вченою радою Вінницького національного технічного університету Міністерства освіти і науки України (протокол № 8 від 26.03.2009 р.)

*Рецензенти:*

**В. І. Марков**, доктор хімічних наук, професор

**О. В. Харченко**, доктор хімічних наук, професор

**Ранський А. П.**

Р 45 Синтез, будова і реакції комплексоутворення ароматичних і гетероциклічних тіоамідів : монографія / А. П. Ранський, М. В. Євсєєва. – Вінниця : ВНТУ, 2009. – 128 с.

ISBN 978-966-641-321-8

В монографії розглянуті сучасні методи синтезу ароматичних та гетероциклічних тіоамідів. Показано, що найбільш ефективними методами синтезу гетероциклічних сполук є реакція Вільгеродта–Кіндлера. Для багатьох вихідних сполук розглянуто особливості та механізм цієї реакції. Наведено численний матеріал з реакцій комплексоутворення ароматичних і гетероциклічних тіоамідів з перехідними 3d-металами. Досліджено зміну реакційної здатності тіоамідних лігандів у складі координаційних сполук. Для наукових співробітників, викладачів і студентів, які спеціалізуються в галузі тонкого органічного синтезу та дослідження реакцій комплексоутворення S, N-вмісних органічних лігандів з перехідними 3d-металами.

УДК 547.582.4+547.78+541.49


ISBN 978-966-641-321-8

© А. Ранський, М. Євсєєва, 2009

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	5
1 РЕАКЦІЯ ВІЛЬГЕРОДТА–КІНДЛЕРА.....	7
2 СИНТЕЗ АРОМАТИЧНИХ І ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ ТІОАМІДІВ.....	8
2.1 Ароматичні тіоаміди.....	8
2.2 Гетероциклічні тіоаміди.....	14
3 МЕХАНІЗМ РЕАКЦІЇ ВІЛЬГЕРОДТА–КІНДЛЕРА.....	24
4 БУДОВА І РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ ТІОАМІДІВ.....	44
5 КИСЛОТНО-ОСНОВНІ ВЛАСТИВОСТІ ТІОАМІДІВ.....	50
5.1 Кислотно-основні рівноваги.....	50
5.2 Кислотно-основні властивості ароматичних тіоамідів.....	50
5.3 Кислотно-основні властивості гетероциклічних тіоамідів.....	52
6 ОКИСНО-ВІДНОВНІ ВЛАСТИВОСТІ ТІОАМІДІВ.....	54
7 ПРОСТОРОВА БУДОВА ТІОАМІДІВ.....	59
8 ЛІГАНДНІ ВЛАСТИВОСТІ ТІОАМІДІВ.....	63
9 РЕАКЦІЇ КОМПЛЕКСОУТВОРЕННЯ АРОМАТИЧНИХ І ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ ТІОАМІДІВ З КАТІОНАМИ МЕТАЛІВ.....	64
9.1 Ароматичні тіоаміди.....	65
9.2 Гетероциклічні тіоаміди.....	78
10 ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК ТІОАМІДІВ.....	93
ВИСНОВКИ.....	96
ЛІТЕРАТУРА.....	98
Додаток А Результати квантово-механічних розрахунків будови деяких тіоамідів.....	118
ПІСЛЯМОВА.....	126

## ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

ДМФА	– N,N-диметилформамід $\text{HCON}(\text{CH}_3)_2$
ДМСО	– диметилсульфоксид $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$
ЕПР	– спектроскопія електронного парамагнітного резонансу
ІЧ	– інфрачервона спектроскопія
МО ЛКАО	– метод молекулярних орбіталей лінійна комбінація атомних орбіталей
МОХ	– молекулярні орбіталі в наближенні Хюккеля
ППП	– метод Парізера–Парра–Попла
УФ	– ультрафіолетова спектроскопія
ЯМР	– спектроскопія ядерного магнітного резонансу
kat	– каталізатор
TsOH	– $\text{H}_3\text{C}$ —  — $\text{SO}_2\text{OH}$
ТГФ	– тетрагідрофуран

## ВСТУП

Хімії ароматичних та гетероциклічних тіоамідів більше 150 років, але лише в останні 60 років були відкриті широкі потенційні можливості цього класу органічних сполук. Це, перш за все, їх застосування в синтетичній практиці, медицині, біології, аналітичній хімії, харчовій, металургійній, гірничо-збагачувальній та машинобудівній промисловості. В багатьох галузях тіоаміди не використовувались лише тому, що були майже недоступні із синтетичної точки зору. Тому огляд нових, сучасних методів синтезу цього класу сполук є актуальним та важливим. Запропонований Гофманом (1878 р.) метод тіолування амідів під дією пентасульфїду фосфору є універсальним і може бути використаний при синтезі майже будь-яких тіоамідів, але його недоліками є складність або неможливість отримання вихідних амідів, незручність використання агресивного пентасульфїду фосфору та органічних розчинників (піридину та ін.). Для отримання первинних тіоамідів, як універсальний метод, можна розглядати взаємодію відповідних нітрилів із сірководнем під дією підвищеного тиску та температури або в присутності каталізаторів основного характеру (піридин, триетиламін), але цей спосіб синтезу, як і попередній, має також свої суттєві недоліки.

Враховуючи вище зазначене, особливий інтерес викликає синтез ароматичних і гетероциклічних тіоамідів реакцією Вільгеродта–Кіндлера, що базується на безпосередньому введенні елементної сірки до складу вихідних органічних сполук. Цікавим об'єктом дослідження є механізм модифікованої реакції Вільгеродта–Кіндлера, в якій елементна сірка безпосередньо вводиться в склад ароматичних і гетероциклічних тіоамідів. Вивчення реакції тіолування розпочато в Німеччині (Вільгеродтом, Кіндлером, Валлахом, Веглером, Кюле, Шефером, Вальтером та ін.), потім продовжено в США і Франції (Азінгером, Мак Мілланом, Бровном, Ходосаном) і з початку 60-их років ХХ ст. в Японії (Оае, Гісано, Саїкахі), очевидно, в зв'язку з можливостями перспективного застосування сульфурвмісних сполук як потенційних фунгіцидних та гербіцидних препаратів, а також як антигельмінтів у медичній практиці. В країнах СНД систематичні дослідження цієї реакції

не проводилися. Крім виключно практичного інтересу, дана реакція також важлива в синтетичному і теоретичному плані, при отриманні нових сполук, можливому використанні їх як синтонів при синтезі нових біологічно активних речовин.

В Україні систематичне вивчення реакції Вільгеродта–Кіндлера почалося наприкінці 70-их років в Дніпропетровському хіміко-технологічному інституті (ДХТІ) під керівництвом професора С. І. Бурмістрова. Був розроблений синтез ароматичних та гетероциклічних тіоамідів із використанням нових нуклеофільних каталізаторів для активування елементної сірки в реакції Вільгеродта–Кіндлера. Отримані при цьому практичні та теоретичні дані дослідження цієї реакції, систематизація та їх аналіз стали ще одним аргументом для написання цієї монографії.

Друга частина нашої роботи стосується вивчення хімічних властивостей тіоамідів, як органічних лігандів реакції комплексоутворення. З практичної точки зору цільове використання метал-хелатів на основі аліфатичних, ароматичних та гетероциклічних тіоамідів не менш важливе ніж самих тіоамідів. При цьому координаційні сполуки виявляють нові, унікальні властивості для їх використання в багатьох галузях прикладної хімії. Виходячи із цього, синтез нових тіоамідів і координаційних сполук перехідних металів на їх основі є актуальним і в наш час.

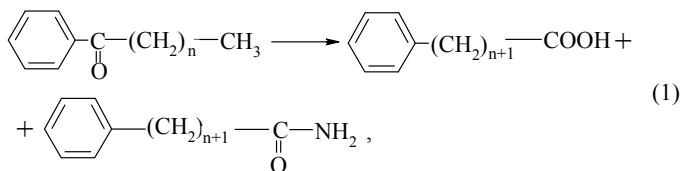
Таким чином, дана монографія може бути практичною та теоретичною основою для проведення синтетичних робіт з отримання нових тіоамідів та їх комплексних сполук з урахуванням того фактичного матеріалу, який проаналізовано, систематизовано та викладено у цій роботі. Автори висловлюють щире вдячність студенту ВНТУ Р. В. Петруку за набір електронної версії монографії.

Автори з глибокою повагою та вдячністю відмічають значний особистий внесок в дослідження з синтезу ароматичних та гетероциклічних тіоамідів професора С. І. Бурмістрова (1910–1990 рр.), який стояв у витоків проведення цих робіт в ДХТІ. Біографічні дані про цього визначного вченого, органіка-синтетика наведені у післямові.

Від авторів А. П. Ранський

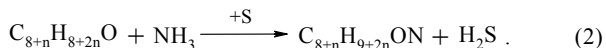
## 1 РЕАКЦІЯ ВІЛЬГЕРОДТА–КІНДЛЕРА

**Реакцію Вільгеродта** називається перетворення ацетофенону з водним розчином амоній полісульфіду при 150–200 °С (в запаяній трубці) в амід фенолоцтової кислоти. При цьому відбувається ніби переміщення карбонільної групи зі збереженням карбонового скелету вихідного кетону. В подальшому ця реакція була проведена з багатьма іншими кетонами [1]:



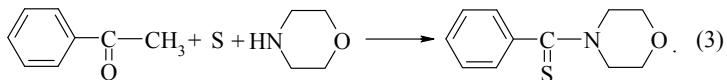
де  $n = 1-3$ .

Стехіометричне рівняння:



Рівняння (2) показує, що для даного перетворення необхідна участь сірки в якості дегідруючого (в загальному плані – окиснювального) агента. В подальшому вихід фенол- і нафтилоцтової кислот вдалося збільшити при проведенні реакцій в водних сумішах діоксану чи піридину [2].

Суттєві зміни вніс в цю реакцію Кіндлер. Він встановив, що замість водного розчину амоній полісульфіду можна використовувати сірку і сухі аміни, при цьому як основні продукти реакції утворюються тіоаміди [3]. Так, при взаємодії ацетофенону з морфоліном і сіркою утворюється 4-(фенілтіоацетил)-морфолід [4, 5]:

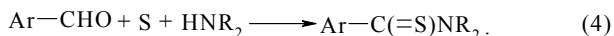


В подальшому модифіковану реакцію Вільгеродта–Кіндлера вдалося провести з вторинними і третинними спиртами, тіолами, дисульфідами, імінами, олефінами [4], діазокетонами [6], основами Шиффа [7],  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасиченими кислотами [8].

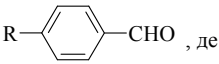
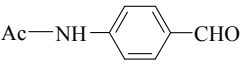
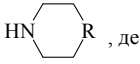
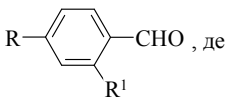

## 2 СИНТЕЗ АРОМАТИЧНИХ І ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ ТІОАМІДІВ

### 2.1 Ароматичні тіоаміди

Реакція Вільгеродта–Кіндлера досліджувалась, в основному, з різними кетонами [5, 9, 10], тоді як з альдегідами вона вивчена значно менше. В табл. 1 наведені дані взаємодії ароматичних альдегідів, алкіламінів і сірки, які проходять за схемою:



Таблиця 1 – Вихід тіоамідів в реакції Вільгеродта–Кіндлера

Вихідні речовини		Вихід, %	Література
альдегід	амін		
 а) R = H, 4-CH <sub>3</sub> , 4-OCH <sub>3</sub> ; б) R = H, CH <sub>3</sub> , O-CH <sub>3</sub> ;	HNR <sup>1</sup> R <sup>2</sup> , де R <sup>1</sup> = R <sup>2</sup> = H, CH <sub>3</sub> , C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ; R <sup>1</sup> = H, R <sup>2</sup> = алкіл	80* 36–94**	[3, 11, 12] [14] [13]
		 , де R = -O-, -CH <sub>2</sub> -	62–69***
 а) R = 4-OH, R <sup>1</sup> = H; б) R = H, R <sup>1</sup> = 4-O-алкіл	HNR <sub>2</sub> , де R <sup>2</sup> = алкіл	–	[16]
		–	–

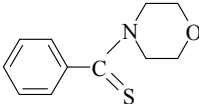
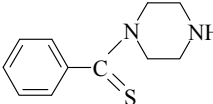
Примітка: \* вихід тіоаміду для R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub>; \*\* вихід тіоамідів змінювався в залежності від температури реакції і природи розчинника; \*\*\* вихід тіоамідів залежить від природи вихідного аміну.



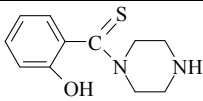
Дані табл. 1 свідчать про те, що ароматичні альдегіди вступають в реакцію Вільгеродта–Кіндлера з аліфатичними амінами, які характеризуються низьким значенням основності  $pK_{\text{осн.}}$  (наприклад, для диметиламіну  $pK_{\text{осн.}} = 3,22$ , тоді як для аніліну  $pK_{\text{осн.}} = 9,30$  [17]). Очевидно, сильні основи беруть участь в активуванні елементарної сірки і частково виконують роль каталізатора [18], тоді як у відсутності каталізатора арилами́ни не вдається залучити до хімічної взаємодії з ароматичними альдегідами і сіркою [20].

В роботі [14] вивчено вплив природи розчинника і температури на вихід кінцевих тіоамідів, які отримували при взаємодії ароматичних альдегідів з сіркою в присутності морфоліну і піперидину. Як видно з табл. 2, тіоаміди утворюються з високим виходом в піридині, диметилформаміді при температурі 60–70 °С, тоді як в діоксані, бензолі і спирті їх вихід незначний. Триетиламін займає проміжне місце між цими двома групами розчинників.

Таблиця 2 – Вихід тіоамідів в залежності від температури і природи розчинника [14]

Формула тіоаміду	Розчинник	Температура реакції, °С	Вихід тіоаміду, %
1	2	3	4
	піридин	50	23
		60	94
	ДМФА	50	89
		60	92
	триетиламін	50	67
		60	67
	спирт, бензол	60	сліди
	піридин	50	70
		60	70
	ДМФА	50	71
		60	73
	бензол	50	40
		60	73

## Продовження таблиці 2

1	2	3	4
	піридин	60	9
		70	80
	ДМФА	50	14
		60	64
		70	66
триетиламін, спирт, діоксан, бензол	70	5	
	піридин	50	39
		60	92
	спирт	60	10

В роботі [21] вивчено вплив електрондонорних і електроноакцепторних замісників бензальдегідного ядра на вихід тіоморфолідів. Реакцію проводили при нагріванні суміші ароматичного альдегіду, морфоліну і сірки в присутності каталітичних кількостей *p*-толуосульфокислоти. Встановлено, що ароматичні альдегіди, які містять сильні електроноакцепторні чи електронодонорні групи в умовах реакції Вільгеродта–Кіндлера утворюють переважно полімерні продукти, з яких вдалося виділити лише незначні кількості вихідних альдегідів (табл. 3).

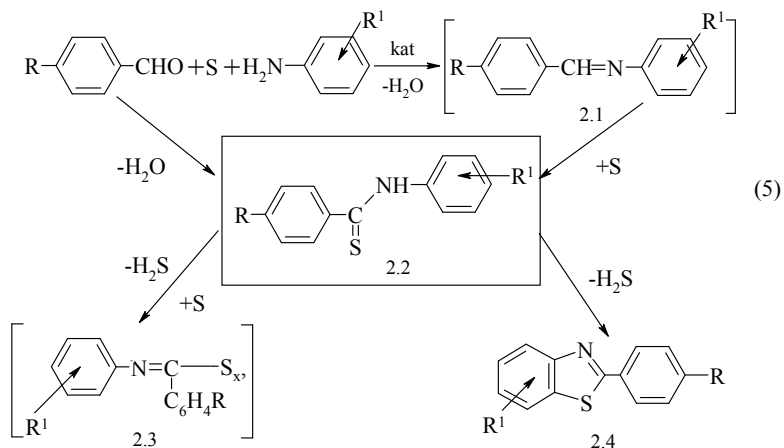
Таблиця 3 – Вихід і фізичні константи синтезованих тіоморфолідів

Формула сполуки	Брутто-формула	Умови синтезу		Вихід, %	T <sub>пл.</sub> , °C
		T, °C	час, год		
1	2	3	4	5	6
$C_6H_5C(=S)N(CH_2CH_2)_2O$	$C_{11}H_{13}NOS$	130	3	98	133–135
<i>p</i> -FC $_6H_4C(=S)N(CH_2CH_2)_2O$	$C_{11}H_{12}FNOS$	60	4	65	93–96
<i>p</i> -ClC $_6H_4C(=S)N(CH_2CH_2)_2O$	$C_{11}H_{12}ClNOS$	60	3	85	136–138

Продовження таблиці 3

1	2	3	4	5	6
$p\text{-OCH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{C}\equiv\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$	$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{S}$	60	4	78	106–108
$o\text{-C}_6\text{H}_4\left[\text{C}\equiv\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}\right]_2$	$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	90	0,5	62	241–242
$m\text{-C}_6\text{H}_4\left[\text{C}\equiv\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}\right]_2$	$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	90	1,0	79	148–150
$p\text{-C}_6\text{H}_4\left[\text{C}\equiv\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}\right]_2$	$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	25	0,4	58	152–154

Слід зауважити, що в зарубіжній і вітчизняній літературі відсутні дані про отримання ароматичних тіоамідів за допомогою реакції Вільгеродта–Кіндлера з використанням в якості вихідних компонентів ароматичних альдегідів, амідів (чи діамідів) і сірки, або бензальнілів, що містять замісники (основ Шиффа) і сірки. Нам вдалося провести цю реакцію з використанням основних каталізаторів за загальною схемою [11, 22]:

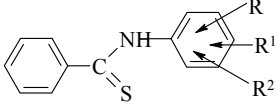


де  $x = 2-7$ .

При цьому в якості проміжних продуктів реакції були виділені основи Шиффа 2.1. Дослідження взаємодії між основами Шиффа і сі-

ркою в присутності каталізаторів дозволило встановити якісну залежність виходу ароматичних тіоамідів від константи іонізації (pKa) аренальарилімінів, а у випадку вихідних ароматичних альдегідів і амінів від pKa ароматичних амінів (табл. 4).

Таблиця 4 – Вихід тіоамідів і константи іонізації (pKa) вихідних аренальарилімінів та ариламінів

Сполука				pKa		Вихід тіоаміду, %
	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	азометину	ариламіну	
	2.5	H	H	4-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	11,21	
2.6	H	H	4-OCH <sub>3</sub>	10,45	5,29	90,0
2.7	3-i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	4-OH	5-i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	–	–	90,4
2.8	H	H	4-CH <sub>3</sub>	10,30	5,12	83,6
2.9	H	H	H	9,87	4,58	81,0
2.10	H	H	4-Br	9,00	3,91	33,3
2.11	H	2-Cl	5-Cl	–	1,20	–
2.12	H	H	4-NO <sub>2</sub>	7,47	1,02	–
2.13	H	H	4-OH	10,46	5,50	–
2.14	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH=N–NH–C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>			–	5,65	33,7
2.15	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH=N–SO <sub>2</sub> –C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>			–	-3,20	–

З даних таблиці 4 видно, що електронодонорні замісники в молекулі основи Шиффа 2.5–2.8 збільшують вихід ароматичних тіоамідів; введення в молекулу аренальариліміну атома галогену 2.10 значно зменшує вихід тіоамідів за рахунок сильного І-ефекту, а при введенні другого атома галогену 2.11 тіоаміди зовсім не утворюються. При взаємодії бензаль-(4-нітроаніліну) 2.12 з сіркою і натрій сульфідом, виділити з червоно-коричневої полімерної маси кінцевий тіоамід не вдалося. Очевидно, що при температурі 185–190 °С відбувається енергійне відновлення нітро- до аміногрупи з подальшим утворенням складних реакційних сумішей. Взаємодія 4-(бензальаміно)-фенолу 2.13 за таких самих умов призводить до осмолення реакційної маси за рахунок утворення складних полімерних оксисульфідів, тоді як із 4-(бензальаміно)-2,6-дізопропілфенолу 2.7 нами отриманий з кількісним

виходом 4-(тіобензамідо)-2,6-діізопропілфенол. В останньому випадку слабку реакційну здатність гідроксогрупи можна пояснити екрануючим ефектом двох ізопропільних груп, які знаходяться в ортоположенні до гідроксилу.

При взаємодії – бензолсульфаніл-бензаліміду 2.15 з сіркою через сильні індукційний та мезомерний ефекти сульфогрупи отримати кінцевий тіоамід не вдалося. В реакції бензальдегідфенілгідразону 2.14 з сіркою встановлено, що при температурі 180 °С відбувається сильний термоліз вихідного продукту 2.14 з утворенням бензонітрилу та аніліну. Продукти термолізу при подальшій взаємодії з сіркою утворюють реакційну суміш, яку важко розділити. Проведення цієї реакції уже при температурі 163 °С в атмосфері азоту дозволило вперше отримати 1-феніл-2-тіобензолгідазин з виходом 34 %.

В реакції, що представлена на схемі (5) крім проміжних основ Шиффа 2.1 і кінцевих тіоамідів 2.2 утворюються побічні продукти: похідні 2-арилбензтіазолу 2.4 і полісульфіди 2.3. Останні можуть бути переведені в кінцеві тіоаміди при обробці полімерної маси лужним розчином, що містить відновник натрій сульфід. В табл. 5 наведені фізичні константи деяких синтезованих ароматичних тіоамідів [11, 22].

Таблиця 5 – Фізичні константи синтезованих ароматичних тіоамідів

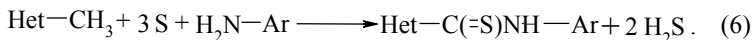
Формула сполуки		Т <sub>пл.</sub> , °С	Вихід, %
структурна	брутто		
1	2	3	4
$C_6H_5C(=S)NHC_6H_5$	$C_{13}H_{11}NS$	96	89
$C_6H_5C(=S)NHC_6H_4CH_3 - п$	$C_{14}H_{13}NS$	128	90
$C_6H_5C(=S)NHC_6H_4OCH_3 - п$	$C_{14}H_{13}NOS$	132	92
$C_6H_5C(=S)NHC_6H_4OC_2H_5 - п$	$C_{15}H_{15}NOS$	125	91
$C_6H_5C(=S)NH-C_6H_3-3,5-(C_3H_7)_2-4-OH$	$C_{19}H_{23}NOS$	164	97
$C_6H_5C(=S)NHC_6H_4Br - п$	$C_{13}H_{10}NSBr$	186	33
$[C_6H_5C(=S)NH]_2 C_6H_4 - п$	$C_{20}H_{16}N_2S_2$	241	91
$п-(CH_3)_2NC_6H_4C(=S)C_6H_4CH_3 - п$	$C_{16}H_{17}NS$	194	90

Продовження таблиці 5

1	2	3	4
$p\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{C}(=\text{S})\text{NHC}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{-п}$	$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NOS}$	187	94
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(=\text{S})\text{NHNHC}_6\text{H}_5$	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$	91	34

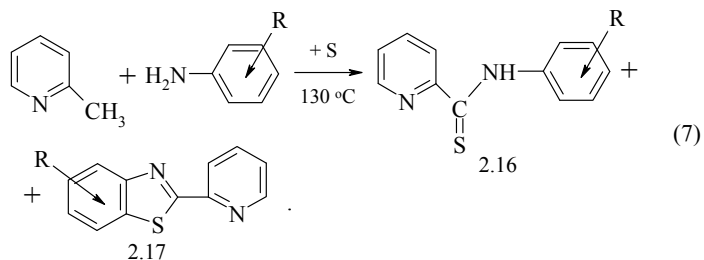
## 2.2 Гетероциклічні тіоаміди

Гетероциклічні тіоаміди, зазвичай, синтезують при нагріванні 2-метилгетарену (2-метилпіридину або 2-метилхіноліну) з сіркою і ароматичними амінами. При цьому метильна група в кінцевому тіоаміді перетворюється в тіокарбонільну, оскільки відбувається приєднання атома Сульфуру з відщепленням Гідрогену у вигляді сірководню:



Можливо, при цьому метилгетарен зазнає електрофільної атаки, а роль каталізаторів в цій реакції виконують лужні агенти, оскільки метильна група містить рухливий атом Гідрогену і може відщеплювати протон (оскільки здатна функціонувати як дуже слабка кислота).

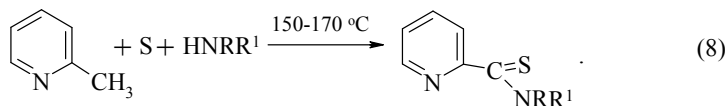
При взаємодії 2- або 4-піколіну, елементарної сірки і первинних чи вторинних ариламінів Еммерт отримав ариламіди 2- чи, відповідно, 4-піридилтіокарбонових кислот 2.16 з виходом 40 % [27]:



Утворення 2-піридилбензтіазолу 2.17 можна пояснити стабілізацією ариламід піридил-2-тіокарбоненої кислоти за рахунок замикання тіазольного циклу.

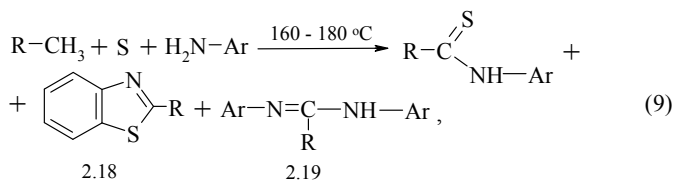
Реакція 2-, 3- і 4-піколінів, як 2- і 4-етилпіридинів, з елементарною сіркою досліджувалась багатьма вченими. Процес, який при цьому протікає, є різновидом реакції Вільгеродта-Кіндлера і складається з

перетворення метильної групи нітрогенного гетероциклу в тіоамідне угруповання. Ця реакція була проведена з багатьма амінами. Так, в випадку морфоліну, диметиламіну та деяких первинних аліфатичних амінів реакція протікає за схемою [23, 24]:






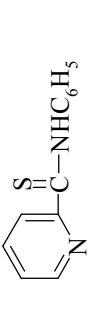
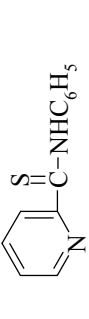
Згідно з описаними в літературі методами синтезу ариламідів-2-піридил тіокарбонічних кислот (табл. 6), реакцію, як правило, проводили при температурі 160 °С впродовж 10–12 годин. При цьому ряд авторів не вказує вихід 2-арилбензтіазолу, який обов'язково повинен утворюватись за цих умов. З наведених методик важко пояснити великі розбіжності в виходах ариламідів піридил-2-тіокарбонічних кислот і тривалості реакцій, а також значні відхилення завантажень вихідних компонентів від стехіометричних співвідношень. Так, у випадку синтезу 4 (табл. 6), 70 %-ий вихід від теоретичного аніліду піридил-2-тіокарбонічної кислоти, при двократній нехватці сірки (в розрахунку на еквівалентне співвідношення), нам видається малоймовірним. Неможливо також чітко пояснити різницю майже в 50 % у виходах ариламідів піридил-2-тіокарбонічних кислот (у випадку синтезів 1 і 3 в табл. 6) при проведенні реакцій за однакових умов.

У випадку ароматичних амінів, які є реакційноздатними в ортоположеннях (о-анідин, 1-нафтиламін), реакція не закінчується на стадії утворення ариламідів – 2- чи 4-піридил тіокарбонічних кислот, а за цих же умов утворюються циклічні бензтіазоли, що містять замісники 2.18, причому при підвищенні температури реакції вихід останніх зростає. В якості побічних продуктів реакції (9) були виділені відповідні амідини 2.19 [25]:



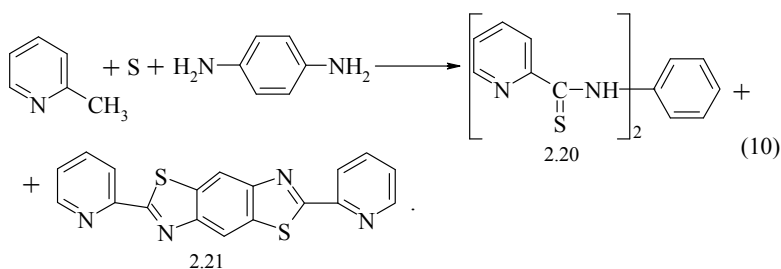
де R = 2-, 4-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N, 4-CH<sub>3</sub>C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N, 4-CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N.

Таблиця 6 – Умови реакції утворення ариламідів піридил-2-тіокарбонowych кислот

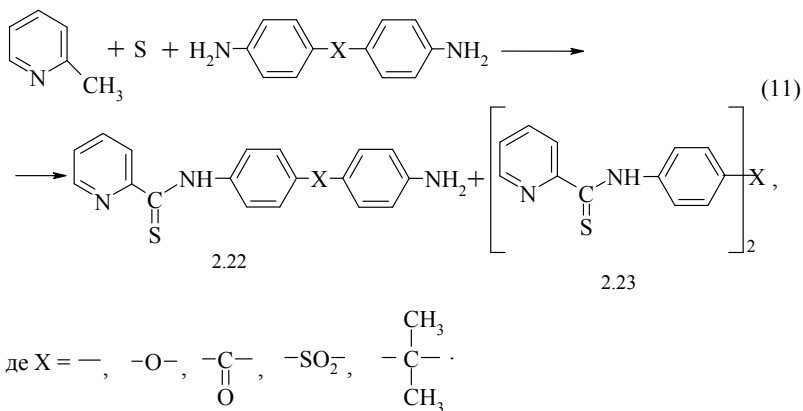
Номер синтезу	Співвідношення вихідних сполук	Формула ариаміду піридил-2-тіокарбоновой кислоти	Т, °С	Час, год.	Вихід, %	Література
1	2-піколін : п-толуїдин : сірка – 1,0 : 1,0 : 3,0		160	10	14,0	[26]
2	4-піколін : п-толуїдин : сірка – 1,0 : 1,5 : 2,5		160	40	16,8	[29]
3	2-піколін : анілін : сірка – 1,0 : 1,0 : 2,0		160	10	62,4	[30]
4	2-піколін : анілін : сірка – 1,0 : 0,5 : 1,5		–	48	70,0	[27]
5	2-піколін : анілін : сірка – 1,0 : 1,5 : 3,0		160	12	80,0	[31]



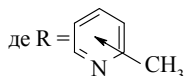
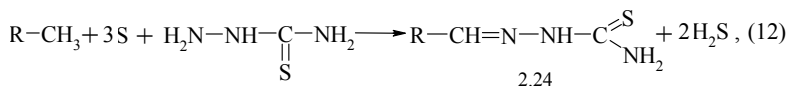
В роботі [26] встановлено, що 2-піколін взаємодіє з сіркою і ариламином впродовж 12 годин при температурі 160 °С, тоді як на цю ж реакцію з 4-піколіном необхідно 24 години при 180 °С. В цих же реакціях замість ариламинів можна використовувати відповідні нітросполуки, в яких у процесі реакції нітрогрупа відновлюється сірководнем до амінів [26, 27]. У випадку реакції 2-піколіну з сіркою і п-фенілендіаміном [28] чи п-нітроаніліном [27] при температурі 140-160 °С були отримані однакові продукти реакції:



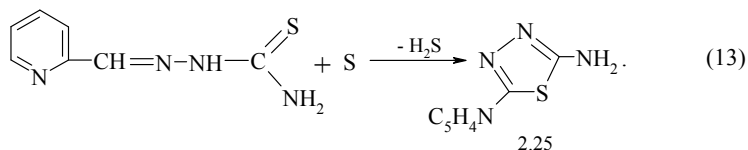
1,4-біс-(піридил-2-тіокарбоніламідо)бензол 2.20, який утворюється згідно зі схемою (10) при високій температурі частково дегідратується з виділенням 2,6-ди-(2-піридил)бензо-(1,2,4,5)біс-тіазолу 2.21. Дещо інакше реагує з 2-піколіном і сіркою бензидин та його аналоги. В цьому випадку утворюються як монотіоаміди 2.22, так і біс-тіоаміди 2.23. Останні виділяються, як правило, при надлишку 2-піколіну і сірки [28, 32]:



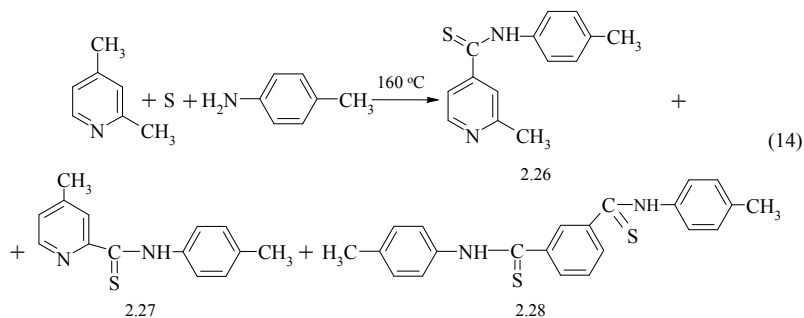
В надлишку 2- чи 4-піколіну тіосемікарбазид і сірка при температурі кипіння піколіну впродовж двох годин утворюють з виходом 40 % піридин (2-, чи відповідно 4-)-альдегід-тіосемікарбазони 2.24:



При подальшому нагріванні сполуки 2.24 з сіркою утворюється 2-аміно-5-(піридил-2)-1,3,4-тіодіазол 2.25:

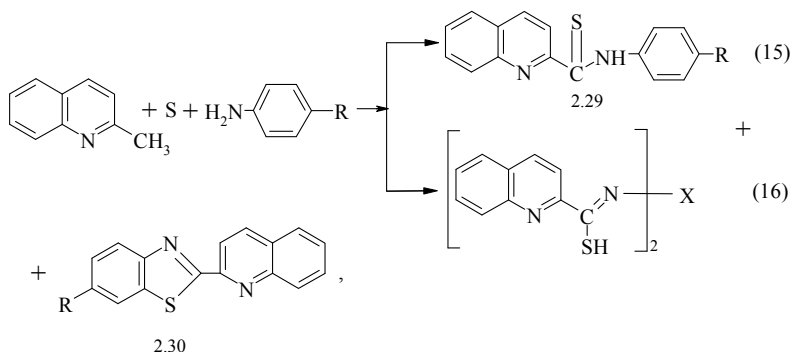


Реакція 2,4-лутідину з сіркою і ариламинами протікає як за участю однієї, так і обох метильних груп. Ізомер, який містить тіоамідну групу в положенні 2, утворюється, як правило, з більшим виходом, ніж 4-ізомер. Великий надлишок 2,4-лутідину і сірки по відношенню до ариламіну підвищує вихід гетероциклічних тіоариламідів [33]. При взаємодії 2,4-лутідину з сіркою і аніліном вдалось отримати тільки анілід 4-метилпіридил-2-тіокарбонної кислоти, а з п-нітротолуолом – відповідний п-толуїдид.



При реакції з п-толуїдином отримані всі три можливі тіоаміди: (2-метилтіоізонікотиноїл)-(4-метиланілід) 2.26; (4-метилтіоізонікотиноїл)-(4-метиланілід) 2.27 і піридин-(2,4-тіокарбоніл-толуїдид)-(4-ме-

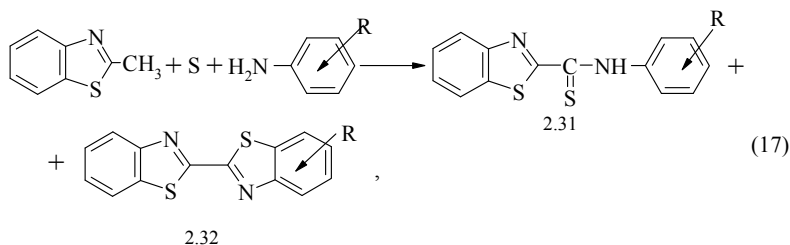
тиланлід) 2.28 з виходом, відповідно, 40, 20 і 10 % від теоретичного [34]. Хінальдин реагує з сіркою і первинними ариламинами подібно до 2-, 4-піколіну, з утворенням сполук 2.29 і 2.30 [35].



де X = -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-, -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-, -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-, -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-,  
-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-, -C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-.

В [36] проведена реакція з 4-бром і 4-хлораніліном, 4-амінобензолсульфамідом та іншими амінами; при цьому реакція не пройшла з антраніловою кислотою, о-амінофенолом, сульфаніловою кислотою, 2-амінотіазолом, 2-аміно-1,3,4-тіодіазолом і 2-амінопіримідином. В [37] описана ця ж реакція з різними діамінами.

З метою отримання сполук, які мають фунгіцидні властивості, дуже наполегливо досліджувалась реакція 2-метил-бензтіазолу з елементною сіркою в присутності ароматичних амінів, чи нітросполук [38]:

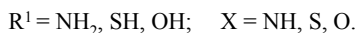
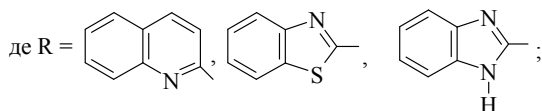
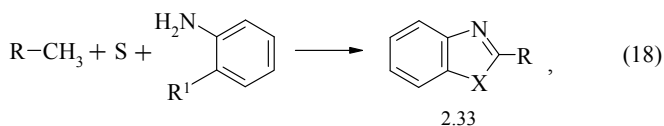


де R = H, п-CH<sub>3</sub>, п-OCH<sub>3</sub>, п-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, п-і-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>.

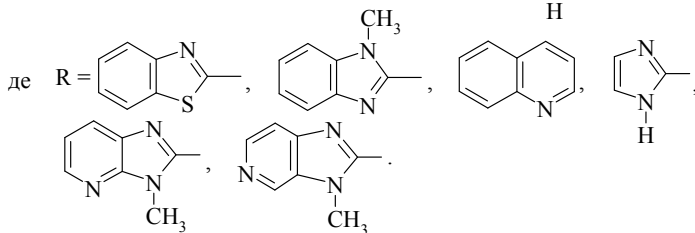
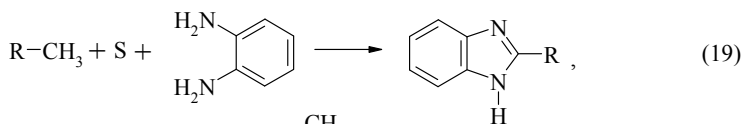
При температурі 160–170 °С через 30 годин були отримані ариламіді бензтіазоліл-2-тіокарбонової кислоти 2.31 і біс-(бензті-

азоліли-2) 2.32 з сумарним виходом 30–60 % від теоретичного. Причому, для аніліну співвідношення виходу продуктів реакції 2.31 і 2.32 склало, відповідно 18,0 і 15,0 % за масою, а загальний вихід не перевищував 30 % за масою від теоретичного. При використанні заміщених анілінів сумарний вихід зростав до 60 % за масою, а співвідношення виходу продуктів реакції 2.31 і 2.32 змінювалось, наприклад, для п-анідину, відповідно, до 27,5 % для сполуки 2.31 та до 25,5 % для сполуки 2.32 від стехіометричного.

При взаємодії 2-метилбензтіазолу, 2-метилбензімідазолу чи 2-метилхіноліну з сіркою та о-фенілендіаміном, о-амінофенолом, о-аміногіофенолом, чи біс-(о-аміноарил)-дисульфідами, наприклад, 5,5-диметил-2,2-діамінодисульфідом при температурі 160–180 °С впродовж 10 годин утворюються гетарил-азолі (бензімідазоли, бензтіазолі, бензоксазоли) 2.33 з виходом 33–97 % [39]:

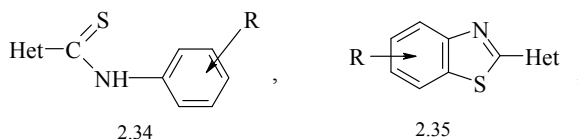


Аналогічну реакцію взаємодії гетероциклічних сполук, що містять активну метильну групу, з сіркою і о-фенілендіаміном при температурі 150–210 °С провів Ю. М. Ютілов [40]:



Аналіз наведених реакцій взаємодії метилгетаренів, сірки, первинних і вторинних амінів показує, що ариламиди гетарил-2-тіокарбонових кислот утворюються, як правило, при вдалому виборі температурного інтервалу. При цьому ариламиди гетарил-2-тіокарбонових кислот виділяються з низьким виходом, причому при використанні в якості амінокомпоненти діамінів (п-фенілендіаміну, бензидину та ін.) значно зменшується вихід гетероциклічних тіоамідів. Так, наприклад, у випадку утворення ариламідів бензтіазоліл-2-тіокарбонної кислоти вихід останніх складав лише 13–18 % від теоретичного. Недоліком описаних методів є велика тривалість реакції (30–50 годин). При цьому багато ариламідів гетарил-2-тіокарбонових кислот переходять в циклічні похідні бензтіазолу. Останні, для деяких гетероциклічних сполук при високих температурах вдалося отримати майже з кількісним виходом [32].

З метою підвищення виходу гетероциклічних тіоамідів і скорочення тривалості реакції Вільгеродта–Кіндлера нами були досліджені нуклеофільні каталізатори, які містять в своєму складі заряджений Сульфур [41, 42]. Реакцію проводили згідно зі схемою (6), при цьому основними продуктами були гетероциклічні тіоаміди 2.34 і похідні бензтіазолу 2.35:

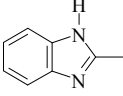
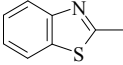
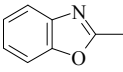

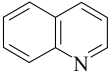


де Het = 2-,4-піридил, 2-хіноліл, 2-бензотіазоліл, 2-бензімідазоліл,  
2-бензоксазоліл;

R = H, p-CH<sub>3</sub>, p-OCH<sub>3</sub>, p-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, o-CH<sub>3</sub>, o-OCH<sub>3</sub>.

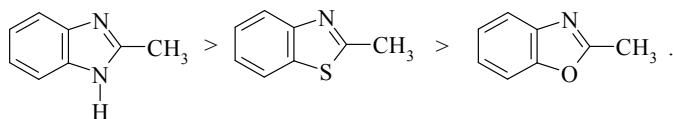
Сполуки 2.34 термічно не стійкі і при підвищенні температури та в присутності елементарної сірки циклізуються у відповідні похідні бензтіазолу 2.35. Виходячи з цього, реакцію між 2-метилгетареном, сіркою і ариламином ми проводили в двох температурних інтервалах: в області низьких температур 140–160 °С для отримання гетероциклічних тіоамідів; і високих температур 190–210 °С з метою отримання їх циклічних похідних. Вихід сполук 2.34 і 2.35 наведено в табл. 7.

Таблиця 7 – Залежність виходу сполук 2.34 і 2.35 від будови вихідних 2-метилгетаренів

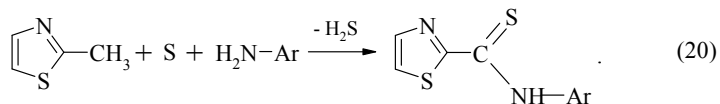
Замісник в сполуках 2.34 і 2.35		Вихід сполук, %		Загальний вихід, %	Температура, °С	Каталізатор,*	Час, год.	Співвідношення сполук 2.34 : 2.35
Het	R	2.34	2.35					
	H	90,1	6,2	96,3	170–180	0,05	6	14,5 : 1,0
	H	72,1	20,3	92,4	170–180	0,05	21	3,6 : 1,0
	4-OCH <sub>3</sub>	42,1	17,0	59,1	110–120	0,08	12	2,5 : 1,0
	H	56,8	14,8	71,6	140–150	0,08	12	3,8 : 1,0
	H	91,1	5,0	96,1	140–150	0,08	12	18,2:1,0

Примітка: \* - моль Na<sub>2</sub>S·9H<sub>2</sub>O на моль вихідного ариламину

На основі даних табл. 7, вихідні 2-метилгетарени за їх реакційною здатністю в реакції Вільгеродта–Кіндлера можна розташувати в такий ряд [11]:



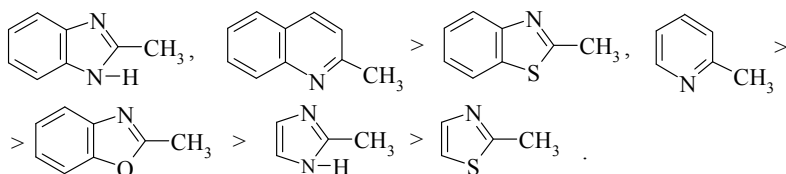
Для неконденсованих з ароматичним ядром азольних систем (2-метилімідазолу, 2-метилтіазолу) вихід гетероциклічних тіоамідів значно нижчий. Так, при взаємодії 2-метилтіазолу, сірки і ариламінів були отримані ариламиди тіазоліл-2-тіокарбонової кислоти з низьким виходом [43]:



Автори [43] відмічають, що при температурі 140 °С спостерігається деструкція тіазольного циклу, а при температурі 180 °С утворюються важкорозчинні полімери.

Порівняння реакційної здатності 2-метилхіноліну в реакції Вільгеродта–Кіндлера показало, що наявність конденсованої ароматичної системи приблизно в 1,5 рази збільшує вихід гетероциклічних тіоамідів. При цьому, у випадку 2-метилхіноліну, в реакційній масі знаходиться лише невелика кількість 2-(бензтіазоліл-2) хіноліну (табл. 7).

Розглянуті вихідні азолі і азини, а також їх бензаналоги, за реакційною здатністю в реакції Вільгеродта–Кіндлера можна розташувати в такий ряд:



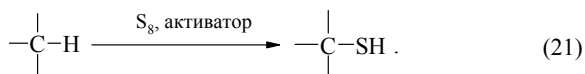
В цьому ряду немає 2-метилоксазолу. Оксазоліний цикл ще менш стійкий до дії високих температур і сильних нуклеофілів, ніж його бензаналоги, тому, на нашу думку, не можна очікувати позитивних результатів від його взаємодії з сіркою і ариламинами навіть при помірних температурах. Нам не вдалося, наприклад, провести реакцію Вільгеродта–Кіндлера з участю фурфуролу, сірки і аніліну в присутності нуклеофільних каталізаторів. При цьому спостерігалась деструкція фуранового циклу з утворенням важкороздільної полімерної маси уже при температурі 70 °С.

### 3 МЕХАНІЗМ РЕАКЦІЇ ВІЛЬГЕРОДТА–КІНДЛЕРА

Механізм реакції Вільгеродта–Кіндлера в наш час є цікавим об'єктом дослідження, хоча ряд авторів деяких оглядів і навіть довідникових видань передчасно засвідчують, що ця реакція має єдиний механізм, який полягає в утворенні спочатку проміжного продукту, що містить в боковому ланцюгу ненасичений Карбон-Карбоновий зв'язок, який зміщується до кінцевої метильної групи [44]. Це твердження не може бути застосовано для сполук, які не містять кінцевої метильної групи, тому питання про єдиний механізм реакції Вільгеродта–Кіндлера залишається до цього часу не вирішеним.

Як показав аналіз вітчизняної і зарубіжної літератури, механізм реакції Вільгеродта–Кіндлера є предметом обговорення ряду спеціальних статей [45–48]. В ряді оглядів і монографій наведений критичний аналіз найбільш загальноприйнятих уявлень про механізм цієї реакції в поєднанні з накопиченим фактичним матеріалом [10, 49–52]. Але незважаючи на це, механізм реакції Вільгеродта–Кіндлера до цього часу ще остаточно не з'ясований. На наш погляд, існує ряд причин, які не дозволяють повністю вирішити це питання.

По-перше, складна структура сірки та висока реакційна здатність, яка дозволяє їй реагувати одночасно з кількома вихідними компонентами. Крім того, не зовсім зрозумілим є процес каталізу циклічної молекули  $S_8$  під дією амінів різної основності. Немає також вичерпної відповіді навіть на таке просте питання, як процес тілування C–H основи Карбонового ланцюга:



Можливо активований атом Сульфуру втілюється в C–H зв'язок, або це відбувається безпосередньо під дією молекули  $S_8$ , оскільки подібні реакції мають місце уже при відносно низьких температурах.

По-друге, з реакційної маси дуже важко виділити лабільні, термічно нестійкі проміжні сполуки із ряду рівноважних стадій, які могли би визначити істинний хід реакції. Тому, ряд запропонованих механізмів реакції Вільгеродта–Кіндлера, які включають до десяти і



*Наукове видання*

**Ранський Анатолій Петрович,  
Євсєєва Марія Василівна**

**СИНТЕЗ, БУДОВА І РЕАКЦІЇ  
КОМПЛЕКСООУТВОРЕННЯ АРОМАТИЧНИХ І  
ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ ТІОАМІДІВ**

Монографія

Редактор С. Малішевська

Оригінал-макет підготовлено М. Євсєєвою

Підписано до друку 10.09.2009 р.  
Формат 29,7×42¼ Папір офсетний  
Гарнітура Times New Roman  
Друк різнографічний Ум. друк. арк. 7,39  
Наклад 100 прим. Зам № 2009-150

Вінницький національний технічний університет,  
комп'ютерний інформаційно-видавничий центр.  
21021, м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 95  
ВНТУ, ГНК, к. 114  
Тел. (0432) 59-85-32  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
серія ДК № 3516 від 01.07.2009 р.

Віддруковано у Вінницькому національному технічному університеті,  
в комп'ютерному інформаційно-видавничому центрі.  
21021, м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 95  
ВНТУ, ГНК, к. 114  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
серія ДК № 3516 від 01.07.2009 р.  
Тел. (0432) 59-81-59

---

Замовити цю книгу <https://press.vntu.edu.ua/index.php/vntu/catalog/book/489>

Видавництво Вінницького національного технічного університету  
<https://press.vntu.edu.ua/index.php/vntu/catalog>